

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA



SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION

21. EXPEDIENTE No.

10-20641

54. TÍTULO: "COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA CONTROLAR NEMÁTODOS"

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL A01N 43/64

71. SOLICITANTE : DIVERGENCE, INC.

DOMICILIO: ST. LOUIS, ESTADO DE MISSOURI, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA

74. REPRESENTANTE LEGAL ALICIA LLOREDA RICAURTE
T.P. 53.215

22. BOGOTÁ, D.C.

2010

(FORMA P 10).

PETITORIO



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-020641-00000-0000

Fecha: 2010-02-22 18:31:21
Tra. 11 PATENTE/II
Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 DIR.NULVASCR
Eve. 378 FASENACIONALI
Folios: 202

FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE PCT ENTRADA EN FASE NACIONAL

①

SOLICITUD DE:

☒ Patente de Invención

☐ Patente de Modelo de Utilidad

☒ Capítulo I.

☐ Capítulo II.

②

SOLICITANTE (71)

Nombre: **DIVERGENCE, INC.**

Dirección: 1005 North Warson Road, Suite 401 St. Louis, Missouri 63122, Estados Unidos de América.

Nacionalidad o Domicilio: St. Louis, Estado de Missouri, Estados Unidos de América.

Lugar de Constitución:

Teléfono: 3264270 Fax: 6069701

E-mail: jlloco@lloredacamacho.com

IDENTIFICACION

C.C. ☐ NIT ☐
C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número _____

③

REPRESENTANTE O APODERADO

Nombre: **ALICIA LLOREDA RICAURTE**

Dirección: Calle 72 No. 5-83 Piso 5º, Bogotá, Colombia

Teléfono: 3264270 Fax: 6069701

E-mail: jlloco@lloredacamacho.com

C.C. ☒ NIT ☐
C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número 39.690.713 TP 53.215

④

INVENTOR(ES) (72)

Nombre: **WILLIAMS, Deryck, J.; DIMMIC, Matt, W.; HAAKENSEN, William, P. Jr.; WIDEMAN, Al; SHORTT, Barry, J.; CHEESERIGHT, Tim y CRAWFORD, Michael, J.**

Dirección: 751 Yale Avenue, University City, Missouri 63130; 2456 Country Wood Drive, Maryland Heights, Missouri 63043; 3126 Lackland Avenue, St. Louis Missouri 63116; 13242 Windygate Lane, St. Louis Missouri 63146; 72 St. Charles Street, New Melle Missouri 63065; Tim Cheeseright, Divergence Inc., BioPark Hertfordshire, Broadwater Road, Welwyn Garden City Hertfordshire AL7 3AY y 12055 Tangletree Drive, St. Louis Missouri 63146.

Nacionalidad o Domicilio: Estados Unidos de América y Gran Bretaña.

⑤

PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/US2008/073029

Fecha: 13/05/08

Publicación Internacional No. WO 2009/023721 A1

Fecha: 19/02/09

⑥

Título (54)

"COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA CONTROLAR NEMÁTODOS" (Folios 221)

⑦

Clasificación Internacional (51) A01N 43/64

⑧

Prioridad

SI ☒ NO ☐

(33) País de Origen

(32) Fecha

(31) Número de Solicitud

US

13/03/07

60/955,443

⑨

Comprobante de Pago No. 09-97,023 y 10-537

Fecha: 23-12-09 y 05-01-2010

mfr

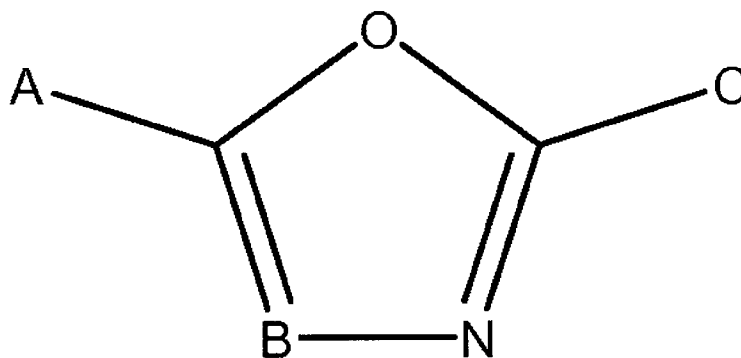
10

ANEXOS

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.
- ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.
- ☐ Documento de Representación Legal.
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- ☐ Declaraciones.
- ☐ Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Copia del reporte preliminar internacional sobre patentabilidad.
- ☐ Traducción del reporte preliminar internacional sobre patentabilidad.
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- ☒ Arte Final 12X12.
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionados parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☐ De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional.
- ☒ Otros: Reporte de Búsqueda Internacional, Publicación y Opinión Escrita.

11

FIGURA CARACTERISTICA:



Formula I

12

Solicito la concesión de la patente.

NOMBRE: ALICIA LLOREDA RICAURTE

FIRMA: [Signature]

C.C. 39.690.713

T.P. 53.215

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089 2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 97,028
FECHA : DICIEMBRE 23 DE 2009

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-020641- -00000-0000

Fecha: 2010-02-22 18:31:21 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Ira. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 202

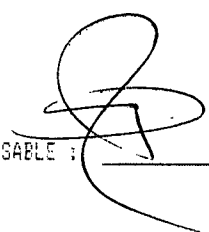
***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	36907705	23/12/2009	19.160.000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005 01 01	SOLICITUDES	
		1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	540,000.00
		TOTAL :	540,000.00

SON: QUINIENTOS CUARENTA MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176009 2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 587
FECHA : ENERO 5 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-020641- -00000-0000

Fecha: 2010-02-22 18:31:21
Tra 11 PATENTEIYII
Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 DIR.NULVASOR
Lve: 378 FASENACIONALI
Folios: 202

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº. PAID	FECHA PAG	VAL. PAG
LOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754307	36907904	05/01/2010	5.238.400.00

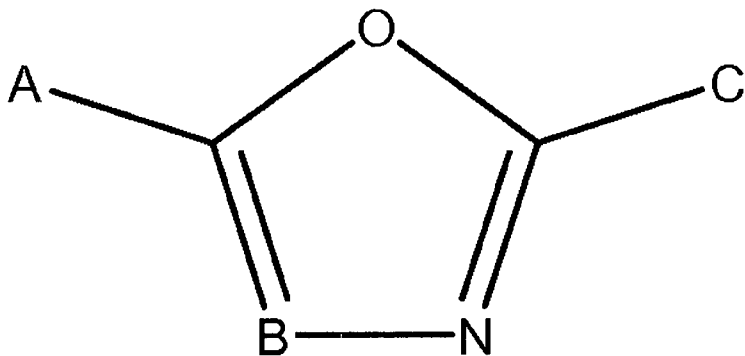
***** DETALLE DE PAGO *****

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005 01 01 SOLICITUDES	999 VALOR COMPLEMENTO TARIFA A#0 ANTR	14.000.00
	TOTAL :	14.000.00

SON: CATORCE MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE N.º _____



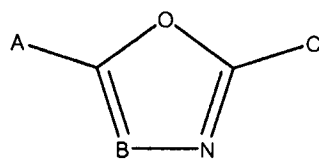
Formula I

(21) N° de solicitud:					(51) Int Cl: A01N 43/64	
(22) Fecha de solicitud: 22-02-2010					(71) Solicitante(s) DIVERGENCE, INC.	
(30) Prioridad	(31) No. Prioridad	(32) Fecha	(33) Pais	(72) Inventor(es) WILLIAMS, Deryck, J.; DIMMIC, Matt, W.; HAAKENSEN, William, P. Jr.; WIDEMAN, Al; SHORTT, Barry, J.; CHEESERIGHT, Tim y CRAWFORD, Michael, J.		
	60/955,448	13-06-07	US	(74) Apoderado: ALICIA LLOREDA RICAURTE		
(85) Fecha límite inicio fase nacional: 13-03-2010				(87) Publicación internacional		
(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT				Fecha: 19/02/09		
Fecha de presentación de la solicitud: 13/08/08				N° publicación: WO 2009/023721 A1		
No. de solicitud PCT/US2008/073029						
(54) Título: "COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA CONTROLAR NEMÁTODOS"						

Resumen - Reivindicación(es):

Reivindicación número 1:

Un compuesto de la Fórmula I o una sal del mismo,



Fórmula I

caracterizado porque,

A es fenilo, piridilo o pirazilo cada uno de los cuales puede ser opcionalmente sustituido independientemente con uno o más sustituyentes seleccionados de: halógeno, CF₃, CH₃, OCF₃, OCH₃, CN y C(H)O;

B es C(H) o C(CH₃); y

C es tienilo, furanilo, oxazolilo o isoxazolilo cada uno de los cuales puede ser opcionalmente sustituido independientemente con uno o más sustituyentes seleccionados de: flúor, cloro, CH₃, OCF₃.



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

TARJETA ARCHIVO PROPIETARIOS

SUPERINTENDENCIA

PATENTE DE INVENCION **PCT** X **MODELO DE UTILIDAD** **DISEÑO INDUSTRIAL**

(21) N° de solicitud:

(22) Fecha de solicitud: 22/02/2010

(51) Clasificación Internacional: A01N 43/64

(71) Solicitante(s) DIVERGENCE, INC.

(72) Inventor(es) WILLIAMS, Deryck, J.; DIMMIC, Matt, W.; HAAKENSEN, William, P. Jr.; WIDEMAN, Al; SHORTT, Barry, J.; CHEESEBRIGHT, Tim y CRAWFORD, Michael, J.

(74) Apoderado: ALICIA LLOPEDA RICAURTE

(30) Prioridad

(31) **No. Prioridad**

(32)

Fecha

(33) **País**

60/955,448

13-08-07

US

(85) Fecha límite inicio fase nacional: 13-03-2010

(87) Publicación internacional

(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT

Fecha: 19/02/09

Fecha de presentación de la solicitud: 13/08/09

N° publicación: **WVO 2009/023721 A1**

No. de solicitud **PCT/US2008/073029**

(54) Título: **"COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA CONTROLAR NEMATODOS"**



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

TARJETA ARCHIVO TEMATICO

SUPERINTENDENCIA

PATENTE DE INVENCION

PCT ☒

MODELO DE UTILIDAD

DISEÑO INDUSTRIAL

(21) N° de solicitud:

(22) Fecha de solicitud: 22/02/2010

(51) Clasificación Internacional: A01N 43/64

(71) Solicitante(s) DIVERGENCE, INC.

(72) Inventor(es) WILLIAMS, Deryck, J.; DIMMIC, Matt, W.; HAAKENSEN, William, P. Jr.; WIDEMAN, Al; SHORTT, Barry, J.; CHEESEBIGHT, Tim y CRAWFORD, Michael, J.

(74) Apoderado: ALICIA LLOREDA RICAURTE

(30) Prioridad

(31) No. Prioridad
60/955,448

(32) Fecha
13/08/07

(33) País
US

(85) Fecha límite inicio fase nacional: 13-03-2010

(86) Datos relativos a la presentación de la solici. PCT

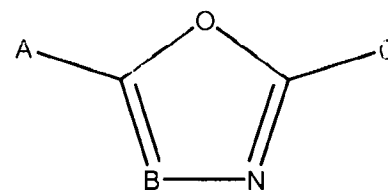
Fecha de presentación de la solicitud: 13/08/08

No. De solicitud PCT/US2008/073029

(87) Publicación internacional:

Fecha: 19/02/09

No. Publicación: WO 2009/023721 A1



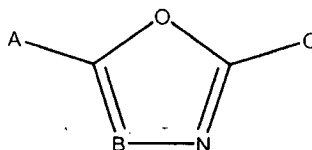
Formula I

(54) Título: "COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA CONTROLAR NEMÁTODOS"

(57) Resumen:

Reivindicación número 1:

Un compuesto de la Fórmula I o una sal del mismo,



Fórmula I

caracterizado porque,

A es fenilo, piridilo o pirazilo cada uno de los cuales puede ser opcionalmente sustituido independientemente con uno o más sustituyentes seleccionados de: halógeno, CF₃, CH₃, OCF₃, OCH₃, CN y C(H)O;

B es C(H) o C(CH₃); y

C es tienilo, furanilo, oxazolilo o isoxazolilo cada uno de los cuales puede ser opcionalmente sustituido independientemente con uno o más sustituyentes seleccionados de: flúor, cloro, CH₃, OCF₃.

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

(PCT Article 18 and Rules 43 and 44)

Applicant's or agent's file reference 12557-037W31	FOR FURTHER ACTION see Form PCT/ISA/220 as well as, where applicable, item 5 below.	
International application No. PCT/US 08/73029	International filing date (day/month/year) 13 August 2008 (13.08.2008)	(Earliest) Priority Date (day/month/year) 13 August 2007 (13.08.2007)
Applicant DIVERGENCE, INC.		

This international search report has been prepared by this International Searching Authority and is transmitted to the applicant according to Article 18. A copy is being transmitted to the International Bureau.

This international search report consists of a total of 2 sheets.

☐ It is also accompanied by a copy of each prior art document cited in this report.

1. Basis of the report

a. With regard to the language, the international search was carried out on the basis of:

- ☒ the international application in the language in which it was filed.
☐ a translation of the international application into _____ which is the language of a translation furnished for the purposes of international search (Rules 12.3(a) and 23.1(b)).

b. ☐ This international search report has been established taking into account the rectification of an obvious mistake authorized by or notified to this Authority under Rule 91 (Rule 43.6bis(a)).

c. ☐ With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, see Box No. I.

2. ☒ Certain claims were found unsearchable (see Box No. II).

3. ☐ Unity of invention is lacking (see Box No. III).

4. With regard to the title,

- ☒ the text is approved as submitted by the applicant.
☐ the text has been established by this Authority to read as follows:

5. With regard to the abstract,

- ☒ the text is approved as submitted by the applicant.
☐ the text has been established, according to Rule 35.2(b), by this Authority as it appears in Box No. IV. The applicant may, within one month from the date of mailing of this international search report, submit comments to this Authority.

6. With regard to the drawings,

- a. the figure of the drawings to be published with the abstract is Figure No. _____
☐ as suggested by the applicant.
☐ as selected by this Authority, because the applicant failed to suggest a figure.
☐ as selected by this Authority, because this figure better characterizes the invention.
- b. ☒ none of the figures is to be published with the abstract.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US 08/73029

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)	
This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons: 1. ☐ Claims Nos.: because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely: 2. ☐ Claims Nos.: because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically: 3. ☒ Claims Nos.: 7-10, 19-22, 91-99 because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).	
Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)	
This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows: 1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims. 2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees. 3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.: 4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.: Remark on Protest ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee. ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation. ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US 08/73029

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
 IPC(8) - A01N 43/64, 43/647, 43/82 (2008.04)
 USPC - 514/332, 359

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
 USPC: 514/323, 359

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
 USPC: 514/340, 362, 363, 364 (text search)

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

US WEST (PGPB, USPT, EPAB, JPA6), Google Scholar, Dialog PR 2 (Engineering), Patentscope (worldwide)
 oxazole, oxadiazole, thiadiazole, phenyl, pyridyl, pyrazyl, thionyl, furanyl, oxazolyl, isoxazolyl, nematodes, nematocidal, fungicide, herbicide, pesticide

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y Y Y	US 2002/0013326 A1 (TIEBES et al.) 31 January 2002 (31.01.2002) para (0046)-(0070), para (0113)-(0114)	13, 15-16, 25, 27-30, 31-34, 37-45, 48-55, 59, 62-68, 70-72, 75, 76-80 1-6, 11-12, 14, 23-24, 26, 35-36, 46-47, 57-58, 60-61, 69, 73-74, 76-77, 89-90
Y	US 5,912,243 A (DOWLING et al.) 15 June 1999 (15.06.1999) col 10, ln 30-35; Table VI; col 27, ln 25-30; Table X; col 50, ln 1-10; Table XI; col 32, ln 1-5; Table XII	1-6, 11-12, 14, 24, 26, 35-36, 46-47, 57-58, 60-61, 68, 76-74, 76-77, 89-90
Y	US 5,633,271 A (AMDO et al.) 27 May 1997 (27.05.1997) col 1, ln 36-40; col 2, ln 1-3	11, 23, 46-47, 58

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"Z" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

29 October 2008 (29.10.2008)

Date of mailing of the international search report

10 NOV 2008

Name and mailing address of the ISA/US

Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents
 P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450
 Facsimile No. 571-273-3201

Authorized officer:

Lae W. Young

PCT Helpdesk: 571-272-4299
 PCT OSP: 571-272-7774

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
19 February 2009 (19.02.2009)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2009/023721 A1

(51) International Patent Classification:
A01N 43/64 (2006.01)

(21) International Application Number:
PCT/US2008/073029

(22) International Filing Date: 13 August 2008 (13.08.2008)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
60/955,448 13 August 2007 (13.08.2007) US

(71) Applicant (for all designated States except US): DIVER-
GENCE, INC. [US/US]; Divergence, Inc., 11111 Center,
893 H. Watson Road, St. Louis, Missouri 63141 (US).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): WILLIAMS,
Deryck, J. [GY/US]; 751 Yale Avenue, University City,

Missouri 63130 (US). DIMMIC, Matt, W. [US/US];
2456 Country Wood Drive, Maryland Heights, Missouri
63043 (US). HAAKENSEN, William, P., Jr. [US/US];
3126 Lackland Avenue, St. Louis, Missouri 63116
(US). WIDEMAN, Al [US/US]; 13242 Windygate Lane,
St. Louis, Missouri 63146 (US). SHORTT, Barry, J.
[US/US]; 78 St. Charles Street, New Melle, Missouri
63365 (US). CHEESERIGHT, Tim [GB/GB]; Tim
Cheeseright, Divergence, Inc., BioPark, Hertfordshire,
Broadwater Road, Welwyn Garden City Hertfordshire
AL7 3AX (GB). CRAWFORD, Michael, J. [US/US];
12055 Tanglewood Drive, St. Louis, Missouri 63146 (US).

(74) Agent: MEIKLEJOHN, Anita; Fish & Richardson P.C.,
P.O. Box 1022, Minneapolis, Minnesota 55440-1022 (US).

(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every
kind of national protection available): AE, AG, AL, AM,
AO, AT, AU, AZ, BA, BE, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA,
CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, EC, EE,
EG, ES, FI, GE, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HP, HU, ID,
IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KZ, LA, LC, LF,

[Continued on next page]

(54) Title: COMPOSITIONS AND METHODS FOR CONTROLLING NEMATODES

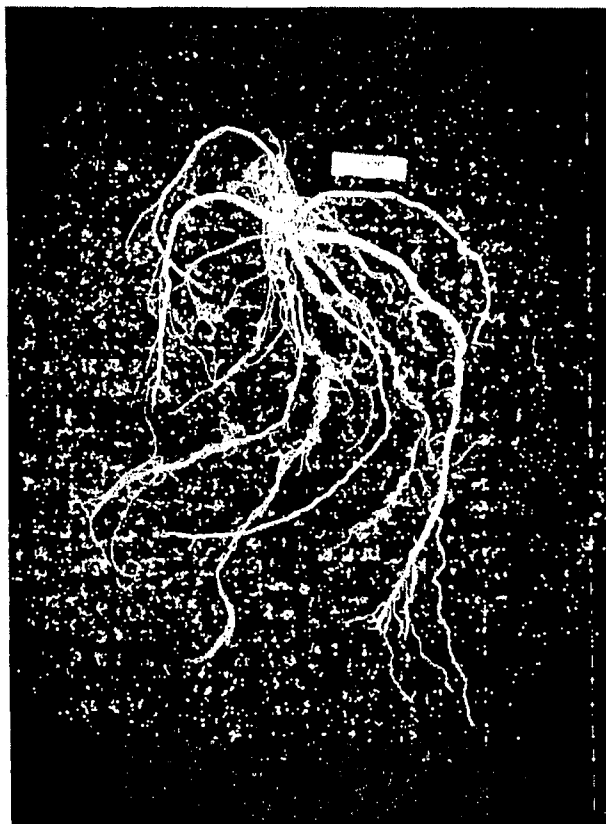


Figure 1: Roots from non-treated plants (Fall trial)

(57) Abstract: Compositions and processes for
controlling nematodes are described herein, e.g.,
nematodes that infect plants or animals. The
compounds include oxazoles, oxadiazoles and
thiadiazoles.

WO 2009/023721 A1



LP, LS, LT, LU, LY, MA, ME, MG, MH, MI, MW,
MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT,
PO, PS, PU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ,
TM, TN, TP, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM,
ZW.

ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, EG, EE, MD, RU, TJ, TM),
European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,
FR, GE, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL,
NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG,
CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every
kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,

Published:

— with international search report

PCT/US2008/073029 10.11.2008

PATENT COOPERATION TREATY

From the INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

To:
ANITA MEIKLEJOHN
FISH & RICHARDSON P.C.
P.O. BOX 1022
MINNEAPOLIS, MN 55440-1022

PCT

NOTIFICATION OF TRANSMITTAL OF
THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT AND
THE WRITTEN OPINION OF THE INTERNATIONAL
SEARCHING AUTHORITY, OR THE DECLARATION

(PCT Rule 44.1)

Date of mailing
(day/month/year)

10 NOV 2008

Applicant's or agent's file reference
12557-037WO1

FOR FURTHER ACTION See paragraphs 1 and 4 below

International application No.
PCT/US 08/73029

International filing date
(day/month/year) 13 August 2008 (13.08.2008)

Applicant DIVERGENCE, INC.

1. ☒ The applicant is hereby notified that the international search report and the written opinion of the International Searching Authority have been established and are transmitted herewith.

Filing of amendments and statement under Article 19:

The applicant is entitled, if he so wishes, to amend the claims of the international application (see Rule 46):

When? The time limit for filing such amendments is normally two months from the date of transmittal of the international search report.

Where? Directly to the International Bureau of WIPO, 34 chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland, Facsimile No.: +41 22 740 14 35

For more detailed instructions, see the notes on the accompanying sheet.

2. ☐ The applicant is hereby notified that no international search report will be established and that the declaration under Article 17(2)(a) to that effect and the written opinion of the International Searching Authority are transmitted herewith.

3. ☐ With regard to the protest against payment of (an) additional fee(s) under Rule 40.2, the applicant is notified that:
- ☐ the protest together with the decision thereon has been transmitted to the International Bureau together with the applicant's request to forward the texts of both the protest and the decision thereon to the designated Offices.
- ☐ no decision has been made yet on the protest; the applicant will be notified as soon as a decision is made.

4. Reminders

Shortly after the expiration of 18 months from the priority date, the international application will be published by the International Bureau. If the applicant wishes to avoid or postpone publication, a notice of withdrawal of the international application, or of the priority claim, must reach the International Bureau as provided in Rules 90bis.1 and 90bis.3, respectively, before the completion of the technical preparations for international publication.

The applicant may submit comments on an informal basis on the written opinion of the International Searching Authority to the International Bureau. The International Bureau will send a copy of such comments to all designated Offices unless an international preliminary examination report has been or is to be established. These comments would also be made available to the public but not before the expiration of 30 months from the priority date.

Within 19 months from the priority date, but only in respect of some designated Offices, a demand for international preliminary examination must be filed if the applicant wishes to postpone the entry into the national phase until 30 months from the priority date (in some Offices even later); otherwise, the applicant must, within 20 months from the priority date, perform the prescribed acts for entry into the national phase before those designated Offices.

In respect of other designated Offices, the time limit of 30 months (or later) will apply even if no demand is filed within 19 months.

See the Annex to Form PCT/IB/301 and, for details about the applicable time limits, Office by Office, see the *PCT Applicant's Guide*, Volume II, National Chapters and the WIPO Internet site.

Name and mailing address of the ISA/US
Mail Stop PCT, Attn: ISA/US
Commissioner for Patents
P.O. Box 1459, Alexandria, Virginia 22315-1459
Facsimile No. 571-273-2201

Authorized officer:

Lee W. Young

PCT Helpdesk: 571-272-4360
PCT OSP: 571-272-7774

Form PCT/ISA/226 (January 2004)

(See notes on accompanying sheet)

PCT/US2008/073029 10.11.2008

PATENT COOPERATION TREATY

From the
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

To:
ANITA MEIKLEJOHN
FISH & RICHARDSON P.C.
P.O. BOX 1022
MINNEAPOLIS, MN 55440-1022

PCT

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

(PCT Rule 43bis.1)

Date of mailing (day/month/year) 10 NOV 2008	
Applicant's or agent's file reference 12557-037W01	
FOR FURTHER ACTION See paragraph 3 below	
International application No. PCT/US 06/73029	International filing date (day/month/year) 13 August 2008 (13.08.2008)
Priority date (day/month/year) 13 August 2007 (13.08.2007)	
International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC IPC(2) - A01N 43/64, 43/647, 43/32 (2008.04) USPC - 514/332, 359	
Applicant DIVERGENCE, INC.	

1. This opinion contains indications relating to the following items:

- ☒ Box No. I Basis of the opinion
- ☐ Box No. II Priority
- ☒ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- ☐ Box No. IV Lack of unity of invention
- ☒ Box No. V Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- ☐ Box No. VI Certain documents cited
- ☒ Box No. VII Certain defects in the international application
- ☐ Box No. VIII Certain observations on the international application

2. FURTHER ACTION

If a demand for international preliminary examination is made, this opinion will be considered to be a written opinion of the International Preliminary Examining Authority ("IPEA") except that this does not apply where the applicant chooses an Authority other than this one to be the IPEA and the chosen IPEA has notified the International Bureau under Rule 66.1(b) that written opinions of this International Searching Authority will not be so considered.

If this opinion is, as provided above, considered to be a written opinion of the IPEA, the applicant is invited to submit to the IPEA a written reply together, where appropriate, with amendments, before the expiration of 3 months from the date of mailing of Form PCT/ISA/220 or before the expiration of 32 months from the priority date, whichever expires later.

For further options, see Form PCT/ISA/220.

3. For further details, see notes to Form PCT/ISA/220.

Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US Commissioner for Patents P.O. Box 1459, Alexandria, Virginia 22313-1459 Facsimile No. 571-273-3201	Date of completion of this opinion 28 October 2008 (29.10.2008)	Authorized officer: Lee W. Young PCT Helpdesk: 571-272-4290 PCT DSP: 571-272-7774
---	--	--

Form PCT/ISA/237 (cover sheet) (April 2007)

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application No.

PCT/US 08/73029

Box No. I Basis of this opinion

1. With regard to the language, this opinion has been established on the basis of:
- ☒ the international application in the language in which it was filed.
- ☐ a translation of the international application into _____ which is the language of a translation furnished for the purposes of international search (Rules 12.2(a) and 23.1(b)).
2. ☐ This opinion has been established taking into account the rectification of an obvious mistake authorized by or notified to this Authority under Rule 91 (Rule 43bis.1(a)).
3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, this opinion has been established on the basis of:
- a. type of material
- ☐ a sequence listing
- ☐ table(s) related to the sequence listing
- b. format of material
- ☐ on paper
- ☐ in electronic form
- c. time of filing/furnishing
- ☐ contained in the international application as filed
- ☐ filed together with the international application in electronic form
- ☐ furnished subsequently to this Authority for the purposes of search
4. ☐ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing and/or table(s) relating thereto has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that in the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.
5. Additional comments:

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application No.

PCT/US 00/73029

Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of

☐ the entire international application

☒ claims Nos. 7-10, 19-22, 91-99

because:

☐ the said international application, or the said claims Nos. _____ relate to the following subject matter which does not require an international search (*specify*):

☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. _____ are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

☒ the claims, or said claims Nos. _____ are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

Claims 7-10, 19-22, 91-99 were unsearchable because they were dependent claims not drafted in accordance with PCT Rule 6.4(a).

☒ no international search report has been established for said claims Nos. 7-10, 19-22, 91-99

☐ a meaningful opinion could not be formed without the sequence listing; the applicant did not, within the prescribed time limit:

☐ furnish a sequence listing on paper complying with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions, and such listing was not available to the International Searching Authority in a form and manner acceptable to it.

☐ furnish a sequence listing in electronic form complying with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions, and such listing was not available to the International Searching Authority in a form and manner acceptable to it.

☐ pay the required late furnishing fee for the furnishing of a sequence listing in response to an invitation under Rule 13ter.1(a) or (b).

☐ a meaningful opinion could not be formed without the tables related to the sequence listings; the applicant did not, within the prescribed time limit, furnish such tables in electronic form complying with the technical requirements provided for in Annex C-bis of the Administrative Instructions, and such tables were not available to the International Searching Authority in a form and manner acceptable to it.

☐ the tables related to the nucleotide and/or amino acid sequence listing, if in electronic form only, do not comply with the technical requirements provided for in Annex C-bis of the Administrative Instructions.

☐ See Supplemental Box for further details.

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.

PCT/US 08/73029

Box No. V	Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement		
1. Statement			
Novelty (1F)	Claims	See Supplemental Page 17	YES
	Claims	See Supplemental Page 17	NO
Inventive step (1C)	Claims	None	YES
	Claims	1-6, 11-18, 23-28, 31-90	NO
Industrial applicability (1A)	Claims	1-6, 11-18, 23-28, 31-90	YES
	Claims	None	NO
2. Citations and explanations:			
Claims 15, 16, 17-18, 25, 27, 31-34, 37-38, 42-45, 48-49, 52-56, 59, 63-68, 71, 75, 79-81, 92 lack novelty under PCT Article 33(2) as being anticipated by US 2002/0013326 A1 to Tiebes et al. (hereinafter "Tiebes"). Regarding claim 13, Tiebes teaches a compound of Formula II or a salt thereof, wherein A is pyridyl substituted with CF₃ (para [0048], "Formula (I)"; para [0047], [0049], "X = CH"; para [0042], "Y = C1 haloalkyl"; para [0050], "m = 0") wherein, B is C(H) (para [0051], "Q = 5-membered heterocyclic group"; para [0052], "X1 = V, X2 = CRaR2, X3 = CRbR3"; para [0053], "Ra, Rb form a bond"; para [0054], "V = O"; para [0070], "R2, R3 = R1"; para [0056], "R1 = H") and C is thienyl, furanyl, oxazolyl or isoxazolyl (para [0065], "R1 = heterocyclyl"; para [0114], "heterocyclyl = furan, thiophene, oxazole, isoxazole"). Regarding claim 15, Tiebes further teaches the compound of claim 13 wherein A is pyridyl (para [0046], "Formula (I)"; para [0047], [0049], "X = CH"). Regarding claim 17, Tiebes further teaches the compound of claim 13, wherein E is C(H) (para [0051], "Q = 5-membered heterocyclic group"; para [0052], "X1 = V, X2 = CRaR2, X3 = CRbR3"; para [0053], "Ra, Rb form a bond"; para [0054], "V = O"; para [0070], "R2, R3 = R1"; para [0056], "R1 = H"). Regarding claim 18, Tiebes further teaches the compound of claim 13 wherein B is C(CH₃) (para [0051], "Q = 5-membered heterocyclic group"; para [0052], "X1 = V, X2 = CRaR2, X3 = CRbR3"; para [0053], "Ra, Rb form a bond"; para [0054], "V = O"; para [0070], "R2, R3 = R1"; para [0057], "R1 = C1 alkyl"). Regarding claim 25, Tiebes teaches a compound of Formula III or a salt thereof, wherein A is pyridyl substituted with CF₃ (para [0046], "Formula (I)"; para [0047], [0049], "X = CH"; para [0042], "Y = C1 haloalkyl"; para [0050], "m = 0"; para [0051], "Q = 5-membered heterocyclic group"; para [0052], "X1 = V, X2 = CRaR2, X3 = NRb"; para [0053], "Ra, Rb form a bond"; para [0054], "V = O"; para [0070], "R2, R3 = R1"; para [0056], "R1 = H") and C is thienyl, furanyl, oxazolyl or isoxazolyl (para [0065], "R1 = heterocyclyl"; para [0114], "heterocyclyl = furan, thiophene, oxazole, isoxazole"). Regarding claim 27, Tiebes further teaches the compound of claim 25 wherein A is pyridyl (para [0046], "Formula (I)"; para [0047], [0049], "X = CH"). Regarding claim 31, Tiebes further teaches the compound of claim 25 wherein C is thienyl (para [0051], "Q = 5-membered heterocyclic group"; para [0052], "X1 = V, X2 = CRaR2, X3 = NRb"; para [0053], "Ra, Rb form a bond"; para [0054], "V = O"; para [0070], "R2, R3 = R1"; para [0065], "R1 = heterocyclyl"; para [0114], "heterocyclyl = thiophene"). =====Continued in Supplemental Box=====			

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application No.

PCT/US 08/73029

Box No. VII Certain defects in the international application

The following defects in the form or contents of the international application have been noted:
Claims 29 and 30 were missing from the application. Therefore no search report has been established for claims 29 and 30.
Claim 52 is a self-dependent claim. For the purposes of this search and opinion claim 58 is assumed to be dependent from claim 49.

WRITTEN OPINION OF THE INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY	International application No. PCT/US 08/73029
Supplemental Box	
In case the space in any of the preceding boxes is not sufficient, Continuation of: Box V.2. Citations and Explanations: Regarding claim 32, Tlabes further teaches the compound of claim 25 wherein C is furanyl (para [0051], "Q = 5-membered heterocyclic group"; para [0052], "X1 = V, X2 = CRaR2, X3 = NRb"; para [0053], "Ra,Rb form a bond"; para [0054], "V = O"; para [0070], "R2, R3 = R1"; para [0065], "R1 = heterocyclyl"; para [0114], "heterocyclyl = furan"). Regarding claim 32, Tlabes further teaches the compound of claim 25 wherein C is oxazolyl (para [0051], "Q = 5-membered heterocyclic group"; para [0052], "X1 = V, X2 = CRaR2, X3 = NRb"; para [0053], "Ra,Rb form a bond"; para [0054], "V = O"; para [0070], "R2, R3 = R1"; para [0065], "R1 = heterocyclyl"; para [0114], "heterocyclyl = oxazole"). Regarding claim 34, Tlabes further teaches the compound of claim 25 wherein C is isoxazolyl (para [0051], "Q = 5-membered heterocyclic group"; para [0052], "X1 = V, X2 = CRaR2, X3 = NRb"; para [0053], "Ra,Rb form a bond"; para [0054], "V = O"; para [0070], "R2, R3 = R1"; para [0065], "R1 = heterocyclyl"; para [0114], "heterocyclyl = isoxazole"). Regarding claim 37, Tlabes teaches a compound of Formula IV or a salt thereof, wherein A is pyridyl substituted with CF3 (para [0046], "Formula (I)"; para [0047], [0049], "X = CH"; para [0048], "Y = C1 haloalkyl"; para [0050], "m = 0"; para [0051], "Q = 5-membered heterocyclic group"; para [0052], "X1 = NRa, X2 = CRaR2, X3 = W"; para [0053], "Ra,Rb form a bond"; para [0055], "W = O"; para [0070], "R2, R3 = R1"; para [0066], "R1 = H") and C is thienyl, furanyl, oxazolyl or isoxazolyl (para [0065], "R1 = heterocyclyl"; para [0114], "heterocyclyl = furan, thiophene, oxazole, isoxazole"). Regarding claim 33, Tlabes further teaches the compound of claim 37 wherein A is pyridyl (para [0046], "Formula (I)"; para [0047], [0049], "X = CH"). Regarding claim 42, Tlabes further teaches the compound of claim 37 wherein C is thienyl (para [0051], "Q = 5-membered heterocyclic group"; para [0052], "X1 = NRa, X2 = CRaR2, X3 = W"; para [0053], "Ra,Rb form a bond"; para [0055], "W = O"; para [0070], "R2, R3 = R1"; para [0065], "R1 = heterocyclyl"; para [0114], "heterocyclyl = thiophene"). Regarding claim 43, Tlabes further teaches the compound of claim 37 wherein C is furanyl (para [0051], "Q = 5-membered heterocyclic group"; para [0052], "X1 = NRa, X2 = CRaR2, X3 = W"; para [0053], "Ra,Rb form a bond"; para [0055], "W = O"; para [0070], "R2, R3 = R1"; para [0065], "R1 = heterocyclyl"; para [0114], "heterocyclyl = furan"). Regarding claim 44, Tlabes further teaches the compound of claim 37 wherein C is oxazolyl (para [0051], "Q = 5-membered heterocyclic group"; para [0052], "X1 = NRa, X2 = CRaR2, X3 = W"; para [0053], "Ra,Rb form a bond"; para [0055], "W = O"; para [0070], "R2, R3 = R1"; para [0065], "R1 = heterocyclyl"; para [0114], "heterocyclyl = oxazole"). Regarding claim 45, Tlabes further teaches the compound of claim 37 wherein C is isoxazolyl (para [0051], "Q = 5-membered heterocyclic group"; para [0052], "X1 = NRa, X2 = CRaR2, X3 = W"; para [0053], "Ra,Rb form a bond"; para [0055], "W = O"; para [0070], "R2, R3 = R1"; para [0065], "R1 = heterocyclyl"; para [0114], "heterocyclyl = isoxazole"). Regarding claim 46, Tlabes teaches a compound of Formula V or a salt thereof, wherein A is pyridyl substituted with CF3 (para [0046], "Formula (I)"; para [0047], [0049], "X = CH"; para [0048], "Y = C1 haloalkyl"; para [0050], "m = 0"; para [0051], "Q = 5-membered heterocyclic group"; para [0052], "X1 = W, X2 = NRa, X3 = CRbR1"; para [0053], "Ra,Rb form a bond"; para [0055], "W = O"; para [0070], "R2, R3 = R1"; para [0066], "R1 = H") and C is thienyl, furanyl, oxazolyl or isoxazolyl (para [0065], "R1 = heterocyclyl"; para [0114], "heterocyclyl = furan, thiophene, oxazole, isoxazole"). Regarding claim 48, Tlabes further teaches the compound of claim 48, wherein A is pyridyl (para [0046], "Formula (I)"; para [0047], [0049], "X = CH"). Regarding claim 52, Tlabes further teaches the compound of claim 48 wherein C is thienyl (para [0051], "Q = 5-membered heterocyclic group"; para [0052], "X1 = W, X2 = NRa, X3 = CRbR1"; para [0053], "Ra,Rb form a bond"; para [0055], "W = O"; para [0070], "R2, R3 = R1"; para [0065], "R1 = heterocyclyl"; para [0114], "heterocyclyl = thiophene"). Regarding claim 54, Tlabes further teaches the compound of claim 48 wherein C is furanyl (para [0051], "Q = 5-membered heterocyclic group"; para [0052], "X1 = NRa, X2 = CRaR2, X3 = W"; para [0053], "Ra,Rb form a bond"; para [0055], "W = O"; para [0070], "R2, R3 = R1"; para [0065], "R1 = heterocyclyl"; para [0114], "heterocyclyl = furan"). =====Continued in Next Supplemental Box=====	

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application No.
PCT/US 08/73029

Supplemental Box

In case the space in any of the preceding boxes is not sufficient,
Continuation of:

Prior Supplemental Box:

Regarding claim 55, Tiebae further teaches the compound of claim 43 wherein C is oxazolyl (para [0051], "Q = 5-membered heterocyclic group"; para [0052], "X1 = W, X2 = NRa, X3 = CRbR1"; para [0053], "Ra,Rb form a bond"; para [0055], "W = O"; para [0070], "R2, R3 = R1"; para [0065], "R1 = heterocyclyl"; para [0114], "heterocyclyl = oxazole").

Regarding claim 56, Tiebae further teaches the compound of claim 48 wherein C is isoxazolyl (para [0051], "Q = 5-membered heterocyclic group"; para [0052], "X1 = W, X2 = NRa, X3 = CRbR1"; para [0053], "Ra,Rb form a bond"; para [0055], "W = O"; para [0070], "R2, R3 = R1"; para [0065], "R1 = heterocyclyl"; para [0114], "heterocyclyl = isoxazole").

Regarding claim 59, Tiebae teaches a compound of Formula VI or a salt thereof, wherein A is pyridyl substituted with CF3 (para [0046], "Formula (I)"; para [0047], [0049], "X = CH"; para [0048], "Y = C1 haloalkyl"; para [0050], "m = 0"; para [0051], "Q = 5-membered heterocyclic group"; para [0052], "X1 = NRa, X2 = CRaR2, X3 = W"; para [0053], "Ra,Rb form a bond"; para [0055], "W = S"; para [0070], "R2, R3 = R1"; para [0065], "R1 = H") and C is thienyl, furanyl, oxazolyl or isoxazolyl (para [0055], "R1 = heterocyclyl"; para [0114], "heterocyclyl = furan, thiophene, oxazole, isoxazole").

Regarding claim 63, Tiebae further teaches the compound of claim 59 wherein A is heterocaryl (para [0046], "Formula (I)"; para [0047], [0049], "X = CH").

Regarding claim 64, Tiebae further teaches the compound of claim 59 wherein C is thienyl (para [0051], "Q = 5-membered heterocyclic group"; para [0052], "X1 = NRa, X2 = CRaR2, X3 = W"; para [0053], "Ra,Rb form a bond"; para [0055], "W = S"; para [0070], "R2, R3 = R1"; para [0065], "R1 = heterocyclyl"; para [0114], "heterocyclyl = thiophene").

Regarding claim 65, Tiebae further teaches the compound of claim 59 wherein C is furanyl (para [0051], "Q = 5-membered heterocyclic group"; para [0052], "X1 = NRa, X2 = CRaR2, X3 = W"; para [0053], "Ra,Rb form a bond"; para [0055], "W = S"; para [0070], "R2, R3 = R1"; para [0065], "R1 = heterocyclyl"; para [0114], "heterocyclyl = furan").

Regarding claim 66, Tiebae further teaches the compound of claim 59 wherein C is oxazolyl (para [0051], "Q = 5-membered heterocyclic group"; para [0052], "X1 = NRa, X2 = CRaR2, X3 = W"; para [0053], "Ra,Rb form a bond"; para [0055], "W = S"; para [0070], "R2, R3 = R1"; para [0065], "R1 = heterocyclyl"; para [0114], "heterocyclyl = oxazole").

Regarding claim 67, Tiebae further teaches the compound of claim 59 wherein C is isoxazolyl (para [0051], "Q = 5-membered heterocyclic group"; para [0052], "X1 = NRa, X2 = CRaR2, X3 = W"; para [0053], "Ra,Rb form a bond"; para [0055], "W = S"; para [0070], "R2, R3 = R1"; para [0065], "R1 = heterocyclyl"; para [0114], "heterocyclyl = isoxazole").

Regarding claim 68, Tiebae further teaches the compound of claim 59 wherein A is pyridyl (para [0046], "Formula (I)"; para [0047], [0049], "X = CH").

Regarding claim 72, Tiebae further teaches the compound of claim 59 wherein both A and C are not thiophenyl nor furanyl (para [0046], "Formula (I)"; para [0047], [0049], "X = CH"; para [0051], "Q = 5-membered heterocyclic group"; para [0052], "X1 = NRa, X2 = CRaR2, X3 = W"; para [0053], "Ra,Rb form a bond"; para [0055], "W = S"; para [0070], "R2, R3 = R1"; para [0065], "R1 = heterocyclyl"; para [0114], "heterocyclyl = oxazole").

Regarding claim 75, Tiebae teaches a compound of Formula VII or a salt thereof, wherein A is pyridyl substituted with CF3 (para [0046], "Formula (I)"; para [0047], [0049], "X = CH"; para [0048], "Y = C1 haloalkyl"; para [0050], "m = 0"; para [0051], "Q = 5-membered heterocyclic group"; para [0052], "X1 = W, X2 = NRa, X3 = CRbR1"; para [0053], "Ra,Rb form a bond"; para [0055], "W = S"; para [0070], "R2, R3 = R1"; para [0065], "R1 = H") and C is thienyl, furanyl, oxazolyl or isoxazolyl (para [0055], "R1 = heterocyclyl"; para [0114], "heterocyclyl = furan, thiophene, oxazole, isoxazole").

Regarding claim 79, Tiebae further teaches the compound of claim 75, wherein A is heterocaryl (para [0046], "Formula (I)"; para [0047], [0049], "X = CH").

Regarding claim 80, Tiebae further teaches the compound of claim 75, wherein C is thienyl (para [0051], "Q = 5-membered heterocyclic group"; para [0052], "X1 = W, X2 = NRa, X3 = CRbR1"; para [0053], "Ra,Rb form a bond"; para [0055], "W = S"; para [0070], "R2, R3 = R1"; para [0065], "R1 = heterocyclyl"; para [0114], "heterocyclyl = thiophene").

=====Continued in Supplemental Box=====

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application No.
PCT/US 08/73029

Supplemental Box

In case the space in any of the preceding boxes is not sufficient.

Continuation of:
Prior Supplemental Box:

Regarding claim 21, Tiesbas further teaches the compound of claim 75, wherein Q is furanyl (para [0051], "Q = 5-membered heterocyclic group"; para [0052], "X1 = NRa, X2 = CRaR2, X3 = W"; para [0053], "Ra,Rb form a bond"; para [0055], "W = S"; para [0070], "R2, R3 = R1"; para [0065], "R1 = heterocyclyl"; para [0114], "heterocyclyl = furan").

Regarding claim 22, Tiesbas further teaches the compound of claim 75, wherein Q is oxazolyl (para [0051], "Q = 5-membered heterocyclic group"; para [0052], "X1 = W, X2 = NRa, X3 = CRbR1"; para [0053], "Ra,Rb form a bond"; para [0055], "W = S"; para [0070], "R2, R3 = R1"; para [0065], "R1 = heterocyclyl"; para [0114], "heterocyclyl = oxazole").

Regarding claim 32, Tiesbas further teaches the compound of claim 75 wherein Q is isoxazolyl (para [0051], "Q = 5-membered heterocyclic group"; para [0052], "X1 = W, X2 = NRa, X3 = CRbR1"; para [0053], "Ra,Rb form a bond"; para [0055], "W = S"; para [0070], "R2, R3 = R1"; para [0065], "R1 = heterocyclyl"; para [0114], "heterocyclyl = isoxazole").

Regarding claim 34, Tiesbas further teaches the compound of claim 75, wherein A is pyrldyl (para [0046], "Formula (I)"; para [0047], [0048], "X = CH").

Regarding claim 38, Tiesbas further teaches the compound of claim 75 provided that both A and C are not thiophenyl and further provided that both A and C are not furanyl (para [0046], "Formula (I)"; para [0047], [0048], "X = CH"; para [0051], "Q = 5-membered heterocyclic group"; para [0052], "X1 = W, X2 = NRa, X3 = CRbR1"; para [0053], "Ra,Rb form a bond"; para [0055], "W = S"; para [0070], "R2, R3 = R1"; para [0065], "R1 = heterocyclyl"; para [0114], "heterocyclyl = isoxazole").

Claims 16,28,39-41,50-52,62,70-71,76,85-87 lack an inventive step under PCT Article 33(3) as being obvious over Tiesbas.

Regarding claim 16, Tiesbas teaches the compound of claim 12 (para [0046]-[0070]). Tiesbas does not teach a compound, wherein A is pyrazyl. However, it would have been obvious to one of ordinary skill in the art to design a compound wherein A is pyrazyl, in order to achieve pesticidal activity with favorable toxicological properties toward mammals and aquatic living beings, as Tiesbas teaches such activity in a compound wherein A is pyrimidinyl (para [0046], "Formula (I)"; para [0049], "X = N"), which is an isomer of pyrazyl differing only in the relative positions of the two nitrogens.

Regarding claim 28, Tiesbas teaches the compound of claim 25 (para [0046]-[0070]). Tiesbas does not teach a compound, wherein A is pyrazyl. However, it would have been obvious to one of ordinary skill in the art to design a compound wherein A is pyrazyl, in order to achieve pesticidal activity with favorable toxicological properties toward mammals and aquatic living beings, as Tiesbas teaches such activity in a compound wherein A is pyrimidinyl (para [0046], "Formula (I)"; para [0049], "X = N"), which is an isomer of pyrazyl differing only in the relative positions of the two nitrogens.

Regarding claim 38, Tiesbas teaches the compound of claim 37 (para [0046]-[0070]). Tiesbas does not teach a compound, wherein A is pyrazyl. However, it would have been obvious to one of ordinary skill in the art to design a compound wherein A is pyrazyl, in order to achieve pesticidal activity with favorable toxicological properties toward mammals and aquatic living beings, as Tiesbas teaches such activity in a compound wherein A is pyrimidinyl (para [0046], "Formula (I)"; para [0049], "X = N"), which is an isomer of pyrazyl differing only in the relative positions of the two nitrogens.

Regarding claim 40-41, Tiesbas teaches the compound of claim 37 (para [0046]-[0070]). Tiesbas does not teach a compound, wherein A is oxazolyl or isoxazolyl. However, it would have been obvious to one of ordinary skill in the art to design a compound wherein A is oxazolyl or isoxazolyl, in order to achieve pesticidal activity with favorable toxicological properties toward mammals and aquatic living beings, as Tiesbas teaches such activity in a compound wherein A is pyrimidinyl (para [0046], "Formula (I)"; para [0049], "X = N"), which is a heterocyclic substituent similar to oxazolyl or isoxazolyl.

Regarding claim 50, Tiesbas teaches the compound of claim 42 (para [0046]-[0070]). Tiesbas does not teach a compound, wherein A is pyrazyl. However, it would have been obvious to one of ordinary skill in the art to design a compound wherein A is pyrazyl, in order to achieve pesticidal activity with favorable toxicological properties toward mammals and aquatic living beings, as Tiesbas teaches such activity in a compound wherein A is pyrimidinyl (para [0046], "Formula (I)"; para [0049], "X = N"), which is an isomer of pyrazyl differing only in the relative positions of the two nitrogens.

Regarding claim 51-52, Tiesbas teaches the compound of claim 48 (para [0046]-[0070]). Tiesbas does not teach a compound, wherein A is oxazolyl or isoxazolyl. However, it would have been obvious to one of ordinary skill in the art to design a compound wherein A is oxazolyl or isoxazolyl, in order to achieve pesticidal activity with favorable toxicological properties toward mammals and aquatic living beings, as Tiesbas teaches such activity in a compound wherein A is pyrimidinyl (para [0046], "Formula (I)"; para [0049], "X = N"), which is a heterocyclic substituent similar to oxazolyl or isoxazolyl.

=====Continued in Next Supplemental Box=====

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application No.
PCT/US 08/73029

Supplemental Box

In case the space in any of the preceding boxes is not sufficient.

Continuation of:
Prior Supplemental Box:

Regarding claim 62, Tiebes teaches the compound of claim 59 (para [0046])-(0070)). Tiebes does not teach a compound, wherein A is heterocaryltalkyl. However, it would have been obvious to one of ordinary skill in the art to design a compound wherein A is heterocaryltalkyl, in order to achieve pesticidal activity with favorable toxicological properties toward mammals and aquatic living beings,, as Tiebes teaches such activity in a compound wherein A is pyrimidinyl (para [0046], "Formula (I)"; para [0049], "X = N"), which is a heterocaryl substituent.

Regarding claim 70-71, Tiebes teaches the compound of claim 59 (para [0046])-(0070)). Tiebes does not teach a compound, wherein A is oxazolyl or isoxazolyl. However, it would have been obvious to one of ordinary skill in the art to design a compound wherein A is oxazolyl or isoxazolyl, in order to achieve pesticidal activity with favorable toxicological properties toward mammals and aquatic living beings,, as Tiebes teaches such activity in a compound wherein A is pyrimidinyl (para [0046], "Formula (I)"; para [0049], "X = N"), which is a heterocyclic substituent similar to oxazolyl or isoxazolyl.

Regarding claim 78, Tiebes teaches the compound of claim 75 (para [0046])-(0070)). Tiebes does not teach a compound, wherein A is heterocaryltalkyl. However, it would have been obvious to one of ordinary skill in the art to design a compound wherein A is heterocaryltalkyl, in order to achieve pesticidal activity with favorable toxicological properties toward mammals and aquatic living beings,, as Tiebes teaches such activity in a compound wherein A is pyrimidinyl (para [0046], "Formula (I)"; para [0049], "X = N"), which is a heterocaryl substituent.

Regarding claim 85, Tiebes teaches the compound of claim 75 (para [0046])-(0070)). Tiebes does not teach a compound, wherein A is pyrazyl. However, it would have been obvious to one of ordinary skill in the art to design a compound wherein A is pyrazyl, in order to achieve pesticidal activity with favorable toxicological properties toward mammals and aquatic living beings,, as Tiebes teaches such activity in a compound wherein A is pyrimidinyl (para [0046], "Formula (I)"; para [0049], "X = N"), which is an isomer of pyrazyl differing only in the relative positions of the two nitrogens.

Regarding claim 86-87, Tiebes teaches the compound of claim 75 (para [0046])-(0070)). Tiebes does not teach a compound, wherein A is oxazolyl or isoxazolyl. However, it would have been obvious to one of ordinary skill in the art to design a compound wherein A is oxazolyl or isoxazolyl, in order to achieve pesticidal activity with favorable toxicological properties toward mammals and aquatic living beings,, as Tiebes teaches such activity in a compound wherein A is pyrimidinyl (para [0046], "Formula (I)"; para [0049], "X = N"), which is a heterocyclic substituent similar to oxazolyl or isoxazolyl.

Claims 1-8,12,14,24,26,35-36,57,60-61,69,73-74,76-77,89-90 lack an inventive step under PCT Article 33(3) as being obvious over Tiebes in view of US 5,312,243 A to Dowling et al. (hereinafter "Dowling")

Regarding claim 1, Dowling teaches a compound of Formula I, wherein A is phenyl, and B is C(H) (col 10, in 30-35, "Formula (VI)"; Table VI, compound VI:18", wherein R5 = 5-C6H5). Dowling does not teach C is thienyl, furanyl, oxazolyl or isoxazolyl. However, Tiebes teaches a compound with thienyl or furanyl (para [0046], "Formula (I)"; para [0051], "Q = 5-membered heterocyclic group"; para [0052], "X1 = V, X2 = CRaR2, X3 = CRbR3"; para [0053], "Ra,Rb form a bond"; para [0054], "V = O"; para [0070], "R2, R3 = R1"; para [0060], "R1 = heterocyclyl"; para [0114], "heterocyclyl = furan, thiophene"). Tiebes does not teach the thienyl or furanyl at the 2-position of the five-membered heterocyclic group. However, it would have been obvious to one of ordinary skill in the art to design the compound of claim 1, by combining the features taught in Dowling and Tiebes, in order to achieve nematicidal activity as taught in Dowling (col 1, in 5-10) with favourable toxicological effect on mammals and aquatic species as taught in Tiebes (para [0046], without undue experimentation, as both Tiebes and Dowling teach substituted five-membered heterocyclic compounds that show pesticidal activity.

Regarding claim 2, Dowling further teaches a compound of claim 1, wherein A is phenyl (col 10, in 30-35, "Formula (VI)"; Table VI, compound VI:18", wherein R5 = 5-C6H5).

Regarding claim 3, Tiebes further teaches the compound of claim 1 wherein A is pyridyl (para [0046], "Formula (I)"; para [0051], "Q = 5-membered heterocyclic group"; para [0052], "X1 = V, X2 = CRaR2, X3 = CRbR3"; para [0053], "Ra,Rb form a bond"; para [0054], "V = O"; para [0070], "R2, R3 = R1"; para [0060], "R1 = heterocyclyl"; para [0114], "heterocyclyl = pyridino").

Regarding claim 4, Tiebes further teaches the compound of claim 1, wherein A is pyrazyl (para [0046], "Formula (I)"; para [0051], "Q = 5-membered heterocyclic group"; para [0052], "X1 = V, X2 = CRaR2, X3 = CRbR3"; para [0053], "Ra,Rb form a bond"; para [0054], "V = O"; para [0070], "R2, R3 = R1"; para [0060], "R1 = heterocyclyl"; para [0114], "heterocyclyl = pyrazino").

Regarding claim 5, Dowling further teaches the compound of claim 1, wherein B is C(H) (col 10, in 30-35, "Formula (VI)"; Table VI, compound VI:18", wherein R4 = H).

=====Continued in Supplemental Box=====

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application No.

PCT/US 08/73029

Supplemental Box

In case the space in any of the preceding boxes is not sufficient.

Continuation of:
Prior Supplemental Box:

Regarding claim 6, Dowling further teaches the compound of claims 1, wherein B is C(CH₃) (col 10, in 30-35, "Formula (VI); Table VI, compound VI:6", wherein R₄ = CH₃).

Regarding claim 12, Dowling teaches a compound of claim 1, wherein A is phenyl wherein R₁ to R₅ are hydrogen and B is C(H) (col 10, in 30-35, "Formula (VI); Table VI, compound VI:18", wherein R₅ = 5-C₆H₅ and R₄ is H). Dowling does not teach the compound of formula Ib. However, Tiebes teaches the right half of formula Ia (para [0046], "Formula (I)", wherein R₇, R₈ and R₉ are independently selected from Hydrogen, (para [0051], "Q = 5-membered heterocyclic group"; para [0052], "X₁ = V, X₂ = CR₂R₃, X₃ = CR₂R₃"; para [0053], "Ra, Rb form a bond"; para [0054], "V = O"; para [0070], "R₂, R₃ = R₁"; para [0056], "R₁ = H") and E is O or S (para [0065], "R₁ = heterocyclyl"; para [0114], "heterocyclyl = furan, thiophene"). It would have been obvious to one of ordinary skill in the art to design the compound of formula Ib, by combining the features taught in Tiebes and Dowling, in order to achieve nematocidal activity as taught in Dowling (col 1, in 5-10) with favourable toxicological effect on mammals and aquatic species as taught in Tiebes (para [0046]), without undue experimentation, as both Tiebes and Dowling teach substituted five-membered heterocyclic compounds that show pesticidal activity.

Regarding claim 14, Tiebes teaches the compound of claim 13 (para [0046])-[0070]). Tiebes does not teach a compound, wherein A is phenyl. However, Dowling teaches a compound of claim 1, wherein A is phenyl (col 10, in 30-35, "Formula (VI); Table VI, compound VI:18", wherein R₅ = 5-C₆H₅). It would have been obvious to one of ordinary skill in the art to design the compound taught in Tiebes with a phenyl substituent as taught in Dowling, in order to achieve nematocidal activity as taught in Dowling (col 1, in 5-10), without undue experimentation, as both Tiebes and Dowling teach substituted five-membered heterocyclic compounds that show pesticidal activity.

Regarding claim 24, Tiebes teaches the compound of claim 13 (para [0046], "Formula (I)", wherein R₇, R₈ and R₉ are independently selected from Hydrogen, B is C(H) (para [0051], "Q = 5-membered heterocyclic group"; para [0052], "X₁ = V, X₂ = CR₂R₃, X₃ = CR₂R₃"; para [0053], "Ra, Rb form a bond"; para [0054], "V = O"; para [0070], "R₂, R₃ = R₁"; para [0056], "R₁ = H") and E is O or S (para [0065], "R₁ = heterocyclyl"; para [0114], "heterocyclyl = furan, thiophene"). Tiebes does not teach the phenyl in the compound of formula IIb. However, Dowling teaches a compound of claim 1, wherein A is phenyl wherein R₁ to R₅ are hydrogen (col 10, in 30-35, "Formula (VI); Table VI, compound VI:101", wherein R₃ = 2-C₆H₅). It would have been obvious to one of ordinary skill in the art to design the compound taught in Tiebes with a phenyl substituent as taught in Dowling, in order to achieve nematocidal activity as taught in Dowling (col 1, in 5-10), without undue experimentation, as both Tiebes and Dowling teach substituted five-membered heterocyclic compounds that show pesticidal activity.

Regarding claim 26, Tiebes teaches the compound of claim 25 (para [0046])-[0070]). Tiebes does not teach a compound, wherein A is phenyl. However, Dowling teaches a compound of claim 1, wherein A is phenyl (col 32, in 1-5, "Formula (XII); Table XII, compound XII:132", wherein R₅ = 5-(2-C₆H₃-C₆H₄)). It would have been obvious to one of ordinary skill in the art to design the compound taught in Tiebes with a phenyl substituent as taught in Dowling, in order to achieve nematocidal activity as taught in Dowling (col 1, in 5-10), without undue experimentation, as both Tiebes and Dowling teach substituted five-membered heterocyclic compounds that show pesticidal activity.

Regarding claim 35, Tiebes teaches the compound of claim 25 (para [0046], "Formula (I)", wherein R₇, R₈ and R₉ are independently selected from Hydrogen, B is C(H) (para [0051], "Q = 5-membered heterocyclic group"; para [0052], "X₁ = V, X₂ = CR₂R₃, X₃ = NR₆"; para [0053], "Ra, Rb form a bond"; para [0054], "V = O"; para [0070], "R₂, R₃ = R₁"; para [0056], "R₁ = H") and E is O or S (para [0065], "R₁ = heterocyclyl"; para [0114], "heterocyclyl = furan, thiophene"). Tiebes does not teach the phenyl in the compound of formula IIIa. However, Dowling teaches a compound of claim 1, wherein A is phenyl wherein R₂, R₃, R₄ are H and wherein R₁ and R₅ are not both hydrogen (col 32, in 1-5, "Formula (XII); Table XII, compound XII:132", wherein R₅ = 5-(2-C₆H₃-C₆H₄)). It would have been obvious to one of ordinary skill in the art to design the compound taught in Tiebes with a methoxyphenyl substituent as taught in Dowling, in order to achieve nematocidal activity as taught in Dowling (col 1, in 5-10), without undue experimentation, as both Tiebes and Dowling teach substituted five-membered heterocyclic compounds that show pesticidal activity.

Regarding claim 36, Tiebes teaches the compound of claim 25 (para [0046], "Formula (I)", wherein R₇, R₈ and R₉ are independently selected from Hydrogen, B is C(H) (para [0051], "Q = 5-membered heterocyclic group"; para [0052], "X₁ = V, X₂ = CR₂R₃, X₃ = NR₆"; para [0053], "Ra, Rb form a bond"; para [0054], "V = O"; para [0070], "R₂, R₃ = R₁"; para [0056], "R₁ = H") and E is O or S (para [0065], "R₁ = heterocyclyl"; para [0114], "heterocyclyl = furan, thiophene"). Tiebes does not teach the phenyl in the compound of formula IIIb. However, Dowling teaches a compound of claim 1, wherein A is phenyl wherein R₁ to R₅ are hydrogen (col 32, in 1-5, "Formula (XII); Table XII, compound XII:3", wherein R₅ = 5-C₆H₅). It would have been obvious to one of ordinary skill in the art to design the compound taught in Tiebes with a phenyl substituent as taught in Dowling, in order to achieve nematocidal activity as taught in Dowling (col 1, in 5-10), without undue experimentation, as both Tiebes and Dowling teach substituted five-membered heterocyclic compounds that show pesticidal activity.

=====Continued in next Supplemental Box=====

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.
PCT/US 08/73029

Supplemental Box

In case the space in any of the preceding boxes is not sufficient,
Continuation of:
Prior Supplemental Box:

Regarding claim 57, Dowling teaches a compound of claim 48, wherein A is phenyl wherein R₁, R₂, R₄ and R₅ are hydrogen, R₃ is C(CH₃) and B is C(H) (col 27, in 25-30, "Formula (I)"; Table XI, compound XI:93"). Dowling does not teach the compound of formula Va. However, Tiebes teaches the compound (para [0046], "Formula (I)"), wherein R₇, R₈ and R₉ are independently selected from Hydrogen (para [0051], "Q = 5-membered heterocyclic group"; para [0052], "X₁ = W, X₂ = N(Ra), X₃ = C(RbR₁)"; para [0053], "Ra, Rb form a bond"; para [0055], "W = O"; para [0070], "R₂, R₃ = R₁"; para [0056], "R₁ = H" and E is O or S (para [0065], "R₁ = heterocyclyl"; para [0114], "heterocyclyl = furan, thiophene"). It would have been obvious to one of ordinary skill in the art to design the compound of formula Va, by combining the features taught in Tiebes and Dowling, in order to achieve nematocidal activity as taught in Dowling (col 1, in 5-10) with favourable toxicological effect on mammals and aquatic species as taught in Tiebes (para [0046]), without undue experimentation, as both teach substituted five-membered heterocyclic compounds that show pesticidal activity.

Regarding claim 60, Tiebes teaches the compound of claim 59 (para [0046])-(0070). Tiebes does not teach a compound, wherein A is aryl. However, Dowling teaches a compound of claim 1, wherein A is phenyl (col 30, in 1-10, "Formula (I)"; Table XI, compound XI:5", wherein R₃ = 3-C₆H₅). It would have been obvious to one of ordinary skill in the art to design the compound taught in Tiebes with a phenyl substituent as taught in Dowling, in order to achieve nematocidal activity as taught in Dowling (col 1, in 5-10), without undue experimentation, as both Tiebes and Dowling teach substituted five-membered heterocyclic compounds that show pesticidal activity.

Regarding claim 61, Tiebes teaches the compound of claim 59 (para [0046])-(0070). Tiebes does not teach a compound, wherein A is arylalkyl. However, Dowling teaches a compound of claim 1, wherein A is phenyl (col 30, in 1-10, "Formula (I)"; Table XI, compound XI:17", wherein R₃ = 3-CH₂C₆H₅). It would have been obvious to one of ordinary skill in the art to design the compound taught in Tiebes with a benzyl substituent as taught in Dowling, in order to achieve nematocidal activity as taught in Dowling (col 1, in 5-10), without undue experimentation, as both Tiebes and Dowling teach substituted five-membered heterocyclic compounds that show pesticidal activity.

Regarding claim 69, Tiebes teaches the compound of claim 59 (para [0046])-(0070). Tiebes does not teach a compound, wherein A is pyrazyl. However, Dowling teaches a compound wherein A is pyrazyl (col 30, in 1-10, "Formula (I)"; Table XI, compound XI:125"). It would have been obvious to one of ordinary skill in the art to design the compound taught in Tiebes with a pyrazinyl substituent as taught in Dowling, in order to achieve nematocidal activity as taught in Dowling (col 1, in 5-10), without undue experimentation, as both Tiebes and Dowling teach substituted five-membered heterocyclic compounds that show pesticidal activity.

Regarding claim 73, Dowling teaches a compound of claim 59, wherein A is phenyl wherein R₁, R₂, R₃, R₄ and R₅ are hydrogen, and B is C(H) (col 30, in 1-10, "Formula (I)"; Table XI, compound XI:5", wherein R₃ = 3-C₆H₅). Dowling does not teach the compound of Formula VIa. Tiebes further teaches the compound (para [0046], "Formula (I)"), wherein R₇, R₈ and R₉ are independently selected from Hydrogen (para [0051], "Q = 5-membered heterocyclic group"; para [0052], "X₁ = N(Ra), X₂ = C(RaR₂), X₃ = W"; para [0053], "Ra, Rb form a bond"; para [0055], "W = S"; para [0070], "R₂, R₃ = R₁"; para [0056], "R₁ = H" and E is O or S (para [0065], "R₁ = heterocyclyl"; para [0114], "heterocyclyl = furan, thiophene"). It would have been obvious to one of ordinary skill in the art to design the compound of formula VIa, by combining the features taught in Tiebes and Dowling, in order to achieve nematocidal activity as taught in Dowling (col 1, in 5-10) with favourable toxicological effect on mammals and aquatic species as taught in Tiebes (para [0046]), without undue experimentation, as both teach substituted five-membered heterocyclic compounds that show pesticidal activity.

Regarding claim 74, Dowling teaches a compound of claim 59, wherein A is phenyl wherein R₁, R₂, R₃, R₄ and R₅ are hydrogen, and B is C(H) (col 30, in 1-10, "Formula (I)"; Table XI, compound XI:5", wherein R₃ = 3-C₆H₅). Dowling does not teach the compound of Formula VIb. Tiebes further teaches the compound (para [0046], "Formula (I)"), wherein R₇, R₈ and R₉ are independently selected from Hydrogen (para [0051], "Q = 5-membered heterocyclic group"; para [0052], "X₁ = N(Ra), X₂ = C(RaR₂), X₃ = W"; para [0053], "Ra, Rb form a bond"; para [0055], "W = S"; para [0070], "R₂, R₃ = R₁"; para [0056], "R₁ = H" and E is O or S (para [0065], "R₁ = heterocyclyl"; para [0114], "heterocyclyl = furan, thiophene"). It would have been obvious to one of ordinary skill in the art to design the compound of formula VIb, by combining the features taught in Tiebes and Dowling, in order to achieve nematocidal activity as taught in Dowling (col 1, in 5-10) with favourable toxicological effect on mammals and aquatic species as taught in Tiebes (para [0046]), without undue experimentation, as both teach substituted five-membered heterocyclic compounds that show pesticidal activity.

Regarding claims 76-77, Tiebes teaches the compound of claim 75 (para [0046])-(0070). Tiebes does not teach a compound, wherein A is aryl or arylalkyl. However, Dowling teaches a compound of claim 1, wherein A is phenyl (col 30, in 1-10, "Formula (I)"; Table XI, compound XI:94", wherein R₃ = 3-CH₂C₆H₅). It would have been obvious to one of ordinary skill in the art to design the compound taught in Tiebes with a phenyl or benzyl substituent as taught in Dowling, in order to achieve nematocidal activity as taught in Dowling (col 1, in 5-10), without undue experimentation, as both Tiebes and Dowling teach substituted five-membered heterocyclic compounds that show pesticidal activity.

=====Continued in next Supplemental Box=====

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application No.
PCT/US 08/73029

Supplemental Box

In case the space in any of the preceding boxes is not sufficient.

Continuation of:
Prior Supplemental Box:

Regarding claim 89, Dowling teaches a compound of claim 75, wherein A is benzyl wherein R1, R2, R3, R4 and R5 are hydrogen, and B is C(H) (col 30, ln 1-10, "Formula (XI); Table XI, compound XI:94", wherein R5 = 5-CH2C6H5). Dowling does not teach the compound of Formula VIIa. Tiebas further teaches the compound (para [0046], "Formula (I)", wherein R7, R8 and R9 are independently selected from Hydrogen (para [0051], "Q = 5-membered heterocyclic group"; para [0052], "X1 = NRa, X2 = CRaR2, X3 = W"; para [0053], "Ra,Rb form a bond"; para [0055], "W = S"; para [0070], "R2, R3 = R1"; para [0056], "R1 = H" and E is O or S (para [0065], "R1 = heterocyclyl"; para [0114], "heterocyclyl = furan, thiophene"). It would have been obvious to one of ordinary skill in the art to design the compound of formula VIIa, by combining the features taught in Tiebas and Dowling, in order to achieve nematocidal activity as taught in Dowling (col 1, ln 5-10) with favourable toxicological effect on mammals and aquatic species as taught in Tiebas (para [0046]), without undue experimentation, as both teach substituted five-membered heterocyclic compounds that show pesticidal activity.

Regarding claim 90, Dowling teaches a compound of claim 75, wherein A is benzyl wherein R1, R2, R3, R4 and R5 are hydrogen, and B is C(H) (col 30, ln 1-10, "Formula (XI); Table XI, compound XI:94", wherein R5 = 5-CH2C6H5). Dowling does not teach the compound of Formula VIII. Tiebas further teaches the compound (para [0046], "Formula (I)", wherein R7, R8 and R9 are independently selected from Hydrogen (para [0051], "Q = 5-membered heterocyclic group"; para [0052], "X1 = NRa, X2 = CRaR2, X3 = W"; para [0053], "Ra,Rb form a bond"; para [0055], "W = S"; para [0070], "R2, R3 = R1"; para [0056], "R1 = H" and E is O or S (para [0065], "R1 = heterocyclyl"; para [0114], "heterocyclyl = furan, thiophene"). It would have been obvious to one of ordinary skill in the art to design the compound of formula VIII, by combining the features taught in Tiebas and Dowling, in order to achieve nematocidal activity as taught in Dowling (col 1, ln 5-10) with favourable toxicological effect on mammals and aquatic species as taught in Tiebas (para [0046]), without undue experimentation, as both teach substituted five-membered heterocyclic compounds that show pesticidal activity.

Claim 23 lacks an inventive step under PCT Article 33(3) as being obvious over Tiebas in view of US 5,631,271 A to Amco et al. (hereinafter "Amco").

Regarding claim 23, Tiebas teaches the compound of claim 13 (para [0046], "Formula (I)", wherein R7, R8 and R9 are independently selected from Hydrogen, E is C(H) (para [0051], "Q = 5-membered heterocyclic group"; para [0052], "X1 = V, X2 = CRaR2, X3 = CRbR3"; para [0053], "Ra,Rb form a bond"; para [0054], "V = O"; para [0070], "R2, R3 = R1"; para [0056], "R1 = H" and E is O or S (para [0065], "R1 = heterocyclyl"; para [0114], "heterocyclyl = furan, thiophene"). Tiebas does not teach the phenyl in the compound of formula IIa. However, Amco teaches a compound with a substituted phenyl (col 1, ln 32-40, "Formula (I)"; col 2, ln 1-3, "R1, R2 = H, halogen"). It would have been obvious to one of ordinary skill in the art to design the compound of formula IIa, by combining the features taught in Amco and Tiebas, in order to achieve anthropodocidal and acaricidal activity as taught in Amco (col 1, ln 16-19) with favourable toxicological effect on mammals and aquatic species as taught in Tiebas (para [0046]), without undue experimentation, as both teach substituted five-membered heterocyclic compounds that show pesticidal activity.

Claims 11, 16-17, 56 lack an inventive step under PCT Article 33(2) as being obvious over Dowling in view of Tiebas and further in view of Amco.

Regarding claim 11, Dowling teaches a compound of claim 1, wherein A is phenyl wherein R1 to R5 are hydrogen and B is C(H) (col 10, ln 30-35, "Formula (VI); Table VI, compound VI:10", wherein R5 = 5-C6H5 and R4 is H). Dowling does not teach the compound of formula Ia wherein R1 and R5 are not simultaneously H. However, Amco teaches a compound with a substituted phenyl (col 1, ln 32-40, "Formula (I)"; col 2, ln 1-3, "R1, R2 = H, halogen"). Tiebas further teaches the right half of formula Ia (para [0046], "Formula (I)", wherein R7, R8 and R9 are independently selected from Hydrogen (para [0051], "Q = 5-membered heterocyclic group"; para [0052], "X1 = V, X2 = CRaR2, X3 = CRbR3"; para [0053], "Ra,Rb form a bond"; para [0054], "V = O"; para [0070], "R2, R3 = R1"; para [0056], "R1 = H" and E is O or S (para [0065], "R1 = heterocyclyl"; para [0114], "heterocyclyl = furan, thiophene"). It would have been obvious to one of ordinary skill in the art to design the compound of formula Ia, by combining the features taught in Amco, Tiebas and Dowling, in order to achieve nematocidal activity as taught in Dowling (col 1, ln 5-10) with favourable toxicological effect on mammals and aquatic species as taught in Tiebas (para [0046]), without undue experimentation, as all three teach substituted five-membered heterocyclic compounds that show pesticidal activity.

Regarding claim 46, Dowling teaches a compound of claim 37, wherein A is phenyl wherein R1, R2, R4 and R5 are hydrogen, R3 is OCH3 and B is C(H) (col 27, ln 25-30, "Formula (X); Table X, compound X:153"). Dowling does not teach the compound of formula IVa, wherein R1 and R5 are not simultaneously H. However, Amco teaches a compound with a substituted phenyl (col 1, ln 32-40, "Formula (I)"; col 2, ln 1-3, "R1, R2 = H, halogen"). Tiebas further teaches the compound (para [0046], "Formula (I)", wherein R7, R8 and R9 are independently selected from Hydrogen (para [0051], "Q = 5-membered heterocyclic group"; para [0052], "X1 = NRa, X2 = CRaR2, X3 = W"; para [0053], "Ra,Rb form a bond"; para [0055], "W = O"; para [0070], "R2, R3 = R1"; para [0056], "R1 = H" and E is O or S (para [0065], "R1 = heterocyclyl"; para [0114], "heterocyclyl = furan, thiophene"). It would have been obvious to one of ordinary skill in the art to design the compound of formula IVa, by combining the features taught in Amco, Tiebas and Dowling, in order to achieve nematocidal activity as taught in Dowling (col 1, ln 5-10) with favourable toxicological effect on mammals and aquatic species as taught in Tiebas (para [0046]), without undue experimentation, as all three teach substituted five-membered heterocyclic compounds that show pesticidal activity.

=====Continued in next Supplemental Box=====

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITYInternational application No.
PCT/US 08/73029

Supplemental Box

In case the space in any of the preceding boxes is not sufficient.

Continuation of:
Prior Supplemental Box:

Regarding claim 47, Dowling teaches a compound of claim 37, wherein A is phenyl and wherein R₁, R₂, R₄ and R₅ are hydrogen, R₃ is OCH₃ and E is C(H) (col 27, in 25-30, "Formula (V); Table 2, compound X153"). Dowling does not teach the compound of formula IVb wherein R₁ and R₅ are not simultaneously H. However, Amoo teaches a compound with a substituted phenyl (col 1, in 32-40, "Formula (I)"; col 2, in 1-3, "R₁, R₂ = H, halogen"). Tiebes further teaches the compound (para [0046], "Formula (I)"), wherein R₇, R₈ and R₉ are independently selected from Hydrogen (para [0051], "Q = 5-membered heterocyclic group"; para [0052], "X₁ = N(R_a), X₂ = C(R_aR_b), X₃ = W"; para [0053], "R_a, R_b form a bond"; para [0055], "W = O"; para [0070], "R₂, R₃ = R₁"; para [0056], "R₁ = H") and E is O or S (para [0065], "R₁ = heterocyclyl"; para [0114], "heterocyclyl = furan, thiophene"). It would have been obvious to one of ordinary skill in the art to design the compound of formula IVb, by combining the features taught in Amoo, Tiebes and Dowling, in order to achieve nematocidal activity as taught in Dowling (col 1, in 5-10) with favourable toxicological effect on mammals and aquatic species as taught in Tiebes (para [0046]), without undue experimentation, as all three teach substituted five-membered heterocyclic compounds that show pesticidal activity.

Regarding claim 48, Dowling teaches a compound of claim 40, wherein R₁, R₂, R₄ and R₅ are hydrogen, R₃ is OCH₃ and E is C(H) (col 27, in 25-30, "Formula (V); Table 2, compound X192"). Dowling does not teach the compound of formula Vb wherein R₁ and R₅ are not simultaneously H. However, Amoo teaches a compound with a substituted phenyl (col 1, in 32-40, "Formula (I)"; col 2, in 1-3, "R₁, R₂ = H, halogen"). Tiebes further teaches the compound (para [0046], "Formula (I)"), wherein R₇, R₈ and R₉ are independently selected from Hydrogen (para [0051], "Q = 5-membered heterocyclic group"; para [0052], "X₁ = W, X₂ = N(R_a), X₃ = C(R_aR_b)"; para [0053], "R_a, R_b form a bond"; para [0055], "W = O"; para [0070], "R₂, R₃ = R₁"; para [0056], "R₁ = H") and E is O or S (para [0065], "R₁ = heterocyclyl"; para [0114], "heterocyclyl = furan, thiophene"). It would have been obvious to one of ordinary skill in the art to design the compound of formula Vb, by combining the features taught in Amoo, Tiebes and Dowling, in order to achieve nematocidal activity as taught in Dowling (col 1, in 5-10) with favourable toxicological effect on mammals and aquatic species as taught in Tiebes (para [0046]), without undue experimentation, as all three teach substituted five-membered heterocyclic compounds that show pesticidal activity.

Claims 1-6, 11-19, 23-28, 31-30 have industrial applicability under PCT Article 35(4) as the subject matter may be made and used in industry.

*****Continued from Box V.1.*****

Novelty-YES- Claims 1-6, 11-12, 14, 16, 22-24, 26, 28, 35-38, 39-41, 46-47, 50-52, 57-59, 60-62, 69-71, 73-74, 76-78, 85-87, 89-90

Novelty-NO- Claims 13, 15, 17-19, 25, 27, 31-34, 37-39, 42-45, 48-49, 53-56, 58, 63-68, 72, 75, 79-84, 88

COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA CONTROLAR NEMÁTODOS

ANTECEDENTES

Los nemátodos (derivados de la palabra Griega para hebra) son organismos activos, flexibles, alargados, que
5 viven en superficies húmedas o en ambientes líquidos, que incluyen películas de agua dentro del suelo y tejidos húmedos dentro de otros organismos. Mientras que solamente 20,000 especies de nemátodos han sido identificados, se estima que 40,000 a 10 millones actualmente existen. Muchas especies de
10 nemátodos han evolucionado para ser parásitos muy exitosos de plantas y animales y son responsables para las pérdidas económicas significantes en la agricultura y ganado y para la morbilidad y mortalidad en humanos (Whitehead (1998) *Plant Nematode Control*. CAB International, Nueva York).

15 Los parásitos de nemátodo de plantas pueden infestar todas las partes de las plantas, incluyendo raíces, brotes de flor en desarrollo, hojas y tallos. Los parásitos de planta se clasifican sobre la base de sus hábitos de alimentación en las amplias categorías de ectoparásitos
20 migratorios, endoparásitos migratorios y endoparásitos sedentarios. Los endoparásitos sedentarios, que incluyen los nemátodos del nudo de la raíz (*Meloidogyne*) y nemátodos de quiste (*Globodera* y *Heterodera*) inducen los sitios de alimentación y establecen infecciones a largo plazo dentro de
25 las raíces que frecuentemente son muy perjudiciales a los

cultivos (Whitehead, *supra*). Se estima que los nemátodos parasíticos cuestan a las industrias de la horticultura y agricultura en exceso de \$78 billones en todo el mundo al año, basado sobre un promedio estimado anual del 12% de pérdida dispersada a través de los principales cultivos. Por ejemplo, se estima que los nemátodos causan pérdidas de soya de aproximadamente \$3.2 billones anualmente en todo el mundo (Barker y colaboradores, (1994) *Plant and Soil Nematodes: Societal Impact and Focus for the Future*. The Committee on National Needs and Priorities in Nematology. Cooperative State Research Service, US Department of Agriculture and Society of Nematologists). Varios factores hacen urgente la necesidad para controles de nemátodos seguros y efectivos. El continuo crecimiento de la población, hambrunas y degradación ambiental tienen mayor preocupación para la sostenibilidad de la agricultura, y nuevas regulaciones gubernamentales pueden prevenir o severamente restringir el uso de muchos agentes antihelmínticos en la agricultura disponibles.

Hay un arreglo muy pequeño de químicos disponibles para controlar efectivamente los nemátodos (Becker (1999) *Agricultural Research Magazine* 47(3):22-24; Patente Norteamericana No. 6,048,714). En general, los nematocidas químicos son compuestos altamente tóxicos conocidos por causar daño ambiental sustancial y son cada vez más restringidos en las cantidades y ubicaciones en las cuales se

pueden utilizar. Por ejemplo, el bromuro de metilo fumigante del suelo que se ha utilizado efectivamente para reducir las infestaciones de nemátodo en una variedad de cultivos de especialidad, se regula bajo el Protocolo de Montreal U.N. como una sustancia que agota el ozono y está sometiéndose de fase fuera en los Estados Unidos y en todo el mundo (Carter (2001) *California Agriculture*, 55(3):2). Se espera que la fresa y otras industrias del cultivo de productos serán significativamente impactados si un reemplazo adecuado para el bromuro de metilo no es encontrado. De manera similar, los nematicidas de amplio espectro tal como Telone (varias formulaciones de 1,3-dicloropropeno) tienen restricciones significantes sobre su uso debido a preocupaciones toxicológicas (Carter (2001) *California Agriculture*, 55(3): 12-18). Los pesticidas de organofosfato y carbamato son otra clase importante de nematicidas que se someten a la revisión regulatoria y varios de estos compuestos son actualmente de fase fuera (por ejemplo, fenamifos, terbufos, cadusafos).

A la fecha poco éxito se ha logrado en encontrar reemplazos efectivos seguros para los nematicidas tóxicos pero eficaces convencionales. Un ejemplo reciente de la pobre eficacia de muchos reemplazos potenciales más nuevos para los organofosfatos y carbamatos es el estudio de alternativas para fenamifos para la administración de nemátodos parasíticos de planta en la hierba de Bermudas. En estos

ensayos, ninguno de los tratamientos experimentales redujo las densidades de la población de los nemátodos parasíticos de la planta, o consistentemente promover el desempeño visual del césped o producción de raíz del césped (Crow (2005) *Journal of Neonatology*, 37(4):477-482). Consecuentemente permanece una necesidad urgente para desarrollar métodos eficaces, ambientalmente seguros para controlar los nemátodos parasíticos de la planta.

Algunas especies de plantas se conocen que son altamente resistentes a los nemátodos. El mejor documentado de estos incluye caléndulas (*Tagetes* spp.), rattlebox (*Crotalaria spectabilis*), crisantemos (*Chrysanthemum* spp.), semilla de ricino (*Ricinus communis*), margosa (*Azadirachta indica*) y muchos miembros de la familia Asteraceae (familia Compositae) (Hackney & Dickerson. (1975) *J Nematol* 7(1):84-90). En el caso de la Asteraceae, el compuesto fotodinámico alfa-tertienilo se ha mostrado para contar la fuerte actividad nematicida de las raíces. Las semillas de ricino se usan como un abono verde antes de que un cultivo de semilla se establezca. Sin embargo, una desventaja significativa de la planta de ricino es que la semilla contiene compuestos tóxicos (tal como ricino) que puede matar humanos, mascotas y ganado y también es altamente alergénico. Sin embargo, en la mayoría de los casos, el(los) principio(s) activo(s) para la actividad nematicida de la planta no se ha descubierto y

permanece difícil derivar productos nematicidas comercialmente exitosos de estas plantas resistentes o transferir la resistencia a los cultivos de importancia agronómica tales como semillas de soya y algodón.

5 La resistencia genética para ciertos nemátodos es disponible en muchos cultivares comerciales (por ejemplo, semillas de soya), pero estos son restringidos en número y la disponibilidad de los cultivares con tanto características agronómicas deseables como resistencia es limitada. Además,
10 la producción de variedades comerciales resistentes a nemátodos mediante la clase de planta convencional basada en la recombinación genética a través de los cruces sexuales es un proceso lento y frecuentemente es además obstaculizado por una falta de germoplasma adecuado.

15 Los medios químicos para controlar los nemátodos parasíticos de la planta continúan siendo esenciales para muchos cultivos los cuales carecen de resistencia natural adecuada o una fuente de resistencia transgénica. En los mercados de especialidades, la dificultad económica que
20 resulta de la infestación de nemátodo es particularmente alta en fresas, plátanos y otras verduras y frutas de alto valor. En los mercados de cultivo de gran superficie, el daño de nemátodo es más grande en semillas de soya y algodón. Sin embargo, hay docenas de cultivos adicionales que sufren de
25 infestación de nemátodo significativa que incluyen papa,

pimienta, cebolla, cítricos, café, caña de azúcar, plantas ornamentales de invernadero y curso de golf de pastos de césped.

Para ser útil en la agricultura moderna los
5 nematicidas deben tener alta potencia, un amplio espectro de actividad contra diferentes cepas de nemátodos y no debe ser tóxicos al organismo no objetivo.

Los parásitos de nemátodo de vertebrados (por ejemplo, humanos, ganado y animales de compañía) incluyen
10 lombrices intestinales, anquilostomas, oxiuros, tricurosis y gusanos de filaria. Pueden ser transmitidos en una variedad de maneras, que incluyen por contaminación de agua, penetración de la piel, picaduras de insectos, o por ingestión de alimento contaminado.

15 En los animales domesticados, el control de nemátodo o "eliminación de parásitos" es esencial para la viabilidad económica de productores de ganado y es una parte necesaria del cuidado veterinario de animales de compañía. Los nemátodos parasíticos causan la mortalidad en animales
20 (por ejemplo, parásito del corazón en perros y gatos) y morbilidad como un resultado de los parásitos que inhiben la habilidad del animal infectado para absorber nutrientes. La deficiencia de nutriente inducida por el parásito conduce a la enfermedad y retraso en el crecimiento en el ganado y
25 animales de compañía. Por ejemplo, en ganado vacuno y rebaños

lecheros, una infección no tratada única con el gusano de estómago café puede permanentemente restringir una habilidad del animal para convertir el alimento en masa muscular y leche.

5 Dos factores contribuyen a la necesidad para antihelmínticos y vacunas novedosas para controlar los nemátodos parasíticos del animal. Primero, algunas de las especies más prevalentes de nemátodos parasíticos del ganado están construyendo la resistencia a los fármacos
10 antihelmínticos actualmente disponibles, significa que estos productos están perdiendo su eficacia. Estos desarrollos no son sorprendentes debido a que pocos fármacos antihelmínticos efectivos son disponibles y la mayoría se han utilizado continuamente. Algunas especies parasíticas han desarrollado
15 resistencia a la mayoría de los antihelmínticos (Geents y colaboradores, (1997) *Parasitology Today* 13:149-151; Prichard (1994) *Veterinary Parasitology* 54:259-268). El hecho de que muchos de los fármacos antihelmínticos tienen modos similares de acción complican las cosas, como la pérdida de
20 sensibilidad del parásito a un fármaco frecuentemente está acompañado por resistencia lateral - es decir, resistencia a otros fármacos de la misma clase (Sangster & Gill (1999) *Parasitology Today* 15(4):141-146). Segundo, hay algunos tejidos con toxicidad para los compuestos mayores actualmente
25 disponibles.

Las infecciones por gusanos de nemátodo parasíticos también dan por resultado mortalidad y morbilidad de humano sustancial, especialmente en regiones tropicales de África, Asia y las Américas. La Organización de Salud Mundial estima
5 que 2.9 mil millones de gente son infectadas, y en algunas áreas, 85% de la población lleva gusanos. Mientras que la mortalidad es rara en la proporción a las infecciones, la morbilidad es sustancial y los rivales de la diabetes y cáncer de pulmón en todo el mundo impide las mediciones de
10 años de vida ajustados (DALY).

Ejemplos de nemátodos parasíticos de humano incluyen anquilostomas, gusanos de filaria y oxiuros. Los anquilostomas (1.3 mil millones de infecciones) son la mayor causa de anemia en millones de niños, que dan por resultado
15 retardo de crecimiento y problemas de desarrollo cognitivo. Los gusanos de filaria invaden los linfáticos, que dan por resultado extremidades permanentemente hinchadas y deformadas (elefantiasis), y los ojos, causando ceguera de los ríos Africanos. La lombriz intestinal grande *Ascaris lumbricoides*
20 infecta más de mil millones de personas en todo el mundo y causa malnutrición y enfermedad intestinal obstructiva. En los países desarrollados, los oxiuros son comunes y frecuentemente transmitidos a través de niños en guarderías.

Aun en infecciones parasíticas asintomáticas, los
25 nemátodos pueden aun privar al hospedero de valiosos

nutrientes e incrementar la habilidad de otros organismos para establecer infecciones secundarias. En algunos casos, las infecciones pueden causar enfermedades debilitantes y pueden dar por resultado anemia, diarrea, deshidratación, pérdida de apetito o la muerte.

A pesar de algunos avances en la disponibilidad del fármaco e infraestructura de la salud pública y la eliminación de cerca de un nemátodo tropical (el gusano de Guinea portado por el agua), la mayoría de las enfermedades de nemátodos han permanecen siendo problemas intratables. El tratamiento de enfermedades de anquilostoma con fármacos antihelmínticos, por ejemplo, no han proporcionado el control adecuado en regiones de alta incidencia debido a la rápida re-infección que ocurre después del tratamiento. De hecho, durante los últimos 50 años, mientras que las proporciones de infección por nemátodos han caído en los Estados Unidos, Europa y Japón, el número global de infecciones en todo el mundo ha conservado el paso con el crecimiento de la población mundial. Las iniciativas a gran escala por los gobiernos regionales, la Organización de la Salud Mundial, fundaciones y compañías farmacéuticas ahora están intentado controlar las infecciones de nemátodos con herramientas actualmente disponibles, que incluyen tres programas para el control de Onchocerciasis (ceguera de los ríos) en África y las Américas utilizando ivermectina y controles de vectores;

La Alianza Global para Eliminar Filariasis Linfática utilizando DEC, albendazol y ivermectina; y el Programa altamente exitoso de Erradicación del Gusano de Guinea. Hasta que las vacunas seguras y efectivas sean descubiertas
5 para prevenir las infecciones de nemátodo parasíticas, los fármacos antihelmínticos continuarán siendo utilizados para controlar y tratar las infecciones parasíticas de nemátodo en tanto humanos como animales domésticos.

10 Ciertos oxazoles insecticidas (US 4,791,124) y tiazoles (US 4,908,357) y pirazoles nematicidas (US 6,310,049) se han divulgado en la técnica. La presente invención divulga otros oxazoles, oxadiazoles y tiadiazoles con actividad nematicida sorprendentemente potente que
15 muestra actividad comparable con los estándares comerciales. La potencia nematicida de nivel comercial no ha sido previamente demostrada con oxazoles, oxadiazoles y tiadiazoles. De manera importante, estos compuestos son ampliamente activos contra nemátodos pero seguros para
20 organismos no objetivos.

El documento US 4,791,124 divulga ciertos oxazoles y tiazoles con actividad nematicida contra *Meloidogyne incognita* (nemátodo del nudo de la raíz) en 10 partes por millón. Sin embargo, los compuestos no fueron titulados a
25 dosis más bajas, y como se puede observar en la tabla ID en

la presente ciertos análogos de tiazol que parecen altamente eficaces a 8 ppm no son comparables en potencia con estándares comerciales y ya que no retienen actividad nematicida apreciable a 1 ppm.

5 El documento US 6,310,049 divulga ciertos pirazoles nematicidas con actividad contra el nemátodo del nudo de la raíz. Varios compuestos de pirazol se muestran que tienen actividad a 100 ppm en un ensayo *in vitro* con un pequeño subconjunto de los compuestos que tienen actividad a 50 ppm
10 en un invernadero basado en el suelo. Un compuesto es divulgado como que tiene actividad de efecto invernadero a 20 ppm y un solo compuesto como que tiene actividad de efecto invernadero a 5 ppm. No es claro si cualquiera de estos compuestos tiene potencia comparable con estándares
15 comerciales, es decir, a 1 ppm. Como se puede observar en la ID en la presente, la actividad nematicida se observa por 3-(furan-2-il)-5-fenil-1H-pirazol a 8 ppm pero no 1 ppm mientras que muchos oxazoles y oxadiazoles tienen potencia nematicida comparable con los estándares comerciales a 1 ppm.

20 Algunos compuestos de oxadiazoles que tienen anillos de furano o tiofeno sustituidos pero no anillos de furano o tiofeno no sustituidos se divulgan como que son inductores de la apoptosis y útiles como quimioterapéuticos contra ciertos cánceres (Zhang y colaboradores, 2005 J Med
25 Chem. 48(16):5215-23). A pesar de algunas similitudes

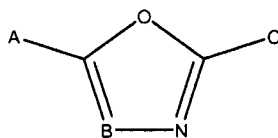
químicas superficiales los análogos nematocidas de esta invención no inducen la apoptosis en células mamíferas y tienen igual potencia contra nemátodos *C. elegans* de tipo silvestre y mutantes *C. elegans* ced-3 o ced-4 *C.* deficientes en la apoptosis. Estos análogos por lo tanto son estructuralmente y funcionalmente distintos de la apoptosis que inducen los oxadiazoles divulgados por Cai y colaboradores, en el documento US 7,041,685.

BREVE DESCRIPCIÓN

Se describen en la presente composiciones y procesos para controlar nemátodos, por ejemplo, los nemátodos que infestan plantas o los sitios de las plantas. Los nemátodos que parasitan a los animales también se pueden controlar utilizando los métodos y compuestos descritos en la presente.

Se describen en la presente composiciones nematocidas que comprenden una cantidad efectiva de un compuesto o una mezcla de compuestos que tiene cualesquiera de la fórmula descrita en la presente, por ejemplo los compuestos mostrados enseguida.

Se describen en la presente un compuesto de la Fórmula I o una sal del mismo,



Fórmula I

en donde,

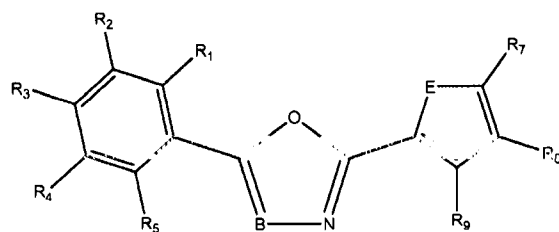
A es fenilo, piridilo o pirazilo cada uno de los cuales puede ser opcionalmente sustituido independientemente con uno o más sustituyentes seleccionados de: halógeno, CF₃, CH₃, OCF₃, OCH₃, CN y C(H)O;

B es C(H) o C(CH₃); y

C es tienilo, furanilo, oxazolilo o isoxazolilo cada uno de los cuales puede ser opcionalmente sustituido independientemente con uno o más sustituyentes seleccionados de: flúor, cloro, CH₃, OCF₃.

En varias modalidades: A es fenilo; A es piridilo; A es pirazilo; B es C(H); B es C(CH₃); C es tienilo; C es furanilo; C es oxazolilo; y C es isoxazolilo.

También se divulgan los compuestos que tienen la Fórmula Ia o una sal de los mismos,



Fórmula Ia

en donde,

R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno, CH₃, F, Cl, Br, CF₃, OCF₃ con la condición de que R₁ y R₅ no pueden ser simultáneamente hidrógeno;

R_2 y R_4 son independientemente seleccionados de hidrógeno, F, Cl, Br, CF_3 :

R_3 se selecciona de hidrógeno, CH_3 , CF_3 , F, Cl, Br, OCF_3 , OCH_3 , CN, $C(H)O$;

5 R_7 y R_8 son independientemente seleccionados de hidrógeno y flúor

R_9 se selecciona de hidrógeno, F, Cl, CH_3 , OCF_3 ;

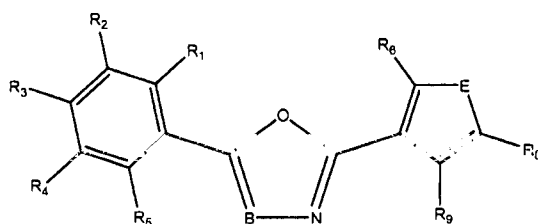
B es C(H) o $C(CH_3)$; y

E es O o S.

10 En varias modalidades del compuesto de la Fórmula Ia: R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno, flúor y cloro con la condición de que R_1 y R_5 no pueden ser simultáneamente hidrógeno; R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno, cloro y flúor con la condición de
15 que R_1 y R_5 no pueden ser simultáneamente hidrógeno, y R_3 se selecciona de Cl, Br y F; R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno, cloro y flúor con la condición de que R_1 y R_5 no pueden ser simultáneamente hidrógeno y R_3 se selecciona de Cl y Br; R_1 y R_5 son independientemente
20 seleccionados de hidrógeno, cloro y flúor con la condición de que R_1 y R_5 no pueden ser simultáneamente hidrógeno, R_3 se selecciona de Cl, Br, F y E es S; R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno, cloro y flúor con la condición de que R_1 y R_5 no pueden ser simultáneamente
25 hidrógeno, R_3 se selecciona de Cl, Br y F, E es S, y tanto R_2

como R₄ son hidrógeno; R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno, cloro y flúor con la condición de que R₁ y R₅ no pueden ser simultáneamente hidrógeno, R₃ se selecciona de Cl, Br, F, E es S, tanto R₂ como R₄ son
5 hidrógeno y R₇, R₈ y R₉ todos son hidrógeno o flúor; R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno, cloro y flúor con la condición de que R₁ y R₅ no pueden ser simultáneamente hidrógeno, R₃ se selecciona de Cl, E es S, tanto R₂ como R₄ son hidrógeno, y R₇, R₈ y R₉ todos son
10 hidrógeno o flúor; y R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno, cloro y flúor con la condición de que R₁ y R₅ no pueden ser simultáneamente hidrógeno, R₃ se selecciona de Br, E es S, tanto R₂ como R₄ son hidrógeno y R₇, R₈ y R₉ todos son hidrógeno o flúor; R₁ y R₅ son
15 independientemente seleccionados de hidrógeno y flúor con la condición de que R₁ y R₅ no pueden ser simultáneamente hidrógeno, R₃ se selecciona de Cl, E es S, R₂ y R₄ ambos son hidrógeno y R₇, R₈ y R₉ son hidrógeno; R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno,
20 cloro y flúor con la condición de que R₁ y R₅ no pueden ser simultáneamente hidrógeno, R₃ es Br, E es S, tanto R₂ como R₄ son hidrógeno, y R₇, R₈ y R₉ todos son hidrógeno.

También se divulgan los compuestos que tienen la
25 Fórmula Ib o una sal de los mismos,



Fórmula Ib

5

en donde,

R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno, CH_3 , F, Cl, Br, CF_3 , OCF_3 ;

10

R_2 y R_4 son independientemente seleccionados de hidrógeno, F, Cl, Br, CF_3 ;

R_3 se selecciona de hidrógeno, CH_3 , CF_3 , F, Cl, Br, OCF_3 , OCH_3 , CN, CO;

R_8 se selecciona de hidrógeno y flúor;

15

R_6 y R_9 son independientemente seleccionados de hidrógeno, F, Cl, CH_3 , OCF_3 ;

B es C(H), C(CH_3); y

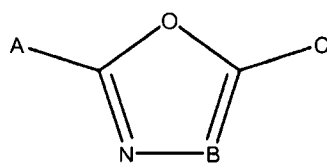
E es O o S.

En varias modalidades del compuesto de la Fórmula Ib: R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno, flúor y cloro con la condición de que R_1 y R_5 no pueden ser simultáneamente hidrógeno; R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno, cloro y flúor con la condición de que R_1 y R_5 no pueden ser simultáneamente hidrógeno, y R_3 se selecciona de Cl, Br y F; R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno, cloro y flúor con la condición de

que R_1 y R_5 no pueden ser simultáneamente hidrógeno y R_3 se selecciona de Cl y Br; R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno, cloro y flúor con la condición de que R_1 y R_5 no pueden ser simultáneamente hidrógeno, R_3 se selecciona de Cl, Br, F y E es S; R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno, cloro y flúor con la condición de que R_1 y R_5 no pueden ser simultáneamente hidrógeno, R_3 es selecciona de Cl, Br, y F, E es S, y tanto R_2 como R_4 son hidrógeno; R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno, cloro y flúor con la condición de que R_1 y R_5 no pueden ser simultáneamente hidrógeno, R_3 se selecciona de Cl, Br, F, E es S, tanto R_2 como R_4 son hidrógeno y R_7 , R_8 y R_9 todos son hidrógeno o flúor; R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno, cloro y flúor con la condición de que R_1 y R_5 no pueden ser simultáneamente hidrógeno, R_3 se selecciona de Cl, E es S, tanto R_2 como R_4 son hidrógeno, y R_7 , R_8 y R_9 todos son hidrógeno o flúor; y R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno, cloro y flúor con la condición de que R_1 y R_5 no pueden ser simultáneamente hidrógeno, R_3 se selecciona de Br, E es S, tanto R_2 como R_4 son hidrógeno y R_7 , R_8 y R_9 todos son hidrógeno o flúor; R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno y flúor con la condición de que R_1 y R_5 no pueden ser simultáneamente hidrógeno, R_3 se selecciona de Cl, E es S, R_2 y R_4 ambos son

hidrógeno y R_7 , R_8 y R_9 son hidrógeno; R_1 y R_5 son
independientemente seleccionados de hidrógeno, cloro y flúor
con la condición de que R_1 y R_5 no pueden ser simultáneamente
hidrógeno, R_3 es Br, E es S, tanto R_2 como R_4 son hidrógeno, y
5 R_7 , R_8 y R_9 todos son hidrógeno.

Se divulgan en la presente los compuestos de la
Fórmula II o una sal de los mismos,



Fórmula II

en donde,

A se selecciona de: fenilo, piridilo y pirazilo
cada uno de los cuales puede ser opcionalmente sustituido
15 independientemente con uno o más sustituyentes seleccionados
de: halógeno, CF_3 , CH_3 , OCF_3 , OCH_3 , CN y $C(H)O$;

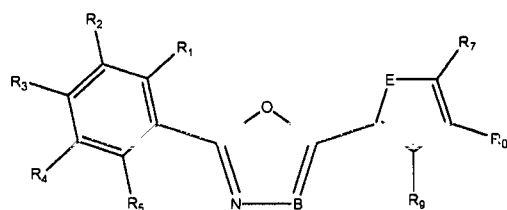
B es $C(H)$ o $C(CH_3)$;

C se selecciona de: tienilo, furanilo, oxazolilo o
isoxazolilo cada uno de los cuales puede ser opcionalmente
20 sustituido independientemente con uno o más sustituyentes
seleccionados de: flúor, cloro, CH_3 y OCF_3 .

En varias modalidades: A es fenilo; A es piridilo;
A es pirazilo; B es $C(H)$; B es $C(CH_3)$; C es tienilo; C es
furanilo; C es oxazolilo; y C es isoxazolilo.

25 Se divulgan en la presente los compuestos que

tienen la Fórmula IIa



Fórmula IIa

en donde,

R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de H, CH₃, F, Cl, Br, CF₃ y OCF₃ con la condición de que R₁ y R₅ no pueden ser simultáneamente H;

R₂ y R₄ son independientemente seleccionados de hidrógeno, F, Cl, Br, CF₃;

R₃ se selecciona de H, CH₃, CF₃, F, Cl, Br, OCF₃, OCH₃, CN, C(H)O;

R₇ y R₈ son independientemente seleccionados de H y F;

R₉ se selecciona de hidrógeno, F, Cl, CH₃, OCF₃;

B es C(H) o C(CH₃); y

E es O o S.

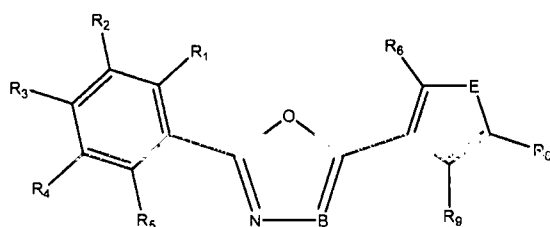
En varias modalidades del compuesto de la Fórmula IIa: R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno, flúor y cloro con la condición de que R₁ y R₅ no pueden ser simultáneamente hidrógeno; R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno, cloro y flúor con la condición de que R₁ y R₅ no pueden ser simultáneamente

hidrógeno, y R_3 se selecciona de Cl, Br y F; R_1 y R_5 son
 independientemente seleccionados de hidrógeno, cloro y flúor
 con la condición de que R_1 y R_5 no pueden ser simultáneamente
 hidrógeno y R_3 se selecciona de Cl y Br; R_1 y R_5 son
 5 independientemente seleccionados de hidrógeno, cloro y flúor
 con la condición de que R_1 y R_5 no pueden ser simultáneamente
 hidrógeno, R_3 se selecciona de Cl, Br, F, y E es S; R_1 y R_5
 son independientemente seleccionados de hidrógeno, cloro y
 flúor con la condición de que R_1 y R_5 no pueden ser
 10 simultáneamente hidrógeno, R_3 es selecciona de Cl, Br y F, E
 es S, y tanto R_2 como R_4 son hidrógeno; R_1 y R_5 son
 independientemente seleccionados de hidrógeno, cloro y flúor
 con la condición de que R_1 y R_5 no pueden ser simultáneamente
 hidrógeno, R_3 se selecciona de Cl, Br, F, E es S, tanto R_2
 15 como R_4 son hidrógeno y R_7 , R_8 y R_9 todos son hidrógeno o
 flúor; R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de
 hidrógeno, cloro y flúor con la condición de que R_1 y R_5 no
 pueden ser simultáneamente hidrógeno, R_3 se selecciona de Cl,
 E es S, tanto R_2 como R_4 son hidrógeno, y R_7 , R_8 y R_9 todos son
 20 hidrógeno o flúor; y R_1 y R_5 son independientemente
 seleccionados de hidrógeno, cloro y flúor con la condición de
 que R_1 y R_5 no pueden ser simultáneamente hidrógeno, R_3 se
 selecciona de Br, E es S, tanto R_2 como R_4 son hidrógeno y R_7 ,
 R_8 y R_9 todos son hidrógeno o flúor; R_1 y R_5 son
 25 independientemente seleccionados de hidrógeno y flúor con la

condición de que R_1 y R_5 no pueden ser simultáneamente hidrógeno, R_3 se selecciona de Cl, E es S, R_2 y R_4 ambos son hidrógeno y R_7 , R_8 y R_9 son hidrógeno; R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno, cloro y flúor
 5 con la condición de que R_1 y R_5 no pueden ser simultáneamente hidrógeno, R_3 es Br, E es S, tanto R_2 como R_4 son hidrógeno, y R_7 , R_8 y R_9 todos son hidrógeno.

Se divulgan en la presente los compuestos que tienen la Fórmula IIb o una sal de los mismos,

10



Fórmula IIb

15

en donde,

R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno, CH_3 , F, Cl, Br, CF_3 y OCF_3 ;

R_2 y R_4 son independientemente seleccionados de hidrógeno, F, Cl, Br y CF_3 ;

20

R_3 se selecciona de hidrógeno, CH_3 , CF_3 , F, Cl, Br, OCF_3 , OCH_3 , CN y C(H)O ;

R_8 se selecciona de hidrógeno y flúor;

R_6 y R_9 son independientemente seleccionados de hidrógeno, F, Cl, CH_3 y OCF_3 ;

25

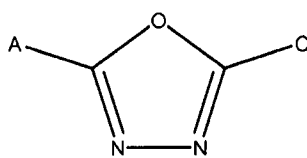
B es C(H) o $\text{C(CH}_3\text{)}$; y

E es O o S.

En varias modalidades del compuesto de la Fórmula I Ib: R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno, flúor y cloro con la condición de que R_1 y R_5 no pueden ser simultáneamente hidrógeno; R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno, cloro y flúor con la condición de que R_1 y R_5 no pueden ser simultáneamente hidrógeno, y R_3 se selecciona de Cl, Br y F; R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno, cloro y flúor con la condición de que R_1 y R_5 no pueden ser simultáneamente hidrógeno y R_3 se selecciona de Cl y Br; R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno, cloro y flúor con la condición de que R_1 y R_5 no pueden ser simultáneamente hidrógeno, R_3 se selecciona de Cl, Br, F, y E es S; R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno, cloro y flúor con la condición de que R_1 y R_5 no pueden ser simultáneamente hidrógeno, R_3 se selecciona de Cl, Br y F, E es S, y tanto R_2 como R_4 son hidrógeno;; R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno, cloro y flúor con la condición de que R_1 y R_5 no pueden ser simultáneamente hidrógeno, R_3 se selecciona de Cl, Br, F, E es S, tanto R_2 como R_4 son hidrógeno y R_7 , R_8 y R_9 todos son hidrógeno o flúor; R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno, cloro y flúor con la condición de que R_1 y R_5 no pueden ser simultáneamente hidrógeno, R_3 se selecciona de Cl,

E es S, tanto R₂ como R₄ son hidrógeno, y R₇, R₈ y R₉ todos son hidrógeno o flúor; y R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno, cloro y flúor con la condición de que R₁ y R₅ no pueden ser simultáneamente hidrógeno, R₃ se
 5 selecciona de Br, E es S, tanto R₂ como R₄ son hidrógeno y R₇, R₈ y R₉ todos son hidrógeno o flúor; R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno y flúor con la condición de que R₁ y R₅ no pueden ser simultáneamente hidrógeno, R₃ se selecciona de Cl, E es S, R₂ y R₄ ambos son
 10 hidrógeno y R₇, R₈ y R₉ son hidrógeno; R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno, cloro y flúor con la condición de que R₁ y R₅ no pueden ser simultáneamente hidrógeno, R₃ es Br, E es S, tanto R₂ como R₄ son hidrógeno, y R₇, R₈ y R₉ todos son hidrógeno.

15 Se divulgan en la presente los compuestos de la Fórmula III o una sal de los mismos,



Fórmula III

20

en donde,

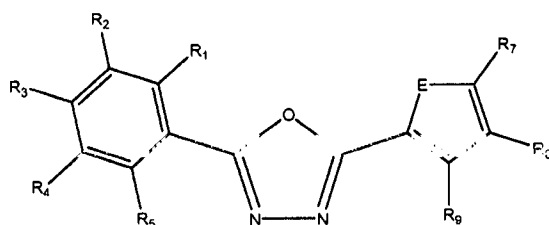
A es fenilo, piridilo y pirazilo cada uno de los cuales puede ser opcionalmente sustituido independientemente con uno o más sustituyentes seleccionados de: halógeno, CF₃,
 25 CH₃, OCF₃, OCH₃, CN y C(H)O.

C es tienilo, furanilo, oxazolilo o isoxazolilo cada uno de los cuales puede ser opcionalmente sustituido independientemente con uno o más sustituyentes seleccionados de: flúor, cloro, CH₃ y OCF₃.

5 En varias modalidades: A es fenilo; A es piridilo; A es pirazilo; C es tienilo; C es furanilo; C es oxazolilo; y C es isoxazolilo.

También se divulgan los compuestos que tienen la Fórmula IIIa o una sal de los mismos,

10



Fórmula IIIa

15

en donde,

R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno, CH₃, F, Cl, Br, CF₃, OCF₃ con la condición de que R₁ y R₅ no pueden ser simultáneamente hidrógeno

20

R₂ y R₄ son independientemente seleccionados de hidrógeno, F, Cl, Br, CF₃

R₃ se selecciona de hidrógeno, CH₃, CF₃, F, Cl, Br, OCF₃, OCH₃, CN, C(H)O

25

R₇ y R₈ son independientemente seleccionados de hidrógeno y flúor

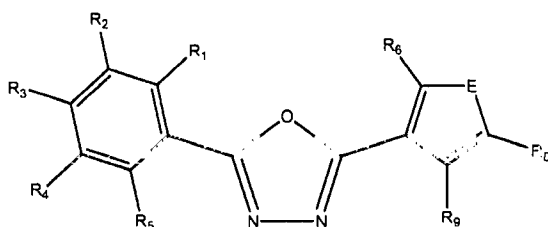
R₉ se selecciona de hidrógeno, F, Cl, CH₃, OCF₃

E es O o S

En varias modalidades del compuesto de la Fórmula
 IIIa: R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de
 5 hidrógeno y CH₃ con la condición de que R₁ y R₅ no pueden ser
 simultáneamente hidrógeno, R₃ flúor, cloro o bromo, y E es O;
 R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno y
 CH₃ con la condición de que R₁ y R₅ no pueden ser
 simultáneamente hidrógeno, R₃ flúor, cloro y bromo, E es S, y
 10 R₉ es hidrógeno o flúor; R₁ y R₅ son independientemente
 seleccionados de hidrógeno y CH₃ con la condición de que R₁ y
 R₅ no pueden ser simultáneamente hidrógeno, tanto R₂ como R₄
 son hidrógeno, R₃ es cloro o bromo, y E es O; R₁ y R₅ son
 independientemente seleccionados de hidrógeno y CH₃ con la
 15 condición de que R₁ y R₅ no pueden ser simultáneamente
 hidrógeno, tanto R₂ como R₄ son hidrógeno, R₃ es cloro o
 bromo, E es S, y R₉ es hidrógeno o flúor; R₁ y R₅ son
 independientemente seleccionados de hidrógeno y Cl, R₃ es
 flúor, cloro o bromo, E es O, y R₉ es flúor; R₁ y R₅ son
 20 independientemente seleccionados de hidrógeno y CH₃ con la
 condición de que R₁ y R₅ no pueden ser simultáneamente
 hidrógeno, R₃ es flúor, cloro o bromo, y E es O; R₁ y R₅ son
 independientemente seleccionados de hidrógeno y CH₃ con la
 condición de que R₁ y R₅ no pueden ser simultáneamente
 25 hidrógeno, R₃ flúor, cloro o bromo, E es S, y R₉ es hidrógeno

o flúor; R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno y CH_3 con la condición de que R_1 y R_5 no pueden ser simultáneamente hidrógeno, tanto R_2 como R_4 son hidrógeno, R_3 es cloro o bromo, y E es O; R_1 y R_5 son independientemente
 5 seleccionados de hidrógeno y CH_3 con la condición de que R_1 y R_5 no pueden ser simultáneamente hidrógeno, R_2 y R_4 son hidrógeno, R_3 cloro o bromo, E es S y R_9 es hidrógeno o flúor; R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno y CH_3 con la condición de que R_1 y R_5 no pueden ser
 10 simultáneamente hidrógeno, tanto R_2 como R_4 son hidrógeno, R_3 es cloro o bromo, y E es O y R_7 , R_8 y R_9 son hidrógeno; y R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno y Cl, R_3 flúor, cloro y bromo, E es O y R_9 es flúor.

También se divulgan los compuestos que tienen la
 15 Fórmula IIIb o una sal de los mismos,



Fórmula IIIb

en donde,

R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno, CH_3 , F, Cl, Br, CF_3 , OCF_3 ;

R_2 y R_4 son independientemente seleccionados de
 25 hidrógeno, F, Cl, Br, CF_3

R_3 se selecciona de hidrógeno, CH_3 , CF_3 , F, Cl, Br, OCF_3 , OCH_3 , CN, y $\text{C}(\text{H})\text{O}$;

R_3 se selecciona de hidrógeno y flúor;

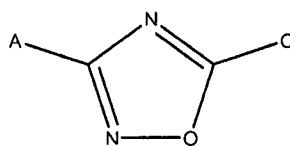
5 R_6 y R_9 son independientemente seleccionados de hidrógeno, F, Cl, CH_3 , OCF_3 ; y

E es O o S.

En varias modalidades del compuesto de la Fórmula IIIb: R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno y CH_3 con la condición de que R_1 y R_5 no pueden ser
10 simultáneamente hidrógeno, R_3 flúor, cloro o bromo, y E es O; R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno y CH_3 con la condición de que R_1 y R_5 no pueden ser simultáneamente hidrógeno, R_3 flúor, cloro y bromo, E es S, y R_9 es hidrógeno o flúor; R_1 y R_5 son independientemente
15 seleccionados de hidrógeno y CH_3 con la condición de que R_1 y R_5 no pueden ser simultáneamente hidrógeno, tanto R_2 como R_4 son hidrógeno, R_3 es cloro o bromo, y E es O; R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno y CH_3 con la condición de que R_1 y R_5 no pueden ser simultáneamente
20 hidrógeno, tanto R_2 como R_4 son hidrógeno, R_3 es cloro o bromo, E es S, y R_9 es hidrógeno o flúor; R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno y Cl, R_3 es flúor, cloro o bromo, E es O, y R_9 es flúor; R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno y CH_3 con la
25 condición de que R_1 y R_5 no pueden ser simultáneamente

hidrógeno, R_3 es flúor, cloro o bromo, y E es O; R_1 y R_5 son
 independientemente seleccionados de hidrógeno y CH_3 con la
 condición de que R_1 y R_5 no pueden ser simultáneamente
 hidrógeno, R_3 flúor, cloro o bromo, E es S, y R_9 es hidrógeno
 5 o flúor; R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de
 hidrógeno y CH_3 con la condición de que R_1 y R_5 no pueden ser
 simultáneamente hidrógeno, tanto R_2 como R_4 son hidrógeno, R_3
 es cloro o bromo, y E es O; R_1 y R_5 son independientemente
 seleccionados de hidrógeno y CH_3 con la condición de que R_1 y
 10 R_5 no pueden ser simultáneamente hidrógeno, R_2 y R_4 son
 hidrógeno, R_3 cloro o bromo, E es S y R_9 es hidrógeno o
 flúor; y R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de
 hidrógeno y Cl, R_3 es flúor, cloro o bromo, E es O y R_9 es
 flúor.

15 También se divulgan los compuestos de la Fórmula
 (IV) o una sal de los mismos



Fórmula IV

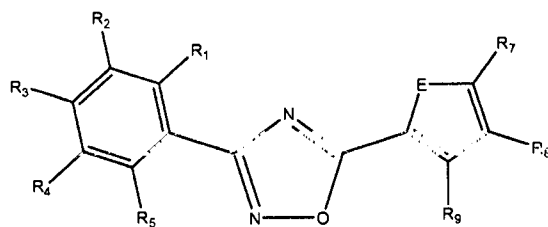
20 En donde,

A es fenilo, piridilo, pirazilo, oxazolilo o
 isoxazolilo cada uno de los cuales puede ser opcionalmente
 sustituido independientemente con uno o más sustituyentes
 seleccionados de: halógeno, CF_3 , CH_3 , OCF_3 , OCH_3 , CN,
 25 C(H)O ; y

C es tienilo, furanilo, oxazolilo o isoxazolilo cada uno de los cuales puede ser opcionalmente sustituido independientemente con uno o más sustituyentes seleccionados de: flúor, cloro, CH₃, OCF₃.

En varias modalidades: A es fenilo; A es piridilo; A es pirazilo; A es oxazolilo; A es isoxazolilo; C es tienilo; C es furanilo; C es oxazolilo; y C es isoxazolilo.

También se divulgan los compuestos que tienen la Fórmula IVa o una sal de los mismos,



Fórmula IVa

En donde,

R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno, CH₃, F, Cl, Br, CF₃ y OCF₃.

con la condición de que R₁ y R₅ no pueden ser simultáneamente hidrógeno

R₂ y R₄ son independientemente seleccionados de hidrógeno, F, Cl, Br, y CF₃.

R₃ se selecciona de hidrógeno, CH₃, CF₃, F, Cl, Br, OCF₃, OCH₃, CN y C(H)O.

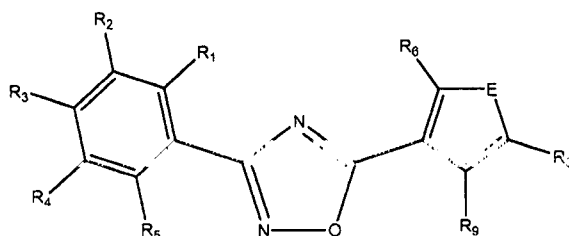
R₇ y R₈ son independientemente seleccionados de hidrógeno y flúor.

R₉ se selecciona de hidrógeno, F, Cl, CH₃ y OCF₃.

E es O o S.

En varias modalidades del compuesto de la Fórmula IVa: R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno y CH₃ con la condición de que R₁ y R₅ no pueden ser simultáneamente hidrógeno, R₃ es flúor, cloro o bromo, y E es O; R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno y CH₃ con la condición de que R₁ y R₅ no pueden ser simultáneamente hidrógeno, tanto R₂ como R₄ son hidrógeno, R₃ es cloro o bromo, y E es O y R₇, R₈ y R₉ son hidrógeno; R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno y CH₃ con la condición de que R₁ y R₅ no pueden ser simultáneamente hidrógeno, R₃ es flúor, cloro o bromo, E es S, y R₉ es hidrógeno o flúor; R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno y CH₃ con la condición de que R₁ y R₅ no pueden ser simultáneamente hidrógeno, tanto R₂ como R₄ son hidrógeno, R₃ es cloro o bromo, E es O; R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno y CH₃ con la condición de que R₁ y R₅ no pueden ser simultáneamente hidrógeno, tanto R₂ como R₄ son hidrógeno, R₃ es cloro o bromo, E es S, y R₉ es hidrógeno o flúor; R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno y Cl, R₃ es flúor, cloro o bromo, E es O, y R₉ es flúor.

También se divulgan los compuestos que tienen la Fórmula IVb o una sal de los mismos,



Fórmula IVb

en donde,

R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno, CH₃, F, Cl, Br, CF₃ y OCF₃;

con la condición de que R₁ y R₅ no pueden ser simultáneamente hidrógeno

R₂ y R₄ son independientemente seleccionados de hidrógeno, F, Cl, Br ynd CF₃;

R₃ se selecciona de hidrógeno, CH₃, CF₃, F, Cl, Br, OCF₃, OCH₃, CN y C(H)O;

R₈ se selecciona de hidrógeno y flúor;

R₆ y R₉ son independientemente seleccionados de hidrógeno, F, Cl, CH₃ y OCF₃; y

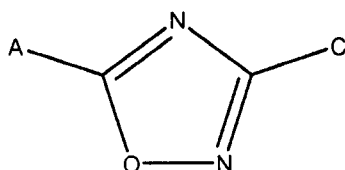
E es O o S.

En varias modalidades del compuesto de la Fórmula

- 20 IVb: R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno y CH₃ con la condición de que R₁ y R₅ no pueden ser simultáneamente hidrógeno, R₃ es flúor, cloro o bromo y E es O; R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno y CH₃ con la condición de que R₁ y R₅ no pueden ser
- 25 simultáneamente hidrógeno, R₃ es flúor, cloro o bromo, E es

S, y R₉ es hidrógeno o flúor; R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno y CH₃ con la condición de que R₁ y R₅ no pueden ser simultáneamente hidrógeno, tanto R₂ como R₄ son hidrógeno, R₃ es cloro o bromo, E es O; R₁ y R₅ son
 5 independientemente seleccionados de hidrógeno y CH₃ con la condición de que R₁ y R₅ no pueden ser simultáneamente hidrógeno, tanto R₂ como R₄ son hidrógeno, R₃ es cloro o bromo, E es S, y R₉ es hidrógeno o flúor; y R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno y Cl, R₃ es
 10 flúor, cloro o bromo, E es O, y R₉ es flúor.

Se divulgan en la presente los compuestos de la Fórmula (V) o una sal de los mismos



Fórmula V

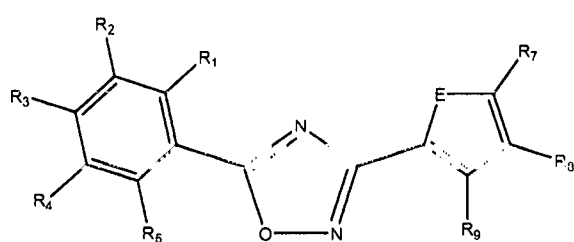
En donde,

A es fenilo, piridilo, pirazilo, oxazolilo o isoxazolilo cada uno de los cuales puede ser opcionalmente
 20 sustituido independientemente con uno o más sustituyentes seleccionados de: halógeno, CF₃, CH₃, OCF₃, OCH₃, CN, C(H)O; y

C es tienilo, furanilo, oxazolilo o isoxazolilo cada uno de los cuales puede ser opcionalmente sustituido independientemente con uno o más sustituyentes seleccionados
 25 de: flúor, cloro, CH₃, OCF₃.

En varias modalidades: A es fenilo; A es piridilo;
A es pirazilo; A es oxazolilo; A es isoxazolilo; C es
tienilo; C es furanilo; C es oxazolilo; y C es isoxazolilo.

También se divulgan los compuestos que tienen la
5 Fórmula Va o una sal de los mismos,



Fórmula Va

En donde,

R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de
hidrógeno, CH₃, F, Cl, Br, CF₃ y OCF₃;

con la condición de que R₁ y R₅ no pueden ser
simultáneamente hidrógeno

R₂ y R₄ son independientemente seleccionados de
hidrógeno, F, Cl, Br y CF₃;

R₃ se selecciona de hidrógeno, CH₃, CF₃, F, Cl, Br,
OCF₃, OCH₃, CN y C(H)O;

R₇ y R₈ son independientemente seleccionados de
hidrógeno y flúor;

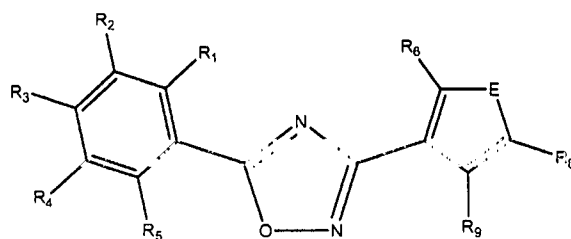
R₉ se selecciona de hidrógeno, F, Cl, CH₃ y OCF₃; y
E es O o S.

En varias modalidades del compuesto de la Fórmula

25 Va: R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno

y CH₃ con la condición de que R₁ y R₅ no pueden ser simultáneamente hidrógeno, R₃ es flúor, cloro o bromo, E es S, y R₉ es hidrógeno o flúor; R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno y CH₃ con la condición de que R₁ y R₅ no pueden ser simultáneamente hidrógeno, tanto R₂ como R₄ son hidrógeno, R₃ es cloro o bromo, E es O; R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno y CH₃ con la condición de que R₁ y R₅ no pueden ser simultáneamente hidrógeno, tanto R₂ como R₄ son hidrógeno, R₃ cloro o bromo, E es S, y R₉ es hidrógeno o flúor; R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno y Cl, R₃ es flúor, cloro o bromo, E es O, y R₉ es flúor.

También se divulgan los compuestos que tienen la Fórmula Vb o una sal de los mismos,



Fórmula Vb

En donde,

R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno, CH₃, F, Cl, Br, CF₃ y OCF₃;

R₂ y R₄ son independientemente seleccionados de hidrógeno, F, Cl, Br y CF₃;

R₃ se selecciona de hidrógeno, CH₃, CF₃, F, Cl, Br,

OCF₃, OCH₃, CN y C(H)O;

R₃ se selecciona de hidrógeno y flúor;

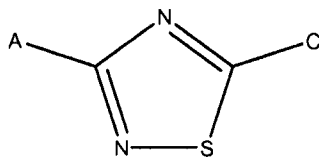
R₆ y R₉ son independientemente seleccionados de hidrógeno, F, Cl, CH₃ y OCF₃; y

5 E es O o S.

En varias modalidades del compuesto de la Fórmula Vb: R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno y CH₃ con la condición de que R₁ y R₅ no pueden ser simultáneamente hidrógeno, R₃ es flúor, cloro y bromo, y E es O; R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno y CH₃ con la condición de que R₁ y R₅ no pueden ser simultáneamente hidrógeno, R₃ es flúor, cloro o bromo, E es S y R₉ es hidrógeno o flúor; R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno y CH₃ con la condición de que R₁ y R₅ no pueden ser simultáneamente hidrógeno, tanto R₂ como R₄ son hidrógeno, R₃ es cloro o bromo, E es O; R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno y CH₃ con la condición de que R₁ y R₅ no pueden ser simultáneamente hidrógeno, tanto R₂ como R₄ son hidrógeno, R₃ es cloro o bromo, E es S, y R₉ es hidrógeno o flúor; R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno y Cl, R₃ es flúor, cloro o bromo, E es O, y R₉ es flúor.

Se describen en la presente los compuestos que tienen la Fórmula (VI) o una sal de los mismos

37



Fórmula VI

en donde,

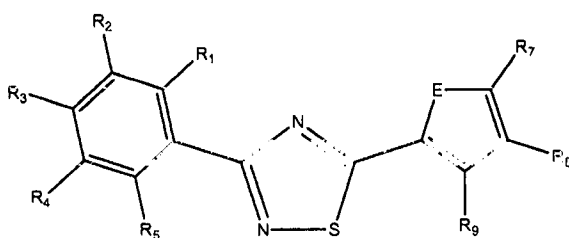
5 A es un arilo opcionalmente sustituido u
opcionalmente de manera independiente arilalquilo sustituido
individualmente o múltiplemente u opcionalmente de manera
independiente heteroarilo sustituido individualmente o
múltiplemente u opcionalmente de manera independiente
10 heteroarilalquilo sustituido individualmente o múltiplemente
en donde los sustituyentes se seleccionan del grupo que
consiste de halo, haloalquilo de C1-C6, arilo de C6-C10,
cicloalquilo de C4-C7, alquilo de C2-C6, alquenilo de C2-C6,
alquinilo de C2-C6, aril de C6-C10-alquilo de (C1-C6), aril
15 de C6-C10-alquenilo de (C2-C6), aril de C6-C10-alquinilo de
(C2-C6), hidroxialquilo de C1-C6, amino, ureido, ciano,
acilamino de C1-C6, hidroxil, tiol, aciloxi de C1-C6, azido,
alcoxi de C1-C6 y carboxi, y C(H)O;

20 C es un tienilo, furanilo, oxazolilo o isoxazolilo
cada uno de los cuales puede ser opcionalmente sustituido
independientemente con uno o más sustituyentes seleccionados
de: flúor, cloro, CH₃, OCF₃.

25 En varias modalidades: A es arilo; A es
arilalquilo; A es heteroarilalquilo; A es heteroarilo; C es
tienilo; C es furanilo; C es oxazolilo; C es isoxazolilo; A

es piridilo; A es pirazilo; A es oxazolilo; y A es isoxazolilo; los compuestos en los cuales tanto A como C no son tiofenilo y el compuesto en el cual tanto A como C no son furanilo.

5 También se describen en la presente los compuestos que tienen la Fórmula VIa o una sal de los mismos,



Fórmula VIa

En donde,

R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno, CH₃, F, Cl, Br, CF₃ y OCF₃;

15 R₂ y R₄ son independientemente seleccionados de hidrógeno, F, Cl, Br y CF₃;

R₃ se selecciona de hidrógeno, CH₃, CF₃, F, Cl, Br, OCF₃, OCH₃, CN y C(H)O;

20 R₇ y R₈ son independientemente seleccionados de hidrógeno y flúor;

R₉ se selecciona de hidrógeno, F, Cl, CH₃ y OCF₃; y E es O o S.

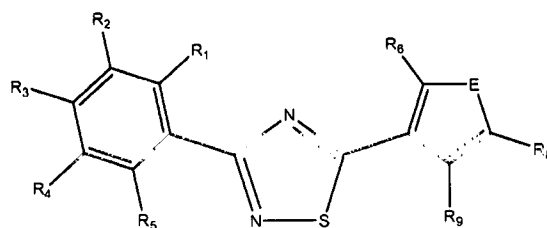
En varias modalidades del compuesto de la Fórmula VIa: R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno, CH₃, F y Cl; R₁ y R₅ son independientemente

seleccionados de hidrógeno, CH₃, flúor y Cl, y R₃ es Cl; R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno, CH₃, flúor y Cl y R₃ es Br, R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno, CH₃, flúor y Cl, R₃ es Cl, y E es O; R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno, CH₃, flúor y Cl, y R₃ es Br y E es O; R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno y CH₃, y R₃ es Cl, E es O, y R₆, R₈ y R₉ se seleccionan de hidrógeno y flúor; R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno y CH₃, y R₃ es Br, E es O y R₇, R₈ y R₉ se seleccionan de hidrógeno y flúor; R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno y flúor, y R₃ es Cl, E es O, y R₇, R₈ y R₉ se seleccionan de hidrógeno y flúor; R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno y flúor, R₃ es Br, E es O, y R₇, R₈ y R₉ se seleccionan de hidrógeno y flúor; R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno y cloro, y R₃ es Cl, E es O, y R₇, R₈ y R₉ se seleccionan de hidrógeno y flúor; R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno y CH₃, R₃ es Cl, R₂ y R₄ son hidrógeno E es O, y R₇, R₈ y R₉ se seleccionan de hidrógeno y flúor; R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno y CH₃, R₂ y R₄ son hidrógeno, R₃ es Br, E es O, y R₇, R₈ y R₉ se seleccionan de hidrógeno y flúor; R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno y flúor, R₂ y R₄ son hidrógeno, R₃ es Cl, E es O, y R₇, R₈ y R₉ se seleccionan

de hidrógeno y flúor; R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno y flúor, R_2 y R_4 son hidrógeno, R_3 es Br, E es O, y R_7 , R_8 y R_9 se seleccionan de hidrógeno y flúor; R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno y cloro, R_2 y R_4 son hidrógeno, R_3 es Cl, E es O, y R_7 , R_8 y R_9 se seleccionan de hidrógeno y flúor.

También se describen en la presente los compuestos que tienen la Fórmula VIb o una sal de los mismos,

10



Fórmula VIb

En donde,

15

R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno, CH_3 , F, Cl, Br, CF_3 , OCF_3 ;

R_2 y R_4 son independientemente seleccionados de hidrógeno, F, Cl, Br, CF_3 ;

20

R_3 se selecciona de hidrógeno, CH_3 , CF_3 , F, Cl, Br, OCF_3 , OCH_3 , CN, $\text{C}(\text{H})\text{O}$;

R_8 se selecciona de hidrógeno y flúor;

R_6 y R_9 son independientemente seleccionados de hidrógeno, F, Cl, CH_3 , OCF_3 ; y

E es O o S.

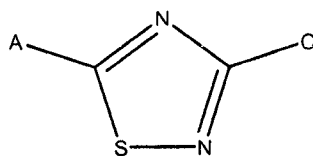
25

En varias modalidades del compuesto de la Fórmula

Vib: R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno, CH_3 , F y Cl; R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno, CH_3 , flúor y Cl, y R_3 es Cl; R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno, CH_3 , flúor y Cl, y R_3 es Br; R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno, CH_3 , flúor y Cl, R_3 es Cl, y E es O; R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno, CH_3 , flúor y Cl, y R_3 es Br y E es O; R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno y CH_3 , y R_3 es Cl, E es O, y R_6 , R_8 y R_9 se seleccionan de hidrógeno y flúor; R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno y CH_3 , y R_3 es Br, E es O, y R_7 , R_8 y R_9 se seleccionan de hidrógeno y flúor; R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno y flúor, y R_3 es Cl, E es O, y R_7 , R_8 y R_9 se seleccionan de hidrógeno y flúor; R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno y flúor, R_3 es Br, E es O, y R_7 , R_8 y R_9 se seleccionan de hidrógeno y flúor; R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno y cloro, y R_3 es Cl, E es O, y R_7 , R_8 y R_9 se seleccionan de hidrógeno y flúor; R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno y CH_3 , R_3 es Cl, R_2 y R_4 son hidrógeno E es O, y R_7 , R_8 y R_9 se seleccionan de hidrógeno y flúor; R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno y CH_3 , R_2 y R_4 son hidrógeno, R_3 es Br, E es O, y R_7 , R_8 y R_9 se seleccionan de hidrógeno y flúor; R_1 y R_5 son

independientemente seleccionados de hidrógeno y flúor, R₂ y R₄ son hidrógeno, R₃ es Cl, E es O, y R₇, R₈ y R₉ se seleccionan de hidrógeno y flúor; R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno y flúor, R₂ y R₄ son hidrógeno, R₃ es Br, E es O, y R₇, R₈ y R₉ se seleccionan de hidrógeno y flúor; R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno y cloro, R₂ y R₄ son hidrógeno, R₃ es Cl, E es O, y R₇, R₈ y R₉ se seleccionan de hidrógeno y flúor.

Se describen en la presente los compuestos que tienen la Fórmula (VII) o una sal de los mismos



Fórmula VII

en donde,

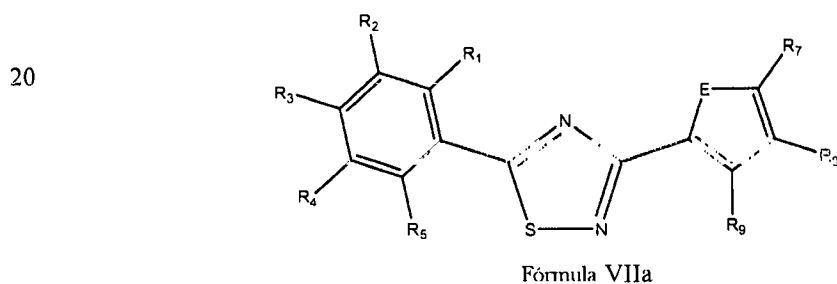
A es un arillo opcionalmente sustituido u opcionalmente de manera independiente arilalquilo sustituido individualmente o múltiplemente (por ejemplo, aril-alquilo de C1-3 o arilo de C1-C6) u opcionalmente de manera independiente heteroarilo sustituido individualmente o múltiplemente u opcionalmente de manera independiente heteroarilalquilo sustituido individualmente o múltiplemente (por ejemplo, heteroaril-alquilo de C1-3 o heteroarilo de C1-C6) en donde los sustituyentes se seleccionan del grupo que consiste de halo, haloalquilo de C1-C6, arilo de C6-C10,

cicloalquilo de C4-C7, alquilo de C2-C6, alqueno de C2-C6, alquino de C2-C6, aril de C6-C10-alquilo de (C1-C6), aril de C6-C10-alqueno de (C2-C6), aril de C6-C10-alquino de (C2-C6), hidroxialquilo de C1-C6, amino, ureido, ciano, acilamino de C1-C6, hidroxilo, tiol, aciloxi de C1-C6, ácido, alcoxi de C1-C6 y carboxi, C(H)O;

C es un tienilo, furanilo, oxazolilo o isoxazolilo cada uno de los cuales puede ser opcionalmente sustituido independientemente con un o más sustituyentes seleccionados de: flúor, cloro, CH₃, OCF₃.

En varias modalidades: A es arilo; A es arilalquilo; A es heteroarilalquilo; A es heteroarilo; C es tienilo; C es furanilo; C es oxazolilo; C es isoxazolilo; A es piridilo; A es pirazilo; A es oxazolilo; y A es isoxazolilo; tanto A como C no son tiofenilo; tanto A como C no son furanilo.

También se describe en la presente un compuesto que tiene la Fórmula VIIa o una sal del mismo,



En donde,

25 R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de

hidrógeno, CH₃, F, Cl, Br, CF₃, OCF₃

R₂ y R₄ son independientemente seleccionados de hidrógeno, F, Cl, Br, CF₃

5 R₃ se selecciona de hidrógeno, CH₃, CF₃, F, Cl, Br, OCF₃, OCH₃, CN, C(H)O

R₇ y R₈ son independientemente seleccionados de hidrógeno y flúor

R₉ se selecciona de hidrógeno, F, Cl, CH₃, OCF₃

E es O o S

10 En varias modalidades del compuesto de la Fórmula VIIa: R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno, CH₃, F y Cl; R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno, CH₃, flúor y Cl, y R₃ es Cl; R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno, CH₃, flúor y Cl, y R₃ es Br; R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno, CH₃, flúor y Cl, R₃ es Cl, y E es O; R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno, CH₃, flúor y Cl, y R₃ es Br y E es O; R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno y CH₃, y R₃ es Cl, E es O, y R₆, R₈ y R₉ se seleccionan de hidrógeno y flúor; R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno y CH₃, y R₃ es Br, E es O, y R₇, R₈ y R₉ se seleccionan de hidrógeno y flúor; R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno y flúor, y R₃ es Cl, E es O, y R₇, R₈ y R₉ se seleccionan de hidrógeno y flúor; R₁ y R₅ son

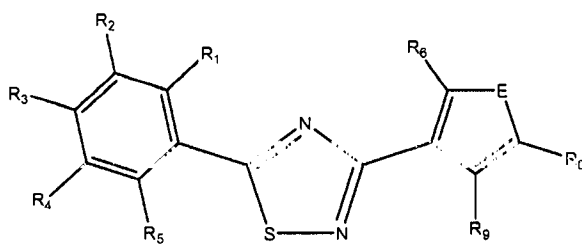
15

20

25

independientemente seleccionados de hidrógeno y flúor, R_3 es Br, E es O, y R_7 , R_8 y R_9 se seleccionan de hidrógeno y flúor; R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno y cloro, y R_3 es Cl, E es O, y R_7 , R_8 y R_9 se seleccionan de hidrógeno y flúor; R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno y CH_3 , R_3 es Cl, R_2 y R_4 son hidrógeno E es O, y R_7 , R_8 y R_9 se seleccionan de hidrógeno y flúor; R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno y CH_3 , R_2 y R_4 son hidrógeno, R_3 es Br, E es O, y R_7 , R_8 y R_9 se seleccionan de hidrógeno y flúor; R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno y flúor, R_2 y R_4 son hidrógeno, R_3 es Cl, E es O, y R_7 , R_8 y R_9 se seleccionan de hidrógeno y flúor; R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno y flúor, R_2 y R_4 son hidrógeno, R_3 es Br, E es O, y R_7 , R_8 y R_9 se seleccionan de hidrógeno y flúor; R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno y cloro, R_2 y R_4 son hidrógeno, R_3 es Cl, E es O, y R_7 , R_8 y R_9 se seleccionan de hidrógeno y flúor.

También se describe en la presente un compuesto que tiene la Fórmula VIIb o una sal del mismo,



Fórmula VIIb

25

en donde,

R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno, CH₃, F, Cl, Br, CF₃ y OCF₃;

5 R₂ y R₄ son independientemente seleccionados de hidrógeno, F, Cl, Br y CF₃;

R₃ se selecciona de hidrógeno, CH₃, CF₃, F, Cl, Br, OCF₃, OCH₃, CN y C(H)O;

R₈ se selecciona de hidrógeno y flúor;

10 R₆ y R₉ son independientemente seleccionados de hidrógeno, F, Cl, CH₃ y OCF₃;

E es O o S.

En varias modalidades del compuesto de la Fórmula VIIa: R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno, CH₃, F y Cl; R₁ y R₅ son independientemente
15 seleccionados de hidrógeno, CH₃, flúor y Cl, y R₃ es Cl; R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno, CH₃, flúor y Cl, y R₃ es Br; R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno, CH₃, flúor y Cl, R₃ es Cl, y E es O; R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno,
20 CH₃, flúor y Cl, y R₃ es Br y E es O; R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno y CH₃, y R₃ es Cl, E es O, y R₆, R₈ y R₉ se seleccionan de hidrógeno y flúor; R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno y CH₃, y R₃ es Br, E es O, y R₇, R₈ y R₉ se seleccionan de
25 hidrógeno y flúor; R₁ y R₅ son independientemente

seleccionados de hidrógeno y flúor, y R₃ es Cl, E es O, y R₇, R₈ y R₉ se seleccionan de hidrógeno y flúor; R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno y flúor, R₃ es Br, E es O, y R₇, R₈ y R₉ se seleccionan de hidrógeno y flúor;

5 R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno y cloro, y R₃ es Cl, E es O, y R₇, R₈ y R₉ se seleccionan de hidrógeno y flúor; R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno y CH₃, R₃ es Cl, R₂ y R₄ son hidrógeno E es O, y R₇, R₈ y R₉ se seleccionan de hidrógeno y

10 flúor; R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno y CH₃, R₂ y R₄ son hidrógeno, R₃ es Br, E es O, y R₇, R₈ y R₉ se seleccionan de hidrógeno y flúor; R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno y flúor, R₂ y R₄ son hidrógeno, R₃ es Cl, E es O, y R₇, R₈ y R₉ se

15 seleccionados de hidrógeno y flúor; R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno y flúor, R₂ y R₄ son hidrógeno, R₃ es Br, E es O, y R₇, R₈ y R₉ se seleccionan de hidrógeno y flúor; R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno y cloro, R₂ y R₄ son hidrógeno, R₃

20 es Cl, E es O, y R₇, R₈ y R₉ se seleccionan de hidrógeno y flúor.

También se describe en la presente un método para el control de nemátodos no deseados, el método que comprende administrar a los mamíferos, aves, o su alimento, plantas,

25 semillas o suelo una composición que comprende una cantidad

efectiva de un compuesto de cualquiera de las Fórmulas I, Ia, Ib, II, IIa, IIb, III, IIIa, IIIb, IV, IVa, IVb, V, Va, Vb, VI, VIa, VIb, VII, VIIa y VIIb sin las condiciones.

También se describe en la presente un método para
5 el control de nemátodos no deseados, el método que comprende administrar a los mamíferos, aves, o su alimento, plantas, semillas o suelo una composición que comprende una cantidad efectiva de un compuesto de cualquiera de las Fórmulas I, Ia, Ib, II, IIa, IIb, III, IIIa, IIIb, IV, IVa, IVb, V, Va, Vb,
10 VI, VIa, VIb, VII, VIIa y VIIb con las condiciones.

También se describe una composición nematicida que comprende un compuesto de cualquiera de las Fórmulas I, Ia, Ib, II, IIa, IIb, III, IIIa, IIIb, IV, IVa, IVb, V, Va, Vb, VI, VIa, VIb, VII, VIIa y VIIb sin las condiciones, a una
15 concentración suficiente para reducir la viabilidad de un nemátodo parasítico.

También se describe una composición nematicida que comprende un compuesto de cualquiera de las Fórmulas I, Ia, Ib, II, IIa, IIb, III, IIIa, IIIb, IV, IVa, IVb, V, Va, Vb,
20 VI, VIa, VIb, VII, VIIa y VIIb con las condiciones a una concentración suficiente para reducir la viabilidad de un nemátodo parasítico.

En algunos casos, la composición nematicida además incluye un surfactante acuoso. Ejemplos de surfactantes que
25 se pueden utilizar incluyen, Span 20, Span 40, Span 80, Span

85, Tween 20, Tween 40, Tween 80, Tween 85, Triton X 100, Makon 10, Igepal CO 630, Brij 35, Brij 97, Tergitol TMN 6, Dowfax 3B2, Physan y Toximul TA 15. En algunos casos, la composición nematicida además incluye un aumentador de permeación (por ejemplo, ciclodextrina). En algunos casos, la composición nematicida además incluye un co-solvente. Ejemplos de co-solventes que se pueden utilizar incluyen lactato de etilo, mezclas de co-solvente de soyato de metilo/lactato de etilo (por ejemplo, Steposol), isopropanol, acetona, 1,2-propanodiol, n-alquilpirrolidonas (por ejemplo, las series Agsolex), un aceite basado en petróleo (por ejemplo, aromático 200) o un aceite mineral (por ejemplo, aceite de parafina)). En algunos casos, la composición nematicida además incluye otro pesticida (por ejemplo, nematicida, insecticida o fungicida) tal como una avermectina (por ejemplo, ivermectina), milbemicina, imidacloprid, aldicarb, oxamil, fenamifos, fostiazato, metam sodio, etridiazol, penta-cloro-nitrobenzeno (PCNB), flutolanilo, metalaxilo, mefonoxam y fosetil-al. Los fungicidas útiles incluyen, pero no están limitados a, siltiofam, fludioxonilo, miclobutanilo, azoxiestrobina, clorotalonilo, propiconazol, tebuconazol y piracloestrobina. La composición también puede comprender herbicidas (por ejemplo, trifloxisulfuron, glifosato, halosulfuron) y otros químicos para el control de la enfermedad (por ejemplo, quitosano).

78

También se describe una composición nematocida que comprende: análogos de oxazol, oxadiazol o tiadiazol o mezclas de análogos seleccionados del grupo que consiste de los compuestos 3-fenil-5-(tiofen-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 3-(4-fluorofenil)-5-(tiofen-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 3-(4-cloro-
5 fenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 3-(4-clorofenil)-5-(tiofen-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 3-(4-cloro-2-metilfenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 5-(4-cloro-2-metilfenil)-3-(furan-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 3-(4-bromo-2-metilfenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 3-(4-fluoro-2-metilfenil)-5-
10 (tiofen-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 3-(2,4-difluorofenil)-5-(tiofen-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 3-(4-bromo-2-fluorofenil)-5-(tiofen-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 5-(tiofen-2-il)-3-(2,4,6-trifluorofenil)-1,2,4-oxadiazol, 3-(2,4-diclorofenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 3-(4-bromo-2-clorofenil)-5-
15 (furan-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 3-(2-cloro-4-fluorofenil)-5-(tiofen-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 3-(4-clorofenil)-5-(tiofen-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 3-(4-clorofenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 3-(4-clorofenil)-5-(3-metilfuran-2-il)-1,2,4-
20 oxadiazol, 5-(4-cloro-2-fluorofenil)-2-(tiofen-2-il)oxazol, 2-(4-cloro-2-fluorofenil)-5-(tiofen-2-il)oxazol, 5-(4-cloro-2-fluorofenil)-2-(furan-2-il)oxazol, 5-(4-cloro-2-metilfenil)-2-(furan-3-il)oxazol, 3-(4-cloro-2-metilfenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 5-(4-cloro-2-metilfenil)-3-
25 (furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 3-(4-bromo-2-metilfenil)-5-

(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 5-(furan-2-il)-3-(4-metoxi-2-metilfenil)-1,2,4-oxadiazol, 3-(6-cloropiridin-3-il)-5-(tiofen-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 3-(6-cloropiridin-3-il)-5-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 5-(2,4-difluorofenil)-2-(tiofen-2-il)oxazol, 5-(2,4-difluorofenil)-2-(furan-2-il)-oxazol, 5-(4-bromo-2-fluorofenil)-2-(tiofen-2-il)oxazol, 5-(4-bromo-2-fluorofenil)-2-(furan-2-il)oxazol, 3-(2,4-difluorofenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 3-(4-cloro-2-fluorofenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 3-(4-bromo-2-fluorofenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 3-(2,4-difluorofenil)-5-(tiofen-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 3-(4-cloro-2-fluorofenil)-5-(tiofen-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 3-(4-bromo-2-fluorofenil)-5-(tiofen-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 5-(furan-2-il)-3-(4-metoxi-2-metilfenil)-1,2,4-tiadiazol, 3-(2,4-diclorofenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 3-(4-bromo-2-clorofenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 3-(2,6-dicloropiridin-3-il)-5-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 5-(2,4-diclorofenil)-2-(tiofen-2-il)oxazol, 3-(4-clorofenil)-5-(tiofen-3-il)-1,2,4-oxadiazol, 5-(4-cloro-2-metilfenil)-2-(furan-3-il)oxazol.

En varias modalidades la composición además comprende un surfactante acuoso. Ejemplos de surfactantes que se pueden utilizar incluyen, Span 20, Span 40, Span 80, Span 85, Tween 20, Tween 40, Tween 80, Tween 85, Triton X 100, Makon 10, Igepal CO 630, Brij 35, Brij 97, Tergitol TMN 6, Dowfax 3B2, Phsysan y Toximul TA 15. En algunos casos, la

composición nematicida además incluye un aumentador de permeación (por ejemplo, ciclodextrina). En algunos casos, la composición nematicida además incluye un co-solvente. Ejemplos de co-solventes que se puedan utilizar incluyen

5 lactato de etilo, mezclas de co-solvente de soyato de metilo/lactato de etilo (por ejemplo, Steposol), isopropanol, acetona, 1,2-propanodiol, n-alquilpirrolidonas (por ejemplo, las series Agsolex), un aceite basado en petróleo (por ejemplo, aromático 200) o un aceite mineral (por ejemplo,

10 aceite de parafina)). En algunos casos, la composición nematicida además incluye otro pesticida (por ejemplo, nematicida, insecticida o fungicida) tal como una avermectina (por ejemplo, ivermectina), milbemicina, imidacloprid, aldicarb, oxamil, fenamifos, fostiazato, metam sodio,

15 etridiazol, penta-cloro-nitrobenceno (PCNB), flutolanil, metalaxil, mefonoxam y fosetil-al. Los fungicidas útiles incluyen, pero no están limitados a, siltiofam, fludioxonilo, miclobutanilo, azoxiestrobina, clorotalonilo, propiconazol, tebuconazol y piracloestrobina. La composición también puede

20 comprender herbicidas (por ejemplo, trifloxisulfuron, glifosato, halosulfuron) y otros químicos para el control de la enfermedad (por ejemplo, quitosano).

También se describe un método para el control de nemátodo parasítico no deseado (por ejemplo, nemátodos

25 diferentes a *C. elegans*), el método que incluye administrar a

los vertebrados, plantas, semillas o suelo una composición nematicida que incluye un compuesto de cualquiera de las fórmulas descritas en la presente en cualquiera de las composiciones nematicidas descritas en la presente.

5 En algunos ejemplos, el nemátodo infecta las plantas y la composición nematicida se aplica al suelo o a las plantas. En algunos ejemplos, la composición nematicida se aplica al suelo antes de la plantación. En algunos ejemplos, la composición nematicida se aplica al suelo después de la plantación. En algunos ejemplos, la composición nematicida se aplica al suelo utilizando un sistema de goteo. En algunos ejemplos, la composición nematicida se aplica al suelo utilizando un sistema de empapamiento. En algunos ejemplos, la composición nematicida se aplica a las raíces de la planta o al follaje de la planta (por ejemplo, hojas, tallos). En algunos ejemplos la composición nematicida se cultiva en el suelo o se aplica en surcos. En algunos ejemplos, la composición nematicida se aplica a las semillas. En algunos ejemplos, el parásito de nemátodo infecta un vertebrado. En algunos ejemplos, la composición nematicida se administra al vertebrado no humano. En algunos ejemplos, la composición nematicida se administra a un humano. En algunos ejemplos, la composición nematicida se formula como un empapamiento que es administrado a un animal no humano. En algunos ejemplos, la composición nematicida se formula como

un fármaco oralmente administrado. En algunos ejemplos, la composición nematocida se formula como un fármaco inyectable. En algunos ejemplos, la composición nematocida se formula para aplicaciones tópicas tales como de vaciados, o para el
5 uso en etiquetas o collares.

También se describe en la presente un método para tratar un desorden (por ejemplo, una infección) causada por un nemátodo parasítico, (por ejemplo, *M. incognita*, *H. glycines*, *B. longicaudatus*, *H. contortus*, *A. suum*, *B. malayi*)
10 en un sujeto, por ejemplo, una planta, animal o persona hospedera. El método incluye administrar al sujeto una cantidad efectiva de un compuesto que tiene Fórmula I, Ia, Ib, II, IIa, IIb, III, IIIa, IIIb, IV, IVa, IVb, V, Va, Vb, VI, VIa, VIB, VII, VIIa o VIIb. El compuesto se puede
15 suministrar por varios medios que incluyen pre-plantación, post-plantación y como un aditivo alimenticio, empapamiento, aplicación externa, píldora o por inyección.

En aun otro aspecto, se proporcionan métodos para inhibir un nemátodo parasítico (por ejemplo, *M. incognita*, *H. glycines*, *B. longicaudatus*, *H. contortus*, *A. suum*, *B. malayi*). Tales métodos pueden incluir poner en contacto el
20 nemátodo (en cualquiera etapa de crecimiento), con un compuesto, por ejemplo, se proporciona un compuesto que tiene la Fórmula I, Ia, Ib, II, IIa, IIb, III, IIIa, IIIb, IV, IVa, IVb, V, Va, Vb, VI, VIa, VIB, VII, VIIa o VIIb.
25

En otro aspecto, se proporcionan métodos para reducir la viabilidad o fecundidad o retardar el crecimiento o desarrollo o inhibir la infectividad de un nemátodo utilizando un compuesto nematicida, por ejemplo, se
 5 proporciona un compuesto que tiene la Fórmula I, Ia, Ib, II, IIa, IIb, III, IIIa, IIb, IV, IVa, IVb, V, Va, Vb, VI, VIa, VIb, VII, VIIa o VIIb. Tales métodos pueden incluir poner en contacto el nemátodo con un compuesto específico, por ejemplo, un compuesto que tiene la Fórmula I, Ia, Ib, II,
 10 IIa, IIb, III, IIIa, IIb, IV, IVa, IVb, V, Va, Vb, VI, VIa, VIb, VII, VIIa o VIIb; (c) reducir la viabilidad o fecundidad del parásito de nemátodo.

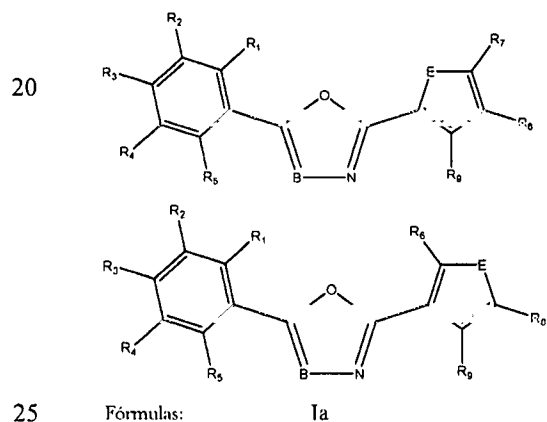
También se describe un método para reducir la viabilidad, crecimiento, o fecundidad de un parásito de
 15 nemátodo, el método que comprende exponer el nemátodo a un compuesto que tiene la Fórmula I, Ia, Ib, II, IIa, IIb, III, IIIa, IIb, IV, IVa, IVb, V, Va, Vb, VI, VIa, VIb, VII, VIIa o VIIb y un método para proteger una planta de una infección de nemátodo, el método que comprende aplicar a la planta, al
 20 suelo, o a las semillas de la plante un compuesto que tiene la Fórmula I, Ia, Ib, II, IIa, IIb, III, IIIa, IIb, IV, IVa, IVb, V, Va, Vb, VI, VIa, VIb, VII, VIIa o VIIb.

También se describe un método para proteger un vertebrado (por ejemplo, un ave o un mamífero) de una
 25 infección de nematodo, el método que comprende administrar al

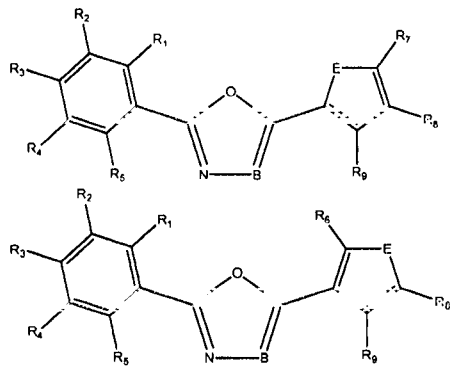
vertebrado un compuesto que tiene I, Ia, Ib, II, IIa, IIb, III, IIIa, IIIb, IV, IVa, IVb, V, Va, Vb, VI, VIa, VIb, VII, VIIa o VIIb. El ave puede ser un ave de corral domesticada (por ejemplo, una gallina, pavo, pato o ganso). El mamífero puede ser un animal domesticado, por ejemplo, un animal de compañía (por ejemplo, un gato, perro, caballo o conejo) o ganado (por ejemplo, una vaca, oveja, cerdo, cabra, alpaca o llama) o puede ser un humano.

Se describen en la presente métodos para controlar parásitos de nemátodos al administrar un compuesto descrito en la presente. Los métodos incluyen administrar a los vertebrados, plantas, semillas o suelo una composición nematicida que comprende:

(a) una cantidad efectiva de un compuesto o un mezcla de compuestos que tienen cualquiera de las fórmulas descritas en la presente, por ejemplo una de las siguientes fórmulas:



5

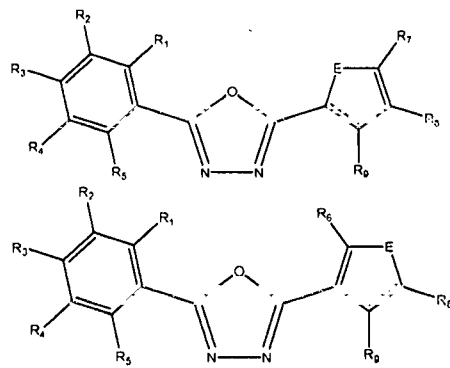


Fórmulas:

IIa

IIb

10

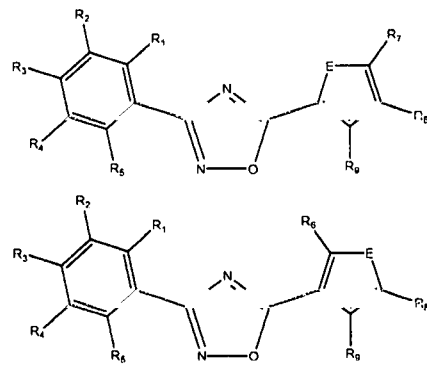


Fórmulas:

IIIa

IIIb

15

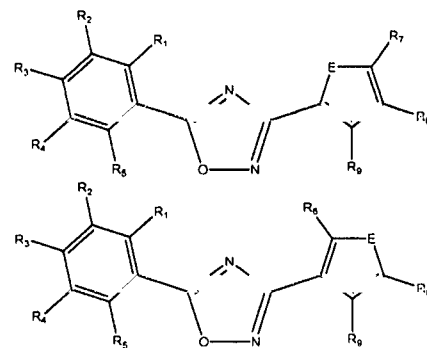


Fórmulas:

IVa

IVb

20



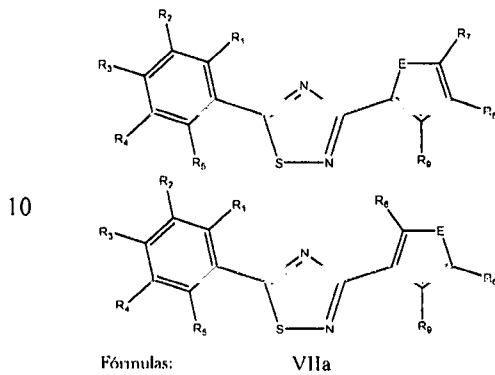
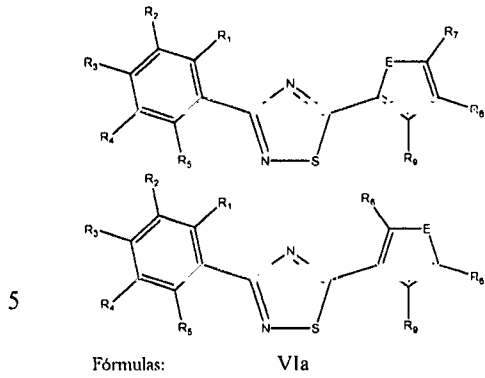
Fórmulas:

Va

Vb

25

(JLLCCO: 209985.DOC v.1)



En donde,

- 15 R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de
hidrógeno, CH_3 , F, Cl, Br, CF_3 , OCF_3
 R_2 y R_4 son independientemente seleccionados de
hidrógeno, F, Cl, Br, CF_3
 R_3 se selecciona de hidrógeno, CH_3 , CF_3 , F, Cl,
20 Br, OCF_3 , OCH_3 , CN, CO
 R_8 se selecciona de hidrógeno y flúor
 R_6 y R_9 son independientemente seleccionados de
hidrógeno, F, Cl, CH_3 , OCF_3
B es C(H), C(CH_3)
25 E es O o S.

En algunos casos, R_1 y R_5 no son ambos H.

Las composiciones también pueden incluir un surfactante acuoso. Ejemplos de surfactantes que se pueden utilizar incluyen, Span 20, Span 40, Span 80, Span 85, Tween 5 20, Tween 40, Tween 80, Tween 85, Triton X 100, Makon 10, Igepal CO 630, Brij 35, Brij 97, Tergitol TMN 6, Dowfax 3B2, Physan y Toximul TA 15. En algunos casos, la composición nematocida además incluye un aumentador de permeación (por ejemplo, ciclodextrina). En algunos casos, la composición 10 nematocida además incluye un co-solvente. Ejemplos de co-solventes que se pueden utilizar incluyen lactato de etilo, mezclas de co-solventes de soyato de metilo/lactato de etilo (por ejemplo, Steposol), isopropanol, acetona, 1,2-propanodiol, n-alquilpirrolidonas (por ejemplo, las series 15 Agsolex), un aceite basado en petróleo (por ejemplo, aromático 200) o un aceite mineral (por ejemplo, aceite de parafina)). En algunos casos, la composición nematocida además incluye otro pesticida (por ejemplo, nematocida, insecticida o fungicida) tal como una avermectina (por 20 ejemplo, ivermectina), milbemicina, imidacloprid, aldicarb, oxamil, fenamifos, fostiazato, metam sodio, etridiazol, penta-cloro-nitrobenzono (PCNB), flutolanil, metalaxil, mefonoxam y fosetil-al. Los funguicidas útiles incluyen, pero no limitados a, siltiofam, fludioxonilo, miclobutanilo, 25 azoxiestrobina, clorotalonilo, propiconazol, tebuconazol y

piracloestrobina. La composición también puede comprender herbicidas (por ejemplo, trifloxisulfuron, glifosato, halosulfuron) y otros químicos para el control de la enfermedad (por ejemplo, quitosano).

5 También se destaca un método para el control de nemátodos no deseados que comprenden administrar a los vertebrados, plantas, semillas o suelo una composición nematicida que comprende una cantidad efectiva de: (a) un compuesto seleccionado del grupo que consiste de 3-fenil-5-
 10 (tiofen-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 3-(4-fluorofenil)-5-(tiofen-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 3-(4-clorofenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 3-(4-clorofenil)-5-(tiofen-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 3-(4-cloro-2-metilfenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 5-(4-cloro-2-metilfenil)-3-(furan-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 3-(4-bromo-2-metilfenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 3-(4-fluoro-2-metilfenil)-5-(tiofen-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 3-(2,4-difluorofenil)-5-(tiofen-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 3-(4-bromo-2-fluorofenil)-5-(tiofen-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 5-(tiofen-2-il)-3-(2,4,6-trifluorofenil)-1,2,4-oxadiazol, 3-(2,4-dicloro-
 20 fenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 3-(4-bromo-2-clorofenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 3-(2-cloro-4-fluorofenil)-5-(tiofen-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 3-(4-clorofenil)-5-(tiofen-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 3-(4-clorofenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 3-(4-clorofenil)-5-(3-metilfuran-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 5-(4-cloro-2-fluorofenil)-2-(tiofen-2-il)-
 25

oxazol, 2-(4-cloro-2-fluorofenil)-5-(tiofen-2-il)oxazol, 5-
 (4-cloro-2-fluorofenil)-2-(furan-2-il)oxazol, 5-(4-cloro-2-
 metilfenil)-2-(furan-3-il)oxazol, 3-(4-cloro-2-metilfenil)-5-
 (furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 5-(4-cloro-2-metilfenil)-3-
 5 (furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 3-(4-bromo-2-metilfenil)-5-
 (furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 5-(furan-2-il)-3-(4-metoxi-2-
 metilfenil)-1,2,4-oxadiazol, 3-(6-cloropiridin-3-il)-5-
 (tiofen-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 3-(6-cloropiridin-3-il)-5-
 (furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 5-(2,4-difluorofenil)-2-
 10 (tiofen-2-il)oxazol, 5-(2,4-difluorofenil)-2-(furan-2-
 il)oxazol, 5-(4-bromo-2-fluorofenil)-2-(tiofen-2-il)oxazol,
 5-(4-bromo-2-fluorofenil)-2-(furan-2-il)oxazol, 3-(2,4-
 difluorofenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 3-(4-cloro-2-
 fluorofenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 3-(4-bromo-2-
 15 fluorofenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 3-(2,4-difluoro-
 fenil)-5-(tiofen-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 3-(4-cloro-2-fluoro-
 fenil)-5-(tiofen-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 3-(4-bromo-2-fluoro-
 fenil)-5-(tiofen-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 5-(furan-2-il)-3-(4-
 metoxi-2-metilfenil)-1,2,4-tiadiazol, 3-(2,4-dicloro-fenil)-
 20 5-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 3-(4-bromo-2-cloro-fenil)-5-
 (furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 3-(2,6-dicloropiridin-3-il)-5-
 (fluran-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 5-(2,4-diclorofenil)-2-(tio-
 fen-2-il)oxazol, 3-(4-clorofenil)-5-(tiofen-3-il)-1,2,4-
 oxadiazol, 5-(4-cloro-2-metilfenil)-2-(furan-3-il)-
 25 oxazol.

También se destaca un método para el control de nemátodos no deseados que comprende administrar a los vertebrados una composición nematicida que comprende una cantidad efectiva de: (a) un compuesto seleccionado del grupo que consiste de 5-(4-bromofenil)-2-(tiofen-2-il)oxazol, 2-(2-fluorofenil)-5-(furan-2-il)oxazol, 5-(isoxazol-5-il)-3-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1,2,4-oxadiazol, 2-fenil-5-p-tolil-1,3,4-oxadiazol, 5-(4-fluorofenil)-2-(tiofen-2-il)oxazol, 5-(furan-2-il)-3-p-tolil-1,2,4-oxadiazol, 2-(4-clorofenil)-5-(tiofen-2-il)oxazol, 2-(3-metoxifenil)-5-fenil-1,3,4-oxadiazol, 5-(4-bromofenil)-2-(furan-2-il)oxazol, 5-(4-clorofenil)-2-(tiofen-3-il)oxazol, 2-(furan-2-il)-5-feniloxazol, 5-(4-clorofenil)-2-(furan-2-il)oxazol, 5-(furan-2-il)-3-(4-yodofenil)-1,2,4-oxadiazol, 5-(furan-2-il)-3-(oxazol-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 5-(4-propilfenil)-3-(tiofen-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 2-(4-bromofenil)-5-(tiofen-2-il)-oxazol, 3-(4-bromofenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 2-(3-clorofenil)-5-(tiofen-2-il)oxazol.

En ciertas modalidades del método la composición además comprende un surfactante acuoso. Ejemplos de surfactantes que se pueden utilizar incluyen, Span 20, Span 40, Span 80, Span 85, Tween 20, Tween 40, Tween 80, Tween 85, Triton X 100, Makon 10, Igepal CO 630, Brij 35, Brij 97, Tergitol TMN 6, Dowfax 3B2, Physan y Toximul TA 15. En algunos casos, la composición nematicida además incluye un

aumentador de permeación (por ejemplo, ciclodextrina). En algunos casos, la composición nematicida además incluye un co-solvente. Ejemplos de co-solventes que se pueden utilizar incluyen lactato de etilo, mezclas de co-solvente de soyato de metilo/lactato de etilo (por ejemplo, Stepsol), isopropanol, acetona, 1,2-propanodiol, n-alquilpirrolidonas (por ejemplo, las series Agsolex), a aceite basado en petróleo (por ejemplo, aromatic 200) o un aceite mineral (por ejemplo, aceite de parafina)). En algunos casos, la composición nematicida además incluye otro pesticida (por ejemplo, nematicida, insecticida o fungicida) tal como una avermectina (por ejemplo, ivermectina), milbemicina, imidacloprid, aldicarb, oxamil, fenamifos, fostiazato, metan sodio, etridiazol, penta-cloro-nitrobencono (PCNB), flutolanil, metalaxil, mefonoxam y fosetil-al. Los fungicidas útiles incluyen, pero no están limitados a, siltiofam, fludioxonilo, miclobutanilo, azoxiestrobina, clorotalonilo, propiconazol, tebuconazol y piracloestrobina. La composición también comprender herbicidas (por ejemplo, trifloxisulfuron, glifosato, halosulfuron) y otros químicos para el control de la enfermedad (por ejemplo, quitosano); el nemátodo infecta las plantas y la composición nematicida se aplica al suelo o a las plantas; la composición nematicida se aplica al suelo antes de la plantación; la composición nematicida se aplica al suelo después de la plantación; la composición nematicida

se aplica al suelo utilizando un sistema de goteo; la composición nematicida se aplica al suelo utilizando un sistema de empapamiento; la composición nematicida se aplica a las raíces de la planta; la composición pesticida se aplica a las semillas; la composición nematicida se aplica al follaje de las plantas; el nemátodo infecta un vertebrado; la composición nematicida se administra a un ave o mamífero no humano; la composición nematicida se administra a un humano; la composición nematicida se formula como un empapamiento que es administrado a un animal no humano; la composición nematicida se formula como un fármaco oralmente administrado; y la composición nematicida se formula como un fármaco inyectable.

Los métodos descritos de aquí en adelante son particularmente valiables para el control de los nemátodos que atacan las raíces de las plantas de cultivos deseados, plantas ornamentales y céspedes. Las plantas de cultivos deseados pueden ser, por ejemplo, semillas de soya, algodón, maíz, tabaco, trigo, fresas, tomates, plátano, caña de azúcar, remolacha azucarera, papas o cítricos.

También se describe un alimento nematicida para un vertebrado no humano que incluye:

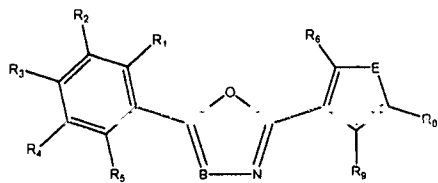
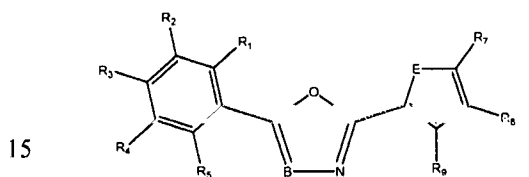
(a) un alimento; y

(b) una composición nematicida, que incluye una composición nematicida descrita en la presente.

En algunos ejemplos, el alimento se selecciona del grupo que consiste de: soya, trigo, maíz, sorgo, mijo, alfalfa, trébol y arroz.

También se describen alimentos que se han suplementado para incluir uno o más de los compuestos descritos en la presente.

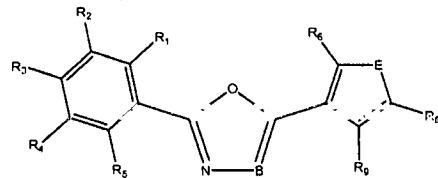
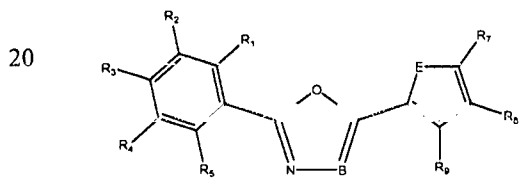
Un alimento nematocida para un vertebrado no humano puede comprender: (a) un alimento de animal; y (b) una cantidad efectiva de un compuesto nematocida o mezclas de los compuestos que tienen cualquiera de las fórmulas descritas en la presente, por ejemplo que tiene uno de la fórmula enseguida:



Fórmulas:

Ia

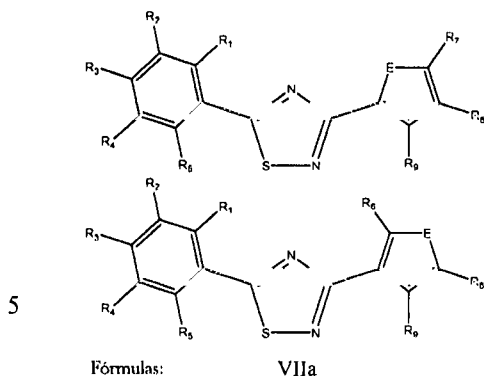
Ib



Fórmulas:

IIa

IIb



En donde,

R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno, CH_3 , F, Cl, Br, CF_3 , OCF_3

10 R_2 y R_4 son independientemente seleccionados de hidrógeno, F, Cl, Br, CF_3

R_3 se selecciona de hidrógeno, CH_3 , CF_3 , F, Cl, Br, OCF_3 , OCH_3 , CN, CO

R_8 se selecciona de hidrógeno y flúor

15 R_6 y R_9 son independientemente seleccionados de hidrógeno, F, Cl, CH_3 , OCF_3

B es C(H), C(CH_3)

E es O o S.

En algunos casos, R_1 y R_5 no son ambos H.

20 El alimento se puede seleccionar del grupo que consiste de: soya, trigo, maíz, sorgo, mijo, alfalfa, trébol y arroz.

Como se utiliza en la presente, un agente con "actividad antihelmíntica o antihelmíntica o antihelmíntica" es un agente, que cuando es probado, tiene actividad para

5 matar nemátodos mesurables o da por resultado fertilidad o esterilidad reducida en los nemátodos tal que menos viable o ningún resultado descendente, o compromete la capacidad del nemátodo para infectar o reproducir en su hospedero, o interfiere con el crecimiento o desarrollo de un nemátodo. El agente también puede exhibir propiedades repelentes de nemátodo. En el ensayo, el agente se combina con los nemátodos, por ejemplo, en una cavidad de plato de microtítulo, en medio líquido o sólido o en el suelo que
10 contiene el agente. Los nemátodos representados se colocan sobre el medio. El tiempo de supervivencia, la viabilidad de descendente y/o el movimiento de los nemátodos son medidos. Un agente con "actividad antihelmíntica o antihelmíntica o antihelmíntica" puede, por ejemplo, reducir el tiempo de
15 supervivencia de los nemátodos adultos con relación a los adultos representados de manera similar no expuestos, por ejemplo, por aproximadamente 20%, 40%, 60%, 80% o más. En la alternativa, un agente con "actividad antihelmíntica o antihelmíntica o antihelmíntica" también puede causar
20 que los nemátodos cesen la replicación, regeneración y/o producción de la prole viable, por ejemplo, por aproximadamente 20%, 40%, 60%, 80% o más. El efecto puede ser aparente inmediatamente o en generaciones sucesivas.

25 El término "halo" o "halógeno" se refiere a

cualquier radical de flúor, cloro, bromo o yodo.

El término "alquilo" como es empleado en la presente por sí mismo o como parte de otro grupo se refiere a radicales de cadena tanto recta como ramificada de hasta diez carbonos. Los grupos alquilo de C1-10 típicos incluyen grupos metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, sec-butilo, ter-butilo, 3-pentilo, hexilo y octilo, que pueden ser opcionalmente sustituidos.

El término "alquenilo" como es empleado en la presente por sí mismo o como parte de otro grupo significa un radical de cadena recta o ramificada de 2-10 átomos de carbono, a menos de que la longitud de cadena sea limitada a la misma, que incluye por lo menos un enlace doble entre dos de los átomos de carbono en la cadena. Los grupos alquenilo típicos incluyen etenilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 2-metil-1-propenilo, 1-butenilo y 2-butenilo.

El término "alquinilo" se utiliza en la presente para significar un radical de cadena recta o ramificada de 2-10 átomos de carbono, a menos de que la longitud de cadena sea limitada a la misma, en donde hay por lo menos un enlace triple entre dos de los átomos de carbono en la cadena. Los grupos alquinilo típicos incluyen etinilo, 1-propinilo, 1-metil-2-propinilo, 2-propinilo, 1-butinilo y 2-butinilo.

Los grupos alcoxi contienen oxígeno sustituido por uno de los grupos alquilo de C1-10 mencionados en lo anterior, que pueden ser opcionalmente sustituidos.

5 Los grupos alquiltio contienen azufre sustituido por uno de los grupos alquilo de C1-10 mencionados en lo anterior, que pueden ser opcionalmente sustituidos. También se incluyen los sulfóxidos y sulfonas de tales grupos alquiltio.

10 Los grupos amino incluyen —NH_2 , —NHR_{15} y $\text{—NR}_{15}\text{R}_{16}$, en donde R_{15} y R_{16} son grupos alquilo o cicloalquilo de C1-10, o R_{15} y R_{16} se combinan con el N para formar una estructura de anillo, tal como una piperidina, o R_{15} y R_{16} se combinan con el N y otro grupo para formar un anillo, tal como una
15 piperazina. El grupo alquilo puede ser opcionalmente sustituido.

El término "arilo" como es empleado en la presente por sí mismo o como parte de otro grupo se refiere a grupos aromáticos monocíclicos, bicíclicos o tricíclicos que
20 contienen de 6 a 14 carbonos en el anillo.

Los grupos arilo comunes incluyen arilo de C6-14, de preferencia arilo de C6-10. Los grupos arilo de C6-14 típicos incluyen grupos fenilo, naftilo, fenantrenilo, antracenilo, indenilo, azulenilo, bifenilo, bifenilenilo y
25 fluorenilo.

Los grupos cicloalquilo son cicloalquilo de C3-8. Los grupos cicloalquilo típicos incluyen ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo y cicloheptilo.

5 El término "arilalquilo" se utiliza en la presente para significar cualquiera de los grupos alquilo de C1-10 mencionados en lo anterior sustituidos por cualquiera de los grupos arilo de C6-14 mencionados en lo anterior. De preferencia el grupo arilalquilo es bencilo, fenetilo o
10 naftilmetilo.

El término "arilalquenilo" se utiliza en la presente para significar cualquiera de los grupos alquenilo de C2-10 mencionados en lo anterior sustituidos por cualquiera de los grupos arilo de C6-14 mencionados en lo
15 anterior.

El término "arilalquinilo" se utiliza en la presente para significar cualquiera de los grupos alquinilo de C2-10 mencionados en lo anterior sustituidos por cualquiera de los grupos arilo de C6-14 mencionados en lo
20 anterior.

El término "ariloxi" se utiliza en la presente para significar oxígeno sustituido por uno de los grupos arilo de C6-14 mencionados en lo anterior, que pueden ser opcionalmente sustituidos. Los grupos ariloxi comunes
25 incluyen fenoxi y 4-metilfenoxi.

El término "arilalcoxi" se utiliza en la presente para significar cualquiera de los grupos alcoxi de C1-10 mencionados en lo anterior sustituidos por cualquiera de los grupos arilo mencionados en lo anterior, que pueden ser
5 opcionalmente sustituidos. Ejemplo de los grupos arilalcoxi incluyen benciloxi y fenetiloxi.

Ejemplo de los grupos haloalquilo incluyen grupos alquilo de C1-10 sustituidos por uno o más átomos de flúor, cloro, bromo o yodo, por ejemplo, grupos fluorometilo,
10 difluorometilo, trifluorometilo, pentafluoroetilo, 1,1-difluoroetilo, clorometilo, clorofluorometilo y triclorometilo.

Los grupos acilamino (acilamido) incluyen cualquier arilo de C1-6 (alcanoilo) unido a un nitrógeno de amino, por
15 ejemplo, acetamido, cloroacetamido, propionamido, butanoilamido, pentanoilamido y hexanoilamido, así como grupos acilamino de C1-6 sustituidos con arilo, por ejemplo, benzoilamido y pentafluorobenzoilamido.

Los grupos aciloxi comunes son cualquier arilo de
20 C1-6 (alcanoilo) unido a un grupo oxi (—O—), por ejemplo, formiloxi, acetoxi, propioniloxi, butanoiloxi, pentanoiloxi y hexanoiloxi.

El término heterociclo se utiliza en la presente para significar un sistema de anillo monocíclico de 3-7
25 miembros o bicíclico de 7-10 miembros saturado o parcialmente

saturado, que consiste de átomos de carbono y de uno a cuatro heteroátomos independientemente seleccionados del grupo que consiste de O, N y S, en donde los heteroátomos de nitrógeno y azufre pueden ser opcionalmente oxidados, el nitrógeno puede ser opcionalmente cuaternizado, y que incluyen cualquier grupo bicíclico en el cual cualquiera de los anillos heterocíclicos definidos en lo anterior se fusiona a un anillo de benceno, y en donde el anillo heterocíclico puede ser sustituido sobre carbono o sobre un átomo de nitrógeno si el compuesto resultante es estables.

Los grupos heterocíclicos saturados o parcialmente saturados comunes incluyen grupos tetrahidrofuranilo, piranilo, piperidinilo, piperazinilo, pirrolidinilo, imidazolidinilo, imidazolinilo, indolinilo, isoindolinilo, quinuclidinilo, morfolinilo, isocromanilo, cromanilo, pirazolidinilo, pirazolinilo, tetronoilo y tetramoilo.

El término "heteroarilo" como es empleado en la presente se refiere a grupos que tienen 5 a 14 átomos en el anillo; 6, 10 o 14 electrones compartidos π en un arreglo cíclico; y que contienen átomos de carbono y 1, 2 o 3 heteroátomos de oxígeno, nitrógeno o azufre.

Ejemplo de los grupos heteroarilo incluyen tienilo (tiofenilo), benzo[b]tienilo, nafto[2,3-b]tienilo,

tiantrenilo, furilo (furanilo), piranilo, isobenzofuranilo, cromenilo, xantenilo, fenoxantiinilo, pirrolilo, que incluyen sin limitación 2H-pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, piridilo (piridinilo), que incluyen sin limitación 2-
 5 piridilo, 3-piridilo y 4-piridilo, pirazinilo, pirimidinilo, piridazinilo, indolizininilo, isoindolilo, 3H-indolilo, indolilo, indazolilo, purinilo, 4H-quinolizininilo, isoquinolilo, quinolilo, ftalzinilo, naftiridinilo, quinozalinilo, cinolinilo, pteridinilo, carbazolilo, β -
 10 carbolinilo, fenantridinilo, acrinidinilo, perimidinilo, fenantrolinilo, fenazinilo, isotiazolilo, fenotiazinilo, isoxazolilo, furazanilo, fenoxacinilo, 1,4-dihidroquinoxalin-2,3-diona, 7-aminoisocoumarina, pirido[1,2- α]pirimidin-4-ona, pirazolo[1,5- α]pirimidinilo, que incluyen sin limitación
 15 pirazolo[1,5- α]pirimidin-3-ilo, 1,2-benzoisoxazol-3-ilo, bencimidazolilo, 2-oxindolilo y 2-oxobencimidazolilo. Donde el grupo heteroarilo contiene un átomo de nitrógeno en un anillo, tal átomo de nitrógeno puede estar en la forma de un N-óxido, por ejemplo, un N-óxido de piridilo, N-óxido de
 20 pirazinilo y N-óxido de pirimidinilo.

El término "heteroariloxi" se utiliza en la presente para significar oxígeno sustituido por uno de los grupos heteroarilo mencionado anteriormente, que pueden ser opcionalmente sustituidos. Los grupos heteroariloxi útiles
 25 incluyen piridiloxi, piraziniloxi, pirroliloxi, pirazoliloxi,

imidazoliloxi y tiofeniloxi.

El término "heteroarilalcoxi" se utiliza en la presente para significar cualquiera de los grupos alcoxi de C1-10 mencionados anteriormente sustituidos por cualquiera de los grupos heteroarilo mencionados anteriormente, que pueden ser opcionalmente sustituidos.

Un aumentador de permeación es generalmente un agente que facilita los compuestos activos de la invención.

Un co-solvente (es decir, un solvente latente o solvente indirecto) es un agente que llega a ser un solvente efectivo en la presencia de un solvente activo y puede mejorar las propiedades del solvente primario (activo).

La composición se puede producir en forma concentrada que incluye poca o nada de agua. La composición se puede diluir con agua o algún otro solvente antes del uso para tratar plantas, semillas, suelo o vertebrados.

Los detalles de una o más modalidades de la invención se exponen en los dibujos acompañantes y la descripción que sigue. Otras características, objetivos y ventajas de la invención serán evidentes a partir de la descripción y los dibujos, y a partir de las reivindicaciones.

DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

Figura 1: Excoriación de la raíz vista en las plantas sin aplicaciones químicas (Ensayo de otoño).

Figura 2: Excoriación de la raíz típica vista en las plantas tratadas con 2 kg/ha de 4776 (Ensayo de otoño).

5 Figura 3: Excoriación de la raíz típica en las plantas tratadas con 2 kg/ha de 4559 (Ensayo de otoño).

Figura 4: Excoriación de la raíz típica en las plantas tratadas con 2 kg/ha del nematocida comercial oxamilo (Ensayo de Otoño).

10 Figura 5: Excoriación de la raíz vista en las plantas sin aplicaciones químicas (Ensayo de verano).

Figura 6: Excoriación de la raíz típica vista en las plantas tratadas con 4 kg/ha de 5823 (Ensayo de verano).

15 Figura 7: Excoriación de la raíz típica en las plantas tratadas con 4 kg/ha de 5938 (Ensayo de verano).

DESCRIPCIÓN DETALLADA

Se describen en la presente compuestos, algunos de los cuales son análogos de oxazol, oxadiazol y tiadiazol con actividad nematocida de amplio espectro
20 potente.

Los compuestos nematocidas se pueden suministrar a las plantas exógenamente, a través de rocíos por ejemplo. Estos compuestos también se pueden aplicar como una cubierta de semilla. Los compuestos se pueden aplicar a las plantas o
25 el ambiente de las plantas que necesitan controlar el

nemátodo, o a animales o el alimento de los animales que necesitan controlar el parásito de nemátodo. Las composiciones se pueden aplicar mediante, por ejemplo técnicas de empapamiento o goteo. Con las aplicaciones de goteo los compuestos se pueden aplicar directamente a la base de las plantas o el suelo inmediatamente adyacente a las plantas. La composición se puede aplicar a través de sistemas de irrigación de goteo existentes. Este procedimiento es particularmente aplicable para el algodón, fresas, tomates, papas, vegetales y plantas ornamentales. Alternativamente, una aplicación de empapamiento se puede utilizar donde una cantidad suficiente de composición nematicida sea aplicada tal que drene al área de la raíz de las plantas. La técnica de empapamiento se puede utilizar para una variedad de cultivos y céspedes. La técnica de empapamiento también se puede utilizar para los animales. De preferencia, las composiciones nematicidas serían administradas oralmente para promover la actividad contra los nemátodos parasíticos internos. Las composiciones nematicidas también se pueden administrar en algunos casos mediante inyección del animal hospedero o mediante aplicaciones tópicas.

La concentración de la composición nematicida debe ser suficiente para controlar el parásito sin causar fitotoxicidad significativa a la planta deseada o

toxicidad indebida al hospedero animal. Los compuestos divulgados en esta invención tienen una buena ventana terapéutica.

Los inventores han sorprendentemente encontrado que
5 ciertos análogos de oxazol, oxadiazol y tiadiazol (por ejemplo, 5-(4-cloro-2-fluorofenil)-2-(tiofen-2-il)oxazol, 3-(4-cloro-2-metilfenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 3-(2,4-diclorofenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol) tienen potencias nematocidas comparables con organofosfato y
10 estándares de carbamato todavía exhiben excelente selectividad para los nemátodos sobre las plantas y animales. Así, estos análogos proporcionarán compuestos útiles para controlar el parásito de nemátodo.

Los agentes nematocidas descritos en la presente se
15 pueden aplicar en conjunción con otros agentes pesticidas. El segundo agente se puede, por ejemplo, aplicar simultáneamente o secuencialmente. Tales agentes pesticidas pueden incluir por ejemplo, avermectinas para aplicaciones en animales.

20 Las composiciones nematocidas mencionadas en lo anterior se pueden utilizar para tratar enfermedades o infestaciones causadas por nemátodos del siguiente género ejemplar, no limitativo: *Anguina*, *Ditylenchus*, *Tylenchorhynchus*, *Pratylenchus*, *Radopholus*, *Hirschmanniella*,
25 *Nacobbus*, *Hoplolaimus*, *Scutellonema*, *Rotylenchus*.

- Helicotylenchus*, *Rotylenchulus*, *Belonolaimus*, *Heterodera*,
 other cyst nematodes, *Meloidogyne*, *Criconemoides*,
Hemicycliophora, *Paratylenchus*, *Tylenchulus*, *Aphelenchoides*,
Bursaphelenchus, *Rhadinaphelenchus*, *Longidorus*, *Xiphinema*,
 5 *Trichodorus* y *Paratrachodorus*, *Dirofilaria*, *Onchocerca*,
Brugia, *Acanthocheilonema*, *Aelurostrongylus*, *Anchlostoma*,
Angiostrongylus, *Ascaris*, *Bunostomum*, *Capillaria*, *Chabertia*,
Cooperia, *Crenosoma*, *Dictyocaulus*, *Diectophyme*, *Dipetalonema*,
Dracunculus, *Enterobius*, *Filaroides*, *Haemonchus*,
 10 *Lagochilascaris*, *Loa*, *Manseonella*, *Muellerius*, *Necator*,
Nematodirus, *Oesophagostomum*, *Ostertagia*, *Parafilaria*,
Parascaris, *Physaloptera*, *Protostrongylus*, *Setaria*,
Spirocerca, *Stephanogilaria*, *Strongyloides*, *Strongylus*,
Thelazia, *Toxascaris*, *Toxocara*, *Trichinella*,
 15 *Trichostrongylus*, *Trichuris*, *Uncinaria* y *Wuchereria*.
 Particularmente se prefieren los nemátodos que incluyen
Dirofilaria, *Onchocerca*, *Brugia*, *Acanthocheilonema*,
Dipetalonema, *Loa*, *Mansonella*, *Parafilaria*, *Setaria*,
Stephanofilaria, and *Wuchereria*, *Paratylenchus*, *Heterodera*,
 20 *Meloidogyne*, *Paratylenchus*. Especies que son particularmente
 preferidas son: *Ancylostoma caninum*, *Haemonchus contortus*,
Trichinella spiralis, *Trichuris muris*, *Dirofilaria immitis*,
Dirofilaria tenuis, *Dirofilaria repens*, *Dirofilaria ursi*,
Ascaris suum, *Toxocara canis*, *Toxocara cati*, *Strongyloides*
 25 *ratti*, *Parastrongyloides trichosuri*, *Heterodera glycines*,

Globodera pallida, *Meloidogyne javanica*, *Meloidogyne incognita* y *Meloidogyne arenaria*, *Radopholus similis*, *Longidorus elongatus*, *Meloidogyne hapla* y *Pratylenchus penetrans*.

5 Los siguientes ejemplos, por lo tanto, van a ser considerados como meramente ilustrativos, y no limitativos del resto de la descripción de cualquiera manera. Todas de las aplicaciones citadas en la presente se incorporan por referencia en su totalidad.

10

EJEMPLOS

Ejemplo 1: Prueba de *M. incognita* de varios compuestos nematocidas en un ensayo de invernadero miniaturizado.

Visión general:

El compuesto de prueba se disuelve en una solución
15 de acetona y se adiciona al agua. Una plántula de pepino germinada se coloca en un frasquito con tierra seca y la solución de agua-químico se adiciona inmediatamente. Veinticuatro horas después huevos de *Meloidogyne incognita* se adicionan a los frasquitos y 10 a 12
20 días después las raíces se evalúan para la excoiación por el nemátodo.

Procedimiento:

Las semillas de pepino se germinan durante 3 días en toallas de papel húmedas. Los germinados aceptables deben
23 ser 3 a 4 cm de largo con varias raíces laterales justo que

acaban de surgir. Las soluciones de extracto de la química se preparan en una mezcla de acetona y Triton X100 (412 mg en 500 mL) a una concentración final de 5 mg/mL. La solución de extracto químico luego se adiciona a 10 mL de agua desionizada más Triton X100 al 0.015% y se mezclan completamente. Esto es suficiente para probar cada condición en triplicado. Diez mL de tierra seca se adiciona a cada frasquito. En este momento la solubilidad de la química visualmente se determina y se registra ya sea como ppt (precipitados grandes) o turbio (precipitados finos). Las plántulas se plantan al inclinar el frasquito y al colocar la plántula en la orientación correcta de modo que los cotiledones están justo por encima de la tierra y luego se inclinan hacia atrás para cubrir las raicillas con tierra.

3.3 mL de mezcla de agua/químico se adiciona a cada frasquito y los frasquitos se colocan en estantes bajo bancos de luz fluorescente. Los frasquitos se inoculan dos días después de la plantación al adicionar 500 huevos de *M. incognita* vermiforme a cada frasquito en 50 uL de agua desionizada o manantial. Los frasquitos luego se conservan bajo las lámparas fluorescentes a temperatura ambiente y se riegan como sea necesario con 1mL de agua desionizada, usualmente dos veces durante la duración de la prueba. La cosecha de las plantas de pepino se hace 10 a 12 días después de la inoculación al lavar la tierra de las raíces. Una evaluación

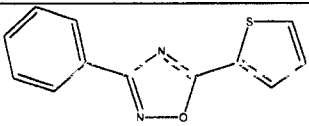
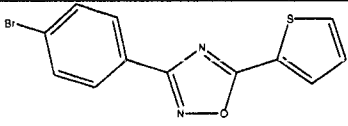
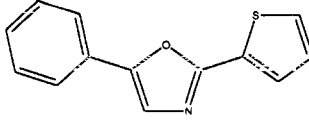
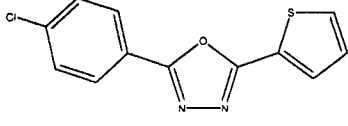
de raíz irritante y evaluación de fitotoxicidad visual se asigna utilizando las siguientes escalas: Escala de evaluación de excoiación (Excoiación: % de masa de raíz excoiada): 0 = 0-5%; 1 = 6-20%; 2 = 21-50%; y 3 = 51-100%.

5 El promedio de la evaluación de excoiación por triplicado luego se calcula: verde = 0.00-0.33 (sin excoiaciones); amarillo = 0.67-1.33 (excoiación leve); anaranjado = 1.67-2.33 (excoiación moderada); rojo = 2.67-3.00 (excoiación severa). La escala de fitotoxicidad visual también se asigna

10 (Vis. tox; reducción visual en la masa de raíz comparada con el control): rs1 = leve retraso en el crecimiento; rs2 = retraso en el crecimiento moderado; rs3 = retraso en el crecimiento severo.

Tabla 1A: Análogos de oxadiacol y oxacol 2-tiofeno y 2-furano

15 de nematicidas potentes que muestran ejemplos de las sustituciones compatibles con alta actividad

Nombre	Análogo	Evaluaciones irritantes de 8 ppm
1822		0
1846		0
4417		0.33
4559		0

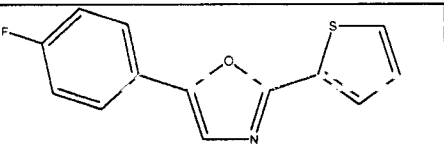
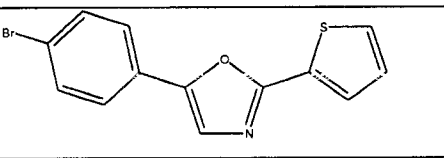
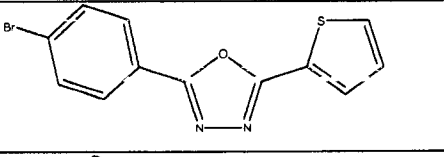
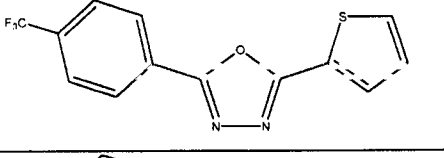
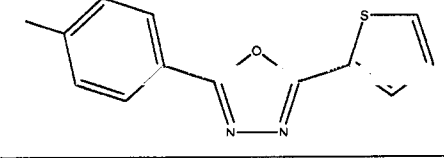
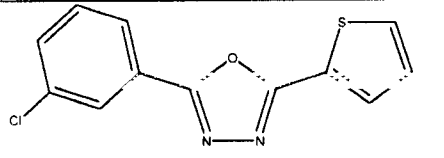
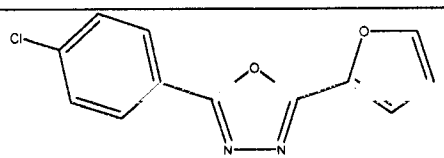
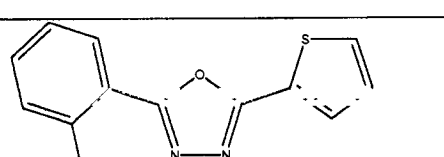
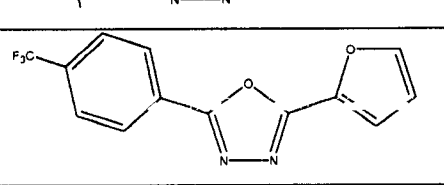
5

10

15

20

25

4775		0
4776		0
4948		0
4971		0.67
5006		0
5012		0.67
5082		1.67
5090		1.67
5132		1.33

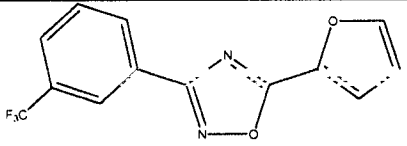
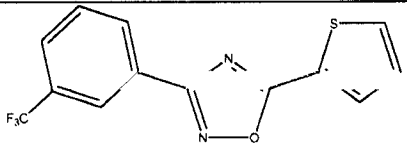
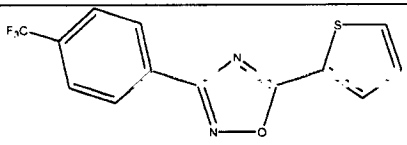
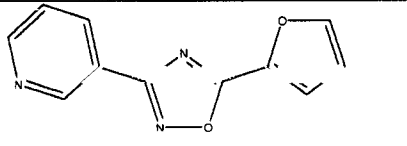
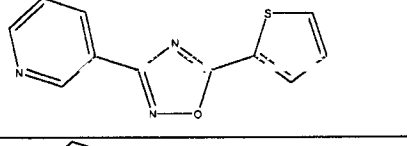
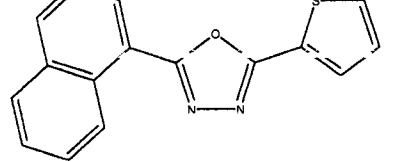
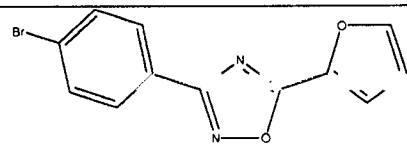
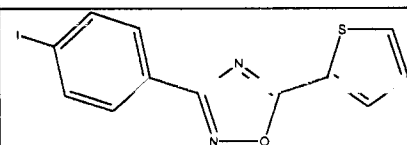
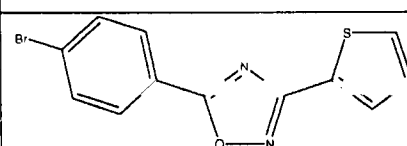
5

10

15

20

25

5181		0.33
5212		1
5213		0.33
5292		0.67
5297		0.33
5456		0.67
5467		0
5468		1
5475		1.33

MP

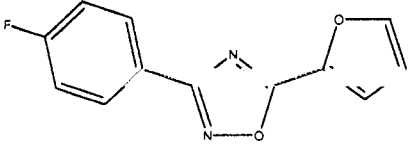
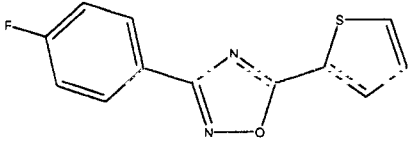
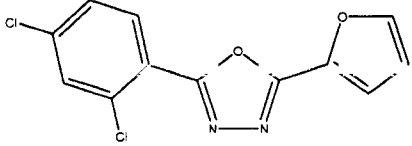
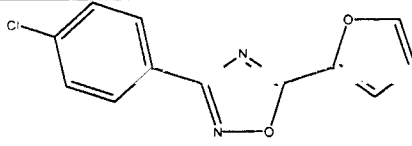
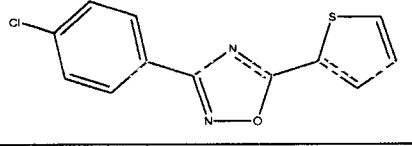
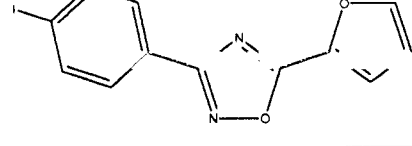
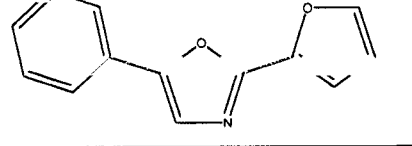
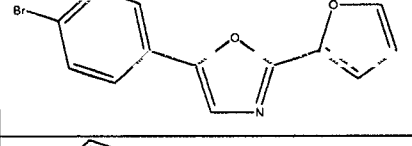
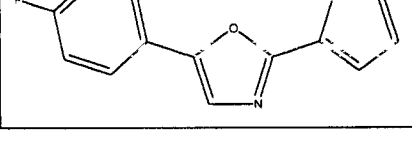
5

10

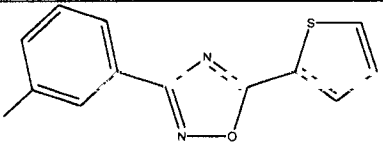
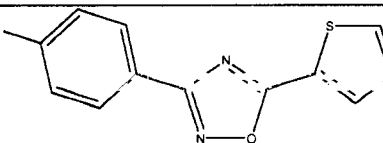
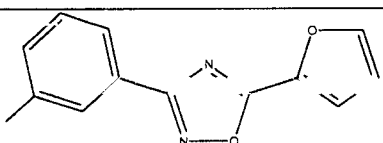
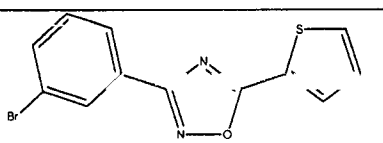
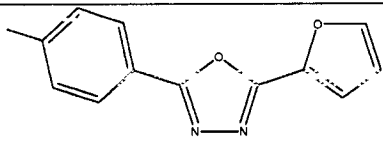
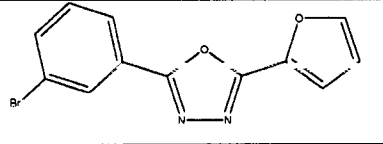
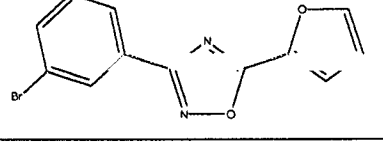
15

20

25

5478		0
5479		0
5499		0
5523		0
5527		0.67
5556		0.33
5586		0.67
5587		0
5618		1.33

mm

5622		0
5623		0
5625		0.33
5663		0
5666		1.33
5671		0.67
5672		0
Oxamilo		0.67 (1 ppm)

Una variedad de sustituciones individuales sobre o en el anillo aromático de seis miembros (por ejemplo, piridina o pirazina en lugar de fenilo) de los oxadiazoles y oxazoles de fenil-2-furano y fenil-2-tiofeno son compatibles con la alta actividad nematocida. Ejemplos de sustituciones individuales preferidas incluyen halógenos, CH₃, CF₃, OCF₃ y OCH₃ especialmente en la posición para (posición 4) del anillo de fenilo. El anillo de fenilo también puede ser

múltiplemente sustituido de una manera compatible con la alta
eficacia nematicida. El sistema de numeración de anillo se
muestra enseguida.

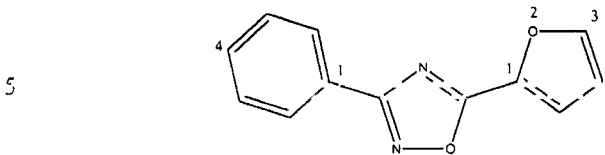
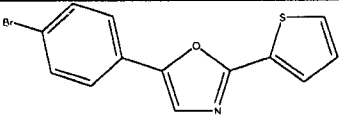
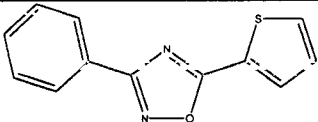
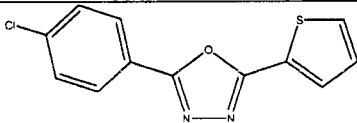
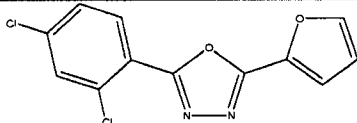
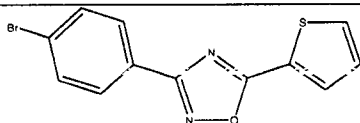
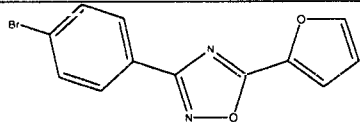
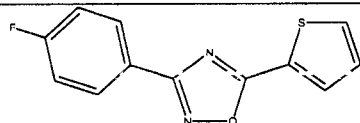


Tabla IB: Ejemplos de análogos de tiadiazol, oxadiazol y
oxazol nematicidas con potencia comparable a los estándares
comerciales

Nombre	Análogo	Evaluaciones irritantes de 1 ppm*
4776		1 ^a , 1 ^b , 0.33 ^c , 0.33 ^d
1822		0.33 ^a , 0.67 ^b , 0.33 ^c , 0 ^d
4559		1 ^a
5499		1 ^a
1846		1.33 ^a , 0.67 ^b
5467		1.67 ^a , 1.33 ^b
5479		1 ^a , 0.67 ^b

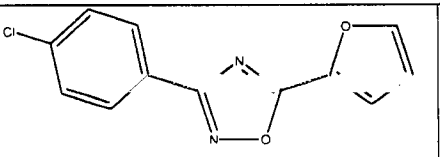
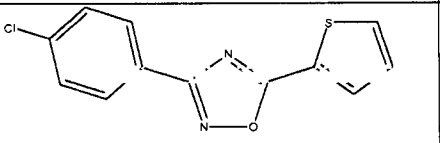
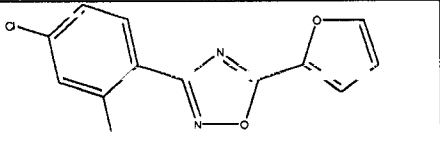
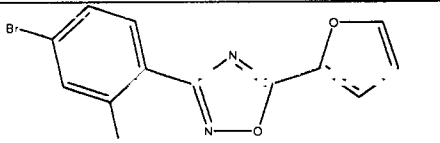
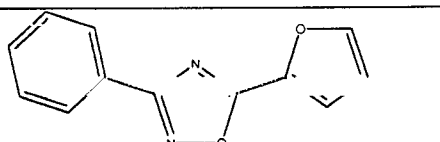
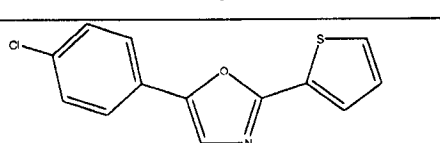
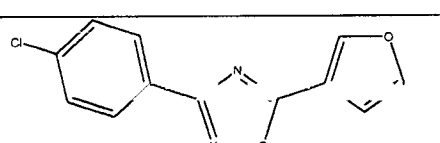
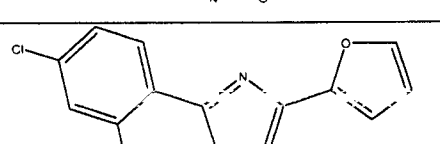
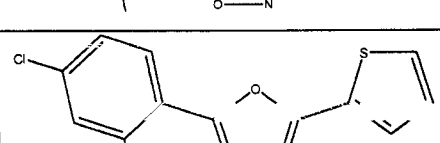
5

10

15

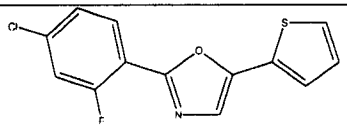
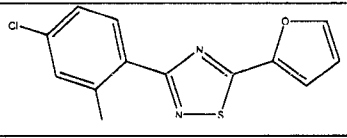
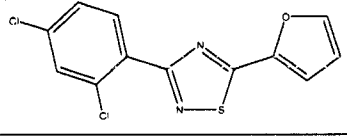
20

25

5523		1 ^a , 1.33 ^b
5527		1.67 ^a , 1 ^b
5823		1.67 ^a , 0.33 ^b , 0.33 ^c
5825		0 ^a , 0.33 ^b
5383		1.33 ^a
5864		1 ^a
5882		0.67 ^a
5969		1 ^c
5915		0.33 ^c

174

5

5970		1 ^e
5938		0.67 ^e
5960		0.33 ^e
Oxamilo		0.67 ^a , 1 ^b , 1.33 ^c , 1.33 ^d , 1 ^e
Fenamifos		0 ^e , 0 ^d , 0 ^c

*Los datos con las mismas letras se toman de la misma prueba.

10

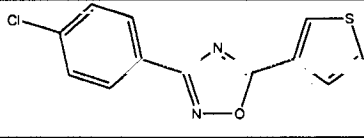
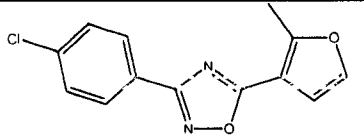
Varios oxadiazoles, oxazoles y tiadiazoles de fenil-2-furano y fenil 2-tiofeno tienen potencia nematocida equivalente al oxamilo nematocida de carbamato comercial y los fenamifos nematocidas de organofosfato comerciales. Oxamilo y fenamifos son compuestos altamente tóxicos clasificados como químicos de Clase I de toxicidad por la

15

Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos. También notablemente es el hecho de que algunos análogos múltiplemente sustituidos son especialmente nematocidas.

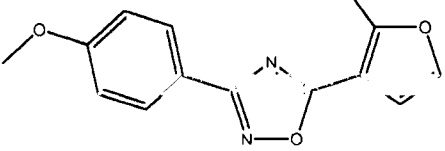
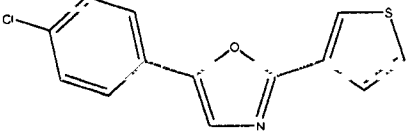
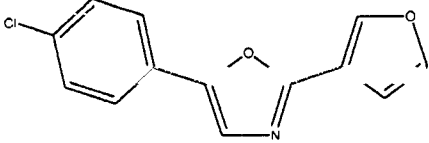
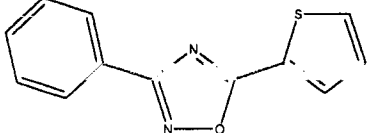
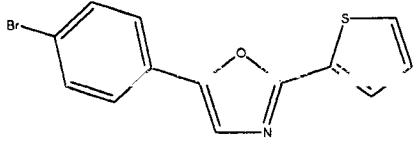
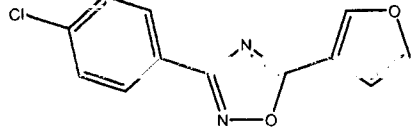
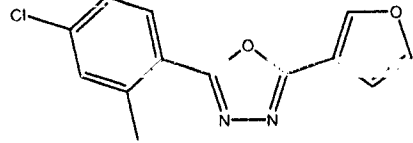
Tabla 1C: Análogos de 3-furano y 3-tiofeno de actividad nematocida

20

Nombre	Análogo	Evaluación irritante de 1 ppm*
5885		1 ^a
5867		1 ^a

25

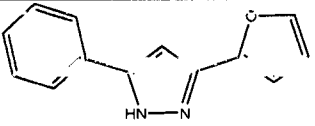
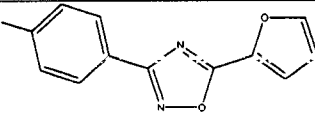
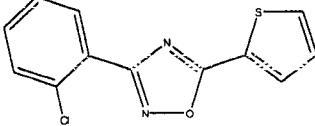
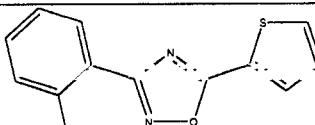
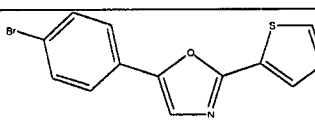
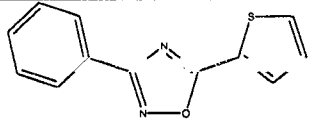
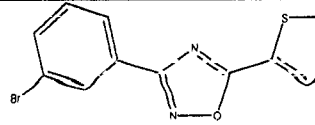
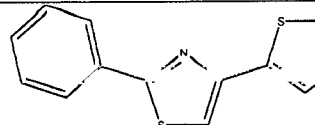
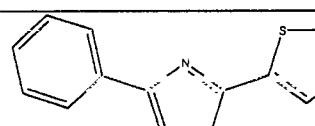
Mo

5869		1 ^a
5886		1.33 ^b
5887		1 ^b
1822		0 ^a , 0.33 ^b
4776		1 ^a , 0.33 ^b , 1 ^c
5882		0.67 ^c
5876		1.67 ^c
Oxamilo		1.33 ^a , 1 ^b , 0.67 ^c

*Los datos con las mismas letras se toman de la misma prueba.

La actividad nematocida fuerte no es limitada a los análogos de 2-furano y 2-tiofeno y también se observa con 3-furano y 3-tiofeno. Adicionalmente ciertas sustituciones sobre los anillos de tiofeno o furano de 5 miembros parecen ser bien tolerados.

Tabla 1D: Comparación de oxazoles y oxadiazoles nematocidas con pirazoles y tiazoles nematocidas

	Nombre	Análogo	Evaluación irritante de 8 ppm ^a	Evaluación irritante de 1 ppm ^a
5	5725		1.33 ^a	3 ^a
	5735		0 ^a	2 ^a
10	5738		0 ^a	1.33 ^a
	5741		0 ^a	1 ^a
	4776		0 ^a	0 ^a
15	1822		0 ^a	1.33 ^a
	5663		0 ^b	1.67 ^b
20	1787		1.67 ^b	3 ^b
	5645		0 ^b	2 ^b
	Oxamilo			1.33 ^a , 1 ^b

*Los datos con las mismas letras se toman de la misma prueba.
(JLLCCO: 209985.DOC v.1)

117

Los análogos de oxazoles y oxadiazol de la presente invención muestran mejoramientos significantes en la potencia nematicida sobre los pirazoles nematicidas o tiazoles nematicidas comparables.

5 **Ejemplo 2:** Protocolos de prueba de efecto invernadero general
Plantación de soya y crecimiento:

Las semillas de soya se plantan en tierra al 100% en dos recipientes de plástico de pulgada cuadrada. El tratamiento químico se hace cuando las soyas muestran el
10 primer trifoliado que comienza a surgir aproximadamente 10 a 12 días después de la plantación. Por lo menos cuatro horas después de la aplicación química los huevos de nemátodo de quiste de soya (SCN) de nemátodo se aplican y 28 días después de la inoculación del huevo la prueba se
15 cosecha.

Plantación de pepino y crecimiento

Las semillas de pepino se plantan en una mezcla de tierra arenosa en dos recipientes de plástico de pulgada cuadrada. Cuando los cotiledones están completamente abiertos
20 y como la primera hoja comienza a surgir, usualmente 7 días después de la plantación, la química para el tratamiento del día 7 se aplica. Una semana después la química para el tratamiento del día 0 se aplica. Las plantas separadas se utilizan para cada aplicación. Las plantas están generalmente
25 en la etapa de hoja 1-2 ahora. Por lo menos cuatro después de

la aplicación de la química los recipientes se inoculan con los huevos de nemátodo del nudo de raíz (RKN). Las plantas se valoran para irritar 14 días después de la inoculación del huevo.

5 Formulación química y aplicación

Un miligramo de química por cuatro recipientes es igual a un kilogramo por hectárea de química. Una prueba estándar utiliza cuatro replicaciones. Para proporciones arriba de 2 kg/ha, la cantidad deseada de química se pesa en un frascuito de 30 ml (ejemplo: proporción de 8 kg/ha = 8 mg de química en un frascuito de 30 ml). La química se disuelve en 2 ml de solvente apropiado, generalmente acetona. Para las proporciones arriba de 2 kg/ha, 2 miligramos de química se pesa en el frascuito y se disuelve en 2 ml del solvente. La cantidad apropiada de concentrado de química luego se mide con pipeta en un frascuito de 30 ml separado y el solvente se adiciona para llevar el volumen a 2 ml (ejemplo 0.5 kg/ha = 0.5 ml de concentrado + 1.5 ml de solvente). Cada concentrado disuelto luego se lleva a un total de 20 mililitros utilizando solución surfactante de Triton X 100 al 0.05%.

Aplicación de química y nemátodo

Los recipientes a ser tratados se humedecen pero no se saturan. A cada uno de los cuatro recipientes, cinco mililitros de la solución química apropiada

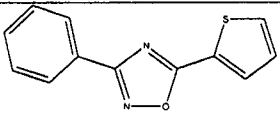
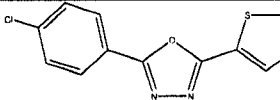
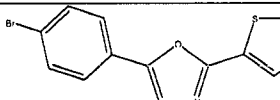
se miden con pipeta al medio de superficie asegurándose de evitar el contacto con la base de la planta. Inmediatamente después de la aplicación química, utilizando una boquilla de vapor, la superficie del recipiente
5 se humedece suficientemente para saturar el recipiente de agua en la química. La aplicación química se hace en la mañana.

Los huevos de nemátodo, ya sea SCN o RKN, se adicionan al agua destilada para crear una concentración
10 de 1000 huevos vermiformes por litro de agua. Por lo menos cuatro horas después del tratamiento químico los huevos se aplican a los recipientes tratados más las plantas verificadas no tratadas. Un pequeño agujero de aproximadamente 1 cm de profundo se perfora
15 en la superficie del recipiente. Un mililitro de suspensión de huevo de nemátodo se mide con pipeta en el agujero. Inmediatamente después el agujero se recubre suavemente. El riego de las plantas de prueba luego se restringe a solamente el agua como sea necesario
20 para prevenir la marchitez durante un período de 24 horas. Después del riego restringido de 24 horas, el riego de sub-irrigación normal se hace durante la duración de la prueba.

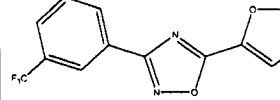
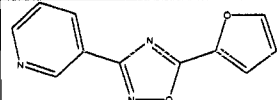
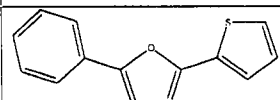
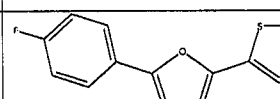
Tabla 2A: Ensayo de tierra de efecto invernadero SCN sobre
25 plantas de soya

(JLLCCO: 209985.DOC v.1)

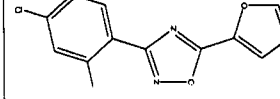
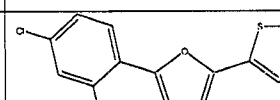
5

Nombre	Análogo	2 kg*	1 kg*	0.5 kg*	0.25kg*	0.1kg*
1822		100 ^a				
4559		98 ^a				
4776		99 ^a	- 89 ^c	- 78 ^c		

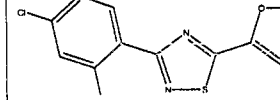
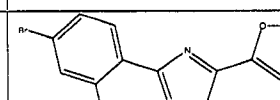
10

5181		100 ^a				
5292		92 ^a				
4417		- 94 ^h				
4775		- 95 ^h				

15

5823					- 69 ^d	- 38 ^d
5915					- 74 ^d	- 44 ^d

20

5938					- 89 ^d	- 60 ^d
5939					- 88 ^d	- 64 ^d

25

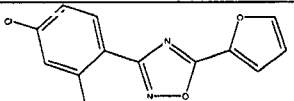
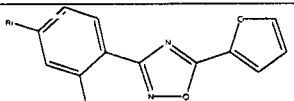
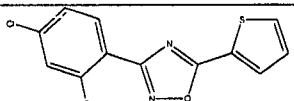
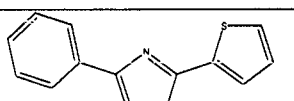
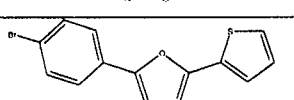
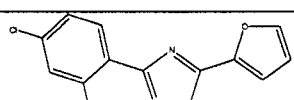
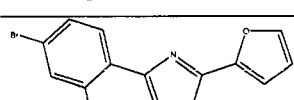
Fenamifos			98 ^a 98 ^b 94 ^c		- 26 ^d	- 5 ^d
-----------	--	--	---	--	----------------------	---------------------

121

*Proporción en kg/ha. Los datos muestran el por ciento de control (es decir, reducción de número de quiste) con relación al tratamiento en blanco de control. Los datos con las mismas letras se toman de la misma prueba.

5 Los oxazoles, oxadiazoles y tiadiazoles de esta invención son nematicidas altamente eficaces contra el nemátodo de quiste de soya con potencias comparables a fenamifos que demuestran que esta área de la química tiene amplio espectro nematicida.

10 **Tabla 2B:** Ensayo de suelo de efecto invernadero RKN sobre plantas de pepino

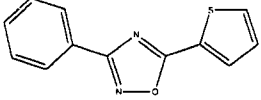
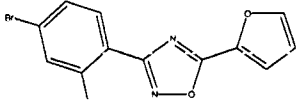
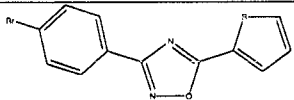
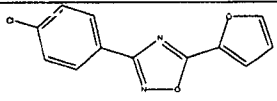
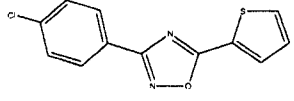
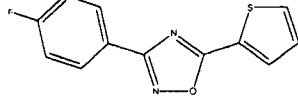
Nombre	Análogo	proporción de kg/ha del día 0*				proporción de kg/ha del día 7*			
		1	0.25	0.1	0.05	1	0.25	0.1	0.05
5823		-	95 ^a	85 ^a	53 ^a	-	-	-	-
5825		-	89 ^a	50 ^a	53 ^a	-	-	-	-
		94 ^h	84 ^h	-	-	97 ^h	-	-	-
5860		85 ^a	47 ^a	-	-	86 ^a	-	-	-
1822		89 ^a	60 ^a	47 ^a	7 ^a	85 ^a	-	-	-
		81 ^h	64 ^h	-	-	75 ^h	-	-	-
4776		-	99 ^h	-	-	-	-	-	-
5960		-	-	-	-	-	-	-	-
5961		-	-	-	-	-	-	-	-
		-	81 ^c	88 ^c	73 ^c	-	-	-	-

Fcnam				-	-	100 ^a	67 ^a	40 ^a	67 ^a
				-	-	77 ^b			
				88 ^c	79 ^c				

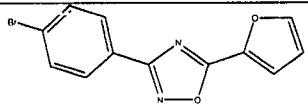
*Los datos muestran el por ciento de control (es decir, reducción irritante) con relación al tratamiento en blanco de control. Los datos con las mismas letras se toman de la misma prueba.

Ciertos oxazoles, oxadiazoles y tiadiazoles son nematocidas altamente eficaces en el suelo bioactivo con potencias comparables a fenamifos y actividades que son resistentes a la degradación biótica o abiótica sobre un calendario de por lo menos una semana.

Tabla 2C: Ensayo de suelo de efecto invernadero RKN sobre las plantas de pepino que muestran comparación de dos diferentes formulaciones.

Nombre	Análogo	Acetona 1 mg/kg*	Radcx 1 mg/kg*
1822		94	98
5825		96	96
1846		88	86
5523		86	86
5527		91	80
5479		91	96

[JLLCCO: 209985.DOC v.1]

5467		73	88
Fcnam		98	99

*Los datos muestran el por ciento de control (es decir, reducción irritante) con relación al tratamiento en blanco de control apropiado. La formulación de Acetona es la acetona al 10% estándar en la formulación de Triton X 100 al 0.05% descrita anteriormente. La formulación Radix se preparó al adicionar 10 mg de cada compuesto a 150 mg de una mezcla de Triton X 100 al 12%, Agsolex 8 al 11%, Agsolex 1 al 33% y Steposol SC al 44% (todas en peso). El final fue ingrediente activo al 6.25% en peso.

La actividad nematocida de esta área de la química no se compromete en el movimiento de una formulación de clasificación típica con altas cantidades de acetona a un formato concentrado emulsificable típico utilizado en aplicaciones comerciales.

Ejemplo 3: Protocolos de prueba de *Belonalaimus longicaudatus* (nemátodo de picadura)

Las poblaciones de nemátodos de picadura (*Belonolaimus longicaudatus*) se mantienen en St. Césped Agustín en el suelo en recipientes de 15-cm. Una iniciación de prueba del césped se remueve de

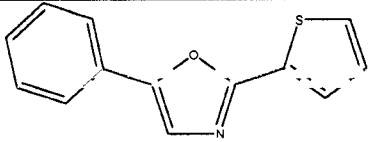
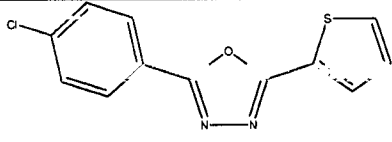
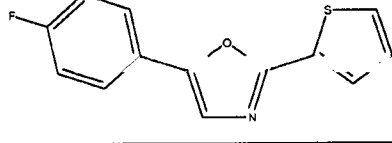
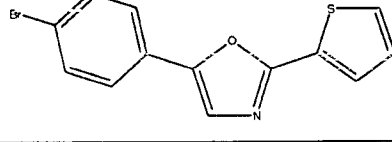
124

los recipientes y los huevos de nemátodo que contienen tierra, juveniles y adultos se subdivide en recipientes cada uno que contiene un volumen de 125 cm³. Los compuestos a ser probados se disuelven en 3 ml de acetona utilizando 3, 6, o 15 mg para lograr las proporciones de aplicación de área de superficie equivalentes de 2, 4 o 10 kg/ha, respectivamente. La solución de extracto de acetona de 3 ml se adiciona a 30 ml de agua, y 5 ml de aquella solución se utiliza para empapar cada uno de los 6 recipientes de prueba replicados preparados como es descrito en lo anterior. Los recipientes tratados que contienen nemátodos se incuban en el laboratorio a temperatura ambiente de aproximadamente 25°C. Después de 3 días la tierra de cada recipiente se lava sobre un aparato Baermann modificado de una clasificación que soporta una capa de papel filtro en la cual la muestra de tierra se coloca y se coloca en un plato de agua. Las muestras luego se incuban a 25°C durante 24 horas para permitir que los nemátodos vivos migren a través del papel y se clasifiquen en un depósito de agua que es recolectado para el conteo con un microscopio de luz. Los nemátodos que se han eliminado o inmovilizado por los compuestos de prueba no son capaces de migrar en el depósito.

Tabla 3: Eficacia contra el nemátodo de picadura en un ensayo

{JLCCO: 209985.DOC v.1}

de suelo en blanco superior

	Nombre	Análogo	2 kg/ha	4 kg/ha	10 kg/ha	Otro
5	4417		24	13	7	
	4559		39	47	33	
	4775		15	7	4	
10	4776		16	19	20	
	Positivo #					20
	Negativo #					65
15	Agua					62

*Número de nemátodos recuperados del suelo tratado después de 3 días de incubación con el compuesto

#11.1 kg de fenamifos utilizado como control positivo, en blanco de la formulación de acetona utilizado para disolver los compuestos en el control negativo.

Ciertos oxazoles y oxadiazoles son nematicidas altamente eficaces contra el nemátodo de picadura al cual es una peste seria sobre el césped. Estos análogos tienen potencias comparables a fenamifos que demuestran que está área de la química tiene amplio espectro nematicida.

Ejemplo 4: Protocolos de prueba de *C. elegans*

Varios compuestos se probaron para la actividad nematocida contra *C. elegans* utilizando ensayos de contacto en cavidades. Los ensayos se realizaron como es descrito enseguida. Los compuestos de prueba se solubilizaron en DMSO a 10 mg/ml para crear soluciones de extracto de 100X. Una serie de dilución se creó al diluir la solución de extracto con DMSO. Para cada cavidad de ensayo 4 ul de la dilución apropiada se adiciona a una cavidad de una placa de prueba.

Una alícuota de 400 ul de extracto bacteriano (en M9 de solución reguladora con ampicilina y nistatina) se adicionan a cada cavidad de la placa de prueba. Los gusanos se adicionan y la placa de prueba se coloca sobre un agitador rotatorio y se mantiene a 20°C. Los gusanos se examinan y se registran a 4 hrs, 24 hrs, 48 hrs y 72 horas.

Los gusanos L1 y los gusanos L4 se utilizaron en el ensayo. Los gusanos L1 se preparan al plantar los huevos sobre una placa sin una capa de alimentación bacteriana. Los huevos se incuban y se detienen en la etapa L1. Esta población de la etapa L1 luego se utiliza para crear un extracto para los experimentos. Para crear un extracto de la etapa L4 un número pequeño de gusanos se toman de una placa demasiado grande y hambrientos de gusanos y se siembran sobre una placa con una capa alimentadora bacteriana. Una

alícuota de 25 ul de gusanos se adiciona a cada cavidad en el ensayo.

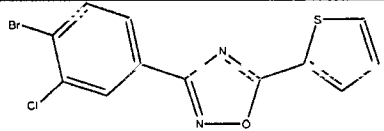
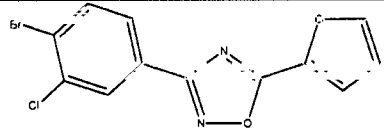
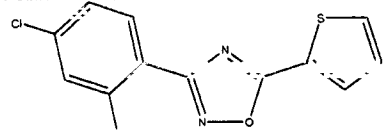
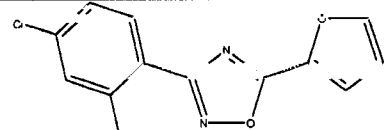
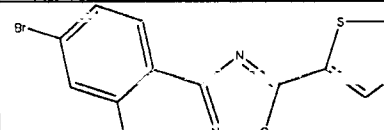
Tabla 4: Ensayo de cavidad de *C. elegans* de tres días de análogos de oxadiazol y oxazol nematicidas

5

10

15

20

Nombre	Análogo	L1 1D *	L1 2D *	L1 3D *	L4 1D *	L4 2D*	L4 3D*
5820		0.4	0.4	0.4	no	(25F1)	(6.3F1))
5821		0.4	0.4	0.4	no	(0.4F1))	(0.4F1))
5822		1.6	0.4	0.4	no	1.6	(1.6F1))
5823		0.4	0.4	0.4	1.6	0.4	(0.4F1))
5824		1.6	0.4	0.4	no	no	(1.6F1))

25

1 MB

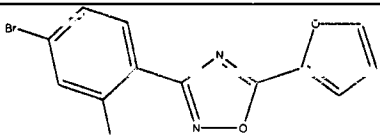
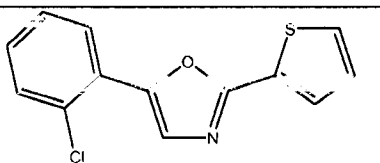
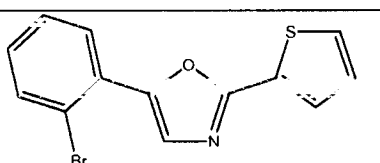
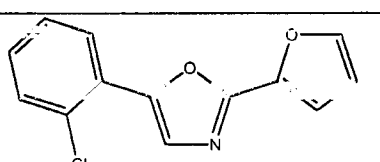
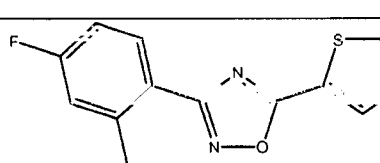
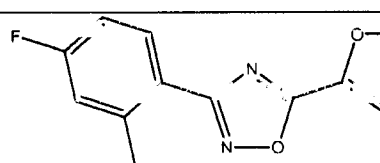
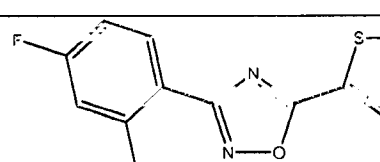
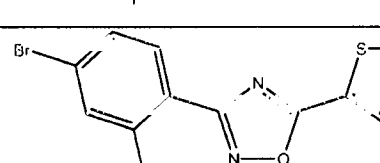
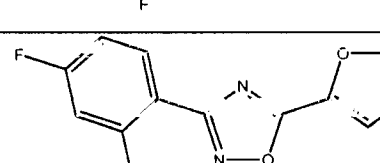
5

10

15

20

25

5825		0.4	0.4	0.4	1.6	1.6	(1.6F1)
5826		6.3	1.6	1.6	6.3	6.3	(6.3F1)
5827		6.3	1.6	1.6	25	6.3	(6.3F1)
5828		1.6	1.6	1.6	no	no	no
5845		no	1.6	0.4	no	25	(25F1)
5846		1.6	0.4	0.4	1.6	1.6	(1.6F1)
5847		no	0.4	0.4	no	1.6	(1.6F1)
5848		1.6	0.4	0.4	1.6	1.6	(1.6F1)
5849		6.3	0.4	1.6	no	(6.3F1)	(6.3F1)

*EC50 en partes por millón del compuesto después de un día, dos días o tres días de exposición para las larvas L1 o larvas L4. Los datos de L4 en paréntesis se refieren a efectos en la segunda generación de larvas. ND: Experimento no hecho.

La nemátodo *C. elegans* que vive libre es altamente divergido genéticamente de los parásitos tylenchid tales como el nemátodo de quiste de soya y nemátodo de nudo de raíz. Por lo tanto la actividad nematocida de estos oxazoles, oxadiazoles y tiadiazoles contra las larvas L1 y larvas L4 de *C. elegans* además confirman que esta es la química ampliamente activa contra varias especies y etapas de nemátodo.

Ejemplo 5: Prueba de toxicidad aguda de ratón.

La prueba de toxicidad oral aguda se realizó en ratones de acuerdo con el método de prueba P203.UDP, como es administrado por Eurofins/Product Safety Laboratories (Dayton, New Jersey). Ratones albinos derivados de CD-1/Swiss se obtuvieron y el grupo se alojó en jaulas de fondo sólido suspendidas. Los ratones se alimentaron con comida de roedor y se filtró agua de la llave se suministró *ad libitum*. Después de la aclimatación al ajuste del laboratorio, un grupo de animales estuvo en ayunas durante la noche al remover el alimento de las jaulas. Después del período de ayuno, tres ratones hembra se seleccionaron basados en la

vitalidad y pesos del cuerpo iniciales. Las dosis del compuesto individuales se calcularon de estos pesos del cuerpo.

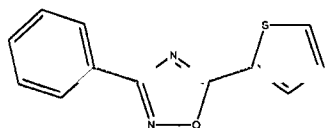
La sustancia de prueba se preparó como una mezcla
5 1% (50 mg/kg) o 5% (500 mg/kg) peso a peso (p/p) en una
solución al 0.5% p/p de carboximetilcelulosa (CMC) en agua
destilada. Un homogeneizador de tejido se utilizó para crear
una mezcla homogénea. Una dosis de 50 o 500 mg/kg se
administró a tres ratones saludables por nivel de dosis
10 mediante intubación oral utilizando una aguja de sonda con
punta de bola unida a una jeringa. Después de la
administración, los animales se regresaron a sus jaulas, y su
alimentación fue reemplazada inmediatamente después de la
dosificación.

15 Los animales se observaron por la mortalidad,
signos de toxicidad grave y cambios de comportamiento durante
la primera de varias horas de la post dosificación y por lo
menos una vez al día durante hasta 14 días. Los pesos del
cuerpo se registraron antes de la iniciación y en los Días 7
20 y 14 o tan pronto como sea posible después de la muerte.

Los resultados se obtuvieron por los siguientes
compuestos:

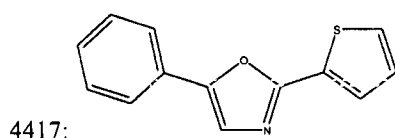
25

1822:

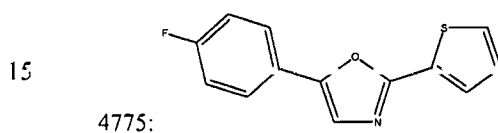


{JLLCCO: 209985.DOC v.1}

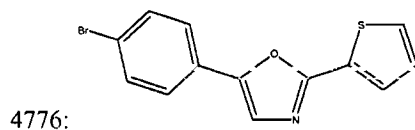
A una dosis de 50 mg/kg todos los animales sobrevivieron, ganaron peso corporal, y aparecieron activos y saludables. No hubieron signos de toxicidad grave, efectos farmacológicos adversos, o comportamiento anormal. A una
 5 dosis de 500 mg/kg todos los animales murieron dentro de tres días de la administración de la sustancia de prueba.



10 A una dosis de 500 mg/kg dos animales aparecieron activos y saludables y ganaron peso corporal durante el período de observación del día 14. Un animal murió dentro de cuatro días de la administración de la sustancia.

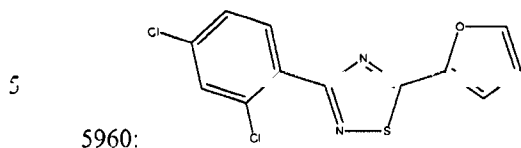


A una dosis de 500 mg/kg todos los animales sobrevivieron, ganaron peso corporal, y aparecieron activos y saludables. No hubieron signos de toxicidad grave, efectos
 20 farmacológicos adversos, o comportamiento anormal.



A una dosis de 500 mg/kg dos animales murieron
 25 dentro de tres días de administración de la sustancia. Un

animal apareció activo y saludable durante el estudio completo y ganó peso durante el período de observación del día 14.



A una dosis de 500 mg/kg todos los animales sobrevivieron, ganaron peso corporal, y aparecieron activos y saludables. No hubo signos de toxicidad grave, efectos farmacológicos adversos, o comportamiento anormal.

10

Basado en estos estudios de ratón la toxicidad oral de 1822 parece ser entre 50 mg/kg y 500 mg/kg, que de 4776 mg/kg sea ligeramente inferior que 500 mg/kg, que de 4417 sea ligeramente superior que 500 mg/kg y que de 4775 y 5960 sea mayor que 500 mg/kg. En comparación, el LD50 oral para aldicarb, oxamilo y fenamifos en ratones son 300 ug/kg, 2.3 mg/kg y 22.7 mg/kg respectivamente.

15

Por consiguiente, aunque la química de oxazol y oxadiazol de esta invención tiene actividad nematocida de amplio espectro estos compuestos sin embargo muestran mejoras considerables en seguridad sobre los estándares de organofosfato y carbamato comerciales y sobre abamectina (LD50 de ratón oral de 13.6 mg/kg) el ingrediente activo del tratamiento de semilla nematocida Avicta^{MR}.

20

Ejemplo 6: Protocolos de prueba de efecto invernadero

25

{JLLCCO: 209985.DOC v.1}

avanzados

Prueba incorporada de la pre-planta (PPI)

La prueba PPI examina el efecto de pre-incorporación de los compuestos en la tierra y más grande
5 envejecimiento para simular en los métodos de surco de aplicación nematicida en el campo. La prueba PPI expone compuestos con un mayor volumen de tierra y secado el cual puede dar por resultado enlace del suelo más severo. Los compuestos también se envejecen durante periodos más largos
10 los cuales pueden conducir a la degradación biótica y abiótica más extensiva además de la actividad limitativa.

El suelo químicamente tratado (mezcla de tierra arenosa) para todos los días del tratamiento (por ejemplo, 7 días, 14 días, 21 días) el tratamiento se conserva en sus
15 recipientes apropiados. En el mismo día los recipientes del tratamiento del día 7 se sembraron. Una semana después los huevos se aplican y 14 días después de la aplicación del huevo la prueba se recolecta. Los tratamiento del día 14 se plantan 7 días después de la primera plantación. La
20 plantación del día 14 y la inoculación del día 7 ocurren en el mismo día. Una semana después los tratamientos del día 14 se inoculan con los huevos. Estos se recolectan 14 días después de la inoculación. Los tratamientos del día 21 se plantan 14 días después de la primera plantación. La
25 inoculación del día 14 y la plantación del día 21 se hacen en

el mismo día. Una semana después las plantas del día 21 se inoculan con los huevos. El tratamiento del día 7 se recolecta el mismo día como la inoculación del día 21. El día catorce después de la inoculación las plantas del día 21 se recolectan.

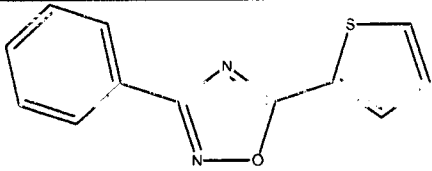
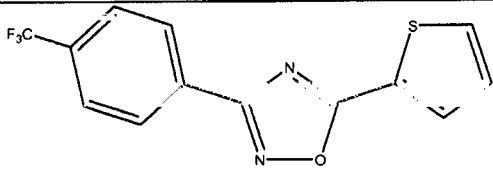
Tratamiento	Plantación	Inoculación	Recolecta
día 7	día 0	día 7	día 21
día 14	día 7	día 14	día 28
día 21	día 14	día 21	día 35

Para cada compuestos un extracto se prepara utilizando 4 mg de material en 4 ml de acetona. La tierra se mezcla al colocar 80 ml de tierra de campo y 320 ml de arena en una bolsa de plástico y se mezclan bien. La formulación para el tratamiento se hace al adicionar 2.13 ml (proporción de 8 kg/ha), 1.06 ml (proporción de 4 kg/ha) o 0.53 ml (proporción de 2 kg/ha) a un frasquito y es elevado con 10 ml en X100 al 0.05%. La tierra luego se trata al adicionar todo de los 10 ml a los 400 ml de la mezcla en la bolsa. La tierra tratada inmediatamente se mezcla bien en la bolsa sellada para distribuir el compuesto uniformemente. Aproximadamente 95 ml se utiliza para llenar cada recipiente de 2 pulgadas cuadradas hasta la parte de arriba con algo de compresión de la tierra y aplanamiento. Para cada compuesto y para los tratamientos de control 4 recipientes se llenan. Todos los recipientes

se riegan hasta la humedad pero sin derramarse a través del fondo.

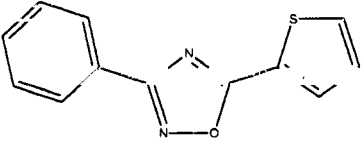
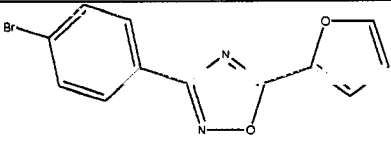
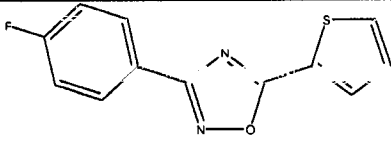
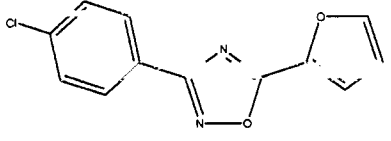
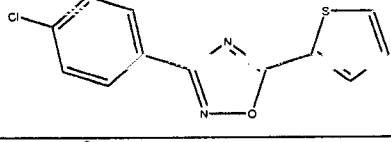
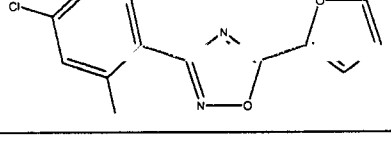
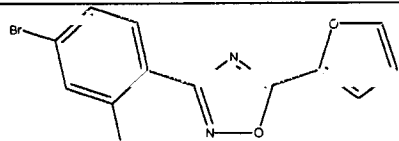
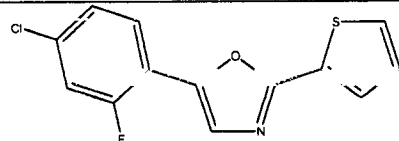
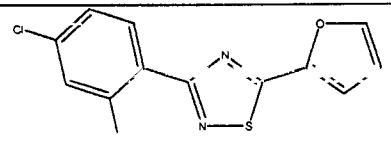
La prueba PPI simula las proporciones 8, 4 y 2 kg/ha incorporado 15 cm de profundidad en el campo y es equivalente a las proporciones de aplicación de empapamiento 2, 1 y 0.5 kg/ha en el ensayo de efecto invernadero de pepino de recipiente de 2 pulgadas estándar.

Tabla 6A: Día siete de la pre-planta incorporó estudios de efecto invernadero de nemátodo de nudo de raíz en plantas de pepino

Nombre	Análogo	proporción de 8 ka/ha*	proporción de 4 kg/ha*
1822		99	99
5213		98	85
Fenamifos		100	96

*Los datos muestran el por ciento de control (es decir, reducción irritante) con relación al tratamiento en blanco de control.

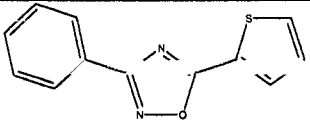
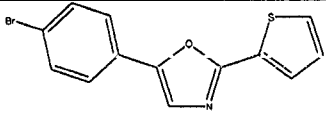
Tabla 6B: Día catorce de la pre-planta incorporó estudios de efecto invernadero de nemátodo de nudo de raíz en plantas de pepino

		Nombre	Análogo	proporción de 8 ka/ha*	proporción de 4 kg/ha*	proporción de 2 kg/ha*
5		1822		100 ^a	97 ^a	67 ^a
		5467		100 ^a	76 ^a	71 ^a
		5479		100 ^a	89 ^a	71 ^a
10		5523		99 ^a	87 ^a	59 ^a
		5527		96 ^a	90 ^a	57 ^a
		5823		100 ^a 100 ^b	98 ^a 94 ^b	85 ^a
20		5825		96 ^a	98 ^a	69 ^a
		5915		- 99 ^b	- 70 ^b	
		5938		- 100 ^b	- 90 ^b	
25		Fenamifos		100 ^a 100 ^b	99 ^a 100 ^b	88 ^a

*Los datos muestran el por ciento de control (es decir, reducción irritante o de excoiación) con relación al tratamiento en blanco de control. Los datos con las mismas letras se toman de la misma prueba.

5 **Tabla 6C:** Día veintiuno de pre-planta incorporó estudios de efecto invernadero de nemátodo de nudo de raíz en plantas de pepino

10

Nombre	Análogo	proporción de 8 ka/ha*	proporción de 4 kg/ha*
1822		95	82
4776		80	50
Fenamifos		99	84

15

*Los datos muestran el por ciento de control (es decir, reducción irritante) con relación al tratamiento en blanco de control.

Ejemplo 7: Prueba de campo nematicida en otoño

Establecimiento del Sitio

20

El sitio de prueba se localizó en 3511 Highway F in New Melle, MO, condado de Saint Charles. El suelo fue una pradera/pasto nativo que cubre el suelo de limo-arcilla-marga. Los agujeros se excavaron utilizando un cargador de arrastre Bobcat 763 con una barrena de 12 pulgadas a una profundidad de 18 pulgadas. El volumen total de cada agujero fue aproximadamente 1.2 pies cúbicos. Seis metros cúbicos de

25

capa del suelo y 9 toneladas de arena de río se compraron de Dardenne Farms Topsoil. Mezclando a una relación de 4 volúmenes la arena a 1 volumen la tierra se realizó utilizando un mezclador de 9 pies cúbicos montado en un remolque. Los agujeros se llenaron y luego se re-llenaron 5 días después del asentamiento. La mezcla fue 92.5% de arena, 2.5% de limo y 5% arcilla. La materia orgánica fue 0.2% y el pH fue 6.8.

Las parcelas se plantaron con semillas de calabaza y tuvieron un reposo uniforme de las plántulas de calabaza (2 por parcela, 10 cm aparte) con la primera hoja verdadera que surge justo antes del tratamiento.

Tratamiento e Inoculación

Los tratamientos se arreglaron en un bloque diseñado con los bloques establecidos perpendiculares a la pendiente primaria y paralela a la pendiente secundaria. Hay 7 controles inoculados y 5 controles no inoculados y las distribuciones de la severidad de la enfermedad parecen independientes de la ubicación.

20

Diseño de bloque completo aleatorizado

← N

blk 1	blk 2	blk 3	blk 4	blk 5	blk 6
1	6	8	3	7	9
5	10	5	1	9	9
2	7	9	4	9	8
4	5	7	2	2	7
6	2	6	10	8	6
3	1	3	10	6	5
8	9	4	8	1	4
9	3	10	5	4	3
7	4	1	7	3	2
10	8	2	6	5	1

25

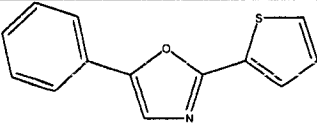
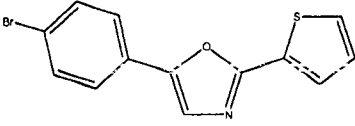
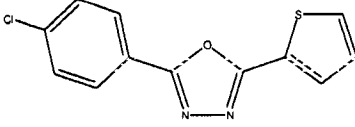
140

Las proporciones de aplicación se expresan como kg de material activo por hectárea, y el mg por parcela se basa en el área de superficie de los agujeros perforados y llenados (0.000008559 Ha). Los compuestos DC se formularon inmediatamente antes de la aplicación como sigue: 1) la cantidad requerida para tratar todos los seis replicados se disolvió en 300 ml de acetona, 2) para cada parcela 50 ml de aquella solución se adicionó a un cilindro graduado con 2 ml de Triton X100 al 12.5% y el volumen se elevó a 500 ml con agua de la llave. La mezcla resultante es la misma como se utiliza en los ensayos de efecto invernadero Estándar (acetona al 10%, X100 al 0.05%). Los tratamientos de oxamilo se prepararon de Vydate 2L formulado de la misma manera. 500 ml se colocó en una regadera y el volumen completo fue uniformemente rociado sobre la superficie de la parcela. Ningún escurrimiento ocurrió y la acumulación, si cualquiera, fue de corta duración. El volumen de empapamiento final fue 0.58 ml/cm², comparado con 0.2 ml/cm² utilizado en su invernadero, sin embargo las microparcels son mucho más profundas por lo que el volumen de empapamiento aplicado por volumen de suelo tratado es aproximadamente el mismo.

Tabla 7A: Lista del tratamiento compuesto

(JLLCCO: 209985.DOC v.1)

5

Nombre	Análogo	Proporción de Campo*	Cantidad*
4417		2	17
4776		2	17
4559		2	17
Oxamilo		5 2	43 17
NT			
NI			

10

*Proporción de campo en kg ai por hectárea y cantidad de compuesto adicionado en mg ai por parcela.

NT = no tratado (es decir, inoculado con nemátodos pero no tratado con químicos)

15

NI = no inoculado (es decir, no tratado con químicos o inoculado con nemátodos)

Los huevos de *Meloidogyne incognita* se recolectaron durante un periodo de dos semanas y se almacenaron a aproximadamente 5°C hasta que sea necesitaron. Un extracto de

20

5.6 millones de huevos vermiformes se ajustó a 9000/ml en 620 ml. Un día después del tratamiento, dos agujeros se hicieron en cada parcela aproximadamente 7 cm aparte y equidistante de las plantas de calabaza. Cinco ml de suspensión de huevo se midió con pipeta en cada agujero, el cual luego se selló y la

25

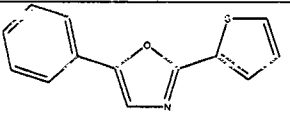
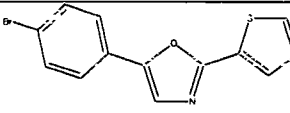
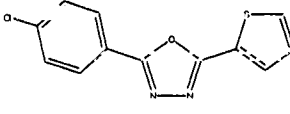
parcela ligeramente se regó. Un total de 90,000 huevos

vermiformes se adicionaron a cada parcela.

Observaciones Tempranas

Dos días después del tratamiento la fototoxicidad leve se observó con el tratamiento 4417 2 kg/ha. Los hipocotilos de las plántulas afectadas se empaparon con agua en la línea del suelo. El diámetro de la hoja de las primera hojas verdaderas se midieron cinco días después del tratamiento (5 DAT) también mostraron una reducción leve para el tratamiento 4417. Ninguno de los compuestos pareció afectar el comienzo del florecimiento.

Tabla 7B: Evaluaciones de la Raíz

Nombre	Análogo	TW28	FG28	FW28	FG43	FW43
4417		97.5 cde	25.5 abc	5.3 ab	38.2 bc	16.4 a
4776		250.8 abc	19.0 bc	7.5 ab	26.8 cd	13.0 ab
4559		150.8 cd	34.2 ab	6.4 ab	24.0 cde	13.2 ab
Oxamilo15		232.1	10.5 c	6.6 ab	17.3	12.7 b
Oxamilo12		abcd 136.8 d	45.0 a	5.6 b	def 42.3 ab	14.3 ab
NT		322.4 a	38.6 a	7.9 a	54.7 a	15.5 ab
NI		263.1 ab	0.4 c	6.9 ab	0.0 g	14.4 ab

*Medios con una letra en común no son significativamente diferentes a P = 0.1 utilizando la prueba T del Estudiante.

TW28 = peso superior a 28 días después del tratamiento

RG28 = % de irritante de raíz a 28 días después del
tratamiento

TW28 = peso de la raíz a 28 días después del tratamiento

RG43 = % de irritante de raíz a 43 días después del
5 tratamiento

TW43 = peso de la raíz a 43 días después del tratamiento

NT = no tratado (es decir, inoculado con nemátodos pero no
tratado con químicos)

NI = no inoculado (es decir, no tratado con químicos o
10 inoculado con nemátodos)

Oxamilol15 y Oxamilol12 son oxamilo a 5 kg ai/ha y 2 kg ai/ha
respectivamente

La primera evaluación de raíz fue a 28 DAT. Las
tapas se cortaron y se pesaron inmediatamente en el campo, y
15 las raíces se excavaron cuidadosamente a fin de no perturbar
el resto de la planta.

La fitotoxicidad temprana se observa con 4417 se
refleja en una reducción en pesos superiores a 28 DAT. Sin
embargo los pesos de la raíz 28 DAT no se afectaron y los
20 pesos de las raíces se registraron de la segunda recolección
(43 DAT) no revelaron efectos de cualquiera de los
tratamientos.

El daño irritante de la raíz se estimó a 28 DAT y
43 DAT utilizando una escala de estantería de porcentaje de
23 0, 1, 5, 10, 25, 33, 50, 66, 75, 90 y 100% que representa el

% de la masa de raíz significativamente impactada por irritantes. En ambos tiempos de muestreo todos los tres compuestos proporcionaron control de raíz irritante que fue numéricamente superior a oxamilo a una proporción 5 equivalente. 4776 fue estadísticamente mejor que oxamilo en el punto de tiempo tanto el día 28 como el día 43 mientras que 4559 fue significativamente mejor que oxamilo en el punto de tiempo el día 43.

En resumen todos los tres compuestos proporcionaron 10 control de nemátodo equivalente o superior a oxamilo bajo condiciones de campo. Así estos análogos nematicidas son superiores a muchos de los más nuevos candidatos nematicidas más selectivos que carecen de eficacia en el campo a proporciones de uso razonables y carecen de suficiente 15 longevidad para ser de interés comercial.

Ejemplo 8: Evaluación del campo nematicida en el verano de compuestos incorporados de pre-planta (PPI) para el control de *Meloidogyne incognita* en calabazas

Las parcelas de prueba de agujeros de 33 cm de 20 diámetro se perforaron 41 cm de profundidad en el suelo arcilloso y se llenaron con una mezcla de arena al 80% y suelo amarga-limo al 20%. El compuesto técnico para cada tratamiento se disolvió en 50 ml de acetona que contiene 250 ul de surfactante Triton X-100. Esta solución se adicionó a 25 450 ml de agua y se vació en 95 litros de mezcla de

arena/tierra en un mezclador de tambor rotatorio. Mientras que continúa rotando el tambor de mezclado de 66 gramos de picado, irritado, raíz de tomate se adiciono y se distribuyó a fondo. El suelo tratado fue suficiente para llenar la tapa
5 de 15 cm de cada uno de las 6 parcelas replicadas, así simulando un tratamiento PPI. Las parcelas luego se regaron ligeramente y una mezcla de huevos de *M. incognita* y larvas se inyectaron 5 cm de profundidad a 5 libras dentro de la parcela (100k: huevos/larvas en 10ml por parcela). La calabaza
10 de tres semanas de edad (cv. Liberator III) con 1 hoja verdadera completamente expandida se plantó 4 días después del tratamiento de la tierra, una por parcela.

	0-3	0-3	peso de la raíz	peso superior	fruto	% de irritante	raíz de alimentación
	vigor 16DAP	vigor 21DAP	(g) 31DAP	(lbs) 31DAP	total (lbs)		(3=ave) 31DAP
5523 4kg	3.0	3.0	26.3	1.31	1.24	26	3.0
5823 4kg	3.0	3.0	22.6	1.45	1.44	3	2.7
5891 4kg	3.0	2.8	27.5	1.43	1.22	28	3.0
5938 4kg	2.5	2.7	24.1	1.60	1.22	9	2.7
5960 4kg	3.0	3.0	32.6	1.55	1.61	24	3.3
fostiazato 2kg	3.0	3.0	26.4	2.01	1.25	5	2.3
oxamilo 4kg	2.7	2.5	37.0	1.16	1.09	65	3.0
en blanco	1.5	1.2	23.4	0.30	0.38	90	2.7

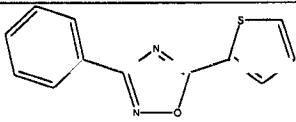
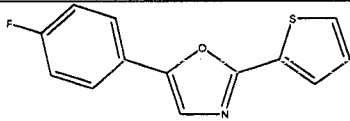
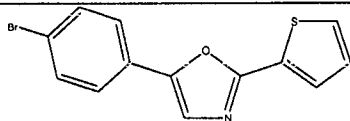
Inóculo irritante picado combinado con
20 huevos/juveniles proporcionó alta presión y rápido desarrollo de síntomas. Las aplicaciones PPI de DC5823 y DC5938 proporcionaron excelente control a 4 kg/ha. DC5523, DC5891, y DC5960 también proporcionaron significativo control a 4 kg/ha.

Ejemplo 9: Prueba de tratamiento de semilla de nemátodo de
25 nudo de raíz en plantas de pepino y nemátodo de quiste de
(JLLCCO: 209985.DOC v.1)

soya en plantas de soya

Para una concentración dada el químico se disuelve en 500 ul de acetona y un gramo de semilla de pepino (prueba RKN) o semilla de soya (prueba SCN) se adiciona (por ejemplo, 20 mg de ingrediente activo en 500 ul de acetona más 1 gramo de semilla). Las soluciones de semilla se agitan hasta que todas las semillas se recubrieron completamente con la solución química. La acetona luego se deja evaporar al secar con aire las semillas. Las semillas se plantan en recipientes de 2 pulgadas que contiene suelo arenoso y luego los recipientes se inoculan con 1000 *Meloidogyne incognita* (RKN) o 1000 *Heterodera glycines* (SCN) huevos por recipiente tres días después de la plantación. Las plantas se valoran para irritar 14 días después la inoculación del huevo por RKN o 28 días después de la inoculación del huevo por SCN.

Tabla 9A: Actividad de tratamiento de semilla contra el nemátodo de nudo de raíz utilizando semillas de pepino

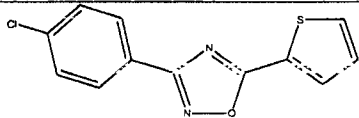
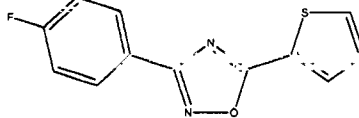
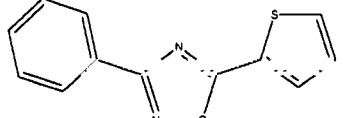
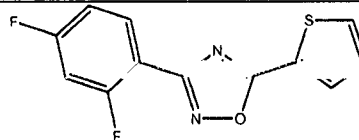
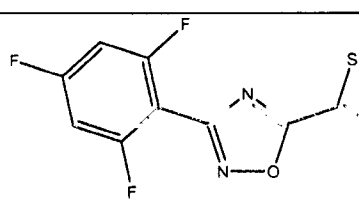
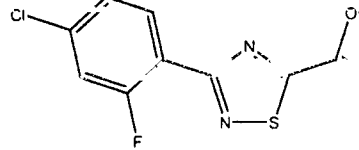
Nombre	Análogo	semilla de 20 mg ai/gramo *
1822		76
4775		77
4776		58
Abamectina #		84

{JLLCCO: 209985.DOC v.1}

*Los datos muestran el por ciento de control (es decir, reducción irritante) con relación al tratamiento en blanco de control.

#Control positivo de abamectina a semilla de 10 mg ai/gramo.

5 **Tabla 9B:** Actividad de tratamiento de semilla contra nemátodo de quiste de soya utilizando semillas de soya

	Nombre	Análogo	1.5 mg*	0.375 mg*
	5527		71 ^a	43 ^a
10	5479		88 ^a 83 ^b	67 ^a 69 ^b
	1822		70 ^a	58 ^a
15	5847		- 80 ^b	- 66 ^b
	5878		- 77 ^b	- 43 ^b
20	5953		- 77 ^b	- 44 ^b
	Oxamilo		- 71 ^b	- 4 ^b
	Tiodicarb		-23 ^a	6 ^a
25	Abamectina		-24 ^a	-14 ^a

*Los datos muestran el por ciento de reducción de quiste con relación al tratamiento en blanco de control. Las proporciones son semilla mg ai/gramo. Los datos con las mismas letras se toman para la misma prueba.

5 Los análogos de oxadiazol, tiadiazol y oxazol son nematicidas versátiles que muestran actividad como tratamientos de semilla además de aplicaciones de empapamiento y métodos de pre-incorporación de suelo.

Ejemplo 10: Las estructuras reclamadas no inducen un marcador
10 de apoptosis en células mamíferas y no exterminan nemátodos al causar apoptosis

Estudios previos han mostrado que la inducción de la proteasa de caspasa-3 pro-apoptótica a través de la segmentación de sustratos fluorogénicos específicos es un
15 método fiable para medir la inducción de apoptosis, y ciertos oxadiazoles de tiofeno y furano sustituidos con cloro y bromo se identificaron después de la clasificación de alto rendimiento para la inducción de caspasa-3 en células mamíferas (Zhang HZ, Kasibhatla S, Kuemmerle J, Kemnitzer W,
20 Ollis-Mason K, Qiu L, Crogan-Grundy C, Tseng B, Drewe J, Cai SX. La relación de descubrimiento y actividad de estructura de 3-aril-5-aril-1,2,4-oxadiazoles como una nueva serie de inductores de apoptosis y agentes anticáncer potenciales. J Med Chem. 2005 48(16):5215-23).

25 Para evaluar si las clases del compuesto de esta

invención son capaces de inducir apoptosis, la actividad de caspasa-3 se determinó después de la exposición del compuesto en hepatoma de rata derivada de células H4IIE utilizando un sustrato de caspasa (DEVD, Asp-Glu-Val-Asp) marcada con una molécula fluorescente, 7-Amino-4-metilcoumarina (AMC). La caspasa 3 segmenta el tetrapéptido entre D y AMC, así liberando la AMC verde fluorogénica. Después de la exposición del artículo de prueba a las células en placas de 96 cavidades, el medio se aspiró de las placas y PBS se adicionó a cada cavidad. Las placas se almacenaron a -80°C para la lisis de las células y las muestras se almacenan hasta el análisis adicional. En el día del análisis, las placas se removieron del congelador y se descongelaron. La solución reguladora de caspasa con el sustrato fluorescente se adicionó a cada cavidad y se incubó a temperatura ambiente durante una hora. La liberación de AMC se midió en un espectrofluorómetro a una longitud promedio de excitación de 360 nm y una longitud de onda de emisión de 460 nm. Los valores se expresan como unidades fluorescentes relativas (RFU). En contraste al paclitaxel, caftotecina y estaurosporina, que fueron supuestamente capaces de inducir la apoptosis en una variedad de líneas celulares en o por debajo de las dosis de 1 μM de dosis, ninguna inducción de caspasa-3 se observa para DC1822, DC5823, DC5915 y DC5938 a concentraciones de hasta 300 μM en este sistema.

Para confirmar que estos compuestos no afectan nemátodos mediante la inducción de apoptosis, mutantes *Caenorhabditis elegans* defectuosos en la ruta apoptótica, mutantes *ced-3*(n717) y *ced-4*(N1162) (Ellis HM, Horvitz HR. 5 Genetic control of programmed cell death in the nematode *C. elegans*. 1986 Cell 44:817-829), se evaluaron para la susceptibilidad a 10µg/ml DC5823 en placas de agar NGM. Ninguna diferencia fenotípica observable en la susceptibilidad entre la cepa *C. elegans* de tipo silvestre 10 (N2 Bristol) y los mutantes *ced-3* y *ced-4* se observaron, incluyendo el tiempo de la mortalidad.

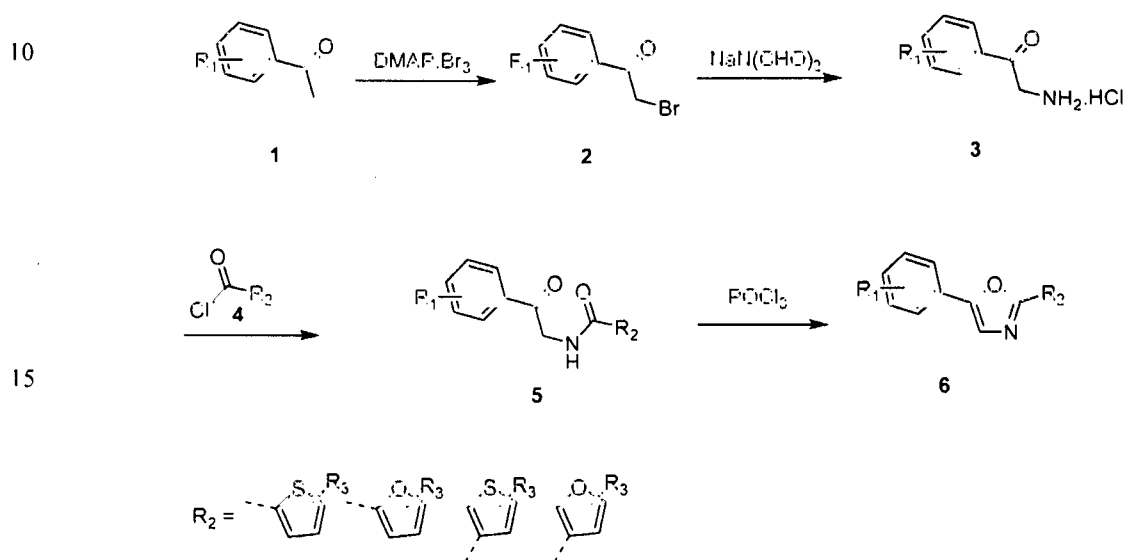
Estos datos indican que las estructuras reclamadas no afectan la apoptosis en ya sea las células mamíferas o nemátodos.

15 **Ejemplo 11:** Descripción de síntesis de los compuestos de la Fórmula I a VII.

Los compuestos de esta invención de las Fórmulas I a VII se pueden preparar utilizando los métodos conocidos para aquellos expertos en la técnica. Específicamente, los 20 compuestos de esta invención con las Fórmulas Ia y Ib se pueden preparar como es ilustrado por la reacción ejemplar en el Esquema 1. Las alfa aminocetonas **3** se prepararn a partir de las acetofenonas **1** en un procedimiento de dos etapas que involucra la bromación con tribromuro de 4(-dimetilamino)- 25 piridina y aminación subsecuente del intermediario de bromuro

2 con diformilamida de sodio. La aminocetona 3 luego se hace reaccionar con un cloruro de acilo apropiado 4 para producir la acilaminocetona 5. Una ciclización del precursor lineal 5 al análogo 2,5-disustituido-1,3-oxazol 6 se realiza con oxicloruro de fósforo en DMF en buenos rendimientos.

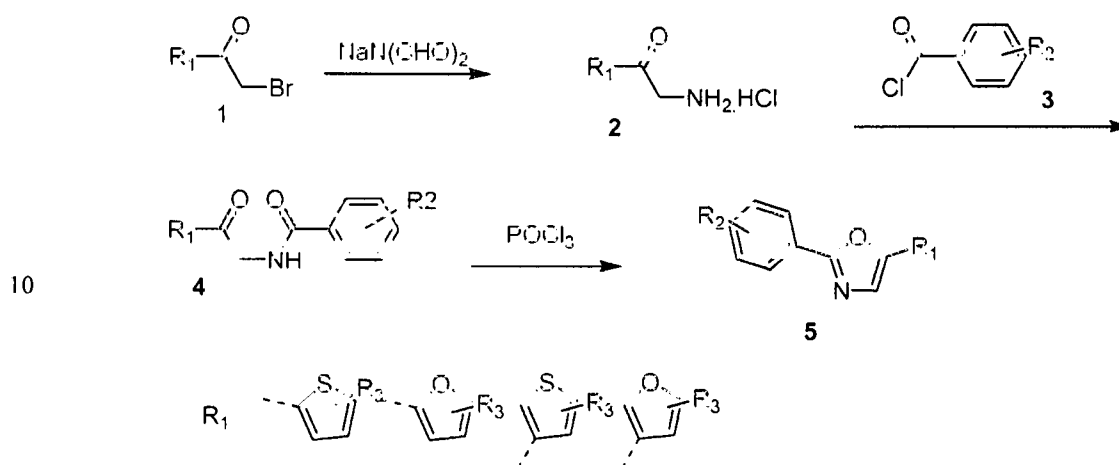
Esquema 1: Esquema sintético para los compuestos de la Fórmula Ia y Ib



Específicamente, los compuestos de esta invención con las Fórmulas IIa y IIb se pueden preparar como es ilustrado por la reacción ejemplar en el Esquema 2. La alfa aminocetona 2 se prepara del precursor de bromuro 1 mediante la aminación con diformilamida de sodio y luego se hace reaccionar con cloruro de acilo 3 para producir la acilaminocetona 4. Una ciclización del precursor lineal

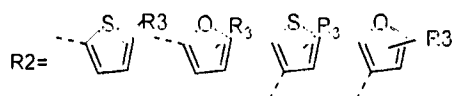
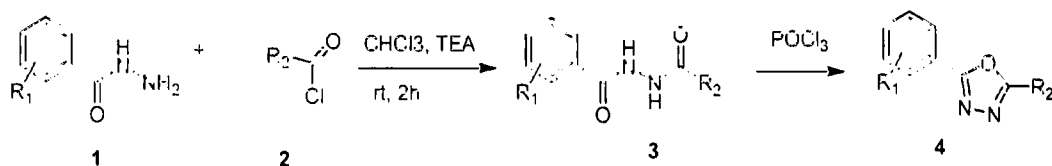
4 al análogo 2,5-disustituido-1,3-oxazol 5 se realiza con oxicloruro de fósforo en DMF en buenos rendimientos.

Esquema 2: Esquema sintético para los compuestos de la
Fórmula IIa y IIb



Específicamente, los compuestos de esta invención
15 con las Fórmulas IIIa y IIIb se pueden preparar como es ilustrado por la reacción ejemplar en el Esquema 3. La benzohidrazida 1 se hace reaccionar con el cloruro de acilo 2 en cloroformo en la presencia de trietilamina (TEA) a temperatura ambiente para dar
20 benzohidrazida de acilo 3. Una ciclización de la diacilhidrazina 3 al compuesto 2,5-disustituido-1,3,4-oxadizaol 4 se realiza con cloruro de fósforo (POCl3) en DMF.

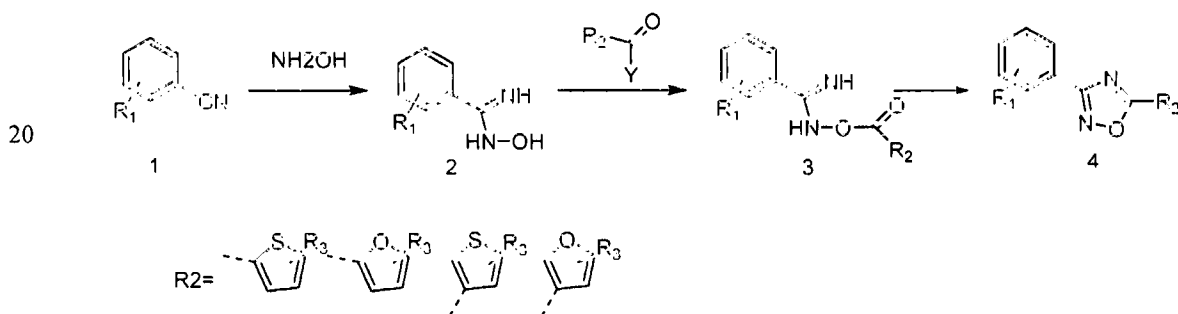
Esquema 3: Esquema sintético para los compuestos de la
Fórmula IIIa y IIIb



5

Específicamente, los compuestos de esta invención con las Fórmulas IVa y IVb se pueden preparar como es ilustrado por la reacción ejemplar en el Esquema 4. El benzonitrilo **1** se convierte al hidroximiidato correspondiente **2** cuando se hace reaccionar con clorhidrato de hidroxilamina en la presencia de DIEA en metanol a temperatura ambiente durante la noche. Luego el benzohidroximiidato **2** se acila con un furano apropiado o cloruro de tiofen carbonilo ($R_2\text{-CO-Y}$) en la presencia de piridina, seguido con la deshidratación DCC para dar el producto 3,5-disustituido-1,2,4-oxadiazol.

Esquema 4: Esquema sintético para los compuestos de la Fórmula IVa y IVb



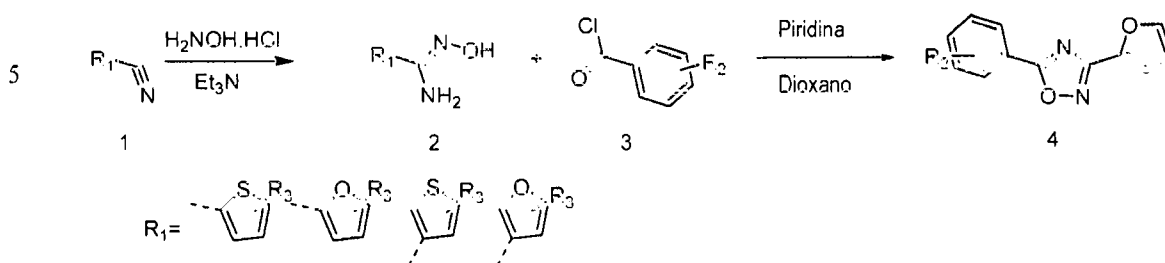
20

Específicamente, los compuestos de esta invención con las Fórmulas Va y Vb se pueden preparar como es ilustrado

por la reacción ejemplar en el Esquema 5.

Esquema 5: Esquema sintético para los compuestos de la

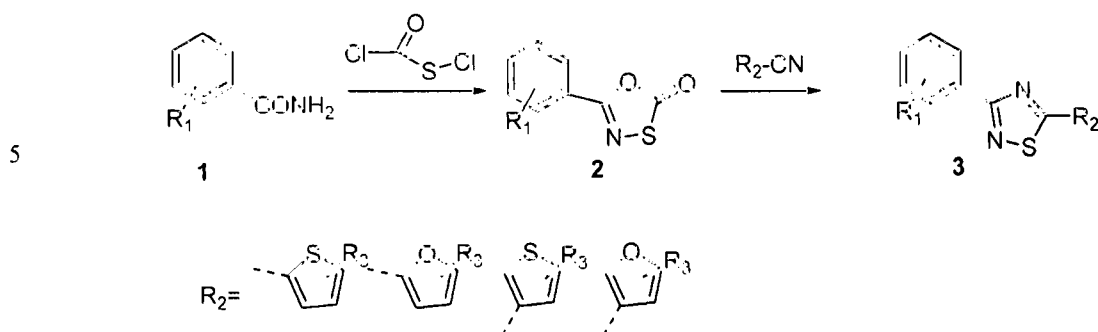
Fórmula Va y Vb



Primero, el análogo apropiado de furano o tiofen
 10 nitrilo **1** se convierte al hidroxilimidato correspondiente **2** al
 hacer reaccionar con hidroxilamina en metanol en la presencia
 de DIEA. Luego, el intermediario **2** se hace reaccionar con el
 cloruro de benzoilo apropiadamente sustituido **3** en piridina-
 dioxano para dar el producto 3,5-disustituido-1,2,4-oxadiazol
 15 deseado **4**.

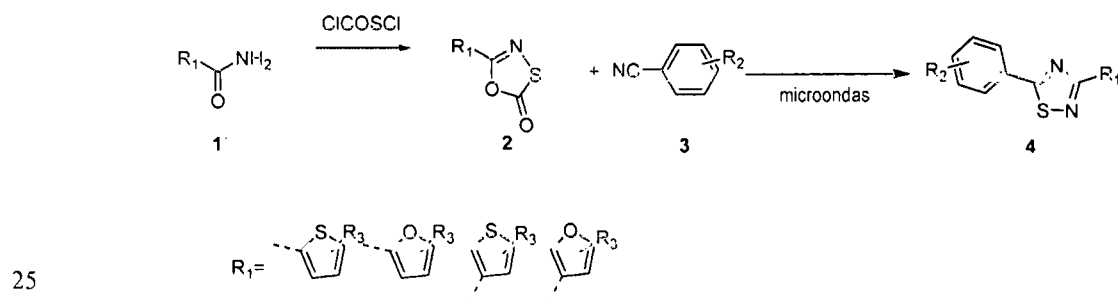
Específicamente, los compuestos de esta invención
 con las Fórmulas VIa y VIb se pueden preparar como es
 ilustrado por la reacción ejemplar en el Esquema 6. La
 síntesis comienza con la reacción de un sustrato de benzamida
 20 apropiado **1** con cloruro de clorocarbonilsulfenilo para
 producir el compuesto oxatiazolona **2**. En la siguiente etapa
 el intermediario de oxatiazolina **2** se hace reaccionar con un
 furano apropiado o tiofen nitrilo en tolueno bajo condicione
 de microondas para dar el producto 3,5-disustituido-1,2,4-
 25 tiadiazol deseado **3**.

Esquema 6: Esquema sintético para los compuestos de la
Fórmula VIa y VIb



Específicamente, los compuestos de esta invención
10 con las Fórmulas VIIa y VIIb se pueden preparar como es
ilustrado por la reacción ejemplar en el Esquema 7. Un furano
apropiado o sustrato de tiofen carboxamida **1** se convierte al
intermediario de oxatiazolona al hacer reaccionar con cloruro
de clorocarbonilsulfenilo. Luego, el intermediario de
15 oxatiazolina **2** se hace reaccionar con un compuesto de
benzonitrilo apropiado en tolueno bajo condiciones de
microondas para dar el producto 3,5-disustituido-1,2,4-
tiadiazol deseado **4**.

Esquema 7: Esquema sintético para los compuestos de la
Fórmula VIIa y VIIb



Ejemplo de la Fórmula Ia: 5-(4-cloro-2-fluorofenil)-2-(tiofen-2-il)oxazol:

Una mezcla de 4'-cloro-2'-fluoroacetofenona (17.5 g, 100 mmol), tribromuro de 4-(dimetilamino)piridina (40.0 g, 110 mmol) y ácido acético (100 mL) se agitó a temperatura ambiente durante 24 h. Se adicionó agua (150 mL) y después de la agitación durante 30 min el sólido precipitado se recolectó mediante filtración, se lavó con agua, y se secó in vacuo para dar el intermediario de bromuro deseado como sólido blanco (24 g, 95%).

A una solución del compuesto de bromuro (24 g, 90 mmol) en acetonitrilo (300 mL) se adicionó diformilamida de sodio (9.0 g, 95 mmol). La mezcla se calentó a reflujo durante 2 h y se enfrió a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla se filtró para remover el NaBr. El filtrado se concentró para dar el intermediario de diformilamida como un aceite café, 23.6 g. Se adicionaron EtOH (300 mL) y HCl al 30% (90 mL) y la mezcla se agitó a 50°C durante 5 h y se enfrió a temperatura ambiente durante la noche, tiempo durante el producto se cristalizó. El sólido se recolectó mediante filtración, se lavó con diclorometano, y se secó a peso constante para dar el clorhidrato de aminocetona deseado como sólido blanco (6.3 g, 31%) que se demandó como está en la siguiente etapa.

La síntesis de acilamino cetona se realizó como es

descrita en la literatura (J. Med. Chem. **1986**, 29, 333-341).
 Una suspensión de clorhidrato de 2-amino-1-(4-cloro-2-fluorofenil)etanona (6.3 g, 28 mmol) en agua (50 mL) y EtOAc (100 mL) se enfrió en un baño de hielo. Se adicionó NaHCO₃ (11.9 g, 140 mmol) en porciones, seguido por cloruro de 2-tiofen carbonilo (4.25 g, 29 mmol). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 16 h. Se adicionó agua (50 mL) y la mezcla se extrajo con EtOAc (2x50 mL). Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con salmuera, se secaron (MgSO₄), se filtraron y se concentraron *in vacuo* para dar acilamino cetona **5** como sólido amarillo (7.7 g, 92%). Las capas orgánicas se combinaron, se secaron (MgSO₄) y se concentraron *in vacuo* para dar el producto crudo, 7.8 g, el cual se purificó mediante la cristalización de EtOH (25 mL).
 Rendimiento 5.0 g (69%) de sólido amarillo.

Fórmula Molecular: C₁₃H₇ClFNOS; MW 279.72

HPLC-ESMS: t_R = 6.04 min; m/z: 279.9 (M+H); pureza de HPLC 98.0% (216nm); 99% (250nm) ¹H-NMR (300MHz, CDCl₃): 7.74-7.85 (m, 2H), 7.52-7.56 (m, 1H), 7.46-7.51 (m, 1H), 7.21-7.31 (m, 2H), 7.14-7.20 (m, 1H)

Ejemplo de la Fórmula IIa: 2-(4-cloro-2-fluorofenil)-5-(tiofen-2-il)oxazol.

Una mezcla de 2-(2-bromoacetil)tiofeno (2.05 g, 10 mmol), diformil amida de sodio (1.05 g, 11 mmol) y acetonitrilo (20 mL) se calentó a reflujo durante 4 h. La

mezcla se enfrió a temperatura ambiente y se filtró para remover el NaBr. El filtrado se concentró *in vacuo* para dar un aceite café, 2.0 g. Se adicionó EtOH (930 mL) seguido por HCl concentrado (30%, 10 mL). La mezcla se agitó a
5 temperatura ambiente durante la noche. La concentración *in vacuo* dio un sólido pegajoso, 2.1 g. El resultado de clorhidrato de aminocetona se contaminó por algo de NH₄Cl (basado en el espectro H¹-NMR) y se utilizó como está en la siguiente etapa.

10 Una mezcla de la amina cruda, HCl en EtOAc (40 mL) y agua (20 mL) se agitó vigorosamente y se enfrió en el baño de agua helada. Se adicionó NaHCO₃ (8.3 g, 100 mmol), seguido por cloruro de 4-cloro-2-fluorobenzoilo (1.9 g, 10 mmol). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante la noche. Las
15 capas se separaron. La capa de agua se extrajo con EtOAc (50 mL). Las capas orgánicas combinadas se lavaron con agua, se secaron (MgSO₄) y se concentraron a un sólido café, 2.0 g. El resultado del producto crudo fue una mezcla de la acilaminocetona deseada y 4-cloro-2-fluorobenzamida (formada
20 por la reacción de cloruro de amonio presente en el compuesto de aminoceto de partida con el cloruro de acilo).

El intermediario de acilaminocetona se disolvió en DMF (25 mL) y luego se adicionó POCl₃ (2.3 g, 15 mmol) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2.5 días. Se
25 adicionó agua helada y la mezcla se extrajo con EtOAc (3x50

mL). La capa orgánica se lavó con agua (3x30 ml), se secó (MgSO₄) y se concentró a un sólido/aceite café, 1.7 g. Una cromatografía en columna (Hep/EtOAc 2/1) dio 1.0 g de un sólido el cual aun no fue puro. La cristalización de MeOH (5 mL) dio (0.6 g, 22%) 2-(4-cloro-2-fluorofenil)-5-(tiofen-2-il)oxazol puro con pureza de HPLC >99.0% (215 y 254 nm).

Fórmula Molecular: C₁₃H₇ClFNOS, MW 279.72; LC-MS: t_R =9.46 min m/z: 279.9 (M+H). ¹H-NMR (300MHz, CDCl₃): 7.98-8.08 (m, 1H), 7.22-7.42 (m, 5H), 7.08-7.14 (m, 1H)

10 **Ejemplo de la Fórmula IIIa: 2-(4-Cloro-fenil)-5-tiofen-2-il-[1,3,4]oxadiazol:**

Un matraz de fondo redondo de 250 mL se adicionó 2.0 g (11.7 mmol, 1 eq) de 4-clorobenzhidrazida (1) en 100 mL de cloroformo estabilizado con ameleno, después de la adición de 4 mL (29.25 mmol, 2.5 eq) de TEA. Luego, 1.4 mL (12.87 mmol, 1.1 eq) de cloruro de 2-tiofencarbonilo (2) se adicionó gota a gota y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 h. El progreso de reacción se monitoreó mediante LCMS sobre un gradiente doce minutos. El precipitado blanco formado se filtró, se lavó con cloroformo y luego se secó sobre el alto vacío durante dos horas. El material resultante se confirmó que es la diacilhidrazida deseada y se utilizó en la siguiente etapa sin purificación adicional. La diacilhidrazida cruda se disolvió en 60 mL de POCl₃ bajo calentamiento. La mezcla resultante luego se calentó bajo

reflujo en baño de aceite (100-110°C) durante 5-7 h. El progreso de la reacción se monitoreó mediante LCMS sobre un gradiente doce minutos. Una vez que la reacción de ciclización se completó como es determinado mediante LCMS, 5 POC13 se evaporó cuidadosamente *in vacuo* y la reacción luego se neutralizó con una solución 1 N de hidróxido de amonio. El producto se extrajo con acetato de etilo (300 mL) de la solución saturada de NaHCO₃ (200 mL), se lavó con una salmuera (2 x 200 mL), luego se secó sobre sulfato de sodio, se filtró 10 y se evaporó a sequedad. El producto se purificó mediante la cromatografía en columna con evaporación instantánea (hexano → acetato de etilo al 12%/hexano), y luego se recristalizó de la mezcla de hexano/acetato de etilo (5:1) para dar 1.3 g del compuesto 2-(4-Cloro-fenil)-5-tiofen-2-il-[1,3,4]- 15 oxadiazol deseado (42 %) como un sólido blanco.

Fórmula Química: C₁₂H₇ClN₂OS; MW 262.71; ESMS: m/z 263 (M+H);
 1H-NMR (250 MHz, D₆-DMSO): 8.08-8.12 (m, 2H), 7.96-7.99 (m, 2H), 7.69-7.72 (m, 2H), 7.32-7.35 (m, 1H)

Ejemplo de la Fórmula IVa: 3-(4-Cloro-2-metil-fenil)-5-furan- 20 2-il-[1,2,4-]oxadiazol:

En un matraz de fondo redondo de 500 mL, se disolvió 4-cloro-2-metilbenzonitrilo (10 g, 66 mmol) en 200 mL de metanol. A la mezcla se adicionó cloruro de hidroxilamonio (4.56 g, 66 mmol) seguido por DIEA 25 (diisopropiletilamina) (23 mL, 132 mmol). La mezcla se

calentó a reflujo durante la noche. Los solventes se removieron. El residuo se disolvió en 200 mL de CHCl₃. A la mezcla se adicionó cloruro de 2-furoilo (10.5 ml, 66 mmol) seguido por DIEA (23 mL, 132 mmol). Después de la terminación
5 de la reacción, la mezcla se extrajo con cloroformo y agua. La capa orgánica se separó, se lavó con salmuera, se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y se evaporó a sequedad. El residuo se disolvió en 200 mL de dioxanos. A la mezcla se adicionó 1 eq de DIC (N,N'-diisopropilcarbodiimida) seguido por 1 eq de
10 DIEA. La mezcla luego se calentó a reflujo durante la noche. Después de la terminación de la reacción, la mezcla se enfrió. Los solventes se removieron *in vacuo*. El residuo luego se extrajo con acetato de etilo y agua. La capa orgánica se separó, se lavó con salmuera, se secó sobre
15 Na₂SO₄, se filtró y se evaporó a sequedad. El crudo se purificó mediante la cromatografía con evaporación instantánea sobre gel de sílice en un gradiente de acetato de etilo/hexanos al 0-20% para proporcionar 4.96 g del compuesto
3-(4-Cloro-2-metil-fenil)-5-furan-2-il-[1,2,4-]oxadiazol
20 deseado como un polvo blanco en un rendimiento total de 28.8%.

Fórmula Molecular: C₁₃H₉ClN₂O₂; MW 260.04; pureza de HPLC 99.9% (254 nm); LC-ESMS: t_R = 7.55 min; m/z 261.1 (M+1);

¹H-NMR (250 MHz, D₆-DMSO): 8.18-8.19 (m, 1H), 7.98-8.01 (d, J=8.3, 1H), 7.64-7.65 (m, 1H), 7.52-7.56 (m, 1H), 7.46-7.50
25

(m, 1H), 6.87-6.89 (m, 1H), 2.59 (s, 3H)

Ejemplo de la Fórmula IVa: 3-(4-Bromo-2-metil-fenil)-5-furan-2-il-[1,2,4]-oxadiazol:

En matraz de fondo redondo de 500 mL, se disolvió
5 4-bromo-2-metilbenzonitrilo (5 g, 25 mmol) en 200 mL de metanol. A la mezcla se adicionó cloruro de hidroxilamonio (1.72 g, 25 mmol) seguido por DIEA (diisopropiletilamina) (8.7 mL, 50 mmol). La mezcla se calentó a reflujo durante la noche. Los solventes se removieron. El residuo se disolvió en
10 200 mL de CHCl₃. A la mezcla se adicionó cloruro de 2-furoilo (3.97 ml, 25 mmol) seguido por DIEA (8.7 mL, 50 mmol). Después de la terminación de la reacción, la mezcla se extrajo con cloroformo y agua. La capa orgánica se separó, se lavó con salmuera, se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y se
15 evaporó a sequedad. El residuo se disolvió en 200 mL de dioxanos. A la mezcla se adicionó 1 eq de DIC (N,N'-diisopropilcarbodiimida) seguido por 1 eq de DIEA. La mezcla luego se calentó a reflujo durante la noche. Después de la terminación de la reacción, la mezcla se enfrió. Los
20 solventes se removieron *in vacuo*. El residuo luego se extrajo con acetato de etilo y agua. La capa orgánica se separó, se lavó con salmuera, se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y se evaporó a sequedad. El crudo se purificó mediante la cromatografía con evaporación instantánea sobre gel de sílice
25 en un gradiente de acetato de etilo/hexanos al 0-20% para

proporcionar 2.23 g del compuesto 3-(4-Bromo-2-metil-fenil)-5-furan-2-il-[1,2,4]-oxadiazol deseado como un polvo blanco en un rendimiento total de 36%.

Fórmula Química: C₁₃H₉BrN₂O₂; MW: 305.13; Pureza de HPLC > 99.0%; (254 nm) ESMS: t_R = 7.81 min; m/z 305.1 (M+1);
5 ¹H-NMR (250 MHz, D₆-DMSO): 8.18-8.19 (m, 1H), 7.92 (d, J= 8.3, 1H), 7.58-7.70 (m, 3H), 6.86 - 6.90 (m, 1H), 2.59 (s, 3H)

Ejemplo de la Fórmula Va: 5-(4-cloro-2-metilfenil)-3-(furan-2-il)-1,2,4-oxadiazol

10 A una solución de 2-furonitrilo (1.9 g, 20 mmol) en MeOH (50 mL) se adicionó clorhidrato de hidroxilamina (1.4 g, 20 mmol) y trietilamina (2.1 g, 20 mmol). La mezcla se calentó a reflujo durante la noche. Después del enfriamiento a temperatura ambiente la mezcla se concentró *in vacuo*. El
15 residuo se agitó con EtOAc (50 mL). El sólido se filtró y el filtrado se concentró a un aceite espeso, 2.5 g (99%). El espectro de ¹H-NMR fue de acuerdo con el compuesto de hidroxiamidina deseado el cual se contaminó con Et₃N.HCl. El resultado del producto crudo en esta reacción se utilizó sin
20 la purificación en la siguiente etapa.

A una suspensión de ácido 4-cloro-2-metilbenzoico (3.4 g, 20 mmol) en diclorometano (50 mL) se adicionó una gota de DMF seguido por cloruro de oxalilo (3.2 g, 25 mmol). La mezcla se agitó durante la noche tiempo durante el cual
25 todo el sólido se disolvió. La mezcla se concentró *in vacuo* y

se despojó con diclorometano para remover el exceso de cloruro de oxalilo. El cloruro de ácido residual se tomó en dioxano/piridina (10/1, 55 mL) y se adicionó el compuesto de hidroxiamidina (2.5 g, 20 mmol). La mezcla se calentó a reflujo durante 3 h. Después del enfriamiento a temperatura ambiente, se adicionó agua (100 mL) y el sólido resultante se recolectó mediante filtración y se secó para dar 6.2 g del producto crudo. La recrystalización de MeOH (40 mL) dio 5-(4-cloro-2-metilfenil)-3-(furan-2-il)-1,2,4-oxadiazol puro 2.6 g (rendimiento al 47%).

Fórmula Molecular: $C_{13}H_9ClN_2O_2$; MW 260.04; pureza de HPLC: >99.9% (216 nm); 99.9% (324 nm); LC-ESMS: t_R = 9.46 min; m/z 261.1 (M+1);

^1H -NMR (300MHz, $CDCl_3$): 8.10 (dd, J =8.1, 1H), 7.63-7.66 (m, 1H), 7.32-7.42 (m, 2H), 7.18-7.22 (dd, J =2.7, 0.9, 1H), 6.58-6.62 (m, 1H), 2.89 (s, 3H)

Ejemplo de la Fórmula VIa: (2,4-diclorofenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol:

Una mezcla de 2,4-diclorobenzamida (25 g, 131.5 mmol) y cloruro de clorocarbonilsulfenilo (19 g, 145 mmol) en tolueno (150 mL) se calentó a reflujo durante 4 h (la formación de HCl-gas se observó con el papel de pH). Después del enfriamiento a temperatura ambiente la mezcla se concentró *in vacuo* para dar el compuesto de oxatiazolona deseado como un sólido blanquecino (32.4 g, 99%) que se

utilizó en la siguiente etapa sin purificación. En un
 frasquito de 20 mL una mezcla de oxatiazolona **8a** (2 g, 8
 mmol) y 2-furonitrilo (10 g, 107 mmol) se calentó en el
 microondas a 190°C durante 20 min. La reacción se realizó 10
 5 veces y la mezcla combinada se destiló (Kugelrohr) a 100°C/20
 mbar para remover el exceso de 2-furonitrilo (el 2-
 furonitrilo recuperado se utilizó nuevamente). La mezcla
 además se destiló a 150°C/10 mbar para remover el subproducto
 de nitrilo **10** (sólido amarillo, 6.5 g, 47%). El residuo de la
 10 destilación (circa 10 g) se tomó en diclorometano (50 mL), se
 filtró y el filtrado se concentró a un sólido café, 8 g. La
 recristalización mediante disolución en MeOH caliente (50 mL)
 y la adición de agua (10 mL) dio (2,4-diclorofenil)-5-(furan-
 2-il)-1,2,4-tiadiazol puro como sólido café, 4.7 g, en un
 15 rendimiento al 20%.

Fórmula Química: $C_{12}H_6Cl_2N_2OS$; MW: 297.16; HPLC-ESMS: $t_R = 6.5$;
 m/z: 296.96; 298.95 (M+1); pureza de HPLC >99% (221 nm), >99%
 (263 nm), > 99.0% (306 nm)

^1H -NMR (300MHz, $CDCl_3$): 7.90 (dd, J=8.4, 1H), 7.57-7.58 (m,
 20 1H), 7.29 (dd, J=8.4, 1.8) 7.48, d, J=1.8, 1H), 7.15-7.20 (m,
 1H), 6.55-6.59 (m, 1H)

**Ejemplo de la Fórmula VIa: 3-(4-cloro-2-metilfenil)-5-(furan-
 2-il)-1,2,4-tiadiazol**

Una mezcla magnéticamente agitada de ácido 4-cloro-
 25 2-metilbenzoico (50 g, 0.29 mol), diclorometano (200 mL) y

0.5 mL de DMF se enfrió en un baño de hielo. El enfriador se conectó a una trampa de absorción de gas. Se adiciono clorurote oxalilo (44.5 g, 0.35 mmol) gota a gota en 1 h. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante la noche
5 tiempo durante el cual todo el sólido se disolvió. La solución se concentró *in vacuo* y se despojó con diclorometano para remover el exceso de cloruro de oxalilo. El residuo se tomó en THF (200 mL) y mecánicamente se agitó en un baño de agua helada. Se adicionó amoníaco al 25% acuoso (100 mL) en
10 15 min, el cual dio por resultado la formación de un precipitado. El THF se removi6 con el evaporador rotatorio y se adicion6 extra agua (100 mL). La suspensión se agitó a temperatura ambiente durante la noche. El sólido se recolect6 mediante filtraci6n y se sec6 *in vacuo* para dar 2-metil-4-
15 clorobenzamida (43.7 g, rendimiento al 89%) que se utiliz6 sin purificaci6n en la siguiente etapa.

Una mezcla mecánicamente agitada de 2-metil-4-clorobenzamida (31.35 g, 185 mmol), tolueno (400 mL) y cloruro de clorocarbonilsulfenilo (25 g, 190 mmol) se calent6
20 a reflujo durante 3 h. Después del enfriamiento a temperatura ambiente la mezcla se concentr6 *in vacuo* para dar un sólido amarillo 40 g (95%). H-NMR mostr6 que esta fue una mezcla del compuesto de oxatiazolona deseado y subproducto de nitrilo y amida de partida en una relaci6n 85:10:5. Esta mezcla se
25 utiliz6 en la siguiente etapa sin purificaci6n adicional.

El compuesto de oxatiazolona cruda (2.0 g, 8.8 mmol) y 2-furonitrilo (16 g, 170 mmol) se mezclaron y se calentaron durante 20 min a 190°C en el microondas. Diez lotes se combinaron y se destiló Kugelrohr a 100°C/30 mbar para recuperar el exceso de 2-furonitrilo (utilizado nuevamente en las siguientes reacciones de microondas). El residuo además se destiló a 150°C/20 mbar para remover el subproducto de nitrilo. El residuo, 5.5 g se combinó con el residuo de otras diez reacciones de microondas (4.5 g) y se purificó mediante la cromatografía en columna. El 4.5 g resultante (puro al 85% mediante HPLC) se recrystalizó de MeOH (50 mL) para dar 3-(4-cloro-2-metilfenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol puro como sólido café claro, 3.6 g (rendimiento al 7.5%).

Fórmula Química: $C_{13}H_9ClN_2OS$; MW: 278.7; HPLC-ESMS: $t_R = 6.36$ min y m/z 277.0 ($M+1$); pureza de HPLC: >95% (220 nm) 95% (270 nm).

^1H -NMR (300MHz, $CDCl_3$): 8.06, (dd, $J=7.8$, 1H), 7.62-7.63 (m, 1H), 7.22-7.31 (m, 3H), 6.61-6.63 (m, 1H), 2.66 (s, 3H)

Ejemplo de la Fórmula VIa: 3-(4-clorofenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol

Una mezcla mecánicamente agitada de 4-clorobenzamida (20.23 g, 130 mmol), tolueno (150 mL) y cloruro de clorocarbonilsulfenilo (19 g, 145 mmol) se calentó a reflujo durante 3 h. Después del enfriamiento a temperatura

ambiente la mezcla se concentró *in vacuo* para dar una espuma sólida amarilla, 27.65 g (100%). H-NMR mostró que esta fue el compuesto de oxatiazolona casi puro que se utilizó como está en la siguiente etapa. El compuesto de oxatiazolona (1.71 g, 8 mmol) y 2-furonitrilo (15 g, 160 mmol) se mezclaron y se calentaron durante 20 min a 190°C en el microondas. Diez lotes se combinaron y se destiló Kugelrohr a 100°C/30 mbar para recuperar el exceso de 2-furonitrilo (utilizado nuevamente en las siguientes reacciones de microondas). El residuo además se destiló a 150°C/20 mbar para remover el subproducto de nitrilo. El residuo, 5 g, se recrystalizó de MeOH para dar 3.5 g de sólido. Esta se combinó con el residuo de otras 5 reacciones de microondas (2.6 g) y se purificó mediante la cromatografía en columna. El 4.4 g resultante (puro al 90% mediante HPLC) se recrystalizó de Heptano/EtOAc = 7/1 (50 mL) para dar 3-(4-clorofenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol puro como sólido café claro, 3.35 g (rendimiento al 10%).

Fórmula Química: $C_{12}H_7ClN_2OS$; Peso Molecular: 262.71; HPLC-ESMS: t_R = 6.06 min; m/z : 263.00, 264.99 (M+1)

^1H -NMR (300MHz, $CDCl_3$): 8.24-8.33 (m, 2H), 7.63-7.65 (m, 1H), 7.42-7.50 (m, 2H), 7.23- 7.28 (m, 1H), 6.62-64 (m, 1H)

Ejemplo de la Fórmula VIIa: 5-(2-cloro-4-metilfenil)-3-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol:

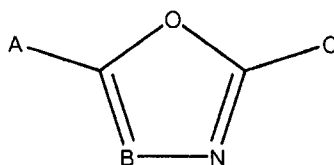
Una mezcla magnéticamente agitada de 2-furoilamida

(preparada de cloruro de 2-furoilo y amoníaco acuoso, 1.13 g, 10 mmol) y cloruro de clorocarbonilsulfenilo (2.0 g, 15 mol) en tolueno (20 mL) se calentó a reflujo durante 4 h. Después del enfriamiento a temperatura ambiente la mezcla se
5 concentró para dar 1.7 g de la oxatiazolona deseada como un sólido amarillo (casi en un rendimiento cuantitativo) que se utilizó en la siguiente etapa sin purificación adicional.

Una mezcla del compuesto de oxatiazolona (170 mg, 1 mmol) y 4-cloro-2-metilbenzonitrilo (3.03 g, 20 mmol) se
10 calentó en el microondas a 190°C durante 20 min. Una segunda reacción se realizó y las mezclas se combinaron. Los excesos del subproducto de nitrilo (furonitrilo) se removieron *in vacuo* (120°C, 0.3 mbar). El sólido café residual (100 mg) se tomó en MeOH caliente (10 mL) y se decantó del material
15 insoluble (presumiblemente de azufre). La solución de MeOH se dejó a temperatura ambiente durante la noche. El sólido precipitado se recolectó y se secó para dar el compuesto 5-(2-cloro-4-metilfenil)-3-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol como sólido café, 40 mg (7%). NMR conforma la estructura. Fórmula
20 Química: C₁₃H₉ClN₂OS; MW: 278.7; HPLC-ESMS: t_R = 6.36 min y m/z 277.01 (M+1); pureza de HPLC: 93.5 (216 nm) 91% (324 nm); ¹H-NMR (300MHz, CDCl₃): 7.87 (dd, J=8.1, 1H), 7.51-7.60 (m, 1H), 7.24-7.32 (m, 2H), 7.15-7.20 (m, 1H), 6.50-6.56 (m, 1H), 2.58 (s, 3H)

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la Fórmula I o una sal del mismo,



Fórmula I

caracterizado porque,

A es fenilo, piridilo o pirazilo cada uno de los
10 cuales puede ser opcionalmente sustituido independientemente
con uno o más sustituyentes seleccionados de: halógeno, CF₃,
CH₃, OCF₃, OCH₃, CN y C(H)O;

B es C(H) o C(CH₃); y

C es tienilo, furanilo, oxazolilo o isoxazolilo
15 cada uno de los cuales puede ser opcionalmente sustituido
independientemente con uno o más sustituyentes seleccionados
de: flúor, cloro, CH₃, OCF₃.

2. El compuesto de conformidad con la
reivindicación 1, caracterizado porque A es fenilo.

20 3. El compuesto de conformidad con la
reivindicación 1, caracterizado porque A es piridilo.

4. El compuesto de conformidad con la
reivindicación 1, caracterizado porque A es pirazilo.

5. El compuesto de conformidad con cualquiera de
25 las reivindicaciones 1-4, caracterizado porque B es C(H).

6. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-4, caracterizado porque B es C(CH₃).

7. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, caracterizado porque C es tienilo.

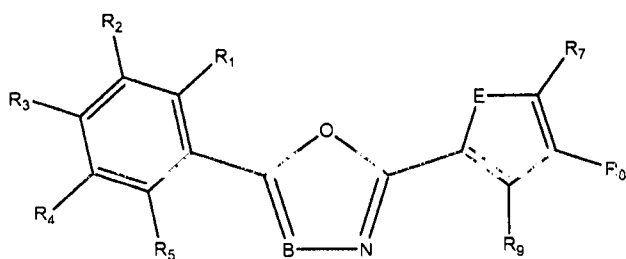
5 8. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, caracterizado porque C es furanilo.

9. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, caracterizado porque C es oxazolilo.

10 10. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, caracterizado porque C es isoxazolilo.

11. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1 que tiene la Fórmula Ia o una sal del mismo,

15



Fórmula Ia

20

caracterizado porque,

R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno, CH₃, F, Cl, Br, CF₃, OCF₃

con la condición de que R₁ y R₅ no pueden ser

25

simultáneamente hidrógeno;

R_2 y R_4 son independientemente seleccionados de hidrógeno, F, Cl, Br, CF_3 :

R_3 se selecciona de hidrógeno, CH_3 , CF_3 , F, Cl, Br, OCF_3 , OCH_3 , CN, $C(H)O$;

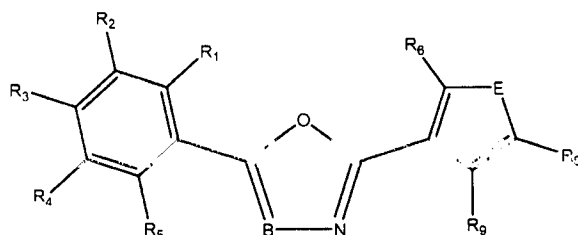
5 R_7 y R_8 son independientemente seleccionados de hidrógeno y flúor

R_9 se selecciona de hidrógeno, F, Cl, CH_3 , OCF_3 ;

B es C(H) o C(CH_3); y

E es O o S.

10 12. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1 que tiene la Fórmula Ib o una sal del mismo,



Fórmula Ib

caracterizado porque,

R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno, CH_3 , F, Cl, Br, CF_3 , OCF_3 ;

20 R_2 y R_4 son independientemente seleccionados de hidrógeno, F, Cl, Br, CF_3 ;

R_3 se selecciona de hidrógeno, CH_3 , CF_3 , F, Cl, Br, OCF_3 , OCH_3 , CN, CO;

R_8 se selecciona de hidrógeno y flúor;

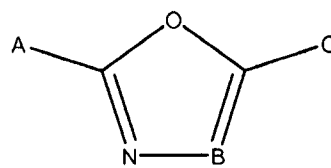
25 R_6 y R_9 son independientemente seleccionados de

hidrógeno, F, Cl, CH₃, OCF₃;

B es C(H), C(CH₃); y

E es O o S.

- 5 13. Un compuesto de la Fórmula II o una sal del mismo,



Fórmula II

- 10 caracterizado porque,

A se selecciona de: fenilo, piridilo y pirazilo cada uno de los cuales puede ser opcionalmente sustituido independientemente con uno o más sustituyentes seleccionados de: halógeno, CF₃, CH₃, OCF₃, OCH₃, CN y C(H)O;

- 15 B es C(H) o C(CH₃);

C se selecciona de: tienilo, furanilo, oxazolilo o isoxazolilo cada uno de los cuales puede ser opcionalmente sustituido independientemente con uno o más sustituyentes seleccionados de: flúor, cloro, CH₃ y OCF₃.

- 20 14. El compuesto de conformidad con la reivindicación 13, caracterizado porque A es fenilo.

15. El compuesto de conformidad con la reivindicación 13, caracterizado porque A es piridilo.

16. El compuesto de conformidad con la
25 reivindicación 13, caracterizado porque A es pirazilo.

17. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 13-16, caracterizado porque B es C(H).

18. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 13-16, caracterizado porque B es C(CH₃).

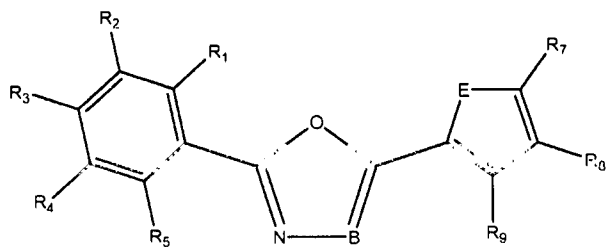
5 19. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 13-18, caracterizado porque C es tienilo.

20. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 13-18, caracterizado porque C es furanilo.

21. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 13-18, caracterizado porque C es oxazolilo.

22. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 13-18, caracterizado porque C es isoxazolilo.

23. El compuesto de conformidad con la reivindicación 13 que tiene la Fórmula IIa



caracterizado porque,

25 R₁ y R₃ son independientemente seleccionados de H,

CH₃, F, Cl, Br, CF₃ y OCF₃

con la condición de que R₁ y R₅ no pueden ser simultáneamente H;

R₂ y R₄ son independientemente seleccionados de hidrógeno, F, Cl, Br, CF₃;

R₃ se selecciona de H, CH₃, CF₃, F, Cl, Br, OCF₃, OCH₃, CN, C(H)O;

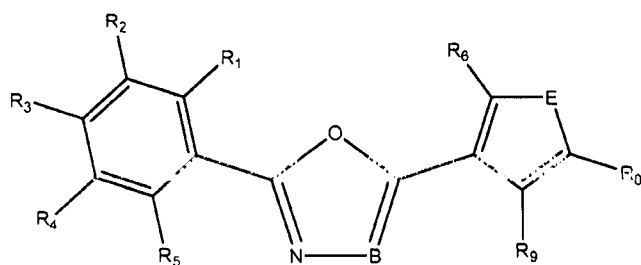
R₇ y R₈ son independientemente seleccionados de H y F;

R₉ se selecciona de hidrógeno, F, Cl, CH₃, OCF₃;

B es C(H) o C(CH₃); y

E es O o S.

24. El compuesto de conformidad con la reivindicación 13 que tiene la Fórmula IIb o una sal del mismo,



Fórmula IIb

caracterizado porque,

R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno, CH₃, F, Cl, Br, CF₃ y OCF₃;

R₂ y R₄ son independientemente seleccionados de

hidrógeno, F, Cl, Br y CF₃;

R₃ se selecciona de hidrógeno, CH₃, CF₃, F, Cl, Br, OCF₃, OCH₃, CN y C(H)O;

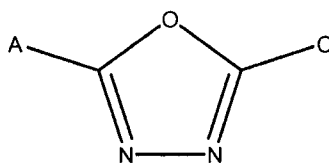
R₈ se selecciona de hidrógeno y flúor;

5 R₆ y R₉ son independientemente seleccionados de hidrógeno, F, Cl, CH₃ y OCF₃;

B es C(H) o C(CH₃); y

E es O o S.

25. Un compuesto de la Fórmula III o una sal del
10 mismo,



Fórmula III

caracterizado porque,

15 A es fenilo, piridilo y pirazilo cada uno de los cuales puede ser opcionalmente sustituido independientemente con uno o más sustituyentes seleccionados de: halógeno, CF₃, CH₃, OCF₃, OCH₃, CN y C(CH₃)O.

20 C es tienilo, furanilo, oxazolilo o isoxazolilo cada uno de los cuales puede ser opcionalmente sustituido independientemente con uno o más sustituyentes seleccionados de: flúor, cloro, CH₃ y OCF₃.

26. El compuesto de conformidad con la reivindicación 25, caracterizado porque A es fenilo.

25 27. El compuesto de conformidad con la

reivindicación 25, caracterizado porque A es piridilo.

28. El compuesto de conformidad con la reivindicación 25, caracterizado porque A es pirazilo.

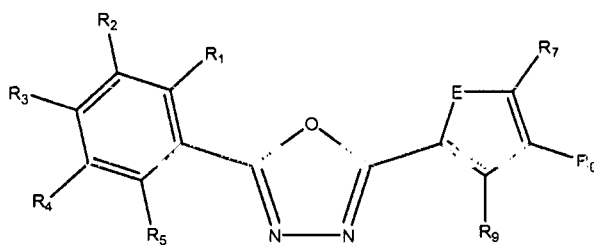
31. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 25-28, caracterizado porque C es tienilo.

32. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 25-28, caracterizado porque C es furanilo.

33. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 25-28, caracterizado porque C es oxazolilo.

34. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 25-28, caracterizado porque C es isoxazolilo.

35. El compuesto de conformidad con la reivindicación 25 que tiene la Fórmula IIIa o una sal del mismo,



Fórmula IIIa

caracterizado porque,

R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de

hidrógeno, CH₃, F, Cl, Br, CF₃, OCF₃

con la condición de que R₁ y R₅ no pueden ser simultáneamente hidrógeno

R₂ y R₄ son independientemente seleccionados de hidrógeno, F, Cl, Br, CF₃

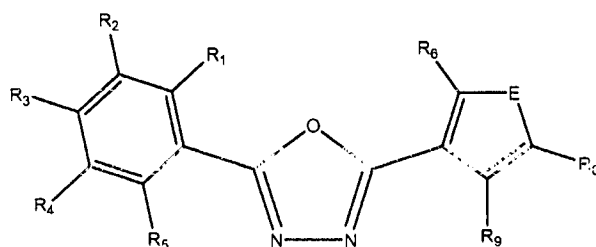
R₃ se selecciona de hidrógeno, CH₃, CF₃, F, Cl, Br, OCF₃, OCH₃, CN, C(H)O

R₇ y R₈ son independientemente seleccionados de hidrógeno y flúor

R₉ se selecciona de hidrógeno, F, Cl, CH₃, OCF₃

E es O o S

36. El compuesto de conformidad con la reivindicación 25 que tiene la Fórmula IIIb o una sal del mismo,



Fórmula IIIb

caracterizado porque,

R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno, CH₃, F, Cl, Br, CF₃, OCF₃;

R₂ y R₄ son independientemente seleccionados de hidrógeno, F, Cl, Br, CF₃

R₃ se selecciona de hidrógeno, CH₃, CF₃, F, Cl, Br,

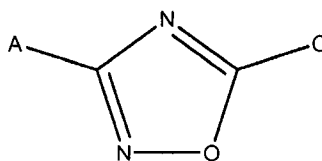
OCF₃, OCH₃, CN, y C(H)O;

R₈ se selecciona de hidrógeno y flúor;

R₆ y R₉ son independientemente seleccionados de hidrógeno, F, Cl, CH₃, OCF₃; y

5 E es O o S.

37. Un compuesto de la Fórmula (IV) o una sal del mismo



Fórmula IV

10

caracterizado porque,

A es fenilo, piridilo, pirazilo, oxazolilo o isoxazolilo cada uno de los cuales puede ser opcionalmente sustituido independientemente con uno o más sustituyentes
15 seleccionados de: halógeno, CF₃, CH₃, OCF₃, OCH₃, CN, C(H)O; y

C es tienilo, furanilo, oxazolilo o isoxazolilo cada uno de los cuales puede ser opcionalmente sustituido independientemente con uno o más sustituyentes seleccionados de: flúor, cloro, CH₃, OCF₃.

20 38. El compuesto de conformidad con la reivindicación 37, caracterizado porque A es piridilo.

39. El compuesto de conformidad con la reivindicación 37, caracterizado porque A es pirazilo.

40. El compuesto de conformidad con la
25 reivindicación 37, caracterizado porque A es oxazolilo.

41. El compuesto de conformidad con la reivindicación 37, caracterizado porque A es isoxazolilo.

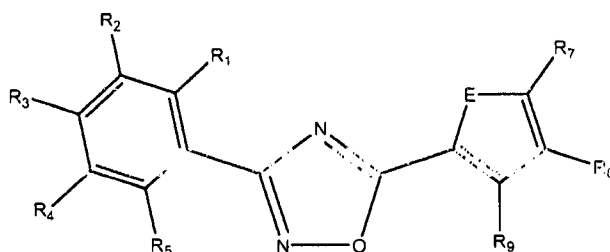
42. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 37-41, caracterizado porque C es
5 tienilo.

43. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 37-41, caracterizado porque C es furanilo.

44. El compuesto de conformidad con cualquiera de
10 las reivindicaciones 37-41, caracterizado porque C es oxazolilo.

45. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 37-41, caracterizado porque C es isoxazolilo.

15 46. El compuesto de conformidad con la reivindicación 37 que tiene la Fórmula IVa o una sal del mismo,



Fórmula IVa

caracterizado porque,

25 R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno, CH_3 , F, Cl, Br, CF_3 y OCF_3 .

con la condición de que R_1 y R_5 no pueden ser simultáneamente hidrógeno

R_2 y R_4 son independientemente seleccionados de hidrógeno, F, Cl, Br, y CF_3 .

5 R_3 se selecciona de hidrógeno, CH_3 , CF_3 , F, Cl, Br, OCF_3 , OCH_3 , CN y $C(H)O$.

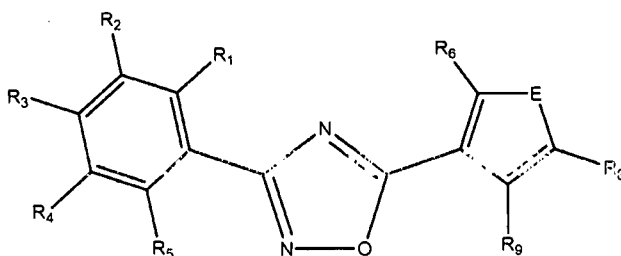
R_7 y R_8 son independientemente seleccionados de hidrógeno y flúor.

R_9 se selecciona de hidrógeno, F, Cl, CH_3 y OCF_3 .

10 E es O o S.

47. El compuesto de conformidad con la reivindicación 37 que tiene la Fórmula IVb o una sal del mismo,

15



Fórmula IVb

caracterizado porque,

20

R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno, CH_3 , F, Cl, Br, CF_3 y OCF_3 ;

con la condición de que R_1 y R_5 no pueden ser simultáneamente hidrógeno

R_2 y R_4 son independientemente seleccionados de hidrógeno, F, Cl, Br y CF_3 ;

25

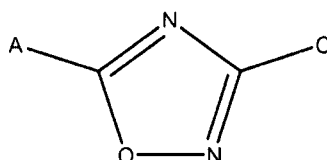
R₃ se selecciona de hidrógeno, CH₃, CF₃, F, Cl, Br, OCF₃, OCH₃, CN y C(H)O;

R₈ se selecciona de hidrógeno y flúor;

R₆ y R₉ son independientemente seleccionados de hidrógeno, F, Cl, CH₃ y OCF₃; y

E es O o S.

48. Un compuesto de la Fórmula (V) o una sal del mismo



Fórmula V

caracterizado porque,

A es fenilo, piridilo, pirazilo, oxazolilo o isoxazolilo cada uno de los cuales puede ser opcionalmente sustituido independientemente con uno o más sustituyentes seleccionados de: halógeno, CF₃, CH₃, OCF₃, OCH₃, CN, C(H)O.

C es tienilo, furanilo, oxazolilo o isoxazolilo cada uno de los cuales puede ser opcionalmente sustituido independientemente con uno o más sustituyentes seleccionados de: flúor, cloro, CH₃, OCF₃.

49. El compuesto de conformidad con la reivindicación 48, caracterizado porque A es piridilo.

50. El compuesto de conformidad con la reivindicación 48, caracterizado porque A es pirazilo.

51. El compuesto de conformidad con la

reivindicación 48, caracterizado porque A es oxazolilo.

52. El compuesto de conformidad con la reivindicación 48, caracterizado porque A es isoxazolilo.

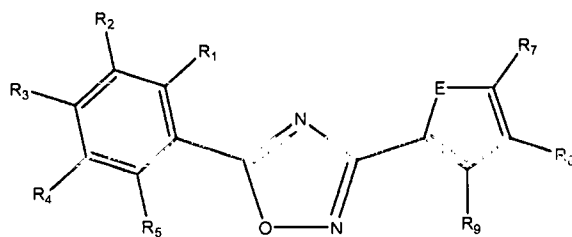
53. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 48-52, caracterizado porque C es tienilo.

54. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 48-52, caracterizado porque C es furanilo.

55. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 48-52, caracterizado porque C es oxazolilo.

56. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 48-52, caracterizado porque C es isoxazolilo.

57. El compuesto de conformidad con la reivindicación 48 que tiene la Fórmula Va o una sal del mismo,



Fórmula Va

caracterizado porque,

R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de

hidrógeno, CH₃, F, Cl, Br, CF₃ y OCF₃;

con la condición de que R₁ y R₅ no pueden ser simultáneamente hidrógeno

R₂ y R₄ son independientemente seleccionados de hidrógeno, F, Cl, Br y CF₃;

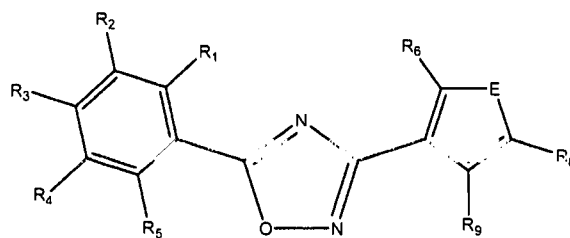
R₃ se selecciona de hidrógeno, CH₃, CF₃, F, Cl, Br, OCF₃, OCH₃, CN y C(H)O;

R₇ y R₈ son independientemente seleccionados de hidrógeno y flúor;

R₉ se selecciona de hidrógeno, F, Cl, CH₃ y OCF₃; y

E es O o S.

58. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 58 que tiene la Fórmula Vb o una sal del mismo,



Fórmula Vb

caracterizado porque,

R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno, CH₃, F, Cl, Br, CF₃ y OCF₃;

R₂ y R₄ son independientemente seleccionados de hidrógeno, F, Cl, Br y CF₃;

R₃ se selecciona de hidrógeno, CH₃, CF₃, F, Cl, Br,

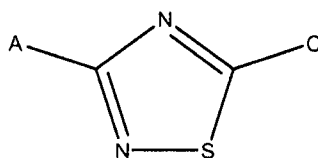
OCF₃, OCH₃, CN y C(H)O;

R₈ se selecciona de hidrógeno y flúor;

R₆ y R₉ son independientemente seleccionados de hidrógeno, F, Cl, CH₃ y OCF₃; y

5 E es O o S.

59. Un compuesto que tiene la Fórmula (VI) o una sal del mismo



10

Fórmula VI

caracterizado porque,

A es un arilo opcionalmente sustituido o arilalquilo opcionalmente sustituido o heteroarilo opcionalmente sustituido (que incluye piridilo, pirazilo, 15 oxazolilo o isoxazolilo) o heteroarilalquilo opcionalmente sustituido en donde los sustituyentes se seleccionan del grupo que consiste de halo, haloalquilo de C1-C6, arilo de C6-C10, cicloalquilo de C4-C7, alquilo de C2-C6, alqueno de C2-C6, alquinilo de C2-C6, aril de C6-C10-alquilo de (C1-C6), 20 aril de C6-C10-alqueno de (C2-C6), aril de C6-C10-alquinilo de (C2-C6), hidroxialquilo de C1-C6, amino, ureido, ciano, acilamino de C1-C6, hidroxilo, tiol, aciloxi de C1-C6, azido, alcoxi de C1-C6 y carboxi, C(H)O

C es un tienilo, furanilo, oxazolilo o isoxazolilo cada uno de los cuales puede ser opcionalmente sustituido

independientemente con uno o más sustituyentes seleccionados de: flúor, cloro, CH₃, OCF₃.

60. El compuesto de conformidad con la reivindicación 59, caracterizado porque A es arilo.

5 61. El compuesto de conformidad con la reivindicación 59, caracterizado porque A es arilalquilo.

62. El compuesto de conformidad con la reivindicación 59, caracterizado porque A es heteroarilalquilo.

10 63. El compuesto de conformidad con la reivindicación 59, caracterizado porque A es heteroarilo.

64. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 59-63, caracterizado porque C es tienilo.

15 65. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 59-63, caracterizado porque C es furanilo.

20 66. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 59-63, caracterizado porque C es oxazolilo.

67. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 59-63, caracterizado porque C es isoxazolilo.

25 68. El compuesto de conformidad con la reivindicación 59, caracterizado porque A es piridilo.

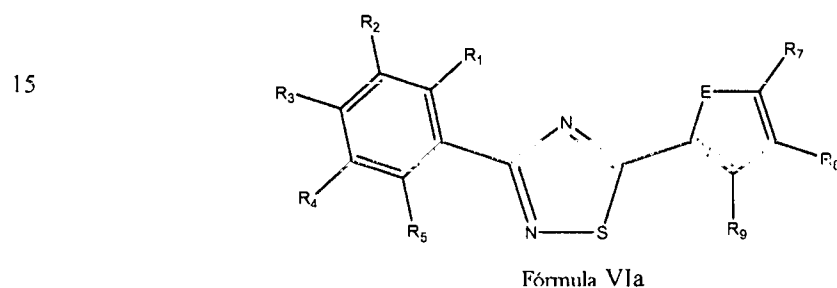
69. El compuesto de conformidad con la reivindicación 59, caracterizado porque A es pirazilo.

70. El compuesto de conformidad con la reivindicación 59, caracterizado porque A es oxazolilo.

5 71. El compuesto de conformidad con la reivindicación 59, caracterizado porque A es isoxazolilo.

72. El compuesto de conformidad con la reivindicación 59, caracterizado por la condición de que tanto A como C no son tiofenilo y además con la condición de
10 que tanto A y C no son furanilo.

73. El compuesto de conformidad con la reivindicación 59 que tiene la Fórmula VIa o una sal del mismo,



caracterizado porque,

20 R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno, CH_3 , F, Cl, Br, CF_3 y OCF_3 ;

R_2 y R_4 son independientemente seleccionados de hidrógeno, F, Cl, Br y CF_3 ;

R_3 se selecciona de hidrógeno, CH_3 , CF_3 , F, Cl, Br, OCF_3 , OCH_3 , CN y CO;

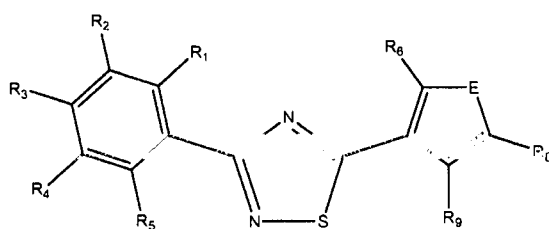
25

R_7 y R_8 son independientemente seleccionados de hidrógeno y flúor;

R_9 se selecciona de hidrógeno, F, Cl, CH_3 y OCF_3 ; y

E es O o S.

5 74. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 59 que tiene la Fórmula VIb o una sal del mismo,



Fórmula VIb

caracterizado porque,

15 R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno, CH_3 , F, Cl, Br, CF_3 , OCF_3 ;

R_2 y R_4 son independientemente seleccionados de hidrógeno, F, Cl, Br, CF_3 ;

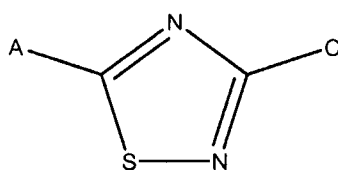
R_3 se selecciona de hidrógeno, CH_3 , CF_3 , F, Cl, Br, OCF_3 , OCH_3 , CN, CO;

20 R_8 se selecciona de hidrógeno y flúor;

R_6 y R_9 son independientemente seleccionados de hidrógeno, F, Cl, CH_3 , OCF_3 ; y

E es O o S.

75. Un compuesto que tiene la Fórmula (VII) o una sal del mismo



Fórmula VII

5 caracterizado porque,

A es un arilo opcionalmente sustituido o arilalquilo opcionalmente sustituido o heteroarilo opcionalmente sustituido (que incluye piridilo, pirazilo, oxazolilo o isoxazolilo) o heteroarilalquilo opcionalmente
 10 sustituido en donde los sustituyentes se seleccionan del grupo que consiste de halo, haloalquilo de C1-C6, arilo de C6-C10, cicloalquilo de C4-C7, alquilo de C2-C6, alquenilo de C2-C6, alquinilo de C2-C6, aril de C6-C10-alquilo de (C1-C6), aril de C6-C10-alquenilo de (C2-C6), aril de C6-C10-alquinilo
 15 de (C2-C6), hidroxialquilo de C1-C6, amino, ureido, ciano, acilamino de C1-C6, hidroxilo, tiol, aciloxi de C1-C6, azido, alcoxi de C1-C6 y carboxi, C(H)O;

C es un tienilo, furanilo, oxazolilo o isoxazolilo cada uno de los cuales puede ser opcionalmente sustituido
 20 independientemente con uno o más sustituyentes seleccionados de: flúor, cloro, CH₃, OCF₃.

76. El compuesto de conformidad con la reivindicación 75, caracterizado porque A es arilo.

77. El compuesto de conformidad con la
 25 reivindicación 75, caracterizado porque A es arilalquilo.

78. El compuesto de conformidad con la reivindicación 75, caracterizado porque A es heteroarilalquilo.

79. El compuesto de conformidad con la
5 reivindicación 75, caracterizado porque A es heteroarilo.

80. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 75-79, caracterizado porque C es tienilo.

81. El compuesto de conformidad con cualquiera de
10 las reivindicaciones 75-79, caracterizado porque C es furanilo.

82. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 75-79, caracterizado porque C es oxazolilo.

15 83. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 75-79, caracterizado porque C es isoxazolilo.

84. El compuesto de conformidad con la reivindicación 75, caracterizado porque A es piridilo.

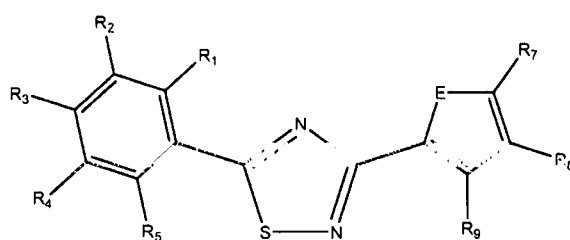
20 85. El compuesto de conformidad con la reivindicación 75, caracterizado porque A es pirazilo.

86. El compuesto de conformidad con la reivindicación 75, caracterizado porque A es oxazolilo.

87. El compuesto de conformidad con la
25 reivindicación 75, caracterizado porque A es isoxazolilo.

88. El compuesto de conformidad con la reivindicación 75, caracterizado por la condición de que tanto A como C no son tiofenilo y además con la condición de que tanto A como C no son furanilo.

89. El compuesto de conformidad con la reivindicación 75 que tiene la Fórmula VIIa o una sal del mismo,



Fórmula VIIa

caracterizado porque,

R_1 y R_5 son independientemente seleccionados de hidrógeno, CH_3 , F, Cl, Br, CF_3 , OCF_3

R_2 y R_4 son independientemente seleccionados de hidrógeno, F, Cl, Br, CF_3

R_3 se selecciona de hidrógeno, CH_3 , CF_3 , F, Cl, Br, OCF_3 , OCH_3 , CN, $\text{C}(\text{H})\text{O}$

R_7 y R_8 son independientemente seleccionados de hidrógeno y flúor

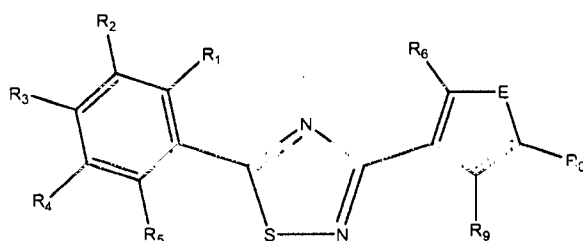
R_9 se selecciona de hidrógeno, F, Cl, CH_3 , OCF_3

E es O o S

90. El compuesto de conformidad con la reivindicación 75 que tiene la Fórmula VIIb o una sal del

1792

mismo,



Fórmula VIIb

caracterizado porque,

R₁ y R₅ son independientemente seleccionados de hidrógeno, CH₃, F, Cl, Br, CF₃ y OCF₃;

R₂ y R₄ son independientemente seleccionados de hidrógeno, F, Cl, Br y CF₃;

R₃ se selecciona de hidrógeno, CH₃, CF₃, F, Cl, Br, OCF₃, OCH₃, CN y C(H)O;

R₈ se selecciona de hidrógeno y flúor;

R₆ y R₉ son independientemente seleccionados de hidrógeno, F, Cl, CH₃ y OCF₃;

E es O o S.

91. Un método para el control de nemátodos no deseados, el método caracterizado porque comprende administrar a los mamíferos, aves, o su alimento, plantas, semillas o suelo una composición que comprende una cantidad efectiva de un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 - 90 sin las condiciones.

92. Un método para el control de nemátodos no deseados, el método caracterizado porque comprende

administrar a los mamíferos, aves, o su alimento, plantas, semillas o suelo una composición que comprende una cantidad efectiva de un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-90.

5 93. El método de conformidad con la reivindicación 91 o reivindicación 92, caracterizado porque la composición comprende un surfactante.

 94. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 91-93, caracterizado porque la composición
10 incluye uno o más de: un fungicida, un herbicida y un pesticida.

 95. Una composición nematicida, caracterizada porque comprende un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-90 sin las limitaciones a una
15 concentración suficiente para reducir la viabilidad de un nemátodo parasítico.

 96. Una composición nematicida, caracterizada porque comprende un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-90 sin las limitaciones a una
20 concentración suficiente para reducir la viabilidad de un nemátodo parasítico.

 97. La composición nematicida de conformidad con la reivindicación 95 o reivindicación 96, caracterizada porque la composición comprende un surfactante.

25 98. La composición nematicida de conformidad con

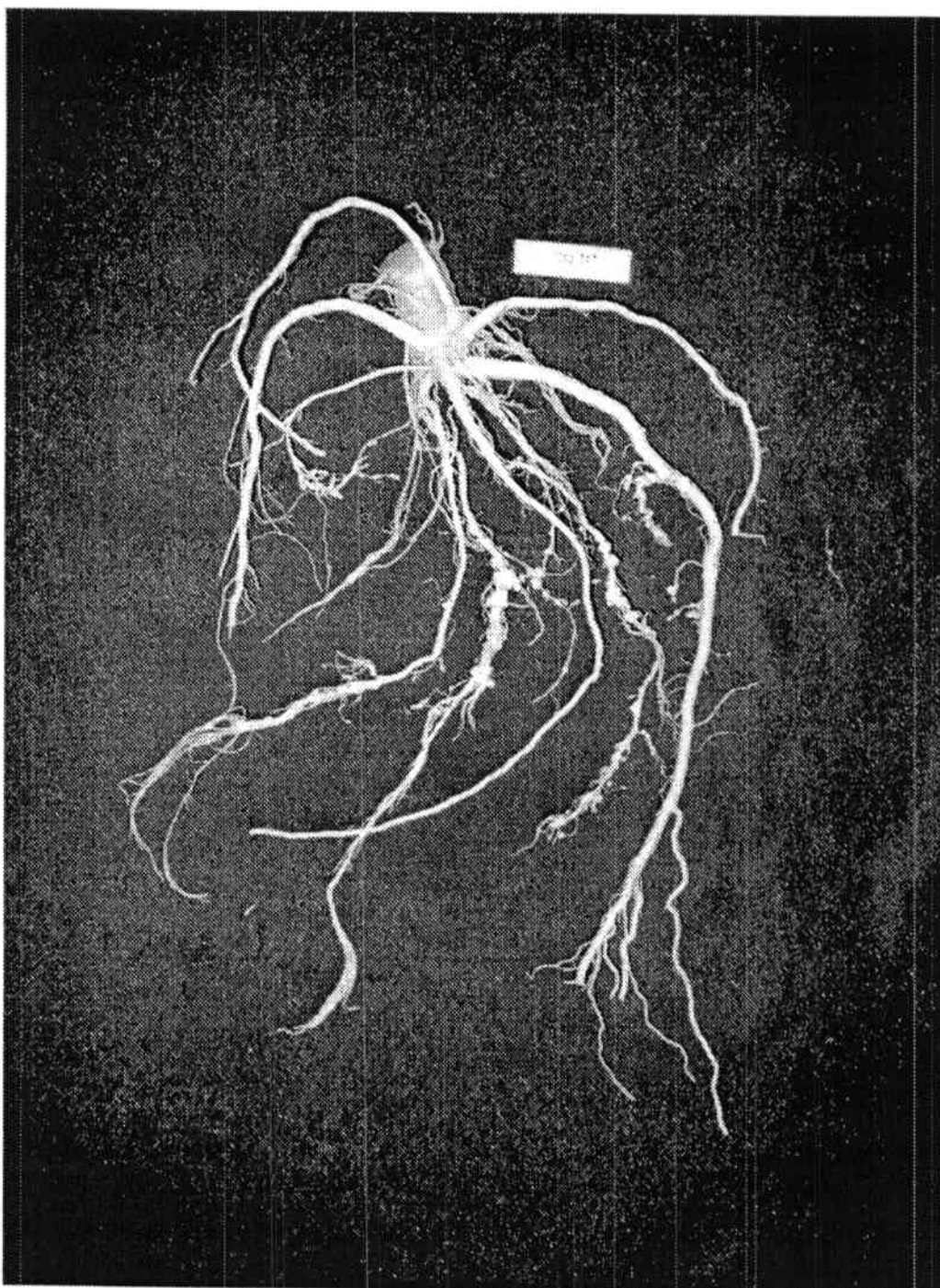


Figura 1: Excoriación de la raíz vista en las plantas sin aplicaciones químicas (Ensayo de Otoño)

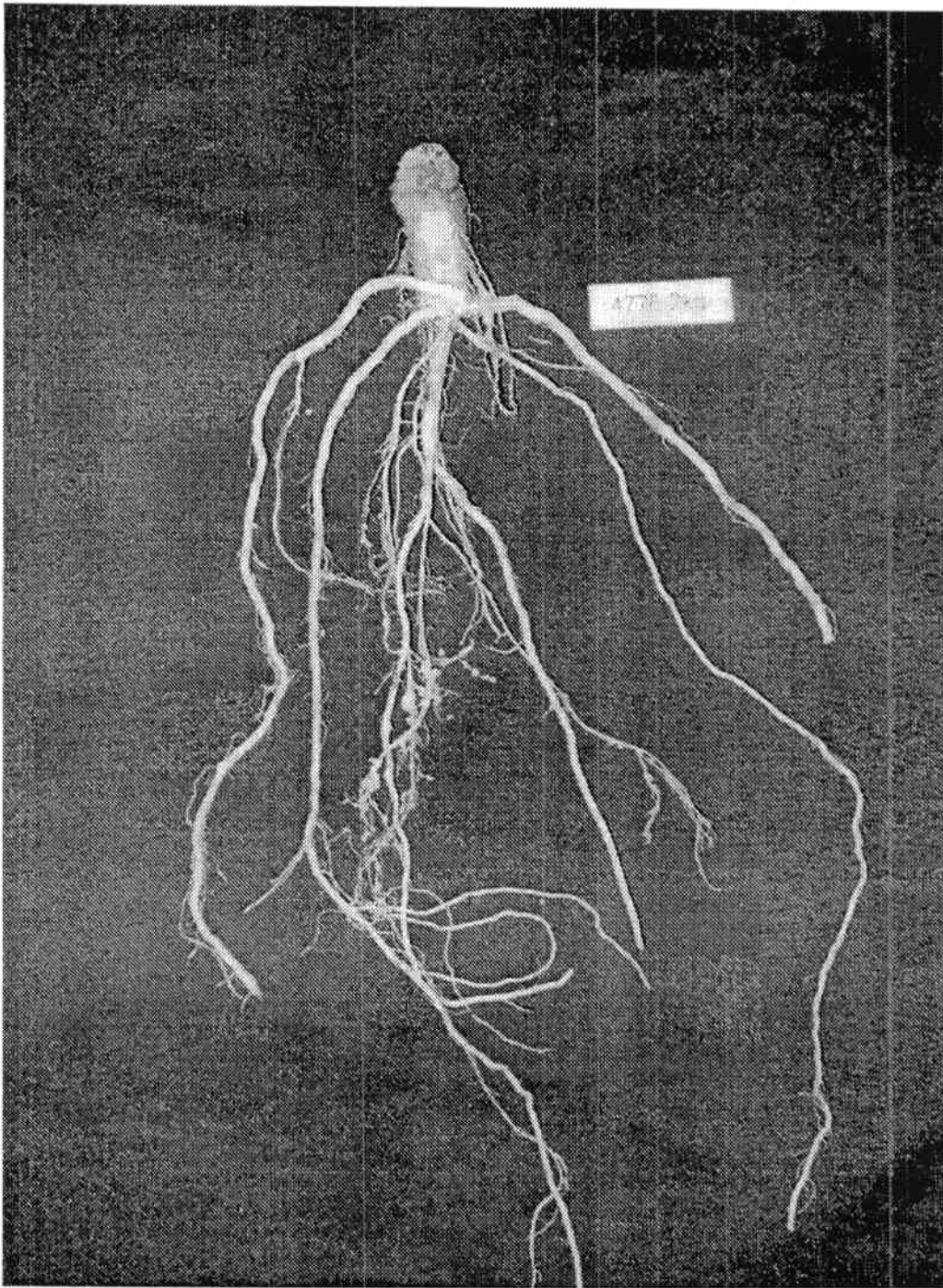


Figura 2: Excoriación de la raíz típica vista en las plantas tratadas con 2 kg/ha de 4776 (Ensayo de otoño).

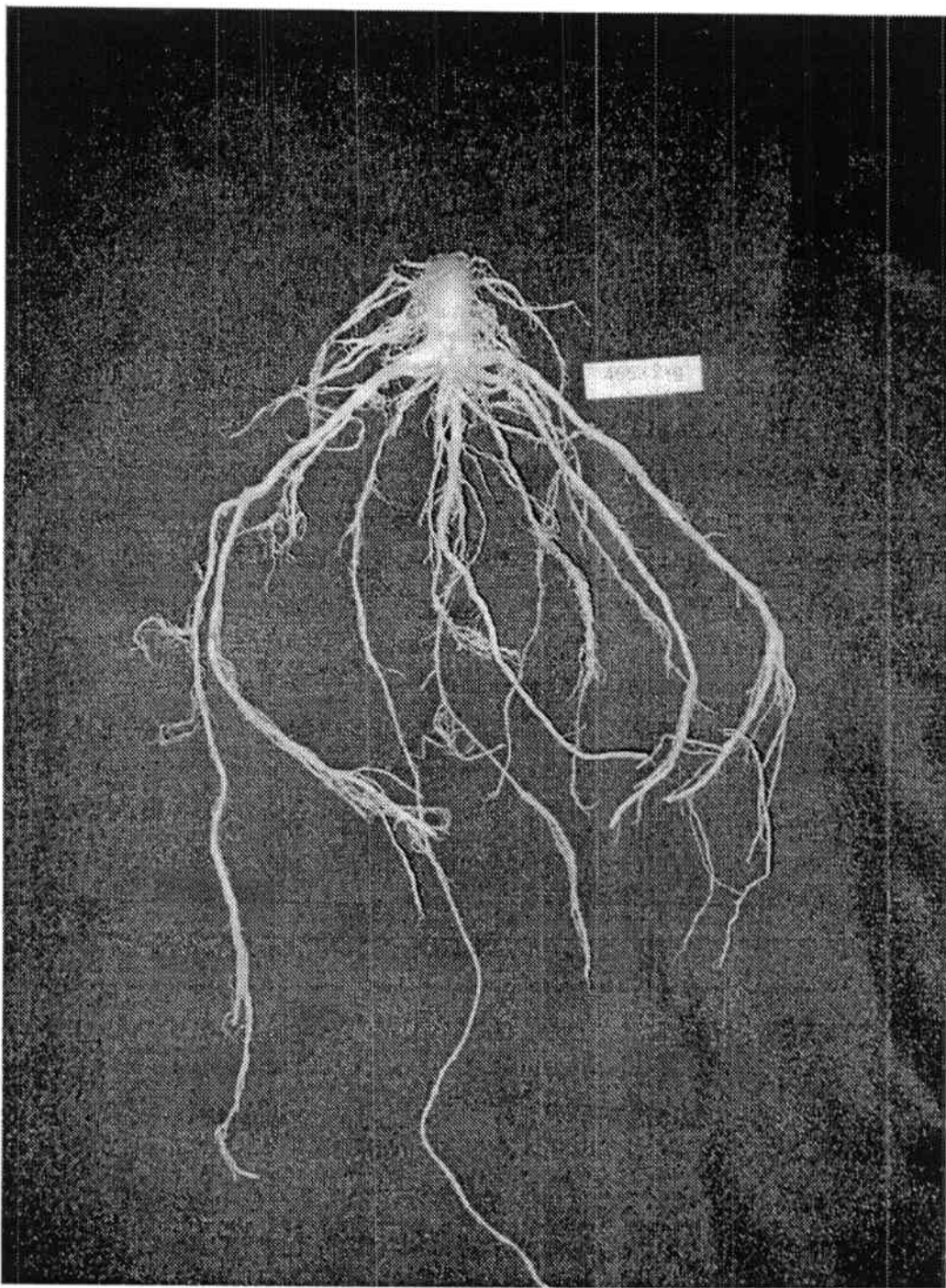


Figura 3: Excoriación de la raíz típica en las plantas tratadas con 2 kg/ha de 4559 (Ensayo de otoño).

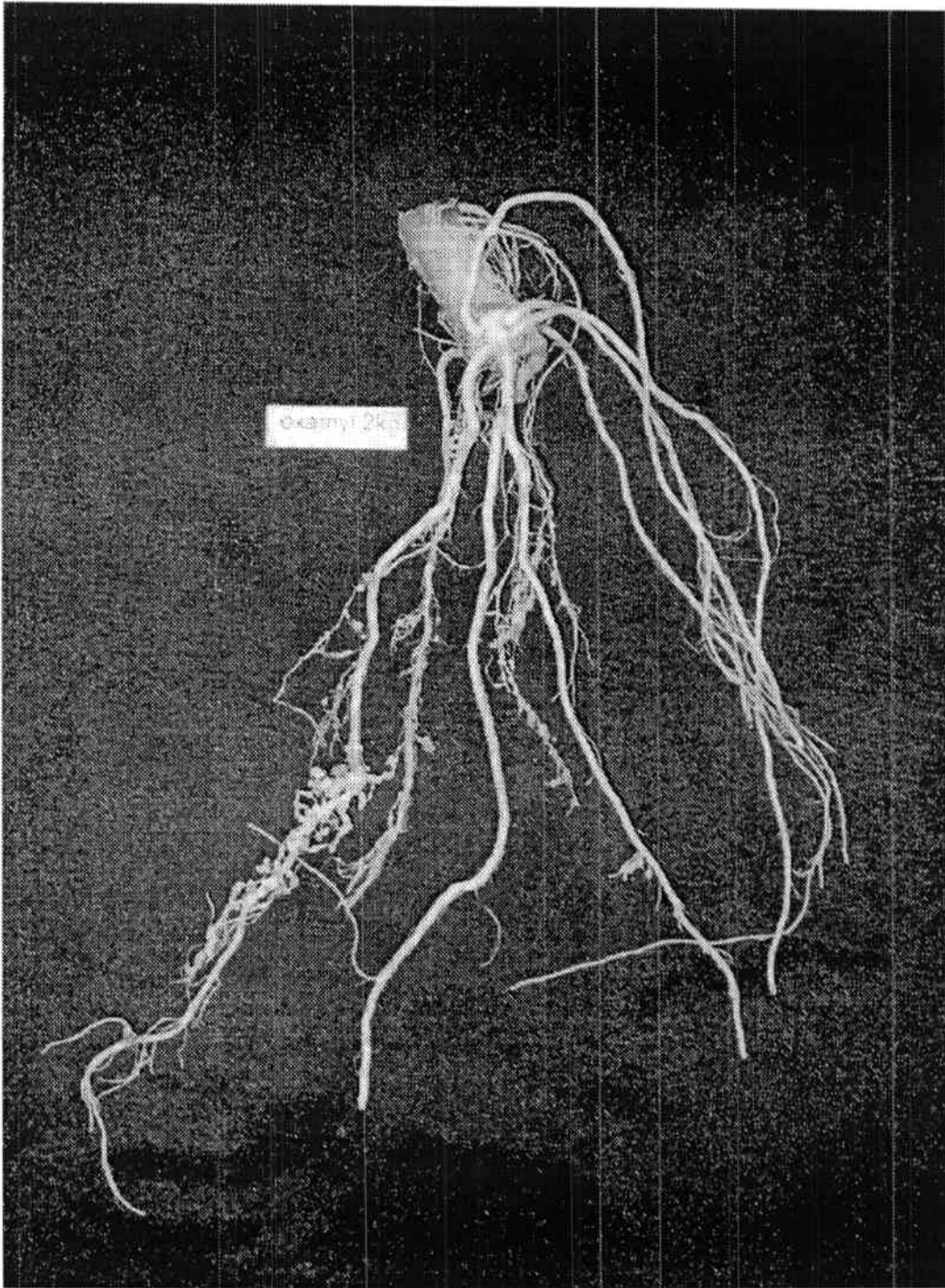


Figura 4: Excoriación de la raíz típica en las plantas tratadas con 2 kg/ha del nematicida comercial oxamilo (Ensayo de Otoño).

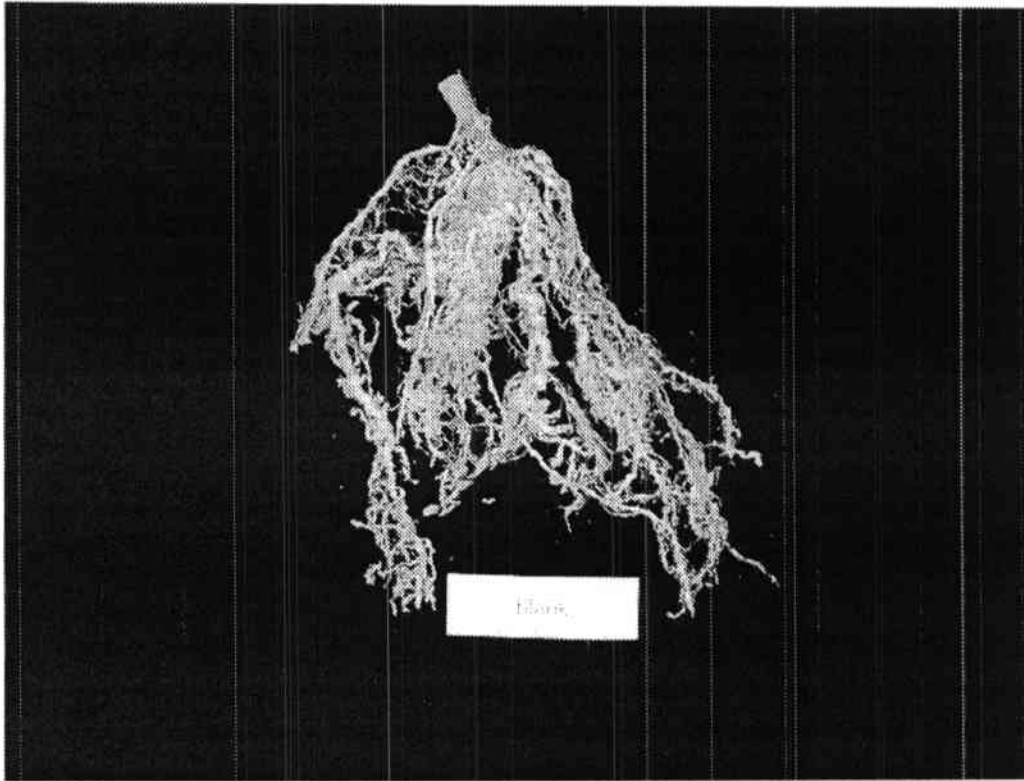


Figura 5: Excoriación de la raíz vista en las plantas sin aplicaciones químicas (Ensayo de verano).

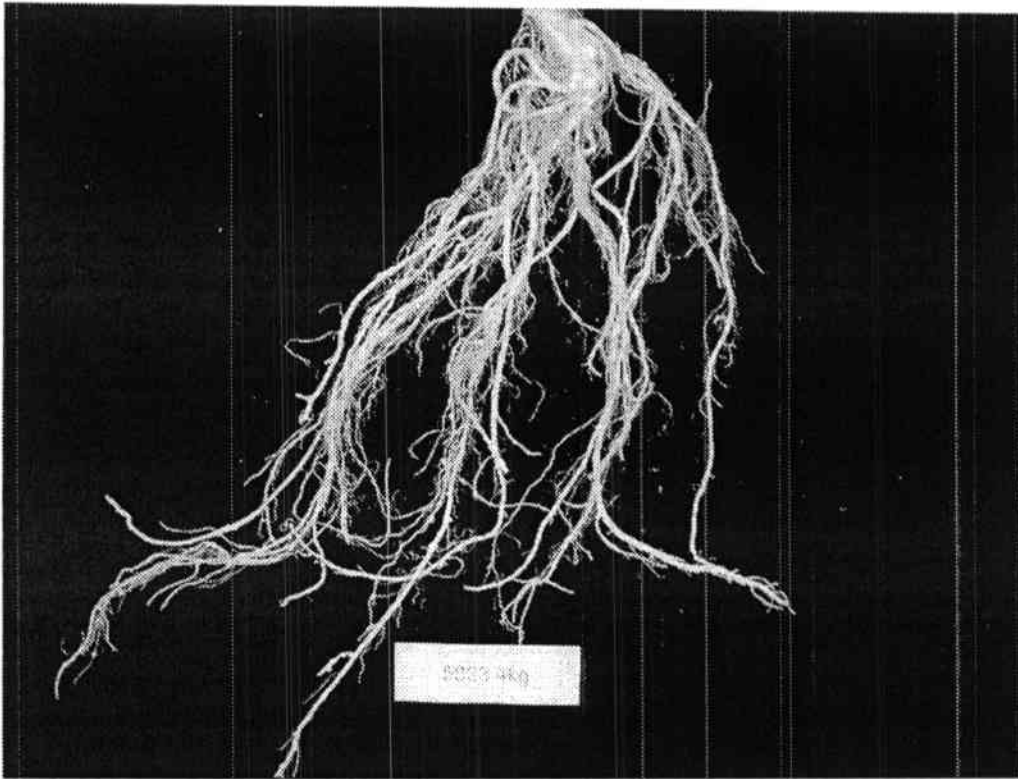


Figura 6: Excoriación de la raíz típica vista en las plantas tratadas con 4 kg/ha de 5823 (Ensayo de verano).

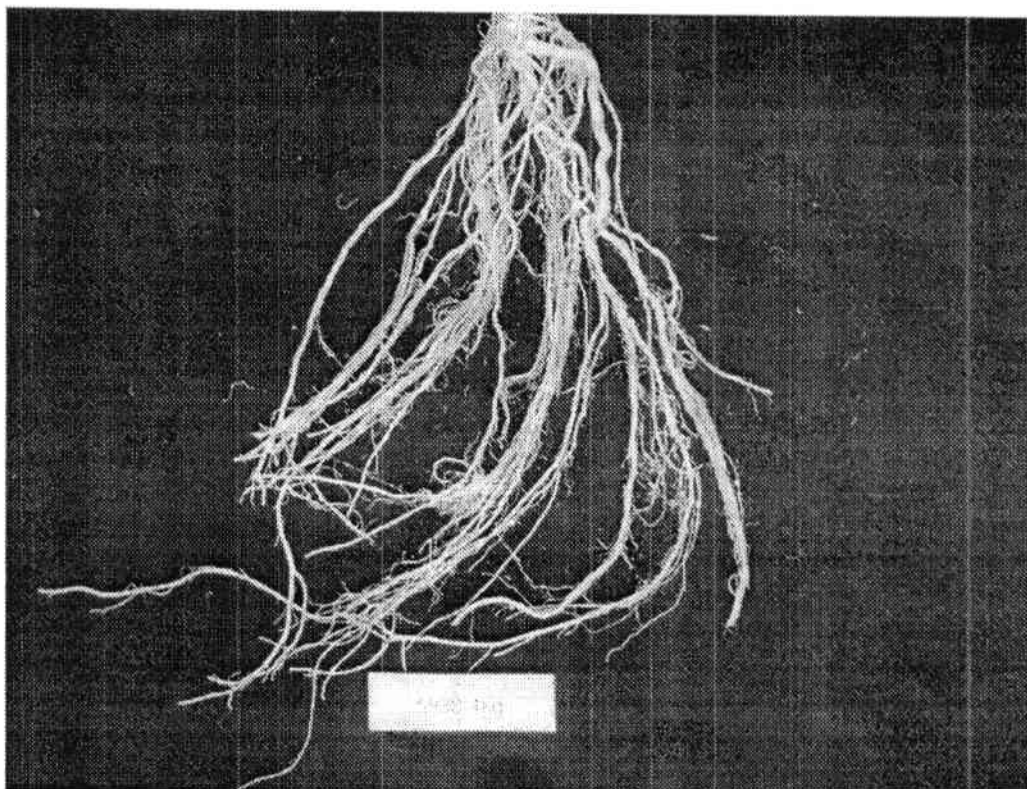


Figura 7: Excoriación de la raíz típica en las plantas tratadas con 4 kg/ha de 5938 (Ensayo de verano).

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-020641- -00000-0000

Fecha: 2010-02-22 18:31:21 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eje: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 202

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

ADMISIÓN A TRÁMITE - NUEVAS CREACIONES

PATENTE DE INVENCION ☐

MODELO DE UTILIDAD ☐

Art 33 Decisión 486/00

☐
☐
☐
☐
☐

Indicación que se solicita una patentá.

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 (De ser el caso formato de descuento)

Completa ☐

Incompleta ☐

PATENTE DE INVENCION PCT ☐

MODELO DE UTILIDAD PCT ☒

Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

☒

Indicación que se solicita una PCT (1)

☒

Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen) (127)

☒

Dibujos de ser estos pertinentes (196)

☒

Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento) (293)

Completa ☒

Incompleta ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

(Art. 119 Decisión 486/00)

☐

Indicación que se solicita 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 ☐

(Art. 92 Decisión 486/00)

☐

Indicación que se solicita un esquema de trazado

☐

Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud

☐

Representación gráfica de un esquema de trazado

☐

Comprobante de pago de las tasas establecidas

Completa ☐

Incompleta ☐