

Doctor

José Luis Salazar

Director de División de Nuevas Creaciones (C)

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

**No. 11-112622-00004-0000**Fecha: 2013-10-04 16:40:53 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 41

Referencia: Expediente No. 11.112.622

Solicitud de Patente de Invención titulada: "Pirazoles Fungicidas"

Solicitante: E.I. du Pont de Nemours and Company

RESPUESTA AL AUTO NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA**DEL 4 DE JUNIO DE 2013, OFICIO NO. 9654, TRÁMITE: 11, EVENTO: 378, ACTUACIÓN:****519 (EXAMEN DE FONDO)**

ÁLVARO CORREA ORDÓÑEZ, mayor de edad y vecino de Bogotá D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, doy respuesta al auto emanado por ese Despacho dentro del término de prórroga solicitado en mi memorial 11-112622-00003-0000 de fecha 28 de agosto de 2013:

1. Respuesta a las Objeciones del Examinador**1.1 Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso**

Su Despacho establece que la reivindicación 12 corresponde a un uso, y que la etapa de "aplicar" se refiere a la forma de utilizar el compuesto de interés para controlar enfermedades fúngicas. Así mismo, su Despacho afirma que la reivindicación 12 no es patentable de acuerdo con el artículo 14 de la Decisión 486.

Respetuosamente, mi representada considera que no se entiende cómo el artículo 14 de la Decisión 486 que transcribimos a continuación sea aplicable para objetar la reivindicación 12.

Artículo 14 de la Decisión 486:

"Los países Miembros otorgarán patentes para las invenciones sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial."

Mi representada aclara a su Despacho que no se está reclamando un "nuevo" uso.

La reivindicación 12 se relaciona con un método de aplicación de los novedosos compuestos de la presente invención y por lo tanto, no deberían rechazarse. Adicionalmente, el artículo 14 menciona que se otorgarán patentes para las invenciones de producto o de procedimiento en todos los campos de la tecnología. No todos los procedimientos conducen a la preparación o fabricación de un compuesto en una forma tangible. El presente proceso (método) se relaciona con el control de patógenos fúngicos en las plantas y posee novedad y nivel inventivo dado su dependencia con la reivindicación 1, por ejemplo, compuestos novedosos e inventivos o composiciones.

Por último, hacemos notar a su Despacho que se modificó la reivindicación 12 de tal forma que se limitó significativamente el alcance de dicha reivindicación.

Por lo tanto, teniendo en cuenta que el método reclamado no reclama un nuevo uso sino que, claramente, esta definido por sus características técnicas, consideramos que dicha reivindicación debería ser aceptada.

1.2 Descripción (Artículo 28)

El examinador establece que la información presentada en la descripción es insuficiente para el amplio alcance que tiene el capítulo reivindicatorio y no hay ninguna razón técnica para aceptar una extrapolación tan amplia a partir de estudios tan puntuales.

Con el fin de ilustrar más el rango de variaciones estructurales de esta invención, mi representada desea presentar datos para 68 compuestos adicionales (por favor, ver el anexo I). Con base en estos compuestos adicionales, también como aquellos de la tabla índice A de la solicitud tal como fue presentada, se presenta un nuevo pliego reivindicatorio como sustituto del originalmente presentado el cual se ha limitado considerablemente en su alcance con el fin de superar las observaciones del examinador.

El examinador podrá notar que las reivindicaciones modificadas abarca un género que se ilustra en los ejemplos revelados en Tabla Índice A, también como en los ejemplos ilustrados en la Tabla Índice A1 presentados con este escrito.

Con relación a las reivindicaciones 10, 11 y 13, las cuales se dirigen a composiciones que comprenden compuestos de Fórmula 1 que caracteriza las composición fungicida reivindicada. Las reivindicaciones 10, 11 y 13 no tratan de cómo preparar la composición y por lo tanto, no se encuentran fuera del alcance de la presente invención. Adicionalmente, la reivindicación 1 especifica una composición que comprende un compuesto para la Fórmula 1.

Por otro lado, el examinador debe tener en cuenta que el término "*comprende*" es un término bien conocido en la terminología de patentes, es un término abierto. Esto significa que la composición incluye el compuesto de Fórmula 1 y puede también incluir otros ingredientes. La presente invención claramente proporciona en la revelación para las composiciones que incluye no solamente un compuesto de Fórmula 1 sino también incluye un diluyente, un surfactante u otro agente activo biológicamente, tal como por ejemplo, un fungicida conocido.

Sin embargo, con el fin de facilitar el otorgamiento de esta solicitud, se limitó drásticamente el alcance de las reivindicaciones 10 y 11, y se canceló la reivindicación 13.

1.3 Claridad de las reivindicaciones (artículo 30 de la Decisión 486)

El examinador considera que las reivindicaciones representan un número muy amplio de posibles estructuras, y no todas se encuentran debidamente sustentadas en la descripción ni tampoco están claramente definidas.

Con el fin de atender a esta observación y de conformidad con el artículo 34 de la Decisión 486 que permite al solicitante modificar su solicitud en cualquier momento del trámite, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio como sustituto del originalmente presentado el cual se limitó significativamente con el fin de representar solamente los compuestos preparados.

El nuevo pliego reivindicatorio está debidamente sustentado en los varios cientos de compuestos preparados y descritos en la tabla índice A y en la tabla índice A1 (Anexo 1).

Así mismo se presenta una nueva reivindicación 15 dirigida a un compuesto específico. El sustento de esta nueva reivindicación se encuentra en las modalidades 8, 23, 41, 56, 59, 65, 102 y 117.

Con relación a la observación del examinador en cuanto a que la composición de las reivindicaciones 10 y 13 no especifican el nombre de los otros componentes ni sus proporciones, mi representada argumenta que la novedad y el nivel inventivo de la composición de las reivindicaciones 10 a 13 se derivan de la novedad y nivel inventivo de los compuestos de la Fórmula 1. La adición de limitaciones adicionales a las reivindicaciones 10 y 13, tales como las proporciones u otros compuestos activos biológicamente, no afecta la novedad y el nivel inventivo de los compuestos de la Fórmula 1 en estas reivindicaciones. Sin embargo, con el fin de facilitar el otorgamiento de esta solicitud, se limitó sustancialmente el alcance de la reivindicación 10 y se canceló la reivindicación 13.

Con relación a las frases y expresiones imprecisas tales como "*anillo heterocíclico*", y otras mencionadas en el Oficio de fondo, el examinador podrá notar, que en el nuevo pliego reivindicatorio estas expresiones se han cancelado o se limitó su alcance a un rango debidamente sustentado por los compuestos preparados y ensayados que se encuentran en las tablas índice A y A1.

1.4 Novedad y nivel inventivo

Su Despacho establece que las reivindicaciones carecen de novedad en vista de los documentos WO2008093639 (D1), US 6,087,381 (D2), GB 2054555 (D3) y que los

documentos US 5,523,280 (D5) y US 5,849,778 (D6) afectan el nivel inventivo del capítulo reivindicatorio de la solicitud en estudio.

1.4.1 Argumentos en favor de la novedad y del nivel inventivo

En primer lugar, es importante traer a colación los artículos 16 y 18 de la Decisión 486 relacionados con los requisitos de novedad y de nivel inventivo:

La novedad de una solicitud está legalmente definida en el Artículo 16 de la Decisión 486 así: *“una invención se considerará nueva, cuando no está comprendida en el estado de la técnica. El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso de la prioridad reconocida...”*

El nivel inventivo de una solicitud se encuentra definido en el Artículo 18 de la Decisión 486 y se establece cuando *“si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica.”*

En virtud de las anteriores definiciones, consideramos que los documentos D1 a D6 no constituyen documentos del arte previo que afecten la novedad ni el requisito de nivel inventivo por las siguientes razones:

Con relación a los documentos D1 y D3 se informa a su Despacho que con el nuevo pliego reivindicatorio que se presenta se supera el solapamiento de materia con dichos documentos.

Con respecto al documento D2, aunque el examinador no indicó específicamente cuales compuestos de la reivindicación 4 del documento D2 caen dentro del alcance de la presente solicitud, mi representada asume que el examinador se refiere a los dos compuestos citados en el Reporte de la Búsqueda Internacional. Específicamente, metanona de (3-fluorofenil)[3-metil-4-(piridinil)-1H-pirazol-5-il]metanona y alfa-(3-fluorofenil)-3-metil-4-(4-piridinil)-1H-pirazol-5-metanol los cuales están revelados en la reivindicación 4 del

documento **D2**.

Al respecto informamos al examinador que estos compuestos están fuera del alcance de las presentes reivindicaciones ya que estos son *N*-pirazoles substituido con Hidrógeno. La reivindicación 1 de la solicitud en estudio no incluye *N*-pirazoles substituido con Hidrógeno (todos los compuestos reivindicados tienen un sustituyente $\text{CHR}^1\text{R}^{1a}$ en el átomo de nitrógeno en la posición 1 del anillo de pirazol). En tanto que la presente reivindicación 14 (es decir la Fórmula 2) no cubre *N*-pirazoles substituido con Hidrógeno, no existe solapamiento con **D2** ya que la definición de X en la reivindicación 14 no incluye C(=O) o CH(OH) .

Adicionalmente, los documentos **D1** a **D3** se relacionan con el uso de pirazoles en aplicaciones farmacéuticas, incluyendo el tratamiento de la diabetes y agentes anti-inflamatorios. Ninguno de estos tres documentos se relaciona con composiciones fungicidas. Por lo tanto, estos documentos no son relevantes para la solicitud en estudio y no se relacionan con el campo de la presente invención, y por lo tanto, una persona medianamente versada en la materia no tomaría estos documentos en consideración cuando se desarrolló la presente invención.

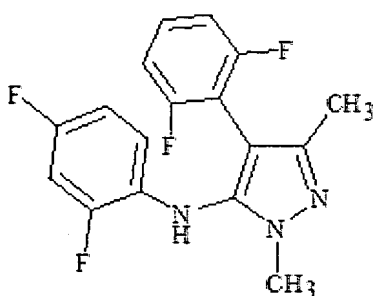
El documento **D4** revela *N*-fenil aminopirazoles substituidos y *N*-piridinil aminopirazoles y sus usos como agentes insecticidas, bactericidas o herbicidas. Una parte de las presentes reivindicaciones se solapan con **D4**, pero ningún compuesto específico revelado en **D4** está dentro del alcance de la presente invención. Adicionalmente, el documento **D4** revela qué composiciones de la invención pueden incluir un insecticida, miticida, y (o) fungicida (párrafo 25).

Partiendo del documento **D4**, el problema fundamental de la solicitud en estudio podría verse como el proveer compuestos activos fungicidas. La solución proporcionada por la presente invención son los pirazoles *N*-sustituidos de acuerdo con la Fórmula 1. Los inventores de la solicitud en estudio encontraron de manera sorprendente que ciertos pirazoles substituidos poseen actividad fungicida. En particular, se ha observado el control de las siguientes infecciones fúngicas: oídio de la vid (grape downy mildew), *Botrytis* del tomate, tizón temprano del tomate, tizón tardío del tomate, rizoctonia del césped (turf brown patch), tizón de la gluma de *Septoria* (*Septoria* glume blotch), tizón de la gluma de trigo

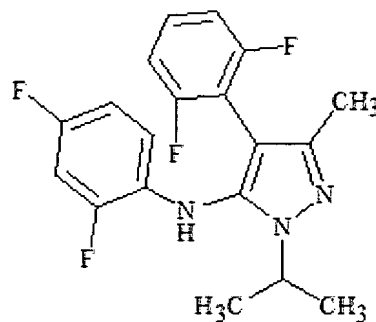
(wheat leaf blotch), roya de la hoja del trigo (wheat leaf rust) y oídio del trigo (wheat powdery mildew). (Por favor ver pruebas A-J de la solicitud tal como fue presentada).

Como prueba adicional de esta actividad sorprendente, se hace referencia a los siguientes datos comparativos. Adelante se muestra una comparación de los compuestos presentes 178 y B y los correspondientes análogos A, C y D alquilo *N*-ramificados, que caen dentro del ámbito genérico de **D4**. Los datos presentados son para *Septoria tritici* (el agente causal del tizón de la gluma de trigo, **WLBR** (sigla en inglés)), *Botrytis cinerea* (el agente causal del Botrytis del tomate, TBT (sigla en inglés)), *Puccinia recondita f.sp.tritici* (el agente causal de la roya de la hoja de trigo, WLR (sigla en inglés)), y *Erysiphe graminis f. sp. tritici* (el agente causal del oídio del trigo, WPM (sigla en inglés)). Los protocolos utilizados para el ensayo biológico están revelados en la presente solicitud como se presentó en las páginas 334-336.

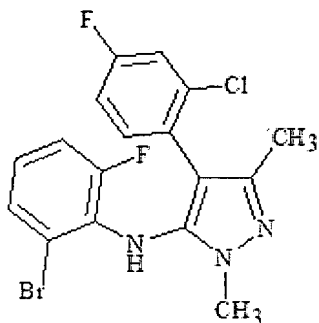
La clasificación de 100 indica 100% control de la enfermedad y la clasificación de 0 indica ningún control de la enfermedad (relativo a los experimentos de control). Todos los resultados están para control preventivo.



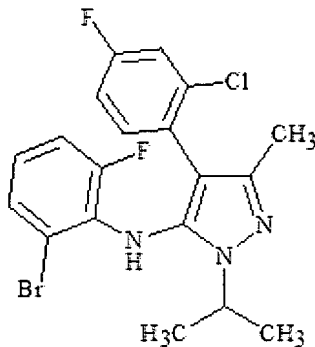
Compuesto 178
(presente invención)



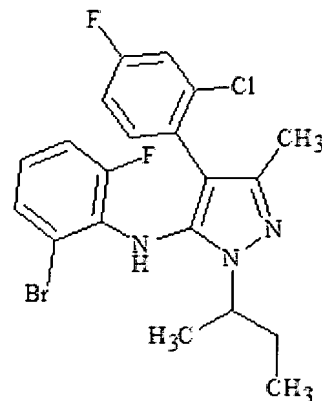
Compuesto A (**D4**)



Compuesto B
(presente invención)



Compuesto C (D4)



Compuesto D (D4)

Compuesto No.	Indice en ppm	WLBR	TBT	WLR	WPM
178 (de la presente invención)	200	98	100	83	100
A (D4)	200	3	0	0	0
B (de la presente invención)	10	100	99	99	99
C (D4)	10	16	0	0	0
D (D4)	10	0	0	0	0

Tal como se muestra en los datos de arriba, el compuesto 178 de la presente invención expone el control total de la enfermedad contra WLBR, TBT y WPM, y es muy efectivo contra WLR. Por el contrario, el compuesto A no muestra control de enfermedad contra ninguno de las enfermedades fúngicas probadas. De manera similar, el compuesto B de la presente invención muestra un control total de la enfermedad a lo largo del rango de las enfermedades fúngicas, mientras que los compuestos comparativos C y D casi están completamente inactivos. Tal diferencia marcada en el control de enfermedades fúngicas no habría podido predecirse del arte anterior. Con respecto a los compuestos de la Fórmula 2 en la reivindicación 14, estos compuestos son intermediarios útiles en la síntesis de los compuestos de la Fórmula 1 y por lo tanto inventivos con respecto a D4 por las mismas razones como los compuestos de la Fórmula 1.

Pese a que D4 generalmente menciona que los compuestos de allí pueden mezclarse con otros activos, incluyendo fungicidas, no existe enseñanza o revelación de que los compuestos en sí mismos tengan actividad fungicida. Como en ninguna parte del documento D4 se revela actividad fungicida para los compuestos de allí, no existe nada en el documento D4 que hubiera conducido a la persona medianamente experta en la materia a los compuestos que ahora se reclaman, si se busca resolver el problema técnico de fondo de

la invención, denominado el proveer compuestos con actividad fungicida. Adicionalmente, los inventores de la solicitud en estudio encontraron que los pirazoles sustituidos con *N*-metil son significativamente más activos que sus correspondientes análogos *N*-alquilo ramificados. Esto es contrario a la enseñanza global del documento D4, que muestra una preferencia por los compuestos que tienen un grupo *t*-butilo o un fenilo opcionalmente sustituido en el nitrógeno del grupo pirazol (sustituyente R¹ en las Tablas 4-8 y en los ejemplos trabajados 1-15 del documento D4).

Teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto, es claro que las presentes reivindicaciones son nuevas e inventivas con respecto al documento D4.

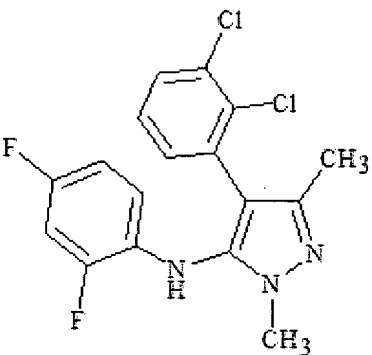
Con relación al documento D5, mi representada afirma que no existe ni solapamiento genérico ni específico entre las presentes reivindicaciones y el documento D5. Adicionalmente, existen por lo menos dos diferencias estructurales significantes entre los compuestos revelados en el documento D5 y los presentes compuestos reivindicados, los cuales son:

1. El anillo de pirazole en la posición 3:
 - a. D5 (Formula I): Fenilo sustituido
 - b. D5 (Formula Ia): hidrógeno
 - c. Solicitantes: R² (CH₃, CH₂CH₃, metoxi o ciclopropilo);
2. El anillo de pirazole en la posición 5:
 - a. D5 (Formula I): hidrógeno
 - b. D5 (Formula Ia): fenilo sustituido
 - c. Solicitantes: -X-Q² en donde Q² es fenilo, piridinilo o pirimidinilo, cada anillo opcionalmente sustituido hasta con 5 sustituyentes seleccionados independientemente de R³; o alquilo C₁-C₆ o cicloalquilo C₃-C₆.

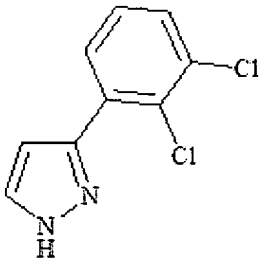
Es un hecho bien establecido que una persona del oficio no puede simplemente tomar una molécula activa biológicamente y reorganizar, agregar o quitar los principales grupos funcionales y aún esperar retener la actividad biológica. A menudo, aún cambios pequeños estructurales resultan en un cambio significativo en la actividad biológica. Es también contradictorio que el examinador requiera limitar el alcance de la presente invención a solamente los compuestos que hayan sido sintetizados y que hayan demostrado actividad biológica, y luego sugerir que la revelación genérica en el documento D5 de alguna manera

habría sugerido que las estructuras muy diferentes de la Fórmula 1 serían biológicamente activas.

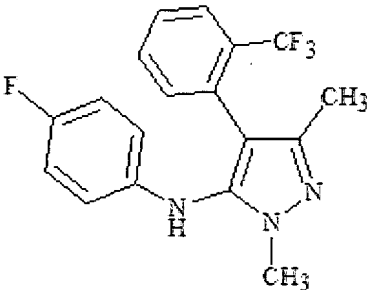
Con el fin de sustentar más la novedad y el nivel inventivo de la presente invención con relación al documento D5, mi representada proporciona a continuación una comparación entre los compuestos presentes 302 y 237 y los compuestos 12 y 65 revelados en el documento D5. Los datos presentados son para *Erysiphe graminis f. sp. Tritici* (el agente causal del oídio del trigo, WPM (sigla en inglés), una enfermedad fúngica importante. El protocolo del ensayo biológico utilizado se revela en la presente solicitud tal como fue presentado en la página 336 y 337. Una clasificación de 100 indica 100% en el control de la enfermedad y una clasificación de 0 indica ningún control de la enfermedad (pertinente a los experimentos de control). Todos los resultados son para control preventivo.



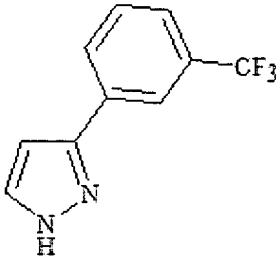
Compuesto 302
(presente invención)



Compuesto 12 (D5)



Compuesto 237
(presente invención)

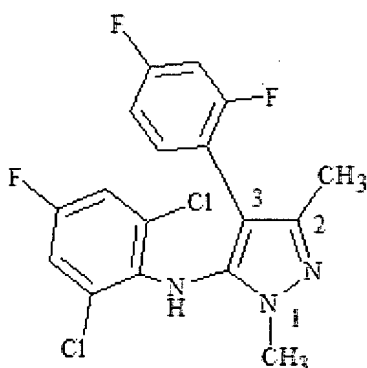


Compuesto 65 (D5)

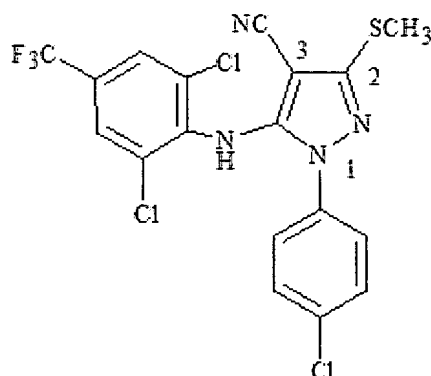
Compuesto No.	Indice en ppm	WPM
12 (D5)	200	0
302 (de la presente invención)	40	97
65 (D5)	200	0
237 (de la presente invención)	200	97

Como se muestra, los compuestos 302 y 237 de la presente invención muestran control total de la enfermedad contra WPM. Por el contrario, los compuestos 12 y 65 no muestran control de enfermedad de WPM. Tal diferencia marcada en el control de enfermedades fúngicas no habría podido ser previsible del arte anterior. Con relación a los compuestos de la Fórmula 2 en la reivindicación 14, estos compuestos intermediarios son útiles en la síntesis de los compuestos de Fórmula 1, y por lo tanto inventivos con relación al documento D5 por las mismas razones como los compuestos de Fórmula 1.

Con relación al documento D6, aunque una porción de las presentes reivindicaciones se solapa con el documento D6, no existe compuestos específicos revelados en el documento D6 que esté dentro del alcance de la presente solicitud de patente. Adicionalmente, la enseñanza global del documento D6 muestra una preferencia por los compuestos que tienen diferencias estructurales significantes de los compuestos de la presente invención. En particular, el documento D6 enseña fenilo opcionalmente sustituido en el nitrógeno del pirazol (esto es el sustituyente R1 en el documento D6), mientras que la presente solicitud enseña metilo (esto es el sustituyente R1 en la presente invención); El documento D6 enseña ciano, trifluorometilo o metiltio en la posición 3 del anillo de pirazol (esto es el sustituyente R2 en el documento D6), mientras que la presente solicitud enseña metilo (esto es el sustituyente R2 en la presente invención); y el documento D6 enseña ciano o trifluorometilo en la posición 4 del anillo de pirazol (ej. sustituyente R3 en D6), mientras que la presente invención enseña fenilo sustituido (esto es el sustituyente Q1 en la presente invención). Con el fin de ilustrar mejor las diferencias, a continuación se presenta una comparación del presente compuesto 368 y el compuesto 11 de la Tabla 1 y la reivindicación 1 del documento D6.



Compuesto 368
(presente invención)



Compuesto 11 (D6)

Como se muestra, los sustituyentes en las posiciones 1-, 2 y 3 del anillo de pirazol de estos compuestos difieren significativamente. Es bien conocido en el estado de la técnica que las propiedades fungicidas de los compuestos orgánicos son una función de numerosos factores relacionados con las propiedades físicas (tales como tamaño, forma, solubilidad y lipofilicidad, etc.) y las propiedades bioquímicas (tales como transporte, fijación/unión, metabolismo, etc.). Teniendo en cuenta esta complejidad, no siempre es posible para una persona medianamente experta en la materia predecir la actividad y/o selectividad de aparentemente pequeños cambios. Por ejemplo, como se discutió anteriormente para el documento D4, pasando de pirazoles sustituido con N-metil a los correspondientes análogos alquil-N-ramificado resultó en pérdida completa de la actividad fungicida. Por lo tanto, la persona medianamente experta en la materia técnica no habría podido predecir con certeza el nivel de actividad de los compuestos reivindicados con base a las enseñanzas del documento D6.

En este orden de ideas, tenemos que la invención propuesta por el solicitante sí cumple con los requisitos de patentabilidad y de esta manera es susceptible de ostentar el título de patente de invención.

2. Modificación a una solicitud en trámite

De conformidad con el artículo 34 de la Decisión 486, mi representada desea corregir errores tipográficos en algunas páginas de la descripción y reivindicaciones de la siguiente forma:

Página	Error que presentaba	Corregido a
Pág. 1, línea 20	"JP09208620"	"JP08208620"
Pág. 5, línea 23	"-SF ₅ , -SCN, C(=S)NR ¹⁹ R ²⁰ o -U-V-T;"	"-SF ₅ , -SCN, C(=S)NR ¹⁹ R ²⁰ y -U-V-T;"
Pág. 6, línea 22	"dialquilaminoalquilo C ₂ -C ₈ "	"dialquilaminoalquilo C ₃ -C ₈ "
Pág. 34, línea 13	"totalmente insaturado de 5 a 6 miembros saturado o parcialmente insaturado"	"de 5 a 6 miembros saturado o parcialmente insaturado"
Pág. 80, línea 6	"dialquilaminoalquilo C ₂ -C ₈ "	"dialquilaminoalquilo C ₃ -C ₈ "
Pág. 157, Tabla 261	"X es NH, X es NH"	"X es NH"
Pág. 311, Compuesto 105	"2,6-di-F-4-OS(O) ₂ CF ₃ "	"2,6-di-F-4-OS(O) ₂ CF ₃ -Ph"
Pág. 316, Compuesto 188	"3-F-4-Me Ph"	"3-F-4-Me-Ph"
Pág. 327, Compuesto 393	"4-OEt"	"4-OEt-Ph"
Pág. 327, Compuesto 394	"4-Cl-2-F"	"4-Cl-2-F-Ph"

Para que la anterior modificación surta efecto, adjunto el formulario de modificación voluntaria a solicitud pendiente y la tarifa establecida por ese Despacho para este trámite.

En virtud de lo anterior, solicito que se acepten las razones expuestas en el presente documento y en consecuencia, se otorgue el privilegio de patente de invención para el invento que se tramita en este expediente.

Atentamente,

ÁLVARO CORREA ORDÓÑEZ

C.C. No. 79.143.366 de Usaquén

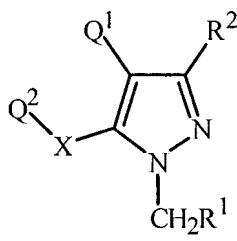
T.P. 20.281

- Anexos:
- Anexo I
 - Capítulo reivindicatorio modificado conformado por 14 reivindicaciones
 - Formulario de modificación
 - Recibo por modificación voluntaria
 - Páginas 1, 5, 6, 34, 80, 157, 311, 316 y 327 de la memoria descriptiva.

11.112.622

Anexo I

INDEX TABLE A1



Cmpd No.	R ¹	R ²	Q ¹	Q ²	X	m.p. (°C)	M.S.
1	H	Me	2,6-di-F-4-BrCH ₂ CH ₂ -Ph	2,4,6-tri-F-Ph	NH	205-208	
2	H	Me	2,6-di-F-4-CH ₂ -CH-Ph	2,4,6-tri-F-Ph	NH	192-195	
3	H	Me	2,6-di-F-4-BrCH ₂ -Ph	2,4,6-tri-F-Ph	NH	217-220	
4	H	Me	2,4,6-tri-F-Ph	MeOCH ₂ CH ₂	NH		300
5	H	Me	2,4,6-tri-F-Ph	(Me) ₂ CHCH ₂	NH		298
6	H	Me	2,4,6-tri-F-Ph	<i>c</i> -PrCH ₂	NH		296
7	H	Me	2,4,6-tri-F-Ph	MeOCH ₂ CH ₂	MeOCH ₂ CH ₂ -N		358
8	H	Me	2,4,6-tri-F-Ph	Et	Et-N	73-76	
9	H	Me	2,4,6-tri-F-Ph	<i>i</i> -Pr	NH		284
10	H	Me	2-Br-4-F-Ph	<i>c</i> -PrCH ₂	NH		338
11	H	Me	2,4,6-tri-F-Ph	<i>n</i> -Bu	NH		298
12	H	Me	2-Br-4-F-Ph	MeOCH ₂ CH ₂	MeOCH ₂ CH ₂ -N		400
13	H	Me	2-Br-4-F-Ph	MeOCH ₂ CH ₂	NH		342
14	H	Me	2-Br-4-F-Ph	(Me) ₂ CHCH ₂	NH	96-98	
15	H	Me	2,6-di-F-4-NH ₂ C(=O)-Ph	2,4,6-tri-F-Ph	NH	249-252	
16	H	Me	2-Br-4-F-Ph	Et	Et-N	85-88	
17	H	Me	2-Br-4-F-Ph	<i>i</i> -Pr	NH	71-73	
18	H	Me	2-Br-4-F-Ph	<i>n</i> -Bu	<i>n</i> -Bu-N		396
19	H	Me	2-Br-4-F-Ph	<i>n</i> -Bu	NH		340
20	H	Me	2,6-di-F-4-OHC(=O)-Ph	2,4,6-tri-F-Ph	NH	244-247	
21	H	Me	2,6-di-F-4-CH(=O)-Ph	2,4,6-tri-F-Ph	NH	241-243	
22	H	Me	2,6-di-F-4-MeOC(=O)-Ph	2,4,6-tri-F-Ph	NH	160-163	

11.112.622

Cmpd No.	R ¹	R ²	Q ¹	Q ²	X	m.p. (°C)	M.S.
23	H	Me	2-Cl-4-F-Ph	<i>i</i> -Pr	O		283
24	H	Me	2-Cl-4-F-Ph	MeOCH ₂ CH ₂	O		299
25	H	Me	2-Cl-4-F-Ph	(Me) ₂ CHCH ₂	O		297
26	H	Me	2-Cl-4-F-Ph	<i>c</i> -hexyl	O		323
27	H	Me	2-Cl-4-F-Ph	<i>c</i> -PrCH ₂	O		295
28	H	Me	2,6-di-F-4-FCH ₂ CH ₂ OC(=O)O-Ph	2,4,6-tri-F-Ph	NH		460
29	H	Me	2,6-di-F-4-MeOC(=O)O-Ph	2,4,6-tri-F-Ph	NH		428
30	H	Me	2,6-di-F-4-OH-Ph	2,4,6-tri-F-Ph	NH		368
31	H	Me	2-Br-4-F-Ph	MeCH ₂ CH(Me)CH ₂	O		357
32	2-pyrazinyl	Me	2-Cl-4-F-Ph	2-Br-6-F-Ph	NH		490
33	H	Me	2-Cl-4-MeOC(=O)O-Ph	2-Br-6-F-Ph	NH	127-129	
34	CF ₃	Me	2-Cl-4-F-Ph	2-Br-6-F-Ph	NH		480
35	H	Me	2-Br-4-EtO-Ph	2,6-di-F-Ph	NH	112-114	
36	H	Me	2-Cl-4-MeOCH ₂ O-Ph	2-Br-6-F-Ph	NH	181-183	
37	H	Me	2-Cl-4-MeOC(=O)CH ₂ O-Ph	2-Br-6-F-Ph	NH	124-126	
38	H	Me	2-Cl-4-EtOC(=O)O-Ph	2-Br-6-F-Ph	NH	143-145	
39	H	Me	2-Cl-4-MeS(=O) ₂ O-Ph	2-Br-6-F-Ph	NH	150-152	
40	H	Me	2-Br-4-EtO-Ph	2-Br-6-F-Ph	NH	109-111	
41	H	Me	2-Br-4-EtO-Ph	2-Br-Ph	NH	140-142	
42	H	Me	2-Br-4-EtO-Ph	2-Cl-6-F-Ph	NH	67-69	
43	CN	Me	2-Cl-4-F-Ph	2-Br-6-F-Ph	NH	127-129	
44	H	Me	2-Br-4-EtO-Ph	2-Cl-Ph	NH	136-138	
45	MeO	Me	2-Cl-4-F-Ph	2-Br-6-F-Ph	NH	108-110	
46	H	Me	2-Cl-4-F-Ph	2-Br-6-F-Ph	MeOCH ₂ -N	124-126	
47	<i>c</i> -Pr	Me	2-Cl-4-F-Ph	2-Br-6-F-Ph	NH	72-74	
48	<i>c</i> -Pr	Me	2-Cl-4-F-Ph	2-Br-6-F-Ph	<i>c</i> -PrCH ₂ -N		506
49	Me	Me	2-Cl-4-F-Ph	2-Br-6-F-Ph	NH	112-114	
50	H	Me	2-Me-4-EtO-Ph	2-Cl-6-F-Ph	NH		374
51	Et	Me	2-Cl-4-F-Ph	2-Br-6-F-Ph	NH	72-74	

11.112.622

Cmpd No.	R ¹	R ²	Q ¹	Q ²	X	m.p. (°C)	M.S.
52	H	Me	2-Me-4-EtO-Ph	2,6-di-F-Ph	NH		358
53	H	Me	2-Me-4-EtO-Ph	2-Br-Ph	NH		401
54	H	Me	2-Cl-4-F-Ph	2-Br-4-Et-Ph	NH		424
55	H	Me	2-Me-4-EtO-Ph	2-Cl-4-F-Ph	NH		374
56	H	Me	2-Cl-4-F-Ph	2-Br-6-F-Ph	<i>c</i> -PrCH ₂ N	122-124	
57	H	Me	2-Cl-4-F-Ph	2-Br-6-F-Ph	CNCH ₂ -N	164-166	
58	H	Me	2-Cl-4-F-Ph	2-Br-6-F-Ph	Et-N	123-125	
59	H	Me	2-Cl-4-F-Ph	2-Br-6-F-Ph	Me-N	129-131	
60	H	Me	2-Cl-4-F-Ph	2-MeS(=O)Ph	NH		378
61	H	Me	2-Cl-4-F-Ph	2-MeS(=O) ₂ Ph	NH	140-142	
62	H	Me	2-Cl-4-F-Ph	2-MeS-Ph	NH		362
63	H	MeO	2-Cl-4-F-Ph	2-Cl-4-F-Ph	NH		385
64	H	Me	2-Cl-4-F-Ph	2- <i>i</i> -Pr-Ph	NH		358
65	H	Me	2-Cl-4-F-Ph	2-Et-Ph	NH		343
66	H	MeO	2-Cl-4-F-Ph	2,6-di-F-4-CN-Ph	NH		393
67	H	MeO	2-Cl-4-F-Ph	2-Cl-4-F-Ph	CHOH		400
68	H	Me	3,5-di-Cl-pyridin-2-yl	2-F-4-CN-Ph	O		

General protocol for preparing test suspensions for Tests A–E: the test compounds were first dissolved in acetone in an amount equal to 3% of the final volume and then suspended at the desired concentration (in ppm) in acetone and purified water (50/50 mix by volume) containing 250 ppm of the surfactant Trem[®] 014 (polyhydric alcohol esters). The resulting test suspensions were then used in Tests A–E. Spraying a 200 ppm test suspension to the point of run-off on the test plants was the equivalent of a rate of 500 g/ha. Unless otherwise indicated, the rating values indicate a 200 ppm test suspension was used. An asterisk “*” next to the rating value indicates a 40 ppm test suspension was used.

TEST A

The test suspension was sprayed to the point of run-off on tomato seedlings. The following day the seedlings were inoculated with a spore suspension of *Botrytis cinerea* (the causal agent of

11.112.622

tomato Botrytis) and incubated in saturated atmosphere at 20 °C for 48 h, and then moved to a growth chamber at 24 °C for 3 additional days, after which time visual disease ratings were made.

TEST B

The test suspension was sprayed to the point of run-off on wheat seedlings. The following day the seedlings were inoculated with a spore suspension of *Septoria nodorum* (the causal agent of *Septoria* glume blotch) and incubated in a saturated atmosphere at 24 °C for 48 h, and then moved to a growth chamber at 20 °C for 6 days, after which time visual disease ratings were made.

TEST C

The test suspension was sprayed to the point of run-off on wheat seedlings. The following day the seedlings were inoculated with a spore suspension of *Septoria tritici* (the causal agent of wheat leaf blotch) and incubated in saturated atmosphere at 24 °C for 48 h. and then the seedlings were moved to a growth chamber at 20 °C for 19 additional days, after which time visual disease ratings were made.

TEST D

The test suspension was sprayed to the point of run-off on wheat seedlings. The following day the seedlings were inoculated with a spore suspension of *Puccinia recondita* f. sp. *tritici* (the causal agent of wheat leaf rust) and incubated in a saturated atmosphere at 20 °C for 24 h, and then moved to a growth chamber at 20 °C for 7 days, after which time visual disease ratings were made

TEST E

The test suspension was sprayed to the point of run-off on wheat seedlings. The following day the seedlings were inoculated with a spore dust of *Erysiphe graminis* f. sp. *tritici*, (the causal agent of wheat powdery mildew) and incubated in a growth chamber at 20 °C for 8 days, after which time visual disease ratings were made.

Results for Tests A–E are given in Table A. In the Table, a rating of 100 indicates 100% disease control and a rating of 0 indicates no disease control (relative to the controls). A dash (–) indicates no test results. All results are for 200 ppm except where followed by an “*” which indicates 40 ppm.

TABLE A1

Cmpd No.	Test A	Test B	Test C	Test D	Test E
1	0	80	9	68	0
2	87	98	97	99	21

11.112.622

Cmpd No.	Test A	Test B	Test C	Test D	Test E
3	0	0	69	0	0
4	0	97	92	95	0
5	95	100	-	100	81
6	99	100	-	99	96
7	82	100	-	99	55
8	38	0	0	74	0
9	40	98	0	98	0
10	98	68	71	89	0
11	30	95	57	98	0
12	0	86	0	68	13
13	9	77	0	68	0
14	0	59	0	98	0
15	64	0	96	97	96
16	0	64	0	68	0
17	100	100	46	100	0
18	0	99	0	99	0
19	67	100	50	100	0
20	0	99	34	98	0
21	10	0	79	0	0
22	100*	60*	67*	99*	86*
23	0	0	0	22	0
24	91	0	85	58	0
25	0	100	63	99	0
26	95	0	100	58	73
27	99	69	100	9	0
28	100	0	100	98	87
29	99	90	100	98	90
30	100	0	88	98	79
31	70	0	95	9	0
32	45*	0*	0*	0*	0*
33	100*	0*	100*	0*	91*
34	0*	64*	53*	0*	0*
35	100*	0*	100*	0*	90*

11.112.622

Cmpd No.	Test A	Test B	Test C	Test D	Test E
36	58	0	71	69	0
37	79	0	100	91	69
38	100*	0*	83*	59*	95*
39	0*	0*	23*	0*	99*
40	100*	0*	100*	73*	95*
41	-	0*	97*	0*	92*
42	-	0*	100*	0*	88*
43	-	0*	0*	0*	26*
44	-	0*	92*	0*	90*
45	-	0*	0*	0*	90*
46	-	0*	100*	99*	99*
47	-	0*	0*	0*	76*
48	0*	0*	0*	53*	0*
49	100*	69*	100*	96	100
50	99*	0*	100*	64*	93*
51	-	0*	3*	0*	0*
52	-	0*	100*	25*	64*
53	-	0*	-	8*	0*
54	49*	0*	94*	54*	27*
55	-	91*	-	67*	91*
56	57*	0*	100*	94*	98*
57	100*	0*	100*	83*	91*
58	100*	0*	100*	97*	99*
59	100*	0*	100*	99*	97*
60	0*	0*	5*	24*	0*
61	0*	0*	66*	27*	0*
62	52*	0*	84*	9*	0*
63	0*	0*	100*	41*	0*
64	0*	0*	0*	0*	13*
65	87*	0*	100*	41*	92*
66	66	0	100	27	69
67	52*	-	96*	80*	0*
68	99	100	100	100	99



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Espacio reservado para el adhesivo de radicación

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES

1. Identificación del Trámite

☐ Error material

☒ **Modificación a una Solicitud en trámite**

☒ Patente de Invención

☐ Patente de Modelo de Utilidad

☐ Registro de Diseño Industrial

☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del solicitante

Persona Natural ☐

Persona Jurídica ☒

E. I. du Pont de Nemours and Company

Nombre o denominación /Nombre o razón social completa

Nombre representante legal:

Tipo de empresa

Micro ☐

Pequeña ☐

Mediana ☐

Otra ☐

Documento de identificación:

☐ C.C.

☐ C.E.

☐ NIT

☐ Otro Número

Nacionalidad/País de constitución	Dirección y domicilio del titular	Ciudad
Estados Unidos de América	1007 Market Street, Wilmington, Delaware 19898	Wilmington
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
alvaro.correa@bakermckenzie.com	3762211	6341500

☐

Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del apoderado:

Correa Ordoñez, Alvaro

79.143.366

20.281

Apellidos y Nombre

Documento de identificación

Tarjeta profesional

Dirección y domicilio	Ciudad	
AV. 82 No. 10 62 Piso 5	Bogotá	
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
alvaro.correa@bakermckenzie.com	3762211	6341500

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general

4. Datos del trámite

Corrección:

Expediente No 11.112.622

Aparece _____

Debe ser _____

Modificación:

☒ **Modificación al capítulo reivindicatorio.**
Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 14 reivindicaciones que reemplaza el inicialmente presentado, el cual no amplía de manera alguna el alcance de la presente invención.

☒ **Modificación al capítulo descriptivo.**
Se presentan nuevas páginas 1, 5, 6, 34, 80, 157, 311, 316 y 327 de la memoria descriptiva las cuales presentaban errores tipográficos.

☐ **Modificación al resumen.**

☐ **Modificación a los dibujos.**

☐ **Modificación al solicitante.**

5. Anexos

- ☒ Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la corrección y/o modificación
- ☐ Poder, si fuere el caso.
- ☒ Documento que contiene las modificaciones o correcciones.
- ☐ Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

6. Firma

Nombre y apellidos

Alvaro Correa Ordoñez

C.C. 79.143.366

Firma

Tarjeta Profesional 20.281

0013/032 22

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -



RECIBO DE CAJA

No. 13 - 0090214

Bogotá D.C., Septiembre 09 de 2013 - 16:40:07

RECIBIDO DE : BAKER

NI 900.532.339

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	560801135	06/09/2013	94.212.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES	SOLICITUD MODIFICACIONES CAMBIO SOLICITANTE POR CESION	125.000.00	125.000.00
				\$125.000.00

SON: **CIENTO VEINTICINCO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

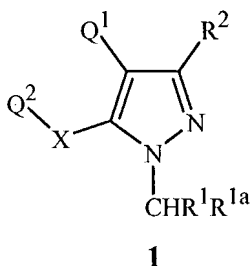
Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Septiembre 9 de 2013 - 16:40:44

Capítulo reivindicatorio modificado de la Solicitud No. 11.112.622

1. Un compuesto seleccionado de la Fórmula 1, *N*-óxidos y sales de estos,



en donde

- Q^1 es un anillo fenilo o piridinilo, cada anillo opcionalmente sustituido con hasta 5 sustituyentes independientemente seleccionados de R^3 ;
- Q^2 es un anillo fenilo, piridinilo o pirimidinilo, cada anillo opcionalmente sustituido con hasta 5 sustituyentes independientemente seleccionados de R^3 ; o alquilo C_1-C_6 o cicloalquilo C_3-C_6 ;
- X es O, NR^4 , $CR^{15}R^{16}$ o $C(=O)$;
- R^1 es H, alquilo C_1-C_6 , trifluorometilo, ciclopropilo, CO_2R^5 , ciano o metoxi; or
- R^1 es fenilo o pirazinilo;
- R^{1a} es H;
- R^2 es CH_3 , CH_2CH_3 , metoxi o ciclopropilo;
- cada R^3 se selecciona independientemente de halógeno, ciano, amino, alquilcarbonilo C_2-C_3 , alquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , alcoxi C_1-C_3 , alquiltio C_1-C_3 , alquilsulfinilo- C_1-C_3 , alquilsulfonilo C_1-C_3 , alquilsulfoniloxi C_1-C_2 , haloalquilsulfoniloxi C_1-C_2 , alquenilo C_2-C_4 , hidroxilo, formilo y -U-V-T;
- R^4 es H, alquenilo C_2-C_5 , cicloalquilo C_3-C_7 o $-S(=O)_tR^{10}$; o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido con hasta 2 R^{12} ;
- R^5 es H o alquilo C_1-C_6 ;
- R^{10} es alquilo C_1-C_6 ;
- cada R^{12} es independientemente alcoxi C_1-C_4 o ciano;
- R^{15} es H;
- R^{16} es OR^{18} ;
- R^{18} es H;
- cada U es independientemente O o un enlace directo;

cada V es independientemente alquileo C_1-C_6 , donde hasta 3 átomos de carbono se seleccionan independientemente de $C(=O)$;

cada T es independientemente $NR^{23a}R^{23b}$ o OR^{24} ;

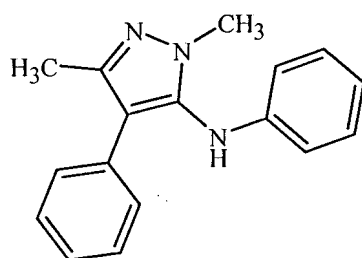
cada R^{23a} y R^{23b} es independientemente H o alquilo C_1-C_6 ;

cada R^{24} es independientemente H, alquilo C_1-C_6 o haloalquilo C_1-C_6 ; y

t es 0, 1 o 2;

siempre que:

- (a) cuando Q^2 es un anillo de fenilo sustituido en al menos una posición orto con un sustituyente seleccionado de -U-V-T en donde U es un enlace directo, V es $C(=O)$ y T es $NR^{23a}R^{23b}$ o OR^{24} , luego X es distinto de NR^4 ; y
- (b) el compuesto de Fórmula 1 es distinto de



2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde:

Q^1 es fenilo o piridilo, cada uno está sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente de R^3 ; siempre que cuando un sustituyente R^3 esté ubicado en una posición meta, entonces ese sustituyente R^3 se selecciona de F, Cl, Br y ciano;

Q^2 es fenilo, piridinilo o pirimidinilo, cada uno sustituido con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente de R^3 , siempre que cuando un sustituyente R^3 esté ubicado en una posición meta, entonces ese sustituyente R^3 se selecciona de F, Cl, Br y ciano;

R^1 es H, alquilo C_1-C_6 , trifluorometilo, CO_2R^5 , ciano o metoxi;

R^2 es CH_3 o CH_2CH_3 ;

cada R^3 se selecciona independientemente de halógeno, ciano, amino, alquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , alcoxi C_1-C_3 , alquiltio C_1-C_3 , alquilsulfinilo C_1-C_3 , alquilsulfonilo C_1-C_3 y -U-V-T;

R^4 es H, cicloalquilo C_3-C_7 o $-SR^{10}$; o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido con hasta 2 R^{12} ; y

R^5 es alquilo C_1-C_6 .

3. Un compuesto de la reivindicación 2 en donde

Q^1 es fenilo o piridinilo, cada uno está sustituido con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente de R^3 ;

Q^2 es fenilo o piridinilo, cada uno está sustituido con 1, 2 o 3 sustituyentes independientemente seleccionados de R^3 ;

R^1 es H o alquilo C_1-C_6 ;

R^2 es CH_3 ;

cada R^3 se selecciona independientemente de halógeno, ciano, alquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , alcoxi C_1-C_3 y -U-V-T;

R^4 es H, cicloalquilo C_3-C_7 o $-SR^{10}$; o alquilo C_1-C_6 sustituido con un R^{12} ;

cada R^{12} es independientemente OCH_3 o ciano;

cada U es O; y

cada V es alquilenos C_2-C_4 .

4. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 3 en donde al menos uno de Q^1 y Q^2 es fenilo sustituido con 2 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente de R^3 ;

R^1 es H o CH_3 ;

R^4 es H; y

cada R^3 se selecciona independientemente de halógeno, ciano, alquilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 y alcoxi C_1-C_3 .

5. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 4 en donde

Q^1 es fenilo sustituido en las posiciones 2-, 4- y 6 con sustituyentes seleccionados independientemente de R^3 ; o fenilo sustituido en las posiciones 2- y 4- con sustituyentes seleccionados independientemente de R^3 ; o un fenilo sustituido en las posiciones 2- y 6 con sustituyentes seleccionados independientemente de R^3 ;

Q^2 es fenilo sustituido en las posiciones 2-, 4- y 6 con sustituyentes seleccionados independientemente de R^3 ; o fenilo sustituido en las posiciones 2- y 4- con sustituyentes seleccionados independientemente de R^3 ; o fenilo sustituido en las posiciones 2- y 6 con sustituyentes seleccionados independientemente de R^3 ;

X es O, NR^4 o $CR^{15}R^{16}$;

R^1 es H; y

cada R^3 se selecciona independientemente de F, Cl, Br, ciano, alquilo C_1-C_2 , haloalquilo C_1-C_2 y alcoxi C_1-C_2 .

6. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 5 en donde cada R³ se selecciona independientemente de F, Cl, Br, ciano, metil y alcoxi C₁-C₂.
7. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 6 en donde X es O o NH; y cada R³ se selecciona independientemente de F, Cl, Br, ciano y metoxi.
8. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 1 el cual se selecciona del grupo:
 - 4-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-N-(2,4,6-trifluorofenil)-1H-pirazol-5-amina,
 - N-(4-clorofenil)-4-(2,6-difluoro-4-metoxifenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina,
 - 4-(2,6-difluoro-4-metoxifenil)-N-(2,4-difluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina,
 - 4-(2,6-difluoro-4-metoxifenil)-1,3-dimetil-N-(2,4,6-trifluorofenil)-1H-pirazol-5-amina,
 - N-(2,6-difluoro-4-metoxifenil)-4-(3,4-difluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina,
 - 4-(2,4-difluorofenil)-1,3-dimetil-N-(2,4,6-trifluorofenil)-1H-pirazol-5-amina,
 - 4-[[4-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-il]oxi]-3,5-difluorobenzonitrilo,
 - 4-[[4-(2,6-difluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-il]oxi]-3-fluorobenzonitrilo,
 - 4-(2-cloro-4-fluorofenil)-N-(2,6-difluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina,
 - 4-[[4-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-il]oxi]-3-fluorobenzonitrilo,
 - 3-cloro-4-[[4-(2,6-difluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-il]oxi]benzonitrilo,
 - 4-(2-cloro-4-fluorofenil)-α-(2,4-difluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-metanol,
 - N,4-bis(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina,
 - N-(2-cloro-4-fluorofenil)-4-(2-cloro-6-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina,

N-(2-cloro-4,6-difluorofenil)-4-(2,6-difluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-
amina,

N-(2-cloro-4,6-difluorofenil)-4-(2,4-difluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-
amina,

N-(4-cloro-2,6-difluorofenil)-4-(2,6-difluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-
amina,

N-(4-cloro-2,6-difluorofenil)-4-(2,4-difluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-
amina,

3-cloro-4-[[4-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-il]oxi]benzonitrilo,
4-[[4-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-il]amino]-3,5-
difluorobenzonitrilo,

4-[[4-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-il]oxi]-2,5-
difluorobenzonitrilo,

N-(2-cloro-4-fluorofenil)-4-(2,6-difluoro-4-metoxifenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-
5-amina,

α ,4-bis(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-metanol,

N-(4-cloro-2,6-difluorofenil)-4-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-
amina,

N-(2-cloro-4,6-difluorofenil)-4-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-
amina,

N-(2,6-dicloro-4-fluorofenil)-4-(2,4-difluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-
amina,

3-cloro-4-[5-[(2-cloro-4,6-difluorofenil)amino]-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-
il]benzonitrilo,

3-cloro-4-[5-[(4-cloro-2,6-difluorofenil)amino]-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-
il]benzonitrilo,

N-(2-bromo-4-fluorofenil)-4-(2,4-difluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina,

4-(2-cloro-4-fluorofenil)-N-(2,4-dicloro-6-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-
amina,

4-(2-cloro-4-fluorofenil)-N-(2,6-dicloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-
amina,

4-[[4-(2-bromo-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-il]oxi]-3-
fluorobenzonitrilo,

N-(2-bromo-4-fluorofenil)-4-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-
amina,

4-(2-bromo-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-N-(2,4,6-trifluorofenil)-1H-pirazol-5-
amina,

N-(4-bromo-2,6-difluorofenil)-4-(2,4-difluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-
amina,

4-[[4-(2-bromo-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-il]oxi]-3,5-
difluorobenzonitrilo,

4-(2-bromo-4-fluorofenil)-N-(2-cloro-4,6-difluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-
amina,

4-(2-bromo-4-fluorofenil)-N-(4-cloro-2,6-difluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-
amina,

N-(4-bromo-2,6-difluorofenil)-4-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-
amina,

3-bromo-4-[[4-(2,4-difluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-il]oxi]benzonitrilo,

3-cloro-4-[[4-(2,4-difluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-il]oxi]benzonitrilo,

N-(2,4-dicloro-6-fluorofenil)-4-(2,4-difluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-
amina,

N-(2,6-dicloro-4-fluorofenil)-4-(2,6-difluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-
amina,

N-(2-bromo-4,6-difluorofenil)-4-(2,4-difluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-
amina,

N-(2-bromo-4,6-difluorofenil)-4-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-
 amina,
 N-(4-bromo-2,6-difluorofenil)-4-(2,6-difluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-
 amina,
 N-(2-bromo-4,6-difluorofenil)-4-(2,6-difluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-
 amina,
 N-(2-bromo-4,6-difluorofenil)-4-(2-cloro-6-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-
 amina,
 α -(4-cloro-2,6-difluorofenil)-4-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-
 metanol,
 4-[5-[(2-cloro-4,6-difluorofenil)amino]-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il]-3-
 fluorobenzonitrilo,
 4-[5-[(4-cloro-2,6-difluorofenil)amino]-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il]-3-
 fluorobenzonitrilo,
 α -(2-cloro-4,6-difluorofenil)-4-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-
 metanol,
 α -(2-bromo-4-fluorofenil)-4-(2,4-difluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-
 metanol, y
 α -(2-bromo-4-fluorofenil)-4-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-
 metanol.

9. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, en donde el compuesto es 4-(2,6-difluoro-4-metoxifenil)-1,3-dimetil-N-(2,4,6-trifluorofenil)-1H-pirazol-5-amina.

10. Una composición fungicida que comprende (a) un compuesto de la reivindicación 1 en donde

Q^1 es fenilo sustituido en las posiciones 2- y 4-con sustituyentes seleccionados
 independientemente de R^3 ;

Q^2 es fenilo sustituido en las posiciones 2- y 6- con sustituyentes seleccionados independientemente de R^3 ;

X es NR^4 ;

R^1 es H;

R^{1a} es H;

R^2 es CH_3 ;

cada R^3 se selecciona independientemente de F, Cl, Br y ciano; y

R^4 es H; y (b) al menos otro fungicida.

11. Una composición fungicida que comprende: (a) un compuesto de la reivindicación 1 en donde

Q^1 es fenilo sustituido en las posiciones 2- y 4- con sustituyentes seleccionados independientemente de R^3 ;

Q^2 es fenilo sustituido en las posiciones 2- y 6- con sustituyentes seleccionados independientemente de R^3 ;

X es NR^4 ;

R^1 es H;

R^{1a} es H;

R^2 es CH_3 ;

cada R^3 se selecciona independientemente de F, Cl, Br y ciano; y

R^4 es H; y (b) al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste de surfactantes, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos.

12. Un método para controlar las enfermedades de las plantas causadas por patógenos fúngicos de las plantas; el método comprende aplicar a una planta o a una porción de esta, o a la semilla de la planta, una cantidad eficaz como fungicida de un compuesto de la reivindicación 1 en donde

Q^1 es fenilo sustituido en las posiciones 2- y 4- con sustituyentes seleccionados independientemente de R^3 ;

Q^2 es fenilo sustituido en las posiciones 2- y 6- con sustituyentes seleccionados independientemente de R^3 ;

X es NR^4 ;

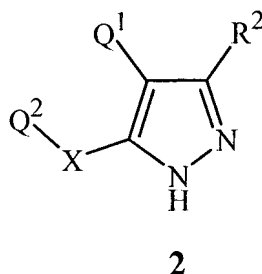
R^1 es H;

R^{1a} es H;

R^2 es CH_3 ;

cada R^3 se selecciona independientemente de F, Cl, Br y ciano; y R^4 es H.

13. Un compuesto de Fórmula 2 o una sal de este



en donde

Q^1 es un anillo de fenilo o piridinilo, cada anillo opcionalmente sustituido con hasta 5 sustituyentes seleccionados independientemente de R^3 ;

Q^2 es un anillo de fenilo, piridinilo o pirimidinilo, cada anillo opcionalmente sustituido con hasta 5 sustituyentes independientemente seleccionados de R^3 ; o alquilo C_1-C_6 o cicloalquilo C_3-C_6 ;

X es NH;

R^2 es CH_3 , CH_2CH_3 , metoxi, o ciclopropilo;

cada R^3 se selecciona independientemente de halógeno, ciano, nitro, amino, alquilcarbonilo C_2-C_3 , alquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , alcoxi C_1-C_3 , alquiltio C_1-C_3 , alquilsulfinilo C_1-C_3 , alquilsulfonilo C_1-C_3 , alquilsulfonilo C_1-C_2 , haloalquilsulfonilo C_1-C_2 , alquenilo C_2-C_4 , hidroxilo, formilo y -U-V-T;

cada U es independientemente O o un enlace directo;

cada V es independientemente alquilenilo C_1-C_6 , donde hasta 3 átomos de carbono se seleccionan independientemente de $C(=O)$;

cada T es independientemente $NR^{23a}R^{23b}$ o OR^{24} ;

cada R^{23a} y R^{23b} es independientemente H o alquilo C_1-C_6 ; y

cada R^{24} es independientemente H, alquilo C_1-C_6 o haloalquilo C_1-C_6 .

siempre que:

(a) cuando Q^2 es un anillo de fenilo sustituido en al menos una posición orto con un sustituyente seleccionado de -U-V-T donde U es un enlace directo y T es $NR^{23a}R^{23b}$ o OR^{24} , luego V es distinto de $C(=O)$; y

(b) cuando Q^1 es fenilo y Q^2 es 4-(trifluorometil) fenilo, luego R^2 es distinto de metilo.

14. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 en donde
- Q¹ es fenilo sustituido en las posiciones 2- y 4 con sustituyentes seleccionados independientemente de R³;
 - Q² es fenilo sustituido en las posiciones 2- y 6- con sustituyentes seleccionados independientemente de R³;
 - X es NR⁴;
 - R¹ es H;
 - R^{1a} es H;
 - R² es CH₃;
 - cada R³ se selecciona independientemente de F, Cl, Br y ciano; y
 - R⁴ es H.

PIRAZOLES FUNGICIDAS

CAMPO DE LA INVENCION

La presente invención se relaciona con ciertos
5 pirazoles, sus N-óxidos, sales y composiciones, y los
métodos para su uso como fungicidas.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

El control de las enfermedades de las plantas causadas
10 por patógenos fúngicos de las plantas es extremadamente
importante para alcanzar una alta eficacia de cultivo. El
daño causado por las enfermedades de las plantas a cultivos
ornamentales, extensivos, frutales, vegetales y cerealeros
puede reducir significativamente la productividad y, por lo
15 tanto, generar mayores costos al consumidor. Existe un gran
número de productos que están comercialmente disponibles
para estos fines, pero persiste la necesidad de contar con
nuevos compuestos que sean más eficaces, de menor costo y
toxicidad, más seguros para el medio ambiente o que tengan
20 distintos sitios de acción. La patente núm. JP08208620
describe derivados de N-fenilpirazolilamina y N-
piridilpirazolilamina como insecticidas, herbicidas y
fungicidas; sin embargo, los fungicidas de la presente
invención no se exponen en la presente publicación.

R^{1a} y R^1 se toman junto con el átomo de carbono al cual están unidos para formar un anillo de ciclopropilo sustituido opcionalmente con hasta 2 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno y metilo;

5 R^2 es CH_3 , CH_2CH_3 , halógeno, ciano, cianometilo, halometilo, hidroximetilo, metoxi o metiltio; o ciclopropilo sustituido opcionalmente con hasta 2 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno y metilo;

10 cada R^3 se selecciona independientemente de halógeno, ciano, nitro, amino, metilamino, dimetilamino, formilamino, alquilcarbonilamino de C_2-C_3 , alquilo de C_1-C_4 , haloalquilo de C_1-C_4 , alcoxi de C_1-C_3 , haloalcoxi de C_1-C_3 , alquiltio de C_1-C_3 , haloalquiltio de C_1-C_3 ,
15 alquilsulfinilo de C_1-C_3 , haloalquilsulfinilo de C_1-C_3 , alquilsulfonilo de C_1-C_3 , haloalquilsulfonilo de C_1-C_3 , alquilsulfoniloxi de C_1-C_2 , haloalquilsulfoniloxi de C_1-C_2 , cicloalquilo de C_3-C_4 , cicloalcoxi de C_3-C_7 , alquilocicloalquilo de C_4-C_6 , cicloalquilalquilo de C_4-C_6 , halocicloalquilo de C_3-C_7 , alquenilo de C_2-C_4 , alquinilo de C_2-C_4 , hidroxilo, formilo, alquilcarbonilo de C_2-C_3 , alquilcarboniloxi de C_2-C_3 , $-SF_5$, $-SCN$, $C(=S)NR^{19}R^{20}$ y $-U-V-T$;

20 R^4 es H, formilo, alquenilo de C_2-C_5 , alquinilo de C_3-C_5 ,
25 cicloalquilo de C_3-C_7 , $-SO_3^-M^+$, $-S(=O)_tR^{10}$, $-(C=W)R^{11}$, NH_2

u OR^{21} ; o alquilo de C_1-C_6 o haloalquilo de C_1-C_6 ; cada uno está sustituido opcionalmente con hasta 2 R^{12} ;

R^5 es H, alquilo de C_1-C_6 o haloalquilo de C_1-C_6 ;

5 R^6 y R^7 se seleccionan independientemente de H, alquilo de C_1-C_6 , haloalquilo de C_1-C_6 , cicloalquilo de C_3-C_7 , cicloalquilalquilo de C_4-C_8 y alquilocicloalquilo de C_4-C_8 ; o

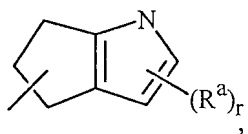
10 R^6 y R^7 se toman junto con el átomo de nitrógeno al cual están conectados para formar un anillo heterocíclico no aromático de cuatro a siete miembros que contiene miembros de anillo, además del átomo de nitrógeno del anillo conector, seleccionados de átomos de carbono y, opcionalmente, hasta un miembro de anillo seleccionado de O, $S(O)_n$ y NR^{13} ;

15 cada R^8 , R^{9a} y R^{9b} se selecciona independientemente de halógeno, alquilo de C_1-C_2 , haloalquilo de C_1-C_2 , alcoxi de C_1-C_2 , haloalcoxi de C_1-C_2 , ciano, nitro, SCH_3 , $S(O)CH_3$ y $S(O)_2CH_3$;

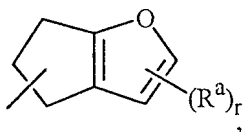
R^{10} es alquilo de C_1-C_6 o haloalquilo de C_1-C_6 ;

20 cada R^{11} es independientemente alquilo de C_1-C_6 , alcoxi de C_1-C_6 , alcoxialquilo de C_2-C_7 , alquilaminoalquilo de C_2-C_7 , dialquilaminoalquilo de C_3-C_8 , alquiltio de C_1-C_6 o alquiltioalquilo de C_2-C_7 ;

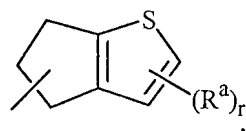
25



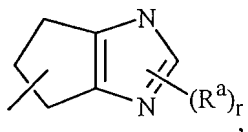
B-31



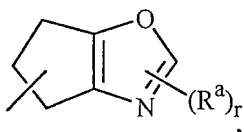
B-32



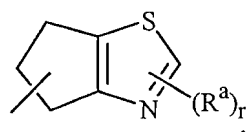
B-33



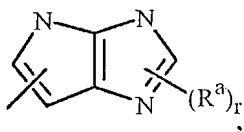
B-34



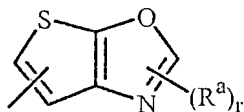
B-35



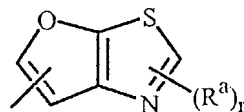
B-36



B-37



B-38



B-39

Los ejemplos de un anillo heterocíclico de 5 a 6 miembros saturado o parcialmente insaturado incluyen los anillos P-1 a P-40 ilustrados en la Exhibición 3. En la Exhibición 3, la variable R^a es cualquier sustituyente tal como se definió en la Breve descripción de la invención para Q^2 (por ejemplo, un anillo de Q^2 está sustituido opcionalmente con R^3 en miembros de anillo de carbono y ciano, alquilo de C_1-C_6 , alqueno de C_2-C_6 , alquino de C_2-C_6 , cicloalquilo de C_3-C_6 , alcoxi de C_1-C_6 , alcóxialquilo de C_2-C_6 , alquilcarbonilo de C_2-C_6 , alcóxicarbonilo de C_2-C_6 , alquilaminoalquilo de C_2-C_6 y dialquilaminoalquilo de C_3-C_6 en miembros de anillo de los

de C₁-C₂, haloalcoxi de C₁-C₂, ciano, nitro, SCH₃, S(O)CH₃ y S(O)₂CH₃;

R¹⁰ es alquilo de C₁-C₆ o haloalquilo de C₁-C₆;

5 R¹¹ es alquilo de C₁-C₆, alcoxi de C₁-C₆, alcoxialquilo de C₂-C₇, alquilaminoalquilo de C₂-C₇, dialquilaminoalquilo de C₃-C₈, alquiltio de C₁-C₆ o alquiltioalquilo de C₂-C₇; cada R¹² es independientemente cicloalquilo de C₃-C₇, alcoxi de C₁-C₄, haloalcoxi de C₁-C₄, alquiltio de C₁-C₄, alquilsulfinilo de C₁-C₄ o alquilsulfonilo de C₁-C₄;

10 R¹³ es H, alquilo de C₁-C₃ o haloalquilo de C₂-C₃;

W es O o S;

M⁺ es un catión;

m es 0, 1 o 2; y

n es 0, 1 o 2.

15 En consecuencia, destaca un compuesto seleccionado de la Fórmula **1P** (que incluye todos los isómeros geométricos y estereoisómeros), *N*-óxidos, y sales de estos, tal como se definieron anteriormente. Además, destacan las modalidades homólogas que son modalidades homólogas a las Modalidades 1 a 139 y Modalidades A a F, en donde en esas modalidades homólogas la "Fórmula 1" se reemplaza con la "Fórmula **1P**" y el alcance de esas modalidades homólogas no excede el alcance definido anteriormente para la Fórmula **1P**. Los ejemplos de combinaciones de las Modalidades 1 a 139, tal como se aplican
20 a la Fórmula **1P**, son las Modalidades AP, BP, CP, DP y EP:
25

Tabla	Título de la fila
	Q^1 es 4-Cl-2,6-di-F-Ph, X es NH, R^1 es Et, R^{1a} es H, y
261	R^2 es Br.
262	Q^1 es 2-Br-4-F-Ph, X es O, R^1 y R^{1a} son H, y R^2 es Et.
5	Q^1 es 2-Br-6-F-Ph, X es S, R^1 es $CH_2CH=CH_2$, R^{1a} es H, y
263	R^2 es Cl.
	Q^1 es 2-Me-4-F-Ph, X es CHOH, R^1 y R^{1a} son H, y R^2 es
264	c-Pr.
	Q^1 es 2-I-4-F-Ph, X es NH, R^1 es CH_2CF_3 , R^{1a} es H, y R^2
10	265 es Me.
	Q^1 es 2-F-Ph, X es O, R^1 es CH_2F , R^{1a} es H, y R^2 es Cl.
266	Q^1 es 2-Cl-Ph, X es S, R^1 y R^{1a} son H, y R^2 es CH_2Cl .
267	Q^1 es 2-Br-Ph, X es $CHCH_3$, R^1 y R^{1a} son H, y R^2 es Me.
268	Q^1 es 2-F-4-Cl-Ph, X es $C(CH_3)OH$, R^1 y R^{1a} son H, y R^2
15	269 es Me.
	Q^1 es 2,4-di-Cl-Ph, X es O, R^1 es Et, R^{1a} es H, y R^2 es
270	Br.
	Q^1 es 2,6-di-Cl-Ph, X es S, R^1 y R^{1a} son H, y R^2 es
271	OMe.
20	Q^1 es 2-F-4-MeO-Ph, X es $CHOCH_3$, R^1 y R^{1a} son H, y R^2
272	es Cl.
	Q^1 es 2-Cl-4-MeO-Ph, X es NH, R^1 y R^{1a} conforman c-Pr,
273	y R^2 es Br.
274	Q^1 es 2-Br-4-MeO-Ph, X es O, R^1 es n-Pr, R^{1a} es H, y R^2
25	

Comp.							
núm.	R ¹	R ²	Q ¹	Q ²	X	M.S	
5	91	H	Me	2-Cl-4-F-Ph	2,6-di-F-4-CN-Ph	NH	377
	92	H	Me	2,4,6-tri-F-Ph	2,6-di-F-4-CN-Ph	NH	379
	93	H	Me	2,4,6-tri-F-Ph	3,4-di-OMe-Ph	NH	378
	94	H	Me	2,4,6-tri-F-Ph	6-OMe-piridin-3-	NH	349
					yl		
10	95	H	Me	2,6-di-F-4-OMe-	6-OMe-piridin-3-	NH	361
				Ph	yl		
	96	H	Me	2,4,6-tri-F-Ph	2-F-4-CN-Ph	O	362
	97	H	Me	4-F-2-Me-Ph	2,6-di-F-4-CN-Ph	O	358
	98	H	Me	2,4,6-tri-F-Ph	2-Cl-4-CN-Ph	O	378
15	99	H	Me	2,4,6-tri-F-Ph	2,5-di-F-4-CN-Ph	O	380
	100	H	Me	2,4,6-tri-F-Ph	5-Cl-2,4-di-OMe-	NH	412
					Ph		
		H	Me	2,4,6-tri-F-Ph	3,5-di-Cl-	NH	386
	101				piridin-2-yl		
20	102	H	Me	2,6-di-F-4-OMe-	3,5-di-Cl-	NH	398
				Ph	piridin-2-yl		
	103	H	Me	2,6-di-F-4-OH-Ph	2,4-di-F-Ph	NH	352
	104	H	Me	2-Cl-4-OMe-Ph	2,4,6-tri-F-Ph	NH	382
	105	H	Me	2,6-di-F-4-	2,4-di-F-Ph	NH	484
25	106			OS(O) ₂ CF ₃ -Ph			
		H	Me	2,6-di-F-4-CN-Ph	2,4-di-F-Ph	NH	361

Comp.							
núm.	R ¹	R ²	Q ¹	Q ²	X	M.S	
5	180	H	Me	2,6-di-F-Ph	2-F-4-OMe-Ph	NH	***
	181	H	Me	2-F-Ph	2,4-di-F-Ph	NH	318
	182	H	Me	2-F-Ph	2,4,6-tri-F-Ph	NH	336
		H	Me	2-F-Ph	2,6-di-F-4-OMe-	NH	348
	183				Ph		
10	184	H	Me	2-F-Ph	4-F-Ph	NH	300
		H	Me	2,6-di-F-4-OMe-	4-Cl-3-Me-Ph	O	379
	185			Ph			
		H	Me	2,6-di-F-4-OMe-	4-Br-3-Me-Ph	O	***
	186			Ph			
15	187	H	Me	2,4,6-tri-F-Ph	3-F-4-Me-Ph	O	***
		H	Me	2,6-di-F-4-OMe-	3-F-4-Me-Ph	O	363
	188			Ph			
		H	Me	2-Cl-4-F-Ph	3,5-di-F-	O	354
	189				piridin-2-yl		
20		H	Me	2-Cl-6-F-Ph	2,6-di-F-4-OMe-	NH	382
	190				Ph		
	191	H	Me	2-Cl-6-F-Ph	2,4,6-tri-F-Ph	NH	369
	192	H	Me	2-Cl-6-F-Ph	2,6-di-F-4-CN-Ph	NH	377
	193	H	Me	2-Cl-6-F-Ph	2-Cl-4-F-Ph	NH	368
	194	H	Me	2,4-di-F-Ph	4-F-Ph	NH	***
	195	H	Me	2,4-di-F-Ph	4-Cl-Ph	NH	***

Comp.		R ¹	R ²	Q ¹	Q ²	X	M.S
núm.							
5	375	H	Me	2,6-di-F-Ph	2,6-di-Cl-4-F-Ph	NH	
	376	H	Me	2,4-di-F-Ph	2-Br-4,6-di-F-Ph	NH	416
	377	H	Me	2-Cl-4-F-Ph	2-Br-4,6-di-F-Ph	NH	432
	378	H	Me	2,6-di-F-Ph	4-Br-2,6-di-F-Ph	NH	
	379	H	Me	2,6-di-F-Ph	2-Br-4,6-di-F-Ph	NH	
	380	H	Me	2-Cl-6-F-Ph	2-Br-4,6-di-F-Ph	NH	
10	381	H	Me	2-Cl-4-F-Ph	2,6-di-F-4-Cl-Ph	CHOH	402
	382	H	Me	2-F-4-CN-Ph	2-Cl-4,6-di-F-Ph	NH	
	383	H	Me	2-F-4-CN-Ph	2,6-di-F-4-Cl-Ph	NH	
	384	H	Me	2-Cl-4-F-Ph	2-Cl-4,6-di-F-Ph	CHOH	
	385	H	Me	2,4-di-F-Ph	2-Br-4-F-Ph	CHOH	
	386	H	Me	2-Cl-4-F-Ph	2-Br-4-F-Ph	CHOH	
15	387	H	Me	2-Cl-4-OH-Ph	2,4-di-F-Ph	NH	350
	388	H	Me	2-Cl-4-OCH ₂ CN-Ph	2,4-di-F-Ph	NH	389
	389	H	Me	2,4-di-F-Ph	4-Br-4-F-Ph	NH	396
		H	Me	2,4-di-F-Ph	4-Br-2,6-di-Cl-	NH	448
	390				Ph		
	391	H	Me	2,4-di-Cl-Ph	2-Cl-4,6-di-F-Ph	NH	***
20	392	H	Me	2,4-di-Cl-Ph	4-Cl-2,6-di-F-Ph	NH	***
	393	H	Me	2-Cl-4-F-Ph	4-OEt-Ph	NH	360
	394	H	Me	2-Cl-4-F-Ph	4-Cl-2-F-Ph	O	369
	395	H	Me	2,4-di-F-Ph	2-F-4-CN-Ph	O	344
25							