SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 11-149822- -00000-0000
Fecha: 2011-11-04 11:56:20 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 385

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

DELEGATURA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL

División de Nuevas Creaciones

SOLICITUD
PATENTE DE INVENCIÓN

21. **EXPEDIENTE No.** _____

54. **TÍTULO** COMPOSICIONES PLAGUICIDAS

51. **CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL** _____

71. **SOLICITANTE** DOW AGOSCIENCES LLC

DOMICILIO INDIANAPOLIS, INDIANA, ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

74. **APODERADO** LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
C.C. 35.456.344 de Usaquén

22. **BOGOTÁ, D.C.,** _____

(FORMA P-10)

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

PETITORIO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 11-149822- -00000-0000
Fecha: 2011-11-04 11:56:20 Dep: 2020 DIR NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 385

ón

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: **DOW AGROSCIENCES LLC**
Sociedad constituida y existente bajo las leyes del Estado de Delaware, Estados Unidos de América.

Dirección: 9330 Zionsville Road,
Indianapolis,
Indiana 46268,
Estados Unidos de América

Domicilio: Indianapolis,
Indiana,
Estados Unidos de América

IDENTIFICACIÓN
C.C. ☐ NIT ☐
C.E. ☐ Otro ☐
Cual ____
Número ____

3 REPRESENTANTE O APODERADO

Nombre: LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
Dirección: Carrera 4ª. No. 72-35
Teléfono: 347 36 11
Fax: 211 86 50
E-mail: clientes@cavelier.com
Domicilio: Bogotá, Colombia.

IDENTIFICACIÓN
C.C. ☒ NIT ☐
C.E. ☐ Otro ☐
Cual ____
Número 35.456.344 T.P 23.555

4 INVENTOR (ES) (72)

1. **Tony TRULLINGER**
644 Zephyr Way,
Westfield,
Indiana 46074,
Estados Unidos de América

2. **Ricky HUNTER**
342 West Tansey Crossing,
Westfield,
Indiana 46074,
Estados Undidos de América

3. **Negar GARIZI**
1298 Liberty Drive,
Indianapolis,
Indiana 46074,
Estados Unidos de América

4. **Maurice YAP**
22 Chestnut Court,
Zionsville,
Indiana 46077,
Estados Unidos de América

5. **Ann BUYSSE**
743 Alwyne Road,
Carmel,
Indiana 46032,
Estados Unidos de América

6. **Dan PERNICH**
211 W. 47th Street,
Indianapolis,
Indiana 460208-3509
Estados Unidos de América

7. **Timothy JOHNSON**
2010 Brewster Road,
Indianapolis,
Indiana 46260
Estados Unidos de América

8. **Kristy BRYAN**
1502 Cool Creek Drive,
Carmel,
Indiana 46033,
Estados Unidos de América

9. **Carl DEAMICIS**
11321 Echo Ridge Lane,
Indianapolis,
Indiana,
Estados Unidos de América

10. **Yu ZHANG**
2017 Williams Glen Blvd.,
Zionsville,
Indiana 46077,
Estados Unidos de América

11. **Noormohamed NIYAZ**
1034 Saratoga Circle,
Indianapolis,
Indiana 46280,
Estados Unidos de América

12. **CaSandra MCLEOD**
6034 Haverford Avenue,
Indianapolis,
Indiana 46220,
Estados Unidos de América

13. **Ronald ROSS**
445 West Hawthorne Street,
Zionsville,
Indiana 46077,
Estados Unidos de América

14. **Yuanming ZHU**
12514 Spring Violet Place,
Carmel,
Indiana 46033,
Estados Unidos de América

15. **Peter JOHNSON**
7411 Cotherstone Court,
Indianapolis,
Indiana 46256,
Estados Unidos de América

16. **Joseph ECKELBARGER**
14493 Baldwin Lane,
Carmel,
Indiana 46032,
Estados Unidos de América

17. **Marshall PARKER**
2047 Rhettsbury Street,
Carmel,
Indiana 46032,
Estados Unidos de América

(5) **PCT (86)**
Solicitud Internacional No. PCT/US2010/033467 Fecha: 04 de mayo de 2010
Publicación Internacional No. WO 2010/129497 A1 Fecha: 11 de noviembre de 2010

(6) **Título (54)**

COMPOSICIONES PLAGUICIDAS

(7) **Clasificación Internacional (51)** A61K 031/044

(8) **Prioridad** SI ☒ NO ☐	(33) País de Origen	(32) Fecha	(31) Número de Solicitud
	US	05 de mayo de 2009	61/175,659

(9)
Comprobante de pago No.: 11-0099112 **Fecha:** 07 de octubre de 2011
Comprobante de pago No.: 11-101348 **Fecha:** 14 de octubre de 2011
Comprobante de pago No.: 11-103501 **Fecha:** 21 de octubre de 2011
Comprobante de pago No.: 11-103578 **Fecha:** 21 de octubre de 2011

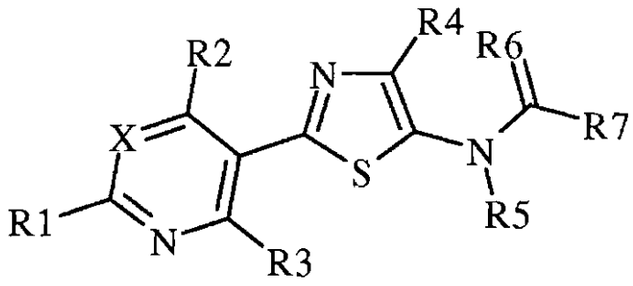
10

Anexos:

- [x] Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud por $ 571.000.oo.
- [x] Comprobante de pago por 10 reivindicaciones adicionales después de la décima reivindicación por $270.000.oo.
- [x] Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.
- [x] Poder, si fuere el caso de **DOW AGROSCIENCES LLC.**
- [x] Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- [ ] Declaraciones.
- [ ] Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- [x] Copia de la carátula de la Publicación Internacional WO 2010/129497 A1.
- [x] Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos).
- [ ] Copia del examen preliminar efectuado por la IPEA.
- [ ] Traducción del examen preliminar efectuado por la IPEA.
- [ ] 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.
- [ ] De ser el caso, certificado de depósito del material biológico.
- [x] 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, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- [x] Otros: VER HOJA DE DOCUMENTOS ANEXOS

11

FIGURA CARACTERÍSTICA



Formula I

12 Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

FIRMA : Luz Clemencia de Paez

C.C. 35.456.344 de Usaquén T.P. 23.555

SCT

DOCUMENTOS ANEXOS

1. ☒ Publicación Internacional WO 2010/129497 A1

   Descripción:

   Páginas 300 en español

   Reivindicaciones: Número (s) 20

   Figuras: Número (s)

2. ☒ **Forma PCT/ISA/210.** Informe de Búsqueda Internacional.

3. ☒ Extracto de publicación.

NO SE REALIZARON MODIFICACIONES EN LA FASE INTERNACIONAL

CAVELIER
ABOGADOS
EDIFICIO SISKI
CARRERA 4ª Nº 72-35
BOGOTA, 8 - COLOMBIA

626

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

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

REPRESENTACION, RATIFICACION Y PODER

REPRESENTATION, RATIFICATION AND POWER OF ATTORNEY

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

Dow AgroSciences LLC

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

por el presente ratificamos la ~~[illegible]~~

presentada por ~~[illegible]~~

como agente oficioso ante ~~[illegible]~~

en ~~[illegible]~~

el ~~[illegible]~~

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

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

hereby ratify the ~~[illegible]~~

filed without a Power of Attorney by ~~[illegible]~~

before ~~[illegible]~~

in ~~[illegible]~~

on ~~[illegible]~~

and do hereby appoint GERMAN CAVELIER, tpa. 832; GONZALO PERDOMO, tpa. 831; EMILIO FERRERO, tpa. 31929; and LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa. 23555; domiciled at Carrera 4ª Nº 72-35, Bogotá, Colombia, in due compliance with the terms of Paragraph 1st. of Article 543 of the Commercial Code, the first as principal and the others as alternates, in the order of their appointment, as our representatives for all industrial property matters with faculty to receive notifications and to appoint attorneys in and out of Court. The first alternate shall replace the principal in case of his absence or of temporal or definitive impediment. The same rule will apply when the second alternate representative is to replace the first one, or when the third is to replace the first or second alternates in their turn, or both of them, second. In such cases, the principal representative, or the shall state their intention not to act as representatives through a declaration given before a Notary Public in Colombia, or before a Notary or another Public Official or a Colombian Consul abroad; and in case of impediment, the appropriate certificate shall suffice. If any of the appointees were to be definitely absent, the following alternate shall take his place. When the absence or impediment of the principal representative, or of the first or second alternate in their turn ceases, the representation can be taken again in their sequence by the principal, the first or second alternate depending on case, and the mere fact or its exercise will suffice. The exercise of the representation by the first, second or third alternates in their turn, shall end at such time.

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

CONSULADO GEN...
DOMINGO DE LA SEXTA DEL CIRCULO DE BOGOTA D.C. PAGO CONFORME A LA RESOLUCION DE LA SUPERINTENDENCIA DE NOTARIADO Y REGISTRO
25 OCT 2011
AMPARO QUINTERO ARTURO
NOTARIA

A la vuelta →

Over →

© CAVELIER ABOGADOS

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

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

Given and signed this/Dado y firmado hoy February 6, 1998

in/en Indianapolis, Indiana 46268

United States or America

Kenneth L. Loertscher

Signature Firma

Kenneth L. Loertscher
Assistant Secretary
& General Patent Counsel

RAL DE
CHICAG

COMO NOTARIA SEXTA DEL CIRCULO DE BOGOTA, D.C. HAGO CONSTAR QUE LA FOTOCOPIA COINCIDE CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA
25 OCT 2011
AMPARO QUINTERO ARTURO
NOTARIA

Consulado General de Colombia

500 NORTH MICHIGAN AVENUE, SUITE 2040
CHICAGO, ILLINOIS 60611

TEL. (312) 923-1186 FAX (312) 923-1197

No. 254 Chicago, FEB 20 1998

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

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

PAGADO IMPUESTO DE TIMBRE Y DERECHOS CONSULARES
US$56.oo (Cincuenta y seis dólares)

CARLOS ALFONSO NEGRET MOSQUERA
Cónsul General

CONSULADO GENERAL DE COLOMBIA

COMO NOTARIA SEXTA DEL CIRCULO DE BOGOTA, D.C. HAGO CONSTAR QUE LA FOTOCOPIA COINCIDE CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA
25 OCT 2011
AMPARO QUINTERO ARTURO
NOTARIA

SF 26

UNITED STATES OF AMERICA
CERTIFICATE OF OFFICE
STATE OF INDIANA

I, Sue Anne Gilroy, Secretary of State of Indiana, DO HEREBY CERTIFY That, according to records on file in my office, Lydia S. Owens was duly elected or appointed to the office of Notary Public in and for Hendricks County and that the term of said office included the date of February 6, 1998: that to all his/her official acts as said official, full faith and credit ought to be given in all Courts of Justice and elsewhere. In testimony whereof, I have here unto set my hand and affixed the Great Seal of the State of Indiana, at Indianapolis, this Tenth day of February, 19 98

SEAL OF THE STATE OF INDIANA 1816

Sue Anne Gilroy
Secretary of State

CHICAGO

by: Mary Reever
Deputy

COMO NOTARIA SEXTA DEL CIRCULO DE BOGOTA, D.C. HAGO CONSTAR QUE LA FOTOCOPIA COINCIDE CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA.

25 OCT 2011

AMPARO QUINTERO RIO
NOTARIA

MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES

221220

LA FIRMA APARECE EN EL DOCUMENTO DESEMPEÑA FUNCIONES INDICADAS

NO SE ASUME RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

1998 MAR 11 A 11:55

JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTA D.C.

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

CERTIFICADO NOTARIAL (INDIVIDUO)

A los 6 días del mes de FEBRERO de 19 98

ante mí, Notario Público de ESTADO DE INDIANA

compareció(eron) personalmente KENNETH L. LOERTSCHER

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

Notario Público

NOTARIAL CERTIFICATE (INDIVIDUAL)

On this 6th day of February 1998

before me, a Notary Public of State of Indiana.

personally appeared Kenneth L. Loertscher

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

Notary Public

CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

Hoy, 6 de FEBRERO de 19 98

compareció(eron) ante mí

KENNETH L. LOERTSCHER

quien(es) conozco personalmente y que firma(n) este documento en representación de la Sociedad/compañía

denominada Dow AgroSciences LLC

Certifico:

1. Que he visto los siguientes documentos:*

CERTIFICADO DE CONSTITUCION, FECHADO 1 JULIO 1997
CERTIFICADO DE MODIFICACION, FECHADO 1 OCT. 1997
RESOLUCION JUNTA DIRECTIVA, FECHADO 23 OCT, 1991
CONSENTIMIENTO ESCRITO DE LA JUNTA, 1 JULIO 1997

2. Que dichos documentos prueban lo siguiente:

2.1. Que Dow AgroSciences LLC

es una Sociedad/Compañía legalmente constituída y existente

de acuerdo con las leyes de 1 Estado de Delaware, Estados Unidos de América

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

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

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

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

Ciudad INDIANAPOLIS

Estado INDIANA

Hoy 6 FEB. de 19 98

Notario Público

NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)

On this 6th day of February 1998

appeared before me

Kenneth L. Loertscher

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

I Certify:

1. That I have seen the following documents:*

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

2. That the above documents prove the following:

2.1. That Dow AgroSciences LLC

is a ~~Corporation/Company~~ Limited Liability Company legally constituted and in existence

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

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

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

2.4. That Mr.(Messrs.) Kenneth L. Loertscher

Assistant Secretary and General Patent Counsel

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

City Indianapolis

State Indiana

This 6th day of Feb. 1998

Lydia S. Owens

Notario Público

Lydia S. Owens
Notary Public, State of Indiana
Hendricks County
My Commission Expires 03/05/00

COMO NOTARIA SEXTA DEL CIRCULO DE BOGOTA, D.C. HAGO CONSTAR QUE LA FOTOCOPIA COINCIDE CON EL ORIGINAL QUE TUVE A LA VISTA
25 OCT 2011
NOTARIA

*Documents must be identified with date and origin

Dow Agro Sciences LLC

10

CERTIFICACION NOTARIAL Y AUTENTICACION CONSULAR

1. Es necesaria la legalización con certificado notarial. El Notario Público debe certificar:

1.1. Que la compañía está legalmente constituída y actualmente existente.

1.2. Su domicilio.

1.3. Que el propósito del poder está incluído en el objeto social de la compañía.

Que el poderdante está autorizado para dar el poder en nombre de la compañía.

2. Los documentos que hay que mostrarle al Notario Público para probar los puntos anteriores, deben estar expresados en el Certificado Notarial con fecha y origen:

2.1. Respecto a los puntos 1.1, 1.2 y 1.3 sugerimos referirse a los artículos de constitución con fecha y lugar de otorgamiento; y

2.2. Para el punto 1.4 sugerimos mencionar la resolución de la Junta Directiva o los estatutos, según los cuales la persona que otorga el poder está autorizada para ello.

3. Enseguida el Señor Cónsul de Colombia debe autenticar la firma del Notario Público.

NOTARIAL CERTIFICATION AND CONSULAR AUTENTIFICATION

1. Notarial legalization is necessary. The Notary Public must certify:

1.1. That the company is legally constituted and presently existent.

1.2. Its place of business.

1.3. That the purpose of the Power-of-Attorney is included in the activities of the company.

1.4. That the grantor is empowered to give the Power of Attorney in the name of the company he represents.

2. The documents which the Notary Public had before him to prove the above points must be listed by him in the Notarial Certificate with dated and origin:

2.1. In connection with points 1.1., 1.2. and 1.3 we suggest referring to the articles of incorporation with date and place of execution.

2.2. For point 1.4 we suggest to mention the resolution of the Board of Directors and/or the by-laws whereby the person who grants the Power of Attorney has been authorized to give it.

3. Then the Colombian Consul must legalize the signature of the Notary Public.

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

COMO NOTARIA SEXTA DEL CIRCULO DE BOGOTA, D.C. HAGO CONSTAR QUE LA FOTOCOPIA COINCIDE CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA
25 OCT 2011
AMPARO QUINTERO ARTURO
NOTARIA

11

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

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

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

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

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

COMO NOTARIA SEXTA DEL CIRCULO DE BOGOTA, D.C. HAGO CONSTAR QUE LA FOTOCOPIA COINCIDE CON EL ORIGINAL QUE TUVE A LA VISTA
25 OCT 2011
AMPARO QUINTERO ARTURO
NOTARIA

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

12

(Firmado), Lydia S. Owens, Notario Público

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

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

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

ESTADO UNIDOS DE AMERICA

CERTIFICADO DEL CARGO

ESTADO DE INDIANA

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

(Firma facsimilar), Sue Ann Gilroy

Secretario de Estado

(Firmado), Por: Mary Reever

Suplente

(Adherido se encuentra sello de oblea dorado con texto en relieve), SELLO DEL ESTADO DE INDIANA 1816

COMO NOTARIA SEXTA DEL CIRCULO DE BOGOTA, D.C. HAGO CONSTAR QUE LA FOTOCOPIA COINCIDE CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA

25 OCT 2011

AMPARO QUINTERO ARTURO
NOTARIA

13

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

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

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

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

COMO NOTARIA ENCARGADA DEL CIRCULO DE BOGOTA, D.C. HAGO CONSTAR QUE LA FOTOCOPIA CONCUERDA CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA
25 OCT 2011
AMPARO QUIJANO SERRANO
NOTARIA

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

Bogotá, 17 de marzo de 1998

COLO 6641-801-001-3

BRM.137

Bernarda R. de Martínez
Traductora e Interprete Oficial
Resolución 683 Minjusticia 1994

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

Borgota Le Arturo

IDENTIFICADOS CON C.C. No.(s)

ES(SON) AUTENTICA(S)

SANTAFE DE BOGOTA, 17 MAR 1998

NOTARIA SEXTA
SANTAFE DE BOGOTA, D.C.
REPUBLICA DE COLOMBIA

JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTA D.C.

09 MAR 18 AM 11:56

NO SE ASUME RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES

0226806

CUYA FIRMA APARECE EN EL DOCUMENTO DESEMPEÑA LAS FUNCIONES INDICADO

COMO NOTARIA SEXTA DEL CIRCULO DE BOGOTA, D.C. HAGO CONSTAR QUE LA FOTOCOPIA COINCIDE CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA

25 OCT 2011

AMPARO QUINTERO ARTURO
NOTARIA

CAVELIER
ABOGADOS

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

WEB SITE: www.cavelier.com
E-MAIL: cavelier@cavelier.com

TELEFONO: (57) (1) 347-3611
TELEFAX: (57) (1) 217-9211 (57) (1) 310-4995

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

Poderdante : **DOW AGROSCIENCES LLC**

Poder conferido el : 06/02/1998

Yo, EMILIO FERRERO, obrando como apoderado principal del poderdante arriba mencionado, mediante el presente escrito sustituyo el poder a mi otorgado a la doctora LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, identificada con cédula de ciudadanía No. 35.456.344 y Tarjeta Profesional N°23.555, con todas las facultades que me fueron conferidas.

Hago la anterior sustitución conforme al artículo 66 del Código de Procedimiento Civil.

EMILIO FERRERO
T.P.A. N° 31.929
C.C. N° 438.019 de Usaquén

Acepto:

LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
T.P.A. N° 23.555
C.C. No. 35.456.344 de Usaquén

COMO NOTARIA SEXTA DEL CIRCULO DE BOGOTA, D.C. HAGO CONSTAR QUE LA FOTOCOPIA COINCIDE CON EL ORIGINAL QUE TENIDO A LA VISTA
25 OCT 2011
AMPARO QUINTERO ARJONA
NOTARIA

NOTARIA SEXTA DE BOGOTA
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL
Bogotá, D.C.
Ante mi AMPARO QUINTERO ARTURO 22 OCT 2009
NOTARIA SEXTA DEL CÍRCULO DE
BOGOTÁ, D.C.
Compareció(eron) Emilio Ferrero Williamson y Luz Clemencia Suarez de Paez
Quien(es) exhibió(eron) la(s) C.C.
CC 438019 TP 31929
CC 35458344 TP 23555
Y declaró(eron) que la(s) firma(s) que aparece(n) en el presente documento es(son) la(s) suya(s) y que el contenido del mismo es cierto.
En constancia se firma esta diligencia.

Emilio Ferrero
Luz Clemencia Suarez

REPÚBLICA DE COLOMBIA
Amparo Quintero Arturo
NOTARIA
NOTARIA SEXTA DE BOGOTÁ

COMO NOTARIA SEXTA DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ, D.C. HAGO CONSTAR QUE LA FOTOCOPIA COINCIDE CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA.
25 OCT 2011
AMPARO QUINTERO ARTURO
NOTARIA

15

SECRETARY OF STATE
STATE OF INDIANA

Charles P. White
Secretary of State

APOSTILLE

(Conventions de la Haye du 5 Octobre 1961)

1. Country: United States of America
2. This public document has been signed by *Linda K. Vensel*
3. acting in the capacity of notary public in & for *Hamilton* County
4. and bears the seal/stamp of notary public in & for the State of Indiana

CERTIFIED

5. at Indianapolis, Indiana
6. this *Fifth* day of *October, 2011.*
7. by the Secretary of State of Indiana
8. No. A2011-1005114931
9. Seal/Stamp:
10. Signature:

SEAL OF THE STATE OF INDIANA 1816

Charles P. White

Charles P. White
Indiana Secretary of State

Effective May 1, 2003 all apostilles from the Indiana Secretary of State will have an electronically printed seal.
This document was revised May 1, 2011.

TRUE COPY

TO ALL TO WHOM THESE PRESENTS SHALL COME,

I Do Hereby Certify that the annexed document(s) are TRUE COPIES of the original document(s) which I have compared at Indianapolis, Indiana 46268, United States of America.

Signed this 26th day of September, 2011

Anne C. Harvey

Anne C. Harvey

NOTARIAL CERTIFICATE

UNITED STATES OF AMERICA)
STATE OF INDIANA) SS
County/Parish of Marion)

On this 26th day of September, 2011 personally appeared before me,

Anne C. Harvey

known or identified to me to be the individual who executed the foregoing document and acknowledged the same as a free act and deed for uses and purposes therein expressed.

SEAL

Linda K. Vensel
Commission No. 613948
My Commission Expires Dec 2, 2017

This Assignment 110 is in the ENGLISH language and has the same meanings in other languages with the same 110 number and R/Date.

This Assignment 110 is in the ENGLISH Language and has the same meaning in other languages with the same 110 number and R/Date

FORM 110 (R 5/97)

INDIVIDUAL ASSIGNMENT AND INVENTOR'S DECLARATION

(with Priority Rights)

I/we verily believe I am/we are the original, first and sole/joint inventor(s) of the subject matter which is embraced by and for which a patent is sought on the invention entitled: PESTICIDAL COMPOSITIONS

which invention was made and invented by me/us out of and in the course of my/our employment with my/our respective employers as stated below my/our name(s). I/we acknowledge that I/we hold the invention and all patent and other rights and powers obtainable or exercisable in respect thereof in trust for our respective employers. As trustee(s), and for good and valuable consideration and/or the remuneration received for my/our work, I/we sell, assign and transfer unto:

Dow AgroSciences LLC
9330 Zionsville Road
Indianapolis, Indiana 46268-1054
United States of America

a corporation organized and existing under the laws of the State of **Delaware** (hereinafter referred to as the "Assignee"); my/our entire right, title and interest throughout the world, in and to the invention and all rights and powers to make applications, including provisional applications when permitted by law, for Letters Patent in its own name, or in the name of its designee (or nominee(s)); and all rights and powers to file any corresponding or equivalent applications in any and all countries, including all rights to claim priority under all United States domestic laws, International Convention(s) and Treaties in the name of Assignee, and do hereby authorize Assignee or its designee to insert here the Priority Number, Filing Date, and Filing Country

Priority Number	Filing Date	Filing Country
61/175,659	May 5, 2009	United States of America

of the application, on which the claim for priority will be based; and in and to any Letters Patent that may be issued for the invention in any and all countries. I/we do hereby agree to assist Assignee in the prosecution of the application(s) and in any interference, conflict, opposition or litigation which may arise involving the invention or the patent or patents thereon, and to execute for any and all countries any document relating to applications derived from, corresponding to or equivalent to the above identified application as Assignee may request; and I/we do hereby authorize Assignee or its designee (or nominee(s)) to *insert here any corresponding equivalent Application Number, Filing Date, and Filing County*

Application Number	Filing Date	Filing Country

to the above Priority application of any country where that country's patent property must be identified and entered hereinabove for recordal of this Assignment. I/we authorize Assignee or its designee to translate this Assignment into all languages necessary; and we request that any such Letters Patent be issued to Assignee; and consent to the recordal of this Assignment, or a Notarial True Copy thereof, being under covenant not only that I/we have full power to make the same, but also that such assigned rights are not encumbered by any grant, license, or other right heretofore given.

Subscribed and Declared by me/us:

At: Indianapolis, Indiana 46268, United States of America
this 31 day of July, 20 09
Effective as of May 5, 2009

Signature: Ann M. Buysse
Full Name: Ann M. Buysse
Residence: 743 Alwyne Road
Carmel, Indiana 46032
Country: United States of America
Citizenship: United States of America
P.O. Address: Same as residence
Employed By: Dow AgroSciences LLC
Of Country: United States of America

At: Indianapolis, Indiana 46268, United States of America
this 31 day of July, 20 09
Effective as of May 5, 2009

Signature: Ricky Hunter
Full Name: Ricky Hunter
Residence: 342 West Tansey Crossing
Westfield, Indiana 46074
Country: United States of America
Citizenship: United States of America
P.O. Address: Same as residence
Employed By: Dow AgroSciences LLC
Of Country: United States of America

At: Indianapolis, Indiana 46268, United States of America
this 31 day of July, 20 09
Effective as of May 5, 2009

Signature: Tony K. Trullinger
Full Name: Tony K. Trullinger
Residence: 644 Zephyr Way
Westfield, Indiana 46074
Country: United States of America
Citizenship: United States of America
P.O. Address: Same as residence
Employed By: Dow AgroSciences LLC
Of Country: United States of America

At: Indianapolis, Indiana 46268, United States of America
this 31 day of JULY, 20 09
Effective as of May 5, 2009

Signature:
Full Name: ~~Maurice~~ C. H. Yap
Residence: 22 Chestnut Court
Zionsvile, Indiana 46077
Country: United States of America
Citizenship: Malaysia
P.O. Address: Same as residence
Employed By: Dow AgroSciences LLC
Of Country: United States of America

(X) Additional names and signatures are attached.

At: Indianapolis, Indiana 46268, United States of America
this 31 day of July, 20 09
Effective as of May 5, 2009

Signature: Marshall H. Parker
Full Name: Marshall H. Parker
Residence: 2047 Rhettsbury Streeet
Carmel, Indiana 46032
Country: United States of America
Citizenship: United States of America
P.O. Address: Same as residence
Employed By: Dow AgroSciences LLC
Of Country: United States of America

At: _____
this _____ day of _____, 20 _____
Effective as of

Signature: _____
Full Name:
Residence:

Country:
Citizenship:
P.O. Address: Same as residence
Employed By:
Of Country:

At: _____
this _____ day of _____, 20 _____
Effective as of

Signature: _____
Full Name:
Residence:

Country:
Citizenship:
P.O. Address: Same as residence
Employed By:
Of Country:

At: _____
this _____ day of _____, 20 _____
Effective as of

Signature: _____
Full Name:
Residence:

Country:
Citizenship:
P.O. Address: Same as residence
Employed By:
Of Country:

At: _____
this _____ day of _____, 20 _____
Effective as of

Signature: _____
Full Name:
Residence:

Country:
Citizenship:
P.O. Address: Same as residence
Employed By:
Of Country:

At: _____
this _____ day of _____, 20 _____
Effective as of

Signature: _____
Full Name:
Residence:

Country:
Citizenship:
P.O. Address: Same as residence
Employed By:
Of Country:

At: _____
this _____ day of _____, 20 _____
Effective as of

Signature: _____
Full Name:
Residence:

Country:
Citizenship:
P.O. Address: Same as residence
Employed By:
Of Country:

At: _____
this _____ day of _____, 20 _____
Effective as of

Signature: _____
Full Name:
Residence:

Country:
Citizenship:
P.O. Address: Same as residence
Employed By:
Of Country:

At: _____
this _____ day of _____, 20 _____
Effective as of

Signature: _____
Full Name:
Residence:

Country:
Citizenship:
P.O. Address: Same as residence
Employed By:
Of Country:

This Assignment 220 is in the ENGLISH language and has the same meaning in other languages with the same 220 number and R/Date.
This Assignment 220 is in the ENGLISH language and has the same meaning in other languages with the same 220 number and R/Date
FORM 220

NOTARIAL CERTIFICATE (Individual)

UNITED STATES OF AMERICA)
STATE OF INDIANA) SS
County/Parish of Marion)

On this 31st day of July, 2009, personally appeared before me,
Ann M. Buysse
known or identified to me to be the individual described in and who executed the foregoing document and acknowledged the same as a free act and deed for uses and purposes therein expressed.

SEAL

Melanie S. Bradley
MELANIE S. BRADLEY
NOTARY PUBLIC, MARION COUNTY, INDIANA
MY COMMISSION EXPIRES NOVEMBER 2, 2012

NOTARIAL CERTIFICATE (Individual)

UNITED STATES OF AMERICA)
STATE OF INDIANA) SS
County/Parish of Marion)

On this 31st day of July, 2009, personally appeared before me,
Ricky Hunter
known or identified to me to be the individual described in and who executed the foregoing document and acknowledged the same as a free act and deed for uses and purposes therein expressed.

SEAL

Melanie S. Bradley
MELANIE S. BRADLEY
NOTARY PUBLIC, MARION COUNTY, INDIANA
MY COMMISSION EXPIRES NOVEMBER 2, 2012

NOTARIAL CERTIFICATE (Individual)

UNITED STATES OF AMERICA)
STATE OF INDIANA) SS
County/Parish of Marion)

On this 31st day of July, 2009, personally appeared before me,
Tony K. Trullinger
known or identified to me to be the individual described in and who executed the foregoing document and acknowledged the same as a free act and deed for uses and purposes therein expressed.

SEAL

Melanie S. Bradley
MELANIE S. BRADLEY
NOTARY PUBLIC, MARION COUNTY, INDIANA
MY COMMISSION EXPIRES NOVEMBER 2, 2012

NOTARIAL CERTIFICATE (Individual)

UNITED STATES OF AMERICA)
STATE OF INDIANA) SS
County/Parish of Marion)

On this 31st day of July, 2009, personally appeared before me, Maurice C. H. Yap known or identified to me to be the individual described in and who executed the foregoing document and acknowledged the same as a free act and deed for uses and purposes therein expressed.

SEAL

Melanie S. Bradley
MELANIE S. BRADLEY
NOTARY PUBLIC, MARION COUNTY, INDIANA
MY COMMISSION EXPIRES NOVEMBER 2, 2012

NOTARIAL CERTIFICATE (Individual)

UNITED STATES OF AMERICA)
STATE OF INDIANA) SS
County/Parish of Marion)

On this 31st day of July, 2009, personally appeared before me, Marshall H. Parker known or identified to me to be the individual described in and who executed the foregoing document and acknowledged the same as a free act and deed for uses and purposes therein expressed.

SEAL

Melanie S. Bradley
MELANIE S. BRADLEY
NOTARY PUBLIC, MARION COUNTY, INDIANA
MY COMMISSION EXPIRES NOVEMBER 2, 2012

SECRETARÍA DE ESTADO
ESTADO DE INDIANA

(Aparecen sellos)
Charles P. White
Secretario de Estado

APOSTILLA
(Convención de La Haya de Octubre 5 de 1961)

1. País: Estados Unidos de América
2. Este documento público ha sido firmado por *Linda K. Vensel*
3. actuando en calidad de notario público en y para el condado de *Hamilton*
4. Lleva el sello/timbre del notario público en y para el Estado de Indiana

CERTIFICA

5. en Indianápolis, Indiana
6. el *cinco* de *octubre, 2011*
7. por el Secretario de Estado de Indiana
8. No. A2011 -1005114931
9. Sello/timbre: (Aparece sello: SELLO DEL ESTADO DE INDIANA 1816)
10. Firma (Aparece firma) **Charles P. White** Secretario del Estado de Indiana

Vigente en Mayo 1, 2003 todas las apostillas de la Secretaría del Estado de Indiana tendrán un sello impreso electrónicamente
Este documento se revisó el 1 de mayo, 2011.

MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES
2011 OCT 31 A 11:43
JEFE DE LEGALIZACIONES BOGOTA D.C.
10 2 7 6 2
COPIA FIEL DEL DOCUMENTO QUE REPOSA EN EL EXPEDIENTE DE LAS FUNCIONES CONSULARES
NO SE ASUME RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

Caso Dow AgroSciences LLC No.: 67309 -CO-PCT

COPIA FIEL

A TODOS A LOS QUE LA PRESENTE CONCIERNA,

Por la Presente Certifico que el(los) documento(s) adjunto(s) es(son) COPIAS FIELES del(los) documento(s) original(es) que he comparado en Indianápolis, Indiana 46268, Estados Unidos de América.

Firmado el 26 de septiembre de 2011

(aparece firma)
Anne C. Harvey

CERTIFICADO NOTARIAL

ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)
ESTADO DE INDIANA) SS
Condado/Parroquia de Marion)

El día 26 de septiembre de 2011 personalmente compareció ante mí,
Anne C. Harvey

Sergio Eleuterio Latorre Mendoza
Traductor e Interprete Oficial
Resol. No. 2839 Minjusticia 1991

a quien conozco o se identificó ante mí como la persona que legaliza el anterior documento y reconoció el mismo como un acto de su libre voluntad para los fines y propósitos que en él se expresan

SELLO (aparece firma)
Linda K. Vensel
Comisión No. 613948
Mi Comisión Expira 2 de diciembre, 2017

CASO NO. 67309

CESIÓN INDIVIDUAL Y DECLARACIÓN DEL INVENTOR

(con Derechos de Prioridad)

Yo/nosotros verificamos que soy / somos el primer, original y único / coinventor(es) de la materia objeto que se abarca por y para el que se busca una patente de la invención titulada: COMPOSICIONES PLAGUICIDAS.

que la invención se hizo e inventó por mí / nosotros fuera de y en el curso de mi/nuestro trabajo con mi/nuestros respectivos empleadores como se indica adelante de mi/nuestro nombre(s). Yo / Nosotros reconocemos que yo/nosotros tenemos los derechos de la invención y todos los derechos de patente y otros derechos y poderes que se pueden obtener o ejercer con respecto a la misma en fideicomiso con nuestros respectivos empleadores. Como fideicomisario (s), y a título oneroso y / o la remuneración recibida por mí / nuestro trabajo, yo/nosotros vendemos, cedemos y transferimos a:

Dow AgroSciences LLC
9330 Zionsville Road
Indianápolis, Indiana 46268-1054
ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA

una corporación organizada y vigente de conformidad con las leyes del Estado de **Delaware** (en lo sucesivo denominada como el "Cesionario"), mi/nuestros derechos completos, títulos e intereses en todo el mundo, en y para la invención y todos los derechos y poderes para hacer solicitudes, que incluye solicitudes provisionales cuando sea permitido por la ley, para título de patente a su propio nombre o en nombre de su representante (o nominatario (s)); y todos los derechos y facultades para presentar todas las solicitudes correspondientes o su equivalente en cualquiera y todos los países, que incluyen todos los derechos para reivindicar la prioridad de conformidad con todas las leyes de los Estados Unidos, Convenios Internacionales y tratados a nombre del Cesionario, y por la presente autorizo al Cesionario o su representante para insertar aquí el Número de prioridad, Fecha de Presentación, y País de Presentación

Número de prioridad	Fecha de Presentación	País de Presentación
61/175,659	5 de mayo, 2009	Estados Unidos de América

de la solicitud, sobre la cual se basará la reivindicación de prioridad; y en y para cualquier Título de Patente que pueden ser otorgados para la invención en

Sergio Eleuterio Laporte Mendoza
Traductor e Intérprete Oficial
Resol. No. 2839 Minjusticia 1991

cualquiera y todos los países. Yo / nosotros por la presente acordamos ayudar al Cesionario en el proceso de las solicitudes y en cualquier interferencia, conflicto, oposición o litigio que pueda surgir que involucre la invención o la patente o patentes de esta, y legalizar para cualquiera y todos los países cualquier documento que se relacione con las solicitudes derivadas de la misma, que correspondan a o que sean equivalentes a la solicitud identificada anteriormente según lo pueda solicitar el Cesionario; y por la presente autorizo/amos al Cesionario o su representante (o nominatario(s)) a *insertar aquí cualquier número de solicitud equivalente correspondiente Número de Solicitud, Fecha de Presentación, y País de Presentación.*

Número de prioridad	Fecha de Presentación	País de Presentación

para la anterior solicitud de Prioridad de cualquier país en donde esa propiedad de patente del país se deba identificar e ingresar aquí anteriormente para el registro de esta Cesión. Yo / nosotros autorizamos al Cesionario o su representante a traducir esta cesión en todos los idiomas necesarios; y solicitamos que cualquiera de tales Títulos de Patente se otorguen al Cesionario; y accedemos al registro de esta Cesión, o de una Copia Fiel Notarial de la misma, que está bajo convenio no solo que yo / nosotros tenemos todas las facultades completas para hacer la misma, sino que también tales derechos cedidos no son obstruidos por ningún otorgamiento, licencia u otro derecho dado a la misma

Suscrito y Declarado por mi/nosotros:

En: Indianápolis, Indiana 46268, Estados Unidos de América el día 31 de julio, 2009 Vigente desde el 5 de mayo, 2009 Firma: (aparece firma) Nombre completo Ann ,M. Buysse Residencia: 743 Alwyne Road Carmel, Indiana 46032 País: Estados Unidos de América Nacionalidad: Estados Unidos de América Dirección P.O.: La misma de la residencia Empleado por: Dow Agrosciences LLC Del País: Estados Unidos de América	En: Indianápolis, Indiana 46268, Estados Unidos de América el día 31 de julio, 2009 Vigente desde el 5 de mayo, 2009 Firma: (aparece firma) Nombre completo: Ricky Hunter Residencia: 342 West Tansey Crossing Westfield. Indiana 46074 País: Estados Unidos de América Nacionalidad: Estados Unidos de América Dirección P.O.: La misma de la residencia Empleado por: Dow Agrosciences LLC Del País: Estados Unidos de América
En: Indianápolis, Indiana 46268, Estados Unidos de América el día 31 de julio, 2009 Vigente desde el 5 de mayo, 2009 Firma: (aparece firma) Nombre completo Tony K. Trullinger Residencia: 644 Zephyr Way Westfield, Indiana 46074 País: Estados Unidos de América Nacionalidad: Estados Unidos de América Dirección P.O.: La misma de la residencia	En: Indianápolis, Indiana 46268, Estados Unidos de América el día 31 de julio, 2009 Vigente desde el 5 de mayo, 2009 Firma: (aparece firma) Nombre completo: Maurice C. H. Yap Residencia: 22 Chesnut Court Zionsvile, Indiana 46077 País: Estados Unidos de América Nacionalidad: Malasia Dirección P.O.: La misma de la residencia

Sergio Eleuterio Latapie Mendoza
Traductor e Intérprete Oficial
Resol. No. 2839/Minjusticia 1991

Empleado por: Dow Agrosciences LLC Del País: Estados Unidos de América	Empleado por: Dow Agrosciences LLC Del País: Estados Unidos de América
En: Indianápolis, Indiana 46268, Estados Unidos de América el día 31 de julio, 2009 Vigente desde el 5 de mayo, 2009 Firma: (aparece firma) _____ Nombre completo Marshall H. Parker Residencia: 2047 Rhettsbury Sirreel Carmel, Indiana 46032 País: Estados Unidos de América Nacionalidad: Estados Unidos de América Dirección P.O.: La misma de la residencia Empleado por: Dow Agrosciences LLC Del País: Estados Unidos de América	En: _____ este _____de _____, 20___ Firma: _____ Nombre completo: Residencia: País: Nacionalidad: Dirección P.O.: Empleado por: Del País:
En: _____ este _____de _____, 20___ Firma: _____ Nombre completo: Residencia: País: Nacionalidad: Dirección P.O.: Empleado por: Del País:	En: _____ este _____de _____, 20___ Firma: _____ Nombre completo: Residencia: País: Nacionalidad: Dirección P.O.: Empleado por: Del País:
En: _____ este _____de _____, 20___ Firma: _____ Nombre completo: Residencia: País: Nacionalidad: Dirección P.O.: Empleado por: Del País:	En: _____ este _____de _____, 20___ Firma: _____ Nombre completo: Residencia: País: Nacionalidad: Dirección P.O.: Empleado por: Del País:
En: _____ este _____de _____, 20___ Firma: _____ Nombre completo: Residencia: País: Nacionalidad: Dirección P.O.: Empleado por: Del País:	En: _____ este _____de _____, 20___ Firma: _____ Nombre completo: Residencia: País: Nacionalidad: Dirección P.O.: Empleado por: Del País:

Sergio Eleuterio Latorre Méndez
Traductor e Interprete Oficial
Resol. No. 2839 Minjusticia 1991

En: _____ este _____de _____, 20__ Firma: _____ Nombre completo: Residencia: País: Nacionalidad: Dirección P.O.: Empleado por: Del País:	En: _____ este _____de _____, 20__ Firma: _____ Nombre completo: Residencia: País: Nacionalidad: Dirección P.O.: Empleado por: Del País:

() Se adjuntan nombres y firmas adicionales.

CERTIFICADO NOTARIAL (Individual)

ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)
ESTADO DE INDIANA)SS
Condado/Parroquia de Marion)

El día 31 de julio, 2009, personalmente compareció ante mí,
Ann M. Buysse
a quien conozco o se identificó ante mí como la persona descrita en y quien legaliza el anterior documento y reconoció el mismo como un acto de su libre voluntad para los fines y propósitos que en él se expresan

SELLO (aparece firma) _____
MELANIE S. BRADLEY
NOTARIO PÚBLICO CONDADO DE MARION, INDIANA
MI COMISIÓN EXPIRA NOVIEMBRE 2, 2012

CERTIFICADO NOTARIAL (Individual)

ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)
ESTADO DE INDIANA)SS
Condado/Parroquia de Marion)

El día 31 de julio, 2009, personalmente compareció ante mí,
Ricky Hunter
a quien conozco o se identificó ante mí como la persona descrita en y quien legaliza el anterior documento y reconoció el mismo como un acto de su libre voluntad para los fines y propósitos que en él se expresan

SELLO (aparece firma) _____
MELANIE S. BRADLEY
NOTARIO PÚBLICO CONDADO DE MARION, INDIANA
MI COMISIÓN EXPIRA NOVIEMBRE 2, 2012

CERTIFICADO NOTARIAL (Individual)

ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)

Sergio Eleuterio Latorre Mendoza
Traductor e Interprete Oficial
Resol. No. 2839 Minjusticia 1991

ESTADO DE INDIANA)SS
Condado/Parroquia de Marion)

El día 31 de julio, 2009, personalmente compareció ante mí,
Tony K. Trullinger
a quien conozco o se identificó ante mí como la persona descrita en y quien legaliza el anterior documento y reconoció el mismo como un acto de su libre voluntad para los fines y propósitos que en él se expresan

SELLO (aparece firma)_____
MELANIE S. BRADLEY
NOTARIO PÚBLICO CONDADO DE MARION, INDIANA
MI COMISIÓN EXPIRA NOVIEMBRE 2, 2012

CERTIFICADO NOTARIAL (Individual)

ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)
ESTADO DE INDIANA)SS
Condado/Parroquia de Marion)

El día 31 de julio, 2009, personalmente compareció ante mí,
Maurice C. H. Yap
a quien conozco o se identificó ante mí como la persona descrita en y quien legaliza el anterior documento y reconoció el mismo como un acto de su libre voluntad para los fines y propósitos que en él se expresan

SELLO (aparece firma)_____
MELANIE S. BRADLEY
NOTARIO PÚBLICO CONDADO DE MARION, INDIANA
MI COMISIÓN EXPIRA NOVIEMBRE 2, 2012

CERTIFICADO NOTARIAL (Individual)

ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)
ESTADO DE INDIANA) SS
Condado/Parroquia de Marion)

El día 31 de julio, 2009, personalmente compareció ante mí,
Marshall H. Parker
a quien conozco o se identificó ante mí como la persona descrita en y quien legaliza el anterior documento y reconoció el mismo como un acto de su libre voluntad para los fines y propósitos que en él se expresan

SELLO (aparece firma)_____
MELANIE S. BRADLEY
NOTARIO PÚBLICO CONDADO DE MARION, INDIANA
MI COMISIÓN EXPIRA NOVIEMBRE 2, 2012

Sergio Eleuterio Lafosse Mendoza
Traductor e Intérprete Oficial
Resol. No. 2839/Minjusticia 1991

SECRETARY OF STATE
STATE OF INDIANA

Charles P. White
Secretary of State

APOSTILLE

(Conventions de la Haye du 5 Octobre 1961)

1. Country: United States of America
2. This public document has been signed by *Linda K. Vensel*
3. acting in the capacity of notary public in & for *Hamilton* County
4. and bears the seal/stamp of notary public in & for the State of Indiana

CERTIFIED

5. at Indianapolis, Indiana
6. this *Fifth* day of *October, 2011.*
7. by the Secretary of State of Indiana
8. No. A2011-1005114955
9. Seal/Stamp:
10. Signature:

SEAL OF THE STATE OF INDIANA 1816

Charles P. White

Charles P. White
Indiana Secretary of State

Effective May 1, 2003 all apostilles from the Indiana Secretary of State will have an electronically printed seal.
This document was revised May 1, 2011.

TRUE COPY

TO ALL TO WHOM THESE PRESENTS SHALL COME,

I Do Hereby Certify that the annexed document(s) are TRUE COPIES of the original document(s) which I have compared at Indianapolis, Indiana 46268, United States of America.

Signed this 26th day of September, 2011

Anne C. Harvey

NOTARIAL CERTIFICATE

UNITED STATES OF AMERICA)
STATE OF INDIANA) SS
County/Parish of Marion)

On this 26th day of September, 2011 personally appeared before me,

Anne C. Harvey

known or identified to me to be the individual who executed the foregoing document and acknowledged the same as a free act and deed for uses and purposes therein expressed.

SEAL

Linda K. Vensel
Commission No. 613948
My Commission Expires Dec 2, 2017

LINDA K. VENSEL
Notary Public, State of Indiana
Hamilton County
Commission # 613948
My Commission Expires
December 02, 2017

ASSIGNMENT BY INVENTORS

THIS ASSIGNMENT, made effective this 4th day of May, 2010, by Tony K. Trullinger; Ricky Hunter; Negar Garizi; Maurice C. H. Yap; Ann M. Buysse; Dan Pernich; Timothy C. Johnson; Kristy Bryan; Carl Deamicis; Yu Zhang; Noormohamed M. Niyaz; CaSandra L. McLeod; Ronald Ross, Jr.; Yuanming Zhu; Peter L. Johnson; Joseph D. Eckelbarger; and Marshall H. Parker (hereinafter referred to as Assignors), residing at 644 Zephyr Way, Westfield, Indiana 46074; 342 West Tansey Crossing, Westfield, Indiana 46074; 1298 Liberty Drive, Indianapolis, Indiana 46074; 22 Chestnut Court, Zionsvile, Indiana 46077; 743 Alwyne Road, Carmel, Indiana 46032; 211 W. 47th Street, Indianapolis, Indiana 46208-3509; 2010 Brewster Road, Indianapolis, Indiana 46260; 1502 Cool Creek Drive, Carmel, Indiana 46033; 11321 Echo Ridge Lane, Indianapolis, Indiana; 2017 Williams Glen Blvd., Zionsville, Indiana 46077; 1034 Saratoga Circle, Indianapolis, Indiana 46280; 6034 Haverford Avenue, Indianapolis, Indiana 46220; 445 West Hawthorne Street, Zionsville, Indiana 46077; 12514 Spring Violet Place, Carmel, Indiana 46033; 7411 Cotherstone Court, Indianapolis, Indiana 46256; 14493 Baldwin Lane, Carmel, Indiana 46032; and 2047 Rhettsbury Streeet, Carmel, Indiana 46032, respectively;

WHEREAS, Assignors have invented certain new and useful improvements in PESTICIDAL COMPOSITIONS, set forth in a Patent application for Letters Patent of the United States, already filed on May 4, 2010 as U.S. Application No. 12/773,062; and

WHEREAS, Dow AgroSciences LLC, a Limited Liability Company organized under and pursuant to the laws of Delaware having its principal place of business at 9330 Zionsville Road, Indianapolis, Indiana 46268-1054 (hereinafter referred to as Assignee), is desirous of acquiring the entire right, title and interest in and to said inventions and said Application for Letters Patent of the United States, and in and to any Letters Patent of the United States to be obtained therefore and thereon.

NOW, for good and valuable consideration and/or the remuneration received for my/our work and/or other goods and sufficient consideration, the receipt of which is hereby acknowledged, Assignors have sold, assigned, transferred and set over, and by these presents do sell, assign, transfer and set over, unto Assignee, its successors, legal representatives and

assigns, the entire right, title and interest in and to the above-mentioned inventions and application for Letters Patent, and in and to any and all direct and indirect divisions, continuations and continuations-in-part of said application, and any and all Letters Patent in the United States and all foreign countries which may be granted therefor and thereon, and reissues, reexaminations and extensions of said Letters Patent, and all rights under the International Convention for the Protection of Industrial Property, the same to be held and enjoyed by Assignee, for its own use and benefit and the use and benefit of its successors, legal representatives and assigns, to the full end of the term or terms for which Letters Patent may be granted and/or extended, as fully and entirely as the same would have been held and enjoyed by Assignors, had this sale and assignment not been made.

AND for the same consideration, Assignors hereby represent and warrant to Assignee, its successors, legal representatives and assigns, that, at the time of execution and delivery of these presents, except for any rights, titles and/or interests that have arisen to Assignee under law or that have already been transferred to Assignee, Assignors are the sole and lawful owners of the entire right, title and interest in and to the said inventions and application for Letters Patent above-mentioned, and that the same are unencumbered and that Assignors have good and full right and lawful authority to sell and convey the same in the manner herein set forth.

AND for the same consideration, Assignors hereby covenant and agree to and with Assignee, its successors, legal representatives and assigns, that Assignors will sign all papers and documents, take all lawful oaths and do all acts necessary or required to be done for the procurement, maintenance, enforcement and defense of any Letters Patent and applications for Letters Patent for said inventions, without charge to Assignee, its successors, legal representatives and assigns, whenever counsel of Assignee, or counsel of its successors, legal representatives and assigns, shall advise: that any proceeding in connection with said inventions, or said Patent application for Letters Patent, or any proceeding in connection with any Letters Patent or applications for Letters Patent for said inventions in any country, including but not limited to interference proceedings, is lawful and desirable; or, that any division, continuation or continuation-in-part of any application for Letters Patent, or any reissue, reexamination or extension of any Letters Patent, to be obtained thereon, is lawful and desirable.

AND Assignors hereby request the Commissioner of Patent and Trademarks to issue said Letters Patent of the United States to Assignee, as Assignee of said inventions and the Letters Patent to be issued thereon, for the sole use and benefit of Assignee, its successors, legal representatives and assigns.

AND Assignors hereby grant the following individuals the power to insert on this Assignment any further identification which may be necessary or desirable in order to comply with the rules of the United States Patent and Trademark Office for recordation of this document:

DOW AGROSCIENCES LLC

All practitioners at Customer Number 25212

AND Assignors acknowledge an obligation of assignment of this invention to Assignee at the time the invention was made.

Application No. 12/773,062
Attorney Docket No. 67309-US-NP

Tony K. Trullinger

Date: 5-12-2010

United States of America)
State of Indiana) ss.:
County of Hamilton)

On this 12 day of May, 2010, before me personally came Tony K. Trullinger, to me known to be the individual described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged execution of the same.

Notary Public

LINDA K. VENSEL
Notary Public, State of Indiana
Hamilton County
Commission # 613948
My Commission Expires
December 02, 2017

Application No. 12/773,062
Attorney Docket No. 67309-US-NP

Ricky Hunter
Ricky Hunter

Date: May 10, 2010

United States of America)
State of Indiana) ss.:
County of Hamilton)

On this 10th day of May, 2010, before me personally came Ricky Hunter, to me known to be the individual described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged execution of the same.

Notary Public

LINDA K. VENSEL
Notary Public, State of Indiana
Hamilton County
Commission # 613948
My Commission Expires
December 02, 2017

Application No. 12/773,062
Attorney Docket No. 67309-US-NP

Negar V. Garizi
Negar Garizi

Date: 05/12/2010

United States of America)
State of INDIANA) ss.:
County of Hamilton)

On this 12th day of May, 2010, before me personally came Negar Garizi, to me known to be the individual described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged execution of the same.

Notary Public

LINDA K. VENSEL
Notary Public, State of Indiana
Hamilton County
Commission # 613948
My Commission Expires
December 02, 2017

Application No. 12/773,062
Attorney Docket No. 67309-US-NP

Maurice C. H. Yap

Date: 05-12-2010

United States of America)
State of Indiana) ss.:
County of Hamilton)

On this 12th day of May, 2010, before me personally came Maurice C. H. Yap, to me known to be the individual described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged execution of the same.

Notary Public

LINDA K. VENSEL
Notary Public, State of Indiana
Hamilton County
Commission# 613943
My Commission Expires
December 02, 2017

Application No. 12/773,062
Attorney Docket No. 67309-US-NP

Ann M. Buysse
Ann M. Buysse

Date: May 12, 2010

United States of America)
State of INDIANA) ss.:
County of HAMILTON)

On this 12th day of May, 2010, before me personally came Ann M. Buysse, to me known to be the individual described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged execution of the same.

Notary Public

LINDA K. VENSEL
Notary Public, State of Indiana
Hamilton County
Commission # 613948
My Commission Expires
December 02, 2017

Application No. 12/773,062
Attorney Docket No. 67309-US-NP

Dan Pernich

Date: 5/12/2010

United States of America)
State of Indiana) ss.:
County of Hamilton)

On this 12th day of May, 2010, before me personally came Dan Pernich, to me known to be the individual described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged execution of the same.

Notary Public

LINDA K. VENSEL
Notary Public, State of Indiana
Hamilton County
Commission # 613948
My Commission Expires
December 02, 2017

Application No. 12/773,062
Attorney Docket No. 67309-US-NP

Timothy C. Johnson

Date: 5/12/2010

United States of America)
State of INDIANA) ss.:
County of HAMILTON)

On this 12th day of MAY, 2010, before me personally came Timothy C. Johnson, to me known to be the individual described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged execution of the same.

Notary Public

LINDA K. VENSEL
Notary Public, State of Indiana
Hamilton County
Commission # 613948
My Commission Expires
December 02, 2017

Application No. 12/773,062
Attorney Docket No. 67309-US-NP

Kristy Bryan

Date: 5-12-2010

United States of America)
State of INDIANA) ss.:
County of HAMILTON)

On this 12th day of May, 2010, before me personally came Kristy Bryan, to me known to be the individual described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged execution of the same.

Notary Public

LINDA K. VENSEL
Notary Public, State of Indiana
Hamilton County
Commission # 613948
My Commission Expires
December 02, 2017

Application No. 12/773,062
Attorney Docket No. 67309-US-NP

Carl Deamicis

Date: 5/12/2010

United States of America)
State of INDIANA) ss.:
County of HAMILTON)

On this 12th day of May, 2010, before me personally came Carl Deamicis, to me known to be the individual described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged execution of the same.

Notary Public

LINDA K. VENSEL
Notary Public, State of Indiana
Hamilton County
Commission # 613948
My Commission Expires
December 02, 2017

Application No. 12/773,062
Attorney Docket No. 67309-US-NP

Yu Zhang

Date: 05/12/2010

United States of America)
State of Indiana) ss.:
County of Hamilton)

On this 12th day of May, 2010, before me personally came Yu Zhang, to me known to be the individual described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged execution of the same.

Notary Public

LINDA K. VENSEL
Notary Public, State of Indiana
Hamilton County
Commission # 613948
My Commission Expires
December 02, 2017

Application No. 12/773,062
Attorney Docket No. 67309-US-NP

Noormohamed M. Niyaz

Date: May 12, 2010

United States of America)
State of INDIANA) ss.:
County of HAMILTON)

On this 12th day of May, 2010, before me personally came Noormohamed M. Niyaz, to me known to be the individual described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged execution of the same.

Notary Public

LINDA K. VENSEL
Notary Public, State of Indiana
Hamilton County
Commission # 613948
My Commission Expires
December 02, 2017

Application No. 12/773,062
Attorney Docket No. 67309-US-NP

CaSandra L. McLeod

Date: 05/12/2010

United States of America)
State of Indiana) ss.:
County of Hamilton)

On this 12th day of May, 2010, before me personally came CaSandra L. McLeod, to me known to be the individual described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged execution of the same.

Notary Public

LINDA K. VENSEL
Notary Public, State of Indiana
Hamilton County
Commission # 613948
My Commission Expires
December 02, 2017

Application No. 12/773,062
Attorney Docket No. 67309-US-NP

Ronald Ross, Jr.

Date: June 17th, 2010

United States of America)
State of INDIANA) ss.:
County of HAMILTON)

On this 17th day of June, 2010, before me personally came Ronald Ross, Jr., to me known to be the individual described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged execution of the same.

Notary Public

LINDA K. VENSEL
Notary Public, State of Indiana
Hamilton County
Commission # 613948
My Commission Expires
December 02, 2017

Application No. 12/773,062
Attorney Docket No. 67309-US-NP

Yuanming Zhu

Date: 5/12/2010

United States of America)
State of INDIANA) ss.:
County of HAMILTON)

On this 12th day of May, 2010, before me personally came Yuanming Zhu, to me known to be the individual described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged execution of the same.

Notary Public

LINDA K. VENSEL
Notary Public, State of Indiana
Hamilton County
Commission # 613948
My Commission Expires
December 02, 2017

Application No. 12/773,062
Attorney Docket No. 67309-US-NP

Peter L. Johnson

Date: MAY 12, 2010

United States of America)
State of INDIANA) ss.:
County of HAMILTON)

On this 12th day of May, 2010, before me personally came Peter L. Johnson, to me known to be the individual described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged execution of the same.

Notary Public

LINDA K. VENSEL
Notary Public, State of Indiana
Hamilton County
Commission # 613948
My Commission Expires
December 02, 2017

Application No. 12/773,062
Attorney Docket No. 67309-US-NP

Joseph D. Eckelbarger

Date: 05/12/2010

United States of America)
State of Indiana) ss.:
County of Hamilton)

On this 12th day of May, 2010, before me personally came Joseph D. Eckelbarger, to me known to be the individual described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged execution of the same.

Notary Public

LINDA K. VENSEL
Notary Public, State of Indiana
Hamilton County
Commission # 613948
My Commission Expires
December 02, 2017

Application No. 12/773,062
Attorney Docket No. 67309-US-NP

Marshall H. Parker

Date: 05-11-2010

United States of America)
State of Indiana) ss.:
County of Hamilton)

On this 11th day of May, 2010, before me personally came Marshall H. Parker, to me known to be the individual described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged execution of the same.

Notary Public

LINDA K. VENSEL
Notary Public, State of Indiana
Hamilton County
Commission # 613948
My Commission Expires
December 02, 2017

49

SECRETARÍA DE ESTADO
ESTADO DE INDIANA

(Aparecen sellos)
Charles P. White
Secretario de Estado

APOSTILLA
(Convención de La Haya de Octubre 5 de 1961)

1. País: Estados Unidos de América
2. Este documento público ha sido firmado por *Linda K. Vensel*
3. actuando en calidad de notario público en y para el condado de *Hamilton*
4. Lleva el sello/timbre de notario público en y para el Estado de Indiana

CERTIFICA

5. en Indianápolis, Indiana
6. el *cinco* de *octubre, 2011*
7. por el Secretario de Estado de Indiana
8. No. A2011 -1005114955
9. Sello/timbre:
(Aparece sello:
SELLO DEL ESTADO DE
INDIANA 1816)

10. Firma
(Aparece firma)
Charles P. White
Secretario del Estado de Indiana

Vigente en Mayo 1, 2003 todas las apostillas de la Secretaría del Estado de Indiana tendrán un sello impreso electrónicamente
Este documento se revisó el 1 de mayo, 2011.

MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES
2011 OCT 31 A 11:43
JEFE DE LEGALIZACIONES BOGOTA D.C.
NO SE ASUME RESPONSABILIDAD DEL TEXTO
102763
COTEJADO Y APARECE EL DOCUMENTO ORIGINAL
LAS FUNCIONES

Caso Dow AgroSciences LLC No.: 67309 -CO-PCT

COPIA FIEL

A TODOS A LOS QUE LA PRESENTE CONCIERNA,

Por la Presente Certifico que el documento(s) adjunto(s) son COPIAS FIELES del documento(s) original(es) que he comparado en Indianápolis, Indiana 46268, Estados Unidos de América.

Firmado el 26 de septiembre de 2011

(aparece firma)
Anne C. Harvey

CERTIFICADO NOTARIAL

ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)
ESTADO DE INDIANA) SS
Condado/Parroquia de Marion)

El día 26 de septiembre de 2011 personalmente compareció ante mí,
Anne C. Harvey

Sergio Eleuterio Lahorre Mendoza
Traductor e Interprete Oficial
Resol. No. 2839 Minjusticia 1991

a quien conozco o se identificó ante mí como la persona que legaliza el anterior documento y reconoció el mismo como un acto de su libre voluntad para los fines y propósitos que en él se expresan

SELLO (aparece firma)
Linda K. Vensel
Comisión No. 613948
Mi Comisión Expira 2 de diciembre, 2017

Aparece sello:
LINDA K. VENSEL
Notario Público, Estado de Indiana
Condado de Hamilton
Comisión No. 613948
Mi Comisión Expira 2 de diciembre, 2017

CESIÓN DE LOS INVENTORES

ESTA CESIÓN, hecha efectiva el día 4 de mayo, 2010, por Tony K. Trullinger; Ricky Hunter; Negar Garizi; Maurice C. H. Yap; Ann M. Buysse; Dan Pernich; Timothy C. Johnson; Kristy Bryan; Carl Deamicis; Yu Zhang; Noorrnohamed M. Niyaz; CaSandra L. McLeod; Ronald Ross, Jr.; Yuanming Zhu; Peter L. Johnson; Joseph D. Eckelbarger; y Marshall H. Parker (en lo sucesivo denominados los Cedentes), que residen en 644 Zephyr Way, Westfield, Indiana 46074; 342 West Tansey Crossing, Westfield, Indiana 46074; 1298 Liberty Drive, Indianapolis, Indiana 46074; 22 Chestnut Court, Zionsvile, Indiana 46077; 743 Alwyne Road, Carmel, Indiana 46032; 211 W. 47th Street, Indianapolis, Indiana 46208-3509; 2010 Brewster Road, Indianapolis, Indiana 46260; 1502 Cool Creek Drive, Carmel, Indiana 46033; 11321 Echo Ridge Lane, Indianapolis, Indiana; 2017 Williams Glen Blvd., Zionsville, Indiana 46077; 1034 Saratoga Circle, Indianapolis, Indiana 46280; 6034 Haverford Avenue, Indianapolis, Indiana 46220; 445 West Hawthorne Street, Zionsville, Indiana 46077; 12514 Spring Violet Place, Carmel, Indiana 46033; 7411 Cotherstone Court, Indianapolis, Indiana 46256; 14493 Baldwin Lane, Carmel, Indiana 46032; y 2047 Rhettsbury Streeet, Carmel, Indiana 46032, respectivamente;

CONSIDERANDO QUE, los Cedentes han inventado ciertas nuevas y útiles mejoras en COMPOSICIONES PLAGUICIDAS, establecidas en una solicitud DE Patente para Títulos de Patente de los Estados Unidos, ya presentada el 4 de mayo, 2010 como la Solicitud EE.UU. No. 12/773,062; y

CONSIDERANDO QUE, Dow AgroSciences LLC, una Compañía de Responsabilidad Limitada organizada en virtud y de conformidad con las leyes de Delaware que tiene su domicilio de negocios principal en 9330 Zionsville Road Indianápolis, Indiana 46268 - 1054 (en lo sucesivo denominada como el Cesionario), tiene el deseo de adquirir el derecho completo, título e interés en y para dichas invenciones y dicha Solicitud de Títulos de Patente de los Estados Unidos, y en y para cualesquier Títulos de Patente de los Estados Unidos que se vayan a obtener de las mismas y con respecto a las mismas.

AHORA, a título oneroso y/o por la remuneración recibida por mi / nuestro trabajo y/u otros títulos onerosos, cuyo recibo se reconoce por este medio, los

Sergio Eleuterio Latorre Mendoza
Traductor e Interprete Oficial
Resol. No. 2839 Minjusticia 1991

Cedentes han vendido, cedido, transferido y enajenado, y por la presente venden, ceden, transfieren y enajenan a dicho Cesionario, sus sucesores, representantes legales y cesionarios el derecho completo, título e interés en y para las invenciones mencionadas anteriormente y solicitud de Títulos de Patente, y en y para todas y cualesquier divisiones directas e indirectas, continuaciones y continuaciones en parte de dicha solicitud, y todos y cualesquier Títulos de Patente en los Estados Unidos y los demás países que se puedan otorgar para las mismas y con respecto a las mismas, y republicaciones, reexaminaciones y extensiones de dichos Títulos de Patente y todos los derechos de conformidad con la Convención Internacional para la Protección de la Propiedad Industrial, los mismos que se van a poseer y disfrutar por el Cesionario, para su propio uso y beneficio y el uso y beneficio de sus sucesores, representantes legales y cesionarios, hasta el final completo del término o términos para los cuales se pueden otorgar y/o extender tales Títulos de Patente, tan plena y completamente como si se hubieran poseído y disfrutado por los Cedentes, como si no se hubiera hecho esta venta y cesión.

Y por la misma contraprestación, los Cedentes por este medio declaran y garantizan al Cesionario, sus sucesores, representantes legales y cesionarios, que, en el momento de legalización y entrega de esta cesión, excepto para cualesquier derechos, títulos y/o intereses que hayan surgido al Cesionario de conformidad con la ley o que ya se hayan transferido al Cesionario, los Cedentes son los propietarios únicos y legales del derecho completo, título e interés en y para las dichas invenciones y solicitud de Títulos de Patente mencionados anteriormente, y que los mismos están libres de gravámenes y que los Cedentes tienen el derecho total y vigente y la autoridad legal para vender y transmitir los mismos en la forma aquí establecida.

Y por la misma contraprestación, los Cedentes por la presente convienen y acuerdan con el Cesionario, sus sucesores, representantes legales y cesionarios, que los Cedentes firmarán todos los papeles y documentos, tomarán todos los juramentos legales y harán todos los actos necesarios o que se soliciten para la obtención, mantenimiento, cumplimiento y defensa de cualesquier Títulos de Patente y solicitudes de Títulos de Patente para dichas invenciones, sin cargo al Cesionario sus sucesores, representantes legales y cesionarios siempre y cuando lo aconseje el abogado del Cesionario o abogado de sus sucesores, representantes legales y cesionarios: que cualquier proceso en relación con dichas invenciones, o dicha solicitud de Patente para Títulos de Patente, o cualquier proceso en relación con cualesquier Títulos de Patente o solicitudes de Títulos de Patente para dichas invenciones en cualquier país, que incluyen pero no se limitan a procedimientos de interferencia, sea legal y deseable; o, que cualquier división, continuación o continuación en parte de cualquier solicitud de Títulos de Patente, o cualquier republicación, reexaminación, o extensión de cualesquier Títulos de Patente, que se van a obtener de las mismas, sea legal y deseable.

Sergio Eleuterio Latorre Mendoza
Traductor ~~e Intérprete~~ Oficial
Resol. No. 2839 Minjusticia 1991

Y los Cedentes por la presente solicitan al Comisionado de Marcas y Patentes emitir dichos Títulos de Patente de los Estados Unidos al Cesionario, como Cesionario de dichas invenciones y los Títulos de Patente que se emiten de estas, para el uso y el beneficio solo del Cesionario, sus sucesores y representantes legales y cesionarios.

Y los Cedentes por la presente otorgan a los siguientes individuos la facultad de insertar en esta Cesión cualquier identificación que pueda ser necesaria o deseable con el fin de cumplir con las reglas de la Oficina de Marcas y Patentes de los Estados Unidos para registro de este documento:

Dow AgroSciences LLC
Número de cliente para todos los profesionales 25212.

Y los Cedentes reconocen una obligación de la cesión de esta invención al Cesionario en el momento que se hace la invención.

Solicitud No.: 12/773,062
Expediente de Abogado No. 67309-US-NP
(Aparece firma)
Tony K. Trullinger

Fecha: 5-12-2010
Estados Unidos de América)
Estado de Indiana) ss.:
Condado de Hamilton)

El día 12 de mayo, 2010, personalmente compareció ante mí, Tony K. Trullinger a quien conozco por ser la persona descrita en y quien legaliza el anterior instrumento, y reconoció la legalización del mismo.

(aparece firma)
Notario Público

Aparece sello:
LINDA K. VENSEL
Notario Público, Estado de Indiana
Condado de Hamilton
Comisión No. 613948
Mi Comisión Expira 2 de diciembre, 2017

Solicitud No.: 12/773,062
Expediente de Abogado No. 67309-US-NP
(Aparece firma)
Ricky Hunter

Fecha: mayo 10, 2010
Estados Unidos de América)
Estado de Indiana) ss.:
Condado de Hamilton)

Sergio Eleuterio Llorre Mendoza
Traductor e Interprete Oficial
Resol. No. 2839 Minjusticia 1991

El día 10 de mayo, 2010, personalmente compareció ante mí, Ricky Hunter a quien conozco por ser la persona descrita en y quien legaliza el anterior instrumento, y reconoció la legalización del mismo.

(aparece firma)
Notario Público

Aparece sello:
LINDA K. VENSEL
Notario Público, Estado de Indiana
Condado de Hamilton
Comisión No. 613948
Mi Comisión Expira 2 de diciembre, 2017

Solicitud No.: 12/773,062
Expediente de Abogado No. 67309-US-NP
(Aparece firma)
Negar Garizi

Fecha: 5/12/2010
Estados Unidos de América)
Estado de Indiana) ss.:
Condado de Hamilton)

El día 12 de mayo, 2010, personalmente compareció ante mí, Negar Garizi a quien conozco por ser la persona descrita en y quien legaliza el anterior instrumento, y reconoció la legalización del mismo.

(aparece firma)
Notario Público

Aparece sello:
LINDA K. VENSEL
Notario Público, Estado de Indiana
Condado de Hamilton
Comisión No. 613948
Mi Comisión Expira 2 de diciembre, 2017

Solicitud No.: 12/773,062
Expediente de Abogado No. 67309-US-NP
(Aparece firma)
Maurice C. H. Yap

Fecha: 05-12- 2010
Estados Unidos de América)
Estado de Indiana) ss.:
Condado de Hamilton)

El día 12 de mayo, 2010, personalmente compareció ante mí, Maurice C. H. Yap a quien conozco por ser la persona descrita en y quien legaliza el anterior instrumento, y reconoció la legalización del mismo.

(aparece firma)
Notario Público

Aparece sello:
LINDA K. VENSEL
Notario Público, Estado de Indiana
Condado de Hamilton
Comisión No. 613948
Mi Comisión Expira 2 de diciembre, 2017

Sergio Eleuterio Lafforre Mendoza
Traductor e Interprete Oficial
Resol. No. 2239 Minjusticia 1991

54

Solicitud No.: 12/773,062
Expediente de Abogado No. 67309-US-NP
(Aparece firma)
Ann M. Buysse

Fecha: mayo 12, 2010
Estados Unidos de América)
Estado de Indiana) ss.:
Condado de Hamilton)

El día 12 de mayo, 2010, personalmente compareció ante mí, Ann M. Buysse a quien conozco por ser la persona descrita en y quien legaliza el anterior instrumento, y reconoció la legalización del mismo.

(aparece firma)
Notario Público

Aparece sello:
LINDA K. VENSEL
Notario Público, Estado de Indiana
Condado de Hamilton
Comisión No. 613948
Mi Comisión Expira 2 de diciembre 2017

Solicitud No.: 12/773,062
Expediente de Abogado No. 67309-US-NP
(Aparece firma)
Dan Pernich

Fecha: 5/12/ 2010
Estados Unidos de América)
Estado de Indiana) ss.:
Condado de Hamilton)

El día 12 de mayo, 2010, personalmente compareció ante mí, Dan Pernich a quien conozco por ser la persona descrita en y quien legaliza el anterior instrumento, y reconoció la legalización del mismo.

(aparece firma)
Notario Público

Aparece sello:
LINDA K. VENSEL
Notario Público, Estado de Indiana
Condado de Hamilton
Comisión No. 613948
Mi Comisión Expira 2 de diciembre 2017

Solicitud No.: 12/773,062
Expediente de Abogado No. 67309-US-NP
(Aparece firma)
Timothy C. Johnson

Fecha: 5-12-2010
Estados Unidos de América)
Estado de Indiana) ss.:
Condado de Hamilton)

Sergio Eleuterio Lozoya Mendoza
Traductor e Interprete Oficial
Resol. No. 2839 Minjusticia 1991

El día 12 de mayo, 2010, personalmente compareció ante mí, Timothy C. Johnson a quien conozco por ser la persona descrita en y quien legaliza el anterior instrumento, y reconoció la legalización del mismo.

(aparece firma)
Notario Público

Aparece sello:
LINDA K. VENSEL
Notario Público, Estado de Indiana
Condado de Hamilton
Comisión No. 613948
Mi Comisión Expira 2 de diciembre, 2017

Solicitud No.: 12/773,062
Expediente de Abogado No. 67309-US-NP
(Aparece firma)
Kristy Bryan

Fecha: 5 12 2010
Estados Unidos de América)
Estado de Indiana) ss.:
Condado de Hamilton)

El día 12 de mayo, 2010, personalmente compareció ante mí, Kristy Bryan a quien conozco por ser la persona descrita en y quien legaliza el anterior instrumento, y reconoció la legalización del mismo.

(aparece firma)
Notario Público

Aparece sello:
LINDA K. VENSEL
Notario Público, Estado de Indiana
Condado de Hamilton
Comisión No. 613948
Mi Comisión Expira 2 de diciembre, 2017

Solicitud No.: 12/773,062
Expediente de Abogado No. 67309-US-NP
(Aparece firma)
Carl Deamicis

Fecha: 5/12/2010
Estados Unidos de América)
Estado de Indiana) ss.:
Condado de Hamilton)

El día 12 de mayo, 2010, personalmente compareció ante mí, Carl Deamicis a quien conozco por ser la persona descrita en y quien legaliza el anterior instrumento, y reconoció la legalización del mismo.

(aparece firma)
Notario Público

Aparece sello:
LINDA K. VENSEL
Notario Público, Estado de Indiana
Condado de Hamilton
Comisión No. 613948
Mi Comisión Expira 2 de diciembre, 2017

Solicitud No.: 12/773,062
Expediente de Abogado No. 67309-US-NP

Sergio Eleuterio Latorre Mendoza
Traductor ~~e Intérprete~~ Oficial
Resol. No. 2839 Minjusticia 1991

(Aparece firma)
Yu Zhang

Fecha: 05/12/ 2010
Estados Unidos de América)
Estado de Indiana)ss.:
Condado de Hamilton)

El día 12 de mayo, 2010, personalmente compareció ante mí, Yu Zhang a quien conozco por ser la persona descrita en y quien legaliza el anterior instrumento, y reconoció la legalización del mismo.

(aparece firma)
Notario Público

Aparece sello:
LINDA K. VENSEL
Notario Público, Estado de Indiana
Condado de Hamilton
Comisión No. 613948
Mi Comisión Expira 2 de diciembre, 2017

Solicitud No.: 12/773,062
Expediente de Abogado No. 67309-US-NP
(Aparece firma)
Noormhamed M. Niyaz

Fecha: mayo 12, 2010
Estados Unidos de América)
Estado de Indiana) ss.:
Condado de Hamilton)

El día 12 de mayo, 2010, personalmente compareció ante mí, Noormhamed M. Niyaz a quien conozco por ser la persona descrita en y quien legaliza el anterior instrumento, y reconoció la legalización del mismo.

(aparece firma)
Notario Público

Aparece sello:
LINDA K. VENSEL
Notario Público, Estado de Indiana
Condado de Hamilton
Comisión No. 613948
Mi Comisión Expira 2 de diciembre, 2017

Solicitud No.: 12/773,062
Expediente de Abogado No. 67309-US-NP
(Aparece firma)
CaSandra L. McLeod

Fecha: 05/12/ 2010
Estados Unidos de América)
Estado de Indiana) ss.:
Condado de Hamilton)

El día 12 de mayo, 2010, personalmente compareció ante mí, CaSandra L. McLeod a quien conozco por ser la persona descrita en y quien legaliza el anterior instrumento, y reconoció la legalización del mismo.

(aparece firma)
Notario Público

Aparece sello:
LINDA K. VENSEL
Notario Público, Estado de Indiana
Condado de Hamilton
Comisión No. 613948
Mi Comisión Expira 2 de diciembre, 2017

Sergio Eleuterio Latorre Mendoza
Traductor e Intérprete Oficial
Resol. No. 2839 Minjusticia 1991

Solicitud No.: 12/773,062
Expediente de Abogado No. 67309-US-NP
(Aparece firma)
Ronald Ross, Jr.

Fecha: junio 17, 2010
Estados Unidos de América)
Estado de Indiana) ss.:
Condado de Hamilton)

El día 17 de junio, 2010, personalmente compareció ante mí, Ronald Ross, Jr. a quien conozco por ser la persona descrita en y quien legaliza el anterior instrumento, y reconoció la legalización del mismo.

(aparece firma)
Notario Público

Aparece sello:
LINDA K. VENSEL
Notario Público, Estado de Indiana
Condado de Hamilton
Comisión No. 613948
Mi Comisión Expira 2 de diciembre, 2017

Solicitud No.: 12/773,062
Expediente de Abogado No. 67309-US-NP
(Aparece firma)
Yuanming Zhu

Fecha: 5/12/ 2010
Estados Unidos de América)
Estado de Indiana)ss.:
Condado de Hamilton)

El día 12 de mayo, 2010, personalmente compareció ante mí, Yuanming Zhu a quien conozco por ser la persona descrita en y quien legaliza el anterior instrumento, y reconoció la legalización del mismo.

(aparece firma)
Notario Público

Aparece sello:
LINDA K. VENSEL
Notario Público, Estado de Indiana
Condado de Hamilton
Comisión No. 613948
Mi Comisión Expira 2 de diciembre, 2017

Solicitud No.: 12/773,062
Expediente de Abogado No. 67309-US-NP
(Aparece firma)
Peter L. Johnson

Fecha mayo 12, 2010
Estados Unidos de América)
Estado de Indiana) ss.:
Condado de Hamilton)

Sergio Eleuterio Latorre Mendoza
Traductor e Interprete Oficial
Resol. No. 2889 Minjusticia 1991

El día 12 de mayo, 2010, personalmente compareció ante mí, Peter L. Johnson a quien conozco por ser la persona descrita en y quien legaliza el anterior instrumento, y reconoció la legalización del mismo.

(aparece firma)
Notario Público

Aparece sello:
LINDA K. VENSEL
Notario Público, Estado de Indiana
Condado de Hamilton
Comisión No. 613948
Mi Comisión Expira 2 de diciembre, 2017

Solicitud No.: 12/773,062
Expediente de Abogado No. 67309-US-NP
(Aparece firma)
Joseph D. Eckelbarger

Fecha: 05/12/ 2010
Estados Unidos de América)
Estado de Indiana) ss.:
Condado de Hamilton)

El día 12 de mayo, 2010, personalmente compareció ante mí, Joseph D. Eckelbarger a quien conozco por ser la persona descrita en y quien legaliza el anterior instrumento, y reconoció la legalización del mismo.

(aparece firma)
Notario Público

Aparece sello:
LINDA K. VENSEL
Notario Público, Estado de Indiana
Condado de Hamilton
Comisión No. 613948
Mi Comisión Expira 2 de diciembre, 2017

Solicitud No.: 12/773,062
Expediente de Abogado No. 67309-US-NP
(Aparece firma)
Marshall H. Parker

Fecha: 05-11- 2010
Estados Unidos de América)
Estado de Indiana) ss.:
Condado de Hamilton)

El día 11 de mayo, 2010, personalmente compareció ante mí, Marshall H. Parker a quien conozco por ser la persona descrita en y quien legaliza el anterior instrumento, y reconoció la legalización del mismo.

(aparece firma)
Notario Público

Aparece sello:
LINDA K. VENSEL
Notario Público, Estado de Indiana
Condado de Hamilton
Comisión No. 613948
Mi Comisión Expira 2 de diciembre, 2017

Sergio Eleuterio Latorre Mendoza
Traductor e Interprete Oficial
Resol. No. 2839 Minjusticia 1991

59

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

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau

(43) International Publication Date
11 November 2010 (11.11.2010)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2010/129497 A1

(51) International Patent Classification:
A61K 31/44 (2006.01)

(21) International Application Number:
PCT/US2010/033467

(22) International Filing Date:
4 May 2010 (04.05.2010)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
61/175,659 5 May 2009 (05.05.2009) US

(71) Applicant *(for all designated States except US)*: **DOW AGROSCIENCES LLC** [US/US]; 9330 Zionsville Road, Indianapolis, IN 46268-1054 (US).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants *(for US only)*: **TRULLINGER, Tony** [US/US]; 644 Zephyr Way, Westfield, IN 46074 (US). **HUNTER, Ricky** [US/US]; 342 West Tansey Crossing, Westfield, IN 46074 (US). **GARIZI, Negar** [US/US]; 1298 Liberty Drive, Indianapolis, IN 46074 (US). **YAP, Maurice** [MY/US]; 22 Chestnut Court, Zionsvile, IN 46077 (US). **BUYSSE, Ann** [US/US]; 743 Alwyne Road, Carmel, IN 46032 (US). **PERNICH, Dan** [US/US]; 211 W. 47th Street, Indianapolis, IN 46208-3509 (US). **JOHNSON, Timothy** [US/US]; 2010 Brewster Road, Indianapolis, IN 46260 (US). **BRYAN, Kristy** [US/US]; 1502 Cool Creek Drive, Carmel, IN 46033 (US). **DEAMICIS, Carl** [US/US]; 11321 Echo Ridge Lane, Indianapolis, IN (US). **ZHANG, Yu** [CN/US]; 2017 Williams Glen Blvd., Zionsville, IN 46077 (US). **NIYAZ, Noormohamed** [LK/US]; 1034 Saratoga Circle, Indianapolis, IN 46280 (US). **MCLEOD, CaSandra** [US/US]; 6034 Haverford Avenue, Indianapolis, IN 46220 (US). **ROSS, Ronald** [US/US]; 445 West Hawthorne Street, Zionsville, IN 46077 (US). **ZHU, Yuanming** [US/US]; 12514 Spring Violet Place, Carmel, IN 46033 (US). **JOHNSON, Peter** [US/US]; 7411 Cotherstone Court, Indianapolis, IN 46256 (US). **ECKELBARGER, Joseph** [US/US]; 14493 Baldwin Lane, Carmel, IN 46032 (US). **PARKER, Marshall** [US/US]; 2047 Rhettsbury Street, Carmel, IN 46032 (US).

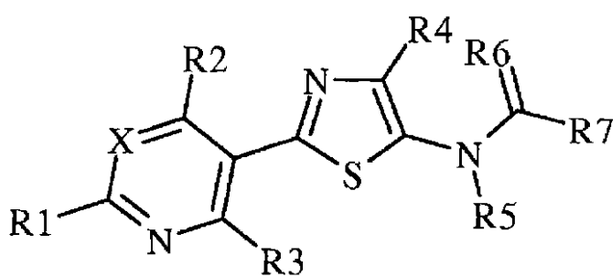
(74) Agent: **CORVIN, Carl**; 9330 Zionsville Rd, Indianapolis, Indiana 46268 (US).

(81) Designated States *(unless otherwise indicated, for every kind of national protection available)*: AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Designated States *(unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available)*: ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK,

[Continued on next page]

(54) Title: PESTICIDAL COMPOSITIONS



Formula I

(57) Abstract: This document discloses molecules having the following formula (see "Formula I").

WO 2010/129497 A1

60

COMPOSICIONES PLAGUICIDAS

Referencia cruzada a solicitudes relacionadas

La presente solicitud reivindica la prioridad solicitud provisional estadounidense Nro. 61/175.659, presentada el día 5 de mayo de 2009. El contenido completo de esta solicitud provisional se incorpora a la presente a modo de referencia en la presente solicitud.

Campo de la invención

La invención descripta en este documento se refiere al campo de los procesos para producir moléculas que son útiles como plaguicidas (*por ejemplo*, acaricidas, insecticidas, molusquicidas, y nematicidas), moléculas y procesos de usos de esas moléculas para controlar plagas.

Antecedentes de la invención

Las plagas causan anualmente millones de muertes de seres humanos en el mucho. Incluso, existen más de diez mil especies de plagas que provocan pérdidas en la agricultura. Estas pérdidas en la agricultura ascienden a miles de millones de dólares estadounidenses anuales.

Las termitas causan daños en toda clase de estructuras privadas y públicas. Estas pérdidas por daños causados por las termitas en el mundo ascienden a miles de millones de dólares estadounidenses por año.

Muchas plagas de alimentos almacenados comen y adulteran el alimento almacenado. Las pérdidas mundiales de alimentos almacenados ascienden a miles de millones de dólares

61

estadounidenses por año, pero más importante aún, privan a la gente del alimento necesario.

Existe una gran necesidad de contar con nuevos plaguicidas. Ciertas plagas están desarrollando resistencia a los plaguicidas de uso actual. Cientos de especies de plagas son resistentes a uno o más plaguicidas. El desarrollo de la resistencia a algunos de los plaguicidas más antiguos, como, por ejemplo, el DDT, los carbamato y los organofosfatos es muy conocido. Pero han desarrollado resistencia a algunos de los plaguicidas más recientes.

Por lo tanto, por muchas razones, con inclusión de las razones mencionadas anteriormente, existe la necesidad de contar con nuevos plaguicidas.

Definiciones

Los ejemplos provistos en las definiciones son generalmente no exhaustivas y no deben interpretarse como limitativos de la invención descripta en este documento. Se entiende que un sustituyente debería cumplir con las normas de enlaces químicos y las limitaciones de compatibilidad estérica en relación con la molécula particular a la que se adjunta.

"**Grupo acaricida**" se encuentra definido en el título "**ACARICIDAS**".

"**Grupo AI**" se encuentra definido luego de la definición de "Grupo herbicida" en este documento.

"**Alquenilo**" significa un sustituyente acíclico, insaturado (por lo menos un doble enlace de carbono-carbono), ramificado o no ramificado, que consta de carbono e hidrógeno, por ejemplo,

62

vinilo, alilo, butenilo, pentenilo, hexenilo, heptenilo, octenilo, nonenilo, y decenilo.

"**Alqueniloxi**" significa un alquenilo que consta además de un enlace único de carbono-oxígeno, por ejemplo, aliloxi, buteniloxi, penteniloxi, hexeniloxi, hepteniloxi, octeniloxi, noneniloxi, y deceniloxi.

"**Alcoxi**" significa un alquilo que además consta de un enlace simple de carbono-oxígeno, por ejemplo, metoxi, etoxi, propoxi, isopropoxi, 1-butoxi, 2-butoxi, isobutoxi, ter-butoxi, pentoxi, 2-metilbutoxi, 1,1-dimetilpropoxi, hexoxi, heptoxi, octoxi, nonoxi, y decoxi.

"**Alquilo**" significa un sustituyente acíclico, saturado, ramificado o no ramificado que consta de carbono e hidrógeno, por ejemplo, metilo, etilo, propilo, isopropilo, 1-butilo, 2-butilo, isobutilo, ter-butilo, pentilo, 2-metilbutilo, 1,1-dimetilpropilo, hexilo, heptilo, octilo, nonilo y decilo.

"**Alquinilo**" significa un enlace acíclico, insaturado (por lo menos un triple enlace carbono-carbono, y cualquier doble enlace), ramificado o no ramificado, que consta de carbono e hidrógeno, por ejemplo, etinilo, propargilo, butinilo, pentinilo, hexinilo, heptinilo, octinilo, noninilo y decinilo.

"**Alquiniloxi**" significa un alquinilo que además consta de un enlace simple de carbono-oxígeno, por ejemplo, pentiniloxi, hexiniloxi, heptiniloxi, octiniloxi, noniniloxi, y deciniloxi.

"**Arilo**" significa un sustituyente aromático, cíclico, que consta de hidrógeno y carbono, por ejemplo, fenilo, naftilo y bifenilo.

"**Cicloalquenilo**" significa un sustituyente monocíclico o policíclico, insaturado (por lo menos un doble enlace carbono-

carbono) que consta de carbono e hidrógeno, por ejemplo, ciclobutenilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo, cicloheptenilo, ciclooctenilo, ciclodecenilo, norbornenilo, biciclo[2.2.2]octenilo, tetrahidronaftilo, hexahidronaftilo, y octahidronaftilo.

"**Cicloaqueniloxi**" significa un cicloalquenilo que además consta de un enlace simple, por ejemplo, ciclobuteniloxi, ciclopenteniloxi, ciclohexeniloxi, ciclohepteniloxi, cicloocteniloxi, ciclodeceniloxi, norborneniloxi, y biciclo[2.2.2]octeniloxi.

"**Cicloalquilo**" significa un sustituyente monocíclico o policíclico, saturado, que consta de carbono e hidrógeno, por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo, ciclodecilo, norbornilo, biciclo[2.2.2]octilo y decahidronaftilo.

"**Cicloalcoxi**" significa un cicloalquilo que además consta de un enlace simple de carbono-oxígeno, por ejemplo, ciclopropiloxi, ciclobutiloxi, ciclopentiloxi, ciclohexiloxi, cicloheptiloxi, ciclooctiloxi, ciclodeciloxi, norborniloxi, y biciclo[2.2.2]octiloxi.

"**Ciclohaloalquilo**" significa un sustituyente monocíclico o policíclico, saturado, que consta de carbono halo, e hidrógeno, por ejemplo, 1-clorociclopropilo, 1-clorociclobutilo y 1-diclorociclopentilo.

"**Grupo fungicida**" se encuentra definido bajo el título "**Fungicidas**".

"**Halo**" significa flúor, cloro, bromo, y yodo.

"**Haloalquilo**" significa un alquilo que además consta desde uno al número máximo posible de halos, idénticos o diferentes,

64

por ejemplo, fluormetilo, difluormetilo, trifluormetilo, 1-fluoretilo, 2-fluoretilo, 2,2,2-trifluoretilo, clorometilo, triclorometilo, y 1,1,2,2-tetrafluoretilo.

"**Grupo herbicida**" se encuentra definido bajo el título "**Herbicidas**".

"**Heterociclilo**" significa un sustituyente cíclico que puede estar completamente saturado, parcialmente insaturado, o completamente insaturado, donde la estructura cíclica contiene al menos un carbono y al menos un heteroátomo, donde dicho heteroátomo es nitrógeno, azufre, u oxígeno, por ejemplo, benzofuranilo, benzoisotiazolilo, benzoisoxazolilo, benzoxazolilo, benzotienilo, benzotiazolil cinolinilo, furanilo, indazolilo, indolilo, imidazolilo, isoindolilo, isoquinolinilo, isotiazolilo, isoxazolilo, 1,3,4-oxadiazolilo, oxazolinilo, oxazolilo, ftalazininilo, pirazinilo, pirazolinilo, pirazolilo, piridazinilo, piridilo, pirimidinilo, pirrolilo, quinazolinilo, quinolinilo, quinoxalinilo, 1,2,3,4-tetrazolilo, tiazolinilo, tiazolilo, tienilo, 1,2,3-triazinilo, 1,2,4-triazinilo, 1,3,5-triazinilo, 1,2,3-triazolilo, y 1,2,4-triazolilo.

"**Grupo insecticida**" se encuentra definido bajo el título "**Insecticidas**".

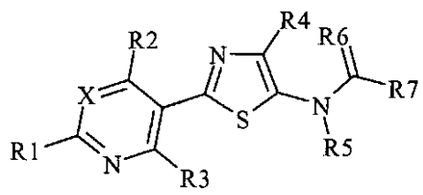
"**Grupo nematicida**" se encuentra definido bajo el título "**Nematicidas**".

"**Grupo sinérgico**" se encuentra definido bajo el título "Mezclas sinérgicas y sinérgicos".

Descripción detallada de la invención

65

El presente documento describe moléculas que poseen la siguiente fórmula ("**Fórmula I**"):



Formula I

donde:

(a) X es N o CR8;

(b) R1 es H, F, Cl, Br, I, CN, NO_2, alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alquenilo C_2-C_6 sustituido o no sustituido, alcoxi C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alqueniloxi C_2-C_6 sustituido o no sustituido, cicloalquilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, cicloalquenilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, arilo C_6-C_{20} sustituido o no sustituido, heterociclilo C_1-C_{20} sustituido o no sustituido, OR9, C(=X1)R9, C(=X1)OR9, C(=X1)N(R9)$_2$, N(R9)$_2$, N(R9)C(=X1)R9, SR9, S(O)$_n$OR9, o R9S(O)$_n$R9,

donde cada R1, que está sustituido, posee uno o más sustituyentes seleccionados de F, Cl, Br, I, CN, NO_2, alquilo C_1-C_6, alquenilo C_2-C_6, haloalquilo C_1-C_6, haloalquenilo C_2-C_6, haloalquiloxi C_1-C_6, haloalqueniloxi C_2-C_6, cicloalquilo C_3-C_{10}, cicloalquenilo C_3-C_{10}, halocicloalquilo C_3-C_{10}, halocicloalquenilo C_3-C_{10}, OR9, S(O)$_n$OR9, arilo C_6-C_{20}, o heterociclilo C_1-C_{20}, (cada uno de los cuales que se puede sustituir puede sustituirse opcionalmente con R9);

(c) R2 es H, F, Cl, Br, I, CN, NO_2, alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alquenilo C_2-C_6 sustituido o no sustituido, alcoxi C_1-C_6 sustituido o no sustituido,

66

alqueniloxi C_2-C_6 sustituido o no sustituido, cicloalquilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, cicloalquenilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, arilo C_6-C_{20} sustituido o no sustituido, heterociclilo C_1-C_{20} sustituido o no sustituido, OR9, C(=X1)R9, C(=X1)OR9, C(=X1)N(R9)$_2$, N(R9)$_2$, N(R9)C(=X1)R9, SR9, S(O)$_n$OR9, o R9S(O)$_n$R9,

donde cada R2, que está sustituido, posee uno o más sustituyentes seleccionados de F, Cl, Br, I, CN, NO_2, alquilo C_1-C_6, alquenilo C_2-C_6, haloalquilo C_1-C_6, haloalquenilo C_2-C_6, haloalquiloxi C_1-C_6, haloalqueniloxi C_2-C_6, cicloalquilo C_3-C_{10}, cicloalquenilo C_3-C_{10}, halocicloalquilo C_3-C_{10}, halocicloalquenilo C_3-C_{10}, OR9, S(O)$_n$OR9, arilo C_6-C_{20}, o heterociclilo C_1-C_{20}, (cada uno de los cuales que se puede sustituir, se puede sustituir opcionalmente con R9);

(d) R3 es H, F, Cl, Br, I, CN, NO_2, alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alquenilo C_2-C_6 sustituido o no sustituido, alcoxi C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alqueniloxi C_2-C_6 sustituido o no sustituido, cicloalquilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, cicloalquenilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, arilo C_6-C_{20} sustituido o no sustituido, heterociclilo C_1-C_{20} sustituido o no sustituido, OR9, C(=X1)R9, C(=X1)OR9, C(=X1)N(R9)$_2$, N(R9)$_2$, N(R9)C(=X1)R9, SR9, S(O)$_n$OR9, o R9S(O)$_n$R9,

donde cada R3, que está sustituido, posee uno o más sustituyentes seleccionados de F, Cl, Br, I, CN, NO_2, alquilo C_1-C_6, alquenilo C_2-C_6, haloalquilo C_1-C_6, haloalquenilo C_2-C_6, haloalquiloxi C_1-C_6, haloalqueniloxi C_2-C_6, cicloalquilo C_3-C_{10}, cicloalquenilo C_3-C_{10}, halocicloalquilo C_3-C_{10}, halocicloalquenilo C_3-C_{10}, OR9, S(O)$_n$OR9, arilo C_6-C_{20}, o

67

heterociclilo C_1-C_{20}, (cada uno de los cuales que se puede sustituir, se puede sustituir opcionalmente con R9);

(e) R4 es H, F, Cl, Br, I, CN, NO_2, alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alquenilo C_2-C_6 sustituido o no sustituido, alcoxi C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alqueniloxi C_2-C_6 sustituido o no sustituido, cicloalquilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, cicloalquenilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, arilo C_6-C_{20} sustituido o no sustituido, heterociclilo C_1-C_{20} sustituido o no sustituido, OR9, C(=X1)R9, C(=X1)OR9, C(=X1)N(R9)$_2$, N(R9)$_2$, N(R9)C(=X1)R9, SR9, S(O)$_n$OR9, o R9S(O)$_n$R9,

donde cada R4, que está sustituido, posee uno o más sustituyentes seleccionados de F, Cl, Br, I, CN, NO_2, alquilo C_1-C_6, alquenilo C_2-C_6, haloalquilo C_1-C_6, haloalquenilo C_2-C_6, haloalquiloxi C_1-C_6, haloalqueniloxi C_2-C_6, cicloalquilo C_3-C_{10}, cicloalquenilo C_3-C_{10}, halocicloalquilo C_3-C_{10}, halocicloalquenilo C_3-C_{10}, OR9, S(O)$_n$OR9, arilo C_6-C_{20}, o heterociclilo C_1-C_{20}, (cada uno de los cuales que está sustituido se puede sustituir opcionalmente con R9);

(f) R5 es H, alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alquenilo C_2-C_6 sustituido o no sustituido, alcoxi C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alqueniloxi C_2-C_6 sustituido o no sustituido, cicloalquilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, cicloalquenilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituid, arilo C_6-C_{20} sustituido o no sustituido, heterociclilo C_1-C_{20} sustituido o no sustituido, OR9, C(=X1)R9, C(=X1)OR9, C(=X1)N(R9)$_2$, N(R9)$_2$, N(R9)C(=X1)R9, SR9, S(O)$_n$OR9, R9S(O)$_n$R9, alquilo C_1-C_6 arilo C_6-C_{20} (donde el arilo y el alquilo pueden estar independientemente sustituidos o no sustituidos), C(=X2)R9,

68

C(=X1)X2R9, R9X2C(=X1)R9, R9X2R9, C(=O)(alquilo C_1-C_6)$S(O)_n$(alquilo C_1-C_6), C(=O)(alquilo C_1-C_6)C(=O)O(alquilo C_1-C_6), (alquilo C_1-C_6)OC(=O)(arilo C_6-C_{20}), (alquilo C_1-C_6)OC(=O)(alquilo C_1-C_6), alquilo C_1-C_6 -(ciclohaloalquilo C_3-C_{10}), o (alquenilo C_1-C_6)C(=O)O(alquilo C_1-C_6), o R9X2C(=X1)X2R9;

donde cada R5 mencionado, que se encuentra sustituido, posee uno o más sustituyentes seleccionados de F, Cl, Br, I, CN, NO_2, alquilo C_1-C_6, alquenilo C_2-C_6, haloalquilo C_1-C_6, haloalquenilo C_2-C_6, haloalquiloxi C_1-C_6, haloalqueniloxi C_2-C_6, cicloalquilo C_3-C_{10}, cicloalquenilo C_3-C_{10}, halocicloalquilo C_3-C_{10}, halocicloalquenilo C_3-C_{10}, OR9, $S(O)_nOR9$, arilo C_6-C_{20}, o heterociclilo C_1-C_{20}, arilo R9 (cada uno de los cuales que se puede sustituir, se puede sustituir opcionalmente con R9);

opcionalmente R5 y R7 se pueden conectar en una disposición cíclica, donde opcionalmente esa disposición puede tener uno o más heteroátomos seleccionados de O, S, o, N, en la estructura cíclica que conecta R5 y R7;

(g) R6 es O, S, NR9, o NOR9;

(h) R7 es alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alquenilo C_2-C_6 sustituido o no sustituido, alcoxi C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alqueniloxi C_2-C_6 sustituido o no sustituido, cicloalquilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, cicloalquenilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, arilo C_6-C_{20} sustituido o no sustituido, heterociclilo C_1-C_{20} sustituido o no sustituido, OR9, $OR9S(O)_nR9$, C(=X1)R9, C(=X1)OR9, R9C(=X1)OR9, R9X2C(=X1)R9X2R9, C(=X1)$N(R9)_2$, $N(R9)_2$, N(R9)(R9$S(O)_n$R9), N(R9)C(=X1)R9, SR9, $S(O)_nOR9$, $R9S(O)_nR9$, alquilo C_1-C_6 OC(=O)alquilo C_1-C_6, alquilo OC_1-C_6 heterociclilo C_1-C_{20}, alquilo C_1-C_6 heterociclilo C_1-C_{20}, alquilo C_1-C_6 S(=N-CN)(alquilo C_1-C_6),

69

alquilo C_1-C_6 S(O)(=N-CN)(alquilo C_1-C_6), alquilo C_1-C_6 $S(O)_n$(alquilo C_1-C_6 heterociclilo C_1-C_{20}), alquilo C_1-C_6 S(O)(=N-CN)(alquilo C_1-C_6 heterociclilo C_1-C_{20}), alquilo C_1-C_6 NH(C(=O)O alquilo C_1-C_6), alquilo C_1-C_6C(=O)O alquilo C_1-C_6, alquilo C_1-C_6 (arilo C_6-C_{20})NH(C(=O)O alquilo C_1-C_6), alquilo C_1-C_6 (S-alquilo C_1-C_6)NH(C(=O)O alquilo C_1-C_6), alquilo C_1-C_6 (S-alquilo C_1-C_6-arilo C_6-C_{20})NH(C(=O)O alquilo C_1-C_6), alquilo C_1-C_6 (NHC(=O)O alquilo C_1-C_6 arilo C_6-C_{20})NH(C(=O)O alquilo C_1-C_6), alquilo C_1-C_6 (O alquilo C_1-C_6 arilo C_6-C_{20})NH(C(=O)O alquilo C_1-C_6), alquilo C_1-C_6 N(alquilo C_1-C_6)(C(=O)O alquilo C_1-C_6), alquilo C_1-C_6 NH(alquilo C_1-C_6), arilo C_6-C_{20} S haloalquilo C_1-C_6, alquilo C_1-C_6-N(alquilo C_1-C_6)(C(=O) alquilo C_1-C_6 arilo C_6-C_{20}), alquilo C_1-C_6 N(alquilo C_1-C_6)(alquilo C_1-C_6), alquilo C_1-C_6 N(alquilo C_1-C_6)($S(O)_n$ alquilo C_1-C_6), alquilo C_1-C_6 N(alquilo C_1-C_6)($S(O)_n$ alquenilo C_1-C_6 arilo C_6-C_{20}), alquilo C_1-C_6 N(alquilo C_1-C_6)(C(=O) heterociclilo C_1-C_{20}), alquilo C_1-C_6 N(alquilo C_1-C_6)(C(=O)O alquilo C_1-C_6 arilo C_6-C_{20}), NH(alquilo C_1-C_6 $S(O)_n$ alquilo C_1-C_6), NH(alquilo C_1-C_6 $S(O)_n$ arilo C_6-C_{20}), alquilo C_1-C_6 ($S(O)_n$ alquilo C_1-C_6)(C(=O)alquilo C_1-C_6 $S(O)_n$(alquilo C_1-C_6), o $R9S(O)_n(NZ)R9$,

donde cada R7 mencionado, que se encuentra sustituido, posee uno o más sustituyentes seleccionados de F, Cl, Br, I, CN, NO_2, alquilo C_1-C_6, alquenilo C_2-C_6, haloalquilo C_1-C_6, haloalquenilo C_2-C_6, haloalquiloxi C_1-C_6, haloalqueniloxi C_2-C_6, cicloalquilo C_3-C_{10}, cicloalquenilo C_3-C_{10}, halocicloalquilo C_3-C_{10}, halocicloalquenilo C_3-C_{10}, OR9, $S(O)_nOR9$, arilo C_6-C_{20}, o heterociclilo C_1-C_{20}, (cada uno de los cuales que puede ser sustituido, se puede sustituir opcionalmente con R9), C(=X1)R9,

$C(=X1)OR9$, $C(=X1)N(R9)_2$, $=X2$, $N(R9)_2$, $S(=X2)_nR9$, $R9S(O)_nR9$, $S(O)_nN(R9)_2$;

(i) R8 es H, F, Cl, Br, I, CN, NO_2, alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alquenilo C_2-C_6 sustituido o no sustituido, alcoxi C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alqueniloxi C_2-C_6 sustituido o no sustituido, cicloalquilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, cicloalquenilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, arilo C_6-C_{20} sustituido o no sustituido, heterociclilo C_1-C_{20} sustituido o no sustituido, OR9, $C(=X1)R9$, $C(=X1)OR9$, $C(=X1)N(R9)_2$, $N(R9)_2$, $N(R9)C(=X1)R9$, SR9, $S(O)_nR9$, $S(O)_nOR9$, o $R9S(O)_nR9$,

donde cada R8 mencionado, que se encuentra sustituido, posee uno o más sustituyentes seleccionados de F, Cl, Br, I, CN, NO_2, alquilo C_1-C_6, alquenilo C_2-C_6, haloalquilo C_1-C_6, haloalquenilo C_2-C_6, haloalquiloxi C_1-C_6, haloalqueniloxi C_2-C_6, cicloalquilo C_3-C_{10}, cicloalquenilo C_3-C_{10}, halocicloalquilo C_3-C_{10}, halocicloalquenilo C_3-C_{10}, OR9, $S(O)_nOR9$, arilo C_6-C_{20}, o heterociclilo C_1-C_{20}, (cada uno de los cuales que se puede sustituir, se puede sustituir opcionalmente con R9);

(j) R9 (cada uno de manera independiente) es H, CN, alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alquenilo C_2-C_6 sustituido o no sustituido, alcoxi C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alqueniloxi C_2-C_6 sustituido o no sustituido, cicloalquilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, cicloalquenilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, arilo C_6-C_{20} sustituido o no sustituido, heterociclilo C_1-C_{20} sustituido o no sustituido, $S(O)_n$ alquilo C_1-C_6, $N(\text{alquilo } C_1\text{-}C_6)_2$,

donde cada R9 mencionado, que se encuentra sustituido, posee uno o más sustituyentes seleccionados de F, Cl, Br, I,

CN, NO_2, alquilo C_1-C_6, alquenilo C_2-C_6, haloalquilo C_1-C_6, haloalquenilo C_2-C_6, haloalquiloxi C_1-C_6, haloalqueniloxi C_2-C_6, cicloalquilo C_3-C_{10}, cicloalquenilo C_3-C_{10}, halocicloalquilo C_3-C_{10}, halocicloalquenilo C_3-C_{10}, O alquilo C_1-C_6, O haloalquilo C_1-C_6, $S(O)_n$alquilo C_1-C_6, $S(O)_n$O alquilo C_1-C_6, arilo C_6-C_{20}, o heterociclilo C_1-C_{20};

(k) n es 0, 1, o 2;

(l) X1 es (cada uno de manera independiente) O o S;

(m) X2 es (cada uno de manera independiente) O, S, =NR9, o =NOR9; y

(n) Z es CN, NO_2, alquilo C_1-C_6 (R9), $C(=X1)N(R9)_2$.

En otra realización de la presente invención:

(a) X es N o CR8;

(b) R1 es H, F, Cl, Br, I, CN, NO_2, alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alquenilo C_2-C_6 sustituido o no sustituido, alcoxi C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alqueniloxi C_2-C_6 sustituido o no sustituido, cicloalquilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, cicloalquenilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, arilo C_6-C_{20} sustituido o no sustituido, OR9, $C(=X1)R9$, $C(=X1)OR9$, $C(=X1)N(R9)_2$, $N(R9)_2$, $N(R9)C(=X1)R9$, SR9, $S(O)_nOR9$, o $R9S(O)_nR9$,

donde cada R1 mencionado, que se encuentra sustituido, posee uno o más sustituyentes seleccionados de F, Cl, Br, I, CN, NO_2, alquilo C_1-C_6, alquenilo C_2-C_6, haloalquilo C_1-C_6, haloalquenilo C_2-C_6, haloalquiloxi C_1-C_6, haloalqueniloxi C_2-C_6, cicloalquilo C_3-C_{10}, cicloalquenilo C_3-C_{10}, halocicloalquilo C_3-C_{10}, halocicloalquenilo C_3-C_{10}, OR9, $S(O)_nOR9$, o arilo C_6-C_{20}, (cada uno de los cuales que se puede sustituir, se puede sustituir opcionalmente con R9);

(c) R2 es H, F, Cl, Br, I, CN, NO_2, alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alquenilo C_2-C_6 sustituido o no sustituido, alcoxi C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alqueniloxi C_2-C_6 sustituido o no sustituido, cicloalquilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, cicloalquenilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, arilo C_6-C_{20} sustituido o no sustituido, OR9, C(=X1)R9, C(=X1)OR9, C(=X1)N(R9)$_2$, N(R9)$_2$, N(R9)C(=X1)R9, SR9, S(O)$_n$OR9, o R9S(O)$_n$R9,

donde cada R2 mencionado, que se encuentra sustituido, posee uno o más sustituyentes seleccionados de F, Cl, Br, I, CN, NO_2, alquilo C_1-C_6, alquenilo C_2-C_6, haloalquilo C_1-C_6, haloalquenilo C_2-C_6, haloalquiloxi C_1-C_6, haloalqueniloxi C_2-C_6, cicloalquilo C_3-C_{10}, cicloalquenilo C_3-C_{10}, halocicloalquilo C_3-C_{10}, halocicloalquenilo C_3-C_{10}, OR9, S(O)$_n$OR9, o arilo C_6-C_{20}, (cada uno de los cuales que se puede sustituir, puede sustituirse opcionalmente con R9);

(d) R3 es H, F, Cl, Br, I, CN, NO_2, alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alquenilo C_2-C_6 sustituido o no sustituido, alcoxi C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alqueniloxi C_2-C_6 sustituido o no sustituido, cicloalquilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, cicloalquenilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, arilo C_6-C_{20} sustituido o no sustituido, OR9, C(=X1)R9, C(=X1)OR9, C(=X1)N(R9)$_2$, N(R9)$_2$, N(R9)C(=X1)R9, SR9, S(O)$_n$OR9, o R9S(O)$_n$R9,

donde cada R3 mencionado, que se encuentra sustituido, posee uno o más sustituyentes seleccionados de F, Cl, Br, I, CN, NO_2, alquilo C_1-C_6, alquenilo C_2-C_6, haloalquilo C_1-C_6, haloalquenilo C_2-C_6, haloalquiloxi C_1-C_6, haloalqueniloxi C_2-C_6, cicloalquilo C_3-C_{10}, cicloalquenilo C_3-C_{10}, halocicloalquilo C_3-

C_{10}, halocicloalquenilo C_3-C_{10}, OR9, $S(O)_nOR9$, o arilo C_6-C_{20}, (cada uno de los cuales que se puede sustituir, puede sustituirse opcionalmente con R9);

(e) R4 es H, F, Cl, Br, I, CN, NO_2, alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alquenilo C_2-C_6 sustituido o no sustituido, alcoxi C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alqueniloxi C_2-C_6 sustituido o no sustituido, cicloalquilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, cicloalquenilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, arilo C_6-C_{20} sustituido o no sustituido, OR9, C(=X1)R9, C(=X1)OR9, $C(=X1)N(R9)_2$, $N(R9)_2$, N(R9)C(=X1)R9, SR9, $S(O)_nOR9$, o $R9S(O)_nR9$,

donde cada R4 mencionado, que se encuentra sustituido, posee uno o más sustituyentes seleccionados de F, Cl, Br, I, CN, NO_2, alquilo C_1-C_6, alquenilo C_2-C_6, haloalquilo C_1-C_6, haloalquenilo C_2-C_6, haloalquiloxi C_1-C_6, haloalqueniloxi C_2-C_6, cicloalquilo C_3-C_{10}, cicloalquenilo C_3-C_{10}, halocicloalquilo C_3-C_{10}, halocicloalquenilo C_3-C_{10}, OR9, $S(O)_nOR9$, o arilo C_6-C_{20}, (cada uno de los cuales que se puede sustituir, se puede sustituir opcionalmente con R9);

(f) R5 es H, alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alquenilo C_2-C_6 sustituido o no sustituido, alcoxi C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alqueniloxi C_2-C_6 sustituido o no sustituido, cicloalquilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, cicloalquenilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, arilo C_6-C_{20} sustituido o no sustituido, OR9, C(=X1)R9, C(=X1)OR9, $C(=X1)N(R9)_2$, $N(R9)_2$, N(R9)C(=X1)R9, SR9, $S(O)_nOR9$, $R9S(O)_nR9$, alquilo C_1-C_6 arilo C_6-C_{20} (donde el alquilo y arilo puede estar sustituido de manera independiente o no sustituido), C(=X2)R9, C(=X1)X2R9, R9X2C(=X1)R9, R9X2R9, o R9X2C(=X1)X2R9;

74

donde cada R5 mencionado, que está sustituido, posee uno o más sustituyentes seleccionados de F, Cl, Br, I, CN, NO_2, alquilo C_1-C_6, alquenilo C_2-C_6, haloalquilo C_1-C_6, haloalquenilo C_2-C_6, haloalquiloxi C_1-C_6, haloalqueniloxi C_2-C_6, cicloalquilo C_3-C_{10}, cicloalquenilo C_3-C_{10}, halocicloalquilo C_3-C_{10}, halocicloalquenilo C_3-C_{10}, OR9, $S(O)_nOR9$, o arilo C_6-C_{20}, arilo R9 (cada uno de los cuales que se puede sustituir, se puede sustituir opcionalmente con R9)

opcionalmente R5 y R7 que se puede conectar en una disposición cíclica, donde opcionalmente esa disposición puede tener uno o más heteroátomos seleccionados de O, S, o, N, en la estructura que conecta R5 y R7;

(g) R6 es O, S, NR9, o NOR9;

(h) R7 es alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alquenilo C_2-C_6 sustituido o no sustituido, alcoxi C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alqueniloxi C_2-C_6 sustituido o no sustituido, cicloalquilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, cicloalquenilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, arilo C_6-C_{20} sustituido o no sustituido, OR9, $OR9S(O)_nR9$, C(=X1)R9, C(=X1)OR9, R9C(=X1)OR9, R9X2C(=X1)R9X2R9, $C(=X1)N(R9)_2$, $N(R9)_2$, $N(R9)(R9S(O)_nR9)$, N(R9)C(=X1)R9, SR9, $S(O)_nOR9$, $R9S(O)_nR9$, o $R9S(O)_n(NZ)R9$,

donde cada R7 mencionado, que se encuentra sustituido, posee uno o más sustituyentes seleccionados de F, Cl, Br, I, CN, NO_2, alquilo C_1-C_6, alquenilo C_2-C_6, haloalquilo C_1-C_6, haloalquenilo C_2-C_6, haloalquiloxi C_1-C_6, haloalqueniloxi C_2-C_6, cicloalquilo C_3-C_{10}, cicloalquenilo C_3-C_{10}, halocicloalquilo C_3-C_{10}, halocicloalquenilo C_3-C_{10}, OR9, $S(O)_nOR9$, o arilo C_6-C_{20}, (cada uno de los cuales que puede ser sustituido, se puede sustituir opcionalmente con R9)

(i) R8 es H, F, Cl, Br, I, CN, NO_2, alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alquenilo C_2-C_6 sustituido o no sustituido, alcoxi C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alqueniloxi C_2-C_6 sustituido o no sustituido, cicloalquilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, cicloalquenilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, arilo C_6-C_{20} sustituido o no sustituido, OR9, C(=X1)R9, C(=X1)OR9, C(=X1)N(R9)$_2$, N(R9)$_2$, N(R9)C(=X1)R9, SR9, S(O)$_n$OR9, o R9S(O)$_n$R9,

donde cada R8 mencionado, que se encuentra sustituido, posee uno o más sustituyentes seleccionados de F, Cl, Br, I, CN, NO_2, alquilo C_1-C_6, alquenilo C_2-C_6, haloalquilo C_1-C_6, haloalquenilo C_2-C_6, haloalquiloxi C_1-C_6, haloalqueniloxi C_2-C_6, cicloalquilo C_3-C_{10}, cicloalquenilo C_3-C_{10}, halocicloalquilo C_3-C_{10}, halocicloalquenilo C_3-C_{10}, OR9, S(O)$_n$OR9, o arilo C_6-C_{20} (cada uno de los cuales que se puede sustituir, se puede sustituir opcionalmente con R9);

(j) R9 (cada uno de manera independiente) es H, CN, alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alquenilo C_2-C_6 sustituido o no sustituido, alcoxi C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alqueniloxi C_2-C_6 sustituido o no sustituido, cicloalquilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, cicloalquenilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, arilo C_6-C_{20} sustituido o no sustituido,

donde cada R9 mencionado, que se encuentra sustituido, posee uno o más sustituyentes seleccionados de F, Cl, Br, I, CN, NO_2, alquilo C_1-C_6, alquenilo C_2-C_6, haloalquilo C_1-C_6, haloalquenilo C_2-C_6, haloalquiloxi C_1-C_6, haloalqueniloxi C_2-C_6, cicloalquilo C_3-C_{10}, cicloalquenilo C_3-C_{10}, halocicloalquilo C_3-C_{10}, halocicloalquenilo C_3-C_{10}, O alquilo C_1-C_6, O haloalquilo C_1-C_6, S(O)$_n$O alquilo C_1-C_6, arilo C_6-C_{20};

(k) n es 0, 1, o 2;

(l) X1 es (cada uno de manera independiente) O o S;

(m) X2 es (cada uno de manera independiente) O, S, =NR9, o =NOR9; y

(n) Z es CN, NO_2, alquilo C_1-C_6 (R9), $C(=X1)N(R9)_2$.

En otra realización de la invención, X es preferentemente CR8.

En otra realización de la presente invención, R1 es, preferentemente, H, F, Cl, o alcoxi C_1-C_6.

En otra realización de la presente invención, R1 es, con mayor preferencia, H, F, Cl, o OCH_3.

En otra realización de la presente invención, R1 es, con mayor preferencia aún, H.

En otra realización de la presente invención, R2 y R3 son, preferentemente, H.

En otra realización de la presente invención, R4 es H, F, Cl, Br, I, CN, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, alquenilo C_2-C_6, arilo C_6-C_{20}, $C(=O)O$(alquilo C_1-C_6), o S(alquilo C_1-C_6).

En otra realización de la presente invención, R4 es, preferentemente, H, Cl, CF_3, CH_3, CH_2CH_3, $CH(CH_3)_2$, SCH_3, $C(=O)OCH_2CH_3$, o fenilo.

En otra realización de la presente invención, R4 es, con mayor preferencia, H, Cl, o CH_3.

En otra realización de la presente invención, R4 es, con mayor preferencia aún, Cl.

En otra realización de la presente invención, R5 es, preferentemente, $C(=O)$(alquilo C_1-C_6)$S(O)_n$(alquilo C_1-C_6), $C(=O)$(alquilo C_1-C_6)$C(=O)O$(alquilo C_1-C_6), (alquilo C_1-C_6)$OC(=O)$(arilo C_6-C_{20}), (alquilo C_1-C_6)$OC(=O)$(alquilo C_1-C_6),

alquilo C_1-C_6-(ciclohaloalquilo C_3-C_{10}), o (alquenilo C_1-C_6)C(=O)O(alquilo C_1-C_6).

En otra realización de la presente invención R5 es, con mayor preferencia, $C(=O)CH(CH_3)CH_2SCH_3$, $C(=O)CH_2CH_2SCH_3$, $C(=O)CH_2CH_2C(O)OCH_3$, $C(=O)C(CH_3)_2CH_2SCH_3$, $CH_2OC(=O)$-fenilo, $CH_2OC(=O)CH_2CH_2CH_3$, $C(=O)CH(CH_3)SCH_3$, CH_2(2,2-difluorciclopropilo), o $CH_2CH=CHC(=O)OCH_3$.

En otra realización de la presente invención, R5 es, preferentemente, H, alquilo C_1-C_6, alquilo C_1-C_6-arilo C_6-C_{20}, alquenilo C_2-C_6, C(=O)(alquilo C_1-C_6), (alquilo C_1-C_6)O(alquilo C_1-C_6), (alquilo C_1-C_6)O(alquilo C_1-C_6)(arilo C_6-C_{20}), C(=O)O(alquilo C_1-C_6), C(=O)(alquenilo C_2-C_6), alquilo C_1-C_6 (arilo C_6-C_{20} sustituido), haloalquilo C_1-C_6, alquilo C_1-C_6-(cicloalquilo C_3-C_{10}), (cicloalquilo C_3-C_{10})O(alquilo C_1-C_6) o (alquilo C_1-C_6)$S(O)_n$(alquilo C_1-C_6).

En otra realización de la presente invención R5 es, con mayor preferencia, H, CH_3, CH_2CH_3, $CH(CH_3)_2$, $CH_2CH(CH_3)_2$, CH_2-fenilo, $C(=O)CH(CH_3)_2$, $C(=O)OC(CH_3)_3$, $C(=O)CH_3$, CH_2OCH_3, $C(O)CH=CH_2$, CH_2-fenil-OCH_3, CH_2OCH_2-fenil, $CH_2CH_2CH_3$, CH_2CH_2F, $CH_2CH=CH_2$, $CH_2CH_2OCH_3$, CH_2ciclopropilo, $CH_2CH=CHCH_3$, ciclopropil-O-CH_2CH_3, $CH_2CH_2SCH_3$, o $CH_2CH_2S(O)_2CH_3$.

En otra realización de la presente invención, R5 es, con mayor preferencia aún, H, CH_3, CH_2CH_3, $CH(CH_3)_2$, $CH_2CH(CH_3)_2$, o $CH_2CH_2CH_3$.

En otra realización de la presente invención, R6 es, preferentemente, O, S, o N(alquilo C_1-C_6).

En otra realización de la presente invención, R6 es, con mayor preferencia, O, S, o NCH_2CH_3.

En otra realización de la presente invención, R6 es, con

78

mayor preferencia aún, O.

En otra realización de la presente invención, R7 es furilo. En otra realización de la presente invención, R7 es furilo sustituido, donde el furilo sustituido posee uno o más sustituyentes seleccionados de C(=O)alquilo C_1-C_6, (alquilo C_1-C_6)-$S(O)_n$-(alquilo C_1-C_6), y tetrahidrofurano.

En otra realización de la presente invención, R7 es oxazolilo. En otra realización de la presente invención, R7 es oxazolilo sustituido, donde el oxazolilo sustituido posee uno o más alquilos C_1-C_6.

En otra realización de la presente invención, R7 es piperidinilo. En otra realización de la presente invención, R7 es piperidinilo sustituido, donde el piperidinilo sustituido posee uno o más sustituyentes seleccionados de alquilo C_1-C_6, C(=O)O alquilo C_1-C_6, C(=S)NH(cicloalquilo C_3-C_{10}), C(=O)haloalquilo C_1-C_6, C(O)O alquilo C_1-C_6 O alquilo C_1-C_6, $S(O)_n$(alquilo C_1-C_6) y C(=O)alquilo C_1-C_6.

En otra realización de la presente invención, R7 es pirazolilo. En otra realización de la presente invención, R7 es pirazolilo sustituido, donde el pirazolilo sustituido posee uno o más sustituyentes seleccionados de alquilo C_1-C_6, arilo C_6-C_{20}, haloalquilo C_1-C_6, y $S(O)_nN$(alquilo C_1-C_6)$_2$.

En otra realización de la presente invención, R7 es piridazinilo. En otra realización de la presente invención, R7 es piridazinilo sustituido, donde el piridazinilo sustituido posee uno o más sustituyentes seleccionados de (=O) y alquilo C_1-C_6.

En otra realización de la presente invención, R7 es piridilo. En otra realización de la presente invención, R7 es piridilo sustituido donde el piridilo sustituido posee uno o más alquilos C_1-C_6.

En otra realización de la presente invención, R7 es pirrolidinilo. En otra realización de la presente invención, R7 es pirrolidinilo sustituido, donde el pirrolidinilo sustituido posee uno o más $C(=O)OC(CH_3)_3$.

En otra realización de la presente invención, R7 es tiazolilo. En otra realización de la presente invención, R7 es tiazolilo sustituido, donde el tiazolilo sustituido posee uno o más sustituyentes seleccionados de alquilo C_1-C_6 y haloalquilo C_1-C_6.

En otra realización de la presente invención, R7 es tienilo. En otra realización de la presente invención, R7 es, preferentemente, tetrahidrotienilo, tienilC(=O)(alquilo C_1-C_6), o tetrahidrotienil-1-óxido. En otra realización de la presente invención, R7 es, con mayor preferencia, tienilC(=O)CH_3.

En otra realización de la presente invención, R7 es alquilo C_1-C_6 OC(=O)alquilo C_1-C_6, Oalquilo C_1-C_6 heterociclilo C_1-C_{20}, alquilo C_1-C_6 heterociclilo C_1-C_{20}, alquilo C_1-C_6 S(=N-CN)(alquilo C_1-C_6), alquilo C_1-C_6 S(O)(=N-CN)(alquilo C_1-C_6), alquilo C_1-C_6 $S(O)_n$(alquilo C_1-C_6 heterociclilo C_1-C_{20}), alquilo C_1-C_6 S(O)(=N-CN)(alquilo C_1-C_6 heterociclilo C_1-C_{20}), alquilo C_1-C_6 NH(C(=O)O alquilo C_1-C_6), alquilo C_1-C_6 C(=O)O alquilo C_1-C_6, alquilo C_1-C_6 (arilo C_6-C_{20})NH(C(=O)O alquilo C_1-C_6), alquilo C_1-C_6 (S alquilo C_1-C_6)NH(C(=O)O alquilo C_1-C_6), alquilo C_1-C_6 (S alquilo C_1-C_6 arilo C_6-C_{20})NH(C(=O)Oalquilo C_1-C_6), alquilo C_1-C_6 (NHC(=O)O alquilo C_1-C_6 arilo C_6-C_{20})NH(C(=O)O alquilo C_1-C_6),

alquilo C_1-C_6 (O-alquilo C_1-C_6 arilo C_6-C_{20})NH(C(=O)O alquilo C_1-C_6), alquilo C_1-C_6 N(alquilo C_1-C_6)(C(=O)O alquilo C_1-C_6), alquilo C_1-C_6 NH(alquilo C_1-C_6), arilo C_6-C_{20} S haloalquilo C_1-C_6, alquilo C_1-C_6 N(alquilo C_1-C_6)(C(=O)alquilo C_1-C_6 arilo C_6-C_{20}), alquilo C_1-C_6 N(alquilo C_1-C_6)(alquilo C_1-C_6), alquilo C_1-C_6 N(alquilo C_1-C_6)($S(O)_n$ alquilo C_1-C_6), alquilo C_1-C_6 N(alquilo C_1-C_6)($S(O)_n$ alquenilo C_1-C_6 arilo C_6-C_{20}), alquilo C_1-C_6 N(alquilo C_1-C_6)(C(=O) hetertoarilo C_1-C_{20}), alquilo C_1-C_6 N(alquilo C_1-C_6)(C(=O)O alquilo C_1-C_6 arilo C_6-C_{20}), NH(alquilo C_1-C_6 $S(O)_n$ alquilo C_1-C_6), NH(alquilo C_1-C_6 $S(O)_n$ arilo C_6-C_{20}), o alquilo C_1-C_6 ($S(O)_n$ alquilo C_1-C_6)(C(=O) alquilo C_1-C_6 $S(O)_n$ alquilo (C_1-C_6).

En otra realización de la presente invención, R7 es, con mayor preferencia, $CH(CH_3)CH_2S(=N\text{-}CN)CH_3$, $CH(CH_3)CH_2S(O)(=N\text{-}CN)CH_3$, $CH(CH_3)CH_2SCH_2$(cloropiridilo), $CH(CH_3)CH_2S(O)(=N\text{-}CN)CH_2$(cloropiridilo), $CH(CH_3)NHC(=O)OC(CH_3)_3$, $CH_2CH_2C(=O)OCH_3$, $CH_2NHC(=O)OC(CH_3)_3$, $CH(CH_2\text{-fenil})NHC(=O)OC(CH_3)_3$, $CH(CH_2CH_2SCH_3)NHC(=O)OC(CH_3)_3$, $CH(CH_3)NHC(=O)OC(CH_3)_3$, $CH(CH_2CH_2CH_3)NHC(=O)OC(CH_3)_3$, $CH(CH_2SCH_2\text{-fenil})NHC(=O)OC(CH_3)_3$, $CH(CH_2CH_2CH_2CH_2NHC(=O)OCH_2\text{-fenil})NHC(=O)OC(CH_3)_3$, $CH(CH(CH_3)OCH_2\text{-fenil})NHC(=O)OC(CH_3)_3$, $CH_2(CH_3)N(CH_3)C(=O)OC(CH_3)_3$, $CH_2(CH_3)NH(CH_3)$, fenil-S-CHF_2, $CH_2N(CH_3)C(=O)CH(CH_3)$pirazolilo, $CH_2N(CH_3)(S(O)_2CH_3)$, $CH_2N(CH_3)(CH_3)$, $CH_2N(CH_3)(S(O)_2CH{=}CH\text{-fenil})$, $CH_2N(CH_3)(C(=O)$tienilo), $CH(CH_3)N(CH_3)(C(O)OCH_2\text{-fenilo})$, $NHCH_2CH_2SCH_3$, $NHCH_2CH_2S$(clorofenilo), CH_2tienilo, o $CH(CH_3)CH_2$(3,5-dimetiltriazolilo).

En otra realización de la presente invención, R7 es, preferentemente, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, alquenilo C_1-C_6, O(alquilo C_1-C_6), (alquilo C_1-C_6)$S(O)_n$(alquilo C_1-C_6),

81

(alquilo C_1-C_6)S(O)$_n$(alquilo C_1-C_6 (arilo C_6-C_{20})), (alquilo C_1-C_6)C(=O)O(alquilo C_1-C_6), O(alquilo C_1-C_6)S(O)$_n$(alquilo C_1-C_6), NH(alquilo C_1-C_6)S(O)$_n$(alquilo C_1-C_6), N(alquilo C_1-C_6)(alquilo C_1-C_6 -S(O)$_n$ alquilo C_1-C_6, (alquilo C_1-C_6)S(O)$_n$(alquenilo C_1-C_6), O(haloalquilo C_1-C_6), N(alquilo C_1-C_6 no sustituido)(alquilo C_1-C_6 no sustituido), alquilo C_1-C_6 S(O)$_n$(alquenilo C_1-C_6), O(cicloalquilo C_3-C_{10}), O(alquilo C_1-C_6)O(alquilo C_1-C_6), alquilo C_1-C_6-(arilo C_6-C_{20}), (alquilo C_1-C_6 no sustituido)S(O)$_n$(arilo C_6-C_{20} no sustituido), NH(arilo), cicloalquilo C_3-C_{10}, NH(alquilo C_1-C_6), o (arilo C_6-C_{20})S(O)$_n$(alquilo C_1-C_6).

En otra realización de la presente invención, R7 es, con mayor preferencia, CH_3, CF_3, $OC(CH_3)_3$, $CH(CH_3)CH_2SCH_3$, $C(CH_3)_2CH_2SCH_3$, $CH_2CH_2SCH_3$, $CH(CH_3)_2$, $C(CH_3)_3$, CH_2CF_3, $CH_2CH_2C(=O)OCH_3$, $OCH_2CH_2SCH_3$, OCH_2CH_3, $CH_2CH_2S(O)CH_3$, $CH(CH_3)CH_2S(O)CH_3$, $C(CH_3)_2CH_2S(O)CH_3$, $NHCH_2CH_2S(O)CH_3$, $N(CH_3)(CH_2CH_2S(O)CH_3)$, $OCH_2CH_2S(O)CH_3$, $C(CH_3)_2CH_2S(O)CH_3$, $CH(CH_3)CH_2S(O)CH_3$, $CH_2CH_2S(O)CH_3$, $CH_2CH_2S(O)_2CH_3$, $C(CH_3)_2CH_2S(O)_2CH_3$, $CH(CH_3)CH_2S(O)_2CH_3$, $NHCH(CH_3)CH_2CH_3$, $NHCH_2CH_2SCH_3$, $N(CH_3)CH_2CH_2SCH_3$, $CH(CH_3)CH_2SCH_2CH=CH_2$, $CH(CH_3)CH_2SCH_2$-fenilo, $OC(CH_3)_2CF_3$, $OC(CH_3)_2CH_2CH_2CH_3$, O(metilciclohexilo), $OC(CH_3)_2CH_2OCH_3$, OCH_2-fenilo, OCH_3, $CH=CH_2$, $CH_2CH_2CH_2Cl$, $CH_2C(CH_3)_2SCH_3$, $CH(CH_3)CH(CH_3)SCH_3$, ciclopropilo-SCH_3, $CH_2CH(CH_3)SCH_3$, $CH(CH_3)CH_2S(O)_nCH_2CH=CH_2$, $CH(CH_3)C(=O)OCH_2CH_3$, $CH_2CH(CH_3)S(O)CH_3$, $OC(CH_3)_2CH_2OCH_3$, $CH_2CH_2SCH_2$-fenilo, $CH_2CH_2SCH_2$-fenilo, $CH_2CH_2SCH_2CH_3$, $CH_2CH_2SCH(CH_3)_2$, $CH(CH_3)SCH_3$, O-ciclohexilo, $OCH(CH_3)CH_2CH_2CH_3$, $OCH(CH_3)CF_3$, $OCH_2CH_2OCH_3$, $NHCH(CH_3)_2$, $NHCH_2CH_2CH_3$, CH_2CH_2ciclopropilo, CH_2ciclopropilo, $CH_2CH_2CH=CHCH_3$, $CH_2CH_2CH=CHCH_3$, C_4F_9, $NHCH_2CH_3$, $SCH_2CH_2CH_2CH_3$, $OCH(CH_3)CH_2CH_2CH_3$,

82

$OCH_2CH_2CH_2CH_3$, CH_2CF_3, NHciclopropilo, $CH{=}CH_2CH_3$, $CH(CH_3)$(clorofenilo), $C(CH_3)CH_2S(O)CH_3$, $C(CH_3)CH_2SCH_3$, $CH(=CH_2)CH_2CH_3$, $CH_2CH_2C(=O)OCH_3$, $CH_2SCH_2CH_3$, CH_2SCH_3, $CH_2CH_2CH_2SCH_3$, OCH_2CF_3, NH-(clorofenilo), fenilo-$S(O)$-CH_3, $CH_2C(CH_3)_2(SCH_3)$, $CH(CH_3)CHOCH_3$, $CH_2CH(CH_3)SCH_3$, $CH_2CH(CH_3)_2SCH_3$, $CH_2CH_2CH_2CH_3$, $CH(CH_3)CH_2CH_3$, 1-metil-2,2-diclorociclopropilo, $CH(CH_2CH_3)CH_2SCH_3$, $CH(CH_2CH_3)CH_2S(O)CH_3$, o $CH(CH_3)CH(CH_3)S(O)CH_3$.

En otra realización de la presente invención, R7 es, con mayor preferencia aún, $CH(CH_3)CH_2SCH_3$, $C(CH_3)_2CH_2SCH_3$, $CH_2CH_2SCH_3$, $CH(CH_3)_2$, $C(CH_3)_3$, $CH_2CH_2S(O)CH_3$, $C(CH_3)_2CH_2S(O)CH_3$, $CH(CH_3)CH_2S(O)CH_3$, $CH_2CH_2S(O)_2CH_3$, $C(CH_3)_2CH_2S(O)_2CH_3$, $CH(CH_3)CH_2S(O)_2CH_3$, $CH(CH_3)CH_2SCH_2CH{=}CH_2$, $CH_2C(CH_3)_2SCH_3$, $CH(CH_3)CH(CH_3)SCH_3$, $CH_2CH(CH_3)SCH_3$, $CH(CH_3)CH_2S(O)_nCH_2CH{=}CH_2$, $CH_2CH(CH_3)S(O)CH_3$, $CH_2CH_2SCH_2CH_3$, $CH_2CH_2SCH(CH_3)_2$, $CH(CH_3)SCH_3$, $CH_2SCH_2CH_3$, CH_2SCH_3, $CH_2CH_2CH_2SCH_3$, $CH_2CH(CH_3)SCH_3$, $CH_2CH(CH_3)_2SCH_3$, $CH(CH_2CH_3)CH_2SCH_3$, $CH(CH_2CH_3)CH_2S(O)CH_3$, o $CH(CH_3)CH(CH_3)S(O)CH_3$.

En otra realización de la presente invención, R8 es H, F, Cl, Br, CN, alquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, $C(=O)O$(alquilo C_1-C_6), o $S(O)_n$(alquilo C_1-C_6). En otra realización de la presente invención R8 es, preferentemente, H, F, Cl, Br, CN, CH_3, OCH_3, $S(O)_2CH_3$, o $C(=O)OCH_2CH_3$.

En otra realización de la presente invención R8 es, con mayor preferencia aún, H o F.

En otra realización de la presente invención:

(a) X es CR8;

(b) R1 es H;

(c) R2 es H;

(d) R3 es H;

(e) R4 es Cl o CH_3;

83

(f) R5 es H o alquilo C_1-C_6 no sustituido;

(g) R6 es O;

(h) R7 es (alquilo C_1-C_6 no sustituido)$S(O)_n$(alquilo C_1-C_6 no sustituido), (alquilo C_1-C_6 no sustituido)$S(O)_n$(alquenilo C_1-C_6 no sustituido), O(alquilo C_1-C_6 no sustituido), (alquilo C_1-C_6);

(i) R8 es H o F; y

(k) n es 0, 1, o 2.

En otra realización de la presente invención:

(a) X es CR8;

(b) R1 es H;

(c) R2 es H;

(d) R3 es H;

(e) R4 es Cl;

(f) R5 es alquilo C_1-C_6 no sustituido;

(g) R6 es O;

(h) R7 es (alquilo C_1-C_6 no sustituido)$S(O)_n$(alquilo C_1-C_6 no sustituido);

(i) R8 es H o F; y

(k) n es 0, 1, o 2.

Mientras se han expresado las realizaciones, son posibles otras realizaciones y combinaciones de las realizaciones comentadas y otras realizaciones.

El siguiente esquema ilustra los abordajes para generar aminotiazoles. En el paso ***a*** del Esquema I, el tratamiento de un ácido carboxílico de Fórmula IIa, como, por ejemplo, ácido nicotínico, donde R1, R2, R3 y X son como se definieron anteriormente, con cloruro de oxalilo en presencia de una

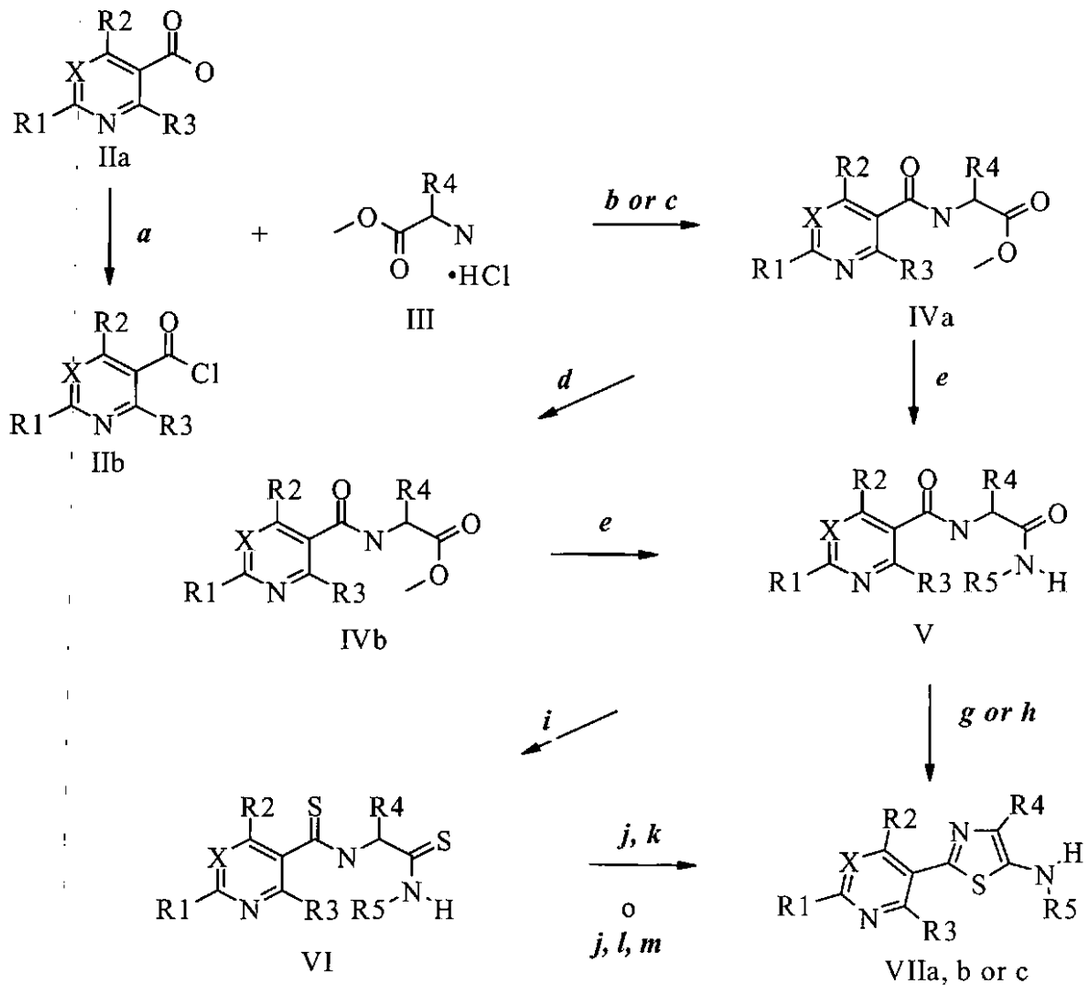
cantidad catalítica de *N,N*-dimetilformamida (DMF) en un solvente aprótico polar como, por ejemplo, 1,2-dicloroetano (DCE), proporciona el cloruro de ácido correspondiente de Fórmula IIb. En el paso ***b*** del Esquema I, un ácido carboxílico disponible en el comercio de Fórmula IIa, como, por ejemplo, ácido nicotínico, se puede tratar con un éster de aminoácido de Fórmula III (R4 = H) como, por ejemplo, clorhidrato de glicin metiléster, en presencia de cloruro de *p*-toluensulfonilo, una cantidad catalítica de cloruro de benciltrietilamonio y una base inorgánica, como, por ejemplo, carbonato de potasio, en un solvente como, por ejemplo, cloroformo para proporcionar el éster de amida de Fórmula IVa. Alternativamente, se puede acceder al éster de amida IVa como en el paso ***c*** del Esquema I, donde un cloruro de ácido de Fórmula IIb se deja reaccionar con un éster de aminoácido de Fórmula III (R4 = H, CH_3, fenilo o isopropilo) como, por ejemplo, glicina o clorhidrato de metiléster de (±)-alanina, en presencia de una base de amina terciaria como, por ejemplo, trietilamina y en un solvente aprótico polar como, por ejemplo, DCE o acetonitrilo. En el paso ***d*** del Esquema I y en el caso en el que R3 es un halógeno y R1, R2, R4 y X son como se definieron anteriormente, el halógeno se puede retirar en forma reductora con el uso de hidrógeno en presencia de un catalizador, como, por ejemplo, hidróxido de paladio sobre carbono, en un solvente prótico polar como, por ejemplo, metanol para proporcionar compuestos de Fórmula IVb, donde R3 es H. En el paso ***e*** del Esquema I, la reacción del éster de amidas de las Fórmulas IVa y IVb, donde R1, R2, R3, R4 y X son como se definieron anteriormente, con una amina como, por ejemplo, metilamina en un solvente prótico

85

polar como alcohol etílico, proporciona las diamidas de Fórmula V, que ante el tratamiento con pentasulfuro de fósforo (paso ***g***) o el reactivo de Lawesson (paso ***h***) pueden proporcionar aminotiazoles de Fórmula VIIa. En el caso en el que X es CR8 y R4 es H, la diamida de Fórmula V, que ante el tratamiento con un reactivo de Lawesson, puede proporcionar la bis-tioamida de Fórmula VI como en el paso ***i*** del Esquema I. El ciclado para proporcionar el aminotiazol de Fórmula VIIb se logra en dos pasos, mediante la reacción de la bis-tioamida de Fórmula VI con anhídrido trifluoracético como en el paso ***j***, seguido por hidrólisis con hidróxido de sodio en un solvente prótico polar como, por ejemplo, alcohol de metilo, como en el paso ***k*** del Esquema I. Alternativamente, el ciclado para proporcionar el aminotiazol de Fórmula VIIc, donde R4 = Cl, se logra en tres pasos mediante la reacción de la bis-tioamida de Fórmula VI con anhídrido trifluoracético como en el paso ***j***, seguido por la cloración con un agente clorante como, por ejemplo, *N*-clorosuccinimida en un solvente aprótico polar como, por ejemplo, acetonitrilo como en el paso ***l***, e hidrólisis con carbonato de potasio en un solvente prótico polar como, por ejemplo, alcohol de metilo, como en el paso ***m*** del Esquema I.

86

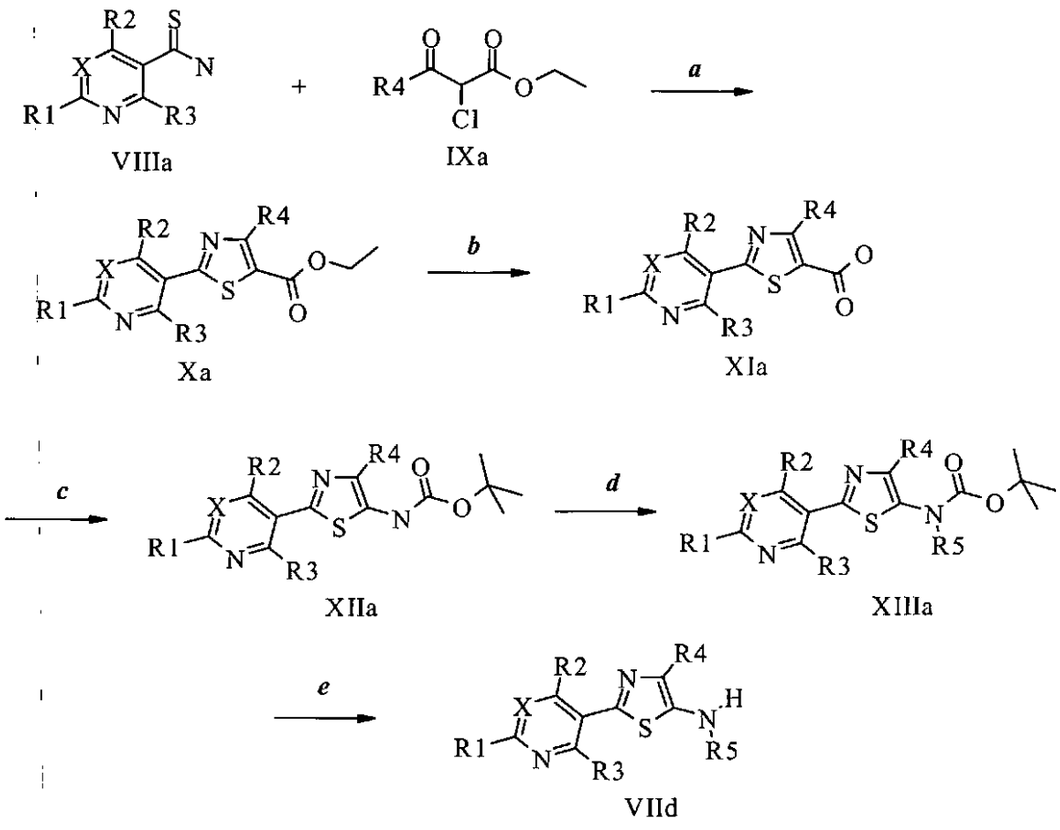
Esquema I



Otro abordaje a los aminotiazoles sustituidos se ilustra en el Esquema II. En el paso *a*, el éster de tiazol de Fórmula Xa se forma en un paso mediante la reacción de una tioamida disponible en el comercio de Fórmula VIIIa, donde R1, R2, R3 y X son como se definieron anteriormente, con un β-cetoéster de Fórmula IXa como, por ejemplo, etiléster del ácido 2-cloro-4,4,4-trifluor-3-oxobutírico, donde R4 es como se ha definido anteriormente, bajo condiciones de irradiación de microondas en presencia de una base, como, por ejemplo, trietilamina, y en un solvente como, por ejemplo, alcohol etílico. La saponificación del éster se puede lograr como en el paso *b* del Esquema II con el uso de una base como, por ejemplo, hidróxido de sodio en un solvente como, por ejemplo, alcohol de metilo acuoso para

proporcionar el ácido de Fórmula XIa. En el paso ***c*** del Esquema II, el carbamato de ter-butilo (mostrado) u otro carbamato de Fórmula XIIa se forma mediante la reacción del ácido de Fórmula XIa con difenil fosforil azida (DPPA) y el alcohol de adecuado con calentamiento. La alquilación del nitrógeno de carbamato con un haluro de alquilo como, por ejemplo, yodometano, en presencia de una base como, por ejemplo, hidruro de sodio y en un solvente aprótico polar como, por ejemplo, *N,N*-dimetilformamida (DMF) puede proporcionar los compuestos de Fórmula XIIIa como se muestra en el paso ***d*** del Esquema II. Finalmente, en el paso ***e*** del Esquema II, la desprotección de la amina en presencia de un ácido, como, por ejemplo, ácido trifluoracético (TFA), puede proporcionar el aminotiazol de Fórmula VIId.

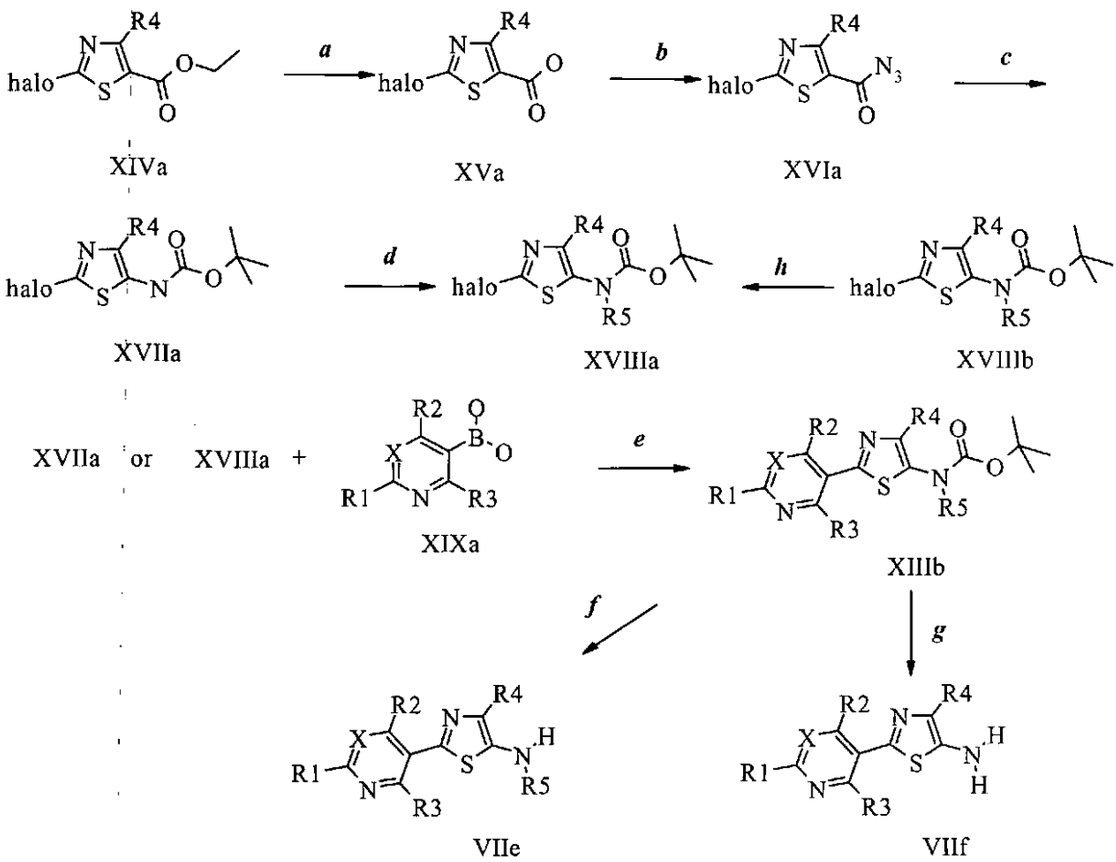
Esquema II



Incluso, otro abordaje a los aminotiazoles consiste en el apareamiento del tiazol protegido por amino que se desea y el heterociclo como en el Esquema III. En el paso ***a***, un etiléster del ácido tiazol-5-carboxílico 2-halo-4-sustituido de Fórmula XIVa, donde R4 es como se ha definido anteriormente, se hidroliza bajo condiciones básicas, como, por ejemplo, con hidrato de hidróxido de litio, en un sistema de solventes como, por ejemplo, tetrahidrofurano acuoso (THF) para proporcionar el ácido correspondiente de Fórmula XVa. Los compuestos de Fórmula XVa se transforman la acil azida de Fórmula XVIa mediante una reacción con difenil fosforil azida como en el paso ***b*** del Esquema III. En el paso ***c*** del Esquema III, una redisposición de Curtius, seguida por un atrapamiento del isocianato resultante con alcohol de ter-butilo, proporciona el 5-amino tiazol protegido por ter-butiloxicarbonilo (Boc) de Fórmula XVIIa, donde R4 es como se ha definido anteriormente. La alquilación de la funcionalidad de carbamato con un haluro de alquilo como, por ejemplo, yodometano, en presencia de una base como, por ejemplo, hidruro de sodio y en un solvente aprótico polar como, por ejemplo, DMF, proporciona el carbamato de alquilo de Fórmula XVIIIa, como se muestra en el paso ***d*** en el Esquema III. En el paso ***e*** del Esquema III, los compuestos de Fórmula XVIIa o XVIIIa, donde R4 y R5 son como se definieron anteriormente, se pueden dejar reaccionar bajo condiciones de apareamiento de Suzuki con un ácido bórico de Fórmula XIXa, donde X, R1, R2 y R3 son como se definieron anteriormente, para proporcionar el tiazol apareado con heterociclo de Fórmula XIIIb. En el caso de que R5 no sea H, el grupo Boc se puede retirar bajo condiciones

ácidas como, por ejemplo, ácido trifluoracético (TFA) en un solvente aprótico polar como diclorometano a los efectos de proporcionar los compuestos de Fórmula VIIe como en el paso *f* del Esquema III. Cuando R5 es H, el grupo Boc se puede retirar bajo condiciones ácidas como, por ejemplo, ácido clorhídrico metanólico para proporcionar los compuestos de Fórmula VIIf como en el paso *g* del Esquema III. En el paso *h*, cuando R4 es H, los compuestos de Fórmula XVIIIb se pueden convertir a los compuestos de Fórmula XVIIIa, donde R4 es específicamente un halógeno. Ello se puede lograr mediante el tratamiento de XVIIIb con un reactivo halogenante como, por ejemplo, *N*-clorosuccinimida o *N*-bromosuccinimida, en un solvente aprótico polar como, por ejemplo, acetonitrilo para proporcionar 4-halo-tiazol de Fórmula XVIIIa.

Esquema III

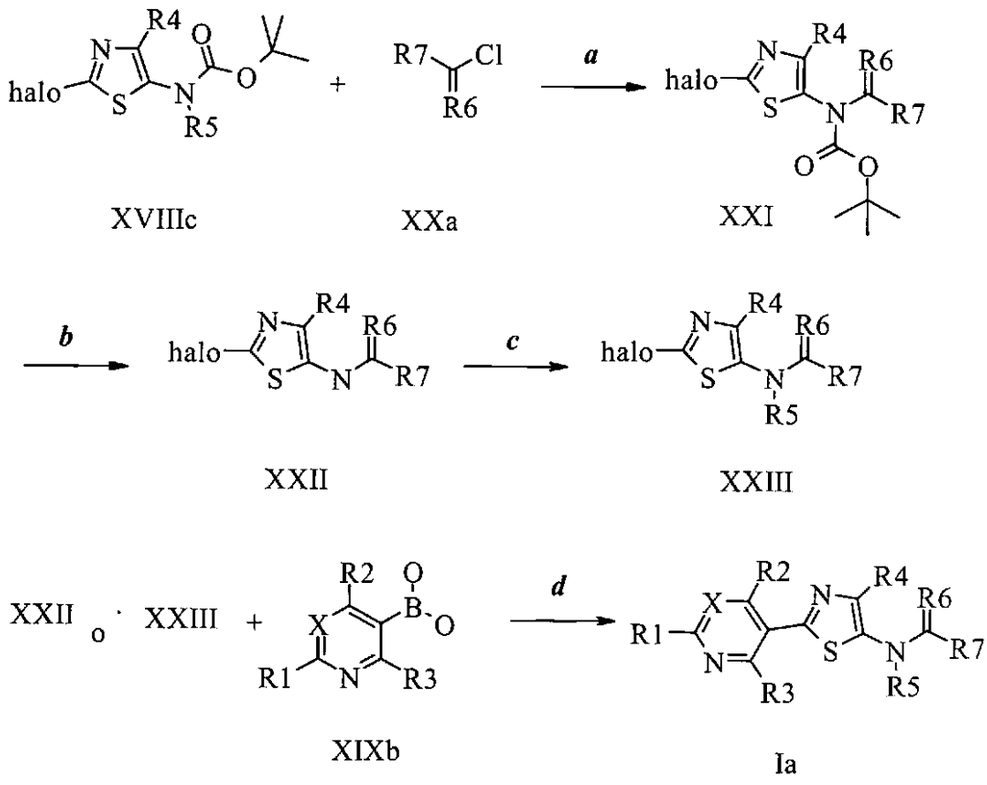


90

En el paso ***a*** del Esquema IV, los compuestos de Fórmula XVIIIc, donde R4 es como se definió anteriormente y R5 es H, se puede tratar con un cloruro de ácido de Fórmula XXa, donde R6 es O y R7 es como se definió anteriormente, en presencia de una base como, por ejemplo, trietilamina en un solvente aprótico polar como, por ejemplo, dicloroetano (DCE) para proporcionar los compuestos de Fórmula XXI. En el paso ***b*** del Esquema IV, el grupo Boc se puede retirar bajo condiciones ácidas, como, por ejemplo, ácido trifluoracético en un solvente aprótico polar como, por ejemplo, diclorometano (DCM), a los efectos de proporcionar los compuestos de Fórmula XXII. Los cloruros de ácido utilizaos en las reacciones de acilación de la presente se encuentran disponibles en el comercio o bien pueden ser sintetizados por los expertos en la técnica. En el paso ***c*** del Esquema IV, los compuestos de Fórmula XXII pueden someterse a una alquilación con un haluro de alquilo como, por ejemplo, yodometano, en presencia de una base como, por ejemplo, hidruro de sodio o carbonato de potasio y en un solvente aprótico polar como, por ejemplo, *N*,*N*-dimetilformamida (DMF) para proporcionar los compuestos alquilados de Fórmula XXIII. En el paso ***d*** del Esquema IV, los compuestos de Fórmula XXII o XXIII, donde R4, R5, R6 y R7 son como se definieron anteriormente, se pueden dejar reaccionar bajo condiciones de apareamiento de Suzuki con un ácido bórico de Fórmula XIXb, donde X, R1, R2 y R3 son como se definieron anteriormente, para proporcionar el tiazol apareado con un heterociclo de Fórmula Ia.

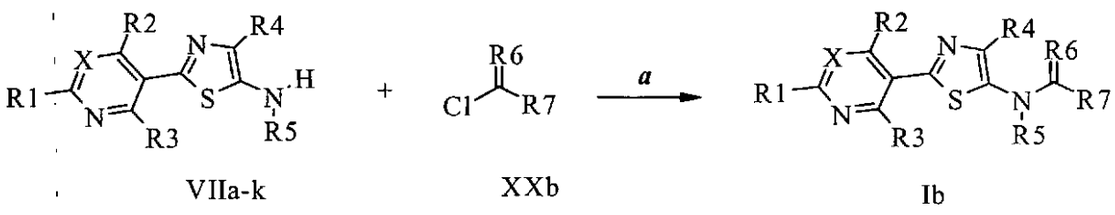
91

Esquema IV



En el paso **a** del Esquema V, los compuestos de Fórmula VIIa-k, donde X, R1, R2, R3, R4 y R5 son como se definieron anteriormente, se pueden tratar con un cloruro de ácido de Fórmula XXb, donde R6 es O y R7 es como se definió anteriormente, en presencia de una base como, por ejemplo, trietilamina en un solvente aprótico polar como, por ejemplo, dicloroetano (DCE) para proporcionar los compuestos de Fórmula Ib.

Esquema V

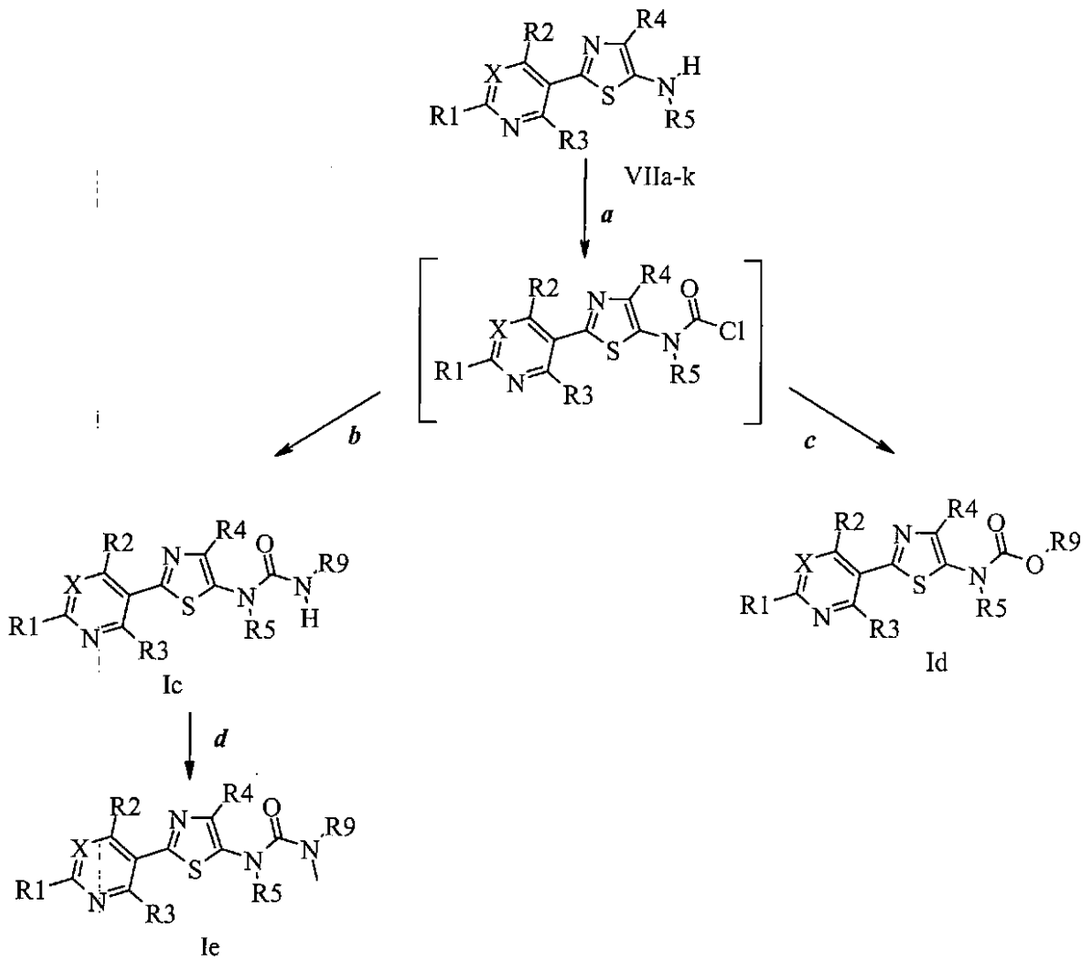


92

En el paso ***a*** del Esquema VI, las ureas y carbamatos se preparan a partir de los aminotiazoles de Fórmula VIIa-k. Los compuestos de Fórmula VIIa-k, donde X, R1, R2, R3, R4 y R5 son como se definieron anteriormente, se dejan reaccionar con fosgeno para proporcionar el cloruro de carbamoilo intermediario. En los pasos ***b*** y ***c*** del Esquema VI, el cloruro de carbamoilo se trata con una amina o un alcohol, respectivamente, para generar una urea de Fórmula Ic o un carbamato de Fórmula Id, respectivamente. La alquilación del nitrógeno de urea de los compuestos de Fórmula Ic con un haluro de alquilo como, por ejemplo, yodometano, en presencia de una base como, por ejemplo, hidruro de sodio y en un solvente aprótico polar como, por ejemplo, *N,N*-dimetilformamida (DMF) proporciona los compuestos de Fórmula Ie como se muestra en el paso ***d*** del Esquema VI.

93

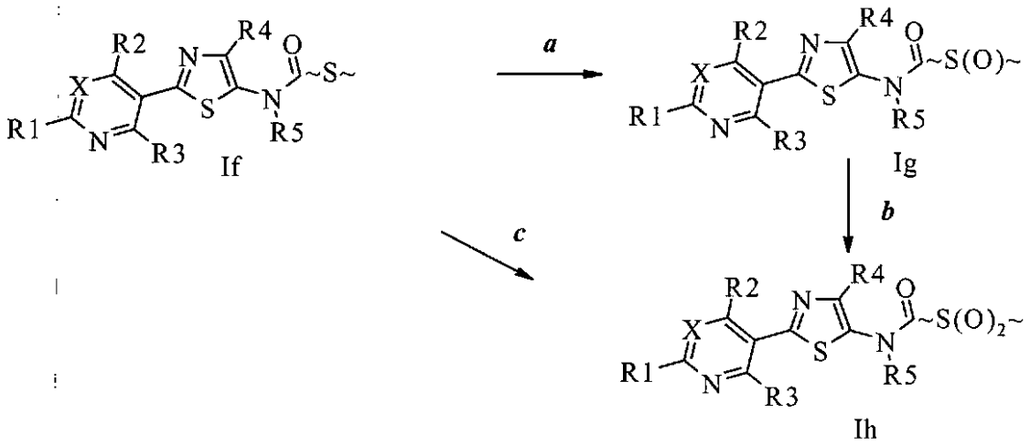
Esquema VI



La oxidación del sulfuro al sulfóxido o la sulfona se realiza como en el Esquema VII, donde (~) puede ser cualquier número de átomos y enlaces previamente mencionados dentro del alcance de la presente invención. El sulfuro de Fórmula If, donde X, R1, R2, R3, R4 y R5 son como se definieron anteriormente, se trata con un oxidante como, por ejemplo, tetrahidrato de perborato de sodio en un solvente prótico polar como, por ejemplo, ácido acético glacial para proporcionar el sulfóxido de Fórmula Ig como en el paso ***a*** del Esquema VII. El sulfóxido de Fórmula Ig se puede oxidar además a la sulfona de Fórmula Ih mediante tetrahidrato de perborato de sodio en un solvente prótico polar como, por ejemplo, ácido acético glacial como en el paso ***b*** del Esquema VII. Alternativamente, la sulfona

de Fórmula Ih se puede generar en un procedimiento de un paso a partir del sulfuro de Fórmula If con las condiciones mencionadas precedentemente con ≥2 equivalentes de tetrahidrato de perborato de sodio, como en el paso *c* del Esquema VII.

Esquema VII

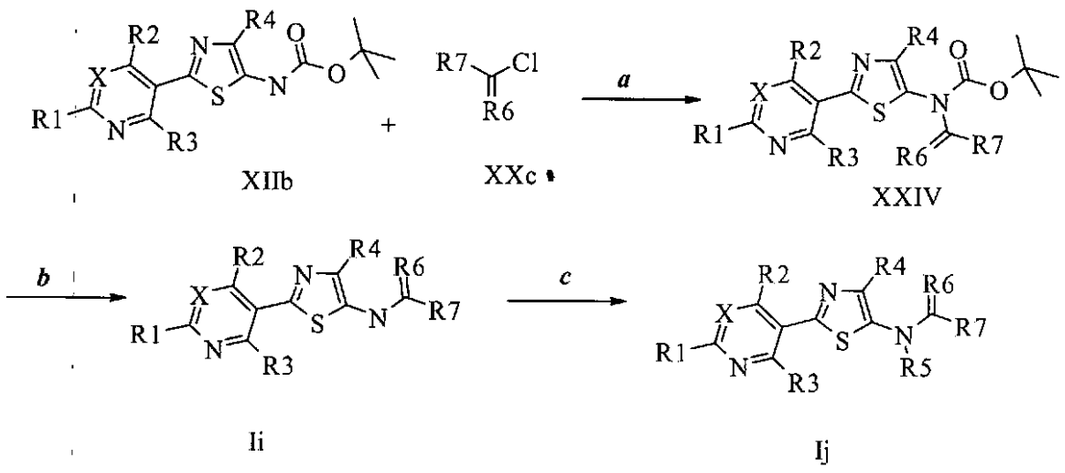


En el paso *a* del Esquema VIII, los compuestos de Fórmula XIIb, donde X, R1, R2, R3 y R4 son como se definieron anteriormente, se pueden tratar con un cloruro de ácido de Fórmula XXc, donde R6 es O y R7 es como se definió anteriormente, en presencia de una base como, por ejemplo, trietilamina en un solvente aprótico polar como, por ejemplo, dicloroetano (DCE) para proporcionar los compuestos de Fórmula XXIV. En el paso *b* del Esquema VIII, el grupo Boc de XXIV se puede retirar mediante condiciones ácidas, como, por ejemplo, ácido trifluoracético (TFA) en un solvente aprótico polar, como, por ejemplo, diclorometano, a los efectos de proporcionar los compuestos de Fórmula Ii. La alquilación de la funcionalidad amida con un haluro de alquilo como, por ejemplo, clorometiléster de ácido benzoico, en presencia de una base como, por ejemplo, hidruro de sodio y en un solvente aprótico polar como, por ejemplo, *N*,*N*-dimetilformamida (DMF) proporciona

95

la amida de alquilo de Fórmula Ij, como se muestra en el paso ***c*** del Esquema VIII.

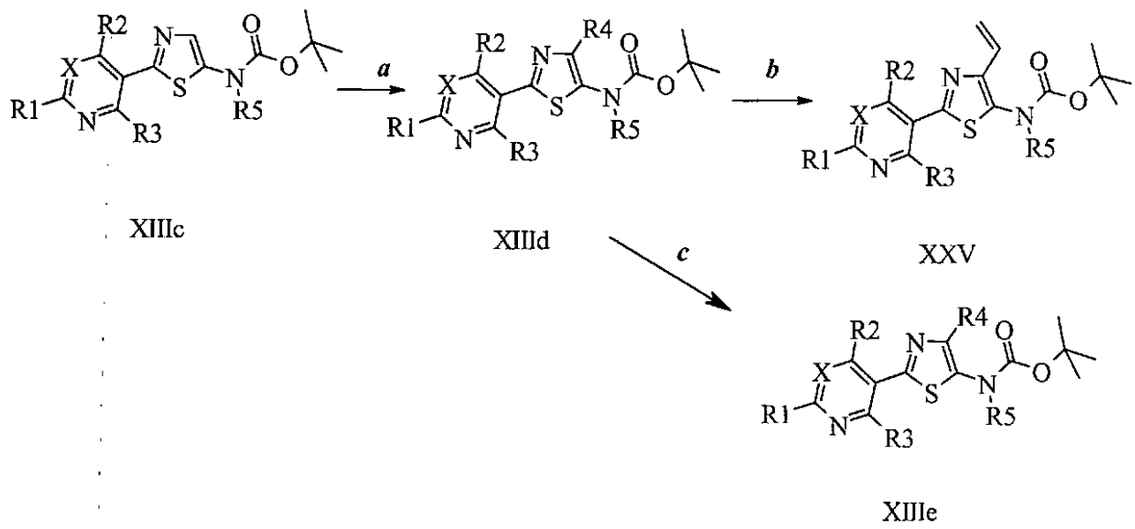
Esquema VIII



En el paso ***a*** del Esquema IX, los compuestos de Fórmula XIIIc, donde X, R1, R2, R3 y R5 son como se definieron anteriormente, se pueden tratar con una fuente electrófila de halógeno, como, por ejemplo, *N*-bromosuccinimida o *N*-yodosuccinimida en un solvente aprótico polar como, por ejemplo, acetonitrilo para proporcionar los compuestos de Fórmula XIIId, donde R4 se limita a halógenos. Reacciones de apareamiento cruzado catalizadas por paladio como, por ejemplo, el apareamiento de Stille sobre los compuestos de Fórmula XIIId, se pueden realizar como en el paso ***b*** con un catalizador de paladio como, por ejemplo, cloruro de bis(trifenilfosfino)paladio(II) en un solvente aprótico polar como, por ejemplo, dioxano para proporcionar carbamatos de Fórmula XXV. Incluso, los compuestos de la fórmula XIIIe, donde R4 es un grupo ciano, se pueden preparar mediante el tratamiento del compuesto de la fórmula XIIId con CuCN en un solvente como, por ejemplo, *N*,*N*-dimetilformamida (DMF) a una temperatura adecuada como en el paso ***c***.

96

Esquema IX

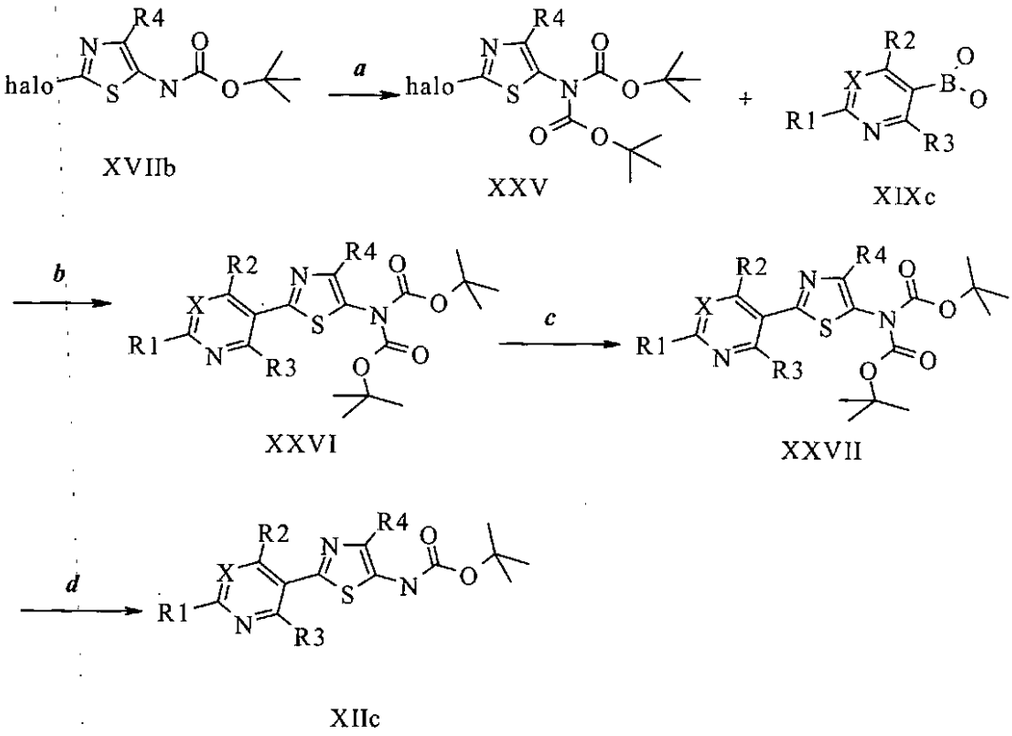


En el paso ***a*** del Esquema X, el compuesto de Fórmula XVIIb donde R4 es H se puede tratar con BOC-anhídrido en presencia de una base como, por ejemplo, trietilamina en un solvente aprótico polar como, por ejemplo, tetrahidrofurano (THF) para proporcionar los compuestos de Fórmula XXV. A continuación, como en el paso ***b***, los compuestos de Fórmula XXV se pueden dejar reaccionar bajo condiciones de apareamiento de Suzuki con un ácido bórico de Fórmula XIXc, donde X, R1, R2, R3 y R4 son como se definieron anteriormente, para proporcionar el tiazol apareado a un heterociclo de Fórmula XXVI. En el paso ***c***, los compuestos de Fórmula XXVI se pueden tratar con una fuente electrófila de halógeno, como, por ejemplo, Selectfluor™, en una mezcla de solventes apróticos polares como, por ejemplo, acetonitrilo y *N,N*-dimetilformamida (DMF) para proporcionar los compuestos de Fórmula XXVII, donde R4 se limita a halógenos. Finalmente, uno de los grupos Boc se pueden retirar mediante condiciones ácidas como, por ejemplo, ácido trifluoracético (TFA) en un solvente aprótico polar como, por ejemplo,

97

diclorometano (DCM) para proporcionar los compuestos de Fórmula XIIc como en el paso ***d*** del Esquema X, donde R1, R2, R3 y R4 son como se definieron anteriormente.

Esquema X

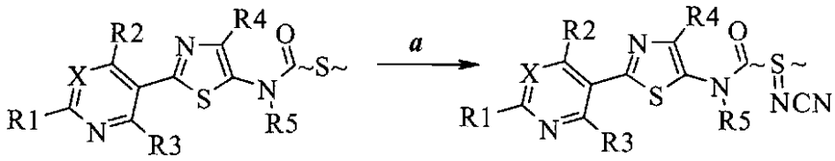


La oxidación del sulfuro a la sulfoximina se logra como en el Esquema XI. El sulfuro de Fórmula Ik, donde X, R1, R2, R3, R4 y R5 son como se definieron anteriormente, se oxida como en el paso ***a*** con diacetato de yodobenceno en presencia de cianamida en un solvente aprótico polar como, por ejemplo, cloruro de metileno (DCM) para proporcionar sulfilimina de la Fórmula Im. La sulfilimina de Fórmula Im se puede oxidar, además, a la sulfoximina de Fórmula In con *m*CPBA en presencia de una base como, por ejemplo, carbonato de potasio en un

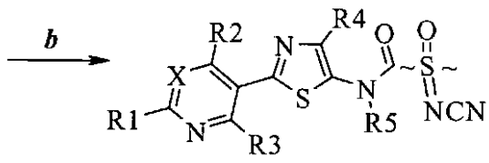
98

sistema de solventes próticos polares como, por ejemplo, etanol y agua como en el paso ***b*** del Esquema XI.

Esquema XI



Ik Im

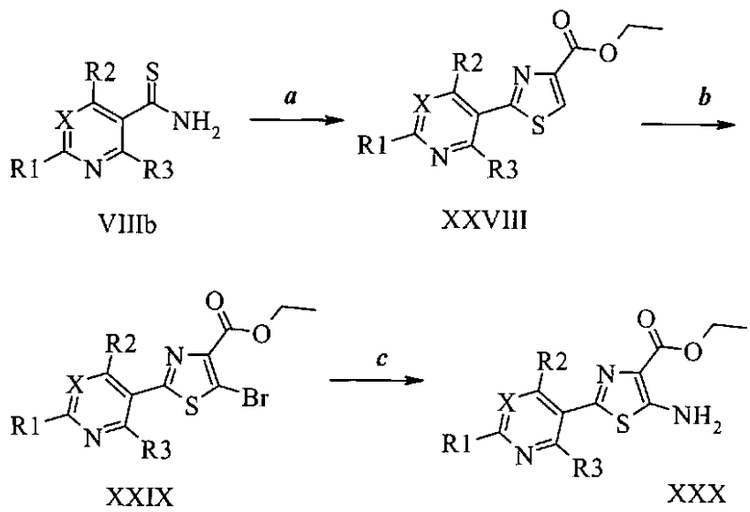


In

En el paso ***a*** del Esquema XII, el compuesto de Fórmula VIIIb, donde X, R1, R2 y R3 son como se definieron anteriormente, se puede tratar con bromopiruvato de etilo en un solvente prótico polar como, por ejemplo, etanol para proporcionar los compuestos de Fórmula XXVIII. En el paso ***b*** del Esquema XII, el 5-bromotiazol de Fórmula XXIX se forma mediante la reacción del tiazoléster de Fórmula XXVIII con una base como, por ejemplo, bis(trimetilsilil)amida de potasio y *N*-bromosuccinimida en un solvente aprótico polar como, por ejemplo, THF. En el paso ***c***, el bromo se desplaza con azida de sodio en un sistema de solventes como, por ejemplo, *N,N*-dimetilformamida (DMF)/H_2O. La azida resultante se redujo térmicamente (75°C) para proporcionar el 5-aminotiazol de Fórmula XXX en el Esquema XII.

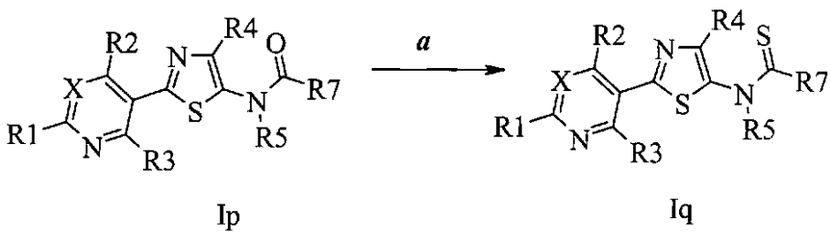
Esquema XII

99



En el paso **a** del Esquema XIII, la tioamida Iq se prepara a partir de la amida de Fórmula Ip. El compuesto de Fórmula Ip, donde X, R1, R2, R3, R4, R5 y R7 son como se definieron anteriormente, se deja reaccionar bajo condiciones de reacción de microondas con el reactivo de Lawesson en un solvente como, por ejemplo, dioxano para proporcionar la tioamida de Fórmula Iq en el Esquema XIII.

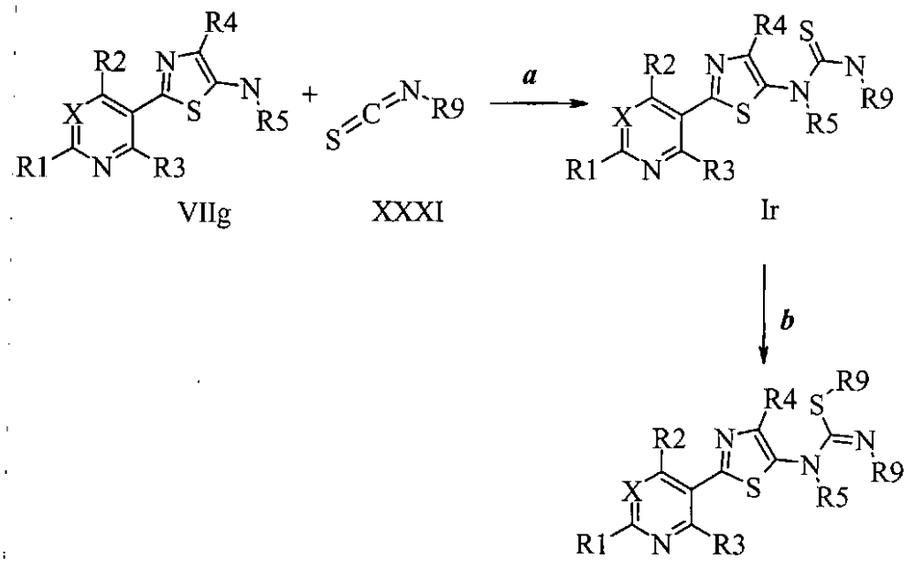
Esquema XIII



En el paso **a** del Esquema XIV, los compuestos de Fórmula VIIg, donde X, R1, R2, R3, R4, y R5 son como se definieron anteriormente, se pueden tratar con isotiocianatos sustituidos de Fórmula XXXI donde R9 es como se definió anteriormente, en dioxano en reflujo para proporcionar los compuestos de Fórmula Ir. En el paso ***b*** del Esquema XIV, las pseudotioureas alquiladas

con S de Fórmula Is se pueden formar mediante el tratamiento de las tioureas de Fórmula Ir con agentes alquilantes en etanol en reflujo bajo condiciones básicas, donde cada R9 puede ser igual o diferente.

Esquema XIV



VIIg XXXI Ir

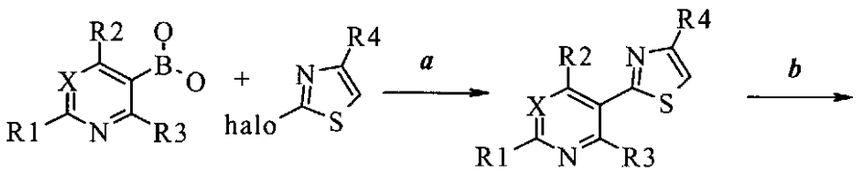
Is

En el paso ***a*** del Esquema XV, el compuesto de Fórmula XXXV donde R4 es como se definió anteriormente, se puede dejar reaccionar bajo condiciones de apareamiento de Suzuki con un ácido bórico de Fórmula XIXd, donde R1, R2, R3 y X son como se definieron anteriormente para proporcionar el tiazol apareado con heterociclo de Fórmula XXII. En el paso ***b*** del Esquema XV, los compuestos de Fórmula XXXII, donde R1, R2, R3, R4 y X son como se definieron anteriormente, se pueden convertir a compuestos de Fórmula XXXIIIa, donde R1, R2, R3, R4 y X son como se definieron anteriormente mediante un tratamiento con un reactivo de nitrógeno como, por ejemplo, una mezcla de ácido nítrico humeante y ácido sulfúrico concentrado a una temperatura adecuada. En el paso ***c***, los compuestos de Fórmula XXXIIIa, donde R1, R2, R3, y X son como se definieron

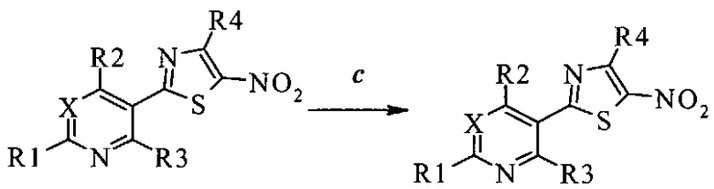
101

anteriormente y R4 es un grupo saliente como, por ejemplo, cloro, se puede tratar con un nucleófilo como, por ejemplo, tiometóxido de sodio para producir los compuestos de Fórmula XXXIIIb, donde R1, R2, R3, y X son como se definieron anteriormente y R4 es tioalquilo. En el paso ***d***, los compuestos de Fórmula XXXIIIb se pueden convertir a compuestos de Fórmula VIIh, donde R1, R2, R3, R4 y X son como se definieron anteriormente y R5 es H, mediante el tratamiento con hidrógeno molecular en presencia de un catalizador como, por ejemplo, Pd sobre C y un ácido como, por ejemplo, ácido acético en un solvente como, por ejemplo, acetato de etilo.

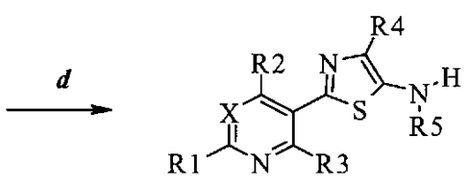
Esquema XV



XIXd XXXV XXXII



XXXIIIa XXXIIIb

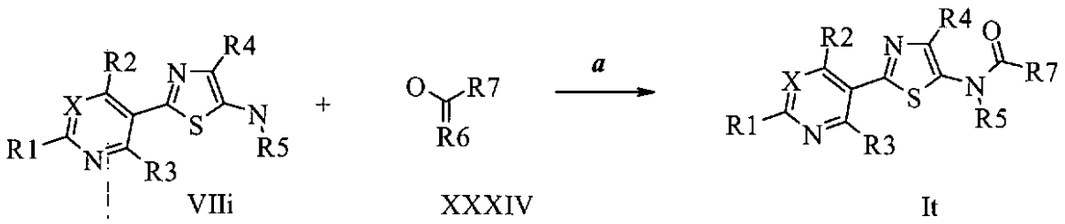


VIIh

102

En el paso ***a*** del Esquema XVI, los compuestos de Fórmula VIIi, donde X, R1, R2, R3, R4 y R5 son como se definieron anteriormente, se pueden tratar con un ácido de Fórmula XXXIV, donde R6 es O y R7 es como se definió anteriormente, en presencia de un reactivo de apareamiento como, por ejemplo, clorhidrato de 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etilcarbodiimida (EDC·HCl) y una base como, por ejemplo, *N,N*-dimetilaminopiridina (DMAP) en un solvente aprótico polar como, por ejemplo, dicloroetano (DCE) para proporcionar los compuestos de Fórmula It.

Esquema XVI



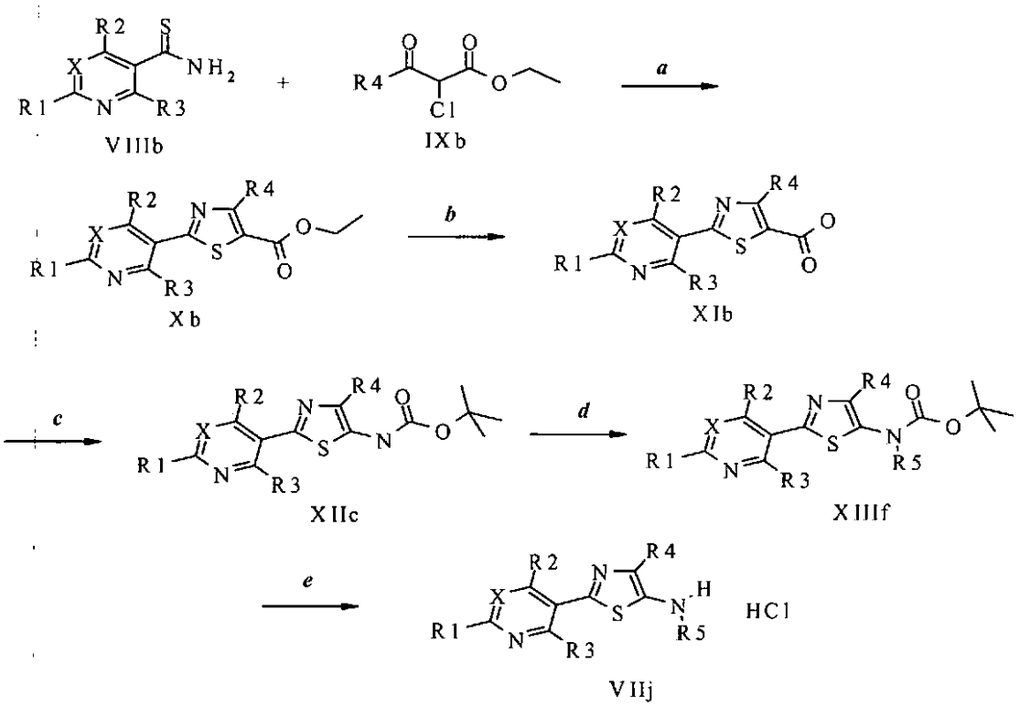
VIIi XXXIV It

Otro abordaje a los aminotiazoles sustituidos se ilustra en el Esquema XVII. En el paso ***a***, el éster de tiazol de Fórmula Xb se forma en un paso mediante la reacción de una tioamida disponible en el comercio de Fórmula VIIIb, donde R1, R2, R3 y X son como se definieron anteriormente, con un β-cetoéster de Fórmula IXb como, por ejemplo, 2-cloro-3-oxobutanoato de etilo, donde R4 es como se definió anteriormente, y calentamiento hasta 70-80°C en un solvente como, por ejemplo, alcohol de etilo. La saponificación del éster se puede realizar como en el paso ***b*** del Esquema XVII con el uso de una base como, por ejemplo, hidróxido de litio en un solvente como, por ejemplo, tetrahidrofurano (THF) para proporcionar el ácido de Fórmula XIb. En el paso ***c*** del Esquema XVII, el carbamato de *ter*-butilo

103

de Fórmula XIIc se forma mediante la reacción del ácido de Fórmula XIb con un agente clorante como, por ejemplo, cloruro de tionilo para proporcionar el cloruro de ácido, el tratamiento del cloruro de ácido con azida de sodio en una solución bifásica como, por ejemplo, dicloroetano (DCE) y agua para proporcionar la azida de acilo, y, luego, calentando la azida de acilo en el *ter*-butanol como solvente. La alquilación del nitrógeno de carbamato con un haluro de alquilo como, por ejemplo, yodometano, en presencia de una base como, por ejemplo, hidruro de sodio y en un solvente aprótico polar como, por ejemplo, *N,N*-dimetilformamida (DMF) puede proporcionar los compuestos de Fórmula XIIIf como se muestra en el paso ***d*** del Esquema XVII. Finalmente, en el paso ***e*** del Esquema XVII, la desprotección de la amina en presencia de un ácido, como, por ejemplo, HCl 4M en dioxano, proporciona el aminotiazol como la sal de HCl como en la Fórmula VIIj.

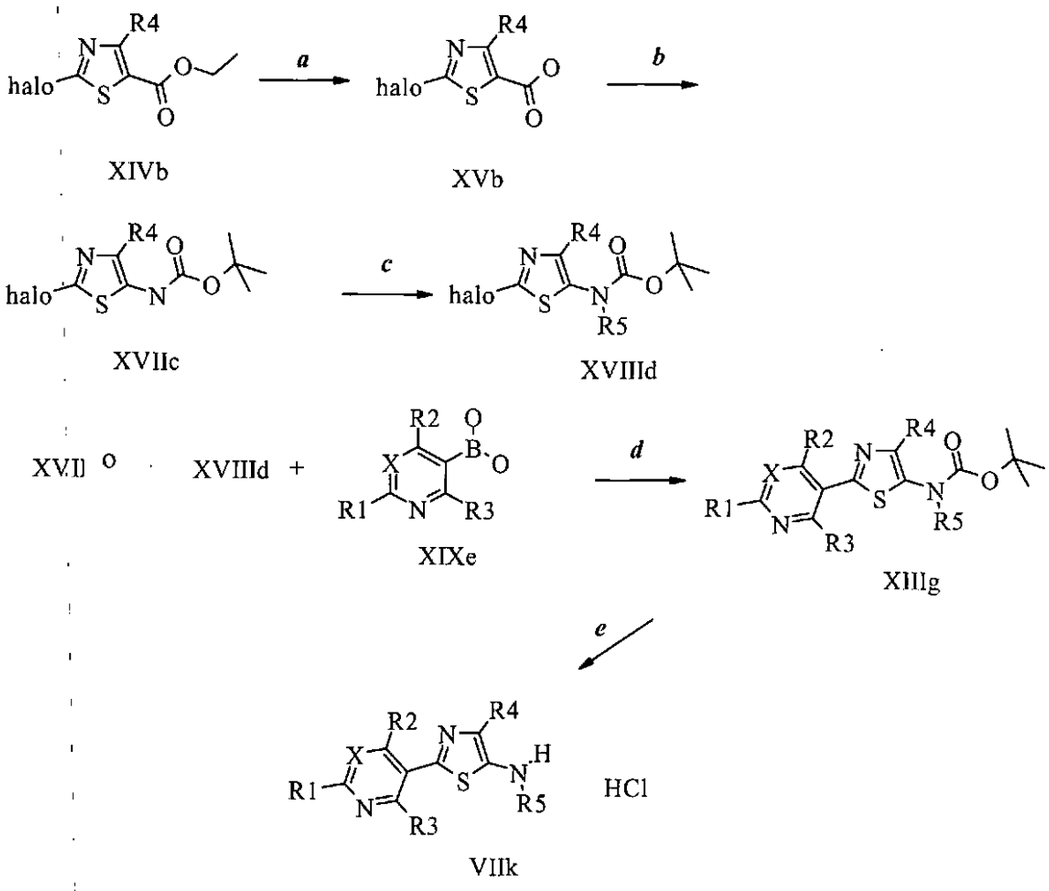
Esquema XVII



Otro abordaje a los aminotiazoles consiste en el apareamiento del tiazol protegido con amino que se desea y el heterociclo como en el Esquema XVIII. En el paso ***a***, un etiléster de ácido tiazol-5-carboxílico 2-halo-4-sustituido de Fórmula XIVb, donde R4 es como se definió anteriormente, se hidroliza bajo condiciones básicas, como, por ejemplo, hidrato de hidróxido de litio, en un sistema de solventes como, por ejemplo, tetrahidrofurano acuoso (THF) para proporcionar el correspondiente ácido de Fórmula XVb. Los compuestos de Fórmula XVb se transforman al carbamato de *ter*-butilo de Fórmula XVIIc mediante una reacción con difenil fosforil azida en *ter*-butanol como solvente en presencia de una base como, por ejemplo, trietilamina como en el paso ***b*** del Esquema XVIII. La alquilación de la funcionalidad de carbamato con un haluro de alquilo como, por ejemplo, yodometano, en presencia de una base como, por ejemplo, hidruro de sodio y en un solvente aprótico polar como, por ejemplo, *N,N*-dimetilformamida (DMF) proporciona el carbamato de alquilo de Fórmula XVIIId, como se muestra en el paso ***c*** del Esquema XVIII. En el paso ***d*** del Esquema XVIII, los compuestos de Fórmula XVIIc o XVIIId, donde R4 y R5 son como se definieron anteriormente, se pueden dejar reaccionar bajo condiciones de apareamiento de Suzuki con un ácido bórico de Fórmula XIXe, donde X, R1, R2 y R3 son como se definieron anteriormente, para proporcionar el tiazol apareado con heterociclo de Fórmula XIIIg. En el caso de que R5 sea como se ha definido anteriormente, el grupo Boc se puede retirar mediante condiciones ácidas como, por ejemplo, HCl 4M en dioxano para proporcionar los compuestos de Fórmula VIIk como en el paso ***e*** del Esquema XVIII.

105

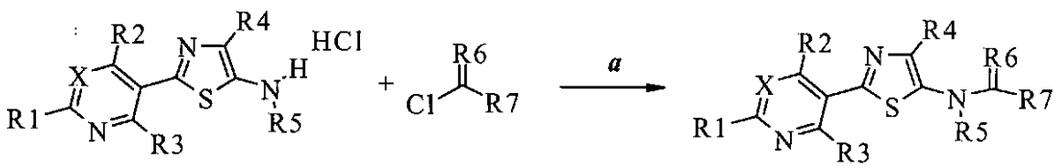
Esquema XVIII



En el paso **a** del Esquema XIX, los compuestos de fórmula VIIa-k, donde X, R1, R2, R3, R4 y R5 son como se definieron precedentemente, se pueden tratar con un cloruro de ácido de Fórmula XXd, donde R6 es O y R7 es como se definió anteriormente, en presencia de un catalizador como, por ejemplo, *N,N*-dimetilaminopiridina (DMAP) y una base como, por ejemplo, piridina en un solvente aprótico polar como, por ejemplo, diclorometano (DCM) para proporcionar los compuestos de fórmula Iv.

106

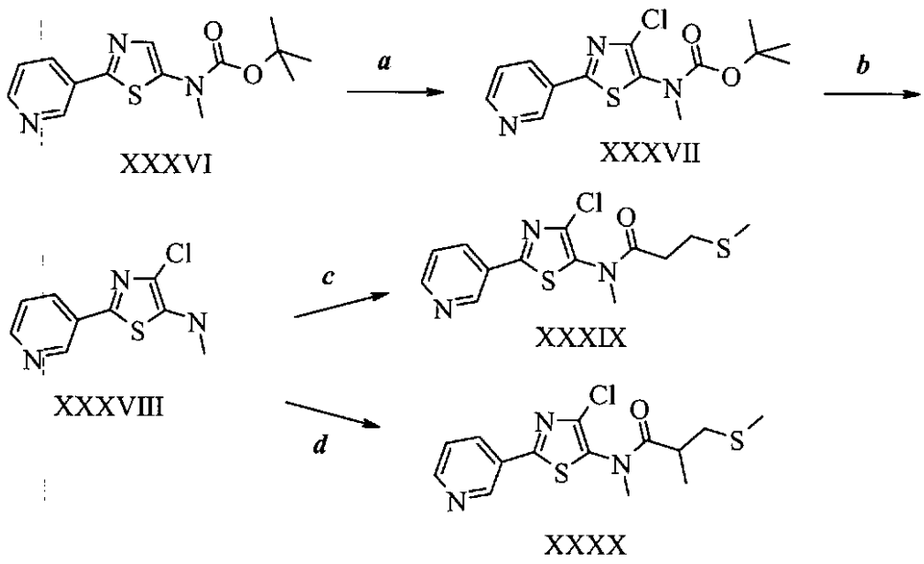
Esquema XIX



VIIa-k XXd Iv

En el paso ***a*** del Esquema XX, los compuestos de Fórmula XXXVI se pueden tratar con una fuente electrófila de halógeno como, por ejemplo, *N*-clorosuccinimida en un solvente aprótico polar como, por ejemplo, acetonitrilo a fin de proporcionar los compuestos de Fórmula XXXVII. El grupo Boc en los compuestos de Fórmula XXXVII se pueden retirar bajo condiciones ácidas como, por ejemplo, ácido trifluoracético (TFA) en un solvente aprótico polar como, por ejemplo, diclorometano como en el paso ***b*** para proporcionar compuestos de Fórmula XXXVIII. En el paso ***c***, los compuestos de Fórmula XXXVIII se pueden tratar con cloruro de 3-metilsulfanil-propionilo en presencia de una base como, por ejemplo, *N*,*N*-dimetil amino-piridina en un solvente aprótico polar como, por ejemplo, dicloroetano (DCE) para proporcionar compuestos de Fórmula XXXIX. En el paso ***d***, los compuestos de Fórmula XXXVIII Se pueden tratar con cloruro de 2-metil-3-metilsulfanil-propionilo en presencia de una base como, por ejemplo, *N*,*N*-dimetilamino-piridina en un solvente aprótico polar como, por ejemplo, dicloroetano (DCE) para proporcionar compuestos de Fórmula XXXX.

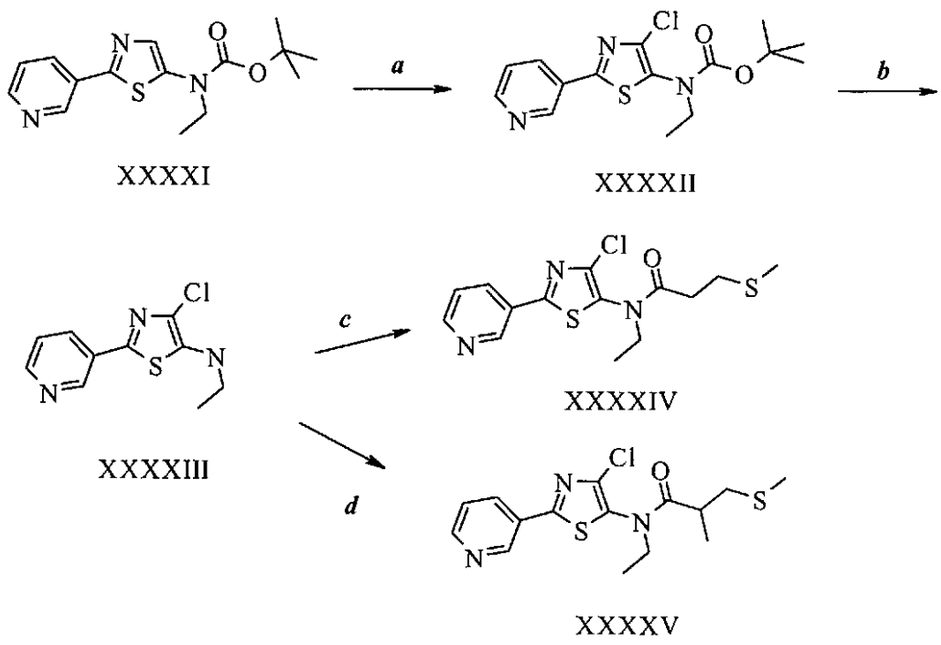
Esquema XX



En el paso ***a*** del Esquema XXI, los compuestos de Fórmula XXXI se pueden tratar con una fuente electrófila de halógeno como, por ejemplo, *N*-clorosuccinimida en un solvente aprótico polar como, por ejemplo, acetonitrilo para proporcionar compuestos de Fórmula XXXXII. El grupo Boc en los compuestos de Fórmula XXXXII se pueden retirar bajo condiciones ácidas como, por ejemplo, ácido trifluoracético (TFA) en un solvente aprótico polar como, por ejemplo, diclorometano (DCM) como en el paso ***b*** a los efectos de proporcionar compuestos de Fórmula XXXXIII. En el paso ***c***, los compuestos de Fórmula XXXXIII se pueden tratar con cloruro de 3-metilsulfanil-propionilo en presencia de una base como, por ejemplo, *N*,*N*-dimetil amino-piridina en un solvente aprótico polar como, por ejemplo, dicloroetano (DCE) para proporcionar compuestos de Fórmula XXXXIV. En el paso ***d***, los compuestos de Fórmula XXXXIII se pueden tratar con cloruro de 2-metil-3-metilsulfanil-propionilo en presencia de una base como, por ejemplo, *N*,*N*-dimetilamino-piridina en un solvente aprótico polar como, por ejemplo,

dicloroetano (DCE) para proporcionar compuestos de Fórmula XXXXV.

Esquema XXI



Ejemplos

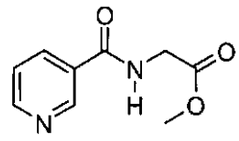
Los ejemplos se brindan a los efectos ilustrativos y no deben interpretarse como limitativos de la invención descripta en este documento a sólo las realizaciones descriptas en estos ejemplos.

Los materiales de partida, reactivos y solventes que se obtuvieron de fuentes comerciales se utilizaron sin purificación adicional. Los solventes anhidro se adquirieron como Sure/Seal™ de Aldrich y se utilizaron como se recibieron. Los puntos de fusión se obtuvieron en un aparato de puntos de fusión capilar Thomas Hoover Unimelt o un sistema de puntos de fusión automatizado OptiMelt de Stanford Research Systems y se encuentran sin corregir. Las moléculas reciben sus nombres conocidos, nombradas de acuerdo con los programas de denominación dentro de ISIS Draw, ChemDraw o ACD Name Pro. Si

esos programas no pudieren nombrar una molécula, la molécula se denomina mediante normas de denominación convencionales. Todas las RMN se encuentran en ppm (δ) y se registraron a 300, 400 o 600 MHz, a menos que se indique de otro modo.

Ejemplos 1: Preparación de metiléster del ácido [(piridin-3-carbonil)-amino]-acético

Método A



Una suspensión helada de la sal de clorhidrato de cloruro de nicotinoilo (5 gramos (g), 28 milimoles (mmol)) en dicloroetano (DCE, 150 mililitros (mL)) se trató con clorhidrato de metiléster de glicina (3,7 g, 29 mmol) en porciones, seguido por una adición en gotas de trietilamina (Et_3N, 15,6 mL, 0,111 moles (mol)) por medio de una jeringa. La mezcla de reacción se dejó alcanzar la temperatura ambiente bajo nitrógeno durante 14 horas (h), se lavó con agua (2 x 100 mL), salmuera (100 mL), se secó sobre sulfato de magnesio ($MgSO_4$) y se purificó mediante una cromatografía de gel de sílice (gradiente acetato de etilo/hexanos) para proporcionar un sólido naranja (1,8 g, 33%). Los lavados acuosos de la mezcla de reacción bruta se saturaron con cloruro de sodio (NaCl), se extrajeron con diclorometano (CH_2Cl_2) y se purificaron mediante una cromatografía de gel de sílice (gradiente de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar un sólido amarillo (1,6 g, 29%; rendimiento total 3,4 g, 62%): pf 66-68°C; ^1H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 9,04 (d, J = 2,2 Hz, 1H),

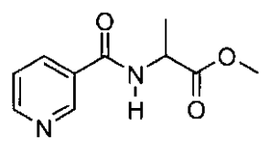
110

8,76 (dd, J = 4,8, 1,5 Hz, 1H), 8,15 (dt, J = 8,1, 1,8 Hz, 1H), 7,42 (dd, J = 8,1, 4,8 Hz, 1H), 6,84 (br s, 1H), 4,28 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 3,82 (s, 3H); ESIMS m/z 195 (M+1).

Método B

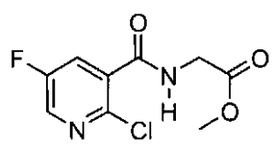
Una mezcla de ácido nicotínico (10 g, 81 mmol), cloruro de *p*-toluensulfonilo (17 g, 89 mmol), cloruro de benciltrietilamonio (1,85 g, 8,1 mmol), y carbonato de potasio (K_2CO_3, 44,9 g, 320 mmol) en cloroformo ($CHCl_3$, 500 mL) se agitó en forma mecánica a 40°C durante 1 h. Posteriormente, se agregaron clorhidrato de metiléster de glicina (10,2 g, 81 mmol) y K_2CO_3 (11,2 g, 80 mmol) y se agitaron y a 50°C durante 90 minutos (min). La mezcla de reacción se filtró a través de Celite® y el filtrado se concentró bajo presión reducida. El producto bruto se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (2% metanol/acetato de etilo) para proporcionar el producto deseado en forma de goma naranja que se solidificó al reposar a temperatura ambiente (4,7 g, 30%): ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 9,04 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 8,76 (dd, J = 4,8, 1,5 Hz, 1H), 8,15 (dt, J = 8,1, 1,8 Hz, 1H), 7,42 (dd, J = 8,1, 4,8 Hz, 1H), 6,84 (br s, 1H), 4,28 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 3,87 (s, 3H); ESIMS m/z 195 (M+1).

Ejemplo 2: Preparación de metiléster del ácido 2-[(piridin-3-carbonil)-amino]-propiónico



Se agregaron secuencialmente sal de clorhidrato de metiléster de alanina-(±)(35,2 g, 280 mmol) y Et_3N (58,5 mL, 420 mmol) a una solución agitada de cloruro de nicotinoilo (19,8 g, 140 mmol) en acetonitrilo (800 mL) y se agitó a temperatura ambiente durante 10 min y, luego, 80°C durante 2 h. La mezcla de reacción se vertió en un embudo separador que contenía salmuera y acetato de etilo. La mezcla bifásica se separó, y la capa orgánica se lavó una vez con salmuera, se secó sobre $MgSO_4$, se filtró y concentró hasta secarse. El producto bruto se trituró en 80% de acetato de etilo/hexanos durante la noche a temperatura ambiente. Los sólidos se retiraron por filtración sobre Celite® y el filtrado se concentró *in vacuo* para proporcionar el producto deseado en forma de aceite marrón claro (20 g, 69%): ^1H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 9,04 (d, *J* = 2,2 Hz, 1H), 8,75 (dd, *J* = 4,9, 1,4 Hz, 1H), 8,13 (dt, *J* = 7,7, 1,9 Hz, 1H), 7,40 (dd, *J* = 8,0, 4,9 Hz, 1H), 6,92 (br s, 1H), 4,82 (m, 1H), 3,81 (s, 3H), 1,55 (d, *J* = 7,1 Hz, 3H); ESIMS *m/z* 209 (M+1), *m/z* 207 (M-1).

Ejemplo 3: Preparación de metiléster del ácido [(2-cloro-5-fluorpiridin-3-carbonil)-amino]-acético

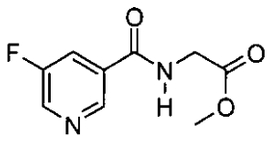


A una solución de ácido 2-cloro-5-fluor-nicotínico (21,9 g, 124 mmol) en DCE (300 mL) se agregaron cloruro de oxalilo (21,5 mL, 249 mmol) y, luego, una gota de *N,N*-dimetilformamida (DMF). Luego de disminuir un vigoroso burbujeo (aproximadamente 5 min), la mezcla de reacción ese calentó hasta 65°C durante 1

h. Los solventes de reacción se retiraron *in vacuo* para proporcionar el cloruro de ácido en forma de aceite amarillo que se utilizó directamente en el siguiente paso. El cloruro de ácido preparado recientemente se disolvió en 1,4-dioxano (300 mL), y la solución se enfrió hasta 0°C en un baño de hielo. Se agregaron clorhidrato de metiléster de glicina (16,3 g, 130 mmol) y, luego, Et_3N (50 mL, 370 mmol). Luego de agitar durante 10 min, la solución se dejó entibiar hasta la temperatura ambiente y, posteriormente, se calentó hasta el reflujo durante 1.5 h. Un análisis de CL-EM de una fracción templada (agua/acetato de etilo) mostró una conversión incompleta al producto deseado por lo cual se agregaron clorhidrato de metiléster de glicina (15 g, 130 mmol), Et_3N (20 mL, 143 mmol), y 1,4-dioxano (200 mL) adicionales. La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante la noche. El análisis de CL-EM de una fracción templada (agua/acetato de etilo) mostró que no quedaba ningún material de partida y que se hallaba un 74% del producto deseado. La mezcla de reacción se enfrió y, luego, se agregó a un embudo separador que contenía agua y acetato de etilo. Luego de separar las capas, la capa orgánica se lavó con agua y salmuera. A la capa acuosa inicial, se agregó sal y, luego, acetato de etilo. Luego de la separación, la capa orgánica se lavó con agua y salmuera. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre $MgSO_4$, se filtraron y se concentraron *in vacuo*. El material bruto se purificó por medio de una cromatografía de gel de sílice (40% a 70% de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar un aceite marrón (20,5 g, 67%): ^1H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,36 (d, J = 3,0 Hz, 1H), 7,92 (dd, J = 7,7, 3,0 Hz,

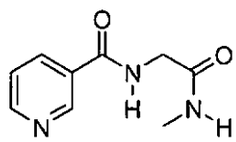
1H), 7,32 (br s, 1H), 4,27 (d, *J* = 5,2 Hz, 2H), 3,82 (s, 3H); ESIMS *m/z* 247 (M+1), *m/z* 245 (M-1).

Ejemplo 4: Preparación de metiléster del ácido [(5-fluorpiridin-3-carbonil)-amino]-acético



A una solución de metiléster del ácido [(2-cloro-5-fluorpiridin-3-carbonil)-amino]-acético (4,65 g, 18,9 mmol) en metanol (200 mL) en un recipiente Parr se agregó Et_3N (3,15 mL, 22,6 mmol) e hidróxido de paladio sobre carbono (1,5 g, 20% en peso de Pd, humedad 60%). El recipiente se vació y, luego, se colocó en una atmósfera de hidrógeno (presión inicial de 42 psi). Luego de 5 min, la presión de hidrógeno fue de 14 psi. El catalizador se retiró por medio de una filtración por succión sobre Celite® y, luego, se concentró el filtrado. La purificación mediante cromatografía de gel de sílice (0 a 100% de acetato de etilo /hexanos) proporcionó un sólido amarillo claro (3,83 g, 95%): pf 80-82°C; ^1H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,84 (s, 1H), 8,62 (d, *J* = 2,7 Hz, 1H), 7,87 (m, 1H), 7,00 (br s, 1H), 4,27 (d, *J* = 5,3 Hz, 2H), 3,82 (s, 3H); ESIMS *m/z* 213 (M+1).

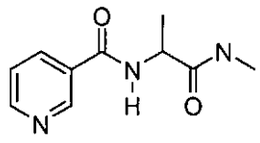
Ejemplo 5: Preparación de *N*-metilcarbamoilmetil-nicotinamida



114

Una suspensión de metiléster del ácido [(piridin-3-carbonil)-amino]-acético (1,5 g, 7,7 mmol) y metilamina (33% en peso en etanol absoluto, 3,86 mL, 38,6 mmol) en etanol (8 mL) se calentó a 55°C en un reactor Parr durante 6 h. La mezcla se enfrió y, luego, se concentró bajo presión reducida para proporcionar el producto en forma de placas beige iridiscente (1,41 g, 94%): ^{1}H RMN (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9,05 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 9,00 (t, J = 5,8 Hz, 1H), 8,77 (d, J = 4,0 Hz, 1H), 8,23 (br d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,90 (q, J = 4,1 Hz, 1H), 7,53 (dd, J = 7,7, 4,7 Hz, 1H), 3,86 (d, J = 5,8 Hz, 2H), 2,61 (d, J = 4,4 Hz, 3H); IR (KBr) 3314, 1641 cm^{-1}; ESIMS m/z 194 (M+1).

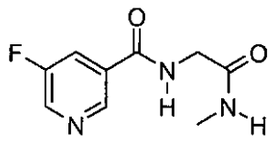
Ejemplo 6: Preparación de *N*-(1-metilcarbamoil-etil)nicotinamida



A una solución de metiléster del ácido 2-[(piridin-3-carbonil)-amino]-propiónico (10,4 g, 50 mmol) en etanol (50 mL) se agregó metilamina (24 g, 33% en peso de solución en etanol, 250 mmol). La mezcla de reacción se calentó a 55°C durante 45 min. Los solventes se retiraron *in vacuo* y el residuo se recristalizó a partir de acetato de etilo caliente y hexanos. Los cristales amarillos así obtenidos se lavaron con acetato de etilo frío y se secaron para proporcionar el producto deseado (5,2 g, 50%): ^{1}H RMN (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9,05 (br s, 1H), 8,77-8,70 (m, 2H), 8,24 (m, 2H), 7,89 (br s, 1H), 7,50 (m, 1H), 2,59 (d, J = 4,7 Hz, 3H), 1,33 (d, J = 7,4 Hz, 3H); ESIMS m/z 208,1 (M+1), m/z 206,1 (M-1).

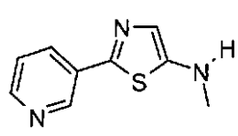
115

Ejemplo 7: Preparación de 5-fluor-*N*-metilcarbamoilmetil-nicotinamida



A una solución de metiléster del ácido [(5-fluorpiridin-3-carbonil)-amino]-acético (2,96 g, 14,0 mmol) en etanol (15 mL) se agregó metilamina (1,5 g, 33% en peso de solución en etanol, 70 mmol). Esta solución clara se colocó entonces inmediatamente sobre un manto de calentamiento a 55°C durante 10 min, momento en el que el producto se precipitó de la solución. La mezcla se filtró *in vacuo* y el precipitado se lavó con etanol. El filtrado se concentró y recristalizó a partir de etanol caliente. Este proceso se repitió nuevamente para proporcionar un material blanco esponjoso (2,11 g, 72%): pf 201-202°C; ^{1}H RMN (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9,10 (m, 1H), 8,93 (s, 1H), 8,76 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 8,10 (m, 1H), 7,95 (br s, 1H), 3,86 (d, J = 5,8 Hz, 2H), 2,61 (d, J = 4,4 Hz, 3H); ESIMS *m/z* 212 (M+1), *m/z* 210 (M-1).

Ejemplo 8: Preparación de metil-(2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-amina

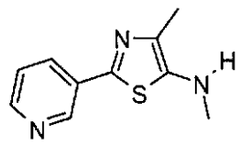


Una suspensión de pentasulfuro de fósforo (1,73 g, 7,8 mmol) y *N*-metilcarbamoilmetil-nicotinamida (1 g, 5 mmol) en tolueno seco (10 mL) se agitó a reflujo bajo nitrógeno durante 16 h. La mezcla se enfrió hasta la temperatura ambiente y, luego, se agregó piridina seca (4 mL). La mezcla se agitó a

116

reflujo bajo nitrógeno durante 8 h y se enfrió luego hasta la temperatura ambiente. Se retiró la capa orgánica. El residuo oscuro se trató con bicarbonato de sodio acuoso, saturado y caliente (Na_2CO_3, 40 mL) y la capa acuosa se extrajo con acetato de etilo (2 x 50 mL). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con salmuera (50 mL), se secaron sobre sulfato de magnesio ($MgSO_4$), y se purificaron mediante una cromatografía de gel de sílice (1% de metanol en diclorometano) para proporcionar un sólido marrón amorfo (0,22 g, 22%): pf 141-146°C; ^1H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,97 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,53 (dd, J = 5,0, 1,8 Hz, 1H), 8,06 (ddd, J = 7,2, 3,3, 0,6 Hz, 1H), 7,31 (ddd, J = 5,5, 4,7, 0,5 Hz, 1H), 6,96 (s, 1H), 2,97 (d, J = 5,0 Hz, 3H); ESIMS m/z 192 (M+1).

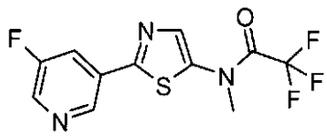
Ejemplo 9: Preparación de metil-(4-metil-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-amina



A un recipiente de microondas de 10 mL que contenía DCE (5 mL), se agregó *N*-(1-metilcarbamoil-etil)nicotinamida (207 mg, 1,0 mmol) seguido por un reactivo de Lawesson (2,4-bis-2,4-disulfuro de (4-metoxifenil)-1,3-ditia-2,4-difosfetano, 404 mg, 1,0 mmol) en una porción. La mezcla heterogénea se calentó en un microondas durante 5 min a 130°C. La mezcla de reacción se dividió entre CH_2Cl_2 y bicarbonato de sodio saturado acuoso ($NaHCO_3$). Las capas se separaron y la capa orgánica se lavó una vez con salmuera. La solución se secó sobre $MgSO_4$, se filtró y concentró *in vacuo*. El material bruto se purificó por medio de

una cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo) para proporcionar el producto deseado en forma de sólido naranja (141 mg, 68%): pf 84-87°C; ^{1}H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,98 (d, *J* = 1,7 Hz, 1H), 8,51 (dd, *J* = 4,9, 1,7 Hz, 1H), 8,08 (dt, *J* = 8,0, 1,7 Hz, 1H), 7,29 (m, 1H), 3,00 (s, 3H), 2,30 (s, 3H); ESIMS *m/z* 206,4 (M+1), *m/z* 204,2 (M-1).

Ejemplo 10: Preparación de 2,2,2-trifluor-*N*-[2-(5-fluorpiridin-3-il)-tiazol-5-il]-*N*-metil-acetamida (Compuesto 1)



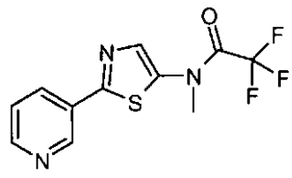
A un tubo de microondas de 10 mL, se agregó 5-fluor-*N*-metilcarbamoilmetil-nicotinamida (211 mg, 1,00 mmol), tamices moleculares 4 Å (100 mg, esferas), reactivo de Lawesson (404 mg, 1,00 mmol) y, luego, tolueno (5 mL). El tubo se tapó y calentó hasta 130°C durante 30 segundos por medio de irradiación por microondas. La solución naranja resultante se diluyó con CH_2Cl_2 y se filtró para retirar los tamices. Esta solución se concentró *in vacuo* hasta formarse un semisólido. Se agregó a este material bruto CH_2Cl_2 (2 mL) y anhídrido trifluoracético (2 mL). Se observó inmediatamente un desprendimiento de gas. Luego de agitar durante 2 h a temperatura ambiente, los solventes se retiraron *in vacuo*. El residuo se dividió entre CH_2Cl_2 y un tampón pH 7,0. Las capas se separaron y se extrajo el tampón con CH_2Cl_2. Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre $MgSO_4$, se filtraron y concentraron *in vacuo*. La purificación por medio de una cromatografía de gel de sílice (0 a 100% de acetato de

118

etilo/hexanos) proporcionó el producto en forma de sólido blanco (282 mg, 92%): pf 168-170°C; ^{1}H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) mezcla de isómeros δ 8,98 y 8,95 (2 br s, 1H), 8,55 y 8,54 (m y ap d, *J* = 2,4 Hz, 1H), (dt, *J* = 9,0 Hz, 2,2 Hz, 1H), 7,80 (s, 1H), 3,75 y 3,47 (2 s, 3H); ESIMS *m/z* 306 (M+1).

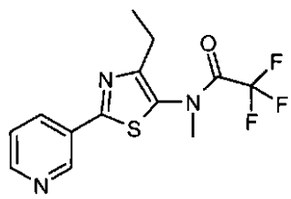
Los siguientes compuestos se prepararon por medio de los métodos de los Ejemplos precedentes.

2,2,2-trifluor-*N*-metil-*N*-(2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-acetamida (Compuesto 2)



La purificación por cromatografía de gel de sílice (0 a 100% de acetato de etilo/hexanos) proporcionó el producto en forma de sólido naranja (1,13 g, 65%): pf 154-158°C; ESIMS *m/z* 306,4 (M+1).

***N*-(4-etil-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-2,2,2-trifluor-*N*-metil-acetamida (Compuesto 3)**

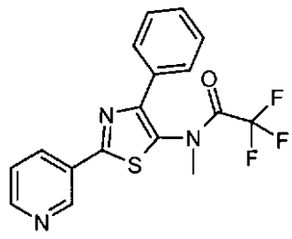


El compuesto se aisló luego de una purificación por medio de una cromatografía de gel de sílice levigando con un gradiente de acetato de etilo/hexanos para proporcionar una

119

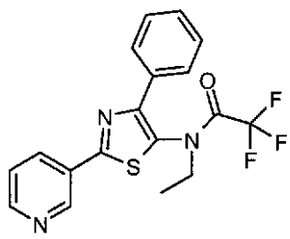
goma ámbar (0,98 g, 63%): IR (película delgada) 1717 cm^{-1}; ESIMS *m/z* 318,21 (M+3).

2,2,2-trifluor-*N*-metil-*N*-(4-fenil-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-acetamida (Compuesto 4)



El compuesto se aisló luego de una purificación mediante una cromatografía de gel de sílice levigando con un gradiente de acetato de etilo en hexanos para proporcionar un sólido amarillo amorfo (0,17 g, 31%): IR (película delgada) 1674 cm^{-1}; ESIMS *m/z* 365,4 (M+2).

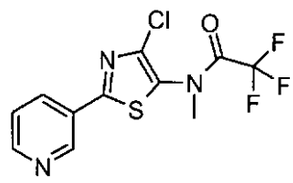
***N*-etil-2,2,2-trifluor-*N*-(4-fenil-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-acetamida (Compuesto 5)**



El compuesto se aisló luego de una purificación mediante una cromatografía de gel de sílice (acetato de etilo en hexanos) para proporcionar un sólido amarillo (0,89 g, 75%): pf 81-92°C; IR (KBr) 1713 cm^{-1}; ESIMS *m/z* 379,4 (M+2).

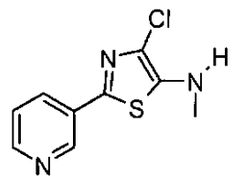
Ejemplo 11: *N*-(4-cloro-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-2,2,2-trifluor-N-metil-acetamida (Compuesto 6)

120



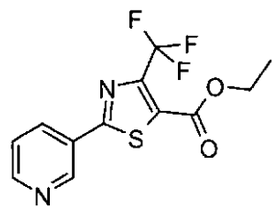
Una suspensión de 2,2,2-trifluor-*N*-metil-N-(2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-acetamida (1,0 g, 3,5 mmol) y *N*-clorosuccinimida (0,557 g, 4,2 mmol) en acetonitrilo (30 mL) se calentó hasta 63°C bajo nitrógeno durante 3 h. La mezcla de reacción se enfrió hasta la temperatura ambiente y se trató con *N*-clorosuccinimida adicional (0,557 g, 4,2 mmol) y se calentó hasta 35°C bajo nitrógeno durante 2 h. La mezcla de reacción se enfrió y concentró bajo presión reducida. El residuo se redisolvió en diclorometano (80 mL) y se lavó con agua (70 mL). La capa acuosa se volvió a extraer con cloruro de metileno (100 mL). Las capas orgánicas combinadas se lavaron con agua (50 mL) y salmuera (50 mL), se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y concentraron bajo presión reducida y se purificaron mediante una cromatografía de fase inversa. El producto se levigó con un gradiente de acetonitrilo en agua. El producto deseado se aisló en forma de una goma gruesa marrón (0,337 g, 30%): ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 9,12 (br, 1H), 8,75 (br, 1H), 8,22 (d, *J* = 7,9 Hz, 1H), 7,28 (br, 1H), 3,40 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) □ -69,3; ESIMS *m/z* 324,3 (M + 2); IR (película delgada) 1772 cm^{-1}.

Ejemplo 12: Síntesis de (4-cloro-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-metil-amina



Una solución de *N*-(4-cloro-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-2,2,2-trifluor-*N*-metil-acetamida (0,337 g, 1 mmol) en metanol helado (18 mL) se trató con carbonato de potasio (0,434 g, 3,1 mmol) y se agitó bajo nitrógeno durante 20 min. Los sólidos se retiraron por filtración y el filtrado se concentró bajo presión reducida y se absorbió sobre gel de sílice. La purificación mediante cromatografía de gel de sílice levigando con un gradiente de acetato de etilo en hexanos proporcionó un sólido amarillo brillante (0,195 g, 82%): pf 79°C (dec); ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,97 (d, *J* = 2,1 Hz, 1H), 8,55 (dd, *J* = 4,8, *J* = 1,5 Hz, 1H), 8,08 (ddd, *J* = 8,1, 2,0, 2,0 Hz, 1H), 7,32 (dd, *J* = 8,1, 4,8 Hz, 1H), 4,07 (br m, 1H), 3,03 (d, *J* = 5,3 Hz, 3H); ESIMS *m/z* 228,23 (M+2); IR 1540 cm^{-1}.

Ejemplo 13: Preparación de etiléster del ácido 2-piridin-3-il-4-trifluormetil-tiazol-5-carboxílico

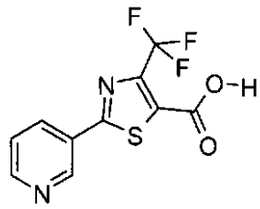


A un tubo de microondas de 20 mL, se agregó tionicotinamida (0,552 g, 4,0 mmol), etanol (15 mL) y etiléster del ácido 2-cloro-4,4,4-trifluor-3-oxo-butírico (1,75 g, 8 mmol). El tubo se tapó y se calentó en un microondas a 150°C durante 10 min. La mezcla de reacción se enfrió hasta la temperatura ambiente y se agregó Et_3N (1,7 mL, 12 mmol). El

122

tubo se tapó y se calentó en un microondas a 130°C durante 1 min. Luego de enfriar hasta la temperatura ambiente, el solvente se evaporó y la mezcla de reacción bruta se sometió directamente a una cromatografía en gel de sílice (0 a 100% de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar el producto deseado en forma de aceite naranja que se solidificó posteriormente (0,885 g, 73%): IR (KBr) 2988, 1737, 1712 cm^{-1}; ^1H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 9,21 (dd, *J* = 2,5, 0,8 Hz, 1H), 8,77 (dd, *J* = 5,0, 1,7 Hz, 1H), 8,33 (dt, *J* = 8,0, 2,2 Hz, 1H), 7,47 (ddd, *J* = 11,8, 4,7, 0,8 Hz, 1H), 4,45 (q, *J* = 14,3, 7,1 Hz, 2H), 1,44 (t, *J* = 7,1 Hz, 3H); ESIMS *m/z* 303 (M+1).

Ejemplo 14: Preparación de ácido 2-piridin-3-il-4-trifluormetil-tiazol-5-carboxílico

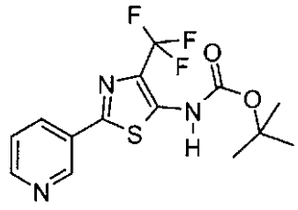


A una solución de etiléster del ácido 2-piridin-3-il-4-trifluormetil-tiazol-5-carboxílico (13,9 g, 46 mmol, aproximadamente 85% puro) en metanol (150 mL), se agregó una solución acuosa de hidróxido de sodio (volumen total 75 mL, 140 mmol) y la mezcla se agitó durante 40 min. Con la adición de HCl 2 N (70 mL, aprox. pH = 3) a la mezcla de reacción, se formó un precipitado. Posteriormente, se agregó agua (300 mL) y la mezcla heterogénea se filtró bajo presión reducida. El precipitado se enjuagó adicionalmente con agua y se secó *in vacuo* para proporcionar el producto deseado en forma de sólido blancuzco (7,37 g, 58%): pf 209°C; ^1H RMN (300 MHz, DMSO-d_6) δ

123

9,21 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 8,77 (dd, J = 4,9, 1,7 Hz, 1H), 8,41 (dt, J = 8,0, 1,7 Hz, 1H), 7,60 (dd, J = 8,0, 4,9 Hz, 1H), 3,4 (br s, 1H); ESIMS m/z 276,2 (M+1).

Ejemplo 15: Preparación de ter-butiléster del ácido (2-piridin-3-il-4-trifluormetil-tiazol-5-il)-carbámico (Compuesto 7)

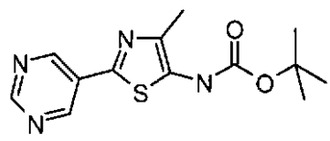


A ácido 2-piridin-3-il-4-trifluormetil-tiazol-5-carboxílico (6,33 g, 23,1 mmol) en tolueno/alcohol de *ter*-butilo (100 mL cada uno) se agregó Et_3N (3,21 mL, 23,1 mmol) y difenil fosforil azida (5 mL, 23,1 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 5 min y, luego, se calentó a 95°C durante 4 h. La mezcla se enfrió hasta la temperatura ambiente y los solventes se retiraron bajo presión reducida. El producto bruto se purificó mediante una cromatografía en columna de gel de sílice (0 a 100% de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar el producto deseado en forma de sólido blanco (4,7 g, 59%): pf 145-147°C; ^{1}H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 9,11 (dd, J = 2,5, 0,8 Hz, 1H), 8,67 (dd, J = 5,0, 1,7 Hz, 1H), 8,22 (ddd, J = 8,0, 2,5, 1,7 Hz, 1H), 7,58 (br s, 1H), 7,39 (ddd, J = 8,0, 4,7, 0,8 Hz, 1H), 1,59 (s, 9H); ESIMS m/z 346,5 (M+1), m/z 344,2 (M-1).

Los siguientes compuestos se prepararon mediante los métodos descriptos en los ejemplos precedentes.

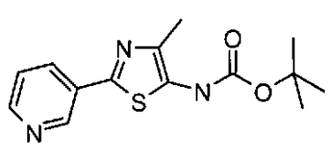
124

Ter-butiléster del ácido (4-metil-2-pirimidin-5-il-tiazol-5-il)-carbámico (Compuesto 8)



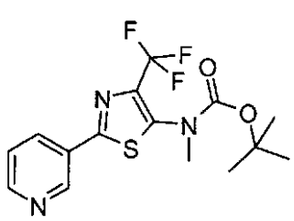
El compuesto se aisló luego de una purificación por medio de una cromatografía en columna de gel de sílice (0 a 100% de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar el producto deseado en forma de sólido amarillo claro (0,25 g, 86%): pf 155°C; ESIMS *m/z* 292,83 (M+1).

Ter-butiléster del ácido (4-metil-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-carbámico (Compuesto 9)



El compuesto se aisló luego de una purificación por medio de una cromatografía en columna de gel de sílice (0 a 100% de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar un sólido amarillo (4,15 g, 61%): pf 146-148°C; ESIMS *m/z* 292,5 (M+1).

Ejemplo 16: Preparación de ter-butiléster del ácido metil-(2-piridin-3-il-4-trifluormetil-tiazol-5-il)carbámico (Compuesto 10)



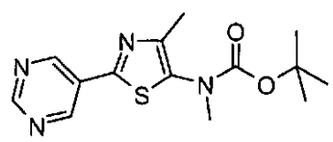
A una solución de ter-butiléster del ácido (2-piridin-3-il-4-trifluormetil-tiazol-5-il)-carbámico (4,7 g, 13,6 mmol) en

125

DMF (70 mL) a 0°C, se agregó hidruro de sodio (NaH, 0,65 g, 16,3 mmol, 60% de dispersión en aceite mineral) en una porción y la mezcla se agitó durante 50 min. Se agregó yodometano (0,89 mL, 14,3 mmol) en una porción y luego de 5 min, la mezcla de reacción se entibió hasta la temperatura ambiente y se agitó durante 5.5 h. Se agregaron agua y acetato de etilo, la mezcla bifásica resultante se separó y la capa acuosa se extrajo una vez con acetato de etilo. Los extractos orgánicos combinados se lavaron dos veces con salmuera, se secaron sobre $MgSO_4$, se filtraron y concentraron hasta secarse bajo presión reducida. El producto bruto se purificó por medio de una cromatografía en columna de gel de sílice (0 a 100% de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar el producto deseado en forma de aceite naranja claro (2,72 g, 56%); IR (KBr) 3428, 2981, 1728, 1561 cm^{-1}; ^1H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 9,11 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 8,72 (dd, J = 4,9, 1,1 Hz, 1H), 8,26 (dt, J = 8,0, 1,7 Hz, 1H), 7,42 (dd, J = 8,0, 4,9 Hz, 1H), 3,28 (s, 3H), 1,45 (s, 9H); ESIMS m/z 360,6 (M+1).

Los siguientes compuestos se prepararon por medio de los métodos descriptos en los ejemplos precedentes.

Ter-butiléster del ácido metil-(4-metil-2-pirimidin-5-il-tiazol-5-il)-carbámico (Compuesto 11)

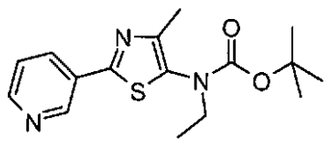


El compuesto se aisló luego de una purificación por medio de una cromatografía en columna de gel de sílice (0 a 100% de

126

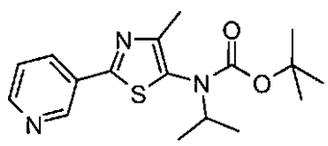
acetato de etilo/hexanos) para proporcionar un sólido blanco (0,66 g, 75%): ESIMS *m/z* 307,3 (M+1).

Ter-butiléster del ácido etil-(4-metil-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-carbámico (Compuesto 12)



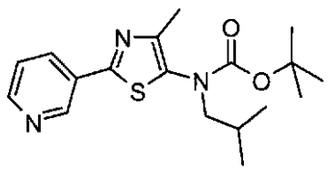
El compuesto se aisló luego de una purificación por medio de una cromatografía líquida de alto rendimiento y fase inversa (CH_3CN/H_2O) para proporcionar un aceite naranja (0,16 g, 51%): IR (película delgada) 1709 cm^{-1}; ESIMS *m/z* 320,3 (M+1).

Ter-butiléster del ácido isopropil-(4-metil-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-carbámico (Compuesto 13)



El compuesto se aisló luego de una purificación por medio de una cromatografía líquida de alto rendimiento y fase inversa (CH_3CN/H_2O) para proporcionar un sólido de apariencia tostada (0,15 g, 46%): pf 88-89 °C; ESIMS *m/z* 334,3 (M+1).

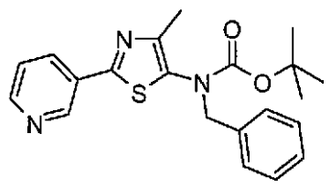
Ter-butiléster del ácido isobutil-(4-metil-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-carbámico (Compuesto 14)



127

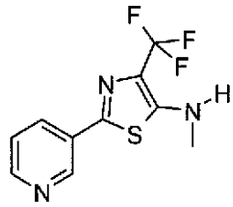
El compuesto se aisló luego de una purificación por medio de una cromatografía líquida de alto rendimiento y fase inversa (CH_3CN/H_2O) para proporcionar un sólido marrón (0,13 g, 37%): pf 87-88 °C; ESIMS *m/z* 348,3 (M+1).

Ter-butiléster del ácido bencil-(4-metil-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-carbámico (Compuesto 15)



El compuesto se aisló luego de una purificación por medio de una cromatografía líquida de alto rendimiento y fase inversa (CH_3CN/H_2O) para proporcionar un sólido marrón (0,25 g, 65%): pf 108-109 °C; ESIMS *m/z* 382,3 (M+1).

Ejemplo 17: Preparación de metil-(2-piridin-3-il-4-trifluormetil-tiazol-5-il)-amina

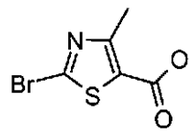


A una solución de DCE (4 mL), se agregó ter-butiléster del ácido metil-(2-piridin-3-il-4-trifluormetil-tiazol-5-il)-carbámico (0,616 g, 1,7 mmol) y ácido trifluoracético (4 mL) y la mezcla se agitó durante 15 min. Los solventes se retiraron bajo presión reducida y el residuo resultante se redisolvió en DCE y $NaHCO_3$ acuoso saturado. La mezcla bifásica se separó y la capa acuosa se extrajo tres veces con DCE. Los extractos orgánicos se combinaron, se secaron sobre $MgSO_4$, se filtraron y

128

concentraron hasta secarse bajo presión reducida. El producto bruto se purificó por medio de una cromatografía en columna de gel de sílice (0 a 100% de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar el producto deseado en forma de sólido blancuzco (0,357 g, 80%): pf 152-157°C; ^{1}H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,95 (d, *J* = 2,3 Hz, 1H), 8,57 (dd, *J* = 4,9, 1,7 Hz, 1H), 8,11 (dt, *J* = 8,2, 2,3 Hz, 1H), 7,23 (ddd, *J* = 7,9, 4,9, 0,7 Hz, 1H), 4,83 (br s, 1H), 3,05 (d, *J* = 4,9 Hz, 3H); ESIMS *m/z* 260 (M+1), *m/z* 257,9 (M-1).

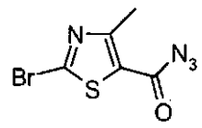
Ejemplo 18: Preparación de ácido 2-bromo-4-metil-tiazol-5-carboxílico



A una solución de etiléster del ácido 2-bromo-4-metil-tiazol-5-carboxílico (3,0 g, 12 mmol) en tetrahidrofurano (THF, 50 mL) y agua (5 mL) se agregó hidrato de hidróxido de litio (1,0 g, 24 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 16 h. La mezcla de reacción se diluyó con agua y acetato de etilo. La capa acuosa se aciduló hasta alcanzar un pH 1 con ácido clorhídrico 2 N (HCl) y, luego, se extrajo con acetato de etilo. Los extractos orgánicos se secaron sobre sulfato de sodio (Na_2SO_4), se filtraron y concentraron para proporcionar el producto en forma de sólido naranja (2,6 g, 98%): pf 152-155°C; ^{1}H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 2,74 (s, 3H); ESIMS *m/z* 221 (M-1).

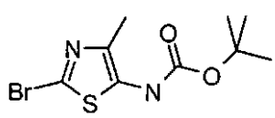
129

Ejemplo 19: Preparación de 2-bromo-4-metil-tiazol-5-carbonil-azida



A una solución de ácido 2-bromo-4-metil-tiazol-5-carboxílico (5,0 g, 22,5 mmol) en tolueno (100 mL), se agregó Et_3N (2,28 g, 22,5 mmol) seguido por difenil fosforil azida (DPPA, 6,20 g, 22,5 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 4 h. La mezcla de reacción se concentró y se purificó mediante una cromatografía de gel de sílice (0-100% de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar un sólido marrón (4,67 g, 84%): pf 86-89°C; IR (KBr) 2183, 1672 cm^{-1}; ^1H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 2,79 (s, 3H); ESIMS *m/z* 221 ((M-N_2)+2).

Ejemplo 20: Preparación de *ter*-butiléster del ácido (2-bromo-4-metil-tiazol-5-il)-carbámico

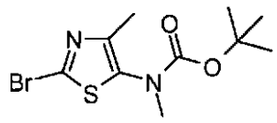


Una solución de 2-bromo-4-metil-tiazol-5-carbonil-azida (3,0 g, 12,1 mmol) en tolueno (80 mL) se calentó hasta el reflujo y se agitó durante 2 h antes de agregarse alcohol de *ter*-butilo (2 mL, 20,6 mmol). La mezcla de reacción se agitó nuevamente a reflujo durante 1 h y luego, se enfrió y concentró. La purificación por medio de una cromatografía de gel de sílice (0-100% de acetato de etilo/hexanos) proporcionó un sólido blancuzco (3,4 g, 95%): pf 114-116°C; ^1H RMN (300

130

MHz, $CDCl_3$) δ 6,58 (br s, 1H), 2,29 (s, 3H), 1,54 (s, 9H); ESIMS *m/z* 295 (M+2).

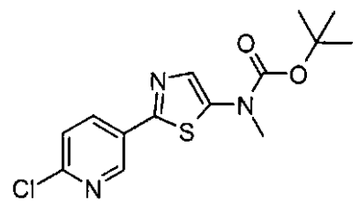
Ejemplo 21: Preparación de *ter*-butiléster del ácido (2-bromo-4-metil-tiazol-5-il)-metil-carbámico



A una solución de *ter*-butiléster del ácido (2-bromo-4-metil-tiazol-5-il)-carbámico (2,93 g, 10 mmol) en DMF (50 mL) a 0°C, se agregó NaH (480 mg, 12 mmol, 60% de dispersión en aceite mineral) en una porción y la suspensión se agitó durante 1 h. Se agregó yodometano (0,65 mL, 10,5 mmol) en una porción y, luego de 5 min, la mezcla de reacción se entibió hasta la temperatura ambiente y se agitó durante 5 h. Se agregaron agua y acetato de etilo y la mezcla bifásica resultante se separó. La capa acuosa se extrajo una vez con acetato de etilo. Los extractos orgánicos combinados se lavaron dos veces con salmuera, se secaron sobre Na_2SO_4, se filtraron y concentraron hasta secarse bajo presión reducida. El producto bruto se purificó por medio de una cromatografía en gel de sílice (0-100% de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar el producto deseado en forma de aceite claro (1,66 g, 54%): IR (KBr) 1688 cm^{-1}; ^1H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 2,98 (s, 3H), 2,29 (s, 3H), 1,54 (s, 9H); ESIMS *m/z* 309 (M+2).

Ejemplo 22: Preparación de ter-butiléster del ácido [2-(6-cloropiridin-3-il)-tiazol-5-il]-metil-carbámico (Compuesto 16)

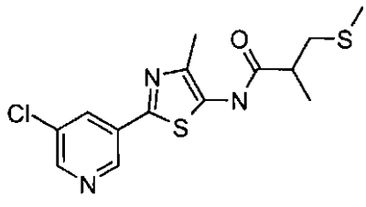
131



A una suspensión de ácido 6-cloro-3-piridin bórico (158 mg, 1,0 mmol) en tolueno (4 mL), se agregó etanol absoluto (2 mL), seguido por una solución 2,0 M de K_2CO_3 (1,0 mL). A esta mezcla, se agregó ter-butiléster del ácido (2-bromo-tiazol-5-il)-metil-carbámico (322 mg, 1,1 mmol) seguido por tetraquis(trifenilfosfino)paladio(0) (58 mg, 0,05 mmol). La mezcla de reacción se calentó hasta 100°C durante 16 h. La mezcla se enfrió y diluyó con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con $NaHCO_3$ acuoso, saturado, se secó sobre Na_2SO_4, se filtró y concentró. La capa orgánica se purificó mediante una cromatografía de gel de sílice (0-100% de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar un sólido blancuzco (270 mg, 83%): pf 167-170 °C; ^{1}H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,88 (br s, 1H), 8,16 (dd *J* = 3,0, 8,0 Hz, 1H), 7,40 (d, *J* = 7,0 Hz, 1H), 7,39 (s, 1H), 3,45 (s, 3H), 1,61 (s, 9H); ESIMS *m/z* 326 (M+1).

El siguiente compuesto se preparó de acuerdo con el procedimiento descripto en el Ejemplo 22.

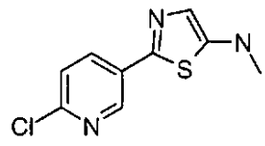
N-[2-(5-cloropiridin-3-il)-4-metil-tiazol-5-il]-2-metil-3-metilsulfanil-propionamida (Compuesto 17)



132

El compuesto se aisló luego de una purificación mediante una cromatografía de gel de sílice (0-100% de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar un aceite marrón viscoso (74 mg, 43%): IR (KBr) 3283, 2968, 2917, 1667, 1562 cm^{-1}; ^1H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,96 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,58 (br s, 1H), 8,56 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,22 (t, J = 2,0 Hz, 1H), 2,88 (m, 1H), 2,78 (m, 2H), 2,51 (s, 3H), 2,23 (s, 3H), 1,40 (d, J = 6,0 Hz, 3H); ESIMS *m/z* 342 (M+1).

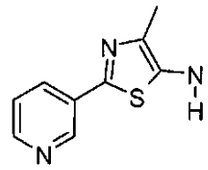
Ejemplo 23: Preparación de [2-(6-cloropiridin-3-il)-tiazol-5-il]-metil-amina



A una solución de *ter*-butiléster del ácido [2-(6-cloropiridin-3-il)-tiazol-5-il]-metil-carbámico (90 mg, 0,27 mmol) en CH_2Cl_2 (2 mL), se agregó ácido trifluoracético (2 mL) y la mezcla de reacción se agitó durante 1 h a temperatura ambiente. La reacción se templó con $NaHCO_3$ acuoso saturado y se extrajo con CH_2Cl_2. La capa orgánica se secó sobre Na_2SO_4, se filtró, se concentró y se purificó mediante una cromatografía de gel de sílice (0-100% de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar un aceite amarillo (50 mg, 80%): IR (KBr) 2924, 1591, 1498 cm^{-1}; ^1H RMN 300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,71 (d, J = 3,0 Hz, 1H), 8,00 (dd J = 3,0, 8,0 Hz, 1H), 7,31 (d, J = 7,0 Hz, 1H), 7,30 (s, 1H), 4,28 (br s, 1H), 3,05 (d, J = 8,0 Hz, 3H); ESIMS *m/z* 226 (M+1).

Ejemplo 24: Preparación de 4-metil-2-piridin-3-il-tiazol-5-ilamina

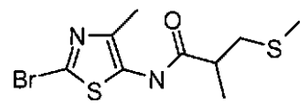
133



A *ter*-butiléster del ácido(4-metil-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-carbámico (3,73 g, 12,8 mmol) en metanol (100 mL) a 0°C, se agregó lentamente cloruro de acetilo (28 mL, 400 mmol). Se tapó el frasco y se lo retiró del baño de hielo. La mezcla de reacción se dejó entibiar hasta la temperatura ambiente y se agitó durante la noche. La solución heterogénea amarilla resultante se vertió lentamente en un embudo separador que contenía acetato de etilo y $NaHCO_3$ acuoso, saturado. Una vez completada la adición, se agregó más $NaHCO_3$ acuoso saturado hasta alcanzar un pH=7. Las capas se separaron y la capa acuosa se extrajo dos veces con acetato de etilo. Los extractos orgánicos combinados se lavaron con salmuera, se secaron sobre $MgSO_4$, se filtraron y concentraron bajo presión reducida. El residuo se purificó por medio de una cromatografía de fase normal (0 a 100% de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar el amino-tiazol en forma de sólido amarillo (1,66 g, 68%): pf 160-162°C; ^{1}H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,96 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 8,58 (dd, J = 5,0, 1,7 Hz, 1H), 8,06 (dt, J = 7,9, 2,3 Hz, 1H), 7,30 (dd, J = 7,9, 5,0 Hz, 1H), 3,57 (br s, 2H), 2,32 (s, 3H); ESIMS *m/z* 192 (M+1).

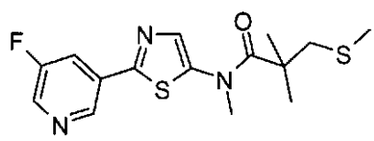
Ejemplo 25: Preparación de *N*-(2-bromo-4-metil-tiazol-5-il)-2-metil-3-metilsulfanil-propionamida

134



A una solución de *ter*-butiléster del ácido (2-bromo-4-metil-tiazol-5-il)-carbámico (3,1 g, 10,57 mmol) en DCE (50 mL) se agregó Et_3N (3,7 mL, 26,4 mmol) seguido por cloruro de 2-metil-3-metilsulfanil-propionilo (2,42 g, 15,8 mmol). La mezcla de reacción se calentó hasta 65°C durante 3 h. La mezcla se enfrió, se diluyó con DCE, se lavó con cloruro de amonio acuoso saturado (NH_4Cl) y se secó sobre Na_2SO_4. El producto bruto se disolvió en CH_2Cl_2 (30 mL) y se agregó ácido trifluoracético (10 mL). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 30 min. La reacción se templó con $NaHCO_3$ acuoso saturado y se extrajo con CH_2Cl_2. La capa orgánica se secó sobre Na_2SO_4, se filtró, se concentró y se purificó mediante una cromatografía de gel de sílice (0-100% de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar un aceite claro (2,68 g, 82 %): IR (KBr) 3282, 2966, 2916, 1668 cm^{-1}; ^1H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 9,97 (br s, 1H), 4,17 (m, 3H), 3,79 (s, 3H), 3,59 (s, 3H), 2,76 (d, J = 7,0 Hz, 3H); ESIMS m/z 311 (M+2).

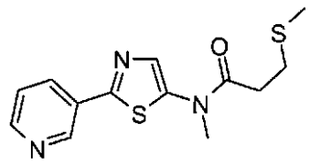
Ejemplo 26: Preparación de *N*-[2-(5-fluorpiridin-3-il)-tiazol-5-il]-2,2,*N*-trimetil-3-metilsulfanil-propionamida (Compuesto 18)



A una solución de 2,2,2-trifluor-*N*-[2-(5-fluor-piridin-3-il)-tiazol-5-il]-*N*-metil-acetamida (244 mg, 0,80 mmol) en metanol (6 mL), se agregó una solución acuosa de hidróxido de sodio (160 mg, 4 mmol, en 3 mL de H_2O) y la mezcla se agitó a

temperatura ambiente durante 45 min. A esta solución, se agregó un tampón acuoso de pH 7.0 y acetato de etilo. Las capas se separaron y la capa acuosa se extrajo con acetato de etilo. Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre $MgSO_4$, se filtraron y concentraron *in vacuo*. A este material bruto se agregó DCE (5 mL), 4-dimetilaminopiridina (DMAP, 300 mg, 2,5 mmol) y, luego, una solución del cloruro de 2,2-dimetil-3-metiltiopropionilo (250 mg, 1,5 mmol) en DCE (3,0 mL). Esta mezcla se calentó hasta 75°C y se agitó durante la noche. La mezcla heterogénea así obtenida se cargó directamente sobre una columna cromatográfica. La cromatografía de gel de sílice (0 a 100% de acetato de etilo/hexanos) proporcionó el producto en forma de sólido rojo (161 mg, 59%): pf 98-102°C; ^{1}H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,95 (ap s, 1H), 8,51 (d, *J* = 2,8 Hz, 1H), 7,98 (ap dt, *J* = 9,3, 2,5 Hz, 1H), 7,66 (s, 1H), 3,59 (s, 3H), 2,87 (s, 3H), 2,17 (s, 2H), 1,47 (s, 6H); ESIMS *m/z* 340 (M+1).

Ejemplo 27: Preparación de *N*-metil-3-metilsulfanil-*N*-(2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-propionamida (Compuesto 19)

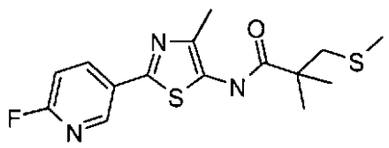


Una solución de cloruro de 3-metilsulfanil-propionilo (120 mg, 0,9 mmol) en DCE (1 mL) se colocó con una pipeta a una velocidad de goteo en una suspensión helada de metil-(2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-amina (114 mg, 0,6 mmol) en DCE (5 mL) y la mezcla se agitó durante 5 minutos antes de agregar una solución de DMAP (80 mg, 0,6 mmol) en DCE (1 mL). El baño de

136

hielo se retiró luego de 30 minutos y la mezcla se agitó a reflujo bajo nitrógeno durante 15 minutos. La mezcla de reacción se enfrió, se diluyó con DCE (70 mL), se lavó con $NaHCO_3$ acuoso saturado (50 mL), se secó sobre $MgSO_4$ y se purificó mediante una cromatografía de gel de sílice (3:1 acetato de etilo/hexanos) para proporcionar un polvo amarillo fino (131 mg, 75%): pf 116-118°C; ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9,08 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,61 (dd, J = 4,8, 1,4 Hz, 1H), 8,24 (dt, J = 9,8, 1,8 Hz, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,51 (dd, J = 7,7, 4,7 Hz, 1H), 3,56 (s, 3H), 3,02 (t, J = 7,0 Hz, 2H), 2,76 (t, J = 7,2 Hz, 2H), 2,12 (s, 3H); ESIMS m/z 294 (M+1).

Ejemplo 28: *N*-[2-(6-fluorpiridin-3-il)-4-metil-tiazol-5-il]-2,2-dimetil-3-metilsulfanil-propionamida (Compuesto 20)



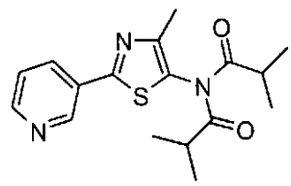
A una solución de *ter*-butiléster del ácido [2-(6-fluorpiridin-3-il)-4-metil-tiazol-5-il]-carbámico (170 g, 0,55 mmol) en DCE (2,5 mL) se agregó Et_3N (0,19 mL, 1,37 mmol), seguido por cloruro de 2,2-dimetil-3-metilsulfanil-propionilo (140 mg, 0,82 mmol). La mezcla de reacción se calentó hasta 65°C durante 16 h. La mezcla se enfrió, se diluyó con DCE, se lavó con $NaHCO_3$ acuoso saturado y se secó sobre Na_2SO_4. El producto bruto se disolvió en CH_2Cl_2 (2 mL), y se agregó ácido trifluoracético (1 mL). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 30 min. La reacción se templó con $NaHCO_3$ acuoso saturado y se extrajo con CH_2Cl_2. La capa orgánica se secó sobre Na_2SO_4, se filtró y concentró. La cromatografía

137

de gel de sílice (0-100% de acetato de etilo/hexanos) proporcionó un aceite amarillo (142 mg, 76%): IR (KBr) 3284, 2969, 2918, 1668, 1562, 1498 cm^{-1}; ^1H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,89 (bs, 1H), 8,72 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,27 (dt, J = 8,0, 2,0 Hz, 1H), 6,99 (dd, J = 8,0, 3,0 Hz 1H), 2,88 (s, 2H), 2,51 (s, 3H), 2,24 (s, 3H), 1,45 (s, 6H); ESIMS *m/z* 340 (M+1).

La siguiente molécula, el compuesto 21, y los compuestos 22-65 y 67-71 en la Tabla 1 se prepararon mediante los procedimientos descriptos precedentemente.

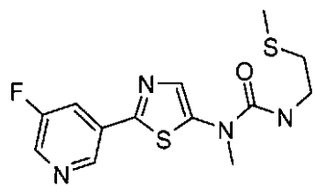
_N_-isobutiril-_N_-(4-metil-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-isobutiramida (Compuesto 21)



El compuesto se aisló luego de una purificación mediante una cromatografía de gel de sílice (0-100% de acetato de etilo/hexanos) en forma de aceite amarillo (150 mg, 90%): IR (KBr) 2974, 1721 cm^{-1}; ^1H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 9,13 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,69 (dd, J = 5,0, 3,0 Hz, 1H), 8,21 (dt, J = 12,0, 2,0 Hz, 1H), 7,42 (dd, J = 8,0, 5,0 Hz, 1H), 3,24 (septeto, J = 7,0 Hz, 2H), 2,32 (s, 3H), 1,24 (d, J = 7,0 Hz, 12H); ESIMS *m/z* 332 (M+1).

Ejemplo 29: Preparación de [2-(5-fluorpiridin-3-il)-tiazol-5-il]-1-metil-3-(2-metilsulfanil-etil)urea (Compuesto 72)

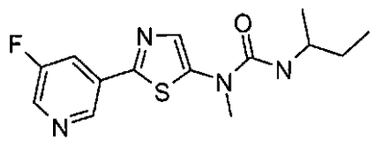
138



A una solución de [2-(5-fluorpiridin-3-il)-tiazol-5-il]-metil-amina (0,4 g, 1,91 mmol) en DCE (5 mL) a 0°C, se agregó fosgeno (1,3 mL, 2,5 mmol, 20% en peso de solución en tolueno). Luego de 5 min, se agregó DMAP (0,5 g, 4,1 mmol) en una porción y se retiró el baño de hielo. Transcurridos otros 5 min, la mezcla se calentó hasta el reflujo y se agitó durante 20 min. La reacción se enfrió hasta la temperatura ambiente y la mitad de la solución se transfirió a una matraz al que se le agregó 2-(metiltio)etanamina (0,183 g, 2,0 mmol) y DMAP (0,244 g, 2,0 mmol). La reacción se tapeó y se calentó a 80°C durante la noche. La reacción se templó con la adición de acetato de etilo y HCl 0,1 N. Las capas se separaron y la capa orgánica se lavó en forma separada con $NaHCO_3$ acuoso saturado y salmuera. La capa de acetato de etilo se secó sobre $MgSO_4$, se filtró y concentró bajo presión reducida. El producto bruto se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (0 a 100% de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar el producto deseado en forma de sólido blancuzco (0,253 g, 81%): pf 117-119°C; ^{1}H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,94 (br s, 1H), 8,50 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 7,99-7,94 (m, 1H), 7,54 (s, 1H), 5,37 (m, 1H), 3,53 (q, J = 11,8, 5,5 Hz, 2H), 3,43 (s, 3H), 2,72 (ap t, J = 6,6 Hz, 2H), 2,13 (s, 3H); ESIMS m/z 327,1 (M+H); m/z 325,0 (M-1).

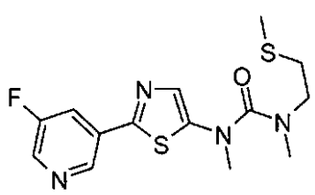
La siguiente molécula, compuesto 73, se preparó mediante los procedimientos descriptos en el Ejemplo 29.

3-sec-butil-1-[2-(5-fluorpiridin-3-il)-tiazol-5-il]-1-metil-urea (Compuesto 73)



El compuesto se aisló luego de una purificación mediante una cromatografía de gel de sílice (0 a 100% de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar un sólido amarillo (0,07 g, 42%): pf 159-161°C; ESIMS *m/z* 309 (M+1).

Ejemplo 30: Preparación de [2-(5-fluorpiridin-3-il)-tiazol-5-il]-1,3-dimetil-3-(2-metilsulfanil-etil)urea (Compuesto 74)

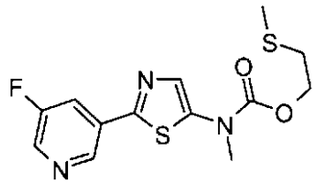


A una solución de [2-(5-fluorpiridin-3-il)-tiazol-5-il]-1-metil-3-(2-metilsulfanil-etil)urea (173 mg, 0,53 mmol) en DMF (5 mL) enfriada hasta 0°C, se agregó NaH (26 mg, 0,65 mmol, 60% de dispersión en aceite mineral) y la mezcla se agitó durante 30 min. A ésta mezcla se agregó yodometano (47 µL, 0,75 mmol) y la mezcla de reacción se agitó durante 1 h. La reacción se templó con la adición de acetato de etilo y HCl 1 N. Las capas se separaron y la capa de acetato de etilo se lavó tres veces con agua y una vez con salmuera, se secó sobre $MgSO_4$, se filtró y concentró hasta secarse bajo presión reducida para proporcionar el producto deseado en forma de sólido amarillo (0,110 g, 61%): pf 68-69°C; ^1H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,90 (s,

140

1H), 8,47 (d, *J* = 2,8 Hz, 1H), 7,93 (dt, *J* = 9,3, 2,2 Hz, 1H), 7,45 (s, 1H), 3,54 (t, *J* = 6,9 Hz, 2H), 3,41 (s, 3H), 2,94 (s, 3H), 2,74 (t, *J* = 7,1 Hz, 2H), 2,16 (s, 3H); ESIMS *m/z* 341,1 (M+1).

Ejemplo 31: Preparación de 2-metilsulfanil-etiléster del ácido [2-(5-fluorpiridin-3-il)-tiazol-5-il]-metil-carbámico (Compuesto 75)

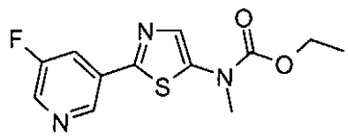


El cloruro de carbamoilo se formó como en el Ejemplo 29. 0,72 mmol de una solución de cloruro de carbamoilo en DCE se agregó a 2-(metiltio)etanol (0,092 g, 1,0 mmol) y DMAP (0,122 g, 1,0 mmol) y se calentó a reflujo durante la noche. La reacción se templó con la adición de acetato de etilo y HCl 0,1 N. Las capas se separaron y la capa orgánica se lavó con $NaHCO_3$ acuoso saturado y salmuera. La capa de acetato de etilo se secó sobre $MgSO_4$, se filtró y concentró hasta secarse bajo presión reducida. El producto bruto se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (0 a 100% de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar el producto deseado en forma de sólido de apariencia tostada (0,102 g, 65%): pf 115-117°C; ^1H RMN (300 MHz, $CDCl_3$,) δ 8,90 (s, 1H), 8,46 (d, *J* = 2,6 Hz, 1H), 7,92 (dt, *J* = 9,2, 2,6 Hz, 1H), 7,45 (br s, 1H), 4,44 (t, *J* = 6,9 Hz, 2H), 3,49 (s, 3H), 2,83 (t, *J* = 6,6 Hz, 2H), 2,18 (s, 3H); ESIMS *m/z* 328,1 (M+1).

141

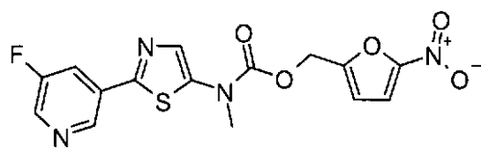
Los compuestos 76-77 se prepararon mediante los procedimientos descriptos precedentemente.

Etiléster del ácido [2-(5-fluorpiridin-3-il)-tiazol-5-il]-metil-carbámico (Compuesto 76)



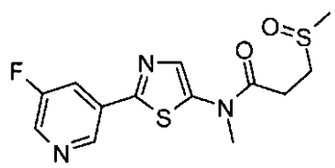
El compuesto se aisló luego de una purificación mediante una cromatografía de gel de sílice (0 a 100% de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar un sólido blancuzco (0,067 g, 45%): pf 122-124°C; ESIMS *m/z* 282,1 (M+1).

5-nitro-furan-2-ilmetiléster del ácido [2-(5-fluorpiridin-3-il)-tiazol-5-il]-metil-carbámico (Compuesto 77)



El compuesto se aisló luego de una purificación mediante una cromatografía de gel de sílice (0 a 100% de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar un sólido marrón (0,025 g, 28%): pf 95-99°C; ESIMS *m/z* 379,1 (M+1).

Ejemplo 32: Preparación de *N*-[2-(5-fluorpiridin-3-il)-tiazol-5-il]-3-metansulfinil-*N*-metil-propionamida (Compuesto 78)

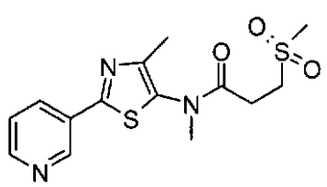


142

A *N*-[2-(5-fluor-piridin-3-il)-tiazol-5-il]-*N*-metil-3-metilsulfanil-propionamida (Compuesto 30, 44 mg, 0,14 mmol) en ácido acético glacial (1,5 mL), se agregó tetrahidrato de perborato de sodio (23 mg, 0,14 mmol) y la mezcla se calentó a 65°C durante 2 h. La mezcla de reacción se vertió cuidadosamente en un embudo separador que contenía $NaHCO_3$ acuoso saturado que resultó en un desprendimiento de gas. Una vez que cesó el desprendimiento de gas, se agregó DCE y las capas se separaron. La capa acuosa se extrajo dos veces con DCE, y todas las capas orgánicas se combinaron, se secaron sobre $MgSO_4$, se filtraron y concentraron bajo presión reducida para proporcionar el producto deseado en forma de sólido blancuzco (20 mg, 45%): pf 152-154°C; ^{1}H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,95 (s, 1H), 8,59 (s, 0,3H), 8,49 (s, 0,7H), 7,98 (d, *J* = 9,3 Hz, 1H), 7,73 (s, 0,3H), 7,62 (s, 0,7H), 3,64 (s, 2,1H), 3,36 (s, 0,9H), 3,40-2,70 (m, 4H), 2,69 (s, 2,1H), 2,61 (s, 0,9H); ESIMS *m/z* 328,1 (M+1), *m/z* 326,1 (M-1).

Los compuestos 79-94 en la Tabla 1 se prepararon mediante los procedimientos descriptos anteriormente.

Ejemplo 33: Preparación de 3-metansulfonil-*N*-metil-*N*-(4-metil-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-propionamida (Compuesto 95)



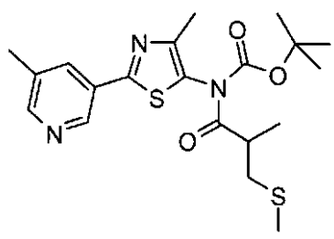
A *N*-metil-*N*-(4-metil-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-3-metilsulfanil-propionamida (Compuesto 19, 132 mg, 0,43 mmol) en

143

ácido acético glacial (4,0 mL) se agregó tetrahidrato de perborato de sodio (165 mg, 1,07 mmol) y la mezcla se calentó a 65°C durante 16 h. La mezcla de reacción se vertió cuidadosamente en un embudo separador que contenía $NaHCO_3$ acuoso saturado, que resultó en un desprendimiento de gas. Una vez que cesó el desprendimiento de gas, se agregó diclorometano y las capas se separaron. La capa acuosa se extrajo dos veces con diclorometano y todas las capas orgánicas se combinaron, se secaron sobre $MgSO_4$, se filtraron y concentraron bajo presión reducida. El producto bruto se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (0 a 10% de metanol/diclorometano) para proporcionar el producto deseado en forma de aceite blanco (77 mg, 65%): IR (KBr) 2927, 1675 cm^{-1}; ^1H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 9,10 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,68 (dd, J = 4,9, 1,7 Hz, 1H), 8,19 (dt, J = 8,2, 2,0 Hz, 1H), 7,41 (dd, J = 7,9, 4,9 Hz, 1H), 3,41 (t, J = 6,9 Hz, 2H), 3,28 (s, 3H), 2,96 (s, 3H), 2,77 (t, J = 7,3 Hz, 2H), 2,38 (s, 3H); ESIMS m/z 340,2 (M+1).

Los compuestos 96-101 se prepararon mediante los procedimientos descriptos anteriormente.

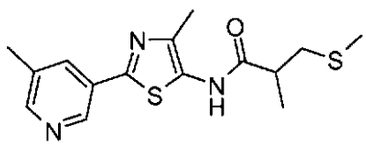
Ejemplo 34: Preparación de *ter*-butiléster del ácido [4-metil-2-(5-metil-piridin-3-il)-tiazol-5-il]-(2-metil-3-metilsulfanil-propionil)-carbámico (Compuesto 156)



144

A una solución de *ter*-butiléster del ácido [4-metil-2-(5-metil-piridin-3-il)-tiazol-5-il]-carbámico (175 mg, 0,57 mmol) en dicloroetano (3 mL) se agregó trietilamina (0,2 mL, 1,44 mmol) seguida por cloruro de 2-metil-3-metilsulfanil-propionilo (131 mg, 0,86 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 65°C durante 16 hrs. La mezcla se enfrió, se diluyó con dicloroetano, se lavó con $NaHCO_3$ acuoso saturado y se secó sobre Na_2SO_4, se filtró y concentró. El producto bruto se purificó mediante cromatografía en gel de sílice (0 a 100% de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar un aceite naranja (142 mg, 59%): IR (KBr) 1743, 1713 cm^{-1}; ^1H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,87 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,02 (s, 1H), 4,00 - 3,87 (m, 1H), 2,94 (dd, *J* = 13,2, 8,3 Hz, 1H), 2,58 (dd, *J* = 13,2, 6,1 Hz, 1H), 2,40 (s, 3H), 2,28 (s, 3H), 2,15 (s, 3H), 1,45 (s, 9H), 1,35 (d, *J* = 6,8 Hz, 3H); ESIMS *m/z* 422 (M+1).

Ejemplo 35: Preparación de 2-metil-*N*-[4-metil-2-(5-metil-piridin-3-il)-tiazol-5-il]-3-metilsulfanil-propionamida (Compuesto 171)

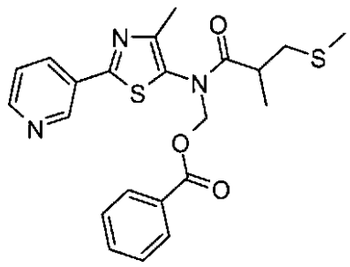


A una solución de *ter*-butiléster del ácido [4-metil-2-(5-metil-piridin-3-il)-tiazol-5-il]-(2-metil-3-metilsulfanil-propionil)-carbámico (117 mg, 0,27 mmol) en diclorometano (2 mL), se agregó ácido trifluoracético (0,6 mL) y la reacción se agitó durante 30 minutes a temperatura ambiente. La reacción se templó con $NaHCO_3$ acuoso saturado y la mezcla se extrajo con diclorometano. La capa orgánica se secó sobre Na_2SO_4, se filtró

145

y concentró. El producto bruto se purificó mediante cromatografía en gel de sílice (0 a 100% de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar una goma amarilla (75 mg, 85%): IR (KBr) 2973, 2920, 1711 cm^{-1}; ^1H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,89 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,43 (s, 1H), 8,00 (s, 1H), 2,91 - 2,69 (m, 3H), 2,47 (d, *J* = 1,6 Hz, 3H), 2,39 (d, *J* = 0,5 Hz, 3H), 2,19 (s, 3H), 2,13 (s, 1H), 1,37 (d, *J* = 6,6 Hz, 3H); ESIMS *m/z* 322 (M+1).

Ejemplo 36: [(2-metil-3-metilsulfanil-propionil)-(4-metil-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-amino]-metiléster de ácido benzoico (Compuesto 203)

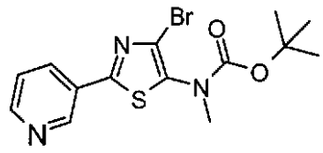


A una solución de 2-metil-*N*-(4-metil-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-(3-metilsulfanil-propionamida (200 mg, 0,65 mmol) en DMF (3.2 mL), se agregó hidruro de sodio (52 mg, 1,3 mmol) y la reacción se agitó durante 30 min a temperatura ambiente. A la mezcla de reacción se agregó clorometiléster de ácido benzoico (221 mg, 1,3 mmol) y la reacción se agitó a temperatura ambiente durante 16 h. La reacción se templó con NH_4Cl acuoso saturado y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se secó sobre Na_2SO_4, se filtró y concentró. El producto bruto se purificó mediante cromatografía en gel de sílice (0 a 100% de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar un aceite amarillo claro (48 mg, 16%): IR (KBr)

146

1722, 1695 cm^{-1}; ^1H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 9,10 (s, 1H), 8,68 (d, *J* = 3,6 Hz, 1H), 8,19 (d, *J* = 7,4 Hz, 1H), 8,05 (d, *J* = 7,3 Hz, 2H), 7,60 (t, *J* = 7,4 Hz, 1H), 7,47 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 7,40 (dd, *J* = 5,1, 2,2 Hz, 1H), 6,11 (t, *J* = 10,8 Hz, 1H), 5,78 (dd, *J* = 24,2, 9,4 Hz, 1H), 3,01 - 2,82 (m, 2H), 2,48 (s, 3H), 2,42 (s, 1H), 2,05 (t, *J* = 6,3 Hz, 3H), 1,22 (d, *J* = 6,5 Hz, 3H); ESIMS *m/z* 442 (M+1).

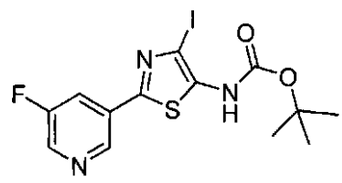
Ejemplo 37: Preparación de *ter*-butiléster del ácido (4-bromo-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-metil-carbámico (Compuesto 242)



A una solución de *ter*-butiléster del ácido metil-(2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-carbámico (100 mg, 0,34 mmol) en acetonitrilo (2 mL), se agregó *N*-bromosuccinimida (122 mg, 0,68 mmol) en una porción y la mezcla de reacción se agitó durante 1 h. La mezcla de reacción se concentró y el producto bruto se purificó mediante cromatografía en gel de sílice (0 a 100% de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar el producto deseado en forma de sólido blanco (81 mg, 64%): pf 88-91°C; IR (KBr) 1715 cm^{-1}; ^1H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 9,11 (s, 1H), 8,70 (d, *J* = 4,2 Hz, 1H), 8,28 - 8,17 (m, 1H), 7,42 (dd, *J* = 8,1, 4,8 Hz, 1H), 3,27 (s, 3H), 1,48 (s, 9H); ESIMS *m/z* 372 (M+2).

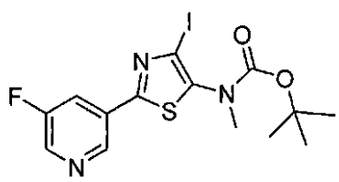
Ejemplo 38: Preparación de 2-(5-fluorpiridin-3-il)-4-yodotiazol-5-il carbamato de *ter*-butilo (Compuesto 481)

147



A una solución de 2-(5-fluorpiridin-3-il)tiazol-5-ilcarbamato de ter-butilo (1,50 g, 5,08 mmol) en acetonitrilo (50 mL) a 0°C, se agregó *N*-yodosuccinimida (2,40 g, 10,67 mmol). La mezcla se agitó a 0°C durante 5 min y se diluyó con acetato de etilo y agua. La fase orgánica se separó y se enjuagó con salmuera, se secó sobre $MgSO_4$ y se concentró *in vacuo* para proporcionar un sólido oscuro. Este sólido se pasó por un lecho de sílice (100 g) levigando con 10% de éter en hexanos (600 mL) para proporcionar 2-(5-fluorpiridin-3-il)-4-yodotiazol-5-ilcarbamato de ter-butilo en forma de sólido amarillo pálido (1,80 g, 84% de rendimiento): pf 148-149°C; ^{1}H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,87 (t, *J* = 1,5 Hz, 1H), 8,47 (d, *J* = 2,7 Hz, 1H), 7,93 (ddd, *J* = 9,0, 2,5, 1,9 Hz, 1H), 7,08 (s, 1H), 1,57 (s, 9H), ESIMS m/z 422,1 (M+1), 420,2 (M-1),

Ejemplo 39: Preparación de 2-(5-fluorpiridin-3-il)-4-yodotiazol-5-il(metil)carbamato de *ter*-butilo (Compuesto 497)

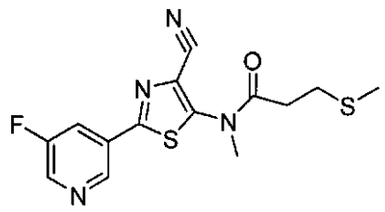


A una solución de 2-(5-fluorpiridin-3-il)-4-yodotiazol-5-ilcarbamato de *ter*-butilo (1,20 g, 2,85 mmol) en DMF (5,7 mL) a 0°C, se agregó hidruro de sodio (125 mg, 3,13 mmol, 60% de suspensión de aceite) y la mezcla se agitó a 0°C durante 10 min. A la mezcla amarilla, se agregó yodometano (0,49 g, 3,42 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 30 min. El

148

baño de agua helada se retiró y la mezcla se agitó durante una hora más. La mezcla se aciduló con HCl 0,1 N ac. hasta alcanzar un pH neutro y se diluyó con acetato de etilo (100 mL) y bicarbonato de sodio acuoso (5 mL). La fase orgánica se separó y se enjuagó con salmuera, se secó sobre $MgSO_4$, se filtró y concentró *in vacuo* para proporcionar un residuo amarillo. Este residuo se purificó sobre una cromatografía en gel de sílice (6:4 hexano/acetato de etilo) para proporcionar 2-(5-fluorpiridin-3-il)-4-yodotiazol-5-il(metil)carbamato de *ter*-butilo en forma de sólido amarillo pálido (1,13 g, 91%): pf 70-71°C; ^{1}H RMN (300 MHz, CDCl3) δ 8,87 (s, 1H), 8,53 (bs, 1H), 7,99 (d, *J* = 0,9 Hz, 1H), 3,23 (s, 3H), 1,45 (s, 9H); ESIMS *m/z* 436,1 (M+1).

Ejemplo 40: Preparación de *N*-(4-ciano-2-(5-fluorpiridin-3-il)tiazol-5-il)-*N*-metil-3-(metiltio)propanamida (Compuesto 495)

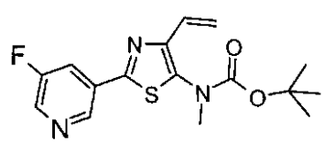


A una solución purgada con nitrógeno de 2-(5-fluorpiridin-3-il)-4-yodotiazol-5-il(metil)carbamato de *ter*-butilo (1,0 g, 2,298 mmol) en DMF (8 mL), se agregó CuCN (288 mg, 3,22 mmol) y la mezcla se calentó en un microondas a 120°C durante 80 min. La mezcla se diluyó con acetato de etilo (75 mL) y se lavó en forma sucesiva con una solución acuosa (15 mL) de etilendiamina (5% v/v), y salmuera, se secó sobre $MgSO_4$, se filtró y concentró en un evaporador giratorio bajo vacío para proporcionar un sólido amarillo, 2-(5-fluorpiridin-3-il)-5-

149

(metilamino)tiazol-4-carbonitrilo. El sólido se utilizó en la preparación de *N*-(4-ciano-2-(5-fluorpiridin-3-il)tiazol-5-il)-*N*-metil-3-(metiltio)propanamida. A una solución de 2-(5-fluorpiridin-3-il)-5-(metilamino)tiazol-4-carbonitrilo bruto (200 mg, 0,83 mmol) en CH_2Cl_2 (2 mL) se agregaron K_2CO_3 (178 mg, 1,28 mmol) y cloruro de 3-(metiltio)propanoilo (130 mg, 0,94 mmol) seguido por dimetilaminopiridina (21 mg, 0,17 mmol). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 36 h y se diluyó con acetato de etilo (20 mL) y bicarbonato de sodio saturado acuoso (5 mL). La fase orgánica se separó y se lavó con salmuera, se secó sobre $MgSO_4$ y se concentró *in vacuo* para proporcionar un residuo gomoso marrón. Este residuo se purificó mediante cromatografía en gel de sílice (6:4 hexano/acetato de etilo) para proporcionar *N*-(4-ciano-2-(5-fluorpiridin-3-il)tiazol-5-il)-*N*-metil-3-(metiltio)propanamida en forma de sólido amarillo pálido (164 mg, 57% de rendimiento): pf 97-98 °C; ^{1}H RMN (300 MHz, CDCl3) δ 8,98 (bs, 1H), 8,72 (d, *J* = 2,7 Hz, 1H), 8,27 (dt, *J* = 9,6, 1,8 Hz, 1H), 2,73 (t, *J* = 7,5 Hz, 2H), 2,62 (t, *J* = 7,62, 2H), 2,09 (s, 3H), 2,03 (s, 3H): ESIMS *m/z* 337,2 (M+1).

Ejemplo 41: Preparación de ter-butiléster del ácido [2-(5-fluor-piridin-3-il)-4-vinil-tiazol-5-il]-metil-carbámico (Compuesto 363)

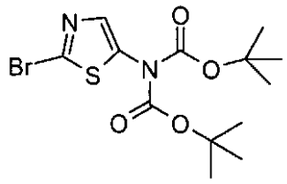


A una solución de *ter*-butiléster del ácido [2-(5-fluor-piridin-3-il)-4-bromo-tiazol-5-il]-metil-carbámico (100 mg,

150

0,257 mmol) en 1,4-dioxano anhidro (1,5 mL), se agregó tri-butilestaño de vinilo (163 mg, 0,514 mmol). La solución se desgasificó antes de la adición de cloruro de bis(trifenilfosfino)paladio (II) (9 mg, 0,012 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 100°C durante 3 horas. La mezcla se concentró y el producto se purificó mediante una cromatografía de gel de sílice (0 a 100% de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar un aceite amarillo (55 mg, 64%): IR (KBr) 1675 cm^{-1}; ^1H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,89 (d, *J* = 1,5 Hz, 1H), 8,50 (d, *J* = 2,7 Hz, 1H), 7,99 (m, 1H), 6,58 (m, 1H), 6,22 (dd, *J* = 14,0, 1,5 Hz, 1H), 5,51 (dd, *J* = 8,0, 1,5 Hz, 1H), 3,22 (s, 3H), 1,43 (s, 9H); ESIMS *m/z* 336 (M+1).

Ejemplo 42: Preparación de 2-bromo-1,3-tiazol-5-ilimidodicarbonato de di(*ter*-butilo)

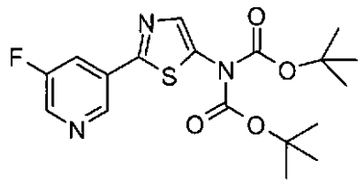


A una solución de tetrahidrofurano (THF) (200 mL) de ter-butiléster del ácido (2-bromo-tiazol-5-il)-carbámico (19,8 g, 70,9 mmol) a 0°C (baño de hielo), se agregó NaH (3,12 g, 78 mmol, 60% de dispersión en aceite mineral) en una porción. Se observó el desprendimiento de gas. La reacción se agitó durante 30 minutes. Se agregó $(Boc)_2O$ (17,0 g, 78 mmol) en una porción. La reacción se agitó durante 5 minutos. El recipiente de la reacción se retiró del baño de enfriamiento y se dejó agitar la reacción durante 30 minutos más. Se agregaron agua y acetato de

151

etilo a la mezcla de reacción. Las capas se separaron y la capa acuosa se extrajo con acetato de etilo (2 X). Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre $MgSO_4$, se filtraron y concentraron. La cromatografía en columna de gel de sílice (20 a 50% de acetato de etilo/hexanos) proporcionó el producto final en forma de sólido blanco (25,0 g, 93% de rendimiento): pf 87-89°C; ^1H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,24 (s, 1H), 1,48 (s, 18H); ESIMS *m/z* 379, 381 (M+1).

Ejemplo 43: Preparación de 2-(5-fluorpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-ilimidodicarbonato de di(*ter*-butilo) (Compuesto 277)

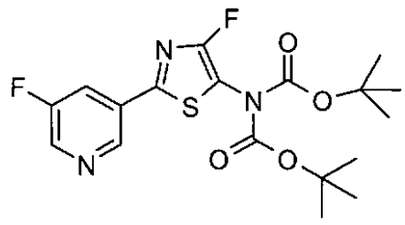


En un frasco de base redonda y tres cuellos, se agregó ácido fluorpiridin bórico (4,55 g, 32,3 mmol), etanol (54 mL) y una solución acuosa de K_2CO_3 (27 mL, 2,0 M, 53,8 mmol), seguido por 50 mL de tolueno. A esta mezcla, se agregó 2-bromo-1,3-tiazol-5-ilimidodicarbonato de di(*ter*-butilo) (10,2 g, 26,9 mmol). A continuación, se agregó tetraquis(trifenilfosfino)paladio (0) (6,2 g, 5,4 mmol) en una porción. El frasco se equipó con un condensador de reflujo y se calentó hasta el reflujo. Luego de 45 minutos, la reacción se enfrió en un baño de hielo y se dividió entre $NaHCO_3$ acuoso saturado y acetato de etilo. Las capas se separaron y la capa acuosa se extrajo una vez con acetato de etilo. Los orgánicos combinados se lavaron una vez con salmuera, se secaron sobre $MgSO_4$, se filtraron, y, luego, se concentraron. Este sólido se

152

trituró con 20% de acetato de etilo/hexanos. Los sólidos se filtraron y el filtrado se evaporó para proporcionar un residuo que se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (0 a 100% de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar el producto deseado en forma de sólido blancuzco (7,74 g, 73% de rendimiento): pf 94-96°C; ^{1}H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,91 (ap t, *J* = 1,3 Hz, 1H), 8,52 (d, *J* = 3,0 Hz, 1H), 7,96 (ddd, *J* = 9,2, 3,0, 1,8 Hz, 1H), 7,66 (s, 1H), 1,48 (s, 18H); ESIMS *m/z* 396 (M+1).

Ejemplo 44: Preparación de 4-fluor-2-(5-fluorpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-ilimidodicarbonato de di(*ter*-butilo)

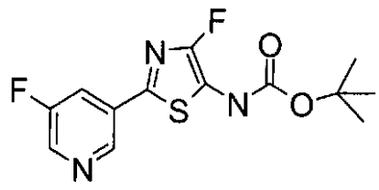


A una solución desgasificada de 2-(5-fluorpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-ilimidodicarbonato de di(*ter*-butilo) (1,0 g, 2,53 mmol) en acetonitrilo anhidro (20 mL) y DMF (10 mL), se agregó F-TEDA (SELECTFLUOR™) (1,8 g, 5,06 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 7 días. Se agregó agua a la mezcla de reacción y el objetivo se extrajo con acetato de etilo (2x). La capa orgánica se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y concentró. La mezcla bruta se purificó mediante una cromatografía de gel de sílice (0-100% de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar un sólido beige (860 mg, 82%): pf 143-143°C; ^{1}H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,87 (t, *J* = 1,4 Hz,

153

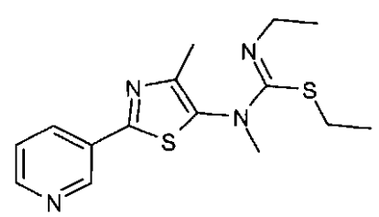
1H), 8,54 (d, *J* = 2,7 Hz, 1H), 7,91 (ddd, *J* = 8,9, 2,7, 1,8 Hz, 1H), 1,48 (s, 18H); ESIMS *m/z* 414 (M+1).

Ejemplo 45: Preparación de ter-butiléster del ácido [4-fluor-2-(5-fluor-piridin-3-il)-tiazol-5-il]-carbámico (Compuesto 353)



A una solución de 4-fluor-2-(5-fluorpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-ilimidodicarbonato de di(*ter*-butilo) (320 mg, 0,77 mmol) en DCM (7 mL) se agregó ácido trifluoracético (TFA) (0,7 mL). La solución se agitó a temperatura ambiente durante 10 minutos antes de templar lentamente con una solución de $NaHCO_3$ saturado. La capa orgánica se separó y la capa acuosa se extrajo con diclorometano (DCM). La capa orgánica combinada se secó sobre Na_2SO_4, se filtró y se purificó mediante una cromatografía de gel de sílice (0 a 100% de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar un producto en forma de sólido amarillo pálido (166 mg, 68%): pf 188–191°C; ^1H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,84 (s, 1H), 8,46 (d, *J* = 2,7 Hz, 1H), 7,85 (ddd, *J* = 9,1, 2,6, 1,7 Hz, 1H), 6,92 (br s, 1H), 1,55 (s, 9H); ESIMS *m/z* 312 (M-1).

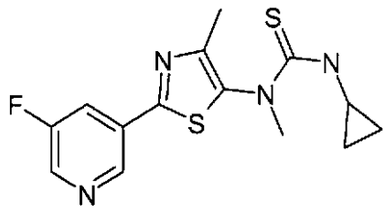
Ejemplo 46: Preparación de 2,3-dietil-1-metil-1-(4-metil-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-isotiourea (Compuesto 471)



154

Una solución de 3-etil-1-metil-1-(4-metil-2-(piridin-3-il)tiazol-5-il)tiourea (70 mg, 0,239 mmol) y yodoetano (74,7 mg, 0,479 mmol) en etanol (5 mL) se calentó a 80°C durante 6 h en un tubo sellado. Luego de un enfriamiento, se retiró el solvente bajo presión reducida y el residuo se purificó mediante una cromatografía de gel de sílice (0 a 100% acetato de etilo/hexanos) para proporcionar el compuesto del título en forma de aceite claro (30 mg, 39%): ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 9,10 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,64 (dd, *J* = 4,6 Hz, 1,4 Hz, 1H), 8,20 (d, *J* = 4,2 Hz, 1H), 7,41-7,37 (m, 1H), 3,63 (q, *J* = 7,6 Hz, 2H), 3,22 (s, 3H), 2,72 (q, *J* = 7,8 Hz, 2H), 2,38 (s, 3H), 1,28-1,17 (m, 6H); ESIMS *m/z* 321 (M+1).

Ejemplo 47: Preparación de 3-ciclopropil-1-[2-(5-fluor-piridin-3-il)-4-metil-tiazol-5-il]-1-metil-tiourea (Compuesto 519)

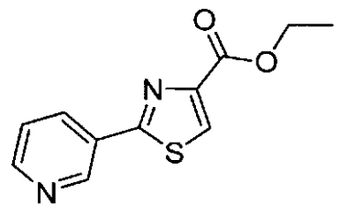


Una solución de 2-(5-fluorpiridin-3-il)-N,4-dimetiltiazol-5-amina (200 mg, 0,896 mmol) y isotiocianatociclopropano (266 mg, 2,69 mmol) en dioxano (10 mL) se calentó a 100°C durante 24 h antes de retirar el solvente bajo presión reducida. El residuo se purificó mediante una cromatografía de gel de sílice (0 a 100% de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar el compuesto del título en forma de sólido amarillo (211 mg, 73%): pf 117–119°C; ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,89 (s, 1H), 8,56 (d, *J* = 2,8 Hz, 1H), 7,96 (dt, *J* = 9,2 Hz, 2,4 Hz, 1H), 5,91 (br s,

155

1H), 3,62 (s, 3H), 3,04-2,99 (m, 1H), 2,31 (s, 3H), 0,89-0,81 (m, 2H), 0,57-0,48 (m, 2H); ESIMS *m/z* 323 (M+1).

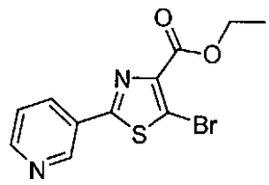
Ejemplo 48: Preparación de 2-(piridin-3-il)tiazol-4-carboxilato de etilo



A una suspensión de tionicotinamida (30,0 g, 217,1 mmol) en EtOH (400 mL) a temperatura ambiente, se agregó bromopiruvato de etilo (90% técnico, 30,6 mL, 219 mmol). La mezcla de reacción se calentó hasta el reflujo y se agitó durante 2.5 días. La mezcla de reacción se enfrió hasta la temperatura ambiente y el precipitado que se formó al enfriar se recogió por medio de una filtración bajo vacío. La torta se enjuagó dos veces con hexanos. Este sólido se agregó a un embudo separador que contenía acetato de etilo y $NaHCO_3$ acuoso saturado. La mezcla bifásica se separó y la capa orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre $MgSO_4$, se filtró y concentró *in vacuo*. El producto bruto se purificó con una cromatografía en gel de sílice, (0 a 100% de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar el producto deseado en forma de sólido de apariencia tostada (24,1 g, 47%): pf 73-75°C; ^{1}H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 9,19 (dd, *J* = 2,6, 1,0 Hz, 1H), 8,69 (dd, *J* = 4,6, 1,6 Hz, 1H), 8,34 (dt, *J* = 7,9, 1,6 Hz, 1H), 8,22 (s, 1H), 7,41 (ddd, *J* = 7,9, 4,6, 1,0 Hz, 1H), 4,47 (q, *J* = 6,9 Hz, 2H), 1,43 (t, *J* = 6,9 Hz, 3H); ESIMS *m/z* 236,1 (M+2).

156

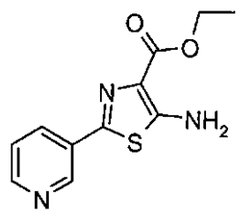
Ejemplo 49: Preparación de 5-bromo-2-(piridin-3-il)tiazol-4-carboxilato de etilo



Una solución de tetrahidrofurano (15 mL) de 2-(piridin-3-il)tiazol-4-carboxilato de etilo (1,17 g, 5,0 mmol) se agregó a una solución a -78°C de bis(trimetilsilil)amida de potasio (12 mL, 6 mmol, 0,5 M en tolueno) durante 2 min. Esta mezcla de reacción se dejó en agitación durante 1.5 h y, luego, se transfirió por medio de una cánula a una solución a -78°C de N-bromosuccinimida (1,35 g, 7,5 mmol) en tetrahidrofurano (5 mL). Esta mezcla se agitó durante 5 min y, luego, el recipiente de la reacción se retiró del baño de enfriamiento y se dejó entibiar hasta la temperatura ambiente durante 3 h. La reacción se templó vertiendo en una mezcla de éter y agua. Las capas se separaron y la capa acuosa se extrajo dos veces con acetato de etilo. Los orgánicos combinados se secaron sobre $MgSO_4$, se filtraron y el solvente se retiró *in vacuo*. El residuo se sometió a una cromatografía en gel de sílice (0 a 100% de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar el producto deseado en forma de sólido blanco (824 mg, 52%): ^{1}H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 9,09 (d, *J* = 2,3 Hz, 1H), 8,71 (dd, *J* = 4,9, 1,3 Hz, 1H), 8,25 (dt, *J* = 8,2, 1,7 Hz, 1H), 7,41 (dd, *J* = 7,9, 4,9 Hz, 1H), 4,48 (q, *J* = 7,3 Hz, 2H), 1,46 (t, *J* = 7,3 Hz, 3H); ESIMS *m/z* 315,0 (M+2).

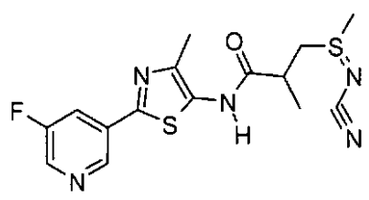
Ejemplo 50: Preparación de 5-amino-2-(piridin-3-il)tiazol-4-carboxilato de etilo

157



En un frasco de base redonda que contenía 5-bromo-2-(piridin-3-il)tiazol-4-carboxilato de etilo (2,5 g, 7,98 mmol) en DMF (26,6 ml)/agua (13,3 ml), se agregó cuidadosamente azida de sodio (2,59 g, 39,9 mmol) y se agitó durante la noche a 75°C. La reacción se enfrió hasta la temperatura ambiente y se vertió en agua, que se extrajo con acetato de etilo. Las capas de acetato de etilo se combinaron y lavaron con hexanos/agua. Los extractos de acetato de etilo se secaron ($MgSO_4$), se filtraron y concentraron hasta secarse. El material bruto se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (0 a 75% de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar el producto deseado en forma de sólido blanco (0,6 g, 30%) ^{1}H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,98 (s, 1H), 8,63 (d, 1H), 8,19 (d, 1H), 7,45-7,32 (m, 1H), 6,3 (s, 2H), 4,46 (q, 2H), 1,43 (t, 3H), ESIMS *m/z* 251,1 (M+2).

Ejemplo 51: Preparación de 3-[ciano(metil)sulfonimidoil]-*N*-[2-(5-fluorpiridin-3-il)-4-metil-1,3-tiazol-5-il]-2-metilpropanamida (Compuesto 163)

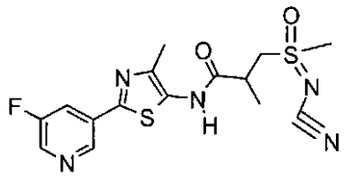


A una solución de *N*-[2-(5-fluor-piridin-3-il)-4-metil-tiazol-5-il]-2-metil-3-metilsulfanil-propionamida (0,250 g,

158

0,76 mmol) en diclorometano (3,07 ml) a 0°C, se agregó cianamida (0,064 g, 1,53 mmol) y yodobencendiacetato (0,272 g, 0,84 mmol) y, posteriormente, se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. La reacción se concentró hasta secarse. El material bruto se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (10% de metanol/acetato de etilo) para proporcionar el producto deseado en forma de sólido amarillo claro (0,220 g, 60%): pf 75-81°C; ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 9,85 (s, 1H), 8,94 - 8,70 (m, 1H), 8,57 - 8,34 (m, 1H), 8,07 - 7,77 (m, 1H), , 3,69 - 3,40 (m, 2H),, 3,22 - 3,00 (m, 1H), 2,92 - 2,77 (m, 3H), 2,50 (m, 3H), 1,49 (m, 3H); ESIMS *m/z* 363,9 (M-2).

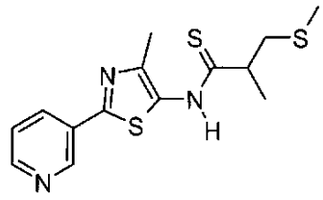
Ejemplo 52-A: Preparación de 3-[ciano(metil)sulfonimidoil]-*N*-[2-(5-fluorpiridin-3-il)-4-metil-1,3-tiazol-5-il]-2-metilpropanamida (Compuesto 164)



A una solución de 70% de mCPBA (0,13 g, 0,61 mmol) en EtOH (2 ml) a 0°C, se agregó una solución de carbonato de potasio (0,17 g, 1,23 mmol) en agua (2 ml) y se agitó durante 20 minutes luego de lo cual se agregó una solución de 3-[ciano(metil)sulfonimidoil]-*N*-[2-(5-fluorpiridin-3-il)-4-metil-1,3-tiazol-5-il]-2-metilpropanamida (0,15 g, 0,41 mmol) en EtOH (2 ml) en una porción. La reacción se agitó durante 1 h a 0°C. El exceso de *m*CPBA se templó con 10% de $Na_2S_2O_3$ y la reacción se concentró hasta secarse. Al sólido blanco se agregó diclorometano y la mezcla se filtró para retirar los sólidos.

El filtrado se recogió y concentró hasta secarse. El material bruto se purificó mediante cromatografía en gel de sílice (100% de acetato de etilo) para proporcionar el producto deseado en forma de sólido amarillo claro (0,034 g, 22%): ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,87 (s, 1H), 8,53 (s, 1H), 8,45 (t, *J* = 4,1 Hz, 1H), 7,93 – 7,85 (m, 1H), 3,74 (dd, *J* = 14,2, 9,3 Hz, 1H), 3,38 – 3,25 (m, 1H), 3,14 (dd, *J* = 14,2, 3,0 Hz, 1H), 3,01 (s, 3H), 2,47 (s, 3H), 1,48 (t, *J* = 7,6 Hz, 3H).

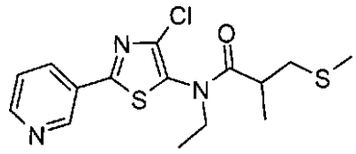
Ejemplo 52-B: Preparación de 2-metil-*N*-(4-metil-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-3-metilsulfanil-tiopropionamida (Compuesto 180)



En un recipiente de reacción de microondas, se agregó 2-metil-*N*-(4-metil-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)3-metilsulfanil-propionamida (0,10 g, 0,32 mmol) en dioxano y un reactivo de Lawesson (0,19 g, 0,48 mmol). El recipiente se tapó y se calentó en un reactor de microondas Biotage Initiator durante 1 min a 130°C con un monitoreo de temperatura con un sensor IR externo desde el lateral. La reacción se concentró hasta secarse y el material bruto se purificó mediante cromatografía en gel de sílice (0 a 100% de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar el producto deseado en forma de un semisólido amarillo (0,019 g, 18%): ^{1}H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 9,9 (m, 1H), 9,2 (d, 1H), 8,65 (d, 1H), 8,4 (m, 1H), 7,4 (m, 1H), 3,15 (m, 1H), 2,9 (m, 2H), 2,5 (s, 3H), 2,2 (s, 3H), 1,5 (d, 3H); ESIMS *m/z* 324,12 (M+1).

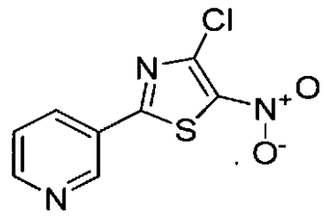
160

Ejemplo 53: Preparación de *N*-(4-cloro-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-*N*-etil-2-metil-3-metilsulfanil-propionamida (Compuesto 316).



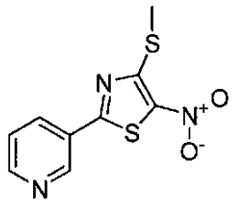
A una solución de (4-cloro-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-etilamina (800 mg, 3,33 mmol) en dicloroetano (30 mL), se agregó ácido 2-metil-3-metilsulfanil-propiónico (preparado de acuerdo con la referencia de la literatura *J. Org. Chem.* **1996**, *51*, 1026-1029) (894 mg, 6,66 mmol) y *N*,*N*-dimetilaminopiridina (814 mg, 6,66 mmol) seguido por trietilamina (0,2 mL, 1,44 mmol). A ella, se agregó clorhidrato de 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etilcarbodiimida (1,92 g, 9,99 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 16 h. La mezcla de reacción se concentró y el producto bruto se purificó mediante cromatografía en gel de sílice (0 a 100% de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar un sólido beige (715 mg, 60%): pf 79-81°C; ^{1}H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 9,11 (d, *J* = 1,7 Hz, 1H), 8,71 (d, *J* = 4,8 Hz, 1H), 8,27 - 8,13 (m, 1H), 7,42 (dd, *J* = 8,0, 4,9 Hz, 1H), 3,90 (bs, 1H), 3,69 (bs, 1H), 2,80 (bs, 2H), 2,47 (bs, 1H), 2,02 (s, 3H), 1,21 (q, *J* = 7,3 Hz, 6H); ESIMS *m/z* 356 (M+1).

Ejemplo 54: Preparación de 4-cloro-5-nitro-2-(piridin-3-il)tiazol



Se colocó 4-cloro-2-(piridin-3-il)tiazol (1,00g, 5,09 mmol) en un frasco seco y se agregó H_2SO_4 concentrado (2,50g, 25,4 mmol). El contenido se enfrió hasta 0°C y se agregó lentamente HNO_3 humeante (641 mg, 10,17 mmol). La mezcla se agitó a 40°C durante 3 h y se enfrió hasta la temperatura ambiente. El contenido se agregó lentamente a una solución acuosa saturada y helada de $NaHCO_3$. La mezcla se extrajo con acetato de etilo (2X50 mL) y los extractos se combinaron, se enjuagaron con salmuera y se concentraron *in vacuo* para proporcionar 4-cloro-5-nitro-2-(piridin-3-il)tiazol en forma de sólido color durazno (985 mg, 80% de rendimiento): pf 110-112°C; ^{1}H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) 9,18 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 8,81 (dd, J = 5,1, 1,8 Hz, 1H)), 8,27 (ddd, J = 7,3, 4,2, 2,4 Hz, 1H), 7,49 (dd, J = 7,8, 5,1 Hz, 1H); EIMS *m/z* 241 ([M+H])$^+$.

Ejemplo 55: Preparación de 4-(metiltio)-5-nitro-2-(piridin-3-il)tiazol

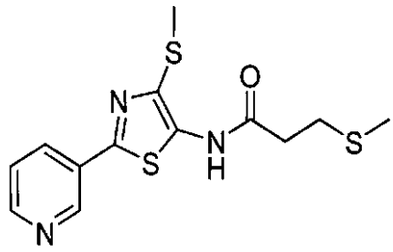


A una solución de 4-cloro-5-nitro-2-(piridin-3-il)tiazol (500 mg, 2,07 mmol) en 1,4-dioxano (2 mL), se agregó en una porción tiometóxido de sodio sólido (145 mg, 2,07 mmol). La

162

mezcla rojo anaranjado se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla se diluyó con acetato de etilo y se enjuagó con salmuera, se secó sobre $MgSO_4$ y se concentró *in vacuo* para proporcionar un sólido amarillo. Este sólido se purificó mediante cromatografía en gel de sílice (acetato de etilo/hexanos) para proporcionar 4-(metiltio)-5-nitro-2-(piridin-3-il)tiazol (358 mg, 68%): ^{1}H RMN (300 MHz, CDCl3) δ 9,21 (d, *J* = 5,4 Hz, 1H), 8,79 (dd, *J* = 4,8, 1,8 Hz, 1H), 8,24 (dt, *J* = 7,8, 2,1 Hz, 1H), 7,46 (ddd, *J* = 8,1, 4,8, 0,9 Hz, 1H), 2,81 (s, 3H); EIMS *m/z* 253.

Ejemplo 56: Preparación de 3-(metiltio)-*N*-(4-(metiltio)-2-(piridin-3-il)tiazol-5-il)propanamida (Compuesto 589)

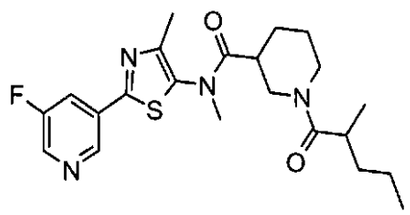


A una solución purgada con nitrógeno de 4-(metiltio)-5-nitro-2-(piridin-3-il)tiazol (253 mg, 1 mmol) en acetato de etilo (50 mL) en una botella Parr, se agregaron ácido acético glacial (601 mg, 10 mmol), seguido por Pd sobre carbono (35 mg, 10% (w)). Se agregó hidrógeno y la mezcla se batió en un batidor Parr durante 2 horas y se filtró a través de un lecho de Celite®. El filtrado se concentró bajo vacío para proporcionar 4-(metiltio)-2-(piridin-3-il)tiazol-5-amina en forma de sólido amarillo pálido, que se colocó bajo alto vacío para retirar el ácido acético residual. Este producto bruto se halló 95% puro por GC-EM. El producto bruto 4-(metiltio)-2-(piridin-3-il)tiazol-5-amina se utilizó sin purificación

163

adicional para preparar 3-(metiltio)-N-(4-(metiltio)-2-(piridin-3-il)tiazol-5-il)propanamida. A una solución de 4-(metiltio)-2-(piridin-3-il)tiazol-5-amina (100 mg, 0,45 mmol) en cloruro de metileno (2 mL), se agregaron dimetilaminopiridina (137 mg, 1,12 mmol) seguido por cloruro de 3-(metiltio)propanoilo (68 mg, 0,49 mmol). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 30 min. La mezcla se diluyó con diclorometano (10 mL) y agua (5 mL). La fase orgánica se separó, se enjuagó con salmuera, se secó sobre $MgSO_4$ y se concentró *in vacuo* para proporcionar un sólido amarillo. Este sólido se purificó mediante cromatografía en gel de sílice (cloruro de metileno-metanol) para proporcionar 3-(metiltio)-N-(4-(metiltio)-2-(piridin-3-il)tiazol-5-il)propanamida en forma de sólido amarillo (32 mg, 22%): pf 72-74°C, ^{1}H RMN (300 MHz, DMSO-d_6) δ 10,90 (s, 1H), 9,08 (m, 1H), 8,64 (d, J = 4,8 Hz, 1H), 8,32 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 7,57 (dd, J = 5,1 Hz, 8,4 Hz, 1H), 3,25 (s, 3H), 2,85 (m, 2H), 2,73 (m, 2H), 2,07 (s, 3H); ESIMS m/z 326,1(M+1), 324,1 (M-1).

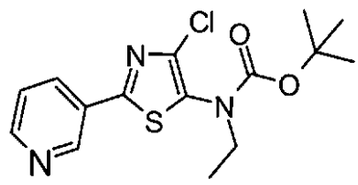
Ejemplo 57: Preparación de [2-(5-fluor-piridin-3-il)-4-metil-tiazol-5-il]-metil-amida del ácido 1-(2-metil-pentanoil)-piperidin-3-carboxílico (Compuesto 582)



Una solución de *N*-(2-(5-fluorpiridin-3-il)-4-metiltiazol-5-il)-*N*-metilpiperidin-3-carboxamida (250 mg, 0,75 mmol), DMAP (91 mg, 0,75 mmol), carbonato de potasio (310 mg, 2,243 mmol) y

cloruro de 2-metilpentanoilo (201 mg, 1,495 mmol) en DCE (10 mL), se calentó a 80°C durante 6 h. El contenido enfriado se diluyó con agua:diclorometano (1:1, 20 mL) y la capa orgánica se recogió y concentró. El residuo se purificó por cromatografía de fase inversa (0 a 100% de acetonitrilo/agua) para proporcionar el compuesto del título en forma de aceite claro (207 mg, 64%): ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,89 (s, 1H), 8,54 (d, *J* = 2,2 Hz, 1H), 7,96 (dt, *J* = 9,0, 2,2 Hz, 1H), 4,63-4,59 (m, 1H), 3,92-3,78 (m, 1H), 3,42 (s, 3H), 2,66-2,48 (m, 4H), 2,38 (s, 3H), 1,89-1,73 (m, 2H), 1,71-1,68 (m, 2H), 1,38-1,17 (m, 4H), 1,08-1,01 (m, 3H), 0,97-0,86 (m, 3H); ESIMS *m/z* 433 (M+1).

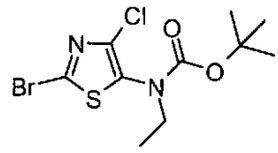
Ejemplo 58: Preparación de *ter*-butiléster del ácido (4-cloro-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-etil-carbámico (Compuesto 304)



A una suspensión de ácido 3-piridinbórico (1,5 g, 12,2 mmol) en tolueno (50 mL), se agregó etanol absoluto (25 mL) seguido por una solución 2,0 M de K_2CO_3 (12,5 mL). A esta mezcla, se agregó *ter*-butiléster del ácido (2-bromo-4-cloro-tiazol-5-il)-etil-carbámico (4,2 g, 12,2 mmol) seguido por tetraquis(trifenilfosfino)paladio(0) (708 mg, 0,61 mmol). La mezcla de reacción se calentó hasta 100°C durante 16 h. La mezcla se enfrió y diluyó con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con $NaHCO_3$ acuoso saturado, se secó sobre Na_2SO_4, se filtró y concentró. La capa orgánica se purificó

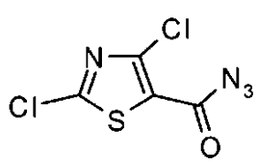
mediante cromatografía en gel de sílice (0 a 100% de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar un aceite rojo (3,3 g, 79%): ^{1}H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 9,09 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,68 (dd, *J* = 4,8, 1,6 Hz, 1H), 8,19 (dd, *J* = 5,9, 4,2 Hz, 1H), 7,39 (dd, *J* = 7,6, 5,2 Hz, 1H), 3,68 (q, *J* = 7,2 Hz, 2H), 1,45 (s, 9H), 1,22 (t, *J* = 7,0 Hz, 3H); ESIMS *m/z* 340 (M+1).

Ejemplo 59: Preparación de *ter*-butiléster del ácido (2-bromo-4-cloro-tiazol-5-il)-metil-carbámico



A una solución de ter-butiléster del ácido (2-bromo-tiazol-5-il)-etil-carbámico (4,0 g, 13 mmol) en acetonitrilo (75 mL), se agregó *N*-clorosuccinimida (3,48 g, 26 mmol) en una porción y la mezcla de reacción se agitó durante 16 h. La mezcla de reacción se concentró y el producto bruto se purificó mediante cromatografía en gel de sílice (0 a 100% de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar el producto deseado en forma de sólido gris (4,2 g, 95%): IR (KBr) 1738 cm^{-1}; ^{1}H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 3,61 (q, *J* = 7,1 Hz, 2H), 1,43 (s, 9H), 1,16 (t, *J* = 7,1 Hz, 3H).

Ejemplo 60: Preparación de 2,4-dicloro-tiazol-5-carbonil-azida

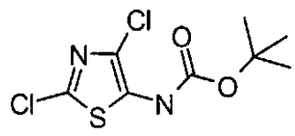


A una solución de ácido 2,4-dicloro-tiazol-5-carboxílico (1,98 g, 10 mmol) en tolueno (50 mL), se agregó Et_3N (1,01 g,

166

10 mmol) seguido por difenil fosforil azida (2,75 g, 10 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 20 h. La mezcla de reacción se concentró in vacuo y se purificó mediante una cromatografía de gel de sílice (0 a 100% de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar el producto en forma de sólido marrón (1,82 g, 82%): ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 163,33, 156,83, 143,94, 124,02.

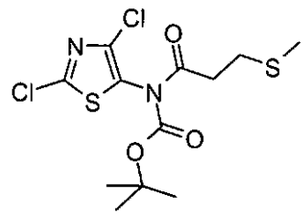
Ejemplo 61: Preparación de *ter*-butiléster del ácido (2,4-dicloro-tiazol-5-il)-carbámico



A un frasco de base redonda de 250 mL relleno con N_2, se agregó 2,4-dicloro-tiazol-5-carbonil-azida (1,82 g, 12,1 mmol) y tolueno (55 mL). La solución se calentó hasta el reflujo durante 2 h antes de agregar el alcohol de *ter*-butilo (1,21 g mL, 16,3 mmol). La mezcla de reacción se sometió luego a reflujo durante 1.5 h, se enfrió y concentró *in vacuo*. La purificación por cromatografía en gel de sílice (0 a 100% de acetato de etilo/hexanos) proporcionó el producto en forma de sólido blanco (2,06 g, 94%): pf 111-112°C; ^1H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 6,96 (s, 1H), 1,54 (s, 9H).

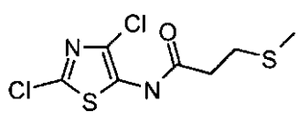
Ejemplo 62: Preparación de *ter*-butiléster del ácido (2,4-dicloro-tiazol-5-il)-(3-metilsulfanil-propionil)-carbámico

167



A una solución de *ter*-butiléster del ácido (2,4-dicloro-tiazol-5-il)-carbámico (1,0 g, 3,7 mmol) en dicloroetano (20 mL) con agitación a temperatura ambiente, se agregó trietilamina (935 mg, 9,25 mmol), seguida por la adición por goteo de cloruro de metilsulfanil-propionilo (776 mg, 5,6 mmol) y la mezcla se agitó durante 5 min antes de agregar DMAP (45 mg, 0,37 mmol). La mezcla se agitó a 75°C durante 4 h. La mezcla de reacción se enfrió, se templó con H_2O (30 mL). La capa orgánica se separó y la capa acuosa se extrajo con diclorometano (20 mL). La capa orgánica combinada se secó sobre Na_2SO_4 y se purificó mediante una cromatografía de gel de sílice (0 a 100% de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar el producto en forma de un aceite incoloro (1,11 g, 81%): ^1H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 3,32 (t, *J* = 7,3 Hz, 2H), 2,83 (t, *J* = 7,3 Hz, 2H), 2,16 (s, 3H), 1,46 (s, 9H); ESIMS *m/z* 371,2 (M+1).

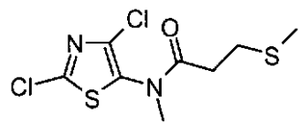
Ejemplo 63: Preparación de *N*-(2,4-dicloro-tiazol-5-il)-3-metilsulfanil-propionamida



A una solución de *ter*-butiléster del ácido (2,4-dicloro-tiazol-5-il)-(3-metilsulfanil-propionil)-carbámico (1,10 g, 2,97 mmol) en DCM (10 mL) se agregó ácido terifluoracético (3,4 g, 2,2 mL, 30 mmol). La solución se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos antes de templarse lentamente con una solución de $NaHCO_3$ saturado. La capa orgánica se separó y

la capa acuosa se extrajo con 20 mL de DCM. La capa orgánica combinada se secó sobre Na_2SO_4 y se purificó mediante una cromatografía de gel de sílice (0 a 100% de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar el producto en forma de sólido blanco (612 mg, 76%): ^{1}H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,79 (s, 1H), 2,90 (t, *J* = 7,2 Hz, 2H), 2,79 (t, *J* = 7,2 Hz, 2H), 2,29 (s, 3H); ESIMS *m/z* 271,0 (M+1).

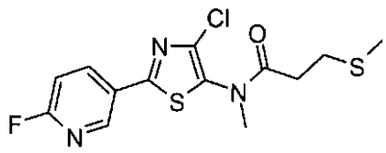
Ejemplo 64: Preparación de *N*-(2,4-dicloro-tiazol-5-il)-N-metil-3-metilsulfanil-propionamida



A una solución de *N*-(2,4-dicloro-tiazol-5-il)-3-metilsulfanil-propionamida (596 mg, 2,2 mmol) en DMF (11 mL) con agitación a 25°C se agregó K_2CO_3 (365 mg, 2,64 mmol) y yodometano (375 mg, 1,2 mmol), la solución se agitó a 25°C durante 20 h. La solución se diluyó con 50 mL de H_2O y se extrajo con acetato de etilo (3 x 20 mL). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con H_2O (3 x 20 mL), se secaron sobre Na_2SO_4, se filtraron y concentraron hasta secarse bajo presión reducida. El producto bruto se purificó mediante cromatografía en gel de sílice (0 a 100% de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar el producto deseado en forma de aceite claro (273 mg, 44%): ^{1}H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 3,23 (s, 3H), 2,79 (t, *J* = 7,2 Hz, 2H), 2,52 (t, *J* = 7,2 Hz, 2H), 2,09 (s, 3H); ESIMS *m/z* 285,1 (M+1).

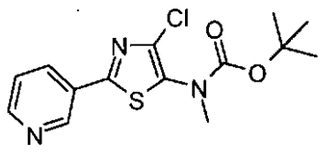
169

Ejemplo 65: Preparación de *N*-[4-cloro-2-(6-fluor-piridin-3-il)-tiazol-5-il]-*N*-metil-3-metilsulfanil-propionamida (Compuesto 453)



A una solución de *N*-(2,4-dicloro-tiazol-5-il)-*N*-metil-3-metilsulfanil-propionamida (273 mg, 0,96 mmol) en tolueno (4 mL), se agregó ácido 6-fluorpiridin-3-bórico (162 mg, 1,15 mmol) y $Pd(PPh_3)_4$ (56 mg, 0,048 mmol), seguido por 1 mL de solución de 2M K_2CO_3 y 2 mL de EtOH. La solución se desoxigenó por medio de tres ciclos de descarga por vacío bajo nitrógeno y se calentó en un baño de aceite a 110°C durante 8 horas. Se agregó H_2O (10 mL) y la capa acuosa se extrajo con acetato de etilo (2 x 10 mL). La capa orgánica combinada se secó sobre Na_2SO_4, se concentró in vacuo y se purificó por cromatografía en gel de sílice (0 a 100% de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar el producto en forma de aceite incoloro (131 mg, 75%): ^1H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,74 (d, *J* = 2,1 Hz, 1H), 8,48 - 8,21 (m, 1H), 7,09 (dd, *J* = 8,6, 2,9 Hz, 1H), 3,29 (s, 3H), 2,82 (t, *J* = 7,3 Hz, 2H), 2,57 (t, *J* = 7,3 Hz, 2H), 2,09 (s, 3H); IR (KBr) 1685; ESIMS *m/z* 346,2 (M+1).

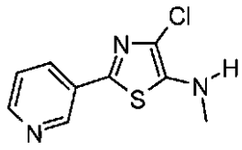
Ejemplo 66: Preparación de ter-butiléster del ácido (4-cloro-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-metil-carbámico (Compuesto 228)



170

A una solución de *ter*-butiléster del ácido metil-(2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-carbámico (3,0 g, 10,29 mmol) en acetonitrilo (60 mL), se agregó *N*-clorosuccinimida (2,75 g, 20,58 mmol) en una porción y la mezcla de reacción se agitó a 45°C durante 16 h. La mezcla de reacción se concentró y el producto bruto se purificó mediante cromatografía en gel de sílice (0 a 100% de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar el producto deseado en forma de sólido amarillo (2,10 g, 62%): pf 119-122°C; IR (KBr) 1718 cm^{-1}; ^1H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 9,08 (s, 1H), 8,67 (d, *J* = 4,2 Hz, 1H), 8,22 - 8,16 (m, 1H), 7,39 (dd, *J* = 7,9, 5,0 Hz, 1H), 3,26 (s, 3H), 1,46 (s, 9H); ESIMS *m/z* 326 (M+1).

Ejemplo 67: Preparación de (4-cloro-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-metil-amina

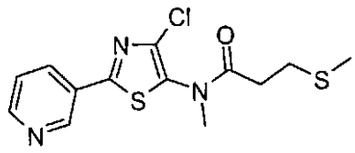


A una solución de *ter*-butiléster del ácido (4-cloro-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-metil-carbámico (0,072 g, 0,22 mmol) en diclorometano (1 mL), se agregó tiofenol (34 µL, 0,33 mmol) seguido por ácido trifluoracético (1 mL). La reacción se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente. La reacción se templó con $NaHCO_3$ acuoso saturado y la mezcla se extrajo con diclorometano. La capa orgánica se secó sobre Na_2SO_4, se filtró y concentró. El producto bruto se purificó mediante cromatografía en gel de sílice (0 a 100% de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar un sólido amarillo brillante (0,048 g, 98%): pf 79°C; IR (KBr) 1540 cm^{-1}; ^1H RMN (400 MHz,

171

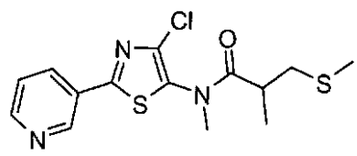
$CDCl_3$) δ 8,97 (d, *J* = 2,1 Hz, 1H), 8,55 (dd, *J* = 4,8, *J* = 1,5 Hz, 1H), 8,08 (ddd, *J* = 8,1, 2,0, 2,0 Hz, 1H), 7,32 (dd, *J* = 8,1, 4,8 Hz, 1H), 4,07 (br m, 1H), 3,03 (d, *J* = 5,3 Hz, 3H); ESIMS *m/z* 226 (M+1).

Ejemplo 68: Preparación de *N*-(4-cloro-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-*N*-metil-3-metilsulfanil-propionamida (Compuesto 66)



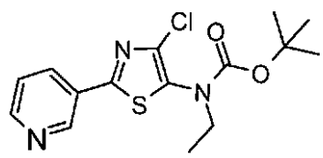
A una solución de (4-cloro-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-metilamina (49 mg, 0,21 mmol) en dicloroetano (2 mL), se agregó *N*,*N*-dimetilaminopiridina (39 mg, 0,32 mmol) seguido por cloruro de 3-metilsulfanil-propionilo (45 mg, 0,32 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. La reacción se diluyó con $NaHCO_3$ acuoso saturado y la mezcla se extrajo con diclorometano. La capa orgánica se secó sobre Na_2SO_4, se filtró y concentró. El producto bruto se purificó mediante cromatografía en gel de sílice (0 a 100% de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar una goma color amarillo pálido (52 mg, 73%): IR (KBr) 1682 cm^{-1}; ^1H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 9,11 (s, 1H), 8,73 (d, *J* = 3,4 Hz, 1H), 8,28 - 8,14 (m, 1H), 7,43 (dd, *J* = 8,2, 5,0 Hz, 1H), 3,28 (s, 3H), 2,81 (t, *J* = 7,2 Hz, 2H), 2,56 (t, *J* = 7,2 Hz, 2H), 2,08 (s, 3H); ESIMS *m/z* 328 (M+1).

Ejemplo 69: Preparación de *N*-(4-cloro-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-2,*N*-dimetil-3-metilsulfanil-propionamida (Compuesto 227)



A una solución de (4-cloro-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-metilamina (200 mg, 0,88 mmol) en dicloroetano (2 mL), se agregó piridina (83 mg, 1,05 mmol), *N*,*N*-dimetilaminopiridina (54 mg, 0,44 mmol) seguida por cloruro de 2-metil-3-metilsulfanil-propionilo (160 mg, 1,05 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. La reacción se diluyó con agua y la mezcla se extrajo con diclorometano. La capa orgánica se secó sobre Na_2SO_4, se filtró y concentró. El producto bruto se purificó mediante cromatografía en gel de sílice (0 a 100% de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar un sólido color amarillo pálido (250 mg, 84%): pf 70-73°C; ^{1}H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 9,14 (s, 1H), 8,75 (d, *J* = 3,8 Hz, 1H), 8,28 - 8,15 (m, 1H), 7,45 (dd, *J* = 8,0, 4,9 Hz, 1H), 3,32 (s, 3H), 2,99 - 2,72 (m, 2H), 2,50 (d, *J* = 7,5 Hz, 1H), 2,06 (d, *J* = 2,5 Hz, 3H), 1,31 - 1,14 (m, 3H); ESIMS *m/z* 342 (M+1).

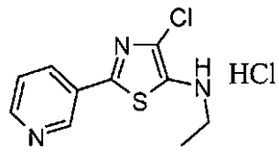
Ejemplo 70: Preparación de *ter*-butiléster del ácido (4-cloro-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-etil-carbámico (Compuesto 304)



173

A una solución de *ter*-butiléster del ácido etil-(2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-carbámico (3,0 g, 9,82 mmol) en acetonitrilo (58 mL), se agregó *N*-clorosuccinimida (2,62 g, 19,64 mmol) en una porción y la mezcla de reacción se agitó a 45°C durante 16 h. La mezcla de reacción se concentró y el producto bruto se purificó mediante cromatografía en gel de sílice (0 a 100% de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar un aceite rojo (2,24 g, 67%): ^{1}H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 9,09 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,68 (dd, *J* = 4,8, 1,6 Hz, 1H), 8,19 (dd, *J* = 5,9, 4,2 Hz, 1H), 7,39 (dd, *J* = 7,6, 5,2 Hz, 1H), 3,68 (q, *J* = 7,2 Hz, 2H), 1,45 (s, 9H), 1,22 (t, *J* = 7,0 Hz, 3H); ESIMS *m/z* 340 (M+1).

Ejemplo 71: Preparación de clorhidrato de (4-cloro-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-etil-amina

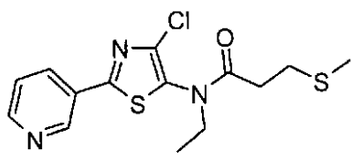


En un frasco de tres cuellos de 1 litro equipado con una sonda de temperatura tipo T J-KEM, un agitador de varilla y un orificio de entrada de nitrógeno, se agregó *ter*-butiléster del ácido (4-cloro-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-etil-carbámico (63,5 g, 187 mmol) y 1,4-dioxano (125 mL). A la solución, se agregó 4 M de HCl/dioxano (100 mL, 400 mmol). La mezcla se sometió a una exoterma de 31°C a 49°C durante 10 segundos y lentamente se tornó de una solución castaña a una solución negra verdosa. Luego de 10 minutos, la reacción se había enfriado nuevamente hasta 25°C. Luego de 30 minutos, comenzó a formarse un precipitado verde-amarillo en la mezcla de reacción. La

174

conversión de la reacción fue de 31% luego de 10 min, 32% luego de 1.5 horas y 67% luego de 16 horas. Se agregó 4M HCl/dioxano adicional (75 mL, 300 mmol) (obsérvese: ninguna exoterma en este momento) y la reacción se agitó a 23°C durante 1.5 horas (ningún cambio en el progreso de la reacción mediante un análisis de HPLC). La reacción se calentó hasta 40°C durante 4 horas, lo cual condujo a una conversión completa. La reacción se dejó enfriar hasta 25°C y se agregó éter (200 mL). La suspensión color amarillo verdoso se agitó durante 30 min y se recogió el sólido mediante filtración bajo vacío y se lavó con éter (2 x 50 mL). Ello proporcionó una torta filtro color amarillo verdoso, que se dejó reposar en el aire durante 16 horas. Ello proporcionó 67,99 g (131%) de una torta húmeda color amarillo verdoso que se ensayó hasta obtener una pureza >99% por HPLC a 254 nm. La muestra se colocó en un horno de vacío (55°C, 74 mmHg de vacío, 4 horas). Ello proporcionó 53,96 g (rendimiento cuantitativo) de un sólido verde: pf 180-182 C; ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9,08 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 8,75 (dd, J = 5,5, 0,9 Hz, 1H), 8,66 (ddd, J = 8,3, 2,2, 1,3 Hz, 1H), 7,97 (ddd, J = 8,3, 5,5, 0,6 Hz, 1H), 3,21 (q, J = 7,1 Hz, 2H), 2,51 (dt, J = 3,7, 1,8 Hz, 1H), 1,24 (dd, J = 9,2, 5,1 Hz, 3H); ESIMS m/z 240 (M+1).

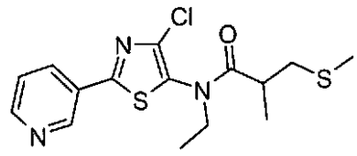
Ejemplo 72: Preparación de *N*-(4-cloro-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-N-etil-3-metilsulfanil-propionamida (Compuesto 313)



175

A una solución de clorhidrato de (4-cloro-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-etilamina (275 mg, 1,0 mmol) en dicloroetano (2 mL) se agregó *N*,*N*-dimetilaminopiridina (305 mg, 2,5 mmol) seguido por cloruro de 3-metilsulfanil-propionilo (180 mg, 1,3 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. La reacción se diluyó con $NaHCO_3$ acuoso saturado y la mezcla se extrajo con diclorometano. La capa orgánica se secó sobre Na_2SO_4, se filtró y concentró. El producto bruto se purificó mediante cromatografía en gel de sílice (0 a 100% de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar un aceite amarillo (298 mg, 87%): IR (KBr) 1680 cm^{-1}; ^1H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 9,11 (s, 1H), 8,73 (d, *J* = 3,4 Hz, 1H), 8,28 – 8,14 (m, 1H), 7,43 (dd, *J* = 8,2, 5,0 Hz, 1H), 3,77 (br s, 2H), 2,81 (t, *J* = 7,2 Hz, 2H), 2,56 (t, *J* = 7,2 Hz, 2H), 2,08 (s, 3H), 1,21 (t, *J* = 7,2 Hz, 3H); ESIMS *m/z* 342 (M+1).

Ejemplo 73: Preparación de *N*-(4-cloro-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-*N*-etil-2-metil-3-metilsulfanil-propionamida (Compuesto 316)

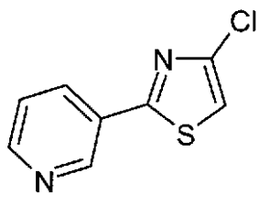


En un frasco de tres cuellos y 500 mL equipado con una sonda de temperatura tipo T J-KEM, un agitador de varilla, un condensador de reflujo, y una entrada de nitrógeno, se agregó clorhidrato de (4-cloro-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-etil-amina (20,0 g, 72,4 mmol de sólido verde) y diclorometano (150 mL). A esta suspensión, se agregó piridina (14,32 g, 181 mmol, 2,5 eq) (en porciones durante 1 min para formar una solución negra verdosa oscura. A esta solución, se agregó DMAP (4,4 g, 36

176

mmol) seguida por cloruro de 2-metil-3-metiltiopropanoilo (16,5 g, 108,6 mmol), que se agregó en porciones durante 1 minuto. La exoterma de la reacción aumentó de 20°C a 31°C durante la adición del cloruro de ácido. La reacción se calentó hasta 35°C durante 10 horas, luego se enfrió hasta 25°C durante 14 h. A la mezcla de reacción marrón oscuro se agregó diclorometano (200 mL) y la solución se transfirió a un embudo separador de 500 mL. La solución se lavó con agua (100 mL) y se separaron las capas. Las capas acuosas marrones se extrajeron con diclorometano (50 mL) y los extractos de diclorometano marrones oscuros se combinaron, se lavaron con salmuera (100 mL), se secaron ($MgSO_4$), se filtraron y evaporaron en forma rotatoria. Ello proporcionó 30,49 g (74% puro por HPLC a 254 nm) de un aceite negro bruto. El producto bruto se purificó mediante cromatografía en gel de sílice (0 a 100% de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar un sólido beige (23,2 g, 89%): pf 79-81°C; ^{1}H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 9,11 (d, *J* = 1,7 Hz, 1H), 8,71 (d, *J* = 4,8 Hz, 1H), 8,27 - 8,13 (m, 1H), 7,42 (dd, *J* = 8,0, 4,9 Hz, 1H), 3,90 (bs, 1H), 3,69 (bs, 1H), 2,80 (bs, 2H), 2,47 (bs, 1H), 2,02 (s, 3H), 1,21 (q, *J* = 7,3 Hz, 6H); ESIMS *m/z* 356 (M+1).

Ejemplo 74: Preparación de 3-(4-cloro-tiazol-2-il)piridina

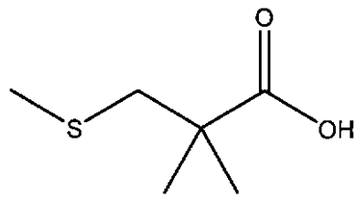


A una suspensión de ácido piridin-3-ilbórico (3,87 g, 31,5 mmol) en tolueno (120 mL), se agregó 2,4-diclorotiazol (4,62

177

g, 30 mmol) seguido por etanol (60 mL) y una solución 2,0 M de K_2CO_3 (30,0 mL, 60,0 mmol). La solución se desgasificó mediante la aplicación de vacío y, luego, con una purga de nitrógeno (3 veces). A la mezcla de reacción, se agregó tetraquis(trifenilfosfino)paladio (0) (1,733 g, 1,500 mmol) y el frasco se calentó a 95°C bajo nitrógeno durante 16 horas. La capa acuosa se retiró y la capa orgánica se concentró. El producto bruto se purificó mediante una cromatografía de gel de sílice (0-100% de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar el compuesto del título en forma de sólido marrón (4,6 g, 74%): pf 84-86°C; IR (KBr) 3092 cm^{-1}; ^1H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 9,16 - 9,13 (m, 1H), 8,69 (dd, *J* = 4,8, 1,6 Hz, 1H), 8,23 (ddd, *J* = 8,0, 2,2, 1,7 Hz, 1H), 7,40 (ddd, *J* = 8,0, 4,8, 0,8 Hz, 1H), 7,16 (s, 1H).

Ejemplo 75: Preparación de ácido 2,2-dimetil-3-(metiltio)propanoico

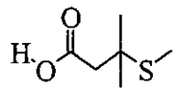


El Ejemplo 75 se puede preparar del modo demostrado en la literatura (referencia Musker, W. K.; et al. *J. Org. Chem.* **1996**, *51*, 1026-1029). Se agregó metantiolato de sodio (1,0 g, 14 mmol, 2,0 equiv) a una solución agitada de ácido 3-cloro-2,2-dimetilpropanoico (1,0 g, 7,2 mmol, 1,0 equiv) en *N,N*-dimetilformamida (3,7 mL) a 0°C. La suspensión marrón resultante se dejó entibiar hasta 23°C y se agitó durante 24 h. La mezcla de reacción se diluyó con una solución saturada de

178

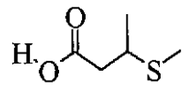
bicarbonato de sodio (300 mL) y se lavó con dietiléter (3 x 75 mL). La capa acuosa se aciduló hasta alcanzar un pH≈1 con ácido clorhídrico concentrado y se extrajo con dietiléter (3 x 75 mL). Las capas orgánicas combinadas se secaron (sulfato de sodio), se filtraron por gravedad y se concentraron para proporcionar un aceite incoloro (1,2 g, 99% de rendimiento bruto). ^{1}H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 2,76 (s, 2H), 2,16 (s, 3H), 1,30 (s, 6H).

Ejemplo 76: Preparación de ácido 3-metil-3-metilsulfanil-butírico



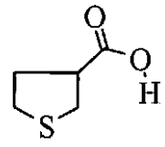
El Ejemplo 76 se preparó con el procedimiento descripto en *J.Chem Soc Perkin 1*, **1992**, *10*, 1215-21).

Ejemplo 77: Preparación de ácido 3-metilsulfanil-butírico



El Ejemplo 77 se preparó con los procedimientos descriptos en *Synthetic Comm.*,**1985**, 15 (7), 623-32.

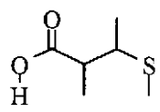
Ejemplo 78: Preparación del ácido tetrahidro-tiofen-3-carboxílico



El Ejemplo 78 se preparó con los procedimientos descriptos en *Heterocycles*, **2007**, 74, 397-409.

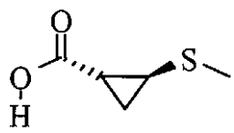
179

Ejemplo 79: Preparación de ácido 2-metil-3-metilsulfanil-butírico



El Ejemplo 79 se preparó mediante los procedimientos descriptos en *J.Chem Soc Perkin 1*, **1992**, *10*, 1215-21.

Ejemplo 80: Preparación de ácido (1*S*,2*S*)-2-(metiltio)ciclopropancarboxílico



El Ejemplo 80 se preparó mediante los procedimientos descriptos en *Synthetic Comm.*, **2003**, *33 (5)*; 801-807.

Los siguientes compuestos se prepararon de acuerdo con los Esquemas I a XXI precedentes.

Los siguientes compuestos se prepararon de acuerdo con los procedimientos mostrados en el Esquema I, pasos ***a***, ***b***, ***e***, ***i*** y ***j*** seguido por el Esquema VII precedente: 138, 174.

Los siguientes compuestos se prepararon de acuerdo con los procedimientos mostrados en el Esquema I, pasos ***a***, ***b***, ***e***, ***i*** y ***j*** precedentes: 120.

El compuesto 476 se preparó de acuerdo con el Esquema XVIII.

El compuesto 502 se preparó a partir del compuesto 481 de acuerdo con el Esquema IX (paso ***c***) y el Esquema V (Paso ***a***), respectivamente.

180

El compuesto 494 se preparó a partir del Compuesto 481 de acuerdo con el Esquema IX (paso ***c***) y el Esquema VIII (paso ***a***), respectivamente.

El compuesto 503 se preparó a partir del compuesto 277 de acuerdo con el Esquema VIII (pasos ***b*** y ***c***), Esquema IX (paso ***a***, ***c***) y el Esquema III (pasos ***f***) y el Esquema V (paso ***a***), respectivamente.

El compuesto 451 se preparó de acuerdo con lo descripto en el Esquema VII a partir del compuesto 421.

El compuesto 459 se preparó de acuerdo con lo descripto en el Esquema VII a partir del compuesto 451.

El siguiente compuesto se preparó de acuerdo con los procedimientos mostrados en el Esquema I, pasos ***c***, ***e***, y ***h*** seguidos por el Esquema XIV, pasos ***a*** y ***b***: 472.

Los siguientes compuestos se prepararon de acuerdo con los procedimientos mostrados en el Esquema I, pasos ***c***, ***e***, y ***h*** seguidos por el Esquema XIV, paso ***a***: 449, 386, 398, 450, 511, 512.

Los siguientes compuestos se prepararon de acuerdo con los procedimientos mostrados en el Esquema I, pasos ***c***, ***e***, ***i***, ***j***, y ***k***, Esquema XVI, paso ***a***, y el Esquema VIII, paso ***b***, luego ***a***, respectivamente: 583, 584, y 586.

El siguiente compuesto se preparó de acuerdo con los procedimientos mostrados en el Esquema I, pasos ***c***, ***e***, ***i***, ***j***, y ***k*** seguido por el Esquema XVI, paso ***a***: 580.

El siguiente compuesto se preparó de acuerdo con los procedimientos mostrados en el Esquema I, pasos ***c***, ***e***, ***i***, ***j***, y ***k***, Esquema XVI, paso ***a***, y el Esquema VIII, paso ***b***, respectivamente: 581.

181

El siguiente compuesto se preparó de acuerdo con los procedimientos mostrados en el Esquema I, pasos ***c***, ***e***, ***i***, ***j***, y ***k***, Esquema XVI, paso ***a***, Esquema VIII, paso ***b***, y Esquema XIV, paso ***a***, respectivamente: 585.

El siguiente compuesto se preparó de acuerdo con los procedimientos mostrados en el Esquema I, pasos ***c***, ***e***, ***i***, ***j***, y ***k***, Esquema XVI, paso ***a***, Esquema VIII, paso ***b***, y Esquema II paso ***d***, respectivamente: 587.

El siguiente compuesto se preparó de acuerdo con los procedimientos mostrados en el Esquema II, pasos ***a***, ***b***, ***c***: 309.

Los compuestos 473, 500, 508, 509, 513, 515, 551 se prepararon de acuerdo con los Esquemas III (paso ***b***, ***c***) y el Esquema IV.

Los compuestos 469, 470, 474, 475, 501, 510, 514, 558 se prepararon de acuerdo con los Esquemas III (paso ***b***, ***c***), Esquema IV y Esquema VII.

Los compuestos 527, 528, 529, 540, 541, 542, 543, 544, 545, 547, 548, 550, 554, 555, 556, 557, 561, 562, 563, 564, 570, 571, 574, 575, 576, 577, 578, 579 se prepararon de acuerdo con el Esquema III (paso ***b***, ***c***, ***d***, ***e***, ***f***) y el Esquema XVI.

El compuesto 549 se preparó de acuerdo con el Esquema III (paso ***b***, ***c***, ***d***, ***e***, ***f***), el Esquema XVI y el Esquema VII (paso ***a***).

Los compuestos 139-142, 252 se prepararon de acuerdo con los Esquemas I y V.

Los compuestos 143-148 se prepararon de acuerdo con los Esquemas I, V, y VII.

Los compuestos 133-136 se prepararon de acuerdo con los Esquemas II y V.

182

Los compuestos 251 y 265 se prepararon de acuerdo con el Esquema III.

El compuesto 296 se preparó de acuerdo con los Esquemas III y V.

El compuesto 317 se preparó de acuerdo con los Esquemas III y X.

El compuesto 318 se preparó de acuerdo con los Esquemas III y IX.

Los compuestos 149-151, 160, 241, 243-245, y 267 se prepararon de acuerdo con el Esquema III.

Los compuestos 193, 209-210, 221-224, 226, 231, 233, 236, 237, 240, 253, 254, 255, 262-264, 266, 274, 275, 278, 279, 298, 299, 305, 308, 525, 530-532, 535, 539 y 546 se prepararon de acuerdo con los Esquemas III y V.

Los compuestos 137, 153-155, 158-159, 161, 169-170, 172, 175, 176, 196, 197, 204-205 y 207 se prepararon de acuerdo con los Esquemas III y VIII.

El compuesto 452 se preparó de acuerdo con los Esquemas III y IX.

Los compuestos 297, 352, 422 y 478 se prepararon de acuerdo con los Esquemas III y X.

Los compuestos 186, 187, 194, 206, 208, 232, 268, 276, 280-283, 290-295, 310-312, 326, 327, 329, 330-347, 350, 351, 355, 365, 533, 534, 536 y 573 se prepararon de acuerdo con los Esquemas III y XVI.

Los compuestos 152, 162, 173, 183-185, 188, 189, 195 y 200 se prepararon de acuerdo con los Esquemas III, IV y V.

Los compuestos 225, 229, 230, 234, 235, 238, 239, 246, 247, 249, 250, 256-261, 269-273, 288, 289, 306, 307, 314, 315,

183

348, 349, 559 y 560 se prepararon de acuerdo con los Esquemas III, V y VII.

El compuesto 211 se preparó de acuerdo con los Esquemas III, V y VIII.

El compuesto 328 se preparó de acuerdo con los Esquemas III, IX y XVI.

Los compuestos 303, 366 y 423 se prepararon de acuerdo con el Esquema III (pasos ***a***-***c***), el Esquema X (pasos ***a***-***d***) y el Esquema II (paso ***d***).

El compuesto 364 se preparó de acuerdo con el Esquema III (pasos ***a***-***c***), el Esquema X (pasos ***a***-***d***) y el Esquema VIII (pasos ***a*** y ***b***).

Los compuestos 384, 385, 424, 425, 441 y 456 se prepararon de acuerdo con el Esquema III (pasos ***a***-***c***), el Esquema X (pasos ***a***-***d***), el Esquema II (pasos ***d*** y ***e***) y el Esquema V.

Los compuestos 354, 457, 458, 480, 498, 499 y 505 se prepararon de acuerdo con el Esquema III (pasos ***a***-***e***), el Esquema IX (paso ***a***), el Esquema III (paso ***f***) y el Esquema V.

Los compuestos 504, 506, 507 y 526 se prepararon de acuerdo con los Esquemas III (pasos ***a***-***e***), el Esquema IX (paso ***a***), el Esquema III (paso ***f***), el Esquema V y el Esquema VII.

Los compuestos 392, 393, 427, 454 y 455 se prepararon de acuerdo con los Esquemas III (pasos ***a***-***c***), el Esquema X (pasos ***a***-***d***), el Esquema II (pasos ***d*** y ***e***), el Esquema V y el Esquema VII.

Los compuestos 477 y 496 se prepararon de acuerdo con el Esquema III (pasos ***a***-***e***) y el Esquema V.

Los compuestos 356, 426 y 460-468 se prepararon de acuerdo con el Esquema II (pasos ***c***-***e***) y el Esquema XVI.

184

Los compuestos 357, 518, 567 y 568 se prepararon de acuerdo con el Esquema II (pasos *c* y *d*).

Los compuestos 358-362, 367-374, 381, 382, 383, 387- 390, 394, 396, 397, 420-421 y 428-440 se prepararon de acuerdo con el Esquema XVI.

Los compuestos 167 y 168 se prepararon de acuerdo con los Esquemas III, V y XI.

El compuesto 165 se preparó de acuerdo con el Esquema III.

Los compuestos 166, 190, 300 y 446-448 se prepararon de acuerdo con los Esquemas III y V.

Los compuestos 178, 179, 181, 182, 191, 192, 198 y 199 se prepararon de acuerdo con los Esquemas III y VI.

Los compuestos 212-220, 248, 319, 324, 405, 409, 411, 413, 401, 415, 442-445, 487, 516, 517, 538, 552, 553, 566, 569, 588 se prepararon de acuerdo con los Esquemas III y XVI.

Los compuestos 284, 301, 302, 375-378, 379, 380, 482-486, 491-493 se prepararon de acuerdo con el Esquema II.

Los compuestos 285, 287 520-524, 537, 565 se prepararon de acuerdo con los Esquemas III, XVI y VII.

El compuesto 286 se preparó de acuerdo con los Esquemas II y V.

Los compuestos 320-323, 400, 402-404, 407, 410 y 412 se prepararon de acuerdo con los Esquemas II y XVI.

El compuesto 395 se preparó de acuerdo con los Esquemas XII y XVI.

Los compuestos 399, 406, 408, 414, 416-418 se prepararon de acuerdo con los Esquemas II, III y XVI.

El compuesto 489 se preparó de acuerdo con los Esquemas III, XVI ye VIII.

185

Los compuestos 201 y 202 se prepararon de acuerdo con el Esquema II.

El compuesto 177 se preparó de acuerdo con los Esquemas III y VI.

El compuesto 325 se preparó de acuerdo con los Esquemas II y VI.

El compuesto 488 se preparó de acuerdo con los Esquemas III y XVI.

El compuesto 490 se preparó de acuerdo con los Esquemas III, XVI y VIII.

Prueba insecticida

Los compuestos se sometieron a prueba contra los áfidos de algodón, áfidos verdes del durazno, y la mosca blanca de la batata con el uso de los procedimientos descriptos en los siguientes Ejemplos y se informan en la Tabla 2.

En el caso de la Tabla 2, la escala de clasificación se detalla a continuación a 200 ppm.

% de control (o Mortalidad)	**Clasificación**
80-100	A
Inferior 80	B
No probado	C

Ejemplo 81: Prueba insecticida para el áfido verde del durazno (*Myzus persicae*) en un ensayo de fumigación foliar.

186

Se utilizaron plántulas de repollo cultivadas en macetas de 3 pulgadas, con 2-3 pequeñas hojas verdaderas (3-5 cm) como sustrato de prueba. Las plántulas se infestaron con 20-50 áfidos verdes de durazno (adultos sin alas y ninfas) un día antes de la aplicación química. Se utilizaron cuatro macetas con plántulas individuales para cada tratamiento. Los compuestos (2 mg) se disolvieron en 2 mL de solvente de acetona/metanol (1:1), formando soluciones madre de 1000 ppm. Las soluciones madre se diluyeron 5X con 0,025% de Tween 20 en H_2O para obtener una solución de prueba a 200 ppm. Se utilizó une atomizador manual Devilbiss para rociar una solución en ambos lados de las hojas de repollo hasta escurrirse. Las plantas de referencia (control de solvente) se rociaron con el diluyente solamente. Las plantas tratadas se mantuvieron en una sala de retención durante tres días a aproximadamente 25°C y 40% de humedad relativa (RH) antes de la calificación. La evaluación se realizó contando la cantidad de áfidos vivos por planta bajo un microscopio. La actividad insecticida se midió con la fórmula de corrección de Abbott y los resultados se presentan en la Tabla 2: (Véase la columna "MYZUPE").

% de control corregido = 100 * (X - Y) / X

donde X = cantidad de áfidos vivos en las plantas de control de solvente

Y = cantidad de áfidos vivos en las plantas tratadas

Ejemplo 82: Prueba insecticida para el áfido del algodón (*Aphis gossypii*) en un ensayo de rocío foliar

187

Se recortaron plántulas de calabaza o algodón con hojas cotiledóneas completamente expandidas hasta que quedó un cotiledón por planta y se infestaron con el áfido del algodón (adulto sin alas y ninfas) un día antes de la aplicación química. Cada planta se examinó antes de la aplicación química para asegurar la infestación uniforme (aproximadamente 30-70 áfidos por planta). Los compuestos (2 mg) se disolvieron en 2 mL de un solvente de acetona/metanol (1:1), formando soluciones madre de 1000 ppm. Las soluciones madre se diluyeron 5X con 0,025% de Tween 20 en H_2O para obtener una solución a 200 ppm. Un atomizador tipo aspirador manual Devilbiss se utilizó para aplicar las soluciones atomizadoras hasta que se escurrieran hacia ambos lados de las hojas cotiledóneas de calabaza. Se utilizaron cuatro plantas (4 replicaciones) para cada concentración de cada compuesto. Las plantas de referencia (control de solvente) se rociaron con el diluyente solamente. Las plantas tratadas se mantuvieron en una sala de retención durante tres días a aproximadamente 25°C y 40% de HR antes del registro de la cantidad de áfidos vivos en cada planta. Se midió la actividad insecticida por medio del % de control corregido con la fórmula de corrección de Abbott y se presenta en la Tabla 2 (véase la columna "APHIGO"):

$$\% \text{ de control corregido} = 100 * (X - Y) / X$$

donde X = cantidad de áfidos vivos en las plantas de control de solvente

Y = cantidad de áfidos vivos en las plantas tratadas

188

Ejemplo 83: Prueba insecticida para el gateador de la mosca blanca de la batata (*Bemisia tabaci*) en un ensayo de rocío foliar

Se utilizaron como sustrato de prueba plantas de algodón cultivadas en macetas de 3 pulgadas, con una hoja verdadera pequeña (3-5 cm). Las plantas se colocaron en un ambiente con moscas blancas adultas. Se dejó que los adultos depositaran huevos durante 2-3 días. Luego de un período de oviposición de 2-3 días, las plantas se tomaron del ambiente de moscas blancas adultas. Los adultos se retiraron de las hojas por soplado con un atomizador manual Devilbiss (23 psi). Las plantas con una infestación de huevos (100-300 huevos por planta) se colocaron en una sala de retención 5-6 días a 82°F y una HR de 50% para el desarrollo de la etapa de rompimiento del huevo y de gateado. Se utilizaron cuatro plantas para cada tratamiento. Los compuestos (2 mg) se disolvieron en 1 mL de solvente de acetona, formando soluciones madre de 2000 ppm. Las soluciones madre se diluyeron 10X con 0,025% de Tween 20 en H_2O para obtener una solución de prueba a 200 ppm. Se utilizó une rociador manual Devilbiss para rociar una solución en ambos lados de la hoja de algodón hasta escurrirse. Las plantas de referencia (control de solvente) se rociaron con el diluyente solamente. Las plantas tratadas se mantuvieron en una sala de retención durante 8-9 días a aproximadamente 82°F y 50% de HR antes de la calificación. La evaluación se realizó contando la cantidad de ninfas vivas por planta bajo un microscopio. Se midió la actividad insecticida con la fórmula de corrección de Abbott y se presentó en la Tabla 2 (véase la columna "BEMITA"):

% de control corregido = 100 * (X - Y) / X

189

donde X = cantidad de ninfas vivas en las plantas de control de solvente

Y = cantidad de ninfas vivas en las plantas tratadas

Sales de adición de ácido, derivados de las sales, solvatos, derivados de ésteres, polimorfos, isotopos y radionúclidos aceptables desde el punto de vista plaguicida

Las moléculas de Fórmula I se pueden formular en sales de adición de ácidos plaguicidamente aceptables. A modo de ejemplo no limitativo, una función de amina puede formar sales con los ácidos clorhídrico, bromhídrico, sulfúrico, fosfórico, acético, benzoico, cítrico, malónico, salicílico, málico, fumárico, oxálico, succínico, tartárico, láctico, glucónico, ascórbico, maleico, aspártico, bencensulfónico, metansulfónico, etansulfónico, hidroximetansulfónico, e hidroxietansulfónico. Adicionalmente, a modo de ejemplo no limitativo, una función de ácido puede formar sales que incluyen aquellas derivadas de metales álcali o alcalinotérreos y aquellas derivadas de amoníaco y aminas. Los ejemplos de cationes preferidos incluyen sodio, potasio, magnesio y amonio.

Las moléculas de Fórmula I se pueden formar en derivados de sales. A modo de ejemplo no limitativo, se puede preparar un derivado de sal mediante el contacto de una base libre con una cantidad suficiente del ácido deseado para producir una sal. Una base libre se puede generar tratando la sal con una solución de base acuosa diluida adecuada como, por ejemplo, hidróxido de sodio acuoso diluido (NaOH), carbonato de potasio, amoníaco y bicarbonato de sodio. Como Ejemplo, en muchos casos,

190

un plaguicida, como, por ejemplo, 2,4-D, se prepara en forma más soluble en agua convirtiéndolo en su sal de dimetilamina.

Las moléculas de Fórmula I se pueden formular en complejos estables con un solvente, de manera que el complejo permanezca intacto luego de retirar el solvente no acomplejado. Estos complejos se mencionan con frecuencia como "solvatos". Sin embargo, es particularmente deseable formar hidratos estables con agua como solvente.

Las moléculas de Fórmula I se pueden preparar en forma de diversos polimorfos de cristal. El polimorfismo se puede conformar como diversos polimorfos de cristal. El polimorfismo es importante en el desarrollo de los agroquímicos dado que diferentes polimorfos o estructuras de cristal de la misma molécula pueden poseer propiedades físicas y rendimientos biológicos ampliamente diferentes.

Las moléculas de Fórmula I se pueden realizar con diferentes isótopos. Las moléculas que poseen ^{2}H (también conocido como deuterio) en lugar de ^{1}H revisten una importancia particular.

Las moléculas de Fórmula I se pueden preparar con diferentes radionúclidos. De particular importancia son las moléculas que poseen ^{14}C.

Estereoisómeros

Las moléculas de Fórmula I pueden existir en forma de uno o más estereoisómeros. Por ende, ciertas moléculas se pueden producir como mezclas racémicas. Los expertos en la técnica apreciarán que un estereoisómero puede ser más activo que los otros estereoisómeros. Los estereoisómeros individuales se

191

pueden obtener mediante procedimientos sintéticos selectivos conocidos, procedimientos sintéticos convencionales con el uso de materiales de partida resueltos, o procedimientos de resolución convencional.

Insecticidas

Las moléculas de Fórmula I también se pueden utilizar en combinación (como, por ejemplo, en una mezcla composicional o una aplicación simultánea o secuencial) con uno o más de los siguientes insecticidas - 1,2-dicloropropano, abamectina, acefato, acetamiprid, acetión, acetoprol, acrinatrina, acrilonitrilo, alanicarb, aldicarb, aldoxicarb, aldrin, aletrin, alosamidin, alixicarb, *alfa*-cipermetrina, *alfa*-ecdisona, *alfa*-endosulfan, amidition, aminocarb, amiton, amiton oxalato, amitraz, anabasina, atidatión, azadiractin, azametifos, azinfos-etilo, azinfos-metilo, azotoato, hexafluorsilicato de bario, bartrin, bendiocarb, benfuracarb, bensultap, *beta*-ciflutrina, *beta*-cipermetrina, bifentrina, bioaletrin, bioetanometrin, biopermetrin, bistriflurón, borax, ácido bórico, bromfenvinfos, bromociclen, bromo-DDT, bromofos, bromofos-etilo, bufencarb, buprofezin, butacarb, butatiofos, butocarboxim, butonato, butoxicarboxim, cadusafos, arsenato de calcio, polisulfuro de calcio, canfeclor, carbanolato, carbaril, carbofuran, disulfuro de carbono, tetracloruro de carbono, carbofenotión, carbosulfan, cartap, clorhidrato de cartap, clorantraniliprol, clorbiciclen, clordano, clordecona, clordimeform, clorhidrato de clordimeform, cloretoxifos, clorfenapir, clorfenvinfos, clorfluazurón, clormefos,

192

cloroform, cloropicrin, clorfoxim, clorprazofos, clorpirifos, clorpirifos-metilo, clortiofos, cromafenozida, cinerin I, cinerin II, cinerinas, cismethrin, cloethocarb, closantel, clotianidin, acetoarsenito de cobre, arsenato de cobre, naftenato de cobre, oleato de cobre, cumafos, cumitoato, crotamitón, crotoxifos, crufomato, criolito, cianofenfos, cianofos, ciantoato, ciantraniliprol, cicletrin, cicloprotrin, ciflutrin, cihalotrin, cipermetrina, cifenotrin, ciromazina, citioato, DDT, decarbofuran, deltametrin, demefión, demefión-O, demefión-S, demeton, demeton-metilo, demeton-O, demeton-O-metilo, demeton-S, demeton-S-metilo, demeton-S-metilsulfón, diafentiuron, dialifos, tierra diatomácea, diazinon, dicapton, diclofention, diclorvos, dicresil, dicrotofos, diciclanil, dieledrin, diflubenzuron, dilor, dimeflutrin, dimefox, dimetan, dimetoato, dimetrin, dimetilvinfos, dimetilan, dinex, dinex-diclexina, dinoprop, dinosam, dinotefuran, diofenolan, dioxabenzofos, dioxacarb, dioxatión, disulfoton, diticrofos, d-limoneno, DNOC, DNOC-amonio, DNOC-potasio, DNOC-sodio, doramectina, ecdisterona, emamectin, benzoato de emamectin, EMPC, empentrin, endosulfan, endotion, endrin, EPN, epofenonano, eprinomectin, esdepaletrin, esfenvalerato, etafos, etiofencarb, etión, etiprol, etoato-metilo, etoprofos, formiato de etilo, etil-DDD, dibromuro de etileno, dicloruro de etileno, óxido de etileno, etofenprox, etrimfos, EXD, famfur, fenamifos, fenazaflor, fenclorfos, fenetacarb, fenflutrin, fenitrotión, fenobucarb, fenoxacrim, fenoxicarb, fenpiritrin, fenpropatrin, fensulfotión, fentión, fentión-etilo, fenvalerato, fipronil, flonicamid, flubendiamida (sus isómeros adicionalmente resueltos), flucofuron, flucicloxuron, flucitrinato,

193

flufenerim, flufenoxurón, flufenprox, fluvalinato, fonofos, formetanato, clorhidrato de formetanato, formotión, formparanato, clorhidrato de formparanato, fosmetilan, fospirato, fostietan, fufenozida, furatiocarb, furetrin, *gamma*-cihalotrin, *gamma*-HCH, halfenprox, halofenozida, HCH, HEOD, heptaclor, heptenofos, heterofos, hexaflumuron, HHDN, hidrametilnon, cianuro de hidrógeno, hidropreno, hiquincarb, imidacloprid, imiprotrin, indoxacarb, yodometano, IPSP, isazofos, isobenzan, isocarbofos, isodrin, isofenfos, isofenfos-metilo, isoprocarb, isoprotiolano, isotioato, isoxatión, ivermectina, jasmolin I, jasmolin II, jodfenfos, hormona juvenil I, hormona juvenil II, hormona juvenil III, kelevan, kinopreno, lambda-cihalotrin, arsenato de plomo, lepimectin, leptofos, lindano, lirimfos, lufenuron, litidatión, emalatión, malonoben, mazidox, mecarbam, mecarfon, menazon, meperflutrin, mefosfolan, cloruro de mercurio, mesulfenfos, metaflumizona, metacrifos, metamidofos, metidatión, metiocarb, metocrotofos, metomil, metopreno, metotrin, metoxiclor, metoxifenozida, bromuro de metilo, isotiocianato de metilo, metilcloroformo, cloruro de metileno, metoflutrin, metolcarb, metoxadiazona, mevinfos, mexacarbato, milbemectina, milbemicin oxima, mipafox, mirex, molosultap, monocrotofos, monomehipo, monosultap, morfotión, moxidectin, naftalofos, naled, naftaleno, nicotina, nifluridida, nitenpiram, nitiazina, nitrilacarb, novaluron, noviflumuron, ometoato, oxamil, oxidemeton-metilo, oxideprofos, oxidisulfoton, para-diclorobenceno, paratión, paration-metilo, penfluron, pentaclorofenol, permetrin, fenkapton, fenotrin, fentoato, forato, fosalona, fosfolan, fosmet, fosniclor, fosfamidon,

194

fosfino, foxim, foxim-metilo, pirimetafos, pirimicarb, pirimifos-etilo, pirimifos-metilo, arsenito de potasio, tiocianato de potasio, pp'-DDT, praletrin, precoceno I, precoceno II, precoceno III, primidofos, profenofos, profluralin, proflutrin, promacilo, promecarb, propafos, propetamfos, propoxur, protidatión, protiofos, protoato, protrifenbuto, pimetrozina, piraclofos, pirafluprol, pirazofos, piresmetrin, piretrin I, piretrin II, piretrinas, piridaben, piridalil, piridafentión, pirifluquinazon, pirimidifen, pirimitato, piriprol, piriproxifen, cuasia, quinalfos, quinalfos-metilo, quinotión, rafoxanida, resmetrin, rotenona, riania, sabadilla, schradan, selamectin, silafluofen, gel de sílice, arsenito de sodio, fluoruro de sodio, hexalfuorsilicato de sodio, tiocianato de sodio, sofamida, espinetoram, espinosad, espiromesifen, espirotetramat, sulcofuron, sulcofuron-sodio, sulfluramid, sulfotep, sulfoxaflor, fluoruro de sulfurilo, sulprofos, tau-fluvalinato, tazimcarb, TDE, tebufenozida, tebufenpirad, tebupirimfos, teflubenzurón, teflutrin, temefos, TEPP, teraletrin, terbufos, tetracloroetano, tetraclorvinfos, tetrametrin, tetrametilflutrin, *teta*-cipermetrin, tiacloprid, tiamethoxam, ticrofos, tiocarboxima, tiociclam, tiociclam oxalato, tiodicarb, tiofanox, tiometón, tiosultap, tiosultap-disodio, tiosultap-monosodio, turingiensin, tolfenpirad, tralometrin, transflutrin, transpermetrin, triarateno, triazamato, triazofos, triclorfon, triclormetafos-3, tricloronat, trifenofos, triflumuron, trimetacarb, tripreno, vamidotión, vaniliprol, XMC, xililcarb, zeta-cipermetrin, zolaprofos

(conjuntamente estos insecticidas denominados comúnmente se encuentran definidos como el **"Grupo insecticida"**).

Acaricidas

Las moléculas de Fórmula I también se pueden utilizar en combinación (como, por ejemplo, en una mezcla composicional, o una aplicación simultánea o secuencial) con uno o más de los siguientes acaricidas - acequinocilo, amidoflumet, óxido de arsenio, azobenceno, azociclotin, benomil, benoxafos, benzoximato, benzoato de bencilo, bifenazato, binapacril, bromopropilato, quinometionat, clorbensida, clorfenetol, clorfenson, clorfensulfuro, clorobenzilato, cloromebuform, clorometiuron, cloropropilato, clofentezina, cienopirafen, ciflumetofen, cihexatin, diclofluanid, dicofol, dienoclor, diflovidazin, dinobuton, dinocap, dinocap-4, dinocap-6, dinocton, dinopenton, dinosulfon, dinoterbon, difenil sulfona, disulfiram, dofenapin, etoxazol, fenazaquin, óxido de fenbutatin, fenotiocarb, fenpiroximato, fenson, fentrifanil, fluacripirim, fluazuron, flubenzimina, fluenetil, flumetrin, fluorbensida, hexitiazox, mesulfen, MNAF, nicomicinas, proclonol, propargita, quintiofos, espirodiclofen, sulfiram, azufre, tetradifon, tetranactin, tetrasul, y tioquinox (conjuntamente, estos acaricidas denominados en forma colectiva se definen como el **"Grupo acaricida"**).

Nematicidas

Las moléculas de Fórmula I también se pueden utilizar en combinación (como, por ejemplo, en una mezcla composicional, o una aplicación simultánea o secuencial) con uno o más de los

196

siguientes nematicidas - 1,3-dicloropropeno, benclotiaz, dazomet, dazomet-sodio, DBCP, DCIP, diamidafos, fluensulfona, fostiazato, furfural, imiciafos, isamidofos, isazofos, metam, metam-amonio, metam-potasio, metam-sodio, fosfocarb, y tionazin (conjuntamente estos nematicidas denominados comúnmente se definen como el **"Grupo nematicida"**)

Fungicidas

Las moléculas de Fórmula I también se pueden utilizar en combinación (como, por ejemplo, en una mezcla composicional o en una aplicación simultánea o secuencial) con uno o más de los siguientes fungicidas: bromuro de (3-etoxipropil)mercurio, cloruro de 2-metoxietilmercurio, 2-fenilfenol, sulfato de 8-hidroxiquinolina, 8-fenilmercurioxiquinolina, acibenzolar, acibenzolar-S-metilo, acipetacs, acipetacs-cobre, acipetacs-zinc, aldimorf, alcohol de alilo, ametoctradin, amisulbrom, ampropilfos, anilazina, aureofungin, azaconazol, azitiram, azoxistrobin, polisulfuro de bario, benalaxil, benalaxil-M, benodanil, benomil, benquinox, bentaluron, bentiavalicarb, bentiavalicarb-isopropilo, cloruro de benzalconio, benzamacril, benzamacril-isobutilo, benzamorf, ácido benzohidroxámico, betoxazin, binapacril, bifenil, bitertanol, bitionol, bixafen, blasticidin-S, mezcla Bordeaux, boscalid, bromuconazol, bupirimato, mezcla Burgundy, butiobato, butilamina, polisulfuro de calcio, captafol, captan, carbamorf, carbendazim, carboxin, carpropamid, carvona, mezcla Cheshunt, quinometionat, clobentiazona, cloraniformetan, cloranil, clorfenazol, clorodinitronaftaleno, cloroneb, cloropicrin, clorotalonil, clorquinox, clozolinato, climbazol, clotrimazol, acetato de

197

cobre, carbonato de cobre, básico, hidróxido de cobre, naftenato de cobre, oleato de cobre, oxicloruro de cobre, silicato de cobre, sulfato de cobre, cromiato de zinc de cobre, cresol, cufraneb, cuprobam, óxido cuproso, ciazofamid, ciclafuramid, cicloheximida, ciflufenamid, cimoxanil, cipendazol, ciproconazol, ciprodinil, dazomet, dazomet-sodio, DBCP, debacarb, decafentin, ácido deshidroacético, diclofluanid, diclona, diclorofen, diclozolina, diclobutrazol, diclocimet, diclomezina, diclomezine-sodio, dicloran, dietofencarb, pirocarbonato de dietilo, difenoconazol, diflumetorim, dimetirimol, dimethomorf, dimoxistrobin, diniconazol, diniconazol-M, dinobuton, dinocap, dinocap-4, dinocap-6, dinocton, dinopenton, dinosulfon, dinoterbon, difenilamina, dipiritión, disulfiram, ditalimfos, ditianon, DNOC, DNOC-amonio, DNOC-potasio, DNOC-sodio, dodemorf, dodemorf acetato, dodemorf benzoato, dodicin, dodicin-sodio, dodin, drazoxolon, edifenfos, epoxiconazol, etaconazol, etem, etaboxam, etirimol, etoxiquin, etilmercurio 2,3-dihidroxipropil mercaptida, acetato de etilmercurio, bromuro de etilmercurio, cloruro de etilmercurio, fosfato de etilmercurio, etridiazol, famoxadona, fenamidona, fenaminosulf, fenapanil, fenarimol, fenbuconazol, fenfuram, fenhexamid, fenitropan, fenoxanil, fenpiclonil, fenpropidin, fenpropimorf, fentin, cloruro de fentin, hidróxido de fentin, ferbam, ferimzona, fluazinam, fludioxonil, flumetover, flumorf, fluopicolida, fluopiram, fluorimida, fluotrimazol, fluoxastrobin, fluquinconazol, flusilazol, flusulfamida, flutianil, flutolanil, flutriafol, fluxapiroxad, folpet, formaldehído, fosetil, fosetil-aluminio, fuberidazol, furalaxil, furametpir, furcarbanil, furconazol,

198

furconazol-cis, furfural, furmeciclox, furofanato, gliodin, griseofulvin, guazatina, halacrinato, hexaclorobenceno, hexaclorobutadieno, hexaconazol, hexiltiofos, hidrargafen, himexazol, imazalil, imazalil nitrato, imazalil sulfato, imibenconazol, iminoctadina, iminoctadina triacetato, iminoctadina trialbesilato, yodometano, ipconazol, iprobenfos, iprodiona, iprovalicarb, isoprotiolan, isopirazam, isotianil, isovalediona, kasugamicin, kresoxim-metilo, mancobre, mancozeb, mandipropamid, maneb, mebenil, mecarbinzid, mepanipirim, mepronil, meptildinocap, cloruro mercúrico, óxido mercúrico, cloruro mercuroso, metalaxil, metalaxil-M, metam, metam-amonio, metam-potasio, metam-sodio, metazoxolon, metconazol, metasulfocarb, metfuroxam, bromuro de metilo, isotiocianato de metilo, benzoato de metilmercurio, diciandiamida de metilmercurio, pentaclorofeóxido de metilmercurio, metiram, metominostrobin, metrafenona, metsulfovax, milneb, miclobutanilo, miclozolin, N-(etilmercurio)-p-toluensulfonanilida, nabam, natamicina, nitroestireno, nitrotael-isopropilo, nuarimol, OCH, octilinona, ofurace, orisastrobin, oxadixil, oxina-cobre, oxpoconazol, fumarato de oxpoconazol, oxicarboxin, pefurazoato, penconazol, pencicuron, penflufen, pentaclorofenol, pentiopirad, fenilmercuriurea, acetato de fenilmercurio, cloruro de fenilmercurio, derivado de fenilmercurio de pirocatecol, nitrato de fenilmercurio, salicilato de fenilmercurio, fosdifeen, ftalida, picoxistrobin, piperalin, policarbamato, polioxinas, polioxorim, polioxorim-zinc, azida de potasio, polisulfuro de potasio, tiocianato de potasio, probenazol, procloraz, procimidona, propamocarb, clorhidrato de propamocarb, propiconazol, propineb,

proquinazid, protiocarb, clorhidrato de protiocarb, protioconazol, piracarbolid, piraclostrobin, piraclostrobin, pirametostrobin, peiraoxistrobin, pirazofos, piribencarb, piridinitril, pirifenox, pirimetanil, piriofenona, piroquilon, piroxiclor, piroxifur, quinacetol, quinacetol sulfato, quinazamid, quinconazol, quinoxifen, quintoceno, rabenzazol, salicilanilida, sedaxan, siltiofam, simeconazol, azida de sodio, ortofenilfeóxido de sodio, pentaclorofenóxido de sodio, polisulfuro de sodio, espiroxamina, estreptomicina, azufre, sultropen, TCMTB, tebuconazol, tebufloquin, tecloftalam, tecnaceno, tecoram, tetraconazol, tiabendazol, tiadifluor, ticiofen, tifluzamida, tioclorfenfim, tiomersal, tiofanato, tiofanato-metilo, tioquinox, tiram, tiadinilo, tioximid, tolclofos-metilo, tolilfluanid, acetato de tolilmercurio, triadimefon, triadimenol, triamifos, triarimol, triazbutil, triazóxido, óxido de tributilestaño, triclameida, triciclazol, tridemorf, trifloxistrobin, triflumizol, triforina, triticonazole uniconazol, uniconazol-P, validamicina, valifenalato, vinclozolin, zarilamid, naftenato de zinc, zineb, ziram, zoxamida (conjuntamente estos fungicidas denominados comúnmente se encuentran definidos comeo el **"Grupo fungicida"**).

Herbicidas

Las moléculas de Fórmula I también se pueden utilizar en combinación (como, por ejemplo, en una mezcla composicional, o en una aplicación simultánea o secuencial) con uno o más de los siguientes herbicidas - 2,3,6-TBA, 2,3,6-TBA-dimetilamonio, 2,3,6-TBA-sodio, 2,4,5-T, 2,4,5-T-2-butoxipropilo, 2,4,5-T-2-etilhexilo, 2,4,5-T-3-butoxipropilo, 2,4,5-TB, 2,4,5-T-

butometilo, 2,4,5-T-butotilo, 2,4,5-T-butilo, 2,4,5-T-isobutilo, 2,4,5-T-isoctilo, 2,4,5-T-isopropilo, 2,4,5-T-metilo, 2,4,5-T-pentilo, 2,4,5-T-sodio, 2,4,5-T-trietilamonio, 2,4,5-T-trolamina, 2,4-D, 2,4-D-2-butoxipropilo, 2,4-D-2-etilhexilo, 2,4-D-3-butoxipropilo, 2,4-D-amonio, 2,4-DB, 2,4-DB-butilo, 2,4-DB-dimetilamonio, 2,4-DB-isoctilo, 2,4-DB-potasio, 2,4-DB-sodio, 2,4-D-butotilo, 2,4-D-butilo, 2,4-D-dietilamonio, 2,4-D-dimetilamonio, 2,4-D-diolamina, 2,4-D-dodecilamonio, 2,4-DEB, 2,4-DEP, 2,4-D-etil, 2,4-D-heptilamonio, 2,4-D-isobutilo, 2,4-D-isoctilo, 2,4-D-isopropilo, 2,4-D-isopropilamonio, 2,4-D-litio, 2,4-D-meptilo, 2,4-D-metilo, 2,4-D-octilo, 2,4-D-pentilo, 2,4-D-potasio, 2,4-D-propilo, 2,4-D-sodio, 2,4-D-tefurilo, 2,4-D-tetradecilamonio, 2,4-D-trietilamonio, 2,4-D-tris(2-hidroxipropil)amonio, 2,4-D-trolamina, 3,4-DA, 3,4-DB, 3,4-DP, 4-CPA, 4-CPB, 4-CPP, acetoclor, acifluorfen, acifluorfen-metilo, acifluorfen-sodio, aclonifen, acrolein, alaclor, alidoclor, aloxidim, aloxidim-sodio, alcohol de alilo, alorac, ametridiona, ametrin, amibuzin, amicarbazona, amidosulfurón, aminociclopiraclor, aminociclopiraclor-metilo, aminociclopiraclor-potasio, aminopiralid, aminopiralid-potasio, aminopiralid-tris(2-hidroxipropil)amonio, amiprofos-metil, amitrol, sulfamato de amonio, anilofos, anisuron, asulam, asulam-potasio, asulam-sodio, atraton, atrazina, azafenidina, azimsulfuron, aziprotrina, barban, BCPC, beflubutamid, benazolin, benazolin-dimetilamonio, benazolin-etil, benazolin-potasio, bencarbazona, benfluralin, benfuresato, bensulfurón, bensulfuron-metilo, bensulida, bentazona, bentazona-sodio, benzadox, benzadox-amonio, benzfendizona, benzipram, benzobiciclon, benzofenap,

201

benzofluor, benzoilprop, benzoilprop-etilo, benztiazurón, biciclopirona, bifenox, bilanafos, bilanafos-sodio, bispiribac, bispiribac-sodio, borax, bromacil, bromacil-litio, bromacil-sodio, bromobonil, bromobutido, bromofenoxim, bromoxinil, bromoxinil butirato, bromoxinil heptanoato, bromoxinil octanoato, bromoxinil-potasio, brompirazon, butaclor, butafenacil, butamifos, butenaclor, butidazol, butiuron, butralin, butroxidim, buturon, butilato, ácido cacodílico, cafenstrol, clorato de calcio, cianamida de calcio, cambendiclor, carbasulam, carbetamida, carboxazol, carfentrazona, carfentrazona-etilo, CDEA, CEPC, clometoxifen, cloramben, cloramben-amonio, cloramben-diolamina, cloramben-metil, cloramben-metilamonio, cloramben-sodio, cloranocril, clorazifop, clorazifop-propargilo, clorazina, clorbromuron, clorbufam, cloreturon, clorfenac, clorfenac-sodio, clorfenprop, clorfenprop-metilo, clorflurazol, clorflurenol, clorflurenol-metilo, cloridazon, clorimuron, clorimuron-etilo, clornitrofen, cloropon, clorotoluron, cloroxuron, cloroxinil, clorprocarb, clorprofam, clorsulfuron, clortal, clortal-dimetil, clortal-monometilo, clortiamid, cinidon-etilo, cinmetilin, cinosulfuron, cisanilida, cletodim, cliodinato, clodinafop, clodinafop-propargil, clofop, clofop-isobutilo, clomazona, clomeprop, cloprop, cloproxidim, clopiralid, clopiralid-metilo, clopiralid-olamina, clopiralid-potasio, clopiralid-tris(2-hidroxipropil)amonio, cloransulam, cloransulam-metilo, CMA, sulfato de cobre, CPMF, CPPC, credazina, cresol, cumiluron, cianamida, cianatrin, cianazina, cicloato, ciclosulfamuron, cicloxidim, cicluron, cihalofop, cihalofop-butilo, cipercuat, cloruro de cipercuat, ciprazina, ciprazol, cipromid, daimuron,

202

dalapon, dalapon-calcio, dalapon-magnesio, dalapon-sodio, dazomet, dazomet-sodio, delaclor, desmedifam, desmetrin, dialato, dicamba, dicamba-dimetilamonio, dicamba-diolamina, dicamba-isopropilamonio, dicamba-metilo, dicamba-olamina, dicamba-potasio, dicamba-sodio, dicamba-trolamina, diclobenilo, dicloralurea, diclormato, diclorprop, diclorprop-2-etilhexilo, diclorprop-butotilo, diclorprop-dimetilamonio, diclorprop-etilamonio, diclorprop-isoctilo, diclorprop-metilo, diclorprop-P, diclorprop-P-dimetilamonio, diclorprop-potasio, diclorprop-sodio, diclofop, diclofop-metilo, diclosulam, dietamcuat, dicloruro de dietamcuat, dietatil, dietatil-etilo, difenopenteno, difenopenten-etilo, difenoxuron, difenzocuat, difenzocuat metilsulfato, diflufenican, diflufenzopir, diflufenzopir-sodio, dimefuron, dimepiperato, dimetaclor, dimetametrin, dimetenamid, dimetenamid-P, dimexano, dimidazon, dinitramina, dinofenato, dinoprop, dinosam, dinoseb, acetato de dinoseb, dinoseb-amonio, dinoseb-diolamina, dinoseb-sodio, dinoseb-trolamina, dinoterb, acetato de dinoterb, difacinona-sodio, difenamid, dipropetrin, dicuat, dibromuro de dicuat, disul, disul-sodio, ditiopir, diuron, DMPA, DNOC, DNOC-amonio, DNOC-potasio, DNOC-sodio, DSMA, EBEP, eglinazina, eglinazina-etilo, endotal, endotal-diamonio, endotal-dipotasio, endotal-disodio, epronaz, EPTC, erbon, esprocarb, etalfluralin, etametsulfuron, etametsulfuron-metilo, etidimurón, etiolato, etofumesato, etoxifen, etoxifen-etilo, etoxisulfuron, etinofen, etnipromid, etobenzanid, EXD, fenasulam, fenoprop, fenoprop-3-butoxipropilo, fenoprop-butometilo, fenoprop-butotilo, fenoprop-butilo, fenoprop-isoctilo, fenoprop-metilo, fenoprop-potasio, fenoxaprop, fenoxaprop-etilo, fenoxaprop-P,

203

fenoxaprop-P-etilo, fenoxasulfona, fenteracol, fentiaprop, fentiaprop-etilo, fentrazamida, fenuron, fenuron TCA, sulfato ferroso, flamprop, flamprop-isopropilo, flamprop-M, flamprop-metilo, flamprop-M-isopropilo, flamprop-M-metilo, flazasulfuron, florasulam, fluazifop, fluazifop-butilo, fluazifop-metilo, fluazifop-P, fluazifop-P-butilo, fluazolato, flucarbazona, flucarbazone-sodio, flucetosulfuron, flucloralin, flufenacet, flufenican, flufenpir, flufenpir-etilo, flumetsulam, flumezin, flumiclorac, flumiclorac-pentilo, flumioxazin, flumipropin, fluometuron, fluordifen, fluorglicofen, fluorglicofen-etilo, fluormidina, fluornitrofen, fluotiuron, flupoxam, flupropacilo, flupropanato, flupropanato-sodio, flupirsulfuron, flupirsulfuron-metil-sodio, fluridona, flurocloridona, fluroxipir, fluroxipir-butometilo, fluroxipir-meptilo, flurtamona, flutiacet, flutiacet-metilo, fomesafen, fomesafen-sodio, foramsulfuron, fosamina, fosamina-amonio, furiloxifen, glufosinato, glufosinato-amonio, glufosinato-P, glufosinato-P-amonio, glufosinato-P-sodio, glifosato, glifosato-diamonio, glifosato-dimetilamonio, glifosato-isopropilamonio, glifosato-monoamonio, glifosato-potasio, glifosato-sesquisodio, glifosato-trimesio, halosafen, halosulfuron, halosulfuron-metil, haloxidina, haloxifop, haloxifop-etotil, haloxifop-metilo, haloxifop-P, haloxifop-P-etotil, haloxifop-P-metiol, haloxifop-sodio, hexacloroacetona, hexaflurato, hexazinona, imazametabenz, imazametabenz-metilo, imazamox, imazamox-amonio, imazapic, imazapic-amonio, imazapir, imazapir-isopropilamonio, imazaquin, imazaquin-amonio, imazaquin-metilo, imazaquin-sodio, imazetapir, imazetapir-amonio, imazosulfuron, indanofan, indaziflam, yodobonil,

204

yodometano, yodosulfuron, yodosulfuron-metil-sodio, ioxinil, ioxinil octanoato, ioxinil-litio, ioxinil-sodio, ipazina, ipfencarbazona, iprimidam, isocarbamid, isocil, isometiozin, isonoruron, isopolinato, isopropalin, isoproturon, isouron, isoxaben, isoxaclortol, isoxaflutol, isoxapirifop, karbutilato, ketospiradox, lactofen, lenacil, linuron, MAA, MAMA, MCPA, MCPA-2-etilhexilo, MCPA-butotilo, MCPA-butil, MCPA-dimetilamonio, MCPA-diolamina, MCPA-etilo, MCPA-isobutilo, MCPA-isoctilo, MCPA-isopropilo, MCPA-metilo, MCPA-olamina, MCPA-potasio, MCPA-sodio, MCPA-tioetilo, MCPA-trolamina, MCPB, MCPB-etilo, MCPB-metilo, MCPB-sodio, mecoprop, mecoprop-2-etilhexilo, mecoprop-dimetilamonio, mecoprop-diolamina, mecoprop-etadil, mecoprop-isoctil, mecoprop-metilo, mecoprop-P, mecoprop-P-dimetilamonio, mecoprop-P-isobutilo, mecoprop-potasio, mecoprop-P-potasio, mecoprop-sodio, mecoprop-trolamina, medinoterb, acetato de medinoterb, mefenacet, mefluidida, mefluidida-diolamina, mefluidida-potasio, mesoprazina, mesosulfuron, mesosulfuron-metilo, mesotriona, metam, metam-amonio, metamifop, metamitron, metam-potasio, metam-sodio, metazaclor, metazosulfuron, metflurazon, metabenztiazuron, metalpropalin, metazol, metiobencarb, metiozolin, metiuron, metometon, metoprotrina, bromuro de metilo, isotiocianato de metilo, metildimron, metobenzuron, metolaclor, metosulam, metoxuron, metribuzin, metsulfuron, metsulfuron-metilo, molinato, monalida, monisouron, ácido monocloroacético, monolinuron, monuron, monuron TCA, morfamcuat, dicloruro de morfamcuat, MSMA, naproanilida, napropamida, naptalam, naptalam-sodio, neburon, nicosulfuron, nipiraclofen, nitralin, nitrofen, nitrofluorfen, norflurazon,

205

noruron, OCH, orbencarb, orto-diclorobenceno, ortosulfamuron, orizalin, oxadiargil, oxadiazon, oxapirazon, oxapirazon-dimolamina, oxapirazon-sodio, oxasulfuron, oxaziclomefona, oxifluorfen, parafluron, paracuat, dicloruro de paracuat, dimetilsulfato de paracuat, pebulato, ácido pelargónico, pendimetalin, penoxsulam, pentaclorofenol, pentanoclor, pentoxazona, perfluidona, petoxamid, fenisofam, fenmedifam, fenmedifam-etilo, fenobenzuron, acetato de fenilmercurio, picloram, picloram-2-etilhexilo, picloram-isoctilo, picloram-metilo, picloram-olamina, picloram-potasio, picloram-trietilamonio, picloram-tris(2-hidroxipropil)amonio, picolinafen, pinoxaden, piperofos, arsenito de potasio, azida de potasio, cianato de potasio, pretilaclor, primisulfuron, primisulfuron-metilo, prociazina, prodiamina, profluazol, profluralin, profoxidim, proglinazina, proglinazin-etilo, prometon, prometrin, propaclor, propanil, propaquizafop, propazina, profam, propisoclor, propoxicarbazona, propoxicarbazona-sodio, propirisulfuron, propizamida, prosulfalin, prosulfocarb, prosulfuron, proxan, proxan-sodio, prinaclor, pidanon, piraclonil, piraflufen, piraflufen-etilo, pirasulfotol, pirazolinato, pirazosulfuron, pirazosulfuron-etilo, pirazoxifen, piribenzoxim, piributicarb, piriclor, piridafol, piridato, piriftalid, piriminobac, piriminobac-metilo, pirimisulfan, piritiobac, piritiobac-sodio, piroxasulfona, piroxsulam, quinclorac, quinmerac, quinoclamina, quinonamid, quizalofop, quizalofop-etilo, quizalofop-P, quizalofop-P-etilo, quizalofop-P-tefurilo, rodetanil, rimsulfuron, saflufenacil, sebutilazina, secbumeton, sethoxidim, siduron, simazina, simeton, simetrin, SMA, S-

metolaclor, arsenito de sodio, azida de sodio, clorato de sodio, sulcotriona, sulfalato, sulfentrazona, sulfometuron, sulfometuron-metilo, sulfosulfuron, ácido sulfúrico, sulglicapin, swep, TCA, TCA-amonio, TCA-calcio, TCA-etadil, TCA-magnesio, TCA-sodio, tebutam, tebutiuron, tefuriltriona, tembotriona, tepraloxidim, terbacil, terbucarb, terbuclor, terbumeton, terbutilazina, terbutrin, tetrafluron, tenilclor, tiazafluron, tiazopir, tidiazimin, tidiazuron, tiencarbazona, tiencarbazona-metilo, tifensulfuron, tifensulfuron-metilo, tiobencarb, tiocarbazilo, tioclorim, topramezona, tralcoxidim, tri-alato, triasulfuron, triaziflam, tribenuron, tribenuron-metilo, tricamba, triclopir, triclopir-butotilo, triclopir-etilo, triclopir-trietilamonio, tridifan, trietazina, trifloxisulfuron, trifloxisulfuron-sodio, trifluralin, triflusulfuron, triflusulfuron-metilo, trifop, trifop-metilo, trifopsima, trihidroxitriazina, trimeturón, tripropindan, tritac, tritosulfuroó, vernolato, xilaclor, (conjuntamente estos herbicidas denominados comúnmente se definen como el **"Grupo herbicida"**).

Bioplaguicidas

Las moléculas de Fórmula I también se pueden utilizar en combinación (como, por ejemplo, en una mezcla composicional, o en una aplicación simultánea o secuencial) con uno o más bioplaguicidas. El término "bioplaguicida" se utiliza para los agentes de control de plagas biológicos microbianos que se aplican de manera similar a los plaguicidas químicos. Comúnmente, ellos son bacterianos, pero existen también ejemplos de agentes de control fúngicos, que incluyen *Trichoderma* spp. y *Ampelomyces quisqualis* (un agente de control

del mildiú polvoriento de la uva). Se utilizan *Bacillus subtilis* para controlar patógenos de vegetales. Las malezas y los roedores también se han controlado con agentes microbianos. Un ejemplo de insecticida muy conocido es *Bacillus thuringiensis*, una enfermedad bacteriana de lepidópteros, coleópteros y dípteros. Dado que posee poco efecto en otros organismos, se considera más compatible con el ambiente que los plaguicidas sintéticos. Los insecticidas biológicos incluyen productos basados en los siguientes:

1. hongos entomopatógenos (por ejemplo, *Metarhizium anisopliae*);

2. nemátodos entomopatógenos (*por ejemplo, Steinernema feltiae*); y

3. virus entomopatógenos (*por ejemplo, Cydia pomonella* granulovirus).

Otros ejemplos de organismos entomopatógenos incluyen, pero en forma no taxativa, baculovirus, bacterias y otros organismos procariotas, hongos, protozoos y Microsporidia. Los insecticidas derivados biológicamente incluyen, pero en forma no taxativa, rotenona, veratridina, como también toxinas microbianas; variedades vegetales tolerantes o resistentes a los insectos; y organismos modificados mediante tecnología de ADN recombinante para producir insecticidas o bien transmitir una propiedad de resistencia a los insectos al organismo modificado genéticamente. En una realización, las moléculas de Fórmula I se pueden utilizar con uno o más bioplaguicidas en la zona de tratamiento de las semillas y en modificaciones del suelo. En *The Manual of Biocontrol Agents* (El Manual de Agentes de Biocontrol) proporciona una revisión de los productos

insecticidas biológicos disponibles (y otros de control de base biológica). Copping L.G. (ed.) (2004). *The Manual of Biocontrol Agents* (anteriormente el *Biopesticide Manual (Manual bioplaguicida)* 3ª Edición. British Crop Production Council (BCPC, por sus iniciales en inglés) (Consejo Británico de Producción de Cultivos), Farnham, Surrey, Reino Unido.

Otros compuestos activos

Las moléculas de Fórmula I también se pueden utilizar en combinación (como, por ejemplo, en una mezcla composicional, o en una aplicación simultánea o secuencial) con uno o más de los siguientes:

1. 3-(4-cloro-2,6-dimetilfenil)-4-hidroxi-8-oxa-1-azaspiro[4,5]dec-3-en-2-ona;
2. 3-(4'-cloro-2,4-dimetil[1,1'-bifenil]-3-il)-4-hidroxi-8-oxa-1-azaspiro[4,5]dec-3-en-2-ona;
3. 4-[[(6-cloro-3-piridinil)metil]metilamino]-2(5*H*)-furanona;
4. 4-[[(6-cloro-3-piridinil)metil]ciclopropilamino]-2(5*H*)-furanona;
5. 3-cloro-*N*2-[(1*S*)-1-metil-2-(metilsulfonil)etil]-*N*1-[2-metil-4-[1,2,2,2-tetrafluor-1-(trifluormetil)etil]fenil]-1,2-bencendicarboxamida;
6. 2-ciano-*N*-etil-4-fluor-3-metoxi-bencensulfonamida;
7. 2-ciano-*N*-etil-3-metoxi-bencensulfonamida;
8. 2-ciano-3-difluormetoxi-*N*-etil-4-fluor-bencensulfonamida;
9. 2-ciano-3-fluormetoxi-*N*-etil-bencensulfonamida;
10. 2-ciano-6-fluor-3-metoxi-*N*,*N*-dimetil-bencensulfonamida;
11. 2-ciano-*N*-etil-6-fluor-3-metoxi-*N*-metil-bencensulfonamida;
12. 2-ciano-3-difluormetoxi-*N*,*N*-dimetilbencensulfon-amida;

209

13. 3-(difluormetil)-*N*-[2-(3,3-dimetilbutil)fenil]-1-metil-1*H*-pirazol-4-carboxamida;

14. *N*-etil-2,2-dimetilpropionamida-2-(2,6-dicloro-α,α,α-trifluor-*p*-tolil)hidrazona;

15. *N*-etil-2,2-dicloro-1-metilciclopropan-carboxamid-2-(2,6-dicloro-α,α,α-trifluor-*p*-tolil)hidrazona nicotina;

16. S-metiltiocarbonato de O-{(E-)-[2-(4-cloro-fenil)-2-ciano-1-(2-trifluormetilfenil)-vinilo]};

17. (E)-N1-[(2-cloro-1,3-tiazol-5-ilmetil)]-N2-ciano-N1-metilacetamidina;

18. 1-(6-cloropiridin-3-ilmetil)-7-metil-8-nitro-1,2,3,5,6,7-hexahidro-imidazo[1,2-a]piridin-5-ol;

19. 4-[4-clorofenil-(2-butilidin-hidrazono)metil)]fenil mesilato; y

20. N-etil-2,2-dicloro-1-metilciclopropancarboxamida-2-(2,6-dicloro-*alfa,alfa,alfa*-trifluor-p-tolil)hidrazona.

Las moléculas de Fórmula I también se pueden utilizar en combinación (como, por ejemplo, en una mezcla composicional, o en una aplicación simultánea o secuencial) con uno o más compuestos en los siguientes grupos: alguicidas, antialimentadores, avicidas, bactericidas, repelentes de aves, quimioesterilizantes, aseguradores de herbicidas, atrayentes de insectos, repelentes de insectos, repelentes de mamíferos, interruptores del apareamiento, molusquicidas, activadores vegetales, reguladores del crecimiento de vegetales, rodenticidas, y/o virucidas (conjuntamente estos grupos denominados comúnmente se encuentran definidos como el "**Grupo AI**"). Ha de observarse que los compuestos que quedan comprendidos en el Grupo AI, el Grupo Insecticida, el Grupo

210

Fungicida, el Grupo Herbicida, el Grupo Acaricida, o el Grupo Nematicida, podrían hallarse en más de un grupo, en virtud de las múltiples actividades que posee el compuesto. Para mayor información, consultar el "COMPENDIUM OF PESTICIDE COMMON NAMES" (Compendio de denominaciones comunes de plaguicidas) ubicado en http://www.alanwood.net/pesticides/index.html. Incluso, consúltese el "THE PESTICIDE MANUAL" (El manual plaguicida) 14ª Edición, editado por C D S Tomlin, derecho de autor 2006 por el British Crop Production Council, o sus ediciones anteriores o más recientes.

Mezclas sinérgicas y sinergistas

Las moléculas de Fórmula I se pueden utilizar con los compuestos en el Grupo Insecticida para formar mezclas sinérgicas, donde el modo de acción de esos compuestos en comparación con el modo de acción de las moléculas de Fórmula I son iguales, similares o diferentes. Los ejemplos de los modos de acción incluyen, pero en forma no taxativa: inhibidor de acetilcolinesterasa; modulador de los canales de sodio; inhibidor de la biosíntesis de quitina; antagonista del canal de cloruro con compuerta GABA; agonista del canal de cloro de compuerta de glutamato; agonista del receptor acetilcolina; inhibidor de MET I; inhibidor de ATPasa estimulada con Mg; receptor de acetilcolina nicotínico; interruptor de la membrana del intestino medio; interruptor de la fosforilación oxidante, y receptor de rianodina (RyRs). Adicionalmente, las moléculas de Fórmula I se pueden utilizar con compuestos del Grupo Fungicida, Grupo acaricida, Grupo herbicida o Grupo nematicida a los efectos de formar mezcla sinérgicas. Además, las

21

moléculas de Fórmula I se pueden utilizar con otros compuestos activos, como, por ejemplo, los compuestos bajo el encabezado "**Otros compuestos activos**", alguicidas, avicidas, bactericidas, molusquicidas, rodenticidas, virucidas, aseguradores de herbicidas, adyuvantes, y/o tensioactivos para formar mezclas sinérgicas. Generalmente, las relaciones en peso de las moléculas de Fórmula I en una mezcla sinérgica sin otro compuesto son de aproximadamente 10:1 a aproximadamente 1:10, con preferencia de aproximadamente 5:1 a aproximadamente 1:5, y, con mayor preferencia, de aproximadamente 3:1, y con mayor preferencia aún aproximadamente 1:1. Adicionalmente, los siguientes compuestos son conocidos como sinérgicos y se pueden utilizar con las moléculas descriptas en la Fórmula I: butóxido de piperonilo, piprotal, propil isoma, sesamex, sesamolin, sulfóxido, y tribufos (en forma conjunta, estos sinergistas se definen como el "**Grupo de sinergistas**").

Formulaciones

Un plaguicida raramente es adecuado para la aplicación en su forma pura. Generalmente, es necesario agregar otras sustancias de manera que el plaguicida se pueda utilizar en la concentración requerida y en forma adecuada, a los efectos de permitir la facilidad de aplicación, manipulación, transporte, almacenamiento y máxima actividad plaguicida. Por lo tanto, los plaguicidas se formulan, por ejemplo, en cebos, emulsiones concentradas, polvos, concentrados emulsionables, fumigantes, geles, gránulos, microencapsulaciones, tratamientos de semillas, concentrados en suspensión concentrados, suspoemulsiones, comprimidos, líquidos solubles en agua,

212

gránulos dispersables en agua o fluibles secos, polvos humectables, y soluciones de volumen ultra bajo. Para mayor información sobre los tipos de formulación, véase "Catalogue of Pesticide Formulation Types and International Coding System" (Catálogo de tipos de formulaciones plaguicidas y sistema de codificación internacional), Monografía técnica nro. 2, 5a Edición, de CropLife International (2002).

Los plaguicidas se aplican mayormente en forma de suspensiones o emulsiones acuosas preparadas a partir de formulaciones concentradas de esos plaguicidas. Esas formulaciones solubles en agua, suspendibles en agua, o emulsionables son sólidas, generalmente conocidas como polvos humectables, gránulos dispersables en agua, líquidos generalmente conocidos como concentrados emulsionables, o suspensiones acuosas. Los polvos humectables, que se pueden compactar para formar gránulos dispersables en agua, comprenden una mezcla íntima del plaguicida, un vehículo, ye tensioactivos. La concentración del plaguicida es, generalmente, de alrededor de 10% a alrededor de 90% en peso. El vehículo se elige generalmente entre arcillas de atapulgita, arcillas de montmorillonita, tierras diatomáceas, o silicatos purificados. Los tensioactivos efectivos, que comprenden de alrededor de 0,5% a alrededor de 10% del polvo humectable, se hallan entre ligninas sulfonadas, naftalensulfonatos condensados, naftalensulfonatos, alquilbencensulfonatos, alquil sulfatos, y tensioactivos no iónicos como, por ejemplo, aductos de óxido de etileno de alquilfenoles.

Los concentrados emulsionables de plaguicidas comprenden una concentración conveniente de un plaguicida, como, por

213

ejemplo, de aproximadamente 50 a aproximadamente 500 gramos por litro de líquido disuelto en un vehículo que puede ser un solvente miscible en agua o una mezcla de solvente y emulsionante orgánicos inmiscibles en agua. Los solventes orgánicos útiles incluyen aromáticos, especialmente fracciones de xileno y petróleo, especialmente las porciones naftalénicas y olefínicas de alta ebullición de petróleo como, por ejemplo, nafta aromática pesada. Otros solventes orgánicos se pueden utilizar también, como, por ejemplo, los solventes terpénicos que incluyen derivados de rosin, cetonas alifáticas como, por ejemplo, ciclohexanona, y alcoholes complejos como, por ejemplo, 2-etoxietanol. Los emulsionables adecuados para los concentrados emulsionables se eligen de tensioactivos convencionales aniónicos y no iónicos.

Las suspensiones acuosas comprenden suspensiones de plaguicidas insolubles en agua dispersados en un vehículo acuoso a una concentración en el rango de aproximadamente 5% hasta aproximadamente 50% en peso. Las suspensiones se preparan triturando finamente el plaguicida y mezclándolo vigorosamente en un vehículo que comprende agua y tensioactivos. Los ingredientes, como, por ejemplo, sales inorgánicas y gomas sintéticas o naturales se pueden agregar también a los efectos de aumentar la densidad y viscosidad del vehículo acuoso. Con frecuencia, resulta más efectivo triturar y mezclar el plaguicida al mismo tiempo preparando la mezcla acuosa y homogenizándola en un implemento como, por ejemplo, un molino de arena, un molino de bola, o un homogenizador tipo pistón.

Los plaguicidas se pueden aplicar también en forma de composiciones granulares que son particularmente útiles para

214

aplicaciones en el suelo. Las composiciones granulares contienen generalmente de aproximadamente 0,5% hasta aproximadamente 10% en peso del plaguicida, dispersado en un vehículo que comprende arcilla o una sustancia similar. Esas composiciones se preparan generalmente disolviendo el plaguicida en un solvente adecuado y aplicándolo a un vehículo granulado que se ha preformado hasta alcanzar un tamaño de partícula adecuado, en el rango de aproximadamente 0,5 hasta aproximadamente 3 mm. Estas composiciones se pueden formular incluso con la preparación de una masa o pasta del vehículo y el compuesto y su trituración y secado para obtener el tamaño de partícula granular deseado.

Los polvos que contienen un plaguicida se preparan mezclando íntimamente el plaguicida en polvo con un vehículo agrícola polvoriento adecuado, como, por ejemplo, arcilla caolín, roca volcánica triturada, y similares. Los polvos pueden contener en forma adecuada alrededor de 1% hasta aproximadamente 10% del plaguicida. Se pueden aplicar como envoltura de semillas o como una aplicación foliar con una máquina sopladora de polvo.

Resulta igualmente práctico aplicar un plaguicida en forma de solución en un solvente orgánico adecuado, generalmente aceite de petróleo, como, por ejemplo, los aceites de atomización, que se utilizan ampliamente en la química agrícola.

Los plaguicidas también se pueden aplicar en forma de composición en aerosol. En estas composiciones, el plaguicida se disuelve o dispersa en un vehículo, que consiste en una mezcla propulsora que genera presión. La composición en aerosol

215

se envasa en un recipiente del cual se administra la mezcla a través de una válvula atomizadora.

Los cebos plaguicidas se forman cuando el plaguicida se mezcla con un alimento, un atrayente o ambos. Cuando las plagas ingieren el cebo, también consumen el plaguicida. Los cebos pueden tomar forma de gránulos, geles, polvos fluibles, líquidos, o sólidos. Se pueden utilizar en los refugios de las plagas.

Los fumigantes son plaguicidas que poseen una presión de vapor relativamente alta y, por ende, pueden existir en forma de gas en concentraciones suficientes para matar las plagas en el suelo o en espacios cerrados. La toxicidad del fumigante es proporcional a su concentración y el tiempo de exposición. Se caracterizan por tener una buena capacidad de difusión y actúan penetrando en el sistema respiratorio de la plaga o por absorción a través de la cutícula de la plaga. Los fumigantes se aplican a las plagas del producto almacenado de control bajo láminas a prueba de gas, en sales selladas contra el gas, edificios o en cámaras especiales.

Los plaguicidas se pueden microencapsular mediante la suspensión de las partículas o gotitas plaguicidas en polímeros de plástico de diversos tipos. Al alternar la química del polímero o al cambiar los factores en el proceso, se pueden formar microcápsulas de diversos tamaños, diversas solubilidades, diversos grosores de pared, y grados de capacidad de penetración. Estos factores rigen la velocidad a la que se libera el ingrediente activo en el interior, lo cual a su vez afecta el rendimiento residual, la velocidad de acción y el olor del producto.

Los concentrados de solución de aceite se preparan disolviendo el plaguicida en un solvente que mantendrá el plaguicida en solución. Las soluciones de aceite de un plaguicida generalmente proporcionan un derribamiento y una matanza más rápidos de las plagas que otras formulaciones debido a que los mismos solventes poseen acción plaguicida y la disolución del recubrimiento ceroso del integumento aumenta la velocidad de absorción del plaguicida. Otras ventajas de las soluciones de aceite incluyen una mejor estabilidad de almacenamiento, mejor penetración de las hendiduras, y mejor adhesión a las superficies grasosas.

Otra realización es una emulsión de aceite en agua, donde la emulsión comprende glóbulos oleosos, cada uno de los cuales se encuentra provisto de un recubrimiento de cristal líquido lamelar y se encuentran dispersados en una fase acuosa, donde cada glóbulo oleoso comprende por lo menos un compuesto que es agrícolamente activo y se encuentra recubierto individualmente con una capa monolamelar u oligolamelar que comprende: (1) por lo menos un agente superficie-activo lipófilo no iónico, (2) por lo menos un agente superficie-activo hidrófilo no iónico y (3) al menos un agente superficie-activo iónico, donde los glóbulos poseen un diámetro medio de partícula inferior a 800 nanómetros. Mayor información sobre la realización se encuentra descripta en la publicación de patente de invención estadounidense 20070027034, publicada el 1° de febrero de 2007, correspondiente a la solicitud de patente de invención con número de acta 11/495.228. Por facilitar el uso, la presente realización se mencionará como "OIWE".

217

Para mayor información, consúltese "Insect Pest Management" (Manejo de las plagas de insectos), 2ª Edición, de D. Dent, derecho de autor CAB International (2000). Adicionalmente, para una información más detallada, consúltese el "Handbook of Pest Control - The Behavior, Life History, and Control of Household Pests" (Manual del control de plagas, comportamiento, historia de vida y control de las plagas hogareñas) de Arnold Mallis, 9ª Edición, derecho de autor 2004, de GIE Media Inc.

Otros componentes de la formulación

Generalmente, cuando las moléculas descriptas en la Fórmula I se utilizan en una formulación. Esa formulación puede contener también otros componentes. Estos componentes incluyen, pero en forma no taxativa (se trata de una lista no exhaustiva y no mutuamente exclusiva) humectantes, difusores, adhesivos, penetrantes, tampones, agentes de secuestro, agentes de reducción de deriva, agentes de compatibilidad, agentes antiespuma, agentes de limpieza y emulsionantes. Algunos componentes se encuentran descriptos a continuación.

Un agente humectante es una sustancia que al agregarse a un líquido aumenta la difusión o el poder de penetración del líquido, ya que reduce la tensión entre interfases entre el líquido y la superficie sobre la que se esparce. Los agentes humectantes se utilizan para dos funciones principales en las formulaciones agroquímicas: durante el procesamiento y la fabricación a fin de aumentar la velocidad de humectación de los polvos en agua para preparar concentrados para líquidos

718

solubles o concentrados en suspensión; y durante la mezcla de un producto con agua en un tanque de atomización para reducir el tiempo de humectación de los polvos humectables y mejorar la penetración del agua en los gránulos dispersables en agua. Los ejemplos de agentes humectantes utilizados en las formulaciones del polvo humectable, el concentrado en suspensión, y gránulos dispersables en agua son: laurilsulfato de sodio; sulfosuccinato de dioctil de sodio; etoxilatos de alquilfenol; y etoxilatos de alcohol alifático.

Un agente dispersante es una sustancia que se adsorbe sobre la superficie de las partículas ye contribuye a conservar el estado de dispersión de las partículas y evita que se reconglomeren. Los agentes dispersantes se agregan a formulaciones agroquímicas para facilitar la dispersión y suspensión durante la fabricación y asegurar que las partículas se redispersen en agua en un tanque de atomización. Se utilizan ampliamente en polvos humectables, concentrados en suspensión y gránulos dispersables en agua. Los tensioactivos que se utilizan como agentes dispersantes poseen la capacidad de adsorberse fuertemente sobre una superficie de partícula y proveer una barrera cargada o estérica a la reconglomeración de partículas. Los tensioactivos utilizados con mayor frecuencia son aniónicos, no iónicos o mezclas de estos dos tipos. Para las formulaciones de polvo humectable, los agentes dispersantes más comunes son lignosulfonatos de sodio. Para los concentrados en suspensión, se obtienen una muy buena adsorción y estabilización con el uso de polielectrolitos, como, por ejemplo, condensados de formaldehído de naftalensulfonato de sodio. También, se utilizan tristirilfenol etoxilato fosfato

ésteres. No iónicos como, por ejemplo, condensados de óxido de alquilariletileno y copolímeros de bloques de EO-PO se combinan a veces con aniónicos y agentes dispersantes para los concentrados en suspensión. En los años recientes, se han desarrollado nuevos tipos de tensioactivos poliméricos de muy alto peso molecular como agentes dispersantes. Ellos poseen "estructuras principales" hidrófobas muy largas y una gran cantidad de cadenas de óxido de etileno que forman los "dientes" de un tensioactivo "peine". Estos polímeros de alto peso molecular puede proporcionar una muy buena estabilidad a largo plazo para los concentrados en suspensión debido a que las estructuras principales hidrófobas poseen muchos puntos de anclaje sobre las superficies de las partículas. Los ejemplos de agentes dispersantes utilizados en las formulaciones químicas son: lignosulfonatos de sodio; condensados de formaldehído de naftalensulfonato de sodio; tristirilfenol etoxilato fosfato ésteres; etoxilatos de alcohol alifático; etoxilatos de alquilo; copolímeros en bloque de EO-PO; y copolímeros de injerto.

Un agente emulsionante es una sustancia que estabiliza una suspensión de gotas de una fase líquida en otra fase líquida. Sin el agente emulsionante, lo dos líquidos se separarían en dos fases líquidas inmiscibles. Las combinaciones emulsionantes utilizadas más comúnmente contienen alquilfenol o alcohol alifático con doce o más unidades de óxido de etileno y la sal de calcio soluble en aceite del ácido dodecilbencensulfónico. Un rango de valores de equilibrio de hidrófilos-lipófilos ("HLB") de 8 a 18 proporcionará normalmente buenas emulsiones estables. La estabilidad de las emulsiones se puede mejorar a

220

veces mediante la adición de una pequeña cantidad de tensioactivo de copolímero de bloques de EO-PO.

Un agente solubilizante es un tensioactivo que formará micelas en agua en concentraciones superiores a la concentración crítica de micelas. Las micelas pueden disolver entonces o solubilizar materiales insolubles en agua dentro de la parte hidrófoba de la micela. Los tipos de tensioactivos utilizados generalmente para la solubilización son no iónicos, monooleatos de sorbitán, etoxilatos de monooleato de sorbitán y ésteres de oleato de metilo.

A veces, se utilizan tensioactivos, ya sea solos o con otros aditivos como, por ejemplo, aceites minerales o vegetales como adyuvantes para mezclas de tanques de atomización a fin de mejorar el rendimiento biológico del plaguicida sobre el objetivo. Los tipos de tensioactivos utilizados para el bioincremento dependen generalmente de la naturaleza y el modo de acción del plaguicida. Sin embargo, son con frecuencia no iónicos como, por ejemplo, etoxilatos de alquilo; etoxilatos de alcohol alifático lineales; y etoxilatos de aminas alifáticas.

Un vehículo o diluyente en una formulación agrícola es un material agregado al plaguicida para proporcionar un producto de la fuerza requerida. Los vehículos son, generalmente, materiales con altas capacidades de absorción, mientras que los diluyentes son generalmente materiales con baja capacidad de absorción. Los vehículos y diluyentes se utilizan en la formulación de polvos, polvos humectables, gránulos y gránulos dispersables en agua.

Los solventes orgánicos se utilizan principalmente en la formulación de concentrados emulsionables, emulsiones de aceite

en agua, suspoemulsiones, y formulaciones de volumen ultra bajo y, en menor grado, formulaciones granulares. A veces, se utilizan mezclas de solventes. Los primeros grupos principales de solventes son aceites parafínicos alifáticos como, por ejemplo, querosene y parafinas refinadas. El segundo grupo principal (y el más común) comprende los solventes aromáticos como, por ejemplo, xileno y fracciones de mayor peso molecular de solventes aromáticos C9 y C10. Los hidrocarburos clorados son útiles como cosolventes para evitar la cristalización de los plaguicidas cuando la formulación se emulsiona en agua. Los alcoholes se utilizan a veces como cosolventes para aumentar el poder de los solventes. Otros solventes pueden incluir aceites vegetales, aceites de semillas, y ésteres de aceites vegetales y semillas.

Los espesantes y agentes gelantes se utilizan principalmente en la formulación de concentrados en suspensión, emulsiones y suspoemulsiones a los efectos de modificar la reología o las propiedades de flujo del líquido y evitar la separación y la sedimentación de las partículas o gotas dispersadas. Los agentes espesantes, gelantes, y de antisedimentantes generalmente quedan comprendidos en dos categorías, a saber macropartículas insolubles en agua y polímeros solubles en agua. Es posible producir formulaciones de concentrados en suspensión con el uso de arcillas y silicatos. Los ejemplos de estos tipos de materiales incluyen, pero sin limitación, montmorillonita, bentonita, silicato de aluminio magnesio y atapulgita. Se han utilizado polisacáridos solubles en agua como agentes espesantes-gelificantes. Los tipos de polisacáridos utilizados más comúnmente son los

222

extractos naturales de semillas y algas o son derivados sintéticos de celulosa. Los ejemplos de estos tipos de materiales incluyen, pero en forma no taxativa, goma guar; goma arábiga; carragenan; alginatos; metilcelulosa; carboximetilcelulosa de sodio (SCMC); hidroxietilcelulosa (HEC). Otros tipos de agentes de antisedimentación se basan en almidones modificados, poliacrilatos, alcohol de polivinilo y óxido de polietileno. Otro buen agente antisedimentante es la goma de xantan.

Los microorganismos pueden causar el deterioro de los productos formulados. Por lo tanto, se utilizan agentes conservantes para eliminar o reducir su efecto. Los ejemplos de estos agentes incluyen, pero en forma no taxativa: ácido propiónico y su sal de sodio; ácido sórbico y sus sales de sodio o potasio; ácido benzoico y su sal de sodio; sal de sodio del ácido *p*-hidroxibenzoico; *p*-hidroxibenzoato de metilo; y 1,2-bencisotiazolin-3-ona (BIT).

La presencia de tensioactivos con frecuencia genera una espuma de las formulaciones basadas en agua durante las operaciones de mezcla en la producción y aplicación a través de un tanque de atomización. A los efectos de reducir la tendencia al espumado, con frecuencia se agregan agentes antiespuma, ya sea durante la etapa de producción o antes del relleno en las botellas. Generalmente, existen dos tipos de agentes antiespuma, como, por ejemplo, siliconas y no siliconas. Las siliconas son generalmente emulsiones acuosas de dimetil polisiloxano, mientras que los agentes antiespuma que no son de silicona consisten en aceites insolubles en agua, como, por ejemplo, octanol y nonanol, o sílice. En ambos casos, la

223

función del agente antiespuma consiste en desplazar el tensioactivo de la interfase aire-agua.

Los agentes "verdes" (*por ejemplo*, adyuvantes, tensioactivos, solventes) pueden reducir la huella ambiental general de las formulaciones de protección para los cultivos. Los agentes verdes son biodegradables y, generalmente, derivan de fuentes naturales y/o sostenibles, *por ejemplo* fuentes vegetales y animales. Los ejemplos específicos son: aceites vegetales, aceites de semillas, y sus ésteres, también poliglucósidos de alquilo alcoxilados.

Para mayor información, véase "Chemistry and Technology of Agrochemical Formulations" (Química y tecnología de las formulaciones agroquímicas), editado por D.A. Knowles, derecho de autor 1998 de Kluwer Academic Publishers. También, véase "Insecticides in Agriculture and Environment - Retrospects and Prospects" (Insecticidas en la agricultura y el medio ambiente, retrospecciones y perspectivas) de A.S. Perry, I. Yamamoto, I. Ishaaya, y R. Perry, derecho de autor 1998 de Springer-Verlag.

Plagas

En general, las moléculas de Fórmula I se pueden utilizar para controlar plagas como, *por ejemplo*, escarabajos, tijeretas, cucarachas, moscas, áfidos, escamas, moscas blancas, langostas, hormigas, avispas, termitas, polillas, mariposas, piojos, saltamontes, langostas, grillos, pulgas, trips, colas de cerdas, ácaros, garrapatas, nemátodos y sinfilanos.

En otra realización, las moléculas de Fórmula I se pueden utilizar para controlar plagas en los **nemátodos Fila** y/o **artrópodos**.

224

En otra realización, las moléculas de Fórmula I se pueden utilizar para controlar plagas en **Subfila quelicerados, miriápodos** y/o **hexápodos**.

En otra realización, las moléculas de Fórmula I se pueden utilizar para controlar plagas en las **Clases** de **Arácnidos, sinfila**, y/o **insectos**.

En otra realización, las moléculas de Fórmula I se pueden utilizar para controlar plagas del **orden Anoplura**. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero en forma no taxativa, *Haematopinus* spp., *Hoplopleura* spp., *Linognathus* spp., *Pediculus* spp., y *Polyplax* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero en forma no taxativa, *Haematopinus asini, Haematopinus suis, Linognathus setosus, Linognathus ovillus, Pediculus humanus capitis, Pediculus humanus humanus*, y *Ptirus pubis*.

En otra realización, las moléculas de Fórmula I se pueden utilizar para controlar plagas en el **Orden de los Coleópteros**. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero en forma no taxativa, *Acanthoscelides* spp., *Agriotes* spp., *Anthonomus* spp., *Apion* spp., *Apogonia* spp., *Aulacophora* spp., *Bruchus* spp., *Cerosterna* spp., *Cerotoma* spp., *Ceutorhynchus* spp., *Chaetocnema* spp., *Colaspis* spp., *Ctenicera* spp., *Curculio* spp., *Ciclocefala* spp., *Diabrotica* spp., *Hypera* spp., *Ips* spp., *Lyctus* spp., *Megascelis* spp., *Meligethes* spp., *Otiorhynchus* spp., *Pantomorus* spp., *Phillofaga* spp., *Phillotreta* spp., *Rhizotrogus* spp., *Rhynchites* spp., *Rhynchophorus* spp., *Scolytus* spp., *Sphenophorus* spp., *Sitophilus* spp., and *Tribolium* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero en forma no taxativa, *Acanthoscelides obtectus, Agrilus*

225

planipennis, Anoplophora glabripennis, Anthonomus grandis, Ataenius spretulus, Atomaria linearis, Bothynoderes punctiventris, Bruchus pisorum, Callosobruchus maculatus, Carpophilus hemipterus, Cassida vittata, Cerotoma trifurcata, Ceutorhynchus assimilis, Ceutorhynchus napi, Conoderus scalaris, Conoderus stigmosus, Conotrachelus nenufar, Cotinis nitida, Crioceris asparagi, Cryptolestes ferrugineus, Cryptolestes pusillus, Cryptolestes turcicus, Cilindrocopturus adspersus, Deporaus marginatus, Dermestes lardarius, Dermestes maculatus, Epilachna varivestis, Faustinus cubae, Hilobius pales, Hypera postica, Hypothenemus hampei, Lasioderma serricorne, Leptinotarsa decemlineata, Liogenys fuscus, Liogenys suturalis, Lissorhoptrus oryzophilus, Maecolaspis joliveti, Melanotus communis, Meligethes aeneus, Melolontha melolontha, Oberea brevis, Oberea linearis, Oryctes rhinoceros, Oryzaephilus mercator, Oryzaephilus surinamensis, Oulema melanopus, Oulema oryzae, Phillofaga cuyabana, Popillia japonica, Propasohanus truncatus, Rhyzopertha dominica,, Sitona lineatus, Sitophilus granarius, Sitophilus oryzae, Sitophilus zeamais, Stegobium paniceum, Tribolium castaneum, Tribolium confusum, Trogoderma variabile, y *Zabrus tenebrioides.*

En otra realización, las moléculas de Fórmula I se pueden utilizar para controlar plagas del **orden de los dermápteros**.

En otra realización, las moléculas de Fórmula I se pueden utilizar para controlar plagas del **orden Blattaria**. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero en forma no taxativa, *Blattella germanica, Blatta orientalis, Parcoblatta pennsilvanica, Periplaneta americana, Periplaneta*

226

australasiae, *Periplaneta brunnea*, *Periplaneta fuliginosa*, *Pycnoscelus surinamensis*, y *Supella longipalpa*.

En otra realización, las moléculas de Fórmula I se pueden utilizar para controlar plagas de **orden de los Dípteros**. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero en forma no taxativa, *Aedes* spp., *Agromyza* spp., *Anastrefa* spp., *Anopheles* spp., *Bactrocera* spp., *Ceratitis* spp., *Chrysops* spp., *Cochliomyia* spp., *Contarinia* spp., *Culex* spp., *Dasineura* spp., *Delia* spp., *Drosophila* spp., *Fannia* spp., *Hilemyia* spp., *Liriomyza* spp., *Musca* spp., *Phorbia* spp., *Tabanus* spp., and *Tipula* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero en forma no taxativa, *Agromyza frontella*, *Anastrefa suspensa*, *Anastrefa ludens*, *Anastrefa obliqa*, *Bactrocera cucurbitae*, *Bactrocera dorsalis*, *Bactrocera invadens*, *Bactrocera zonata*, *Ceratitis capitata*, *Dasineura brassicae*, *Delia platura*, *Fannia canicularis*, *Fannia scalaris*, *Gasterophilus intestinalis*, *Gracillia perseae*, *Haematobia irritans*, *Hypoderma lineatum*, *Liriomyza brassicae*, *Melofagus ovinus*, *Musca autumnalis*, *Musca domestica*, *Oestrus ovis*, *Oscinella frit*, *Pegomya betae*, *Psila rosae*, *Rhagoletis cerasi*, *Rhagoletis pomonella*, *Rhagoletis mendax*, *Sitodiplosis mosellana*, y *Stomoxis calcitrans*.

En otra realización, las moléculas de Fórmula I se pueden utilizar para controlar plagas del **orden de los Hemípteros**. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero en forma no taxativa, *Adelges* spp., *Aulacaspis* spp., *Aphrophora* spp., *Aphis* spp., *Bemisia* spp., *Ceroplastes* spp., *Chionaspis* spp., *Chrysomfalus* spp., *Coccus* spp., *Empoasca* spp., *Lepidosaphes* spp., *Lagynotomus* spp., *Lygus* spp., *Macrosiphum*

227

spp., *Nephotettix* spp., *Nezara* spp., *Philaenus* spp., *Phytocoris* spp., *Piezodorus* spp., *Planococcus* spp., *Pseudococcus* spp., *Rhopalosiphum* spp., *Saissetia* spp., *Therioaphis* spp., *Toumeyella* spp., *Toxoptera* spp., *Trialeurodes* spp., *Triatoma* spp. y *Unaspis* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero en forma no taxativa, *Acrosternum hilare, Acyrthosiphon pisum, Aleyrodes proletella, Aleurodicus dispersus, Aleurothrixus floccosus, Amrasca biguttula biguttula, Aonidiella aurantii, Aphis gossypii, Aphis glycines, Aphis pomi, Aulacorthum solani, Bemisia argentifolii, Bemisia tabaci, Blissus leucopterus, Brachycorynella asparagi, Brevennia rehi, Brevicoryne brassicae, Calocoris norvegicus, Ceroplastes rubens, Cimex hemipterus, Cimex lectularius, Dagbertus fasciatus, Dichelops furcatus, Diuraphis noxia, Diaphorina citri, Dysaphis plantaginea, Dysdercus suturellus, Edessa meditabunda, Eriosoma lanigerum, Eurygaster maura, Euschistus heros, Euschistus servus, Helopeltis antonii, Helopeltis theivora, Icerya purchasi, Idioscopus nitidulus, Laodelfax striatellus, Leptocorisa oratorius, Leptocorisa varicornis, Lygus hesperus, Maconellicoccus hirsutus, Macrosiphum euphorbiae, Macrosiphum granarium, Macrosiphum rosae, Macrosteles quadrilineatus, Mahanarva frimbiolata, Metopolophium dirhodum, Mictis longicornis, Myzus persicae, Nephotettix cinctipes, Neurocolpus longirostris, Nezara viridula, Nilaparvata lugens, Parlatoria pergandii, Parlatoria ziziphi, Peregrinus maidis, Philloxera vitifoliae, Physokermes piceae,, Phytocoris californicus, Phytocoris relativus, Piezodorus guildinii, Poecilocapsus lineatus, Psallus vaccinicola, Pseudacysta perseae, Pseudococcus brevipes,*

228

Quadraspidiotus perniciosus, *Rhopalosiphum maidis*, *Rhopalosiphum padi*, *Saissetia oleae*, *Scaptocoris castanea*, *Schizaphis graminum*, *Sitobion avenae*, *Sogatella furcifera*, *Trialeurodes vaporariorum*, *Trialeurodes abutiloneus*, *Unaspis yanonensis*, y *Zulia entrerriana*.

En otra realización, las moléculas de Fórmula I se pueden utilizar para controlar plagas del **orden de los Himenópteros**. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero en forma no taxativa, *Acromyrmex* spp., *Atta* spp., *Camponotus* spp., *Diprion* spp., *Formica* spp., *Monomorium* spp., *Neodiprion* spp., *Pogonomyrmex* spp., *Polistes* spp., *Solenopsis* spp., *Vespula* spp., y *Xilocopa* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero en forma no taxativa, *Athalia rosae*, *Atta texana*, *Iridomyrmex humilis*, *Monomorium minimum*, *Monomorium faraonis*, *Solenopsis invicta*, *Solenopsis geminata*, *Solenopsis molesta*, *Solenopsis richtery*, *Solenopsis xiloni*, y *Tapinoma sessile*.

En otra realización, las moléculas de Fórmula I se pueden utilizar para controlar plagas del **orden de los Isópteros**. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero en forma no taxativa, *Coptotermes* spp., *Cornitermes* spp., *Cryptotermes* spp., *Heterotermes* spp., *Kalotermes* spp., *Incisitermes* spp., *Macrotermes* spp., *Marginitermes* spp., *Microcerotermes* spp., *Procornitermes* spp., *Reticulitermes* spp., *Schedorhinotermes* spp., y *Zootermopsis* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero en forma no taxativa, *Coptotermes curvignathus*, *Coptotermes frenchi*, *Coptotermes formosanus*, *Heterotermes aureus*, *Microtermes obesi*, *Reticulitermes banyulensis*, *Reticulitermes grassei*,

229

Reticulitermes flavipes, Reticulitermes hageni, Reticulitermes hesperus, Reticulitermes santonensis, Reticulitermes speratus, Reticulitermes tibialis, y *Reticulitermes virginicus.*

En otra realización, las moléculas de Fórmula I se pueden utilizar para controlar plagas del **orden de los Lepidópteros**. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero en forma no taxativa, *Adoxophyes* spp., *Agrotis* spp., *Argyrotaenia* spp., *Cacoecia* spp., *Caloptilia* spp., *Chilo* spp., *Chrysodeixis* spp., *Colias* spp., *Crambus* spp., *Diafania* spp., *Diatraea* spp., *Earias* spp., *Ephestia* spp., *Epimecis* spp., *Feltia* spp., *Gortyna* spp., *Helicoverpa* spp., *Heliotis* spp., *Indarbela* spp., *Lithocolletis* spp., *Loxagrotis* spp., *Malacosoma* spp., *Peridroma* spp., *Phillonorycter* spp., *Pseudaletia* spp., *Sesamia* spp., *Spodoptera* spp., *Synanthedon* spp., y *Yponomeuta* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero en forma no taxativa, *Achaea janata, Adoxophyes orana, Agrotis ipsilon, Alabama argillacea, Amorbia cuneana, Amyelois transitella, Anacamptodes defectaria, Anarsia lineatella, Anomis sabulifera, Anticarsia gemmatalis, Archips argyrospila, Archips rosana, Argyrotaenia citrana, Autografa gamma, Bonagota cranaodes, Borbo cinnara, Bucculatrix thurberiella, Capua reticulana, Carposina niponensis, Chlumetia transversa, Choristoneura rosaceana, Cnafalocrocis medinalis, Conopomorfa cramerella, Cossus cossus, Cydia caryana, Cydia funebrana, Cydia molesta, Cydia nigricana, Cydia pomonella, Darna diducta, Diatraea saccharalis, Diatraea grandiosella, Earias insulana, Earias vittella, Ecdytolofa aurantianum, Elasmopalpus lignosellus, Ephestia cautella, Ephestia elutella, Ephestia kuehniella, Epinotia aporema, Epiphyas postvittana, Erionota*

thrax, *Eupoecilia ambiguella*, *Euxoa auxiliaris*, *Grapholita molesta*, *Hedilepta indicata*, *Helicoverpa armigera*, *Helicoverpa zea*, *Heliotis virescens*, *Hellula undalis*, *Keiferia lycopersicella*, *Leucinodes orbonalis*, *Leucoptera coffeella*, *Leucoptera malifoliella*, *Lobesia botrana*, *Loxagrotis albicosta*, *Lymantria dispar*, *Lyonetia clerkella*, *Mahasena corbetti*, *Mamestra brassicae*, *Maruca testulalis*, *Metisa plana*, *Mytimna unipuncta*, *Neoleucinodes elegantalis*, *Nymphula depunctalis*, *Operophtera brumata*, *Ostrinia nubilalis*, *Oxidia vesulia*, *Pandemis cerasana*, *Pandemis heparana*, *Papilio demodocus*, *Pectinophora gossypiella*, *Peridroma saucia*, *Perileucoptera coffeella*, *Phthorimaea operculella*, *Phillocnistis citrella*, *Pieris rapae*, *Plathypena scabra*, *Plodia interpunctella*, *Plutella xilostella*, *Polychrosis viteana*, *Prays endocarpa*, *Prays oleae*, *Pseudaletia unipuncta*, *Pseudoplusia includens*, *Rachiplusia nu*, *Scirpofaga incertulas*, *Sesamia inferens*, *Sesamia nonagrioides*, *Setora nitens*, *Sitotroga cerealella*, *Sparganotis pilleriana*, *Spodoptera exigua*, *Spodoptera frugiperda*, *Spodoptera eridania*, *Thecla basilides*, *Tineola bisselliella*, *Trichoplusia ni*, *Tuta absoluta*, *Zeuzera coffeae*, y *Zeuzera pyrina*.

En otra realización, las moléculas de Fórmula I se pueden utilizar para controlar plagas del **orden de los Malófagos**. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero en forma no taxativa, *Anaticola* spp., *Bovicola* spp., *Chelopistes* spp., *Goniodes* spp., *Menacanthus* spp., y *Trichodectes* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero en forma no taxativa, *Bovicola bovis*, *Bovicola caprae*, *Bovicola ovis*, *Chelopistes meleagridis*, *Goniodes dissimilis*, *Goniodes*

gigas, *Menacanthus straminaus*, *Menopon gallinae*, y *Trichodectes canis*.

En otra realización, las moléculas de Fórmula I se pueden utilizar para controlar plagas del **orden de los Ortópteros**. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero en forma no taxativa, *Melanoplus* spp., y *Pterophilla* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero en forma no taxativa, *Anabrus simplex*, *Grillotalpa africana*, *Grillotalpa australis*, *Grillotalpa brachyptera*, *Grillotalpa hexadactila*, *Locusta migratoria*, *Microcentrum retinerve*, *Schistocerca gregaria*, y *Scudderia furcata*.

En otra realización, las moléculas de Fórmula I se pueden utilizar para controlar plagas del **orden de los Sifonápteros**. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero en forma no taxativa, *Ceratophillus gallinae*, *Ceratophillus niger*, *Ctenocefalides canis*, *Ctenocefalides felis*, y *Pulex irritans*.

En otra realización, las moléculas de Fórmula I se pueden utilizar para controlar plagas del **orden de los Tisanópteros**. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero en forma no taxativa, Caliothrips spp., Frankliniella spp., *Scirtothrips* spp., y *Thrips* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero en forma no taxativa, *Frankliniella fusca*, *Frankliniella occidentalis*, *Frankliniella schultzei*, *Frankliniella williamsi*, *Heliothrips haemorrhoidalis*, *Rhipiphorothrips cruentatus*, *Scirtothrips citri*, *Scirtothrips dorsalis*, y *Taeniothrips rhopalantennalis*, *Thrips hawaiiensis*, *Thrips nigropilosus*, *Thrips orientalis*, *Thrips tabaci*.

En otra realización, las moléculas de Fórmula I se pueden utilizar para controlar plagas del **orden de los Tisanuros**. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero en forma no taxativa, *Lepisma* spp. y *Thermobia* spp.

En otra realización, las moléculas de Fórmula I se pueden utilizar para controlar plagas del **Orden de los Acarinos**. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero en forma no taxativa, *Acarus* spp., *Aculops* spp., *Boophilus* spp., *Demodex* spp., *Dermacentor* spp., *Epitrimerus* spp., *Eriophyes* spp., *Ixodes* spp., *Oligonychus* spp., *Panonychus* spp., *Rhizoglyphus* spp., y *Tetranychus* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero en forma no taxativa, *Acarapis woodi*, *Acarus siro*, *Aceria mangiferae*, *Aculops lycopersici*, *Aculus pelekassi*, *Aculus schlechtendali*, *Amblyomma americanum*, *Brevipalpus obovatus*, *Brevipalpus phoenicis*, *Dermacentor variabilis*, *Dermatofagoides pteronyssinus*, *Eotetranychus carpini*, *Notoedres cati*, *Oligonychus coffeae*, *Oligonychus ilicis*, *Panonychus citri*, *Panonychus ulmi*, *Phillocoptruta oleivora*, *Polyfagotarsonemus latus*, *Rhipicefalus sanguineus*, *Sarcoptes scabiei*, *Tegolophus perseaflorae*, *Tetranychus urticae*, y *Varroa destructor*.

En otra realización, las moléculas de Fórmula I se pueden utilizar para controlar plagas del **orden de los Sínfilos**. Una lista no exhaustiva of particular sp. includes, pero en forma no taxativa, *Scutigerella immaculata*.

En otra realización, las moléculas de Fórmula I se pueden utilizar para controlar plagas de **Filum Nemátodos**. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero en forma no taxativa, *Aphelenchoides* spp., *Belonolaimus* spp., *Criconemella*

233

spp., *Ditilenchus* spp., *Heterodera* spp., *Hirschmanniella* spp., *Hoplolaimus* spp., *Meloidogyne* spp., *Pratilenchus* spp., y *Radopholus* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero en forma no taxativa, *Dirofilaria immitis*, *Heterodera zeae*, *Meloidogyne incognita*, *Meloidogyne javanica*, *Onchocerca volvulus*, *Radopholus similis*, y *Rotilenchulus reniformis*.

Para mayor información, consúltese el "HANDBOOK OF PEST CONTROL - THE BEHAVIOR, LIFE HISTORY, AND CONTROL OF HOUSEHOLD PESTS" (Manual de control de plagas, comportamiento, historia de vida y control de las plagas hogareñas) de Arnold Mallis, 9ª Edición, derecho de autor 2004, de GIE Media Inc.

Aplicaciones

Las moléculas de Fórmula I se utilizan generalmente en cantidades de aproximadamente 0,01 gramos por hectárea hasta aproximadamente 5000 gramos por hectárea a fin de proporcionar control. Las cantidades de aproximadamente 0,1 gramos por hectárea hasta aproximadamente 500 gramos por hectárea se prefieren generalmente, y cantidades de aproximadamente 1 gramo por hectárea hasta aproximadamente 50 gramos por hectárea son generalmente de mayor preferencia.

La zona en la que se aplica una molécula de Fórmula I puede ser cualquier área habitada (o puede estar inhabitada, o atravesada) por una plaga, por ejemplo: en los lugares donde crecen los cultivos, árboles, frutos, cereales, especies para forraje, parras, césped y plantas ornamentales; en los lugares donde residen animales domésticos; las superficies internas o externas de los edificios (como, por ejemplo, lugares donde se

234

almacenan granos), los materiales de construcción utilizados en construcciones (como, por ejemplo, madera impregnada), y el suelo que rodea los edificios. Las zonas de cultivo particulares para utilizar una molécula de Fórmula I incluye las zonas en las que se cultivan manzanas, maíz, girasol, algodón, soja, canola, trigo, arroz, sorgo, cebada, centeno, papas, naranjas, alfalfa, lechuga, frutillas, tomates, pimientos, crucíferas, peras, tabaco, almendras, remolachas y otros cultivos valiosos o en los lugares donde se han de plantar sus semillas. También es conveniente utilizar sulfato de aluminio con una molécula de Fórmula I cuando se cultivan diversos vegetales.

El control de las plagas generalmente significa que las poblaciones de plagas, la actividad de las plagas o ambas, se reducen en una zona. Ello puede suceder cuando las poblaciones de las plagas se repelen de una zona; cuando las plagas son incapacitadas en una zona o alrededor de esa zona; o cuando las plagas son exterminadas, total o parcialmente, en una zona o alrededor de una zona. Por supuesto, se puede producir una combinación de estos resultados. Generalmente, las poblaciones de las plagas, la actividad o ambas se reducen convenientemente en más del cincuenta por ciento, con preferencia más del 90 por ciento. Generalmente, la zona no incluye un humano; en consecuencia, el lugar generalmente es una zona no humana.

Las moléculas de Fórmula I se pueden utilizar en mezclas, aplicar simultánea o secuencialmente, solas o con otros compuestos a fin de incrementar el vigor de la planta (*por ejemplo*, a los efectos de cultivar un mejor sistema radicular, soportar mejor las condiciones de crecimiento estresantes).

Estos otros compuestos son, por ejemplo, compuestos que modulan los receptores de etileno de los vegetales, más notablemente 1-metilciclopropeno (conocido también como 1-MCP).

Las moléculas de Fórmula I se pueden aplicar a las porciones foliares y frutales de las plantas para controlar plagas. Las moléculas tendrán contacto directo con la plaga, o la plaga consumirá el plaguicida al ingerir la hoja, la masa frutal, o al extraer la savia, que contiene el plaguicida. Las moléculas de Fórmula I se pueden aplicar incluso al suelo, y cuando se aplica de este modo, es posible controlar las plagas que se alimentan de los tallos. Las raíces pueden absorber una molécula, llevándola hacia las porciones foliares de la planta a fin de controlar las plagas que se alimentan de la savia o masticadoras sobre el suelo.

Generalmente, los cebos se colocan en la tierra donde, por ejemplo, las termitas pueden entrar en contacto con el cebo y/o ser atraídas por éste. Los cebos pueden también aplicarse a una superficie de un edificio (superficie horizontal, vertical, o inclinada) donde, por ejemplo, las hormigas, termitas, cucarachas y moscas pueden tomar contacto con el cebo y/o ser atraídas por éste. Los cebos pueden comprender una molécula de Fórmula I.

Las moléculas de Fórmula I se pueden encapsular dentro de una cápsula o colocarse sobre la superficie de una cápsula. El tamaño de las cápsulas puede oscilar desde un tamaño en nanómetro (aproximadamente 100-900 nanómetros de diámetro) hasta un tamaño en micrómetros (aproximadamente 10-900 micrones de diámetro).

Débido a la capacidad única de los huevos de algunas plagas para resistir ciertos plaguicidas, pueden ser deseables repetidas aplicaciones de las moléculas de Fórmula I para controlar las larvas recién nacidas.

El movimiento sistémico de plaguicidas en los vegetales se puede utilizar para controlar plagas en una porción del vegetal mediante la aplicación (por ejemplo, mediante el rociado de una zona) de las moléculas de Fórmula I a una porción diferente de la planta. Por ejemplo, el control de los insectos que se alimentan del follaje se puede lograr por medio de un riego por goteo o aplicación en los surcos, mediante el tratamiento del suelo con, por ejemplo, empapado del suelo previo a la plantación o posterior a ella, o mediante el tratamiento de las semillas de una planta antes del sembrado.

El tratamiento de las semillas se puede aplicar a todo tipo de semillas, que incluyen aquellas de las cuales germinarán plantas genéticamente modificadas para que expresen rasgos especiales. Los ejemplos representativos incluyen aquellos que expresan proteínas tóxicas para las plagas de invertebrados, como, por ejemplo, *Bacillus thuringiensis* u otras toxinas insecticidas, aquellas que expresan resistencia a herbicidas, como, por ejemplo, la semilla "Roundup Ready", o aquellas con genes extraños "apilados" que expresan toxinas insecticidas, resistencia a herbicidas, aumento de la nutrición, resistencia a la sequía, o cualquier otro rasgo beneficioso. Además, estos tratamientos de las semillas con las moléculas de Fórmula I pueden incrementar adicionalmente la capacidad de un vegetal para soportar mejor las condiciones de crecimiento estresantes. Ello resulta en una planta más

237

saludable, más vigorosa, que puede conducir a mayores rendimientos en el momento de la cosecha. Generalmente, se espera que aproximadamente 1 gramo de las moléculas de Fórmula I hasta aproximadamente 500 gramos cada 100.000 semillas provea buenos beneficios, que cantidades de aproximadamente 10 gramos hasta aproximadamente 100 gramos cada 100.000 semillas provea buenos beneficios, y cantidades de aproximadamente 25 gramos hasta aproximadamente 75 gramos cada 100.000 semillas provean aún mejores beneficios.

Debería ser fácilmente evidente que las moléculas de Fórmula I se pueden utilizar en, sobre o alrededor de los vegetales modificados genéticamente para que expresen rasgos especiales, como, por ejemplo, *Bacillus thuringiensis* u otras toxinas insecticidas, o aquellas que expresan resistencia a herbicidas, o aquellas con genes extraños "apilados" que expresan toxinas insecticidas, resistencia a herbicidas, aumento de la nutrición o cualquier otro rasgo beneficioso.

Las moléculas de Fórmula I se pueden utilizar para controlar endoparásitos y ectoparásitos en el sector de la medicina veterinaria o en el campo del mantenimiento de animales no humanos. Las moléculas de Fórmula I se aplican, por ejemplo, mediante administración oral en forma de, por ejemplo, comprimidos, cápsulas, bebidas, gránulos, aplicación dérmica en forma de, por ejemplo, inmersión, vertido, manchado y empolvado, y mediante administración parenteral en forma de, por ejemplo, una inyección.

Las moléculas de Fórmula I también se pueden emplear beneficiosamente en el mantenimiento del ganado, por ejemplo, caballos, ganado vacuno, ovino, porcino, pollos y gansos.

238

Incluso, se pueden emplear beneficiosamente en mascotas como, por ejemplo, caballos, perros y gatos. Las plagas particulares para controlar serían pulgas y garrapatas que son molestas para estos animales. Las formulaciones adecuadas se administran por vía oral a los animales con el agua para beber o el alimento. Las dosis y formulaciones adecuadas dependen de la especie.

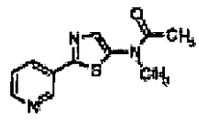
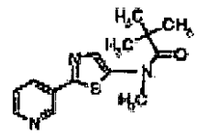
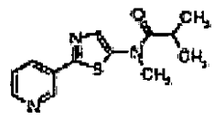
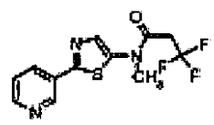
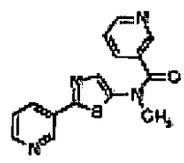
Las moléculas de Fórmula I se pueden emplear también en métodos terapéuticos para el cuidado de la salud humana. Estos métodos incluyen, pero en forma limitada, la administración oral en forma de, por ejemplo, comprimidos, cápsulas, bebidas, gránulos, y por medio de aplicación dérmica.

Antes de que se pueda utilizar un plaguicida o venderse en el comercio, ese plaguicida se somete a procesos de evaluación prolongados por parte de diversas autoridades gubernamentales (locales, regionales, estaduales, nacionales e internacionales). Las autoridades reguladoras especifican voluminosos requisitos de datos y se deben dirigir a través de la generación y presentación de datos por parte del registrante del producto o por un tercero en representación del registrante del producto, con frecuencia con el uso de una computadora con una conexión a la red ancha mundial (World Wide Web). Estas autoridades gubernamentales revisan entonces esos datos y si se concluye en una determinación de seguridad, se provee al usuario potencial o al vendedor la aprobación para el registro del producto. Posteriormente, en esa localidad en la que se otorga y apoya el registro del producto, el usuario o el vendedor puede utilizar o vender ese plaguicida.

239

Los encabezados en este documento se utilizan sólo por conveniencia y no deben utilizarse para interpretar ninguna de sus partes.

TABLA 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	MS (ESIMS m/z)	Estructura molecular
22	sólido amarillo pálido	162-163		234,0 (M+1)	
23	sólido amarillo pálido	102-105		276,2 (M+1)	
24	sólido amarillo pálido	113-114		262,2 (M+1)	
25	sólido amarillo pálido	126-128		302,0 (M+1)	
26	sólido amarillo pálido	173-175		297,0 (M+1)	

240

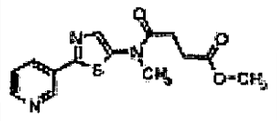
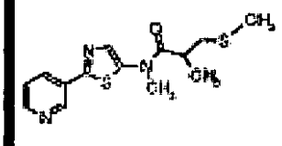
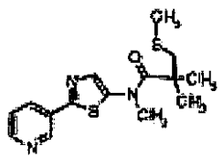
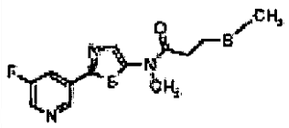
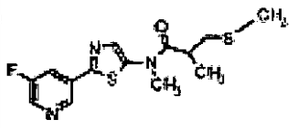
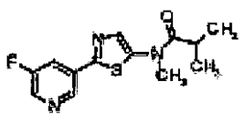
27	sólido amarillo pálido	127-129		306,2 (M+1)	

TABLE 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
28	sólido amarillo claro	98-100		307,9 (M+1)	
29	sólido blanco	92-94		322,2 (M+1)	
30	sólido blanco	111-114		312,1 (M+1)	
31	sólido naranja	75-77		326,1 (M+1)	
32	sólido blanco	156-158		279,9 (M+1)	

241

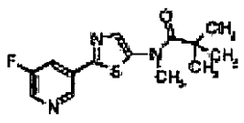
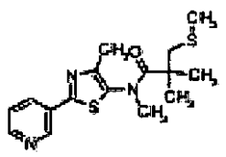
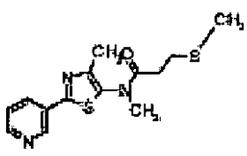
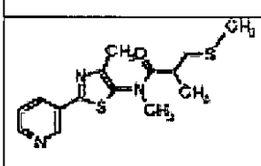
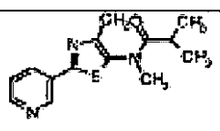
33	sólido de apariencia tostada	153-155		293,8 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	Estructura molecular
34	sólido blanco	83-88		336,2 (M+1)	
35	aceite claro		2918, 1674, 1553	308,2 (M+1)	
36	aceite amarillo claro		2973, 2917, 1675, 1554	322,2 (M+1)	
37	aceite naranja claro		2917, 2934, 1676, 1554	275,9 (M+1)	

242

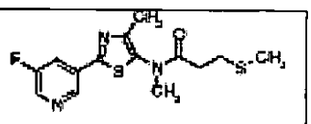
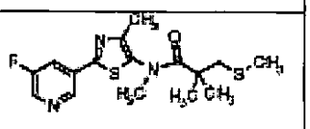
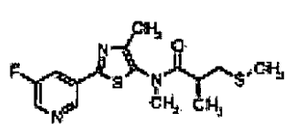
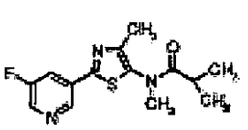
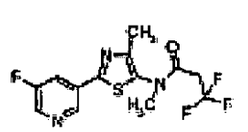
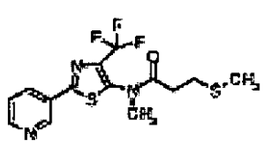
38	aceite incoloro		1679	326,2 (M+1)	
39	aceite incoloro		1663	354,3 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
40	aceite amarillo		1676	340,2 (M+1)	
41	sólido amarillo	123		294,2 (M+1)	
42	aceite amarillo		1697	336,2 (M+1)	
43	aceite amarillo		1686	362 (M+1)	

243

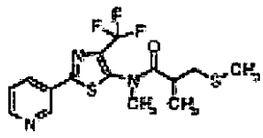
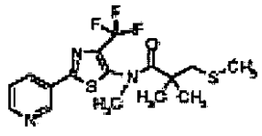
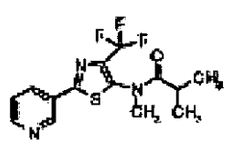
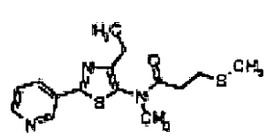
44	aceite amarillo		1688	376 (M+1)	
45	aceite incoloro claro		1663	390,4 (M+1)	

TABLE 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	MS (ESIMS m/z)	**ESTRUCTURA MOLECULAR**
46	clear aceite amarillo		1694	332,3 (M+3)	
47	goma amarilla		1678	324,4 (M+3)	

244

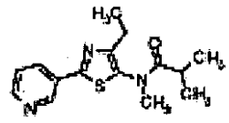
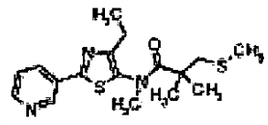
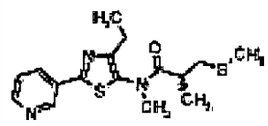
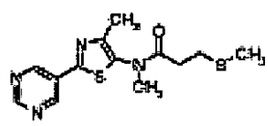
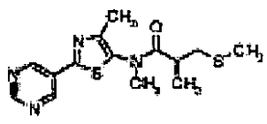
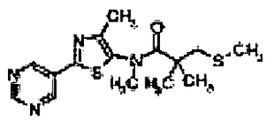
48	goma amarilla			291,59 (M+2)	
49	goma amarilla		1656, 1684	352,3 (M+2)	
50	goma amarilla		1676	336,0 (M+1)	
51	aceite amarillo		1679	310,5 (M+2)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
52	aceite naranja amarillento		1676	324,5 (M+2)	
53	sólido amarillo	123-125		338,6 (M+2)	

245

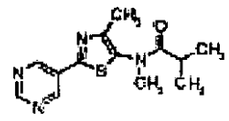
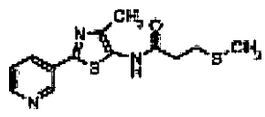
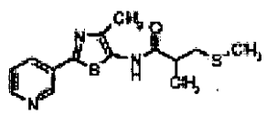
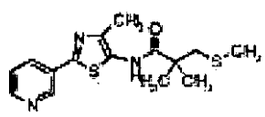
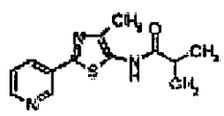
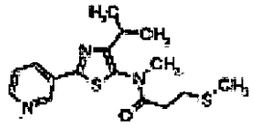
54	sólido blanco	108-109		378,5 (M+2)	
55	sólido amarillo	136-139	1668, 1573	291,9 (M-1)	
56	sólido naranja	132-136		308,2 (M+1)	
57	aceite naranja		1671, 1560	322,2 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
58	sólido amarillo	159-162		261,9 (M+1)	
59	goma beige		1686, 1715	338,4 (M+3)	

246

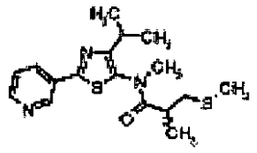
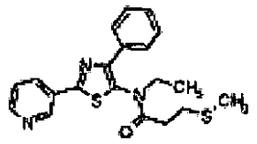
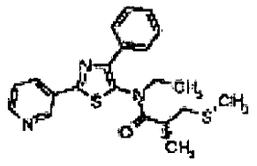
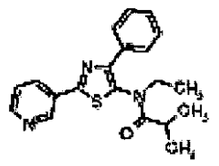
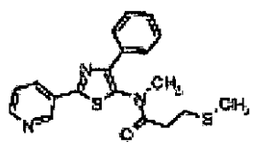
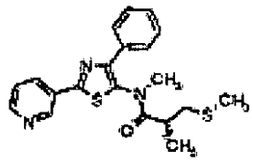
60	goma amarilla		1674	350,3 (M+1)	
61	goma naranja		1675	384,3 (M+1)	
62	goma marrón		1672	397,13 (M+)	
63	gold gum		1713, 1676	353,66 (M+2)	

TABLE 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	MS (ESIMS m/z)	**ESTRUCTURA MOLECULAR**
64	sólido amarillo	86-88	1711	265,98 (M-1)	
65	goma verde amarillento		1677	369,1 (M+)	

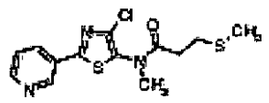
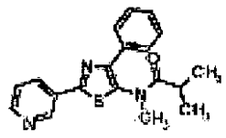
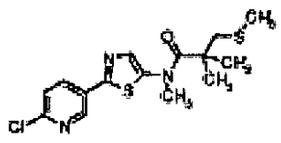
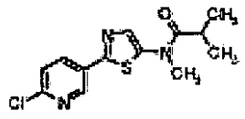
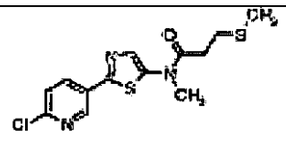
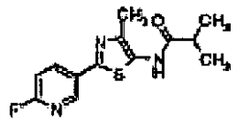
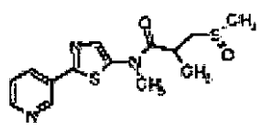
66	goma beige		1682	320,29 (M+1)	
67	goma marrón		1674	383,11 (M+)	
68	sólido marrón claro	104-108	1623	356,1 (M+1)	
69	sólido amarillo claro	155-159	1643	296,1 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
70	sólido beige	160-164		328,1 (M+1)	
71	sólido blanco	182-186		280,1 (M+1)	
79	sólido de apariencia tostada	135-140		324,1 (M+1)	

248

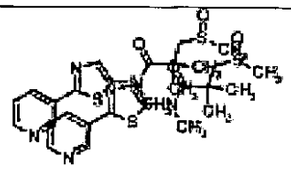
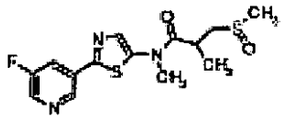
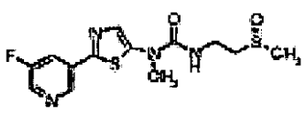
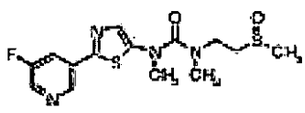
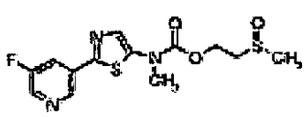
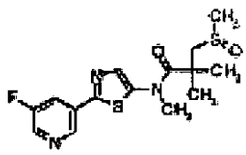
80	sólido blanco	118-122		338,1 (M+1)	
81	sólido verde oscuro	68-70		342,1 (M+1)	
82	sólido amarillo	202-203		343,1 (M+1)	

Tabla 1					
Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
83	sólido amarillo	95-99		357,1 (M+1)	
84	sólido blanco	153-155		344,1 (M+1)	
85	sólido amarillo	155-159		356,2 (M+1)	

249

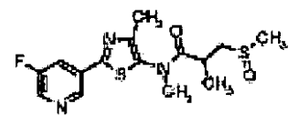
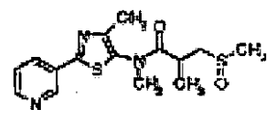
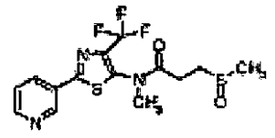
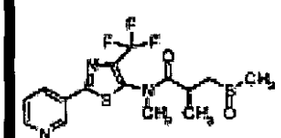
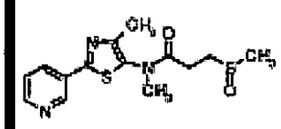
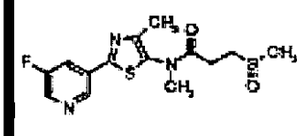
86	aceite incoloro		1677	355,8 (M+1)	
87	aceite amarillo		1674	338,2 (M+1)	
88	aceite amarillo		1684	378,2 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
89	aceite amarillo		1682	392,3 (M+1)	
90	aceite blanco		1674	324,2 (M+1)	
91	jarabe amarillo		1675	342,2 (M+1)	

250

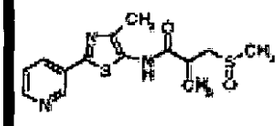
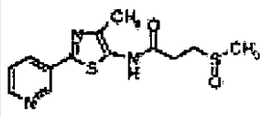
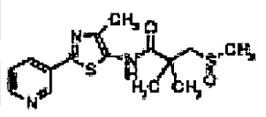
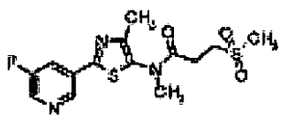
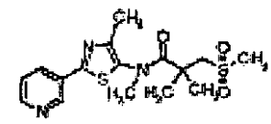
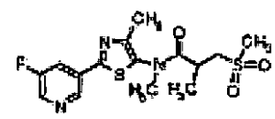
92	sólido blanco	160-163		323,9 (M+1)	
93	sólido amarillo	171-173		307,8 (M+1)	
94	espuma amarilla	55-60		338,5 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
96	aceite incoloro		1676	360,3 (M+1)	
97	aceite blanco leche		1648	368,3 (M+1)	
98	sólido blanco	105-109		372,2 (M+1)	

251

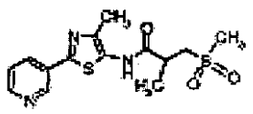
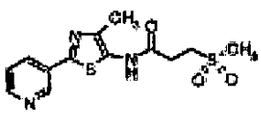
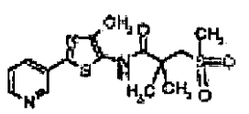
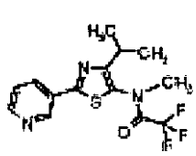
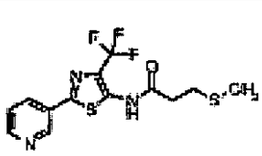
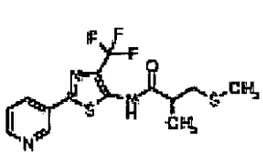
99	sólido blanco	175-180		340,2 (M+1)	
100	sólido blanco	222-224		326,1 (M+1)	
101	sólido amarillo	134-136		354,4 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
120	goma beige gruesa		1720	332,0 (M+3)	
133	sólido blanco	131-133		346,1 (M-1)	
134	aceite naranja		1556	360,1 (M-1)	

252

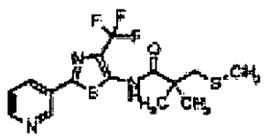
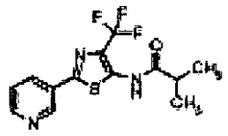
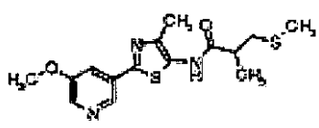
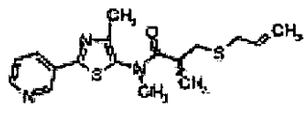
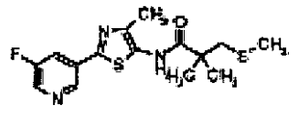
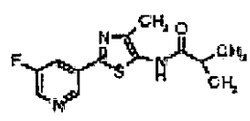
135	aceite naranja		1555	374,2 (M-1)	
136	sólido blanco	130-131		314,2 (M-1)	
137	aceite amarillo viscoso		3258, 2971, 2918, 1710	338,2 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
138	Goma amarilla		1674	349,51 (M+2)	
139	aceite naranja		1558	340,5 (M+1)	
140	sólido amarillo	155-159		280,4 (M+1)	

253

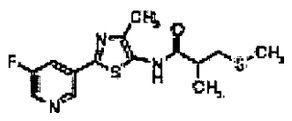
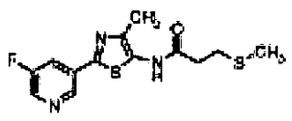
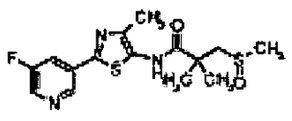
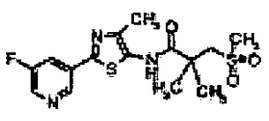
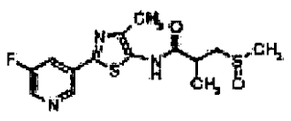
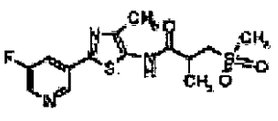
141	orange-sólido amarillo	110-113		323,9 (M-1)	
142	sólido blanco	126-130		309,9 (M-1)	
143	sólido blanco	160-163		353,9 (M-1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
144	sólido blanco	157-167		369,9 (M-1)	
145	sólido blanco	194-198		342,1 (M+1)	
146	sólido blanco	187-189		358,1 (M+1)	

254

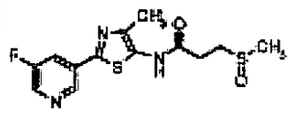
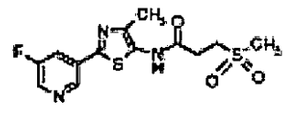
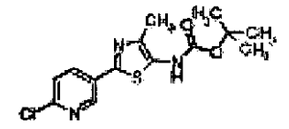
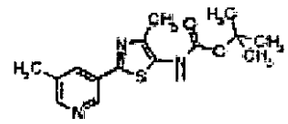
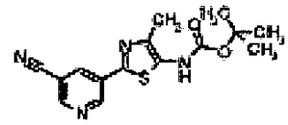
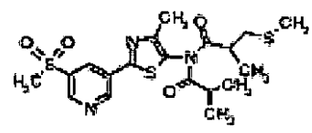
147	sólido blanco	181-184		325,9 (M-1)	
148	sólido blanco	230-232		341,9 (M-1)	
149	sólido amarillo claro	154-157		326,2 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
150	sólido amarillo oscuro	135-138		304,2 (M-1)	
151	sólido naranja	171-174		317,2 (M+1)	
152	goma amarilla		1713	456,1 (M+1)	

255

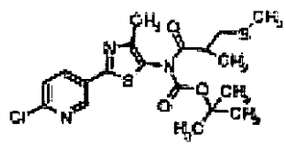
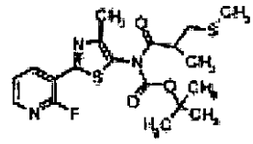
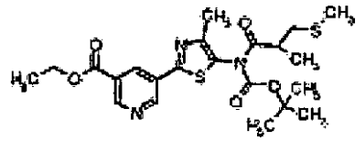
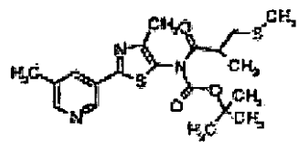
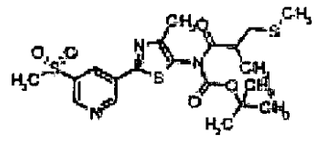
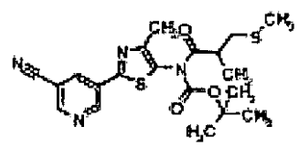
153	sólido amarillo claro	82-85		442,1 (M+1)	
154	aceite amarillo		1744, 1714	426,2 (M+1)	
155	aceite amarillo		1743, 1725	480,2 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
156	aceite naranja		1743, 1713	422,2 (M+1)	
157	goma naranja		1744, 1711	486,2 (M+1)	
158	sólido blanco	125-128		433,2 (M+1)	

256

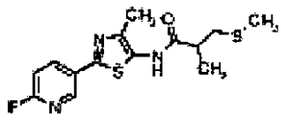
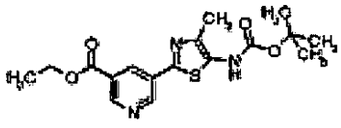
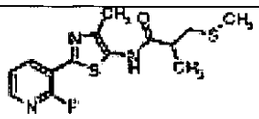
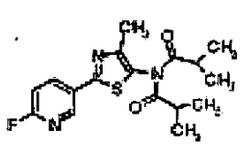
159	sólido blancuzco	143-146		325,8 (M+1)	
160	sólido naranja	124-128		364,5 (M+1)	
161	sólido blanco	168-172		387,1 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
162	aceite amarillo claro		1722	350,2 (M+1)	

257

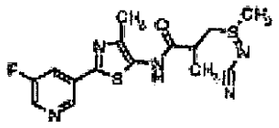
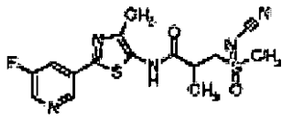
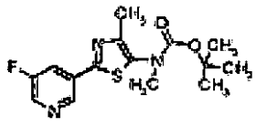
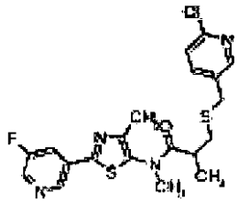
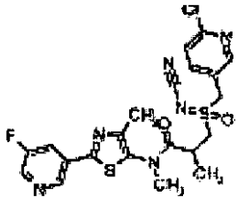
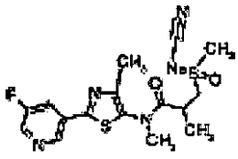
163	sólido amarillo claro	75-81		365,93 (M+1)	
164	sólido amarillo claro				
165	semisólido blanco		1714,54	324,43 (M+1)	
166	aceite amarillo		1671,41	432,5 (M+1)	
167	aceite claro			508,36 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
168	aceite claro			397,4 (M+2)	

258

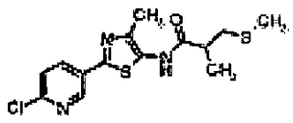
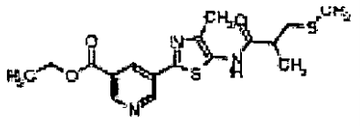
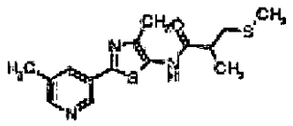
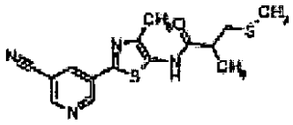
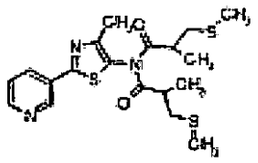
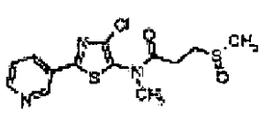
169	sólido amarillo claro	142-146		342,1 (M+1)	
170	goma naranja oscuro		3214, 2979, 2919, 1712	379,9 (M+1)	
171	goma amarilla		2973, 2920	322,5 (M+1)	
172	sólido amarillo	127-131		333,1 (M+1)	
173	aceite naranja oscuro		1715	424,2 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
174	Goma amarilla		1681	343,74 (M-2)	

239

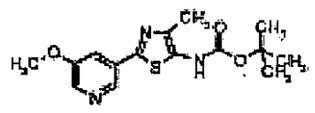
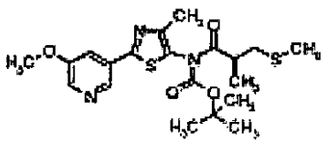
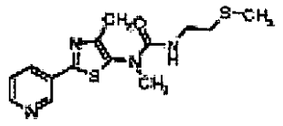
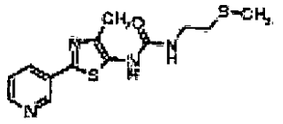
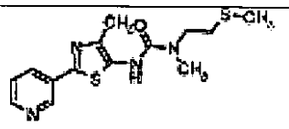
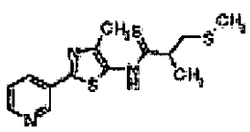
175	sólido beige	136-140		322,5 (M+1)	
176	aceite amarillo oscuro		1743, 1713	438,5 (M+1)	
177	sólido amarillo	115-119		324,5 (M +2)	
178	sólido de apariencia tostada	145-146		324,5 (M+1)	
179	aceite amarillo		1648,92	309,4 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
180	semisólido amarillo		2972, 2918	324,12 (M+1)	

760

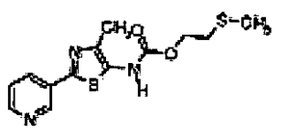
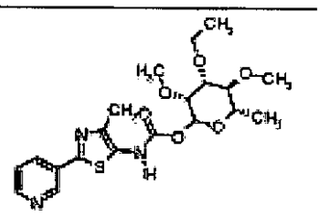
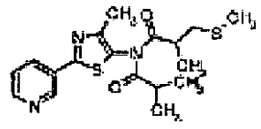
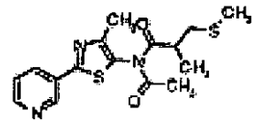
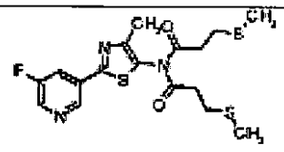
181	sólido blanco	123-126		311,89 (M+2)	
182	semisólido amarillo claro		1711,82	437,8 (M+1)	
183	aceite naranja oscuro		1720	377,9 (M+1)	
184	aceite naranja		1712	350,5 (M+1)	
185	aceite amarillo		1721	414,1 (M+1)	

Tabla 1

Número de	Apariencia	pf	IR	EM	Estructura

261

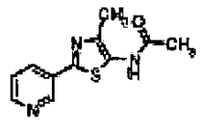
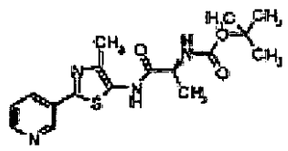
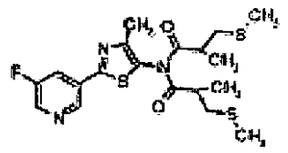
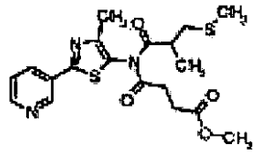
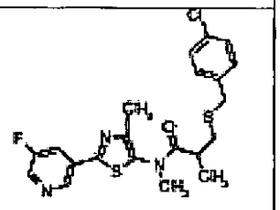
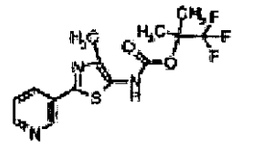
compuesto		(°C)		(ESIMS m/z)	molecular
186	sólido amarillo claro	180-182		235,1 (M+1)	
187	sólido amarillo claro	166-169		362,9 (M+1)	
188	aceite amarillo claro		1713	442,1 (M+1)	
189	aceite naranja		1723	423,2 (M+1)	
190	aceite amarillo			451,4 (M+1)	
191	sólido amarillo	140-143		347,9 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	Estructura molecular

762

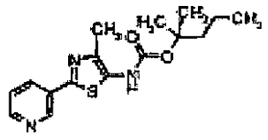
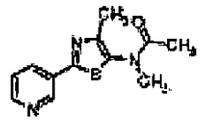
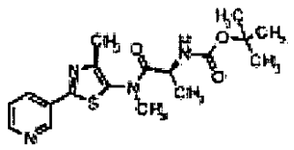
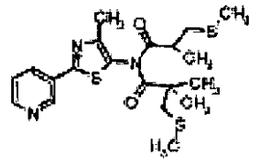
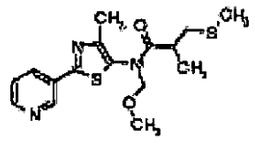
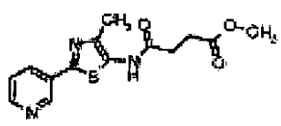
192	aceite amarillo		1712,68	321,4 (M+1)	
193	sólido amarillo	127-130		249,1 (M+1)	
194	semi-solid orange		1708, 1679	377,1 (M+1)	
195	light aceite naranja		1707	439,2 (M+1)	
196	light aceite naranja		1684	351,9 (M+1)	
197	sólido amarillo claro	151-153		306,5 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**

263

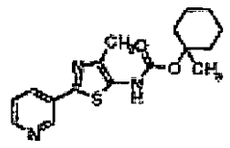
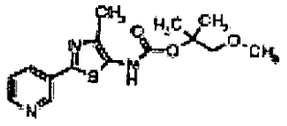
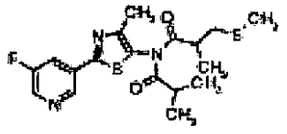
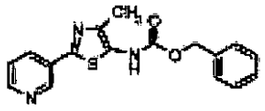
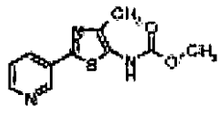
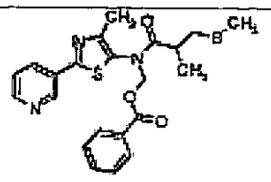
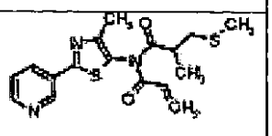
198	aceite amarillo		1711,53	331,99 (M+1)	
199	sólido amarillo	120-123		322,5 (M+1)	
200	aceite amarillo		1719	396,2 (M+1)	
201	sólido blanco	137-139		324,1 (M-1)	
202	sólido blanco	159-160		248,1 (M-1)	
203	aceite amarillo claro		1721, 1694	442,1 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
204	aceite naranja		1710	362,0 (M+1)	

264

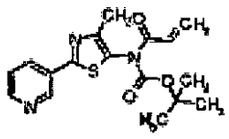
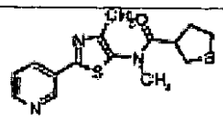
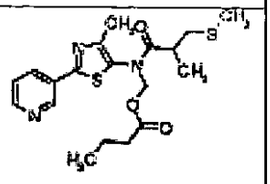
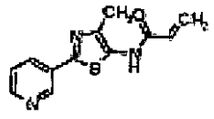
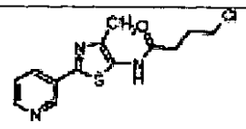
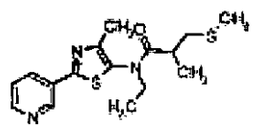
205	sólido beige	68-70		346,5 (M+1)	
206	aceite amarillo		1671	320,1 (M+1)	
207	aceite amarillo		1740, 1694	409,2 (M+1)	
208	sólido amarillo	165-167		247,1 (M+1)	
209	sólido amarillo	144-147		296,1 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
210	aceite amarillo		1671	336,2 (M+1)	

265

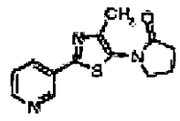
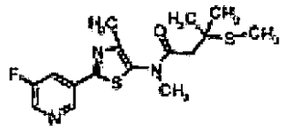
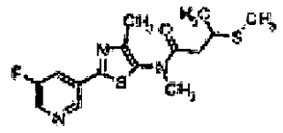
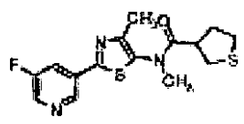
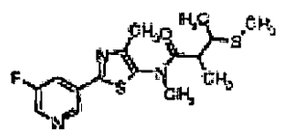
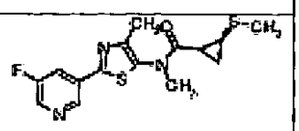
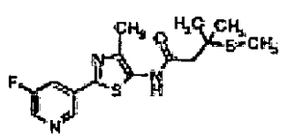
211	semisólido naranja		1695	259,9 (M+1)	
212	sólido blanco	73-80		354,2 (M+1)	
213	aceite amarillo		1670,97	340,2 (M+1)	
214	yellow semi solid		1661,6	338,1	
215	aceite amarillo		1673,26	354,2 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
216	sólido blanco	88-90		338,1 (M+1)	
217	sólido blancuzco	123-126		340,2 (M+1)	

266

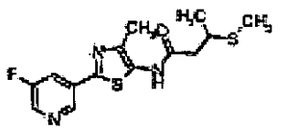
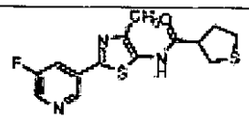
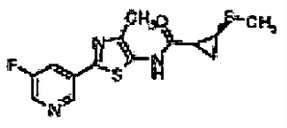
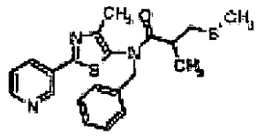
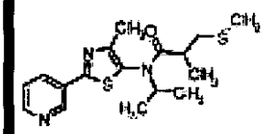
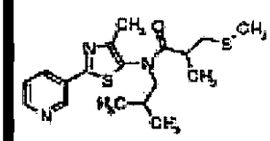
218	sólido blancuzco	130-133		326,1 (M+1)	
219	sólido amarillo	209-213		324,1 (M+1)	
220	sólido amarillo oscuro	206-212		324,1 (M+1)	
221	aceite amarillo		1671	398,2 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
222	aceite amarillo		1699	350,2 (M+1)	
223	goma amarilla gruesa		1672	364,2 (M+1)	

267

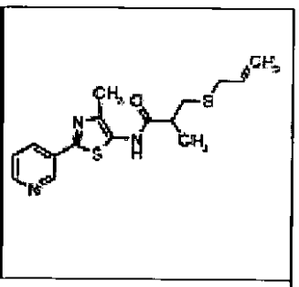
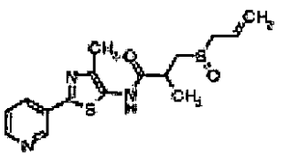
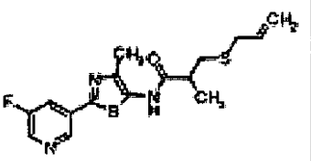
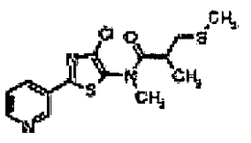
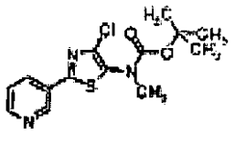
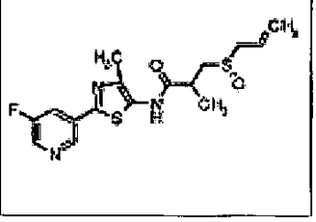
224	aceite amarillo		3039, 2975, 2938, 1635	334,1 (M+1)	
225	sólido amarillo pálido	147-149		349,9 (M+1)	
226	sólido naranja	76-79		352,2 (M+1)	
227	aceite amarillo		1681	342,2 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
228	sólido amarillo	119-122		326,2 (M+1)	
229	sólido amarillo	170-174		368,2 (M+1)	

268

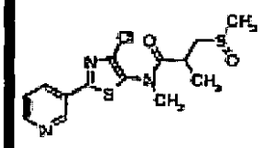
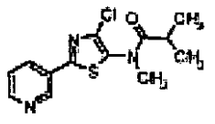
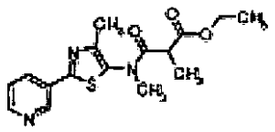
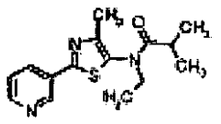
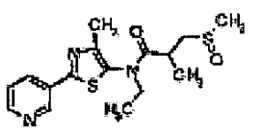
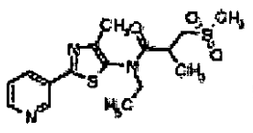
230	goma clara		1678	358,2 (M+1)	
231	aceite claro		1686	296,2 (M+1)	
232	aceite amarillo pálido		1746, 1679	334,3 (M+1)	
233	aceite amarillo pálido		1676	290,2 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
234	aceite claro		1660	352,2 (M+1)	
235	aceite amarillo pálido		1668	368,3 (M+1)	

269

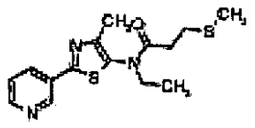
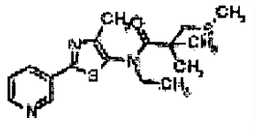
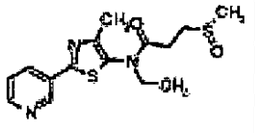
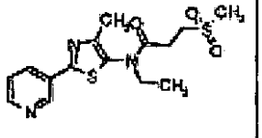
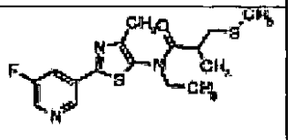
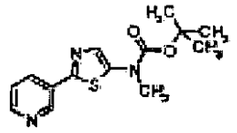
236	aceite amarillo pálido		1675	322,2 (M+1)	
237	aceite rojo oscuro		1650	350,3 (M+1)	
238	sólido blanco	89-92	1672	338,3 (M+1)	
239	aceite claro		1674	354,2 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
240	aceite rojo oscuro		1675	354,3 (M+1)	
241	sólido de apariencia tostada	104-107		326,1 (M+1)	

270

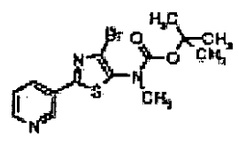
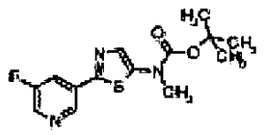
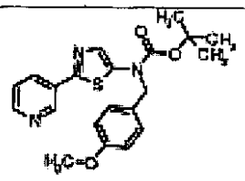
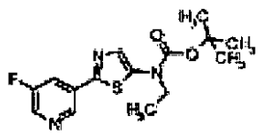
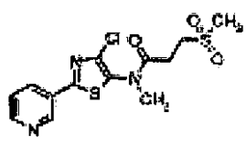
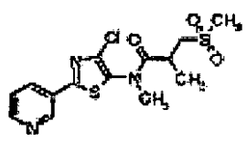
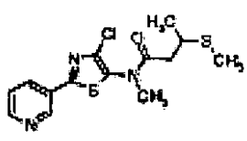
242	sólido blanco	88-91		372,1 (M+2)	
243	sólido amarillo	148-151	1682	310,2 (M+1)	
244	sólido beige	124-126		397,9 (M+1)	
245	sólido rosa claro	89-92		323,8 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
246	aceite viscoso claro		1684	362,5 (M+1)	
247	aceite amarillo claro		1680	377,3 (M+1)	
248	aceite oscuro		1684,18	342,1 (M+1)	

271

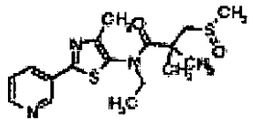
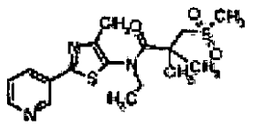
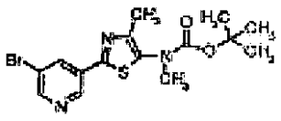
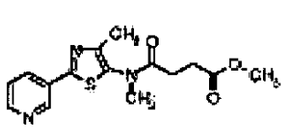
249	aceite claro		1641	387,9 (M+1)	
250	aceite claro		1646	382,9 (M+1)	
251	sólido blanco	74-76		386,2 (M+2)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
252	aceite claro		1715	320,3 (M+1)	

272

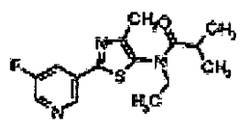
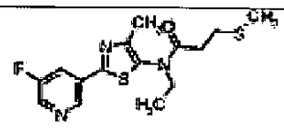
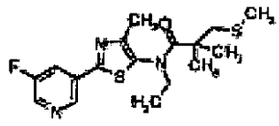
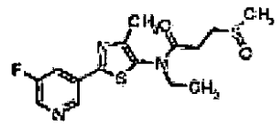
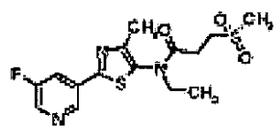
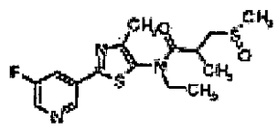
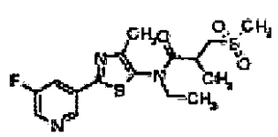
253	sólido naranja		1678	308,6 (M+1)	
254	aceite rojo claro		1675	341,6 (M+1)	
255	aceite rojo		1653	368,6 (M+1)	
256	aceite amarillo pálido		1673	356,2 (M+1)	
257	aceite amarillo pálido		1675	372,2 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
258	aceite amarillo		1670	370,2 (M+1)	
259	sólido claro	148,7156,9	1676	386,2 (M+1)	

273

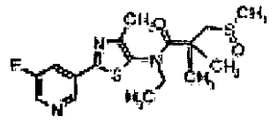
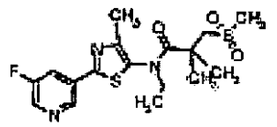
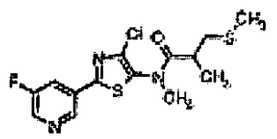
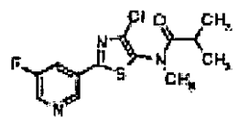
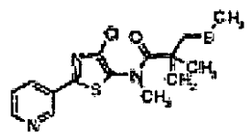
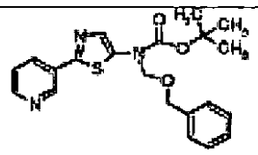
260	aceite amarillo claro		1645	384,2 (M+1)	
261	aceite claro		1648	400,2 (M+1)	
262	aceite amarillo		1684	360,2 (M+1)	
263	sólido amarillo claro	123-125		314,2 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
264	sólido amarillo claro	103-106		356,2 (M+1)	
265	sólido rosa	98-99		398,3 (M+1)	

274

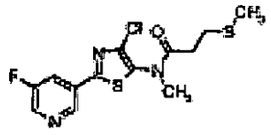
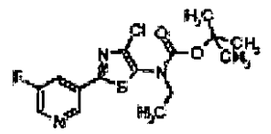
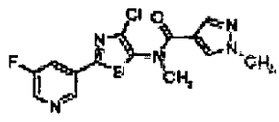
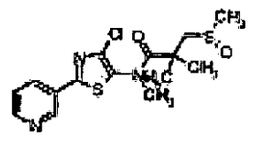
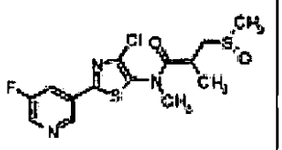
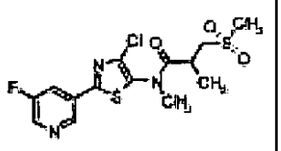
266	aceite amarillo		1698	346,2 (M+1)	
267	aceite rojo oscuro		1718	358,2 (M+1)	
268	sólido amarillo	151-155		352,2 (M+1)	
269	goma clara		1653	372,2 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
270	goma amarilla clara		1680	376,2 (M+1)	
271	sólido blanco	151-154	1686	392,2 (M+1)	

275

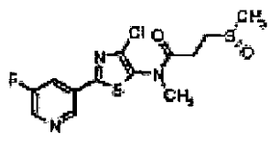
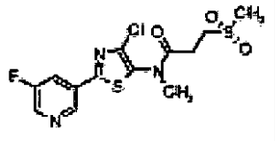
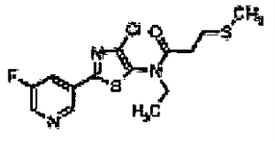
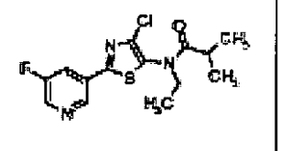
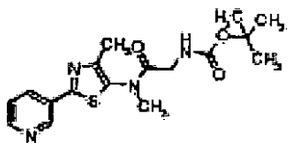
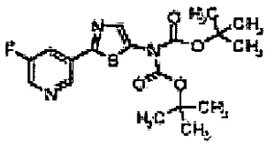
272	sólido beige	123-126		362,2 (M+1)	
273	goma amarilla		1684	378,1 (M+1)	
274	aceite rojo		1684	360,2 (M+1)	
275	aceite rojo		1685	328,2 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
276	aceite naranja		1713, 1692	363,3 (M+1)	
277	sólido blancuzco	94-96		396,3 (M+1)	

276

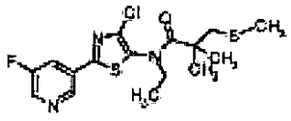
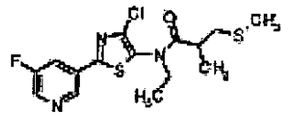
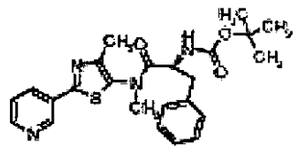
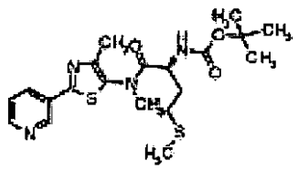
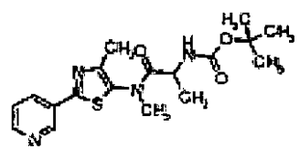
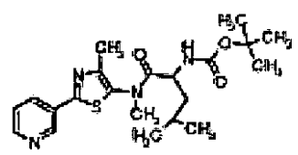
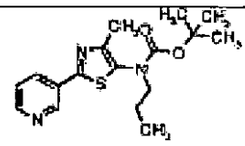
278	aceite rojo		1660	388,2 (M+1)	
279	aceite naranja		1681	374,2 (M+1)	
280	goma clara		1709, 1672	453,4 (M+1)	
281	aceite amarillo		1710, 1678	437,3 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
282	goma amarilla			377,3 (M+1)	
283	aceite amarillo pálido		1710, 1677		
284	aceite amarillo		1729,59	334,3 (M+1)	

277

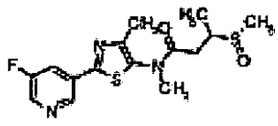
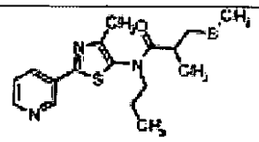
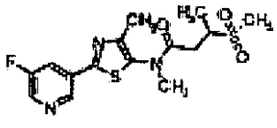
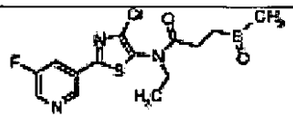
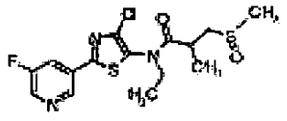
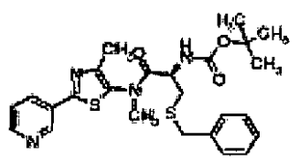
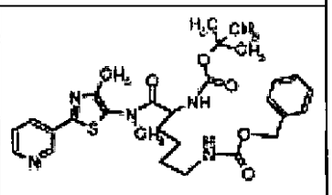
285	aceite claro		1675,42	356,2 (M+1)	
286	aceite claro		1674,32	350,3 (M+1)	
287	aceite claro		1677,01	356,2 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
288	goma naranja		1682	376,2 (M+1)	
289	goma incolora		1687	390,2 (M+1)	
290	aceite amarillo pálido		1711, 1678	499,4 (M+1)	
291	goma amarilla		1707, 1675	568,5 (M+1)	

278

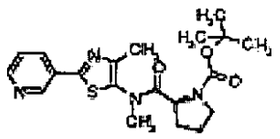
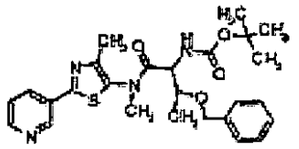
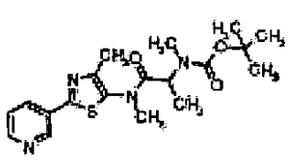
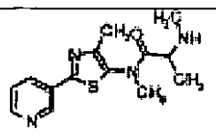
292	aceite amarillo		1695	403,3 (M+1)	
293	aceite rojo		1712, 1674	497,4 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
294	goma clara		1684	391,3 (M+1)	
295	aceite claro		1671	291,3 (M+1)	

279

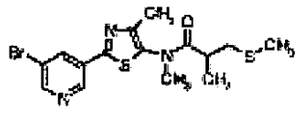
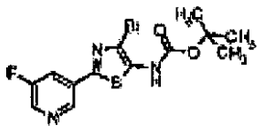
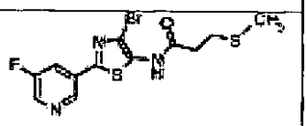
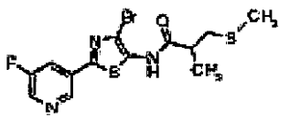
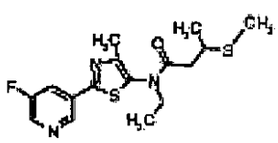
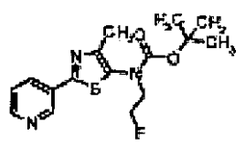
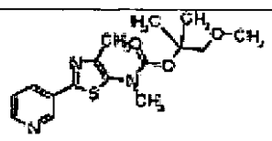
296	sólido amarillo	79-81		402,2 (M+2)	
297	sólido blanco	164-166		376,2 (M+1)	
298	sólido blanco	160-163		378,1 (M+2)	
299	goma amarilla		3163, 3057, 2919, 1679	391,9 (M+2)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
300	aceite amarillo			354,3 (M+1)	
301	aceite amarillo		1714,5	338,3 (M+1)	
302	aceite		1713,23	336,3 (M+1)	

280

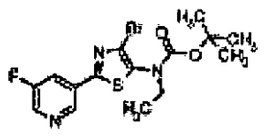
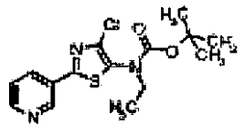
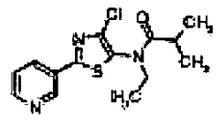
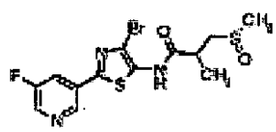
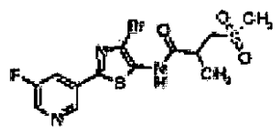
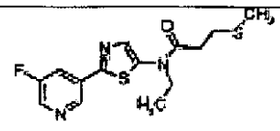
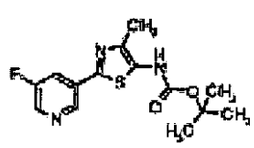
303	aceite amarillo pálido		1720	403,2 (M+1)	
304	aceite rojo		1718	340,3 (M+1)	
305	aceite rojo		1679	342,2 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
306	sólido blanco	172-175		408,1 (M+2)	
307	sólido beige	185-188		424 (M+2)	
308	sólido beige	78-81		326,2 (M+1)	
309	sólido cristalino amarillo pálido	160-161		310,1 (M+1)	

281

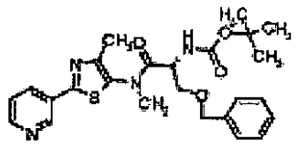
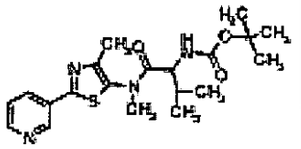
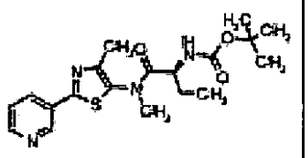
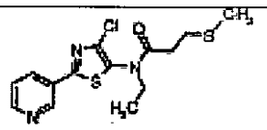
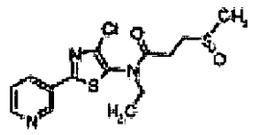
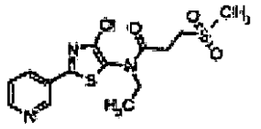
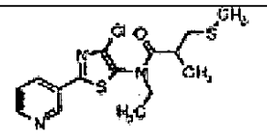
310	aceite amarillo		1712, 1680	484,4 (M+1)	
311	aceite claro		1711, 1692	405,4 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	Estructura molecular
312	aceite amarillo pálido		1711, 1679	391,4 (M+1)	
313	aceite rojo		1680	342,2 (M+1)	
314	aceite naranja		1680	358,3 (M+1)	
315	aceite amarillo		1681	374,3 (M+1)	
316	aceite naranja	79-81		356,3 (M+1)	

282

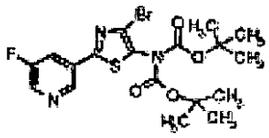
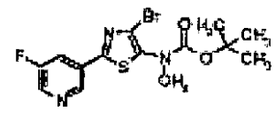
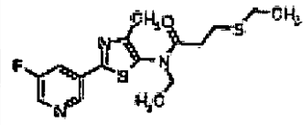
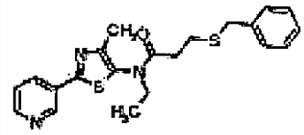
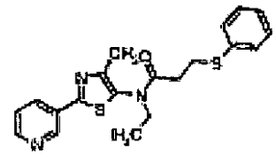
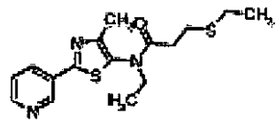
317	sólido blancuzco	154-156		476,2 (M+2)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
318	sólido de apariencia tostada	108-110		390,2 (M+2)	
319	aceite amarillo		1676,65	354,3 (M+1)	
320	aceite amarronado		1673,91	398,3 (M+1)	
321	aceite amarronado		1674,03	384,3 (M+1)	
322	aceite amarillo		1675,46	336,3 (M+1)	

283

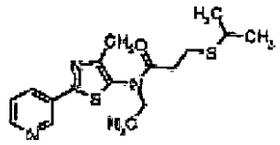
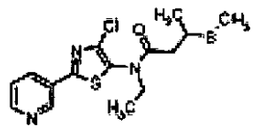
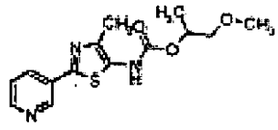
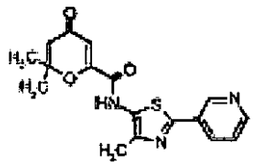
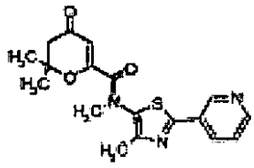
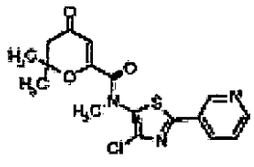
323	aceite amarillo		1676,25	350,6 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	Estructura molecular
324	aceite marrón		1681,22	356,2 (M+1)	
325	sólido amarillo	106-111		308,3 (M+1)	
326			2979, 2938, 1718, 1670	344,2 (M+1)	
327			1718, 1675	358,3 (M+1)	
328			1678	378,2 (M+1)	

784

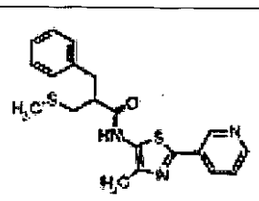
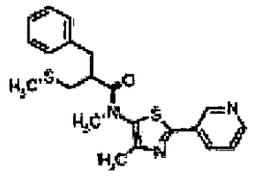
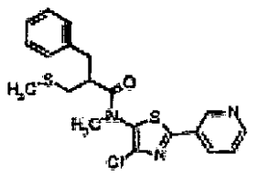
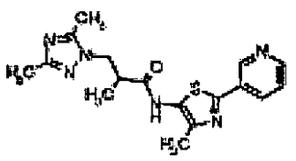
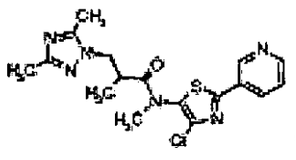
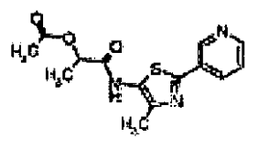
329			3197, 2917, 1665	384,2 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
330			1669	398,3 (M+1)	
331			1677	418,2 (M+1)	
332			3247, 2985, 1697	357,3 (M+1)	
333			1678	391,2 (M+1)	
334			3448, 1748	306,2 (M+1)	

285

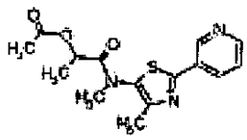
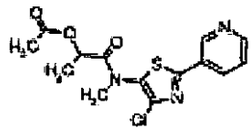
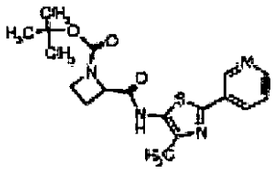
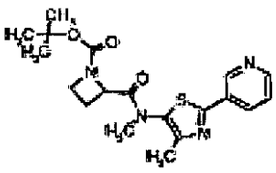
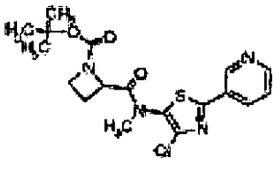
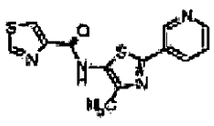
335			1743, 1692	320,3 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
336			1742, 1699	340,2 (M+1)	
337			3209, 2976, 1682, 1661	375,3 (M+1)	
338			1701	389,3 (M+1)	
339			1669	409,2 (M+1)	
340			3346, 1669	303,2 (M+1)	

286

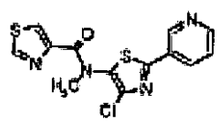
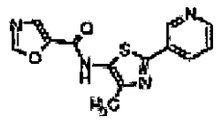
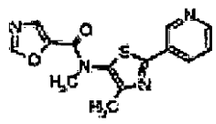
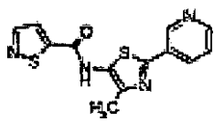
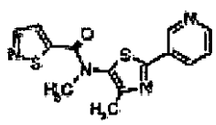
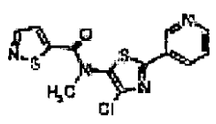
341			1658	337,1 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	Estructura molecular
342			3389, 1667	287,2 (M+1)	
343			1665	301,2 (M+1)	
344			3167, 2937, 1641	303,2 (M+1)	
345			1654	317,2 (M+1)	
346			1659	337,1 (M+1)	

287

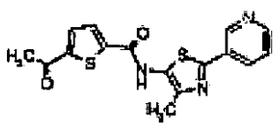
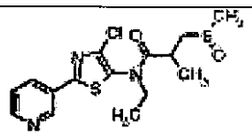
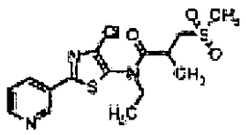
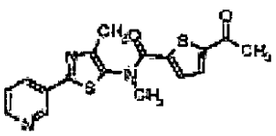
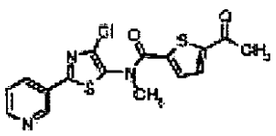
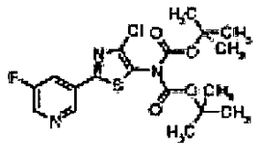
347			3173, 2975, 1658, 1637	344,2 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
348	aceite amarillo		1679	372,2 (M+1)	
349	sólido blanco	152-154		388,2 (M+1)	
350	aceite amarillo		1668, 1643	358,2 (M+1)	
351	aceite amarillo pálido		1669, 1640	378,2 (M+1)	
352	sólido blancuzco	125-128		430,2 (M+1)	

288

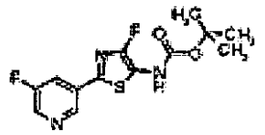
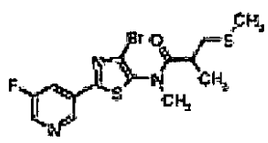
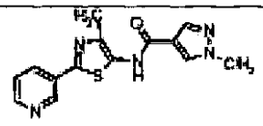
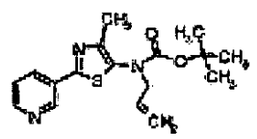
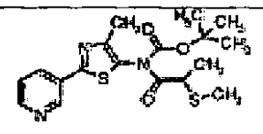
353	sólido amarillo pálido	188-191		258,1 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
354	aceite rojo		1682	406,1 (M+1)	
355	sólido amarillo pálido	219-222		300,3 (M+1)	
356	sólido blanco	72-76		333 (M+2)	
357	aceite de apariencia			394 (M+1)	

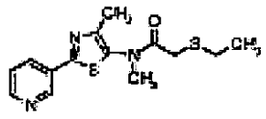
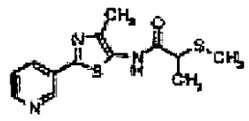
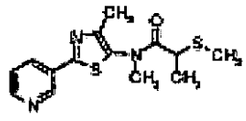
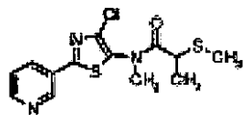
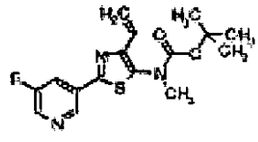
	tostada				
358	aceite marrón		1673	308 (M+1)	
359	sólido de apariencia tostada	135-138	1665	294 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
360	sólido de apariencia tostada y pegajoso		1673	308 (M+1)	
361	sólido de apariencia tostada	97-104	1663	328 (M+1)	
363	aceite amarillo pálido		1685	336,3 (M+1)	
			3258, 3072,		

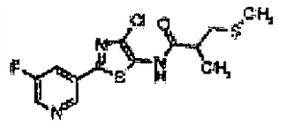
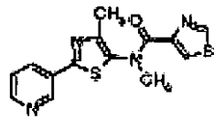
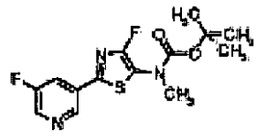
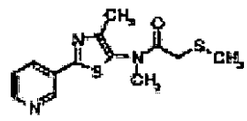
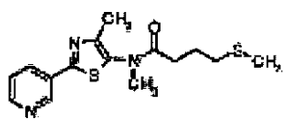
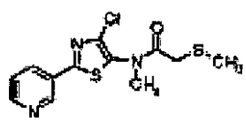
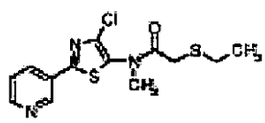
364	goma amarilla		2977, 2919, 1682	346,2 (M+1)	
365	aceite amarillo		1655	317,2 (M+1)	
366	sólido amarillo	81-84		328,2 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
367	aceite amarillo		1672	294,4 (M+1)	
368	aceite marrón		1677	322 (M+1)	
369	sólido de apariencia tostada	111-114	1661	316 (M+2)	
370	sólido de apariencia tostada	68-71	1667	328,2 (M+1)	

291

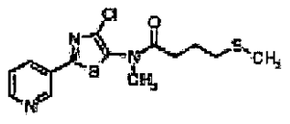
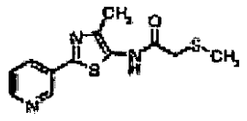
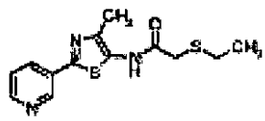
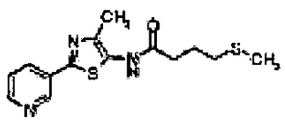
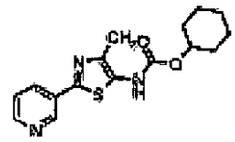
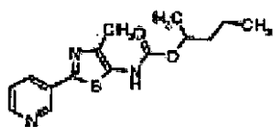
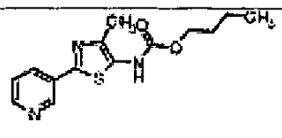
371	aceite marrón		1684	344 (M+2)	
372	sólido amarillo claro	164-167	1674	282,4 (M+2)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
373	sólido amarillo	157-158	1668	294 (M+1)	
374	sólido amarillo	110-112	1642	308 (M+1)	
375	sólido amarillo	163-167		319,3 (M+2)	
376	sólido amarillo claro	88-94		306,3 (M+1)	
377	sólido amarillo	108-110		292 (M+1)	

292

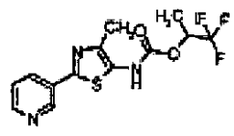
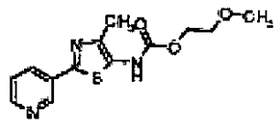
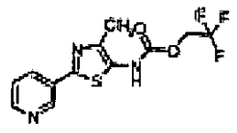
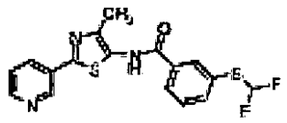
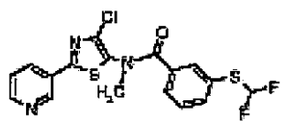
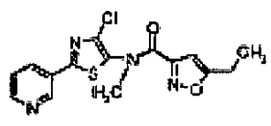
378	sólido amarillo	133-137		332,3 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
379	sólido amarillo	131-134		294,2 (M+1)	
380	sólido amarillo	170-178		318,2 (M+1)	
381	sólido amarillo esponjoso	158-159		376,2, 378,2	
382	aceite amarillo pálido			412,2	
383	sólido color óxido	121-124		349,2	

293

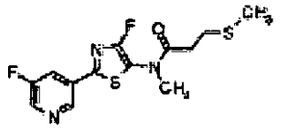
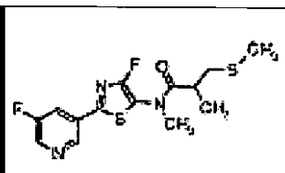
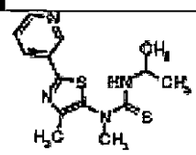
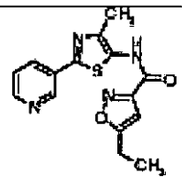
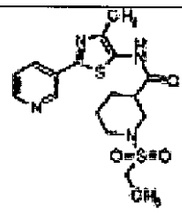
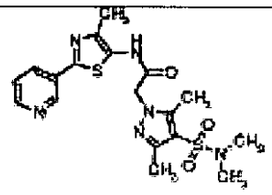
384	aceite naranja		1684	331,4 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
385	aceite amarillo		1683	345,5 (M+1)	
386	sólido blanco	163-164		307,3	
387	sólido amarillo pálido	129-130		315,3, 314,3	
388	sólido amarillo pálido	190-194		395,4, 393,4	
389	sólido blancuzco	214-215		435	

294

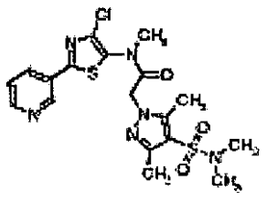
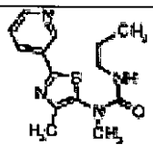
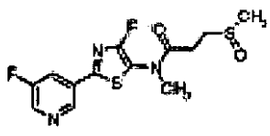
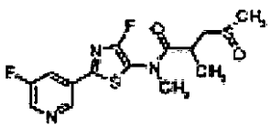
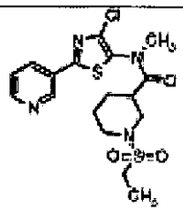
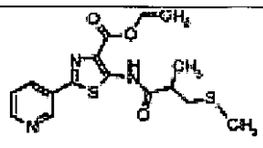
390	sólido blancuzco	185-186		468,08	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
391	sólido amarillo	150-151		290,12	
392	sólido blanco	113-116		346,1 (M+1)	
393	goma color amarillo pálido		1682	381,9 (M+1)	
394	vidrio naranja		1675	429,3	
395	sólido blanco	93-101		366,1 (M+1)	

295

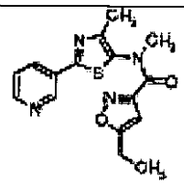
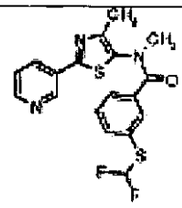
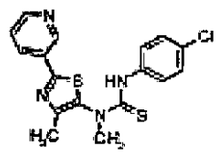
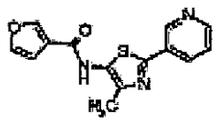
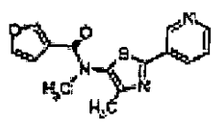
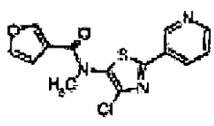
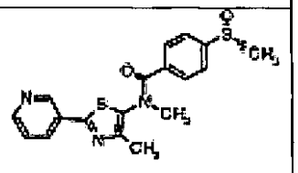
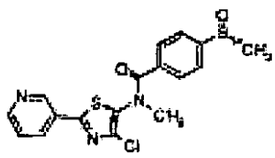
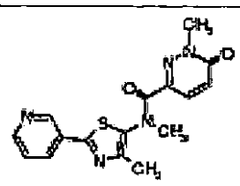
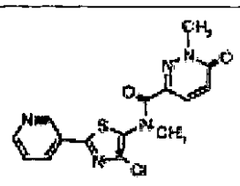
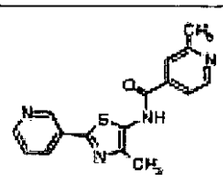
396	sólido blancuzco	97-98		331	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
397	aceite de apariencia tostada		1663	391,06	
398	sólido blanco	53-54		374,04	
399			1653,05	286,2 (M+1)	
400			1658,56	300,2 (M+1)	
401			1668,99	320,2 (M+1)	
402			1657,88	372,3 (M+1)	

296

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	Estructura molecular
403			1664,94	392,2 (M+1)	
404			1662,35	342,3 (M+1)	
405			1673,28	362,2 (M+1)	
406			1665	311,3 (M+1)	

297

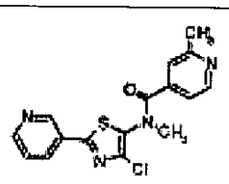
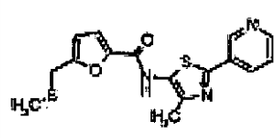
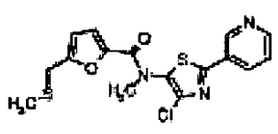
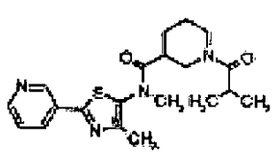
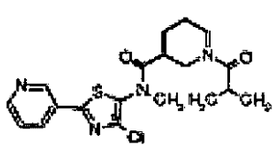
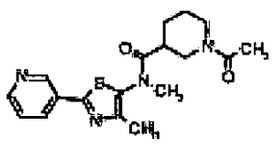
407			1674	345,2 (M+1)	
408			1660,22	346,2 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
409			1713,63	380,2 (M+1)	
410			1668,86	387,3 (M+1)	
411			1676,13	407,3 (M+1)	
412			1668,23	359,3 (M+1)	

298

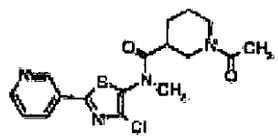
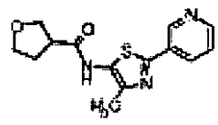
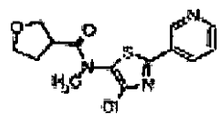
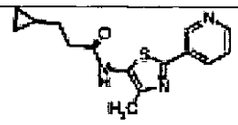
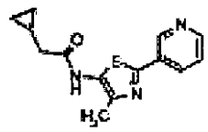
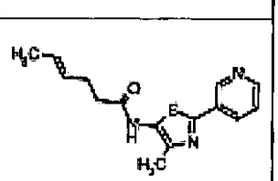
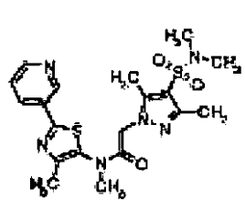
413			1675,32	379,3 (M+1)	
414			1648	345,3 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
415				324,2 (M+1)	
416			1668,03	288,3 (M+1)	
417			1672,2	274,2 (M+1)	
418			1672,45	288,3 (M+1)	
420	vidrio de apariencia tostada		1695	451,2	

299

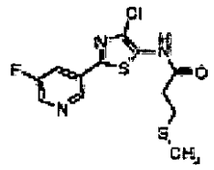
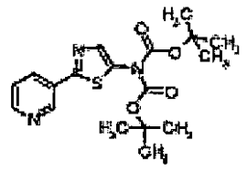
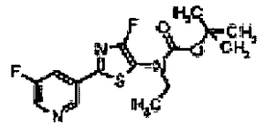
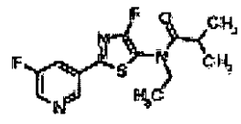
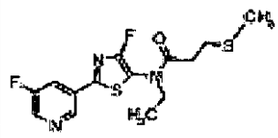
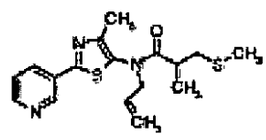
421	sólido blancuzco	153-154		332, 330	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
422	sólido beige	114-117		378,3 (M+1)	
423	aceite amarillo		1718	342,3 (M+1)	
424	goma naranja		1684	312,3 (M+1)	
425	aceite amarillo		1684	344,2 (M+1)	
426	aceite de apariencia tostada			348 (M+1)	

300

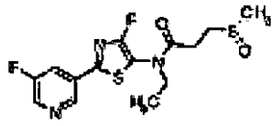
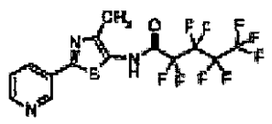
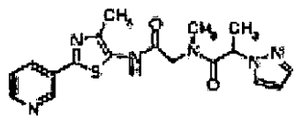
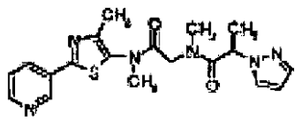
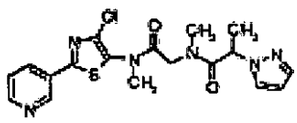
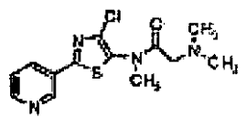
427	aceite amarillo		1676	360,2	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
428			1708	438 (M+1)	
429			1652	385 (M+1)	
430			1689	399 (M+1)	
431			1695	419 (M+1)	
432			1691	311 (M+1)	

301

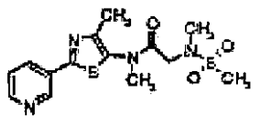
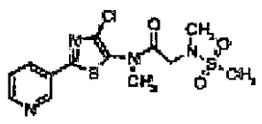
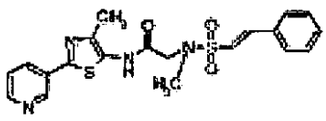
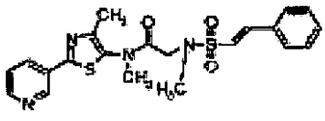
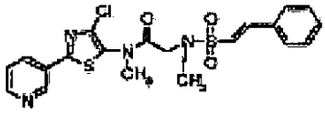
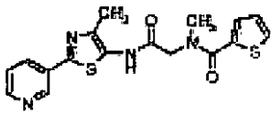
433			1686	355 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
434			1696	375 (M+1), 377 (M+3)	
435			1683	429 (M+1)	
436			1688	443 (M+1)	
437			1695	463 (M+1)	
438			1670	373 (M+1)	

302

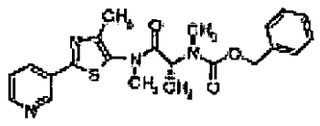
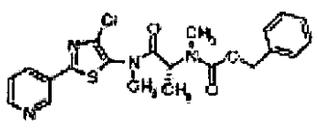
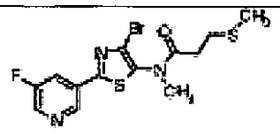
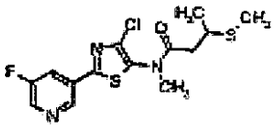
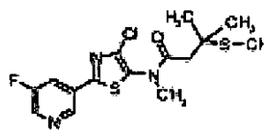
439			1702	426 (M+2)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
440			1692	445 (M+1)	
441	aceite naranja		1686	392,1 (M+2)	
442	aceite amarillo		1675,84		
443	sólido blanco		1673,55	375,84 (M+2)	

303

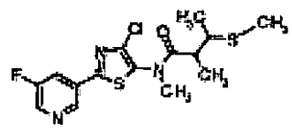
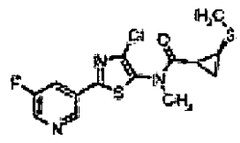
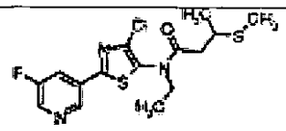
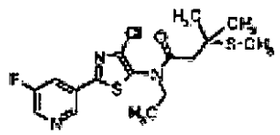
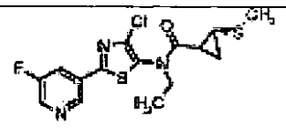
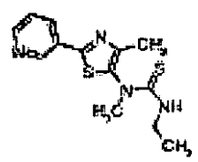
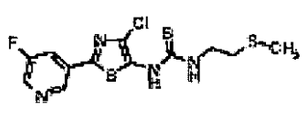
444	sólido blanco		1673,04	375,8 (M+2)	
445	aceite naranja		1677,42	357,87 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
446	aceite oscuro		1683,62	375,8 (M+2)	
447	aceite oscuro		1685,07	387,9 ((M+1)	
448	aceite oscuro		1675,15	372,06 (M+1)	
449	sólido naranja	137-140			
450	sólido marrón			361,98	

364

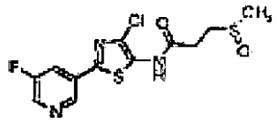
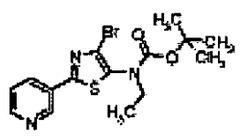
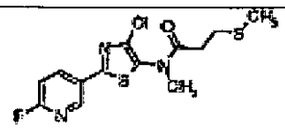
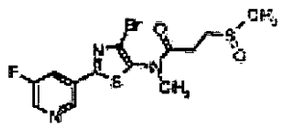
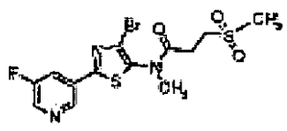
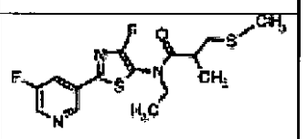
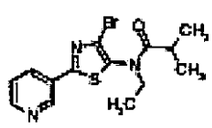
451	sólido blanco esponjoso	184-185		348, 346	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
452	aceite naranja		1717	384,1 (M+2)	
453	aceite		1685	346,2 (M+1)	
454	sólido blanco	170-173		408 (M+1)	
455	sólido blancuzco	198-201		424,1 (M+1)	
456	aceite amarillo		1682	358,3 (M+1)	
457	aceite naranja		1683	356,2 (M+2)	

305

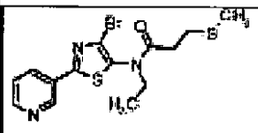
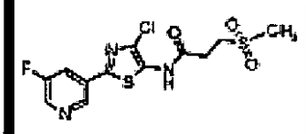
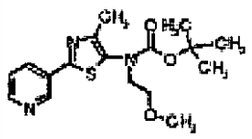
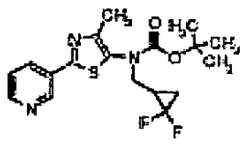
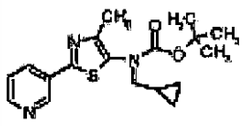
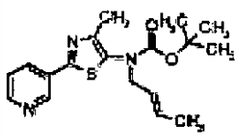
Tabla 1					
Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
458	aceite amarillo		1683	388,2 (M+2)	
459	sólido blanco	239-240		364, 362	
460	aceite de apariencia tostada		1713	350 (M+1)	
461	aceite de apariencia tostada			383 (M+2)	
462	aceite de apariencia tostada			347 (M+2)	
463	aceite de apariencia tostada			347 (M+2)	

Tabla 1

306

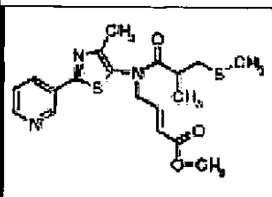
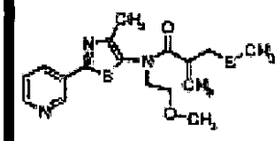
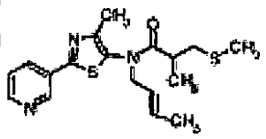
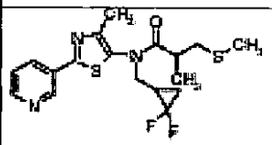
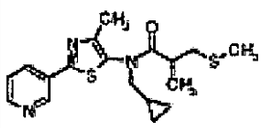
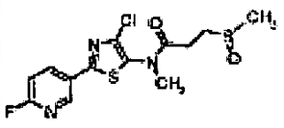
Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
464	aceite marrón			406 (M+1)	
465	aceite de apariencia tostada			366 (M+1)	
466	aceite amarillo claro		1674	362 (M+2)	
467	Aceite de apariencia tostada		1677	400 (M+2)	
468	aceite de apariencia tostada		1674	362 (M+1)	
469	aceite amarillo claro		1684	362,1 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**

307

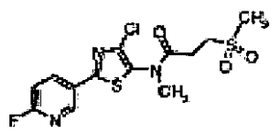
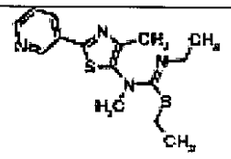
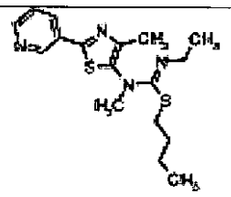
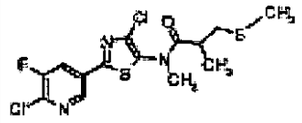
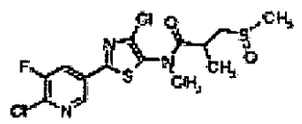
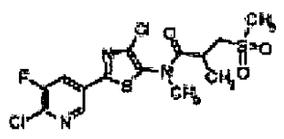
470	sólido blanco	42-46	1672	378,1 (M+1)	
471	aceite claro			321,8 (M+1)	
472	aceite naranja			349,5 (M+1)	
473	aceite amarillo		1683	394,2 (M+1)	
474	sólido amarillo claro	30-35	1682	410,1 (M+1)	
475	sólido blanco	55-61	1683	426 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**

308

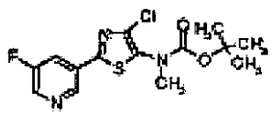
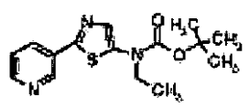
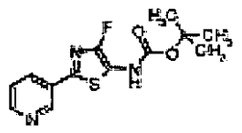
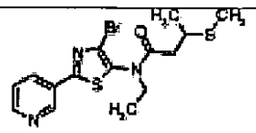
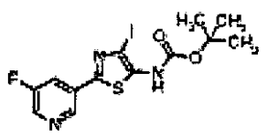
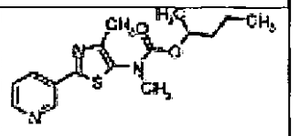
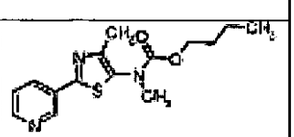
476	sólido amarillo claro	119-120	1723,48	344,53 (M+1)	
477	sólido marrón rojizo	65-67		306,1 (M+1)	
478	sólido amarillo oscuro	184-186		296,2 (M+1)	
480	aceite naranja		1682	402,1 (M+2)	
481	sólido amarillo sucio	148-149		422,1 (M+1), 420,2 (M-1),	
482	aceite amarillo		1715,43	320,3 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
483	aceite amarillo		1719,48	306,3 (M+1)	

309

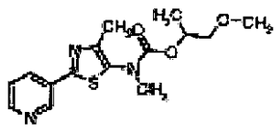
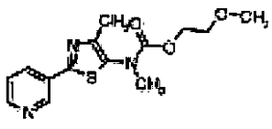
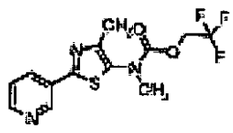
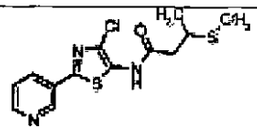
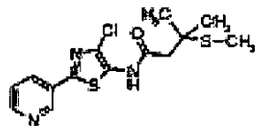
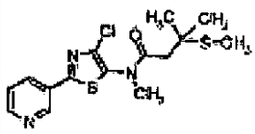
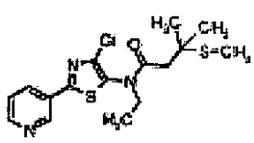
484	aceite amarillo		1716,41	322,2 (M+1)	
485	aceite amarillo		1719,95	308,2 (M+1)	
486	aceite amarillo		1737,4	332,2 (M+1)	
487	sólido marrón	120-125		328,1 (M+1)	
488	sólido de apariencia tostada	113-115		342,2 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
489	semisólido amarillo		1678,14	356,1 (M+1)	
490	aceite amarillo		1683,6	370,1 (M+1)	

310

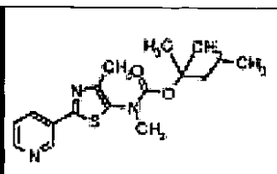
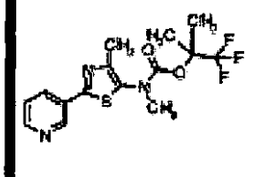
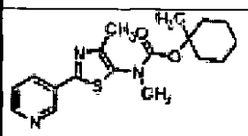
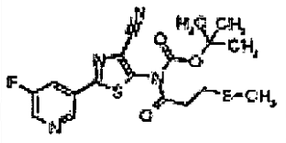
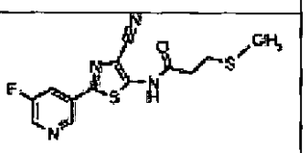
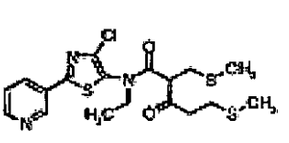
491	sólido amarillo	65-69		334,2 (M+1)	
492	aceite amarillo		1731,07	360,4 (M+1)	
493	aceite amarillo		1715,81	346,2 (M+1)	
494	sólido amarillo	105-106		423,2 (M+1), 422,1 (M-1);	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
495	sólido amarillo	219-220		323,1 (M+1), 322,1 (M-1);	
496	aceite marrón			444,2 (M+1)	

311

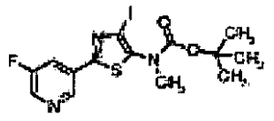
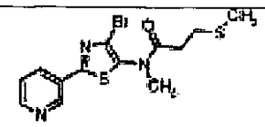
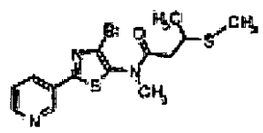
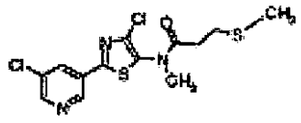
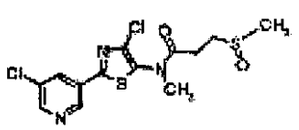
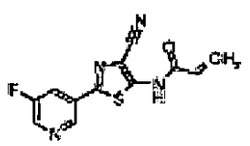
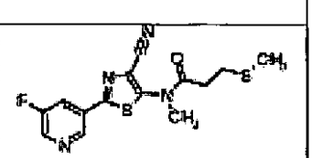
497	sólido amarillo	70-71		436,1 (M+1)	
498	aceite naranja		1683	374 (M+2)	
499	aceite naranja oscuro		1684	388 (M+2)	
500	aceite amarillo claro		1686	362,1 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
501	aceite incoloro		1684	378 (M+1)	
502	sólido amarillo	231-232		275,1 (M+1), 273,1 (M-1)	
503	sólido amarillo	97-98		336,1 (M+1)+;	

312

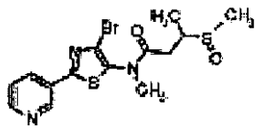
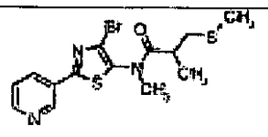
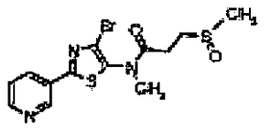
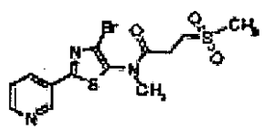
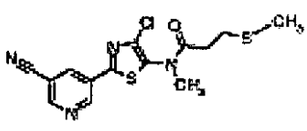
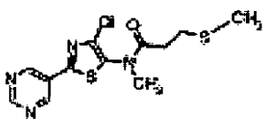
504	espuma amarilla		1681	404 (M+2)	
505	aceite rojo		1681	388 (M+2)	
506	aceite amarillo		1682	390 (M+2)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
507	espuma blanca		1683	406 (M+2)	
508	aceite rojo		1684, 2237	353,0 (M+1)	
509	aceite amarillo claro		1674	329,1 (M+1)	

313

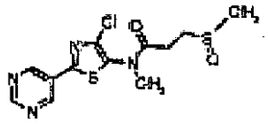
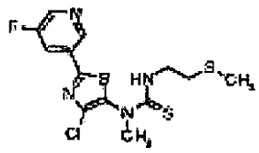
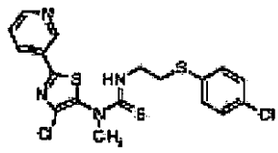
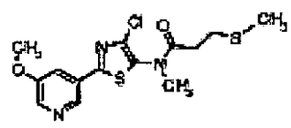
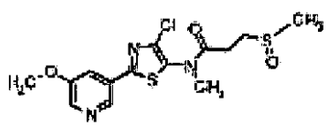
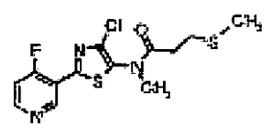
510	sólido blanco	137-140	1684	345,1 (M+1)	
511	sólido marrón anaranjado pegajoso		1513	377, 375	
512	aceite marrón		1521	457, 455	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
513	aceite amarillo claro		1648	358,1 (M+1)	
514	sólido amorfo blanco		1683	374,1 (M+1)	
515	sólido blancuzco	74-76	1648	346,1 (M+1)	

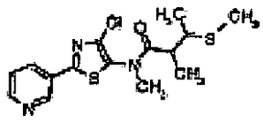
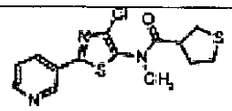
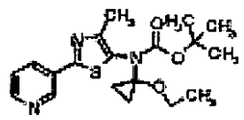
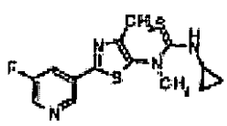
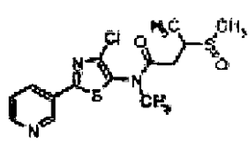
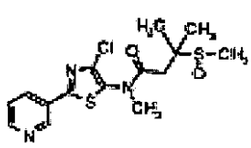
516	aceite naranja		1682,18	356,1 (M+1)	
517	aceite amarillo		1681,17	340,1 (M+1)	
518	aceite de apariencia tostada		1724	377 (M+2)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	Estructura molecular
519	sólido amarillo	117-119		323,4 (M+1)	
520	aceite amarillo claro		1683,5	358,1 (M+1)	
521	aceite amarillo claro		1683,77	372,1 (M+1)	

315

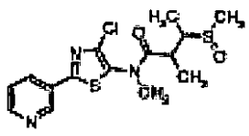
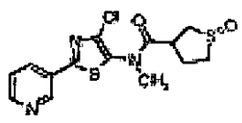
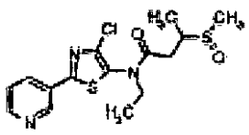
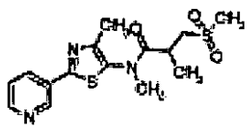
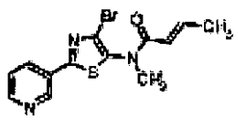
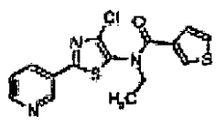
522			1679	372,1 (M+1)	
523	aceite amarillo claro		1678,82	356,1 (M+1)	
524	aceite amarillo claro		1681,3	372,1 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
525	aceite claro espeso		1682	354,1 (M+1)	
526	sólido amarillo pálido	121-125	1678	338 (M+1)	
527	aceite amarillo claro		1660	350,1 (M+1)	

316

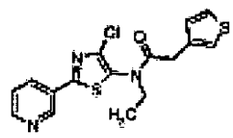
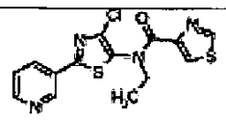
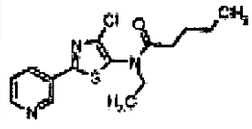
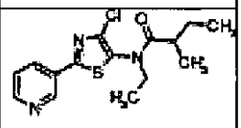
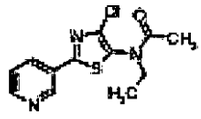
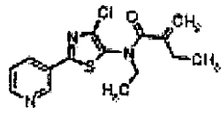
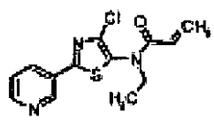
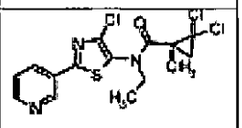
528	aceite amarillo claro		1683	364,1 (M+1)	
529	sólido blanco	82-86	1660	351,1 (M+1)	
530	aceite amarillo		1686	324,1 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
531	aceite marrón		1684	324,1 (M+1)	
533	aceite naranja		1688	282,1 (M+1)	
534	aceite naranja		1671	322,1 (M+1)	
535	aceite marrón		1675	294,1 (M+1)	
536	sólido amarillo	144-146		392 (M+1)	

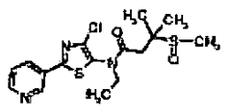
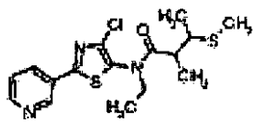
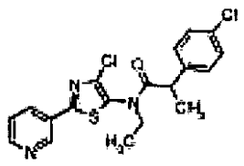
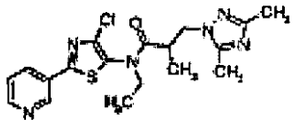
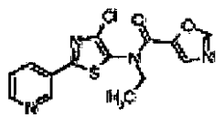
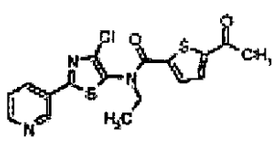
537	aceite amarillo claro		1679,81	386,1 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
538	aceite oscuro		1679,94	370,1 (M+1)	
540	aceite amarillo		1683	406,1 (M+1)	
541	sólido blanco	102-105	1674	405,2 (M+1)	
542	sólido amorfo amarillo		1668	335,1 (M+1)	
543	sólido amorfo amarillo		1669	392,1 (M+1)	

318

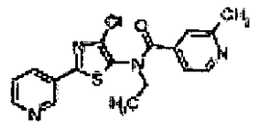
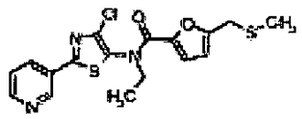
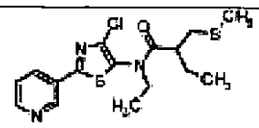
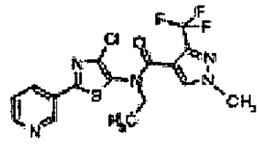
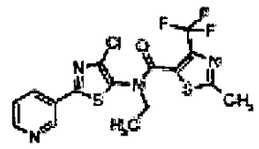
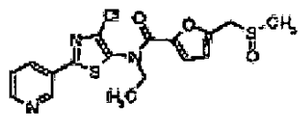
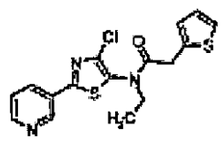
544	aceite amarillo claro		1675	359,1 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
545	aceite amarillo claro		1657	394,1 (M+1)	
546	sólido marrón		2977	326 (M+1)	
547	sólido blanco	110-111	1675	415,9 (M+1)	
548	sólido amarillo claro	102-103	1674	432,8 (M+1)	
549	aceite incoloro		2925 1650	409,9 (M+1)	
550	aceite marrón		1681	363,9 (M+1)	

319

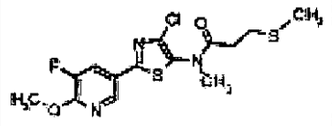
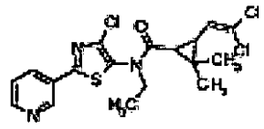
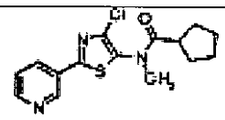
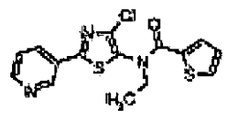
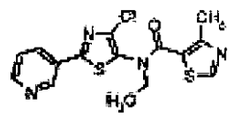
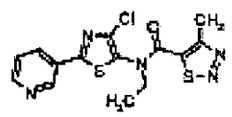
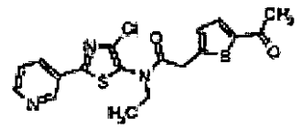
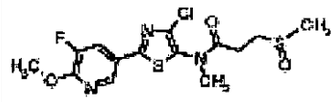
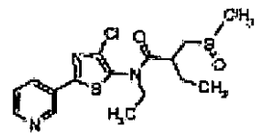
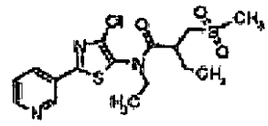
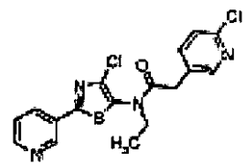
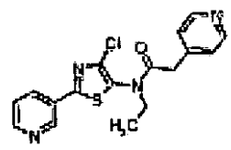
Tabla 1					
Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
551	sólido blanco	92-94	1681	375,9 (M+1)	
552	aceite amarillo		1675,25	431,9 (M+1)	
553	aceite oscuro		1682,96	321,9 (M+1)	
554	aceite amarillo claro		1645	349,8 (M+1)	
555	aceite amarillo claro		1660	365,0 (M+1)	
556	aceite amarillo claro		1668	365,9 (M+1)	

Tabla 1					
Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS	**Estructura molecular**

320

				m/z)	
557	aceite rojo		1683	405,9 (M+1)	
558	sólido blanco	132-135	1684	391,9 (M+1)	
559	aceite amarillo pálido		1674	386 (M+1)	
560	aceite amarillo pálido		1675	402 (M+1)	
561	aceite marrón oscuro		1684	392,9 (M+1)	
562	aceite marrón oscuro		2926 1681	358,9 (M+1)	

321

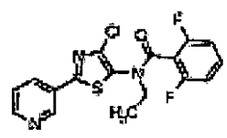
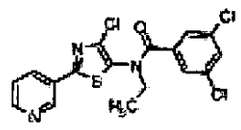
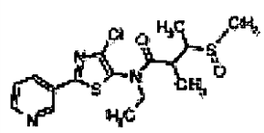
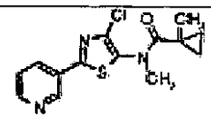
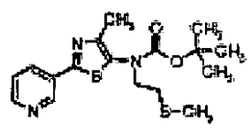
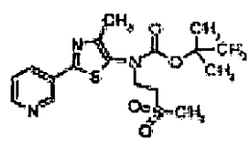
Tabla 1					
Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
563	aceite amarillo claro		1683	379,9 (M+1)	
564	sólido blanco	172-174	1674	413,8 (M+1)	
565	aceite amarillo		1673,19	388,0 (M+2)	
566	aceite amarillo		1669,72	307,98 (M+1)	
567	sólido de apariencia tostada	63-68		367,6 (M+1)	
568	aceite claro			398 (M+1)	

Tabla 1					
Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS	**Estructura molecular**

322

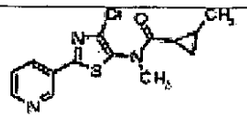
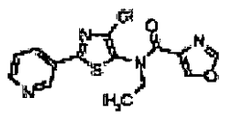
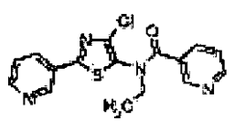
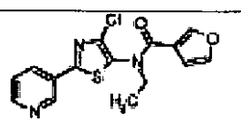
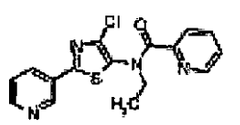
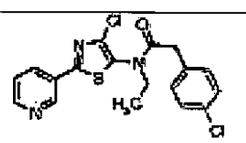
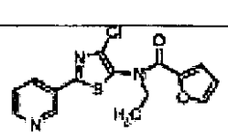
				m/z)	
569	aceite oscuro		1675,09	307,98 (M+1)	
570	sólido amarillo	118-120	1658	335,1 (M+1)	
571	aceite incoloro		1669	345,1 (M+1)	
573	aceite amarillo		1656	334,0 (M+1)	
574	aceite marrón oscuro		1669	345,5 (M+1)	
575	aceite amarillo		1684	394,0 (M+2)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
576	aceite amarillo		1658	336,0 (M+2)	

323

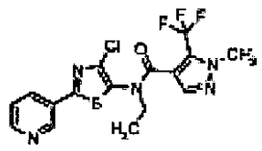
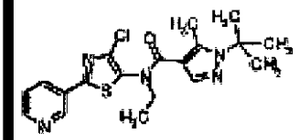
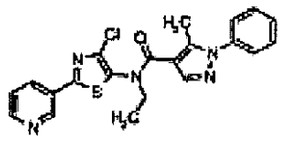
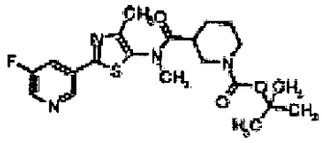
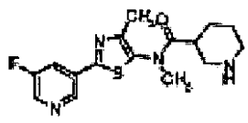
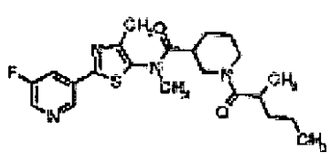
577	sólido blanco	115-117	1672	418,0 (M+2)	
578	aceite amarillo		1659	404,1 (M+1)	
579	sólido amarillo	46-49	1653	425,5 (M+1)	
580	sólido amarillo	51-60		435,5 (M+1)	
581	aceite amarillo			334,5 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
582	aceite claro			433,5 (M+1)	

324

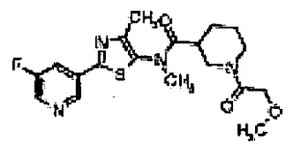
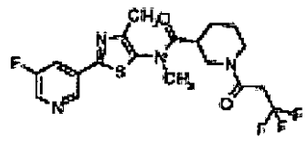
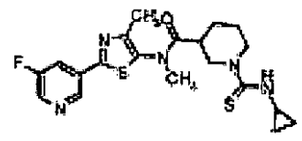
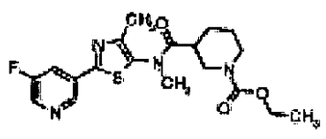
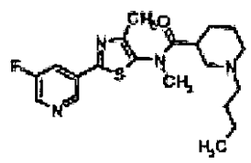
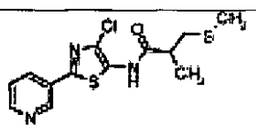
583	aceite claro			407,4 (M+1)	
584	aceite claro			445,4 (M+1)	
585	sólido blancuzco	190-192		434,5 (M+1)	
586	aceite amarillo			407,4 (M+1)	
587	semisólido naranja			391,5 (M+1)	

Tabla 1

Número de compuesto	Apariencia	pf (°C)	IR	EM (ESIMS m/z)	**Estructura molecular**
588			1681,88	328,05 (M+1)	

325

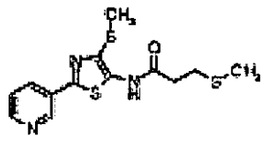
589	sólido amarillo	72-74		326,1 (M+1), 324,1 (M-1)	

Tabla 2: Resultados biológicos

Número de compuesto	MYZUPE 200 ppm	APHIGO 200 ppm	BEMITA 200 ppm
1	B	C	A
2	B	C	B
3	B	C	B
4	B	C	B
5	C	C	C
6	B	C	B
7	B	C	B
8	A	C	C
9	A	C	A
10	B	C	A
11	B	C	C

Tabla 2: Resultados biológicos			
Número de compuesto	MYZUPE 200 ppm	APHIGO 200 ppm	BEMITA 200 ppm
12	A	C	A
13	A	C	A
14	B	C	A
15	A	C	A
16	B	C	A
17	A	C	A
18	A	C	A
19	A	B	B
20	A	C	A
21	A	C	A
22	B	C	B
23	A	C	B
24	A	C	A
25	A	C	B
26	B	C	B
27	A	C	B

327

Tabla 2: Resultados biológicos			
Número de compuesto	MYZUPE 200 ppm	APHIGO 200 ppm	BEMITA 200 ppm
28	A	C	A
29	A	C	A
30	A	C	B
31	A	C	A
32	A	C	A
33	B	C	A
34	A	C	A
35	A	C	A
36	A	C	A
37	A	C	A
38	A	C	A
39	A	C	A
40	A	C	A
41	A	C	A
42	A	C	A
43	A	C	A

328

Tabla 2: Resultados biológicos			
Número de compuesto	MYZUPE 200 ppm	APHIGO 200 ppm	BEMITA 200 ppm
44	A	C	A
45	B	C	A
46	B	C	B
47	A	C	A
48	A	C	A
49	B	C	A
50	A	C	A
51	A	C	A
52	B	C	A
53	B	C	A
54	A	C	A
55	A	C	A
56	A	C	A
57	A	C	A
58	A	C	A
59	B	C	A

329

Tabla 2: Resultados biológicos			
Número de compuesto	MYZUPE 200 ppm	APHIGO 200 ppm	BEMITA 200 ppm
60	B	C	B
61	B	C	B
62	B	C	B
63	B	C	B
64	B	C	B
65	B	C	B
66	A	C	A
67	B	C	B
68	A	C	A
69	B	C	A
70	B	C	B
71	A	C	C
72	A	C	B
73	A	C	A
74	A	C	A
75	A	C	B

330

Tabla 2: Resultados biológicos			
Número de compuesto	MYZUPE 200 ppm	APHIGO 200 ppm	BEMITA 200 ppm
76	A	C	A
77	A	C	B
78	A	C	B
79	A	C	B
80	A	C	A
81	A	C	A
82	A	C	B
83	A	C	A
84	A	C	C
85	A	C	A
86	A	C	A
87	A	C	A
88	A	C	A
89	B	C	A
90	A	C	A
91	A	C	A

331

Tabla 2: Resultados biológicos			
Número de compuesto	MYZUPE 200 ppm	APHIGO 200 ppm	BEMITA 200 ppm
92	A	C	B
93	A	C	B
94	A	C	B
95	A	C	A
96	A	C	A
97	A	C	A
98	A	C	A
99	A	C	A
100	A	C	B
101	A	C	A
120	C	C	C
133	A	C	B
134	A	C	B
135	A	C	B
136	A	C	B
137	B	C	B

Tabla 2: Resultados biológicos			
Número de compuesto	MYZUPE 200 ppm	APHIGO 200 ppm	BEMITA 200 ppm
138	A	C	A
139	A	C	A
140	A	C	B
141	A	C	A
142	A	C	B
143	A	C	B
144	A	C	B
145	A	C	B
146	A	C	B
147	A	C	B
148	A	C	B
149	B	C	B
150	A	C	B
151	B	C	B
152	B	C	B
153	B	C	A

333

Tabla 2: Resultados biológicos			
Número de compuesto	MYZUPE 200 ppm	APHIGO 200 ppm	BEMITA 200 ppm
154	B	C	B
155	B	C	B
156	A	C	B
157	B	C	B
158	B	C	B
159	A	C	A
160	B	C	B
161	B	C	B
162	A	C	A
163	A	C	B
164	A	C	B
165	A	C	A
166	A	C	A
167	B	C	A
168	A	C	A
169	B	C	A

Tabla 2: Resultados biológicos

Número de compuesto	MYZUPE 200 ppm	APHIGO 200 ppm	BEMITA 200 ppm
170	B	C	B
171	A	C	B
172	A	C	A
173	A	C	A
174	A	C	A
175	B	C	B
176	B	C	B
177	A	C	B
178	A	C	B
179	A	C	A
180	A	C	A
181	A	C	B
182	A	C	B
183	A	C	A
184	A	C	A
185	A	C	A

335

Tabla 2: Resultados biológicos			
Número de compuesto	MYZUPE 200 ppm	APHIGO 200 ppm	BEMITA 200 ppm
186	B	C	B
187	A	C	B
188	A	C	A
189	A	C	A
190	A	C	A
191	A	C	B
192	A	C	A
193	A	C	A
194	A	C	A
195	A	C	A
196	A	C	A
197	A	C	B
198	A	C	A
199	A	C	A
200	A	C	A
201	B	C	B

336

Tabla 2: Resultados biológicos			
Número de compuesto	MYZUPE 200 ppm	APHIGO 200 ppm	BEMITA 200 ppm
202	B	C	B
203	A	C	A
204	A	C	B
205	A	C	A
206	A	C	A
207	A	C	A
208	B	C	B
209	A	C	B
210	A	A	A
211	A	C	A
212	A	C	A
213	A	C	A
214	A	C	A
215	A	C	A
216	A	C	A
217	A	C	B

337

Tabla 2: Resultados biológicos			
Número de compuesto	MYZUPE 200 ppm	APHIGO 200 ppm	BEMITA 200 ppm
218	A	A	A
219	A	C	B
220	A	C	A
221	A	C	B
222	A	C	B
223	A	C	A
224	A	C	A
225	A	C	A
226	A	A	A
227	A	A	A
228	A	A	A
229	A	A	B
230	A	A	A
231	A	C	A
232	B	C	A
233	A	A	A

338

Tabla 2: Resultados biológicos			
Número de compuesto	MYZUPE 200 ppm	APHIGO 200 ppm	BEMITA 200 ppm
234	A	A	A
235	A	A	A
236	A	C	A
237	A	C	A
238	A	C	A
239	A	C	A
240	A	A	A
241	A	A	A
242	A	B	A
243	A	A	A
244	B	B	B
245	A	A	A
246	A	C	A
247	A	A	A
248	A	C	A
249	A	B	A

Tabla 2: Resultados biológicos			
Número de compuesto	MYZUPE 200 ppm	APHIGO 200 ppm	BEMITA 200 ppm
250	A	B	B
251	B	C	A
252	A	C	A
253	A	A	A
254	A	A	A
255	A	A	A
256	A	C	A
257	A	C	A
258	A	C	A
259	A	C	A
260	A	C	A
261	A	C	A
262	A	A	A
263	A	C	A
264	A	C	A
265	A	C	B

340

Tabla 2: Resultados biológicos			
Número de compuesto	MYZUPE 200 ppm	APHIGO 200 ppm	BEMITA 200 ppm
266	A	C	A
267	A	C	A
268	A	C	A
269	A	C	A
270	A	B	A
271	A	C	A
272	A	A	A
273	A	C	A
274	A	A	A
275	A	C	A
276	A	C	B
277	A	C	A
278	A	C	A
279	A	A	A
280	B	C	B
281	B	C	B

341

Tabla 2: Resultados biológicos			
Número de compuesto	MYZUPE 200 ppm	APHIGO 200 ppm	BEMITA 200 ppm
282	A	C	A
283	B	C	B
284	A	C	A
285	A	C	A
286	A	C	A
287	A	C	A
288	A	A	A
289	A	A	A
290	B	C	B
291	B	C	B
292	B	C	A
293	A	C	B
294	B	C	B
295	B	C	A
296	A	C	A
297	B	C	B

342

Tabla 2: Resultados biológicos			
Número de compuesto	MYZUPE 200 ppm	APHIGO 200 ppm	BEMITA 200 ppm
298	A	C	B
299	A	C	A
300	A	C	B
301	A	C	A
302	B	C	A
303	B	C	A
304	A	C	A
305	A	C	A
306	A	C	B
307	A	C	B
308	A	C	A
309	B	C	B
310	B	C	C
311	A	C	C
312	A	C	A
313	A	C	A

343

Tabla 2: Resultados biológicos			
Número de compuesto	MYZUPE 200 ppm	APHIGO 200 ppm	BEMITA 200 ppm
314	A	C	A
315	A	C	A
316	A	C	B
317	A	C	B
318	A	C	B
319	A	C	A
320	A	C	B
321	A	C	B
322	A	C	B
323	A	C	B
324	A	C	B
325	A	C	A
326	B	C	B
327	B	C	B
328	B	C	B
329	B	C	B

344

Tabla 2: Resultados biológicos			
Número de compuesto	MYZUPE 200 ppm	APHIGO 200 ppm	BEMITA 200 ppm
330	B	C	B
331	B	C	A
332	A	C	B
333	A	C	B
334	A	C	B
335	A	C	A
336	A	C	A
337	B	C	A
338	C	C	A
339	B	C	A
340	A	C	B
341	B	C	B
342	B	C	B
343	A	C	B
344	B	C	B
345	A	C	A

345

Tabla 2: Resultados biológicos			
Número de compuesto	MYZUPE 200 ppm	APHIGO 200 ppm	BEMITA 200 ppm
346	B	C	A
347	B	C	B
348	A	C	A
349	A	C	A
350	B	C	B
351	B	C	B
352	A	C	B
353	B	C	A
354	A	C	A
355	A	C	B
356	A	C	A
357	A	C	A
358	A	C	A
359	A	C	A
360	A	C	B
361	A	C	B

346

Tabla 2: Resultados biológicos			
Número de compuesto	MYZUPE 200 ppm	APHIGO 200 ppm	BEMITA 200 ppm
363	B	C	A
364	A	C	A
365	A	C	B
366	A	C	A
367	A	C	B
368	A	C	A
369	A	C	A
370	A	C	A
371	A	C	A
372	A	C	A
373	A	C	A
374	A	C	A
375	B	C	B
376	A	C	A
377	B	C	A
378	A	C	A

347

Tabla 2: Resultados biológicos			
Número de compuesto	MYZUPE 200 ppm	APHIGO 200 ppm	BEMITA 200 ppm
379	A	C	B
380	B	C	B
381	B	C	B
382	B	C	B
383	B	C	A
384	A	C	A
385	A	C	B
386	A	C	A
387	B	C	A
388	A	C	A
389	B	C	B
390	B	C	A
391	A	C	A
392	A	C	A
393	A	C	A
394	A	C	A

348

Tabla 2: Resultados biológicos			
Número de compuesto	MYZUPE 200 ppm	APHIGO 200 ppm	BEMITA 200 ppm
395	B	C	B
396	A	C	A
397	A	C	A
398	B	C	A
399	A	C	A
400	C	C	C
401	A	C	A
402	A	C	A
403	A	C	B
404	A	C	B
405	A	C	B
406	A	C	B
407	A	C	B
408	A	C	A
409	A	C	A
410	A	C	A

349

Tabla 2: Resultados biológicos			
Número de compuesto	MYZUPE 200 ppm	APHIGO 200 ppm	BEMITA 200 ppm
411	A	C	A
412	A	C	A
413	A	C	B
414	A	C	A
415	A	C	A
416	A	C	A
417	A	C	A
418	A	C	A
420	B	C	A
421	A	C	B
422	A	C	B
423	B	C	A
424	A	C	A
425	A	C	A
426	A	C	A
427	A	C	A

330

Tabla 2: Resultados biológicos			
Número de compuesto	MYZUPE 200 ppm	APHIGO 200 ppm	BEMITA 200 ppm
428	B	C	B
429	A	C	B
430	A	C	B
431	A	C	B
432	B	C	B
433	A	C	A
434	A	C	A
435	B	C	B
436	B	C	B
437	B	C	B
438	A	C	B
439	B	C	B
440	B	C	B
441	A	C	A
442	A	C	A
443	A	C	A

Tabla 2: Resultados biológicos			
Número de compuesto	MYZUPE 200 ppm	APHIGO 200 ppm	BEMITA 200 ppm
444	A	C	A
445	A	C	A
446	A	C	A
447	A	C	A
448	A	C	A
449	A	C	A
450	A	C	A
451	A	C	B
452	A	C	A
453	A	C	A
454	A	C	A
455	A	C	A
456	A	C	B
457	A	C	A
458	A	C	A
459	A	C	B

352

Tabla 2: Resultados biológicos			
Número de compuesto	MYZUPE 200 ppm	APHIGO 200 ppm	BEMITA 200 ppm
460	B	C	B
461	A	C	B
462	A	C	B
463	B	C	B
464	A	C	B
465	A	C	B
466	A	C	B
467	A	C	B
468	A	C	B
469	A	C	B
470	A	C	B
471	A	C	B
472	A	C	B
473	C	C	B
474	B	C	B
475	B	C	B

353

Tabla 2: Resultados biológicos			
Número de compuesto	MYZUPE 200 ppm	APHIGO 200 ppm	BEMITA 200 ppm
476	A	C	B
477	C	C	C
478	A	C	B
480	A	C	A
481	B	C	B
482	A	C	A
483	B	C	A
484	B	C	A
485	A	C	A
486	A	C	B
487	A	C	A
488	A	C	A
489	A	C	A
490	A	C	B
491	A	C	A
492	B	C	A

Tabla 2: Resultados biológicos			
Número de compuesto	MYZUPE 200 ppm	APHIGO 200 ppm	BEMITA 200 ppm
493	A	C	A
494	B	C	B
495	B	C	B
496	A	C	B
497	A	C	A
498	A	C	A
499	A	C	B
500	A	C	A
501	A	C	A
502	B	C	B
503	B	C	B
504	A	C	A
505	A	C	A
506	A	C	B
507	A	C	A
508	B	C	A

Tabla 2: Resultados biológicos			
Número de compuesto	MYZUPE 200 ppm	APHIGO 200 ppm	BEMITA 200 ppm
509	A	C	A
510	A	C	A
511	A	C	B
512	B	C	A
513	B	C	B
514	B	C	B
515	B	C	B
516	A	C	B
517	A	C	B
518	A	C	B
519	A	C	B
520	A	C	B
521	A	C	B
522	A	C	B
523	A	C	B
524	A	C	A

356

Tabla 2: Resultados biológicos			
Número de compuesto	MYZUPE 200 ppm	APHIGO 200 ppm	BEMITA 200 ppm
525	C	C	C
526	A	C	A
527	B	C	A
528	B	C	A
529	A	C	B
530	A	C	A
531	A	C	A
533	A	C	A
534	B	C	A
535	B	C	A
536	B	C	B
537	A	C	B
538	A	C	A
540	A	C	A
541	A	C	B
542	A	C	A

357

Tabla 2: Resultados biológicos			
Número de compuesto	MYZUPE 200 ppm	APHIGO 200 ppm	BEMITA 200 ppm
543	A	C	A
544	A	C	B
545	A	C	B
546	A	C	A
547	A	C	A
548	A	C	A
549	A	C	A
550	B	C	A
551	B	C	B
552	A	C	B
553	B	C	A
554	B	C	B
555	A	C	B
556	A	C	B
557	B	C	B
558	B	C	B

358

Tabla 2: Resultados biológicos			
Número de compuesto	MYZUPE 200 ppm	APHIGO 200 ppm	BEMITA 200 ppm
559	A	C	A
560	A	C	A
561	A	C	B
562	A	C	B
563	A	C	B
564	B	C	B
565	A	C	A
566	A	C	A
567	A	C	B
568	B	C	B
569	A	C	A
570	A	C	B
571	A	C	B
573	B	C	B
574	A	C	B
575	A	C	B

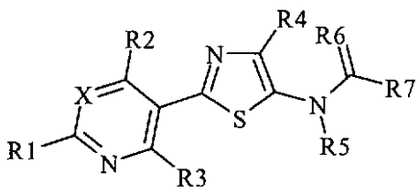
359

Tabla 2: Resultados biológicos			
Número de compuesto	MYZUPE 200 ppm	APHIGO 200 ppm	BEMITA 200 ppm
576	A	C	B
577	A	C	B
578	A	C	A
579	A	C	B
580	B	C	A
581	B	C	B
582	A	C	A
583	A	C	A
584	B	C	B
585	A	C	B
586	A	C	A
587	A	C	A
588	A	C	A
589	B	C	B

360

Reivindicaciones

1. Una molécula que posee la siguiente fórmula ("**Formula I**"):



Fórmula I

donde:

(a) X es N o CR8;

(b) R1 es H, F, Cl, Br, I, CN, NO_2, alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alquenilo C_2-C_6 sustituido o no sustituido, alcoxi C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alqueniloxi C_2-C_6 sustituido o no sustituido, cicloalquilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, cicloalquenilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, arilo C_6-C_{20} sustituido o no sustituido, heterociclilo C_1-C_{20} sustituido o no sustituido, OR9, C(=X1)R9, C(=X1)OR9, C(=X1)N(R9)$_2$, N(R9)$_2$, N(R9)C(=X1)R9, SR9, S(O)$_n$OR9, o R9S(O)$_n$R9,

donde cada R1, que está sustituido, posee uno o más sustituyentes seleccionados de F, Cl, Br, I, CN, NO_2, alquilo C_1-C_6, alquenilo C_2-C_6, haloalquilo C_1-C_6, haloalquenilo C_2-C_6, haloalquiloxi C_1-C_6, haloalqueniloxi C_2-C_6, cicloalquilo C_3-C_{10}, cicloalquenilo C_3-C_{10}, halocicloalquilo C_3-C_{10}, halocicloalquenilo C_3-C_{10}, OR9, S(O)$_n$OR9, arilo C_6-C_{20}, o heterociclilo C_1-C_{20}, (cada uno de los cuales que se puede sustituir puede sustituirse opcionalmente con R9);

(c) R2 es H, F, Cl, Br, I, CN, NO_2, alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alquenilo C_2-C_6 sustituido o no

361

sustituido, alcoxi C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alqueniloxi C_2-C_6 sustituido o no sustituido, cicloalquilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, cicloalquenilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, arilo C_6-C_{20} sustituido o no sustituido, heterociclilo C_1-C_{20} sustituido o no sustituido, OR9, C(=X1)R9, C(=X1)OR9, C(=X1)N(R9)$_2$, N(R9)$_2$, N(R9)C(=X1)R9, SR9, S(O)$_n$OR9, o R9S(O)$_n$R9,

donde cada R2, que está sustituido, posee uno o más sustituyentes seleccionados de F, Cl, Br, I, CN, NO_2, alquilo C_1-C_6, alquenilo C_2-C_6, haloalquilo C_1-C_6, haloalquenilo C_2-C_6, haloalquiloxi C_1-C_6, haloalqueniloxi C_2-C_6, cicloalquilo C_3-C_{10}, cicloalquenilo C_3-C_{10}, halocicloalquilo C_3-C_{10}, halocicloalquenilo C_3-C_{10}, OR9, S(O)$_n$OR9, arilo C_6-C_{20}, o heterociclilo C_1-C_{20}, (cada uno de los cuales que se puede sustituir, se puede sustituir opcionalmente con R9);

(d) R3 es H, F, Cl, Br, I, CN, NO_2, alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alquenilo C_2-C_6 sustituido o no sustituido, alcoxi C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alqueniloxi C_2-C_6 sustituido o no sustituido, cicloalquilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, cicloalquenilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, arilo C_6-C_{20} sustituido o no sustituido, heterociclilo C_1-C_{20} sustituido o no sustituido, OR9, C(=X1)R9, C(=X1)OR9, C(=X1)N(R9)$_2$, N(R9)$_2$, N(R9)C(=X1)R9, SR9, S(O)$_n$OR9, o R9S(O)$_n$R9,

donde cada R3, que está sustituido, posee uno o más sustituyentes seleccionados de F, Cl, Br, I, CN, NO_2, alquilo C_1-C_6, alquenilo C_2-C_6, haloalquilo C_1-C_6, haloalquenilo C_2-C_6, haloalquiloxi C_1-C_6, haloalqueniloxi C_2-C_6, cicloalquilo C_3-C_{10}, cicloalquenilo C_3-C_{10}, halocicloalquilo C_3-C_{10},

362

halocicloalquenilo C_3-C_{10}, OR9, $S(O)_nOR9$, arilo C_6-C_{20}, o heterociclilo C_1-C_{20}, (cada uno de los cuales que se puede sustituir, se puede sustituir opcionalmente con R9);

(e) R4 es H, F, Cl, Br, I, CN, NO_2, alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alquenilo C_2-C_6 sustituido o no sustituido, alcoxi C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alqueniloxi C_2-C_6 sustituido o no sustituido, cicloalquilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, cicloalquenilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, arilo C_6-C_{20} sustituido o no sustituido, heterociclilo C_1-C_{20} sustituido o no sustituido, OR9, C(=X1)R9, C(=X1)OR9, $C(=X1)N(R9)_2$, $N(R9)_2$, N(R9)C(=X1)R9, SR9, $S(O)_nOR9$, o $R9S(O)_nR9$,

donde cada R4, que está sustituido, posee uno o más sustituyentes seleccionados de F, Cl, Br, I, CN, NO_2, alquilo C_1-C_6, alquenilo C_2-C_6, haloalquilo C_1-C_6, haloalquenilo C_2-C_6, haloalquiloxi C_1-C_6, haloalqueniloxi C_2-C_6, cicloalquilo C_3-C_{10}, cicloalquenilo C_3-C_{10}, halocicloalquilo C_3-C_{10}, halocicloalquenilo C_3-C_{10}, OR9, $S(O)_nOR9$, arilo C_6-C_{20}, o heterociclilo C_1-C_{20}, (cada uno de los cuales que está sustituido se puede sustituir opcionalmente con R9);

(f) R5 es H, alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alquenilo C_2-C_6 sustituido o no sustituido, alcoxi C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alqueniloxi C_2-C_6 sustituido o no sustituido, cicloalquilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, cicloalquenilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituid, arilo C_6-C_{20} sustituido o no sustituido, heterociclilo C_1-C_{20} sustituido o no sustituido, OR9, C(=X1)R9, C(=X1)OR9, $C(=X1)N(R9)_2$, $N(R9)_2$, N(R9)C(=X1)R9, SR9, $S(O)_nOR9$, $R9S(O)_nR9$, alquilo C_1-C_6 arilo C_6-C_{20} (donde el arilo y el alquilo pueden estar

363

independientemente sustituidos o no sustituidos), C(=X2)R9, C(=X1)X2R9, R9X2C(=X1)R9, R9X2R9, C(=O)(alquilo C_1-C_6)S(O)$_n$(alquilo C_1-C_6), C(=O)(alquilo C_1-C_6)C(=O)O(alquilo C_1-C_6), (alquilo C_1-C_6)OC(=O)(arilo C_6-C_{20}), (alquilo C_1-C_6)OC(=O)(alquilo C_1-C_6), alquilo C_1-C_6 -(ciclohaloalquilo C_3-C_{10}), o (alquenilo C_1-C_6)C(=O)O(alquilo C_1-C_6), o R9X2C(=X1)X2R9;

donde cada R5 mencionado, que se encuentra sustituido, posee uno o más sustituyentes seleccionados de F, Cl, Br, I, CN, NO_2, alquilo C_1-C_6, alquenilo C_2-C_6, haloalquilo C_1-C_6, haloalquenilo C_2-C_6, haloalquiloxi C_1-C_6, haloalqueniloxi C_2-C_6, cicloalquilo C_3-C_{10}, cicloalquenilo C_3-C_{10}, halocicloalquilo C_3-C_{10}, halocicloalquenilo C_3-C_{10}, OR9, S(O)$_n$OR9, arilo C_6-C_{20}, o heterociclilo C_1-C_{20}, arilo R9 (cada uno de los cuales que se puede sustituir, se puede sustituir opcionalmente con R9);

opcionalmente R5 y R7 se pueden conectar en una disposición cíclica, donde opcionalmente esa disposición puede tener uno o más heteroátomos seleccionados de O, S, o, N, en la estructura cíclica que conecta R5 y R7;

(g) R6 es O, S, NR9, o NOR9;

(h) R7 es alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alquenilo C_2-C_6 sustituido o no sustituido, alcoxi C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alqueniloxi C_2-C_6 sustituido o no sustituido, cicloalquilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, cicloalquenilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, arilo C_6-C_{20} sustituido o no sustituido, heterociclilo C_1-C_{20} sustituido o no sustituido, OR9, OR9S(O)$_n$R9, C(=X1)R9, C(=X1)OR9, R9C(=X1)OR9, R9X2C(=X1)R9X2R9, C(=X1)N(R9)$_2$, N(R9)$_2$, N(R9)(R9S(O)$_n$R9), N(R9)C(=X1)R9, SR9, S(O)$_n$OR9, R9S(O)$_n$R9, alquilo C_1-C_6 OC(=O)alquilo C_1-C_6, alquilo OC_1-C_6 heterociclilo C_1-C_{20}, alquilo

364

C_1-C_6 heterociclilo C_1-C_{20}, alquilo C_1-C_6 S(=N-CN)(alquilo C_1-C_6), alquilo C_1-C_6 S(O)(=N-CN)(alquilo C_1-C_6), alquilo C_1-C_6 $S(O)_n$(alquilo C_1-C_6 heterociclilo C_1-C_{20}), alquilo C_1-C_6 S(O)(=N-CN)(alquilo C_1-C_6 heterociclilo C_1-C_{20}), alquilo C_1-C_6 NH(C(=O)O alquilo C_1-C_6), alquilo C_1-C_6C(=O)O alquilo C_1-C_6, alquilo C_1-C_6 (arilo C_6-C_{20})NH(C(=O)O alquilo C_1-C_6), alquilo C_1-C_6 (S-alquilo C_1-C_6)NH(C(=O)O alquilo C_1-C_6), alquilo C_1-C_6 (S-alquilo C_1-C_6-arilo C_6-C_{20})NH(C(=O)O alquilo C_1-C_6), alquilo C_1-C_6 (NHC(=O)O alquilo C_1-C_6 arilo C_6-C_{20})NH(C(=O)O alquilo C_1-C_6), alquilo C_1-C_6 (O alquilo C_1-C_6 arilo C_6-C_{20})NH(C(=O)O alquilo C_1-C_6), alquilo C_1-C_6 N(alquilo C_1-C_6)(C(=O)O alquilo C_1-C_6), alquilo C_1-C_6 NH(alquilo C_1-C_6), arilo C_6-C_{20} S haloalquilo C_1-C_6, alquilo C_1-C_6-N(alquilo C_1-C_6)(C(=O) alquilo C_1-C_6 arilo C_6-C_{20}), alquilo C_1-C_6 N(alquilo C_1-C_6)(alquilo C_1-C_6), alquilo C_1-C_6 N(alquilo C_1-C_6)($S(O)_n$ alquilo C_1-C_6), alquilo C_1-C_6 N(alquilo C_1-C_6)($S(O)_n$ alquenilo C_1-C_6 arilo C_6-C_{20}), alquilo C_1-C_6 N(alquilo C_1-C_6)(C(=O) heterociclilo C_1-C_{20}), alquilo C_1-C_6 N(alquilo C_1-C_6)(C(=O)O alquilo C_1-C_6 arilo C_6-C_{20}), NH(alquilo C_1-C_6 $S(O)_n$ alquilo C_1-C_6), NH(alquilo C_1-C_6 $S(O)_n$ arilo C_6-C_{20}), alquilo C_1-C_6 ($S(O)_n$ alquilo C_1-C_6)(C(=O)alquilo C_1-C_6 $S(O)_n$(alquilo C_1-C_6), o R9$S(O)_n$(NZ)R9,

donde cada R7 mencionado, que se encuentra sustituido, posee uno o más sustituyentes seleccionados de F, Cl, Br, I, CN, NO_2, alquilo C_1-C_6, alquenilo C_2-C_6, haloalquilo C_1-C_6, haloalquenilo C_2-C_6, haloalquiloxi C_1-C_6, haloalqueniloxi C_2-C_6, cicloalquilo C_3-C_{10}, cicloalquenilo C_3-C_{10}, halocicloalquilo C_3-C_{10}, halocicloalquenilo C_3-C_{10}, OR9, $S(O)_n$OR9, arilo C_6-C_{20}, o heterociclilo C_1-C_{20}, (cada uno de los cuales que puede ser sustituido, se puede sustituir opcionalmente con R9), C(=X1)R9,

365

$C(=X1)OR9$, $C(=X1)N(R9)_2$, $=X2$, $N(R9)_2$, $S(=X2)_nR9$, $R9S(O)_nR9$, $S(O)_nN(R9)_2$;

(i) R8 es H, F, Cl, Br, I, CN, NO_2, alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alquenilo C_2-C_6 sustituido o no sustituido, alcoxi C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alqueniloxi C_2-C_6 sustituido o no sustituido, cicloalquilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, cicloalquenilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, arilo C_6-C_{20} sustituido o no sustituido, heterociclilo C_1-C_{20} sustituido o no sustituido, OR9, $C(=X1)R9$, $C(=X1)OR9$, $C(=X1)N(R9)_2$, $N(R9)_2$, $N(R9)C(=X1)R9$, SR9, $S(O)_nR9$, $S(O)_nOR9$, o $R9S(O)_nR9$,

donde cada R8 mencionado, que se encuentra sustituido, posee uno o más sustituyentes seleccionados de F, Cl, Br, I, CN, NO_2, alquilo C_1-C_6, alquenilo C_2-C_6, haloalquilo C_1-C_6, haloalquenilo C_2-C_6, haloalquiloxi C_1-C_6, haloalqueniloxi C_2-C_6, cicloalquilo C_3-C_{10}, cicloalquenilo C_3-C_{10}, halocicloalquilo C_3-C_{10}, halocicloalquenilo C_3-C_{10}, OR9, $S(O)_nOR9$, arilo C_6-C_{20}, o heterociclilo C_1-C_{20}, (cada uno de los cuales que se puede sustituir, se puede sustituir opcionalmente con R9);

(j) R9 (cada uno de manera independiente) es H, CN, alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alquenilo C_2-C_6 sustituido o no sustituido, alcoxi C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alqueniloxi C_2-C_6 sustituido o no sustituido, cicloalquilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, cicloalquenilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, arilo C_6-C_{20} sustituido o no sustituido, heterociclilo C_1-C_{20} sustituido o no sustituido, $S(O)_n$ alquilo C_1-C_6, $N(\text{alquilo } C_1\text{-}C_6)_2$,

donde cada R9 mencionado, que se encuentra sustituido, posee uno o más sustituyentes seleccionados de F, Cl, Br, I,

366

CN, NO_2, alquilo C_1-C_6, alquenilo C_2-C_6, haloalquilo C_1-C_6, haloalquenilo C_2-C_6, haloalquiloxi C_1-C_6, haloalqueniloxi C_2-C_6, cicloalquilo C_3-C_{10}, cicloalquenilo C_3-C_{10}, halocicloalquilo C_3-C_{10}, halocicloalquenilo C_3-C_{10}, O alquilo C_1-C_6, O haloalquilo C_1-C_6, $S(O)_n$alquilo C_1-C_6, $S(O)_n$O alquilo C_1-C_6, arilo C_6-C_{20}, o heterociclilo C_1-C_{20};

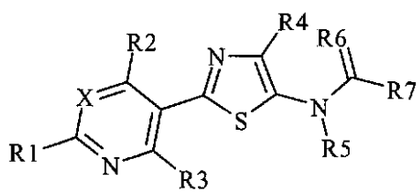
(k) n es 0, 1, o 2;

(l) X1 es (cada uno de manera independiente) O o S;

(m) X2 es (cada uno de manera independiente) O, S, =NR9, o =NOR9; y

(n) Z es CN, NO_2, alquilo C_1-C_6 (R9), $C(=X1)N(R9)_2$.

2. Una molécula que posee la siguiente fórmula ("**Formula I**"):



Fórmula I

donde:

(a) X es N o CR8;

(b) R1 es H, F, Cl, Br, I, CN, NO_2, alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alquenilo C_2-C_6 sustituido o no sustituido, alcoxi C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alqueniloxi C_2-C_6 sustituido o no sustituido, cicloalquilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, cicloalquenilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, arilo C_6-C_{20} sustituido o no sustituido, OR9, $C(=X1)R9$, $C(=X1)OR9$, $C(=X1)N(R9)_2$, $N(R9)_2$, $N(R9)C(=X1)R9$, SR9, $S(O)_nOR9$, o $R9S(O)_nR9$,

donde cada R1 mencionado, que se encuentra sustituido, posee uno o más sustituyentes seleccionados de F, Cl, Br, I, CN, NO_2, alquilo C_1-C_6, alquenilo C_2-C_6, haloalquilo C_1-C_6, haloalquenilo C_2-C_6, haloalquiloxi C_1-C_6, haloalqueniloxi C_2-C_6, cicloalquilo C_3-C_{10}, cicloalquenilo C_3-C_{10}, halocicloalquilo C_3-C_{10}, halocicloalquenilo C_3-C_{10}, OR9, $S(O)_nOR9$, o arilo C_6-C_{20}, (cada uno de los cuales que se puede sustituir, se puede sustituir opcionalmente con R9);

(c) R2 es H, F, Cl, Br, I, CN, NO_2, alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alquenilo C_2-C_6 sustituido o no sustituido, alcoxi C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alqueniloxi C_2-C_6 sustituido o no sustituido, cicloalquilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, cicloalquenilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, arilo C_6-C_{20} sustituido o no sustituido, OR9, C(=X1)R9, C(=X1)OR9, $C(=X1)N(R9)_2$, $N(R9)_2$, N(R9)C(=X1)R9, SR9, $S(O)_nOR9$, o $R9S(O)_nR9$,

donde cada R2 mencionado, que se encuentra sustituido, posee uno o más sustituyentes seleccionados de F, Cl, Br, I, CN, NO_2, alquilo C_1-C_6, alquenilo C_2-C_6, haloalquilo C_1-C_6, haloalquenilo C_2-C_6, haloalquiloxi C_1-C_6, haloalqueniloxi C_2-C_6, cicloalquilo C_3-C_{10}, cicloalquenilo C_3-C_{10}, halocicloalquilo C_3-C_{10}, halocicloalquenilo C_3-C_{10}, OR9, $S(O)_nOR9$, o arilo C_6-C_{20}, (cada uno de los cuales que se puede sustituir, puede sustituirse opcionalmente con R9);

(d) R3 es H, F, Cl, Br, I, CN, NO_2, alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alquenilo C_2-C_6 sustituido o no sustituido, alcoxi C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alqueniloxi C_2-C_6 sustituido o no sustituido, cicloalquilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, cicloalquenilo C_3-C_{10} sustituido

o no sustituido, arilo C_6-C_{20} sustituido o no sustituido, OR9, C(=X1)R9, C(=X1)OR9, C(=X1)N(R9)$_2$, N(R9)$_2$, N(R9)C(=X1)R9, SR9, S(O)$_n$OR9, o R9S(O)$_n$R9,

donde cada R3 mencionado, que se encuentra sustituido, posee uno o más sustituyentes seleccionados de F, Cl, Br, I, CN, NO_2, alquilo C_1-C_6, alquenilo C_2-C_6, haloalquilo C_1-C_6, haloalquenilo C_2-C_6, haloalquiloxi C_1-C_6, haloalqueniloxi C_2-C_6, cicloalquilo C_3-C_{10}, cicloalquenilo C_3-C_{10}, halocicloalquilo C_3-C_{10}, halocicloalquenilo C_3-C_{10}, OR9, S(O)$_n$OR9, o arilo C_6-C_{20}, (cada uno de los cuales que se puede sustituir, puede sustituirse opcionalmente con R9);

(e) R4 es H, F, Cl, Br, I, CN, NO_2, alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alquenilo C_2-C_6 sustituido o no sustituido, alcoxi C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alqueniloxi C_2-C_6 sustituido o no sustituido, cicloalquilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, cicloalquenilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, arilo C_6-C_{20} sustituido o no sustituido, OR9, C(=X1)R9, C(=X1)OR9, C(=X1)N(R9)$_2$, N(R9)$_2$, N(R9)C(=X1)R9, SR9, S(O)$_n$OR9, o R9S(O)$_n$R9,

donde cada R4 mencionado, que se encuentra sustituido, posee uno o más sustituyentes seleccionados de F, Cl, Br, I, CN, NO_2, alquilo C_1-C_6, alquenilo C_2-C_6, haloalquilo C_1-C_6, haloalquenilo C_2-C_6, haloalquiloxi C_1-C_6, haloalqueniloxi C_2-C_6, cicloalquilo C_3-C_{10}, cicloalquenilo C_3-C_{10}, halocicloalquilo C_3-C_{10}, halocicloalquenilo C_3-C_{10}, OR9, S(O)$_n$OR9, o arilo C_6-C_{20}, (cada uno de los cuales que se puede sustituir, se puede sustituir opcionalmente con R9);

(f) R5 es H, alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alquenilo C_2-C_6 sustituido o no sustituido, alcoxi C_1-C_6

sustituido o no sustituido, alqueniloxi C_2-C_6 sustituido o no sustituido, cicloalquilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, cicloalquenilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, arilo C_6-C_{20} sustituido o no sustituido, OR9, C(=X1)R9, C(=X1)OR9, C(=X1)N(R9)$_2$, N(R9)$_2$, N(R9)C(=X1)R9, SR9, S(O)$_n$OR9, R9S(O)$_n$R9, alquilo C_1-C_6 arilo C_6-C_{20} (donde el alquilo y arilo puede estar sustituido de manera independiente o no sustituido), C(=X2)R9, C(=X1)X2R9, R9X2C(=X1)R9, R9X2R9, o R9X2C(=X1)X2R9;

donde cada R5 mencionado, que está sustituido, posee uno o más sustituyentes seleccionados de F, Cl, Br, I, CN, NO_2, alquilo C_1-C_6, alquenilo C_2-C_6, haloalquilo C_1-C_6, haloalquenilo C_2-C_6, haloalquiloxi C_1-C_6, haloalqueniloxi C_2-C_6, cicloalquilo C_3-C_{10}, cicloalquenilo C_3-C_{10}, halocicloalquilo C_3-C_{10}, halocicloalquenilo C_3-C_{10}, OR9, S(O)$_n$OR9, o arilo C_6-C_{20}, arilo R9 (cada uno de los cuales que se puede sustituir, se puede sustituir opcionalmente con R9)

opcionalmente R5 y R7 que se puede conectar en una disposición cíclica, donde opcionalmente esa disposición puede tener uno o más heteroátomos seleccionados de O, S, o, N, en la estructura que conecta R5 y R7;

(g) R6 es O, S, NR9, o NOR9;

(h) R7 es alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alquenilo C_2-C_6 sustituido o no sustituido, alcoxi C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alqueniloxi C_2-C_6 sustituido o no sustituido, cicloalquilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, cicloalquenilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, arilo C_6-C_{20} sustituido o no sustituido, OR9, OR9S(O)$_n$R9, C(=X1)R9, C(=X1)OR9, R9C(=X1)OR9, R9X2C(=X1)R9X2R9, C(=X1)N(R9)$_2$, N(R9)$_2$,

370

$N(R9)(R9S(O)_nR9)$, $N(R9)C(=X1)R9$, $SR9$, $S(O)_nOR9$, $R9S(O)_nR9$, o $R9S(O)_n(NZ)R9$,

donde cada R7 mencionado, que se encuentra sustituido, posee uno o más sustituyentes seleccionados de F, Cl, Br, I, CN, NO_2, alquilo C_1-C_6, alquenilo C_2-C_6, haloalquilo C_1-C_6, haloalquenilo C_2-C_6, haloalquiloxi C_1-C_6, haloalqueniloxi C_2-C_6, cicloalquilo C_3-C_{10}, cicloalquenilo C_3-C_{10}, halocicloalquilo C_3-C_{10}, halocicloalquenilo C_3-C_{10}, OR9, $S(O)_nOR9$, o arilo C_6-C_{20}, (cada uno de los cuales que puede ser sustituido, se puede sustituir opcionalmente con R9);

(i) R8 es H, F, Cl, Br, I, CN, NO_2, alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alquenilo C_2-C_6 sustituido o no sustituido, alcoxi C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alqueniloxi C_2-C_6 sustituido o no sustituido, cicloalquilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, cicloalquenilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, arilo C_6-C_{20} sustituido o no sustituido, OR9, $C(=X1)R9$, $C(=X1)OR9$, $C(=X1)N(R9)_2$, $N(R9)_2$, $N(R9)C(=X1)R9$, $SR9$, $S(O)_nOR9$, o $R9S(O)_nR9$,

donde cada R8 mencionado, que se encuentra sustituido, posee uno o más sustituyentes seleccionados de F, Cl, Br, I, CN, NO_2, alquilo C_1-C_6, alquenilo C_2-C_6, haloalquilo C_1-C_6, haloalquenilo C_2-C_6, haloalquiloxi C_1-C_6, haloalqueniloxi C_2-C_6, cicloalquilo C_3-C_{10}, cicloalquenilo C_3-C_{10}, halocicloalquilo C_3-C_{10}, halocicloalquenilo C_3-C_{10}, OR9, $S(O)_nOR9$, o arilo C_6-C_{20} (cada uno de los cuales que se puede sustituir, se puede sustituir opcionalmente con R9);

(j) R9 (cada uno de manera independiente) es H, CN, alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alquenilo C_2-C_6 sustituido o no sustituido, alcoxi C_1-C_6 sustituido o no

sustituido, alqueniloxi C_2-C_6 sustituido o no sustituido, cicloalquilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, cicloalquenilo C_3-C_{10} sustituido o no sustituido, arilo C_6-C_{20} sustituido o no sustituido,

donde cada R9 mencionado, que se encuentra sustituido, posee uno o más sustituyentes seleccionados de F, Cl, Br, I, CN, NO_2, alquilo C_1-C_6, alquenilo C_2-C_6, haloalquilo C_1-C_6, haloalquenilo C_2-C_6, haloalquiloxi C_1-C_6, haloalqueniloxi C_2-C_6, cicloalquilo C_3-C_{10}, cicloalquenilo C_3-C_{10}, halocicloalquilo C_3-C_{10}, halocicloalquenilo C_3-C_{10}, O alquilo C_1-C_6, O haloalquilo C_1-C_6, $S(O)_nO$ alquilo C_1-C_6, arilo C_6-C_{20};

(k) n es 0, 1, o 2;

(l) X1 es (cada uno de manera independiente) O o S;

(m) X2 es (cada uno de manera independiente) O, S, =NR9, o =NOR9; y

(n) Z es CN, NO_2, alquilo C_1-C_6 (R9), $C(=X1)N(R9)_2$.

3. Una molécula de acuerdo con la reivindicación 2, donde:

(a) X es CR8;

(b) R1 es H;

(c) R2 es H;

(d) R3 es H;

(e) R4 es Cl o CH_3;

(f) R5 es H o alquilo C_1-C_6 no sustituido;

(g) R6 es O;

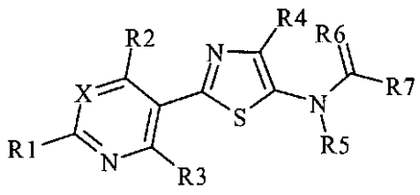
(h) R7 es (alquilo C_1-C_6 no sustituido)$S(O)_n$(alquilo C_1-C_6 no sustituido), (alquilo C_1-C_6 no sustituido)$S(O)_n$(alquenilo C_1-C_6 no sustituido), O(alquilo C_1-C_6 no sustituido), (alquilo C_1-C_6);

372

(i) R8 es H o F; y

(k) n es 0, 1, o 2.

4. Una molécula que posee la siguiente fórmula ("**Fórmula I**"):



Fórmula I

donde:

(a) X es CR8;

(b) R1 es H;

(c) R2 es H;

(d) R3 es H;

(e) R4 es Cl;

(f) R5 es un alquilo C_1-C_6 no sustituido;

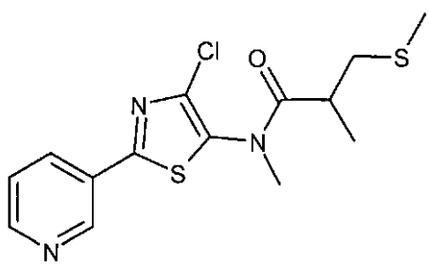
(g) R6 es O;

(h) R7 es (alquilo C_1-C_6 no sustituido)$S(O)_n$(alquilo C_1-C_6 no sustituido);

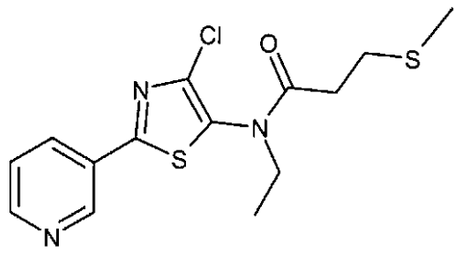
(i) R8 es H o F; y

(k) n es 0, 1, o 2.

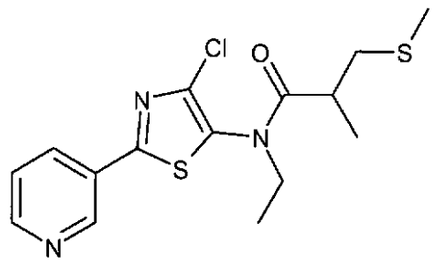
5. Una molécula de acuerdo con la reivindicación 4 que posee la siguiente estructura:



6. Una molécula de acuerdo con la reivindicación 4 que posee la siguiente estructura:



7. Una molécula de acuerdo con la reivindicación 4 que posee la siguiente estructura:



8. Una molécula de acuerdo con la reivindicación 4, en forma de una sal de adición de ácido aceptable desde un punto de vista plaguicida, un derivado de la sal o un solvato.

9. Una molécula de acuerdo con la reivindicación 4 que posee al menos un ^{2}H.

10. Una molécula de acuerdo con la reivindicación 4 que posee al menos un ^{14}C.

11. Una molécula de acuerdo con la reivindicación 4 que es un estereoisómero resuelto.

12. Una composición que comprende una molécula de acuerdo con la reivindicación 4 y al menos un miembro del Grupo insecticida, Grupo acaricida, Grupo nematicida, Grupo fungicida o Grupo herbicida.

374

13. Una composición que comprende una molécula de acuerdo con la reivindicación 4 y al menos un bioplaguicida.

14. Una composición que comprende una molécula de acuerdo con la reivindicación 4 y al menos uno de los siguientes compuestos:

(a). 3-(4-cloro-2,6-dimetilfenil)-4-hidroxi-8-oxa-1-azaspiro[4,5]dec-3-en-2-ona;

(b). 3-(4'-cloro-2,4-dimetil[1,1'-bifenil]-3-il)-4-hidroxi-8-oxa-1-azaspiro[4,5]dec-3-en-2-ona;

(c). 4-[[(6-cloro-3-piridinil)metil]metilamino]-2(5*H*)-furanona;

(d). 4-[[(6-cloro-3-piridinil)metil]ciclopropilamino]-2(5*H*)-furanona;

(e). 3-cloro-*N*2-[(1*S*)-1-metil-2-(metilsulfonil)etil]-*N*1-[2-metil-4-[1,2,2,2-tetrafluor-1-(trifluormetil)etil]fenil]-1,2-bencendicarboxamida;

(f). 2-ciano-*N*-etil-4-fluor-3-metoxi-bencensulfonamida;

(g). 2-ciano-*N*-etil-3-metoxi-bencensulfonamida;

(h). 2-ciano-3-difluormetoxi-*N*-etil-4-fluor-bencensulfonamida;

(i). 2-ciano-3-fluormetoxi-*N*-etil-bencensulfonamida;

(j). 2-ciano-6-fluor-3-metoxi-*N*,*N*-dimetil-bencensulfonamida;

(k). 2-ciano-*N*-etil-6-fluor-3-metoxi-*N*-metil-bencensulfonamida;

(l). 2-ciano-3-difluormetoxi-*N*,*N*-dimetilbencensulfon-amida;

(m). 3-(difluormetil)-*N*-[2-(3,3-dimetilbutil)fenil]-1-metil-1*H*-pirazol-4-carboxamida;

375

(n). *N*-etil-2,2-dimetilpropionamida-2-(2,6-dicloro-α,α,α-trifluor-*p*-tolil)hidrazona;

(o). *N*-etil-2,2-dicloro-1-metilciclopropan-carboxamid-2-(2,6-dicloro-α,α,α-trifluor-*p*-tolil)hidrazona nicotina;

(p). S-metiltiocarbonato de O-{(E-)-[2-(4-cloro-fenil)-2-ciano-1-(2-trifluormetilfenil)-vinilo]};

(q). (E)-N1-[(2-cloro-1,3-tiazol-5-ilmetil)]-N2-ciano-N1-metilacetamidina;

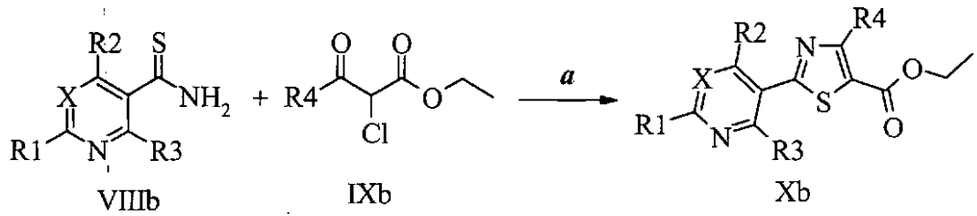
(r). 1-(6-cloropiridin-3-ilmetil)-7-metil-8-nitro-1,2,3,5,6,7-hexahidro-imidazo[1,2-a]piridin-5-ol;

(s). 4-[4-clorofenil-(2-butilidin-hidrazono)metil)]fenil mesilato; y

(t). N-etil-2,2-dicloro-1-metilciclopropancarboxamida-2-(2,6-dicloro-*alfa,alfa,alfa*-trifluor-p-tolil)hidrazona.

15. Un proceso que comprende aplicar a una zona una molécula de acuerdo con la reivindicación 4 en una cantidad suficiente para controlar plagas.

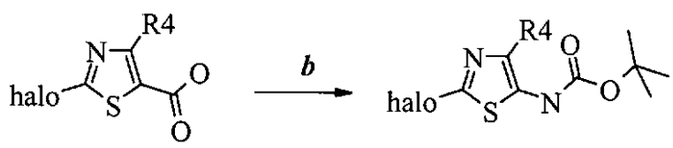
16. Un proceso que comprende hacer reaccionar la molécula VIIIb con la molécula IXb para formar la molécula Xb



Véase el Esquema XVII

donde R1, R2, R3, y R4 se definen como en la reivindicación 1.

17. Un proceso que comprende hacer reaccionar la molécula VXb con t-butanol para formar la molécula XVIIc.

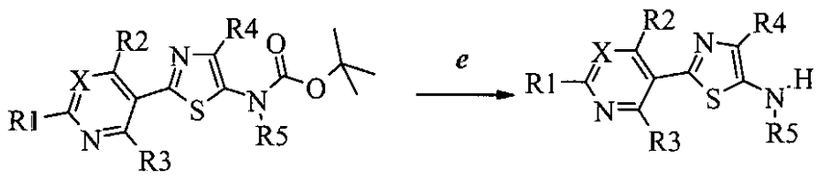


XVb XVIIc

Véase el Esquema XVIII

donde R4 es como se encuentra definido en la reivindicación 1.

18. Un proceso que comprende hacer reaccionar la molécula XIIIg para formar la molécula VIIIk

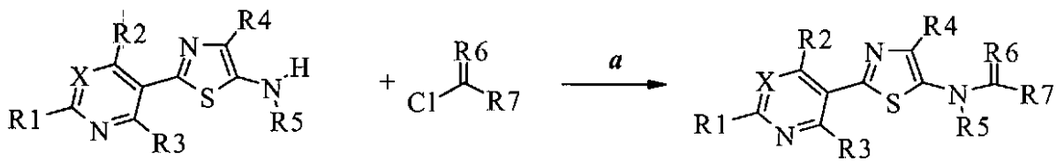


XIIIg VIIk

Véase el Esquema XVIII

donde R1, R2, R3, R4, y R5 son como se encuentran definidos en la reivindicación 1.

19. Un proceso que comprende hacer reaccionar una molécula seleccionada de las moléculas VIIa-k con la molécula XXd para formar la molécula Iv

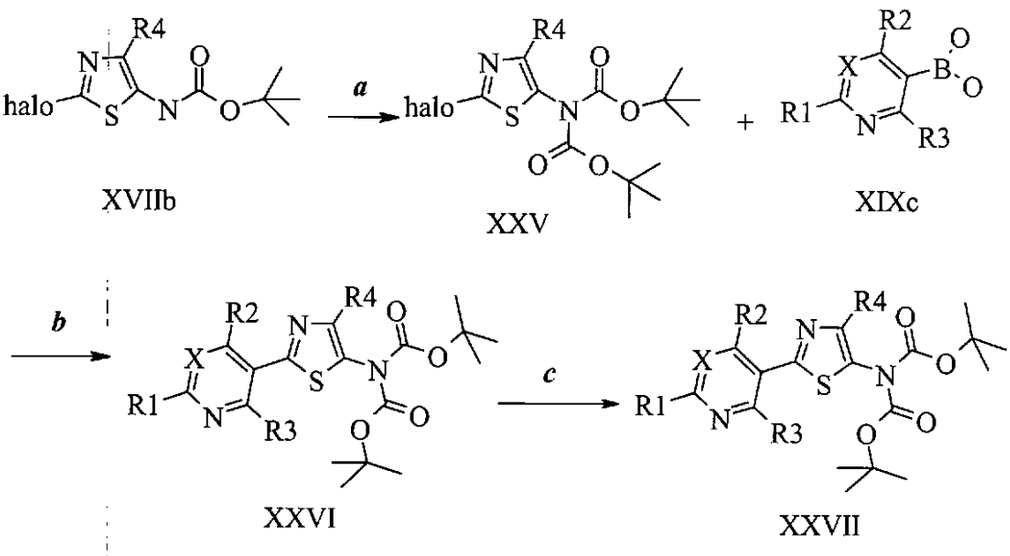


VIIa-k XXd Iv

Véase el Esquema XIX

donde R1, R2, R3, R4, R5, R6, y R7 son como se definen en la reivindicación 1.

20. Un proceso que comprende hacer reaccionar la molécula XVIIb (donde R4 es H) para formar la molécula XXV, luego hacer reaccionar la molécula XXV con XIXc para formar la molécula XXVI y, posteriormente, hacer reaccionar la molécula XXVI para formar la molécula XXVII.



Véase el Esquema X

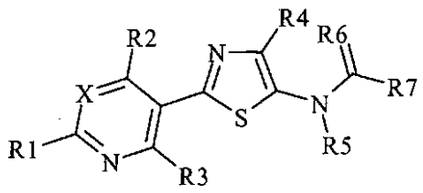
donde R1, R2, y R3, son como se definieron en la reivindicación 1, y R 4 en XXVII se limita a F, Cl, Br, o I.

Buenos Aires, mayo de 2010, p.p. de DOW AGROSCIENCES LLC.

Daniel de las Carreras

Resumen de la descripción

El presente documento describe moléculas que poseen la siguiente fórmula ("**Fórmula I**"):



Fórmula I

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US 10/33467

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC(8) - IPC(8)-A61K 31/44 (2010.01)
USPC - 514/338
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-514/338

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
USPC-514/338,349,95,71,324,430

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
Google Scholar, PUBWEST, USPC, substituted aminothiazoles, pest control, pyridyl, thiazole , carboxamide , coupling reactions

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 4,080457 A1 (Harrison et al.) 21 May 1978 (21.05.1978) entire document esp. (col. 1, ln 25-30, (col. 2, ln 18-20, 33-35, ln 63, col. 3, ln 1-25)	1-20
Y	US 2006/0160857 A1 (Buettelmann et al.) 20 July 2006 (20.07.2006)-([0009], [0016]-[0017], [0039]	1-20
Y	US 2005/0038059 A1 (Mueller et al.) 17 February 2005 (17.02.2005) entire document esp. (para[0001], [0004], [0013], [0019])	4-15 and 17-20
Y	US 6,720,427 B2 (Sanner et al.) 13 April 2004 (13.04.2004).entire document esp. (col. 10, ln 13 -42)	9-11
Y	US 2003/0153464 A1 (Nakamura et al.) 14 August 2003 (14.08.2003) entire document esp. (para [0066], [0068], [0069])	12-15
Y	US 7,196,104 B2 (Askew, Jr. et al.) 27 March 2007 (27.03.2007) entire document esp. (38, col. 43; 52, col. 45; 58, col. 47, ln 10; 59, col. 47, ln 15)	17-18, 20
Y	US 2004/0082629 A1 (Iwataki et al.) 29 April 2004 (29.04.2004) (para[0007]-[0013], [0025]-[0026], [0030])	19

☐ 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
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
14 June 2010 (14.06.2010)	24 JUN 2010
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: Lee W. Young PCT Helpdesk: 571-272-4300 PCT OSP: 571-272-7774

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 2009)

380

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

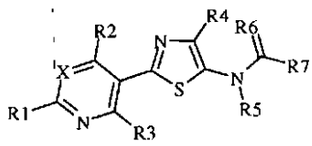
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN
SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCIÓN PCT

(21) N° de solicitud:	(51) Int Cl: **A61K 031/044**
22) Fecha de solicitud:	(71)Solicitante(s) **DOW AGROSCIENCES LLC**
(30) Prioridad (31) ***Prioridad*** (32) ***Fecha*** (33) ***País*** **61/175,659** **05/05/2009** **US**	(72) Inventor(es) **TONY TRULLINGER Y OTROS**
	(74) Apoderado: **LUZ CLEMENCIA DE PAEZ**
(85) Fecha límite inicio fase nacional: 05/12/2011 (86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT Fecha de presentación de la solicitud: 04/05/2010 No. de solicitud PCT/US2010/033467	(87) Publicación internacional Fecha: 11/11/2010 N° publicación: ***WO 2010/129497 A1***

(54) Titulo: **COMPOSICIONES PLAGUICIDAS**

Resumen:

El presente documento describe moléculas que poseen la siguiente fórmula (**"Fórmula I"**):



Formula I

SOBRE CON ARTE

382

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

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0099112

Bogotá D.C., Octubre 07 de 2011 - 17:12:08

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS NI 860.041.367

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	431629951	07/10/2011	57.648.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1642 S.DISTINTIVO CAMBIOO TITULARIDAT-TRANSFERENCIA INSCRIPC	361.000.00	361.000.00
				$361.000.00

SON: **TRESCIENTOS SESENTA Y UN MIL PESOS MONEDA CORRIENTE*

Responsable: _____
**

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 11-149822- -00000-0000
Fecha: 2011-11-04 11:56:20 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 385

COLO:J0975-841-069-9.

383

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

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 11 - 101348

Bogotá D.C., Octubre 14 de 2011 - 17:10:34

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS NI 860.041.367

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR.PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	431629995	14/10/2011	41.725.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1642 S.DISTINTIVO CAMBIOO TITULARIDAT-TRANSFERENCIA INSCRIPC	361.000.00	361.000.00
				$361.000.00

SON: **TRESCIENTOS SESENTA Y UN MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____
****

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 11-149822- -00000-0000
Fecha: 2011-11-04 11:56:20 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 385

COLO: 10975-841-069-9

304

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

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 11 - 103501

Bogotá D.C., Octubre 21 de 2011 - 17:08:03

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS NI 860.041.367

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR.PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	431629962	21/10/2011	39.126.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACION DE MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	118.000.00	118.000.00
				$118.000.00

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

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 11-149822- -00000-0000
Fecha: 2011-11-04 11:56:20 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve. 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 385

COLO: J0975-841-0691-9.

385

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

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 11 - 103578

Bogotá D.C., Octubre 21 de 2011 - 17:08:03

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS NI 860.041.367

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR.PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	431629962	21/10/2011	39.126.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVCIOS ADMINISTRATIVOS	1.000.00	1.000.00
				$1.000.00

SON: **MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____
****

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 11-149822- -00000-0000
Fecha: 2011-11-04 11:56:20 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 385

COLO: 10975-841-069-9

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 11-149822- -00000-0000
Fecha: 2011-11-04 11:56:20 Dep: 2020 DIR.NUEVASCR
Tra: 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act 411 PRESENTACION Folios: 385

ACIONES

PATENTE DE INVENCIÓN ☐ **Art 33 Decisión 486/00**

- ☐ Indicación que se solicita una patente.
- ☐ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
- ☐ Descripción de la invención
- ☐ Dibujos de ser estos pertinentes
- ☐ Comprobante de pago de las tasas establecidas (De ser el caso formato de descuento)

Completa ☐ Incompleta ☐

PATENTE DE INVENCIÓN PCT ☒ **MODELO DE UTILIDAD PCT** ☐ **Art.33 Decisión 486/00, Circular Única**

- ☒ Indicación que se solicita una PCT
- ☒ Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen)
- ☒ Dibujos de ser estos pertinentes
- ☒ Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)

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 ☐