



DELEGATURA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL
División de Nuevas Creaciones

SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION

21. EXPEDIENTE No. _____

54. TÍTULO _____ DERIVADOS DE 5-FLUORO PIRIMIDINONA

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL _____

71. SOLICITANTE _____ DOW AGROSCIENCES 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., _____

PETITORIO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-019950- -00000-0000

Fecha: 2012-02-06 11:29:32Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI

Act. 411 PRESENTACIONFolios: 103

FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE

PCT

ENTRADA EN FASE NACIONAL

SOLICITUD DE:

1

- ☒ 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: 9300 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 35.456.344T.P 23.555

4

INVENTOR (ES)

(72)

1. **Timothy BOEBEL**
5747 North Oxford Street,
Indianapolis,
Indiana 46220,
Estados Unidos de América

2. **Kristy BRYAN**
1502 Cool Creek Drive,
Carmel,
Indiana 46033,
Estados Unidos de América
3. **Peter JOHNSON**
7411 Cotherstone Court,
Indianapolis,
Indiana 46256,
Estados Unidos de América

4. **Beth LORSBACH**
6034 Haverford Avenue,
Indianapolis,
Indiana 46220,
Estados Unidos de América
5. **Kevin MEYER**
100 Lexington Court,
Zionsville,
Indiana 46077,
Estados Unidos de América

6. **W. OWEN**
12421 Pebblepointe Pass,
Carmel,
Indiana 46033
Estados Unidos de América
7. **Michael SULLENBERGER**
15610 River Birch Road,
Westfield,
Indiana 46074,
Estados Unidos de América

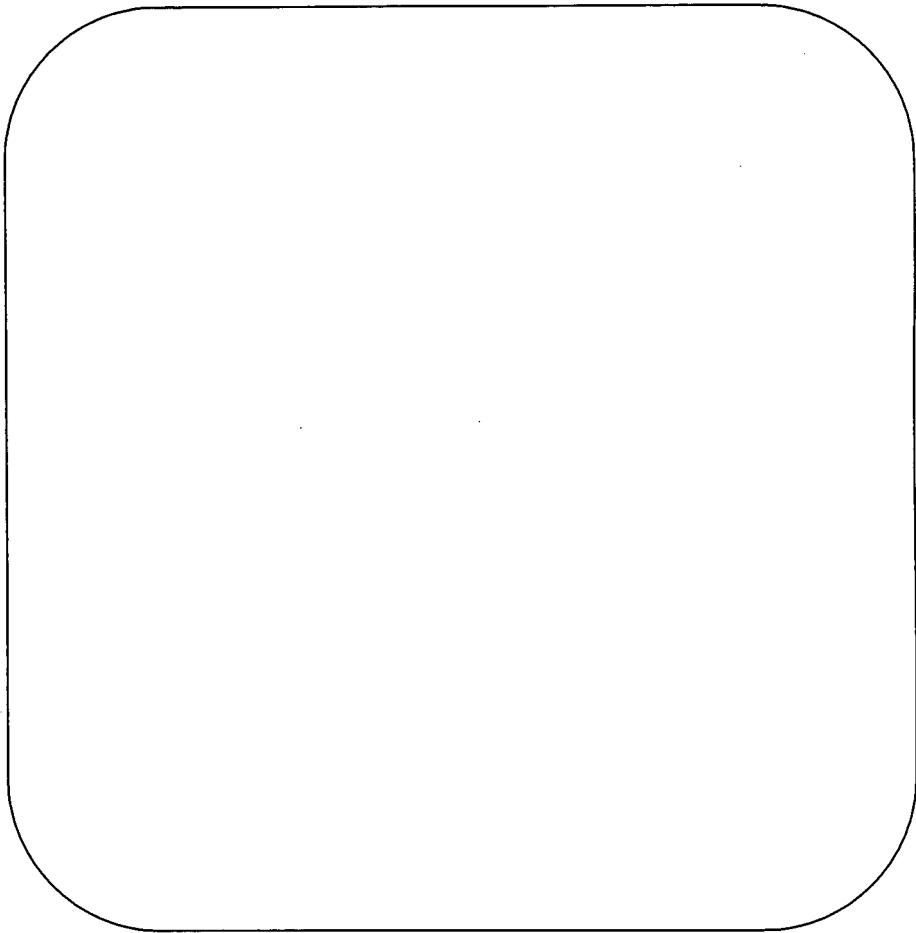
8. **Jeffery WEBSTER**
7581 W. Oakwood Court,
New Palestine,
Indiana 46163,
Estados Unidos de América
9. **Chenglin YAO**
14178 Esprit Drive,
Westfield,
Indiana 46074,
Estados Unidos de América

10. **Timothy P. MARTIN**
6095 Ramsey Drive,
Noblesville,
Indiana,
Estados Unidos de América

5	PCT (86) Solicitud Internacional No. <u>PCT/US2010/044579</u> Fecha: <u>05 de agosto de 2010</u> Publicación Internacional No. <u>WO 2011/017540 A1</u> Fecha: <u>10 de febrero de 2011</u>		
6	Título (54) <u>DERIVADOS DE 5-FLUOROPIRIMIDINONA</u>		
7	Clasificación Internacional (51) <u>C07D 339/002</u>		
8	Prioridad SI ☒ NO ☐	(33) País de Origen <u>US</u>	(32) Fecha <u>07 de agosto de 2009</u>
			(31) Número de Solicitud <u>61/232,177</u>
9	Comprobante de pago No.: <u>12-008231</u> Fecha: <u>27 de enero de 2012</u>		
10	Anexos: ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud por \$ 590.000.00. ☐ Comprobante de pago por reivindicaciones adicionales después de la décima reivindicación por. ☒ Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica. ☒ Poder de DOW AGROSCIENCES LLC. ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante. ☐ Declaraciones. ☐ Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos) ☒ Copia de la carátula de la Publicación Internacional WO 2011/017540 A1. ☒ 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. ☐ 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. ☒ Otros: VER HOJA DE DOCUMENTOS ANEXOS		

11

FIGURA CARACTERÍSTICA



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 2011/017540 A1

Descripción:

Páginas 78 en español

Reivindicaciones: Número (s) 4

Figuras: Número (s)

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

3. ☒ Forma PCT/IB/306. Notificación de la inscripción de la adición del señor **Timothy P. MARTIN** como inventor.

4. ☒ Extracto de publicación.

**NO SE REALIZARON MODIFICACIONES EN LA FASE
INTERNACIONAL**

CAVELIER

ABOGADOS

EDIFICIO SISKI

CARRERA 4ª N° 72-35

BOGOTÁ, 8 - COLOMBIA

REPRESENTACION, RATIFICACION Y PODER

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.

REPRESENTATION, RATIFICATION AND POWER OF ATTORNEY

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

Dow AgroSciences LLC

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

por el presente ratificamos la

presentada por

como agente oficioso ante

en

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

Además, confiero (conferimos) poder a los abogados arriba nombrados, para obtener la protección de mí (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

filed without a Power of Attorney by

before

in

on
and do hereby appoint GERMAN CAVELIER, tpa. 832; GONZALO PERDOMO, tpa. 831; EMILIO FERRERO, tpa. 31929; and LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa. 23555; domiciled at Carrera 4ª N° 72-35, Bogotá, Colombia, in due compliance with the terms of Paragraph 1st. of Article 543 of the Commercial Code, the first as principal and the others as alternates, in the order of their appointment, as our representatives for all industrial property matters with faculty to receive notifications and to appoint attorneys in and out of Court. The first alternate shall replace the principal in case of his absence or of temporal or definitive impediment. The same rule will apply when the second alternate representative is to replace the first one, or when the third is to replace the first or second alternates in their turn, or both of them, second. In such cases, the principal representative, or the shall state their intention not to act as representatives through a declaration given before a Notary Public in Colombia, or before a Notary or another Public Official or a Colombian Consul abroad; and in case of impediment, the appropriate certificate shall suffice. If any of the appointees were to be definitely absent, the following alternate shall take his place. When the absence or impediment of the principal representative, or of the first or second alternate in their turn ceases, the representation can be taken again in their sequence, by the principal, the first or second alternate depending on case, and the mere fact or its exercise will suffice to constitute the representation by the first, second or third alternate, as the case may be, 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 we authorize the said attorneys to represent me (us) before any authorities or persons, with or without jurisdiction, especially those administrative, administrative contentious and judicial, as well as before Arbitration Court, in all matters concerning the following: a) Obtainment of patents, utility models and industrial designs; the registration of trademarks, collective, defensive and service marks, slogans, commercial names, trade emblems, vegetal varieties and denominations of origin; its renewal, assignment, change of name or domicile, voluntary cancellation; and the registration of licenses of use of the above rights; b) Actions of

A la vuelta →

Over →

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

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, 1978

In/en Indianapolis, Indiana 46268

United States of America

Kenneth L. Loertscher
Signature _____ Firma _____

Kenneth L. Loertscher
Assistant Secretary
& General Patent Counsel



COMO NOTARIA SEXTA DEL CIRCULO DE BOGOTA
D.E. HACER CONSTAR QUE LA FOTOCOPIA CONCERTE
CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA
BOGOTA D.C. REPUBLICA DE COLOMBIA
19 ENE. 2012
AMPARO QUINTERO ARTURO
NOTARIA



Consulado General de Colombia

500 NORTH MICHIGAN AVENUE, SUITE 2040
CHICAGO, ILLINOIS 60611

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

No. 254

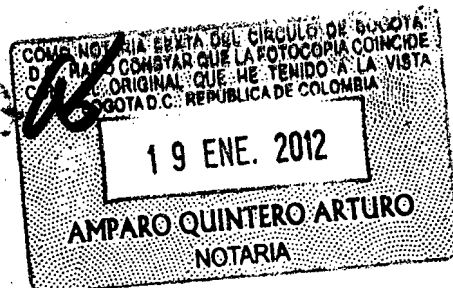
Chicago, FEB 20 1998

El suscrito Cónsul General de Colombia, CERTIFICA, que el señor (a) 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 constituida de acuerdo con las leyes de DELAWARE y cumple su objeto conforme a las mismas; que el (a) señor (a) KENNETH L. LOERTSCHER, quien en su carácter de REPRESENTANTE LEGAL de la citada compañía confiere el poder precedente, es su representante legal en este país.

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

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


CARLOS ALFONSO NEGRETE
Cónsul General



MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

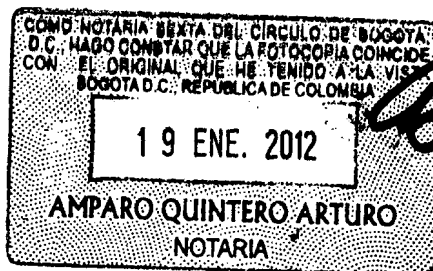
NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

1998 MAR 11 11:55

JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTÁ D.C.

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

Carlos
221220
Dejust
A FIRMAR APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPERA
TUCIONES INDICADAS



SF 20

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 offi-



cial, 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, 1998

Sue Anne Gilroy
Secretary of State

by: *Mary Beaver*
Deputy

COMO NOTARIA SEXTA DEL CIRCULO DE BOGOTA
D. HAGO CONSTAR QUE LA FOTOCOPIA COINCIDE
CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA
BOGOTA D.C. REPUBLICA DE COLOMBIA
19 ENE. 2012
AMPARO QUINTERO ARTURO
NOTARIA

CERTIFICADO NOTARIAL (INDIVIDUO)

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

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

Notario Público — Notary Public

CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

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

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

Certifico:

1. Que he visto los siguientes documentos:*

CERTIFICADO DE CONSTITUCION, FECHADO 1 JULIO 1997
CERTIFICADO DE MODIFICACION, FECHADO 1 OCT. 1997
RESOLUCION JUNTA DIRECTIVA, FECHADO 23 OCT, 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 constituida y existente
de acuerdo con las leyes de 1 Estado de Delaware,
Estados Unidos de América

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

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

2.4. Que el(los) Sr.(Sres.) KENNETH L. LOERTSCHER
SECRETARIO ASISTENTE Y ASESOR LEGAL PATENTES
está(n) autorizado(s) para otorgar el presente Poder.

Ciudad INDIANAPOLIS
Estado INDIANA
Hoy 6 FEB. de 19 98

Notario Público — Notary Public

* Los documentos deben identificarse con fecha y origen.

NOTARIAL CERTIFICATE (INDIVIDUAL)

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

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

NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)

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

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

I Certify:

1. That I have seen the following documents:*

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

2. That the above documents duly prove the following:

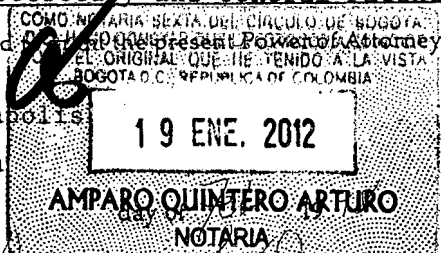
2.1. That Dow AgroSciences LLC
Limited Liability
is a ~~Corporation/Company~~ Company legally constituted and in existence
in accordance with the laws of the State of Delaware,
United States of America

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 execute the present Power of Attorney.

City Indianapolis
State Indiana
This 6th



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

* Documents must be identified with date and origin.

**CERTIFICACION NOTARIAL
Y AUTENTICACION CONSULAR**

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

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

1.2. Su domicilio.

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

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

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

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

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

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

**NOTARIAL CERTIFICATION AND
CONSULAR 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.

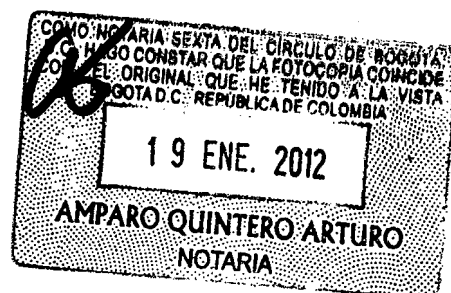
2. The documents which the Notary Public had before him to prove the above points must be listed by him in the Notarial Certificate with dated and origin:

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.



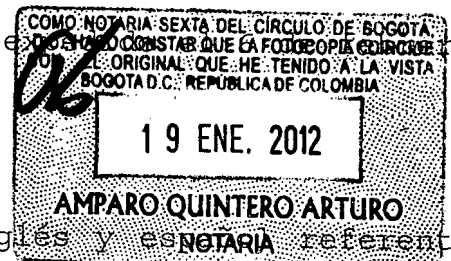
TRADUCCION OFICIAL No.03.075.98 de un documento escrito en inglés el cual para su identificación se sella con el sello del Traductor al mismo tiempo que la presente. Esta traducción ha sido preparada por Bernarda R. de Martínez, Traductora Oficial debidamente reconocida por el Ministerio de Relaciones 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 en la Ciudad de Indianápolis, Indiana, E.E.U.U., el 6 de febrero de 1998 en el Estado de Indiana.



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

(Firmado), Lydia S. Owens, Notario Público
(Sello notarial en tinta), LYDIA S. OWENS Notario Público,
Estado de Indiana, Condado de Hendricks Mi comisión expira el
03/05/00
(Sello notarial seco), LYDIA S. OWENS NOTARIO PUBLICO INDIANA
(Sello parcial en tinta del Consulado General de Colombia en
Chicago.)

ESTADO UNIDOS DE AMERICA

CERTIFICADO DEL CARGO

ESTADO DE INDIANA

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

(Firma facsimilar), Sue Ann Gilroy

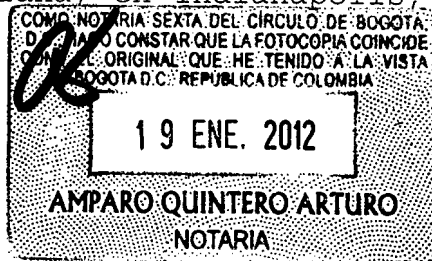
Secretario de Estado

(Firmado),

Por: Mary Reeve

Suplente

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



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

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

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

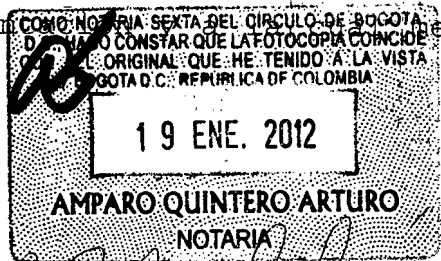
(al dorso), Legalización de la firma que antecede expedida por el MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES bajo el No. 221220, de fecha 11 de marzo de 1998 y firmada por el Jefe de Legalizaciones.

Es traducción fiel y completa de la cual se deja copia en los archivos de esta oficina para su confrontación con el original que he tenido a la vista.

Bogotá, 17 de marzo de 1998

COLO 6641-801-001-3

BRM.137



Bernarda R. de Martínez

Bernarda R. de Martínez

Traductora e Interprete Oficial

Resolución 683 Minjusticia 1991

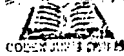
COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE SANTAFE DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA(S) ANTERIOR(ES) FIRMA(S) PUESTA(S) POR

[Signature]

IDENTIFICADOS CON C.C. No.(s)

ES(SON) AUTENTICA(S)

SANTAFE DE BOGOTA, 17 MAR 1998



NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

98 MAR 18 AM 11:56

JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTA D.C.

MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

022686

FORMA APARECE EN
DOCUMENTO DESEMPEÑO
INDICACIONES INDICADAS

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

19 ENE. 2012

AMPARO QUINTERO ARTURO
NOTARIA

CAVELIER

ABOGADOS

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

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

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

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

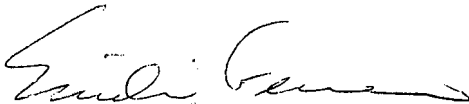
E. S. D.

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.

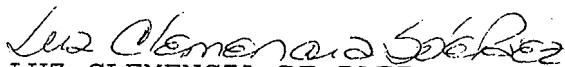


EMILIO FERRERO

T.P.A. N° 31.929

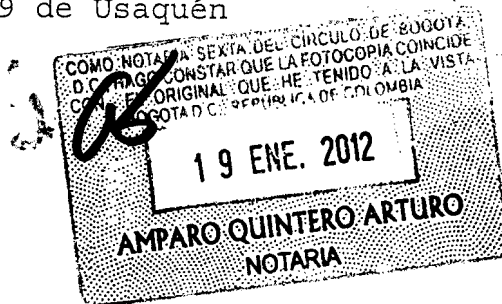
C.C. N° 438.019 de Usaquén

Acepto:


LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

T.P.A. N° 23.555

C.C. No. 35.456.344 de Usaquén



NOTARIA SEXTA DE BOGOTA
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL
Bogotá, D.C.
Ante mí AMPARO QUINTERO ARTURO
NOTARIA SEXTA DEL CÍRCULO DE
BOGOTÁ, D.C.
Comparado(aron) *Emilio Ferrero*
Williamson y Luz Clemencia
Guarez de Paez
Quien(es) exhibió(aron) la(s) C.C.
CC 438019 TP 31929
CC 35456344 TP 23555
y declaró(aron) que la(s) firma(s) que acompaña(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 Guarez de Paez

REPUBLICA DE COLOMBIA
Amparo Quintero Arturo
NOTARIA

COMO NOTARIA SEXTA DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ, D.C., HAGO CONSTAR QUE LA FOTOCOPIA QUE SE PRESENTA CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA DE BOGOTÁ D.C., REPUBLICA DE COLOMBIA

19 ENE. 2012

AMPARO QUINTERO ARTURO
NOTARIA

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

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
10 February 2011 (10.02.2011)

(10) International Publication Number
WO 2011/017540 A1

(51) International Patent Classification:
C07D 339/02 (2006.01)

(74) Agent: ARNETT, Charles; 9330 Zionsville Rd, Indianapolis, Indiana 46268 (US).

(21) International Application Number:
PCT/US2010/044579

(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.

(22) International Filing Date:
5 August 2010 (05.08.2010)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
61/232,177 7 August 2009 (07.08.2009) US

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

(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, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): BOEBEL, Timothy [US/US]; 5747 North Oxford Street, Indianapolis, IN 46220 (US). BRYAN, Kristy [US/US]; 1502 Cool Creek Drive, Carmel, IN 46033 (US). JOHNSON, Peter [US/US]; 7411 Cotherstone Court, Indianapolis, IN 46256 (US). LORSBACH, Beth [US/US]; 6034 Haverford Avenue, Indianapolis, IN 46220 (US). MEYER, Kevin [US/US]; 100 Lexington Court, Zionsville, IN 46077 (US). OWEN, W. [GB/US]; 12421 Pebblepointe Pass, Carmel, IN 46033 (US). SULLENBERGER, Michael [US/US]; 15610 River Birch Road, Westfield, IN 46074 (US). WEBSTER, Jeffery [US/US]; 7581 W. Oakwood Court, New Palestine, IN 46163 (US). YAO, Chenglin [US/US]; 14178 Esprit Drive, Westfield, IN 46074 (US).

Declarations under Rule 4.17:

— as to applicant's entitlement to apply for and be granted a patent (Rule 4.17(ii))

Published:

— with international search report (Art. 21(3))

(54) Title: 5-FLUOROPYRIMIDINONE DERIVATIVES

(57) Abstract: This present disclosure is related to the field of 5-fluoropyrimidinones and their derivatives and to the use of these compounds as fungicides.

WO 2011/017540 A1

DERIVADOS DE 5-FLUOROPYRIMIDINONA

Referencia Cruzada con Solicitudes Relacionadas

La presente solicitud reclama el beneficio de la Solicitud
5 de Patente Provisional Norteamericana Serie No. 61/232,177,
presentada el 7 de Agosto del 2009.

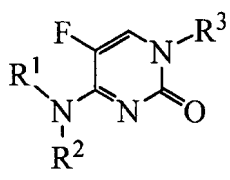
Antecedentes de la Invención

Los fungicidas son compuestos de origen natural o
sintético, que actúan para proteger y/o curar plantas, contra el
10 daño originado por hongos agrícolaemente relevantes. De
manera general, un solo fungicida no es útil en todas las
situaciones. En consecuencia, está en curso la investigación
para producir fungicidas que puedan tener mejor desempeño,
sean más fáciles de utilizar y tengan menor costo.

15 **Breve Descripción de la Invención**

La presente descripción se refiere a compuestos de 5-
fluoropirimidinona y su uso como fungicidas. Los compuestos de
la presente descripción puede ofrecer protección contra
ascomicetos, basidiomicetos, deuteromicetos y oomicetos.

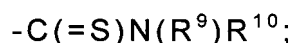
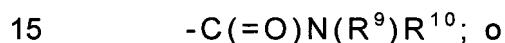
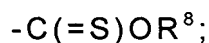
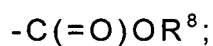
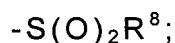
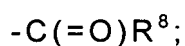
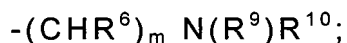
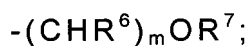
20 Una modalidad de la presente descripción puede incluir
compuestos de la fórmula I:



25 **Fórmula I**

- en donde R¹ es:
- H;
 - C₁-C₆ alquilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 R⁴;
 - C₁-C₆ alqueno opcionalmente sustituido con 1 a 3 R⁴;
 - 30 C₃-C₆ alquino opcionalmente sustituido con 1 a 3 R⁴;
 - fenilo o bencilo en donde cada uno del fenilo o bencilo

puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^5 , o con un sistema de anillo saturado o insaturado de 5 ó 6 miembros, o con un sistema de anillo fusionado 5-6, o con un sistema de anillo fusionado 6-6, conteniendo cada uno 1 a 3 heteroátomos, en donde cada anillo puede ser sustituido opcionalmente con 1 a 3 R^5 , bifenilo o naftilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^5 ;



en donde m es un entero de 1 a 4;

R^2 es:

H; o

20 C_1-C_6 alquilo opcionalmente sustituido con R^4 ;

como alternativa, R^1 y R^2 pueden tomarse juntos para formar:



R^3 es:

25 C_1-C_6 alquilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^4 , C_1-C_6 haloalquilo, C_1-C_6 hidroxialquilo, C_2-C_6 alcóxialquilo, C_2-C_6 haloalcóxialquilo, C_2-C_6 alquenilo opcionalmente sustituido con R^{14} , C_2-C_6 haloalquenilo, C_3-C_6 alquinilo, fenilo o bencilo, en donde cada uno del fenilo o el bencilo pueden ser
30 opcionalmente sustituidos con 1 a 3 R^5 , o con un sistema de anillo saturado o insaturado de 5 ó 6 miembros, o con un

sistema de anillo fusionado 5-6, o con un sistema de anillo fusionado 6-6, conteniendo cada uno 1 a 3 heteroátomos, en donde cada anillo puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^5 , bifenilo o naftilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^5 ;

- 5 $-(CHR^6)_m OR^7$;
 $-(CHR^6)_m SR^8$; o
 $-(CHR^6)_m N(R^9)R^{10}$;

R^4 es independientemente halógeno, C_1-C_6 alquilo, C_1-C_4 haloalquilo, C_1-C_4 alcoxi, C_1-C_4 haloalcoxi, C_1-C_4 alquiltio, C_1-
 10 C_4 haloalquiltio, amino, halotio, C_1-C_3 alquilamino, C_2-C_6 alcoxycarbonilo, C_2-C_6 alquilcarbonilo, C_2-C_6 alquilaminocarbonilo, hidroxilo, C_3-C_6 trialquilsililo, fenilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^5 , o con un anillo saturado o insaturado de 5 a 6 miembros que contiene 1 a 3
 15 heteroátomos en donde cada anillo puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^5 ;

R^5 es independientemente halógeno, C_1-C_6 alquilo, C_1-C_6 haloalquilo, C_1-C_6 alcoxi, C_1-C_6 haloalcoxi, C_1-C_6 alquiltio, C_1-
 20 C_6 haloalquiltio, halotio, amino, C_1-C_6 alquilamino, C_2-C_6 dialquilamino, C_2-C_6 alcoxycarbonilo, C_2-C_6 alquilcarbonilo, C_1-C_6 alquilsulfonilo, nitro, hidroxilo, o ciano;

R^6 es H, C_1-C_6 alquilo, C_1-C_6 alcoxi, C_1-C_6 alcoxycarbonilo, fenilo o bencilo, en donde cada uno del fenilo o el bencilo pueden ser opcionalmente sustituidos con 1 a 3 R^5 ;

25 R^7 es H, C_1-C_8 alquilo, C_2-C_6 alquenilo, C_3-C_6 alquinilo, C_1-C_6 haloalquilo, C_1-C_6 alcoxialquilo, C_2-C_6 trialquilsililo, C_2-C_6 trialquilsililalquilo C_2-C_6 alquilcarbonilo, C_1-C_6 alcoxycarbonilo, fenilo o bencilo en donde cada uno del fenilo o el bencilo pueden ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^5 , o con un
 30 sistema de anillo saturado o insaturado de 5 ó 6 miembros, o con un sistema de anillo fusionado 5-6, o con un sistema de

anillo fusionado 6-6, que contiene cada uno 1 a 3 heteroátomos, en donde cada anillo puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^5 , el bifenilo o el naftilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^5 ;

5 R^8 es H, C_1-C_6 alquilo, C_2-C_6 alquenilo, C_3-C_6 alquinilo, C_1-C_6 haloalquilo, C_1-C_6 alcoxialquilo, fenilo o bencilo, en donde cada uno del fenilo o el bencilo pueden ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^5 , o con un sistema de anillo saturado o insaturado de 5 ó 6 miembros, o con un
10 sistema de anillo fusionado 5-6, o con un sistema de anillo fusionado 6-6, que contiene cada uno 1 a 3 heteroátomos en donde cada anillo puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^5 , bifenilo o naftilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^5 ;

R^9 es H, C_1-C_6 alquilo, C_1-C_6 haloalquilo, C_1-C_6
15 alcoxialquilo, C_2-C_6 alquilcarbonilo, fenilo o bencilo en donde cada uno del fenilo o el bencilo pueden ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^5 , o con un sistema de anillo saturado o insaturado de 5 ó 6 miembros, o con un sistema de anillo fusionado 5-6, o con un sistema de anillo fusionado 6-6, que
20 contiene cada uno 1 a 3 heteroátomos, en donde cada anillo puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^5 , bifenilo o naftilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^5 ;

R^{10} es H, C_1-C_6 alquilo, C_1-C_6 haloalquilo, C_1-C_6 alcoxialquilo, C_2-C_6 alquilcarbonilo, o bencilo, en donde el
25 bencilo pueden ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^5 ;

como alternativa R^9 y R^{10} pueden ser tomados juntos para formar un anillo saturado o insaturado de 5 a 6 miembros que contiene 1 a 3 heteroátomos, en donde cada anillo puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^5 ;

30 R^{11} es H o C_1-C_4 alquilo;

R^{12} es H, ciano, hidroxilo, C_1-C_4 alquilo, C_1-C_6 alcoxi, C_2-

C₆, alquilcarbonilo, fenilo o bencilo en donde cada uno del fenilo o el bencilo pueden ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R⁵; o con un sistema de anillo saturado o insaturado de 5 ó 6 miembros, o con un sistema de anillo fusionado 5-6, o con un sistema de anillo fusionado 6-6, que contiene cada uno 1 a 3 heteroátomos, en donde cada anillo puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R⁵, bifenilo o naftilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 R⁵;

como alternativa R¹¹ y R¹² pueden tomarse juntos para formar un anillo saturado o insaturado de 5 a 6 miembros que contiene cada uno 1 a 3 heteroátomos en donde cada anillo puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R⁵;

R¹³ es H, C₁-C₄ alquilo, C₁-C₆ alcoxi, C₂-C₆, alquilcarbonilo, fenilo o bencilo en donde cada uno del fenilo o el bencilo pueden ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R⁵; o con un sistema de anillo saturado o insaturado de 5 ó 6 miembros, o con un sistema de anillo fusionado 5-6, o con un sistema de anillo fusionado 6-6, que contiene cada uno 1 a 3 heteroátomos, en donde cada anillo puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R⁵, bifenilo o naftilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 R⁵;

y

como alternativa R¹² y R¹³ pueden tomarse juntos para formar un anillo saturado o insaturado de 5 a 6 miembros, que contiene 1 a 3 heteroátomos, en donde cada anillo puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R⁵.

R¹⁴ es fenilo o bencilo en donde cada uno del fenilo o el bencilo pueden ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R⁵.

Otra modalidad de la presente descripción puede incluir una composición fungicida para el control o prevención de ataque fúngico, en donde la composición comprende los

compuestos que se describen a continuación, y un material transportador fitológicamente aceptable.

Aún otra modalidad de la presente descripción puede incluir un método para el control o prevención de ataque fúngico en una planta, en donde el método incluye los pasos de aplicar una cantidad fungicidamente efectiva de uno o más compuestos que se describen más adelante para al menos uno de los hongos, la planta, un área adyacente a la planta y la semilla adaptada para producir la planta.

El término "alquilo" se refiere a una cadena de carbono ramificada, no ramificada, cíclica, que incluye metilo, etilo, propilo, butilo, isopropilo, isobutilo, butilo terciario, pentilo, hexilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo y similares.

El término "alquenilo" se refiere a una cadena de carbono ramificada, no ramificada, cíclica que contiene uno o más enlaces dobles que incluyen etenilo, propenilo, butenilo, isopropenilo, isobutenilo, ciclohexenilo, y similares.

El término "alquinilo" se refiere a una cadena de carbono ramificada, no ramificada que contiene uno o más enlaces triples que incluyen propinilo, butinilo y similares.

Tal como se utiliza a lo largo de la presente especificación, el término 'R' se refiere al grupo que consiste en C₂₋₈ alquilo, C₃₋₈ alquenilo o C₃₋₈ alquinilo, a menos que se indique de otra manera.

El término "alcoxi" se refiere a un sustituyente -OR.

El término "alcoxycarbonilo" se refiere a un sustituyente -C(O)-OR.

El término "alquilcarbonilo" se refiere a un sustituyente -C(O)-R.

El término "alquilsulfonilo" se refiere a un sustituyente -

SO₂-R.

El término "haloalquilsulfonilo" se refiere a un sustituyente -SO₂-R en donde R es completa o parcialmente sustituido con Cl, F, I, o Br o cualquier combinación de los mismos.

5 El término "alquiltio" se refiere a un sustituyente -S-R.

El término "haloalquiltio" se refiere a un alquiltio, el cual es sustituido con Cl, F, I, o Br o cualquier combinación de los mismos.

10 El término "halotio" se refiere a un azufre sustituido con tres a cinco sustituyentes F.

El término "alquilaminocarbonilo" se refiere a un sustituyente -C(O)-N(H)-R.

El término "dialquilaminocarbonilo" se refiere a un sustituyente -C(O)-NR₂.

15 El término "alquilocicloalquilamino" se refiere a un sustituyente cicloalquilamino que es sustituido con un grupo alquilo.

El término "trialquilsililo" se refiere a -SiR₃.

El término "ciano" se refiere a un sustituyente -C≡N.

20 El término "hidroxilo" se refiere a un sustituyente -OH.

El término "amino" se refiere a un sustituyente -NH₂.

El término "alquilamino" se refiere a un sustituyente -N(H)-R.

25 El término "dialquilamino" se refiere a un sustituyente -NR₂.

El término "trialquilsililalquilo" se refiere a un sustituyente -SiR₃ en un alquilo.

El término "alcoxialcoxi" se refiere a -O(CH₂)_nO(CH₂)_mCH₃ en donde n es un entero de 1 a 3 y m es de 0 a 2.

30 El término "alcoxialquilo" se refiere a una sustitución alcoxi en un alquilo.

El término "haloalcoxialquilo" se refiere a una sustitución alcoxi en un alquilo que puede ser completa o parcialmente sustituido con Cl, F, Br, o I, o cualquier combinación de los mismos.

- 5 El término "hidroxialquilo" se refiere a un alquilo el cual es sustituido con un grupo hidroxilo.

El término "haloalcoxi" se refiere a un sustituyente -OR-X, en donde X es Cl, F, Br, o I, o cualquier combinación de los mismos.

- 10 El término "haloalquilo" se refiere a un alquilo, el cual es sustituido con Cl, F, I, o Br o cualquier combinación de los mismos.

- El término "haloalquenilo" se refiere a un alquenilo, el cual es sustituido con Cl, F, I, o Br o cualquier combinación de los
15 mismos.

El término "haloalquinilo" se refiere a un alquinilo el cual es sustituido con Cl, F, I, o Br o cualquier combinación de los mismos.

- El término "halógeno" o "halo" se refiere a uno o más
20 átomos de halógeno, definidos como F, Cl, Br, y I.

El término "hidroxicarbonilo" se refiere a un sustituyente -C(O)-OH.

El término "nitro" se refiere a un sustituyente -NO₂.

- A lo largo de la descripción, se lee la referencia a los
25 compuestos de la fórmula I, incluyendo también isómeros ópticos y sales de la fórmula I, e hidratos de los mismos. Específicamente, cuando la fórmula I contiene un grupo alquilo de cadena ramificada, quedará entendido, que dichos compuestos incluyen isómeros ópticos y racematos de los
30 mismos. Las sales de ejemplo incluyen: clorhidrato, bromhidrato, yodihidrato, y similares. Además, los compuestos

de la fórmula I puede incluir formas tautoméricas.

Ciertos compuestos aquí descritos en este documento pueden existir como uno o más isómeros. Los expertos en la técnica apreciarán que un isómero puede ser más activo que los
5 otros. Por claridad, las estructuras descritas en la presente descripción se esbozan únicamente en forma geométrica, pero pretenden representar todas las formas geométricas y tautoméricas de la molécula.

También quedará entendido por los expertos en la técnica,
10 que la sustitución adicional es permitible, a menos que se indique lo contrario, siempre que se satisfagan las reglas de enlace químico y energía de deformación y el producto exhiba aún actividad fungicida.

Otra modalidad de la presente descripción es un uso de un
15 compuesto de la fórmula I, para protección de una planta contra el ataque por parte de un organismo fitopatogénico o el tratamiento de una planta infectada por un organismo fitopatogénico, en donde el uso comprende la aplicación de un compuesto de la fórmula I, o una composición que comprende el
20 compuesto a la tierra, una planta, una parte de la planta, un follaje y/o semillas.

Además, otra modalidad de la presente descripción es una composición útil para proteger una planta contra ataque por parte de un organismo fitopatogénico y/o tratamiento de la
25 planta infectada por un organismo fitopatogénico que comprende un compuesto de la fórmula I y un material transportador fisiológicamente aceptable.

Las características y ventajas adicionales de la presente invención, podrán ser apreciados por los expertos en la técnica
30 al momento de la consideración de la siguiente descripción detallada de las modalidades ilustrativas que ejemplifican el

mejor modo de llevar a cabo la presente invención, tal como se percibe actualmente.

Descripción Detallada de la Invención

Los compuestos de la presente descripción pueden aplicarse a través de una variedad de técnicas conocidas, ya sea en la forma de compuestos o como formulaciones que comprenden los compuestos. Por ejemplo, los compuestos pueden ser aplicados a las raíces, semillas o follajes de las plantas para el control de diversos hongos, sin dañar el valor comercial de las plantas. Los materiales se pueden aplicar en la forma de cualesquiera tipos de formulación generalmente utilizados, por ejemplo, en la forma de soluciones, polvos, polvos humedecibles, concentrados fluibles o concentrados emulsificantes.

Preferentemente, los compuestos de la presente descripción se aplican en la forma de una formulación, que comprende uno o más de los compuestos de la fórmula I con un transportador fitológicamente aceptable. Las formulaciones concentradas pueden ser dispersadas en agua, u otros líquidos, para aplicaciones, o las formulaciones pueden ser tipo polvo o granulares, que posteriormente se pueden aplicar sin tratamiento adicional. Las formulaciones se pueden preparar de acuerdo con los procedimientos que son convencionales en las artes químicas agrícolas.

La presente descripción contempla todos los vehículos a través de los cuales, se pueden formular uno o más de los compuestos para suministro y uso como un fungicida. Normalmente, las formulaciones se aplican como suspensiones o emulsiones acuosas. Dichas suspensiones o emulsiones están producidas a partir de formulaciones solubles en agua, suspendibles en agua o emulsificables, las cuales son sólidas,

normalmente conocidas como polvos humedecibles, o líquidas, normalmente conocidas como concentrados emulsificables, suspensiones acuosas, o concentrados en suspensión. Tal como se podrá apreciar fácilmente, se puede utilizar cualquier material al cual se pueda agregar estos compuestos, siempre que produzca la utilidad deseada sin interferencia significativa con la actividad de estos compuestos como agentes antifúngicos.

Los polvos humedecibles, los cuales se pueden compactar para formar gránulos dispersibles en agua, comprenden una mezcla profunda de uno o más de los compuestos de la fórmula I, un transportador inerte y tensoactivos. La concentración del compuesto en el polvo humedecible puede ser de aproximadamente 10% hasta aproximadamente 90% en peso con base en el peso total del polvo humedecible, más preferentemente aproximadamente 25% en peso hasta aproximadamente 75% en peso. En la preparación de las formulaciones de polvo humedecible, los compuestos pueden elaborarse en compuesto con cualquier sólido finamente dividido, tal como profilita, talco, carbonato de calcio, yeso, tierra de Fuller, bentonitea, atapulgita, almidón, caseína, gluten, arcilla de montmorillonita, tierra diatomácea, silicatos purificados o similares. En dichas operaciones, el transportador finamente dividido y los tensoactivos se combinan normalmente con el compuesto(s) y se muelen.

Los concentrados emulsificables de los compuestos de la fórmula I, pueden comprender una concentración conveniente, tal como de aproximadamente 10% en peso hasta aproximadamente 50% en peso del compuesto, en un líquido adecuado, con base en el peso total del concentrado. Los compuestos se pueden disolver en un transportador inerte, el

cual es ya sea un solvente mezclable en agua o una mezcla de solventes orgánicos no mezclables en agua, y emulsificantes. Los concentrados se pueden diluir con agua y aceite para formar mezclas de rocío en la forma de emulsiones de aceite en 5 agua. Los solventes orgánicos útiles incluyen aromáticos, especialmente las porciones naftalénicas y olefínicas de alta ebullición de petróleo, tal como nafta aromática pesada. Otros solventes orgánicos también pueden ser utilizados, por ejemplo, solventes terpénicos incluyendo derivados de rosina, cetonas 10 alifáticas, tales como ciclohexanona, y alcoholes complejos, tal como 2-etoxietanol.

Los emulsificantes que pueden ser empleados de manera conveniente en la presente invención, podrán ser determinados fácilmente por los expertos en la técnica e incluir diversos 15 emulsificantes no iónicos, aniónicos, catiónicos, anfotéricos o una combinación de dos o más emulsificantes. Los ejemplos de emulsificantes no iónicos útiles para preparar los concentrados de emulsificantes, incluyen ésteres de polialquilenglicol y productos de condensación de fenoles de alquilo y arilo, 20 alcoholes alifáticos, aminas alifáticas o ácidos grasos con óxido de etileno, óxidos de propileno tales como fenoles de alquilo etoxilado y ésteres carboxílicos solubilizados con el poliol o polioxilalquileno. Los emulsificantes catiónicos incluyen compuestos de amonio cuaternario y sales de amina grasa. Los 25 emulsificantes aniónicos incluyen las sales solubles en aceite (por ejemplo, calcio) de ácidos sulfónicos de alquilarilo, sales solubles en aceite o poliglicol éteres sulfatados y sales adecuadas de poliglicol éter fosfatado.

Los líquidos orgánicos representativos que se pueden 30 emplear para preparar los concentrados emulsificables de los compuestos de la presente invención, son los líquidos

aromáticos tales como fracciones de xileno, benceno de propilo; o fracciones de naftaleno mezcladas, aceites minerales, líquidos orgánicos aromáticos sustituidos, tales como ftalato de dioctilo; keroseno; dialquilamidas de diversos ácidos grasos, particularmente las dimetilamidas de glicoles grasos y derivados de glicol tales como *n*-butílico, éter etílico o éter metílico de dietilenglicol, y éter metílico de trietilenglicol y similares. Las mezclas de dos o más líquidos orgánicos también se pueden emplear en la preparación del concentrado emulsificable. Los líquidos orgánicos incluyen fracciones de xileno, y benceno de propilo, siendo el xileno el más preferido en algunos casos. Los agentes de dispersión de superficie activa generalmente se emplean en formulaciones líquidas en una cantidad de 0.1% a 20% en peso con base en el peso combinado del agente de dispersión con uno o más de los compuestos y las formulaciones también pueden contener otros aditivos compatibles, por ejemplo, reguladores de crecimiento de plantas y otros compuestos biológicamente activos utilizados en la agricultura.

Las suspensiones acuosas comprenden suspensiones de uno o más compuestos insolubles en agua de la fórmula I, dispersos en un vehículo acuoso en una concentración dentro del rango de 5 hasta aproximadamente 50% en peso, con base en el peso total de la suspensión acuosa. Las suspensiones se preparan moliendo finamente uno o más de los compuestos, y mezclando vigorosamente el material molido en un vehículo que comprende agua y tensoactivos elegidos de los mismos tipos descritos anteriormente. Otros componentes, tales como sales inorgánicas y gomas sintéticas y naturales, se pueden agregar para incrementar la densidad y viscosidad del vehículo acuoso. Con frecuencia es más efectivo moler y mezclar al mismo

tiempo, preparando la mezcla acuosa y homogeinizándola en un implemento tal como un molino de arena, molido de bola u homogeinizador tipo pistón.

Las emulsiones acuosas comprenden emulsiones de uno o
5 más de los ingredientes pesticidamente activos insolubles en agua, emulsificados en un vehículo acuoso en una concentración normalmente dentro del rango de 5 hasta aproximadamente 50% en peso, con base en el peso total de la emulsión acuosa. Si el ingrediente pesticidamente activo es un
10 sólido debe ser disuelto en un solvente no mezclable en agua adecuado antes de la preparación de la emulsión acuosa. Las emulsiones se preparan emulsificando el ingrediente líquido pesticidamente activo o solución no mezclable en agua del mismo en un medio acuoso normalmente con la inclusión de
15 tensoactivo que ayudan a la formación y estabilización de la emulsión, tal como se describió anteriormente. Esto con frecuencia se logra con la ayuda de un mezclado vigoroso proporcionado mediante mezcladores y homogeinizadores de corte superior.

20 Los compuestos de la fórmula I también se pueden aplicar como formulaciones granulares, las cuales son particularmente útiles para aplicaciones a la tierra. Las formulaciones granulares, generalmente contienen de aproximadamente 0.5 hasta aproximadamente 10% en peso, con base en el peso total
25 de la formulación granular del compuesto(s), dispersando un transportador inerte que consiste enteramente o en gran parte de material inerte dividido en forma gruesa tal como atalpigita, bentonita, diatomita, arcilla o una sustancia no costosa similar. Dichas formulaciones se preparan normalmente disolviendo los
30 compuestos con un solvente adecuado y aplicándolo a un transportador granular el cual ha sido formado previamente al

tamaño de partícula adecuado, dentro del rango de aproximadamente 0.5 hasta aproximadamente 3 mm. Un solvente adecuado es un solvente en el cual el compuesto es sustancial o completamente soluble. Dichas formulaciones
5 también pueden ser preparadas elaborando una masa o pasta del transportador y el compuesto y el solvente, y triturando y secando para obtener la partícula granulada deseada.

Los polvos que contienen los compuestos de la fórmula I, se pueden preparar mezclando completamente uno o más de los
10 compuestos en forma pulverizada con un transportador agrícola de polvo adecuado, tal como por ejemplo, arcilla de caolina, roca volcánica molida y similares. Los polvos pueden contener en forma adecuada de aproximadamente 1 hasta aproximadamente 10% en peso de los compuestos, con base en
15 el peso total del polvo.

Las formulaciones pueden contener adicionalmente tensoactivos adyuvantes para aumentar la deposición, humectación y penetración de los compuestos en la cosecha y organismo objetivo. Estos tensoactivos adyuvantes pueden ser
20 empleados opcionalmente como un componente de la formulación o como una mezcla en tanque. La cantidad de tensoactivo adyuvante normalmente variará de 0.01% a 1.0% en volumen, con base en el volumen de rocío del agua, preferentemente 0.05% a 0.5% en volumen.

25 Los tensoactivos adyuvantes adecuados incluyen, pero no se limitan a fenoles de nonilo etoxilados, alcoholes sintéticos o naturales etoxilados, sales de ésteres o ácidos sulfosuccínicos, organosiliconas etoxiladas, aminas grasas etoxiladas y combinaciones de tensoactivos con aceites minerales o
30 vegetales. Las formulaciones también pueden incluir emulsiones de aceite en agua tal como las descritas en la Solicitud de

Patente Norteamericana Serie No. 11/495,228, cuya descripción está incorporada expresamente en la presente invención como referencia.

Las formulaciones pueden incluir opcionalmente
5 combinaciones que contienen otros compuestos pesticidas. Dichos compuestos pesticidas adicionales pueden ser fungicidas, insecticidas, herbicidas, nematocidas, miticidas, artropodicidas, bactericidas o combinaciones de los mismos, que son compatibles con los compuestos de la presente
10 invención en el medio seleccionado para aplicación, y no antagonizan con la actividad de los compuestos de la presente invención. Por consiguiente, dichas modalidades, el otro compuesto pesticida se emplea como un tóxico suplementario para el mismo o un diferente uso pesticida. Los compuestos de
15 la fórmula I y el compuesto pesticida en la combinación generalmente pueden estar presentes en una composición en peso de 1:100 a 100:1.

Los compuestos de la presente descripción también se pueden combinar con otros fungicidas para formar mezclas
20 fungicidas y mezclas sinérgicas de las mismas. Los compuestos fungicidas de la presente descripción con frecuencia se aplican junto con uno o más otros fungicidas para controlar una mayor variedad de enfermedades no deseadas. Cuando se utiliza junto con otro fungicida(s), los compuestos reivindicados en este
25 momento pueden ser formulados con el otro fungicida(s), mezclados en tanque de otro fungicida(s) o aplicados en secuencias con el otro fungicida(s). Dichos otros fungicidas pueden incluir 2-(tiocianatometil)-benzotiazol, 2-fenilfenol, sulfato de 8-hidroxiquinolina, ametoctradin, amisulbrom, antimicin, *Ampelomyces quisqualis*, azaconazol, azoxistrobin, *Bacillus subtilis*, cepa *Bacillus subtilis* QST713, benalaxilo,
30

benomilo, bentiavalicarb-isopropilo, sal de bencilaminobenceno-
 sulfonato (BABS), bicarbonatos, bifenilo, bismertiazol,
 bitertanol, bixafen, blasticidin-S, bórax, mezcla de Bordeaux,
 boscalid, bromuconazol, bupirimato, polisulfuro de calcio,
 5 captafol, captan, carbendazim, carboxin, carpropamid, carvona,
 clazafenona, cloroneb, clorotalonilo, clozolinato, *Coniotyrium*
minitans, hidróxido de cobre, octanoato de cobre, oxiclورو de
 cobre, sulfato de cobre, sulfato de cobre (tribásico), óxido
 cuproso, ciazofamid, ciflufenamid, cimoxanilo, ciproconazol,
 10 ciprodinilo, dazomet, debacarb, diamonio de etilenbis-
 (ditiocarbamato), diclofluanid, diclorofen, diclocimet,
 diclomezina, dicloran, dietofencarb, difenoconazol, ion de
 difenzoquat, diflumetorim, dimetomorf, dimoxistrobin,
 diniconazol, diniconazol-M, dinobuton, dinocap, difenilamina,
 15 ditianon, dodemorf, acetato de dodemorf, dodina, base libre de
 dodina, edifenfos, enestrobin, epoxiconazol, etaboxam,
 etoxiquin, etridiazol, famoxadona, fenamidona, fenarimol,
 fenbuconazol, fenfuram, fenhexamid, fenoxanilo, fempiclonilo,
 fenpropidin, fenpropimorf, fenpirazamina, fentin, acetato de
 20 fentin, hidróxido de fentin, ferbam, ferimzona, fruazinam,
 fludioxonilo, flumorf, fluopicolida, fluopiram, fluoroimida,
 fluoxastrobin, fluquinconazol, flusilazol, flusulfamida, flutianilo,
 flutolanilo, flutriafol, fluxapiroxad, folpet, formaldehído, fosetilo,
 fosetil-aluminio, fuberidazol, furalaxilo, furametpir, guazatina,
 25 acetatos de guazatina, GY-81, hexaclorobenzeno, hexaconazol,
 himexazol, imazalilo, sulfato de imazalilo, imibenconazol,
 iminoctadina, triacetato de iminoctadina, iminoctadina
 tris(albesilato), yodocarb, ipconazol, ipfenpirazolona,
 iprobenfos, iprodiona, iprovalicarb, isoprotiolano, isopirazam,
 30 isotianilo, kasugamicina, hidrato de clorhidrato de
 kasugamicina, kresoxim-metilo, laminarin, mancobre, mancozeb,

mandipropamid, maneb, mepanipirim, mepronilo, meptil-dinocap, cloruro mercúrico, óxido mercúrico, cloruro mercurioso, metalaxilo, mefenoxam, metalaxil-M, metam, metam-amonio, metam-potasio, metam-sodio, metconazol, metasulfocarb, yoduro de metilo, metilesotiocianato, metiram, metominostrobin, metrafenona, mildiomicin, miclobutanilo, nabam, nitrotal-isopropilo, nuarimol, octilinona, ofurace, ácido oleico (ácidos grasos), orisastrobin, oxadixilo, oxina-cobre, fumarato de oxpoconazol, oxicarboxin, pefurazoato, penconazol, pencicuron, penflufen, pentaclorofenol, laurato de pentaclorofenilo, pentiopirad, acetato fenilmercurio, ácido fosfónico, ftalida, picoxistrobin, polioxin B, polioxinas, polioxorim, bicarbonato de potasio, sulfato hidroxiquinolina de potasio, probenazol, procloraz, procimidona, propamocarb, clorhidrato de propamocarb, propiconazol, propineb, proquinazid, protioconazol, piraclostrobin, pirametostrobin, piraoxistrobin, pirazofos, piribencarb, piributicarb, pirifenox, pirimetanilo, piriofenona, piroquilon, quinoclamina, quinoxifen, quintozeno, extracto de *Reynoutria sachalinensis*, sedaxano, siltiofam, simeconazol, 2-fenilfenóxido sodio, bicarbonato de sodio, pentaclorofenóxido de sodio, espiroxamina, azufre, SYP-Z071, SYP-Z048, aceites de alquitrán, tebuconazol, tebufloquin, tecnazeno, tetraconazol, tiabendazol, tifluzamida, tiofanato-metilo, tiram, tiadinilo, tolclofos-metilo, tolilfluanid, triadimefon, triadimenol, triazóxido, triciclazol, tridemorf, trifloxistrobin, triflumizol, triforina, triticonazol, validamicin, valifenalato, valifenal, vinclozolin, zineb, ziram, zoxamida, *Candida oleofila*, *Fusarium oxisporum*, *Gliocladium spp.*, *Phlebiopsis gigantea*, *Streptomyces griseoviridis*, *Trichoderma spp.*, (RS)-N-(3,5-diclorofenil)-2-(metoximetil)-succinimida, 1,2-dicloropropano, hidrato de 1,3-dicloro-1,1,3,3-tetrafluoroacetona, 1-cloro-2,4-

dinitronaftaleno, 1-cloro-2-nitropropano, 2-(2-heptadecil-2-imidazolin-1-il)etanol, 1,1,4,4-tetraóxido de 2,3-dihidro-5-fenil-1,4-diti-ina, acetato de 2-metoxietilmercurio, cloruro de 2-metoxietilmercurio, 2-silicato de metoxietilmercurio, 3-(4-
 5 clorofenil)-5-metilrhodanina, tiocianatemo de 4-(2-nitroprop-1-enil)fenilo, ampropilfos, anilazina, azitiram, polisulfuro de bario, Bayer 32394, benodanilo, benquinox, bentaluron, benzamacrilo; benzamacril-isobutilo, benzamorf, binapacrilo, bis(metilmercurio) sulfato, óxido de bis(tributilestaño),
 10 butiobato, sulfato de cromato de zinc de cobre de calcio de cadmio, carbamorf, CECA, clobentiazona, cloraniformetan, clorfenazol, clorquinox, climbazol, ciclafuramid, cipendazol, ciprofuram, decafentin, diclona, diclozolina, diclobutrazol, dimetirimol, dinocron, dinosulfon, dinoterbon, dipiritiona,
 15 ditalimfos, dodicin, drazoxolon, EBP, ESBP, etaconazol, etem, etirim, fenaminosulf, fenapanilo, fenitropan, 5-fluorocitosina y profungicidas de los mismos, fluotrimazol, furcarbanilo, furconazol, furconazol-cis, furmeciclox, furofanato, gliodina, griseofulvin, halacrinato, Hercules 3944, hexiltiofos, ICIA0858,
 20 isopamfos, isovalediona, mebenilo, mecarbinzid, metazoxolon, metfuroxam, diciandiamida de metilmercurio, metsulfovax, milneb, anhidro de mucoclórico, miclozolin, N-3,5-diclorofenil-succinimida, N-3-nitrofenilitaconimida, natamicina, N-etilmercurio-4-toluensulfonanilida, níquel de
 25 bis(dimetilditiocarbamato), OCH, fenilmercurio de dimetilditiocarbamato, nitrato de fenilmercurio, fosdifen, picolinamida UK-2A y derivados de los mismos, protiocarb; clorhidrato de protiocarb, piracarbolid, piridinitrilo, piroxiclor, piroxifur, quinacetol; sulfato de quinacetol, quinazamid,
 30 quinconazol, rabenzazol, salicilanilide, SSF-109, sultropen, tecoram, tiadifluor, ticiofen, tioclorfenfim, tiofanato, tioquinox,

tioximid, triamifos, triarimol, triazbutilo, triclamida, urbacid, zarilamida, y cualesquiera combinaciones de los mismos.

Además, los compuestos de la presente invención se pueden combinar con otros pesticidas, incluyendo insecticidas, nematocidas, miticidas, artropodicidas, bactericidas o combinaciones de los mismos que son compatibles con los compuestos de la presente invención en el medio seleccionado para aplicación, y no antagonizan con la actividad con los compuestos de la presente invención para formar mezclas pesticidas y mezclas sinérgicas de los mismos. Los compuestos fungicidas de la presente descripción pueden aplicar junto con uno o más de otros pesticidas para controlar una mayor variedad de pestes indeseables. Cuando se utilizan junto con otros pesticidas, los compuestos reivindicados en la presente invención se pueden formular con otros pesticida(s), mezclarse en tanque con otro pesticida(s) o aplicarse en secuencias con el otro pesticida(s). Los insecticidas típicos incluyen pero no se limitan a *insecticidas antibióticos* tales como alosamidin y turingiensin; *insecticidas de lactona macrocíclicos* tales como spinosad y spinetoram; *insecticidas de avermectin* tales como abamectin, doramectin, emamectin, eprinomectin, ivermectin y selamectin; *insecticidas de milbemycin* tales como lepimectin, milbemectin, oxima de milbemycin y moxidectina; *insecticidas arsénicos* tales como arsenato de calcio, acetoarsenita de cobre, arsenato de cobre, arsenato de plomo, arsenita de potasio y arsenita de sodio; *insecticidas botánicos* tales como anabasina, azadiractin, d-limoneno, nicotina, piretrinas, cinerinas, cinerina I, cinerina II, jasmolin I, jasmolin II, piretrin I, piretrin II, quassia, rotenona, riania y sabadilla; *insecticidas de carbamato* tales como bendiocarb y carbarilo; *insecticidas de metilcarbamato de benzofuranilo* tales como benfuracarb,

carbofuran, carbosulfan, decarbofuran y furatiocarb;
insecticidas de dimetilcarbamato tales como dimitan, dimetilan,
hiquincarb y pirimicarb; *insecticidas de carbamato de oxima*
tales como alanicarb, aldicarb, aldoxicarb, butocarboxim,
5 butoxicarboxim, metomilo, nitrilacarb, oxamilo, tazimcarb,
tiocarboxima, tiodicarb y tiofanox; *insecticidas de*
metilcarbamato de fenilo tales como alixicarb, aminocarb,
bufencarb, butacarb, carbanolato, cloetocarb, dicresilo,
dioxacarb, EMPC, etiofencarb, fenetacarb, fenobucarb,
10 isoprocacarb, metiocarb, metolcarb, mexacarbato, promacilo,
promecarb, propoxur, trimetacarb, XMC y xililcarb; *insecticidas*
disecantes tales ácido bórico, tierra diatomácea y gel de sílice;
insecticidas de diamina tales como clorantraniliprol,
ciantraniliprol y flubendiamida; *insecticidas de dinitrofenol* tales
15 como dinex, dinoprop, dinosam y DNOC; *insecticidas de fluoro*
tales como hexafluorosilicato de bario, criolita, fluoruro de
sodio, hexafluorosilicato de sodio y sulfluramid; *insecticidas de*
formamidina tales como amitraz, clordimeform, formetanato y
formpamnato; *insecticidas fumigantes* tales como acrilonitrilo,
20 disulfuro de carbono, tetracloruro de carbono, cloroformo,
cloropicrina, para-diclorobenzeno, 1,2-dicloropropano, formato
de etilo, dibromuro de etileno, dicloruro de etileno, óxido de
etileno, cianuro de hidrógeno, yodometano, bromuro de etilo,
metilcloroformo, cloruro de metileno, naftaleno, fosfina, fluoruro
25 de sulfurilo y tetracloroetano; *insecticidas inorgánicos* tales
como bórax, polisulfuro de calcio, oleato de cobre, cloruro
mercuroso, tiocianato de potasio y tiocianato de sodio;
inhibidores de síntesis de quitin tales como bistrifluron,
buprofezin, clorfluazuron, ciromazina, diflubenzuron,
30 flucicloxuron, flufenoxuron, hexaflumuron, lufenuron, novaluron,
noviflumuron, penfluron, teflubenzuron y triflumuron; *miméticos*

de *hormona juvenil* tales como epofenonano, fenoxicarb, hidropreno, kinopreno, metopreno, piriproxifen y tripreno; *hormona juveniles* tales como hormona juvenil I, hormona juvenil II y hormona juvenil III; *agonistas de hormona de cambio* tales como cromafenozida, halofenozida, metoxifenozida y tebufenozida; *hormonas de cambio* tales como α -ecdisona y ecdisterona; *inhibidores de cambio* tales como diofenolan; *precocenos* tales como precoceno I, precoceno II y precoceno III; *reguladores de crecimiento de insectos no clasificados* tales como diciclanilo; *insecticidas de análogo de nereistoxina* tales como bensultap, cartap, tiociclam y tiosultap; *insecticidas nicotinoides* tales como flonicamid; *insecticidas de nitroguanidina* tales como clotianidina, dinotefuran, imidacloprid y tiametoxam; *insecticidas de nitrometileno* tales como nitenpiram y nitiazina; *insecticidas de piridilmetil-amina* tales como acetamiprid, imidacloprid, nitenpiram y tiacloprid; *insecticidas de organocloro* tales como bromo-DDT, camfeclor, DDT, pp'-DDT, etil-DDD, HCH, gamma-HCH, lindano, metoxiclor, pentaclorofenol y TDE; *insecticidas de ciclodieno* tales como aldrin, bromociclen, clorbiciclen, clordano, clordecona, dieldrin, dilor, endosulfan, alfa-endosulfan, endrin, HEOD, heptaclor, HHDN, isobenzan, isodrin, kelevan y mirex; *insecticidas de organofosfato* tales como bromfenvinfos, clorfenvinfos, crotoxifos, diclorvos, dicrotofos, dimetilvinfos, fospirato, heptenofos, metocrotofos, mevinfos, monocrotofos, naled, naftalofos, fosfamidon, propafos, TEPP y tetraclorvinfos; *insecticidas de organotiofosfato* tales como dioxabenzofos, fosmetilan y fentoato; *insecticidas de organotiofosfato alifático* tales como acetion, amiton, cadusafos, cloretoxifos, clormefos, demefion, demefion-O, demefion-S, demeton, demeton-O, demeton-S, demeton-metilo, demeton-O-metilo, demeton-S-

metilo, demeton-S-metilsulfon, disulfoton, etion, etoprofos, IPSP, isotioato, malation, metacrifos, oxidemeton-metilo, oxideprofos, oxidisulfoton, forato, sulfotep, terbufos y tiometon; *insecticidas de organotiofosfato de amida alifática* tales como

5 amidition, ciantoato, dimetoato, etoato-metilo, formotion, mecarbam, ometoato, protoato, sofamida y vamidotion; *insecticidas de organotiofosfato de oxima* tales como clorfoxim, foxim y foxim-metilo; *insecticidas de organotiofosfato heterocíclico* tales como azametifos, zoumafos, coumitoato,

10 dioxation, endotion, menazon, morfotion, fosalona, piraclofos, piridafention y quinotion; *insecticidas de organotiofosfato de benzotiopirano* tales como diticrofos y ticrofos; *insecticidas de organotiofosfato de benzotriazina* tales como azinfos-etilo y azinfos-metilo; *insecticidas de organotiofosfato de isoindol* tales

15 como dialifos y fosmet; *insecticidas de organotiofosfato de isoxazol* tales como asesoxation y zolaprofos; *insecticidas de organotiofosfato de pirazolopirimidina* tales como clorprazofos y pirazofos; *insecticidas de organotiofosfato de piridina* tales como clorpirifos y clorpirifos-metilo; *insecticidas de*

20 *organotiofosfato de pirimidina* tales como butatiofos, diazinon, etrimfos, lirimfos, pirimifos-etilo, pirimifos-metilo, primidofos, pirimitato y tebupirimfos; *insecticidas de organotiofosfato de quinoxalina* tales como quinalfos y quinalfos-metilo; *insecticidas de organotiofosfato de tiadiazol* tales como atidation, litidation,

25 metidation y protidation; *insecticidas de organotiofosfato de triazol* tales como asesazofos y triazofos; *insecticidas de organotiofosfato de fenilo* tales como azotoato, bromofos, bromofos-etilo, carbofenotion, clortiofos, cianofos, citioato, dicapton, diclofention, etafofos, famfur, fenclorfos, fenitroton,

30 fensulfotion, fention, fention-etilo, heterofos, jodfenfos, mesulfenfos, paration, paration-metilo, fenkapton, fosniclor,

profenofos, protiofos, sulprofos, temefos, triclormetafos-3 y
 trifenofos; *insecticidas de fosfonato* tales como butonato y
 triclorfon; *insecticidas de fosfonotioato* tales como mecarfon;
insecticidas de etilfosfonotioato de fenilo tales como fonofos y
 5 tricloronat; *insecticidas de fenilfosfonotioato de fenilo* tales
 como cianofenfos, EPN y leptofos; *insecticidas de amidato de
 fósforo* tales como crufomato, fenamifos, fostietan, mefosfolan,
 fosfolan y pirimetafos; *insecticidas de fosforamidotioato* tales
 como acefato, isocarbofos, isofenfos, isofenfos-metilo,
 10 metamidofos y propetamfos; *insecticidas de fosforodiamida*
 tales como dimefox, mazidox, mipafox y scradan; *insecticidas
 de oxadiazina* tales como indoxacarb; *insecticidas de
 oxadiazolina* tales como metoxadiazona; *insecticidas de
 ftalimida* tales como dialifos, fosmet y tetrametrin; *insecticidas*
 15 *de pirazol* tales como tebufenpirad, tolefenpirad; *insecticidas de
 fenilpirazol* tales como acetoprol, etiprol, fipronilo, pirafluprol,
 piriprol y vaniliprol; *insecticidas de éster piretroide* tales como
 acrinatrin, aletrin, bioaletrin, bartrin, bifentrin, bioetanometrin,
 ciclettrin, cicloprotrin, ciflutrin, beta-ciflutrin, cihalotrin, gamma-
 20 cihalotrin, lambda-cihalotrin, cipermetrin, alfa-cipermetrin, beta-
 cipermetrin, teta-cipermetrin, zeta-cipermetrin, cifenotrin,
 deltametrin, dimeflutrin, dimetrin, empentrin, fenflutrin,
 fenpiritrin, fenpropatrin, fenvalerato, esfenvalerato, flucitrinato,
 fluvalinato, tau-fluvalinato, furetrin, imiprotrin, meperflutrin,
 25 metoflutrin, permetrin, biopeπnetrin, transpeπnetrin, fenotrin,
 pralletrin, proflutrin, piresmetrin, resmetrin, bioresmetrin,
 cismetrin, teflutrin, teralletrin, tetrametrin, tetrametilflutrin,
 tralometrin y transflutrin; *insecticidas de piretroide* tales como
 etofenprox, flufenprox, halfenprox, protrifenbuto y silafluofen;
 30 *insecticidas de pirimidinamina* tales como flufenerim y
 pirimidifen; *insecticidas de pirrol* tales como clorfenapir;

insecticidas de ácido tetrámico tales como espirotetramat;
insecticidas de ácido tetrónico tales como espiromesifen;
insecticidas de tiourea tales como diafentiuron; *insecticidas de*
urea tales como flucofuron y sulcofuron; *insecticidas no*
5 *clasificados* tales como closantel, naftenato de cobre,
crotamiton, EXD, fenazaflor, fenoxacrim, hidrametilnon,
isoprotilano, malonoben, metaflumizona, nifluridida, plifenato,
piridaben, piridalilo, pirifluquinazon, rafoxanida, sulfoxaflor,
triarateno y triazamato, y combinaciones de los mismos.

10 Además, los compuestos de la presente invención se
pueden combinar con herbicidas que son compatibles con los
compuestos de la presente invención en el medio seleccionado
para aplicación, y no antagonizan con la actividad de los
compuestos de la presente invención para formar mezclas
15 pesticidas y mezclas sinérgicas de los mismos. Los compuestos
fungicidas de la presente descripción se pueden aplicar junto
con uno o más herbicidas para controlar una amplia variedad de
plantas indeseables. Cuando se utilizan junto con herbicidas,
los compuestos aquí reivindicados se pueden formular con el
20 herbicida(s), mezclarse en tanque con el herbicida(s) o
aplicarse en secuencias con el herbicida(s). Los herbicidas
típicos incluyen pero no se limitan a: *herbicidas de amida* tales
como alidoclor, beflubutamid, benzadox, benzipram,
bromobutida, cafenstrol, CDEA, ciprazol, dimetenamid,
25 dimetenamid-P, difenamid, epronaz, etnipromid, fentrazamida,
flupoxam, fomesafen, halosafen, isocarbamid, isoxaben,
napropamida, naptalam, petoxamid, propizamida, quinonamid y
tebutam; *herbicidas de anilida* tales como cloranocrilo,
cisanilida, clomeprop, cipromid, diflufenican, etobenzanid,
30 fenasulam, flufenacet, flufenican, mefenacet, mefluidida,
metamifop, monalida, naproanilida, pentanoclor, picolinafen y

propanil; *herbicidas de arilalanina* tales como benzoilprop, flamprop y flamprop-M; *herbicidas de cloroacetanilida* tales como acetoclor, alaclor, butaclor, butenaclor, delaclor, dietatilo, dimetaclor, metazaclor, metolaclor, S-metolaclor, pretilaclor, 5 propaclor, propisoclor, prinaclor, terbuclor, tenilclor y xilaclor; *herbicidas de sulfonanilida* tales como benzofluor, perfluidona, pirimisulfan y profluazol; *herbicidas de sulfonamida* tales como asulam, carbasulam, fenasulam y orizalin; *herbicidas de tioamida* tales como clortiamid; *herbicidas antibióticos* tales 10 como bilanafos; *herbicidas de ácido benzoico* tales como cloramben, dicamba, 2,3,6-TBA y tricamba; *herbicidas de ácido pirimidiniloxibenzoico* tales como bispiribac y piriminobac; *herbicidas de ácido pirimidiniltiobenzoico* tales como piritiobac; *herbicidas de ácido ftálico* tales como clortal; *herbicidas de* 15 *ácido picolínico* tales como aminopirialid, clopiralid y picloram; *herbicidas de ácido quinolincarboxílico* tales como quinclorac y quinmerac; *herbicidas arsénicos* tales como ácido cacodílico, CMA, DSMA, hexaflurato, MAA, MAMA, MSMA, arsenita de potasio y arsenita de sodio; *herbicidas de* 20 *benzoilciclohexanediona* tales como mesotriona, sulcotriona, tefuriltriona y tembotriona; *herbicidas de alquilsulfonato benzofuranilo* tales como benfuresato y etofumesato; *herbicidas de benzotiazol* tales como benzazolin; *herbicidas de carbamato* tales como asulam, clorprocarb de carboxazol, diclormato, 25 fenasulam, karbutilato y terbucarb; *herbicidas de carbanilato* tales como barban, BCPC, carbasulam, carbetamida, CEPC, clorbufam, clorprofam, CPPC, desmedifam, fenisofam, fenmedifam, fenmedifam-etilo, profam y swep; *herbicidas de oxima de ciclohexeno* tales como aloxidim, butroxidim, cletodim, 30 cloproxidim, cicloxidim, profoxidim, setoxidim, tepraloxidim y tralcoxidim; *herbicidas de ciclopropilisoxazol* tales como

isoxaclortol e isoxaflutol; *herbicidas de dicarboximida* tales como cinidon-etilo, flumezin, flumiclorac, flumioxazin y flumipropin; *herbicidas de dinitroanilina* tales como benfluralin, butralin, dinitramina, etalfluralin, flucloralin, isopropalin, 5 metalpropalin, nitralin, orizalin, pendimetalin, prodiamina, profluralin y trifluralin; *herbicidas de dinitrofenol* tales como dinofenato, dinoprop, dinosam, dinoseb, dinoterb, DNOC, etinofen y medinoterb; *herbicidas de éter difenílico* tales como etoxifen; *herbicidas de éter nitrofenílico* tales como acifluorfen, 10 aclonifen, bifenox, clometoxifen, clornitrofen, etnipromid, fluorodifen, fluoroglucofen, fluoronitrofen, fomesafen, furiloxifen, halosafen, lactofen, nitrofen, nitrofluorfen y oxifluorfen; *herbicidas de ditiocarbamato* tales como dazomet y metam; *herbicidas alifáticos halogenados* tales como alorac, 15 cloropon, dalapon, flupropanato, hexacloroacetona, yodometano, bromuro de metilo, ácido monocloroacético, SMA y TCA; *herbicidas de imidazolinona* tales como imazametabenz, imazamox, imazapic, imazapir, imazaquin y imazetapir; *herbicidas inorgánicos* tales como sulfamato de amonio, bórax, 20 clorato de calcio, sulfato de cobre, sulfato ferroso, azida de potasio, cianato de potasio, azida de sodio, clorato de sodio y ácido sulfúrico; *herbicidas de nitrilo* tales como bromobonilo, bromoxinilo, cloroxinilo, diclobenilo, iodobonilo, ioxinilo y piraclonilo; *herbicidas de organofosforosos* tales como 25 amiprofos-metilo, anilofos, bensulida, bilanafos, butamifos, 2,4-DEP, DMPA, EBEP, fosamina, glufosinato, glufosinato-P, glifosato y piperofos; *herbicidas fenoxi* tales como bromofenoxim, clomeprop, 2,4-DEB, 2,4-DEP, difenopenten, disul, erbon, etnipromid, fenteracol y trifopsima; *herbicidas de* 30 *oxadiazolina* tales como metazol, oxadiargilo, oxadiazon; *herbicidas de oxazol* tales como fenoxasulfona; *herbicidas de*

fenoxiacéticos tales como 4-CPA, 2,4-D, 3,4-DA, MCPA, MCPA-tioetilo y 2,4,5-T; *herbicidas de fenoxibutíricos* tales como 4-CPB, 2,4-DB, 3,4-DB, MCPB y 2,4,5-TB; *herbicidas de fenoxipropiónicos* tales como cloprop, 4-CPP, diclorprop, 5 diclorprop-P, 3,4-DP, fenoprop, mecoprop y mecoprop-P; *herbicidas de ariloxifenoxipropiónico* tales como clorazifop, clodinafop, clofop, cihalofof, diclofop, fenoxaprop, fenoxaprop-P, fentiaprop, fluazifop, fluazifop-P, haloxifop, haloxifop-P, isoxapirifop, metamifop, propaquizafop, quizalofop, quizalofop-P 10 y trifop; *herbicidas de fenilendiamina* tales como dinitramina y prodiamina; *herbicidas de pirazol* tales como piroxasulfona; *herbicidas de benzoilpirazol* tales como benzofenap, pirasulfotol, pirazolinato, pirazoxifen, y topramezona; *herbicidas de fenilpirazol* tales como fluazolato, nipiraclofen, pioxaden y 15 piraflufen; *herbicidas de piridazina* tales como credazina, piridafol y piridate; *herbicidas de piridazinona* tales como brompirazon, cloridazon, dimidazon, flufenpir, metflurazon, norflurazon, oxapirazon y pidanon; *herbicidas de piridina* tales como aminopirialid, cliodinato, clopiralid, ditiopir, fluroxipir, 20 haloxidina, picloram, picolinafen, piriclor, tiazopir y triclopir; *herbicidas de pirimidinodiamina* tales como iprimidam y tioclorim; *herbicidas de amonio cuaternario* tales como ciperquat, dietamquat, difenzoquat, diquat, morfamquat y paraquat; *herbicidas de tiocarbamato* tales como butilato, 25 cicloato, di-alato, EPTC, esprocarb, etiolato, isopolinato, metiobencarb, molinato, orbencarb, pebulato, prosulfocarb, piributicarb, sulfalato, tiobencarb, tiocarbazilo, tri-alato y vernolato; *herbicidas de tiocarbonato* tales como dimexano, EXD y proxan; *herbicidas de tiourea* tales como metiurón; 30 *herbicidas de triazina* tales como dipropetrin, indaziflam, triaziflam y trihidroxitriazina; *herbicidas de clorotriazina* tales

como atrazina, clorazina, cianazina, ciprazina, eglinazina, ipazina, mesoprazina, prociazina, proglinazina, propazina, sebutilazina, simazina, terbutilazina y trietazina; *herbicidas de metoxitriazina* tales como atraton, metometon, prometon,

5 secbumeton, simeton y terbumeton; *herbicidas de metiltiotriazina* tales como ametrin, aziprotrina, cianatrin, desmetrin, dimetametrin, metoprotrina, prometrin, simetrin y terbutrin; *herbicidas de triazinona* tales como ametridiona, amibuzin, hexazinona, isometiozin, metamitron y metribuzin;

10 *herbicidas de triazol* tales como amitrol, cafenstrol, epronaz y flupóxam; *herbicidas de triazolona* tales como amicarbazona, bencarbazona, carfentrazona, flucarbazona, ipfencarbazona, propoxicarbazona, sulfentrazona y tiencarbazona-metilo; *herbicidas de triazolopirimidina* tales como cloransulam,

15 diclosulam, florasulam, flumetsulam, metosulam, penoxsulam y piroxsulam; *herbicidas de uracilo* tales como benzfendizona, bromacilo, butafenacilo, flupropacil, isocilo, lenacilo, saflufenacilo y terbacilo; *herbicidas de urea* tales como benztiazuron, cumiluron, cicluron, dicloralurea, diflufenzopir,

20 isonoruron, isouron, metabenztiazuron, monisouron y noruron; *herbicidas de fenilurea* tales como anisuron, buturon, clorbromuron, cloreturon, clorotoluron, cloroxuron, daimuron, difenoxuron, dimefuron, diuron, fenuron, fluometuron, fluotiuron, isoproturon, linuron, metiuron, metildiimron, metobenzuron,

25 metobromuron, metoxuron, monolinuron, monuron, neburon, parafluron, fenobenzuron, siduron, tetrafluron y tidiazuron; *herbicidas de pirimidinilsulfonilurea* tales como amidosulfuron, azimsulfuron, bensulfuron, clorimuron, ciclosulfamuron, etoxisulfuron, flazasulfuron, flucetosulfuron, flupirsulfuron,

30 foramsulfuron, halosulfuron, imazosulfuron, mesosulfuron, metazosulfuron, nicosulfuron, ortosulfamuron, oxasulfuron,

primisulfuron, propirisulfuron, pirazosulfuron, rimsulfuron, sulfometuron, sulfosulfuron y trifloxisulfuron; *herbicidas de triazinilsulfonilurea* tales como clorsulfuron, cinosulfuron, etametsulfuron, yodosulfuron, metsulfuron, prosulfuron, 5 tifensulfuron, triasulfuron, tribenuron, triflusulfuron y tritosulfuron; *herbicidas de tiadiazolilurea* tales como butiuron, etidimuron, tebutiuron, tiazafluron y tidiazuron; herbicidas no clasificados tales como acrolein, alcohol alilo, aminociclopiraclor, azafenidin, bentazona, benzobiciclon, 10 biciclopirona, butidazol, cianamida de calcio, cambendiclor, clorfenac, clorfenprop, clorflurazol, clorflurenol, cinmetilin, clomazona, CPMF, cresol, cianamida, orto-diclorobenceno, dimepiperato, endotal, fluoromidina, fluridona, flurocloridona, flurtamona, flutiacet, indanofan, metilesotiocianato, OCH, 15 oxaziclomefona, pentaclorofenol, pentoxazona, acetato de fenilmercurio, prosulfalin, piribenzoxim, piriftalid, quinoclamina, rodetanilo, sulglucapin, tidiazimin, tridifano, trimeturon, tripropindan y tritac.

Otra modalidad de la presente descripción es un método 20 para el control o prevención de ataque fúngico. Este método comprende aplicar a la tierra, plantas, raíces, follaje, semilla o área del hongo, o a un área en la cual se evitará la infestación (por ejemplo, aplicando a plantas de cereal), una cantidad fungicidamente efectiva de uno o más de los compuestos de la 25 fórmula I. Los compuestos son adecuados para el tratamiento de diversas plantas en niveles fungicidas, mientras exhiben baja fitotoxicidad. Los compuestos pueden ser útiles tanto en una forma protectora y/o erradicante.

Se ha descubierto que los compuestos tienen efectos 30 fungicida significativo, particularmente para uso agrícola. Muchos de los compuestos son particularmente efectivos para

utilizarse con cosechas agrícolas y plantas de horticultura. Los beneficios adicionales pueden incluir, pero no se limitan a, mejoría de la salud de la planta; mejoría del rendimiento de la planta (por ejemplo, biomasa incrementada y/o contenido 5 incrementado en ingredientes valiosos), mejoría del vigor de la planta (por ejemplo, crecimiento de planta mejorada y/o hojas más verdes); mejoría de la calidad de una planta (por ejemplo, contenido o composición de ciertos ingredientes mejorados); y mejoría de la tolerancia a tensión abiótica y/o biótica de la 10 planta.

Los expertos en la técnica podrán apreciar que la eficacia del compuesto del hongo anterior, establece la utilidad general de los compuestos como fungicidas.

Los compuestos tienen amplios rangos de actividad contra 15 patógenos fúngicos. Los patógenos de ejemplo pueden incluir, pero no se limitan a, enfermedad fúngica foliar en trigo (*Septoria tritici*, también conocido como *Mycosphaerella graminicola*), roña de manzano (*Venturia inaequalis*), y Manchas de *Cercospora* en hoja de remolacha (*Cercospora beticola*), 20 manchas de hoja de cacahuete (*Cercospora arachidicola* y *Cercosporidium personatum*) y otras cosechas, y sigatoka negra de plátanos (*Mycosphaerella fijiensis*). La cantidad exacta de material reactivo que será aplicada depende no únicamente del material activo específico que esté siendo aplicado, sino 25 también de la acción deseada en particular, la especie fúngica que será controlada, y la etapa de crecimiento de la misma, así como la parte de la planta u otro producto que se ponga en contacto con el compuesto. Por lo tanto, todos los compuestos y formulaciones que contienen los mismos, pueden no ser iguales 30 y efectivos en concentraciones similares o contra la misma especie fúngica.

Los compuestos son efectivos para utilizarse con plantas en una cantidad para inhibir la enfermedad y fitológicamente aceptable. El término "cantidad para inhibir la enfermedad y fitológicamente aceptable" se refiere a una cantidad de un compuesto que extermina o inhibe la enfermedad de la planta para la cual se desea el control, pero no es significativamente tóxica para la planta. Esta cantidad generalmente será de aproximadamente 0.1 a aproximadamente 1000 ppm (partes por millón) con 1 a 500 siendo la cantidad preferida. La cantidad exacta de un compuesto requerido, varía con la enfermedad fúngica que será controlada, el tipo de formulación empleada, el método de aplicación, la especie de la planta en particular, condiciones climatológicas y similares. Un rango de aplicación adecuado normalmente es de aproximadamente 0.10 hasta aproximadamente 4 libras/acre (aproximadamente 0.01 a 0.45 gramos por metro cuadrado, g/m^2).

Cualquier rango o valor deseado aquí proporcionado, puede ser extendido o alterado sin perder los efectos observados, tal como lo podrán apreciar los expertos en la técnica, para una comprensión de las enseñanzas aquí presentadas.

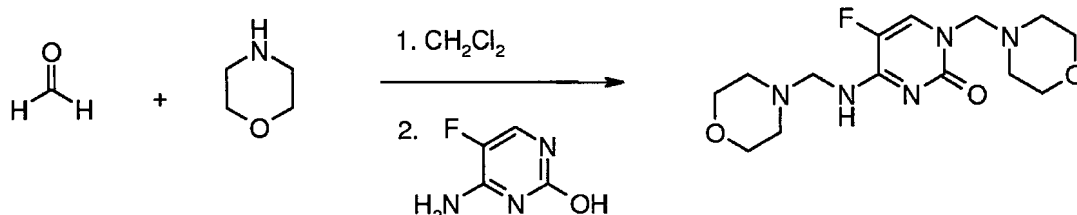
Los compuestos de la fórmula I, pueden elaborarse utilizando procedimientos químicos bien conocidos. Los intermediarios no mencionados en forma específica en la presente invención, están ya sea comercialmente disponibles, o se pueden elaborar a través de las rutas descritas en la literatura química, o pueden ser fácilmente sintetizadas a partir de materiales de partida comerciales que utilizan procedimientos estándar.

Los siguientes ejemplos se presentan para ilustrar los diversos aspectos de los compuestos de la presente

descripción, y no deben ser construidos como limitaciones para las reivindicaciones.

Ejemplo 1. Preparación de 5-fluoro-1-morfolin-4-ilmetil-4-[(morfolin-4-ilmetil)amino]-1H-pirimidin-2-ona (1)

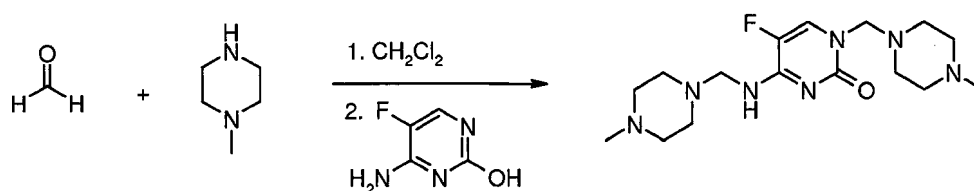
5



Este material se preparó tal como se describe en la
 10 publicación de *Int. J. Pharm.* 1987, 35, 243-252. A una mezcla
 de paraformaldehído (240 miligramos (mg), 8 milimoles
 (mmoles) de monómero) en diclorometano (CH₂Cl₂; 20 mL) en
 un frasco con tapa de tornillo de 25 mililitros (mL), se le agregó
 morfolina (697 mg, 8 mmoles). La mezcla de reacción se agitó
 15 en un agitador orbital durante la noche a temperatura ambiente.
 Se agregó 4-amino-5-fluoropirimidin-2-ol* (250 mg, 2 mmoles), y
 la mezcla heterogénea resultante se agitó a temperatura
 ambiente durante 48 horas (h). La mezcla de reacción se
 evaporó hasta secarse y el residuo se trató con éter (Et₂O) para
 20 proporcionar un sólido blanco, el cual se filtró y secó para
 proporcionar el compuesto del título (381 mg, 65%): pf 156-
 158°C; ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 7.46 (d, J = 2.5 Hz, 1H),
 5.69 (br t, 1H), 4.53 (s, 2H), 4.46 (d, J = 2.6 Hz, 2H), 3.72 (m,
 8H), 2.64 (m, 8H); IR (ATR) 3483 (br), 3293 (br), 1680 (s), 1639
 25 (s), 1574 (s), 1521 (s) cm⁻¹.

*4-Amino-5-fluoropirimidin-2-ol se puede comprar en el mercado.

Ejemplo 2. Preparación de 5-fluoro-1-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)-4-[(4-metilpiperazin-1-ilmetil)-amino]-1H-pirimidin-2-ona
 30 (2)

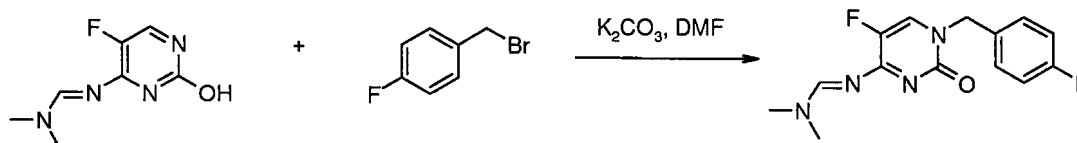


5

Este material se preparó tal como se describe en la publicación de *Int. J. Pharm.* 1987, 35, 243-252. A una mezcla de paraformaldehído (240 mg, 8 mmoles de monómero) en CH_2Cl_2 (20 mL) en un frasco con tapa de tornillo de 25 mL se le
 10 agregó N-metilpiperazina (813 mg, 8 mmoles). La mezcla de reacción se agitó en un agitador orbital durante la noche a temperatura ambiente. Se agregó 4-amino-5-fluoropirimidin-2-ol (250 mg, 2 mmoles) y la mezcla heterogénea resultante se agitó a temperatura ambiente durante 48 horas. La mezcla de
 15 reacción se evaporó hasta secarse y el residuo se trató con Et_2O para proporcionar un sólido color beige, el cual se filtró y secó para proporcionar el compuesto del título (247 mg, 31%):
 pf 165-166°C; ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 7.45 (d, $J = 2.5$ Hz, 1H), 5.62 (br t, 1H), 4.55 (s, 2H), 4.5 (d, $J = 2.6$ Hz, 2H), 2.69
 20 (m, 8H), 2.44 (br, 8H), 2.38 (s, 6H); IR (ATR) 3465 (br), 1679 (s), 1646 (s), 1574 (s), 1522 (s) cm^{-1} .

El compuesto 3 en la tabla I se sintetizó tal como se describe en el Ejemplo 2.

Ejemplo 3: Preparación de *N'*-[5-fluoro-1-(4-fluorobencil)-2-oxo-1,2-dihidro-pirimidin-4-il]-*N,N*-dimetilformamidina (4)
 25



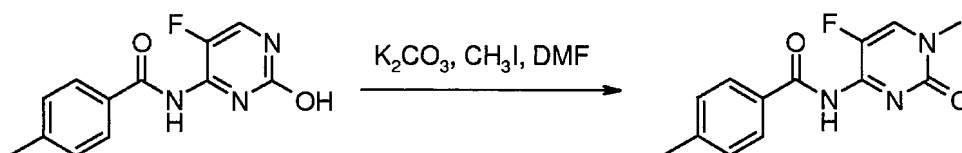
A un frasco de tapa de tornillo de 8 mL se le agregó el
 30 compuesto *N,N*-dimetilformamida (DMF; 1.5 mL), *N'*-(5-fluoro-2-hidroxipirimidin-4-il)-*N,N*-dimetilformamidina (100 mg, 0.54

mmoles), carbonato de potasio anhidro (K_2CO_3 ; 138 mg, 1.0 mmoles) y bromuro de 4-fluorobencilo (113 mg, 0.60 mmoles). La mezcla se agitó y calentó a una temperatura de 70°C durante 2 horas y posteriormente a temperatura ambiente durante 16 horas adicionales. La mezcla de reacción cruda se filtró y se colocó directamente en una columna de cromatografía de fase inversa. Después de la elución, el compuesto del título se aisló en la forma de un sólido color blanco (30 mg, 20%): pf 134-136°C; ^1H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.68 (s, 1H), 8.07 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.49-7.43 (m, 2H), 7.10-7.01 (m, 2H), 5.33 (s, 2H), 3.20 (s, 3H), 3.18 (s, 3H);

ESIMS m/z 293 ($[M+H]^+$).

Los compuestos 5 a 7 en la tabla I, se sintetizaron tal como se describe en el Ejemplo 3.

Ejemplo 4: Preparación de N-(5-fluoro-1-metil-2-oxo-1,2-dihidro-pirimidin-4-il)-4-metil-benzamida (8)

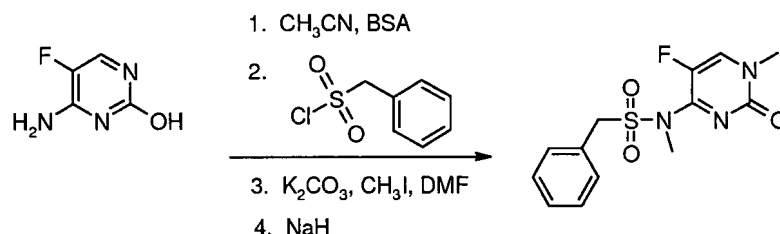


A N-(5-fluoro-2-hidroxipirimidin-4-il)-4-metilbenzamida (200 mg, 0.81 mmoles) en DMF (5 mL) se le agregó K_2CO_3 (224 mg, 1.6 mmoles), y yodometano (230 mg, 1.6 mmoles). La mezcla se agitó y se calentó a una temperatura de 60°C durante 30 minutos y posteriormente se agitó durante 16 horas a temperatura ambiente. La mezcla se dividió entre acetato de etilo (EtOAc) y agua (H_2O). La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio ($MgSO_4$), se filtró y evaporó. El material crudo se purificó mediante cromatografía de fase inversa para proporcionar el compuesto del título en la forma de un sólido color blanco (17 mg, 8%): pf 229-230°C; ^1H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 13.2 (br s, 1H), 8.23-8.15 (br m, 2H), 7.42-7.37 (br m,

1H), 7.30-7.25 (br m, 2H), 3.45 (s, 3H), 2.44 (s, 3H); ESIMS m/z 262 ($[M+H]^+$), m/z 260 ($[M-H]^+$).

Ejemplo 5: Preparación de *N*-(5-fluoro-1-metil-2-oxo-1,2-dihidropirimidin-4-il)-*N*-metil-*C*-fenilmetanosulfonamida (9)

5



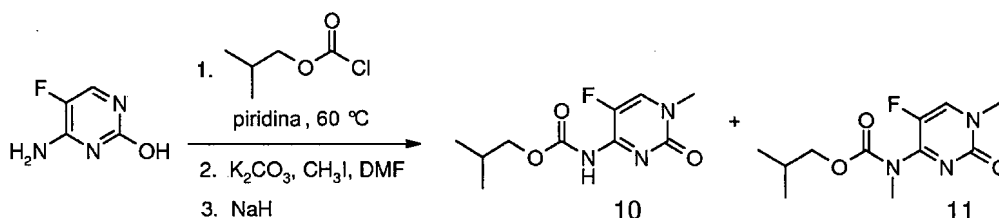
Se agitó 4-amino-5-fluoropirimidin-2-ol (2 gramos (g), 15.5
 10 mmoles) en acetonitrilo (CH_3CN ; 80 mL) a una temperatura de
 50°C. A la mezcla templada se le agregó *N*,*O*-
 bis(trimetilsilil)acetamida (BSA; 9.4 g, 46.3 mmoles), y se
 continuó con la agitación y calentamiento durante 1.5 horas. Se
 agregó cloruro de fenilmetanosulfonilo (3.2 g, 16.8 mmoles).
 15 Después de 2 horas, la mezcla de reacción se enfrió a
 temperatura ambiente y se dividió entre CH_3CN y salmuera. La
 fase orgánica se secó sobre MgSO_4 , se filtró, se evaporó y
 colocó directamente en una columna de gel de sílice la cual se
 eluyó (gradiente, 0 a 100% EtOAc en éter de petróleo). La
 20 combinación de las fracciones que contienen la parte de
 absorción UV mayor de la mezcla del producto, produjo un
 sólido color blanco el cual se utilizó sin purificación adicional.
 A una parte de esta material (100 mg) se le agregó DMF (3 mL),
 K_2CO_3 (100 mg), y yodometano (100 mg), y la mezcla se agitó a
 25 una temperatura de 60°C durante 1 hora. La mezcla de reacción
 se enfrió a temperatura ambiente y se agregó un exceso de
 hidruro de sodio (NaH; 60% de dispersión en aceite mineral). La
 mezcla resultante se agitó durante 30 minutos y posteriormente
 se calentó a una temperatura de 45°C durante 2.5 horas. La
 30 mezcla cruda se filtró y purificó mediante cromatografía de fase
 inversa seguido de cromatografía de fase normal (gradiente, 30

a 100% EtOAc en éter de petróleo) para producir el compuesto del título en la forma de un sólido color blanco (28 mg, 27%): pf 159-160°C; ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 7.6 (m, 1H), 7.42-7.41 (m, 2H), 7.38-7.36 (m, 3H), 4.8 (s, 2H), 3.5 (s, 3H), 2.82 (s, 3H); ESIMS m/z 312 ($[\text{M}+\text{H}]^+$), m/z 310 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

Ejemplo 6: Preparación de éster isobutílico de ácido (5-fluoro-1-metil-2-oxo-1,2-dihidropirimidin-4-il)carbámico (10) y éster isobutílico de ácido (5-fluoro-1-metil-2-oxo-1,2-dihidropirimidin-4-il)metilcarbámico (11)

10

15



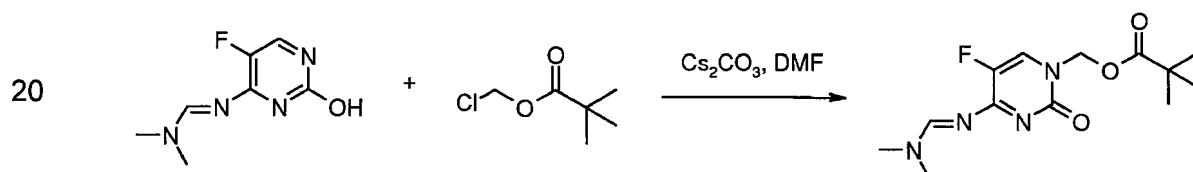
Se agitaron 4-amino-5-fluoropirimidin-2-ol (0.5 g, 3.9 mmoles) y cloroformato de isobutilo (0.58 g, 4.2 mmoles) en piridina (5 mL) a una temperatura de 60°C durante 1.5 horas. La mezcla cruda se dividió entre EtOAc y ácido hidroclicórico 1N (HCl). La fase orgánica se secó sobre MgSO_4 , se filtró y evaporó. El residuo se precipitó a partir de alcohol etílico (EtOH) para producir un sólido color blanco el cual se utilizó sin purificación adicional. Una parte de este material (100 mg), K_2CO_3 (125 mg), y yodometano (125 mg) se agregaron a DMF (3 mL), y la mezcla se agitó a una temperatura de 60°C durante 1 hora. La mezcla se enfrió a temperatura ambiente y se agregó un exceso de NaH (60% de dispersión en aceite mineral). Toda la mezcla se agitó durante 30 minutos y posteriormente se calentó a una temperatura de 45°C durante 2 horas. La mezcla cruda se filtró y purificó mediante cromatografía de fase inversa

para proporcionar los compuestos del título.

Se aisló éster isobutílico de ácido (5-fluoro-1-metil-2-oxo-1,2-dihidropirimidin-4-il)carbámico en la forma de un sólido color blanco (16 mg): pf 126-128°C; ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 12.2 (br s, 1H), 7.32 (br s, 1H), 3.98 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 3.4 (s, 3H), 2.02 (sept, J = 6.6 Hz, 1H), 1.01 (d, J = 6.6 Hz, 6H); ESIMS m/z 244 ($[\text{M}+\text{H}]^+$), m/z 242 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

Se aisló éster isobutílico de ácido (5-fluoro-1-metil-2-oxo-1,2-dihidropirimidin-4-il)metilcarbámico en la forma de un aceite incoloro claro (22 mg): ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 7.52 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 4.02 (d, J = 6.8 Hz, 2H), 3.55 (s, 3H), 3.40 (s, 3H), 1.99 (sept, J = 6.8 Hz, 1H), 0.95 (d, J = 6.8 Hz, 6H); ^{13}C RMN (150 MHz, CDCl_3) δ 158.24, 158.17, 154.7, 154.1, 140.5, 138.8, 134.0, 133.7, 73.6, 38.6, 34.9, 27.9, 19.2; ESIMS m/z 258 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ejemplo 7: Preparación de éster 4-(dimetilamino-metilenoamino)-5-fluoro-2-oxo-2H-pirimidin-1-ilmetílico de ácido 2,2-dimetilpropiónico (12)

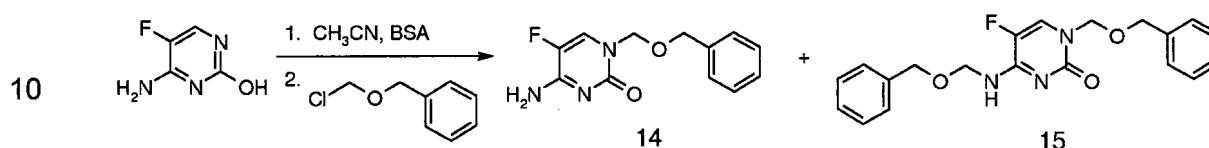


A DMF (3 mL) se le agregaron N' -(5-fluoro-2-hidroxipirimidin-4-il)- N,N -dimetilformamidina (100 mg, 0.54 mmoles), carbonato de cesio (196 mg, 0.6 mmoles), y pivalato de clorometilo (90 mg, 0.6 mmoles), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. La mezcla se dividió entre EtOAc y H_2O . La fase orgánica se secó sobre MgSO_4 , se filtró y evaporó. Al aceite crudo resultante se le agregó Et_2O (3.5 mL) y se formó un precipitado el cual se recolectó mediante filtración. El compuesto del título se aisló en la forma de un sólido color blanco (37 mg, 23%): pf 193-194°C; ^1H RMN (300

MHz, DMSO- d_6) δ 8.67 (s, 1H), 8.07 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 5.60 (s, 2H), 3.22 (s, 3H), 3.09 (s, 3H), 1.11 (s, 9H); ESIMS m/z 299 ($[M+H]^+$).

El compuesto 13 en la tabla 1, se sintetizó tal como se describe en el Ejemplo 7.

Ejemplo 8: Preparación de 4-amino-1-(benciloximetil)-5-fluoropirimidin-2(1H)-ona (14) y 1-(benciloximetil)-4-(benciloximetilamino)-5-fluoropirimidin-2(1H)-ona (15)



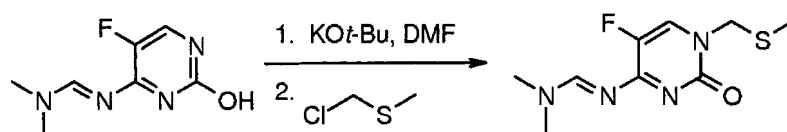
Se cargó un frasco tipo Schlenk de 25 mL con 4-amino-5-fluoropirimidin-2-ol (500 mg, 3.87 mmoles), CH_3CN (10 mL), y BSA (1.42 mL, 5.81 mmoles). La suspensión color blanca resultante se calentó a una temperatura de 65°C. Después de 90 minutos, la solución incolora, clara se enfrió a temperatura ambiente y se agregó éter bencilclorometílico (1.07 mL, 7.72 mmoles), para proporcionar una suspensión blanca nebulosa. Después de agitar durante 2 horas a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se concentró *in vacuo* para proporcionar un residuo color blanco el cual se purificó mediante cromatografía de columna de fase inversa, para producir 4-amino-1-(benciloximetil)-5-fluoropirimidin-2(1H)-ona (14; 433 mg, 45%) en la forma de un sólido color blanco: pf 213-217°C; ^1H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.98 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 7.81 (br s, 1H), 7.56 (br s, 1H), 7.24-7.36 (m, 5H), 5.11 (s, 2H), 4.54 (s, 2H); IR 3302 (s), 3082 (s), 2939 (w), 2869 (w), 1688 (s), 1619 (s), 1522 (s), 1468 (m), 1333 (m), 1131 (w), 1054 (m) cm^{-1} ; ESIMS m/z 250 ($[M+H]^+$).

Se obtuvo 1-(benciloximetil)-4-(benciloximetilamino)-5-fluoropirimidin-2(1H)-ona (15; 16.5 mg, 1.2%) en la forma de un

producto de aceite incoloro en la síntesis del 14: ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 8.85 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 8.08 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 7.22-7.39 (m, 10H), 5.15 (s, 2H), 4.87 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 4.56 (s, 2H), 4.54 (s, 2H); IR 3248 (w), 3062 (w), 3031 (w), 1683 (s), 1644 (m), 1569 (m), 1520 (s), 1454 (w), 1357 (w), 1328 (m), 1189 (w), 1069 (m) cm^{-1} ; ESIMS m/z 370 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Los compuestos 16 a 23 en la tabla I, se sintetizaron tal como se describe en el Ejemplo 8.

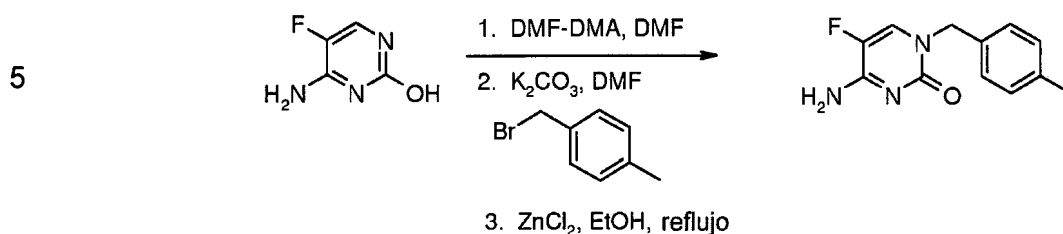
Ejemplo 9: Preparación de N' -(5-fluoro-1-metilsulfanilmetil-2-oxo-1,2-dihidropirimidin-4-il)- N,N -dimetilformamidina (24)



Se cargó un frasco de fondo redondo de 250 mL con N' -(5-fluoro-2-hidroxipirimidin-4-il)- N,N -dimetilformamidina (1.00 g, 5.43 mmoles) y DMF (55 mL) para proporcionar una suspensión color blanca. Se agregó ter-butoxido de potasio sólido (1.07 g, 9.53 mmoles), y la suspensión color amarillo pálido se dejó agitar bajo nitrógeno a temperatura ambiente durante 20 minutos. Posteriormente se agregó sulfuro de clorometil metilo (682 microlitros (μL), 8.14 mmoles) y la mezcla se calentó a una temperatura de 60°C durante 21 horas. La mezcla de reacción cruda se concentró *in vacuo* a una temperatura de 55°C , para proporcionar un residuo color crema el cual se purificó mediante cromatografía de columna de fase inversa para producir N' -(5-fluoro-1-metilsulfanilmetil-2-oxo-1,2-dihidropirimidin-4-il)- N,N -dimetilformamidina (36 mg, 25%) en la forma de un sólido color amarillo pálido: pf $132\text{-}136^\circ\text{C}$; ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 8.68 (s, 1H), 8.20 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 5.40 (s, 2H), 3.19 (s, 3H), 3.07 (s, 3H), 2.20 (s, 3H); IR 2960 (w), 2926 (w), 1640 (s), 1582 (s), 1447 (s), 1382 (m), 1319 (m), 1269 (m), 1108 (m), 1051 (m) cm^{-1} .

¹; ESIMS m/z 267 ($[M+Na]^+$).

Ejemplo 10: Preparación de 4-amino-5-fluoro-1-(4-metilbencil)-pirimidin-2(1H)-ona (25)



Paso 1: A una solución agitada en forma magnética de 4-amino-5-fluoropirimidin-2-ol (4.00 g, 31.0 mmoles) en DMF (100 mL) se le agregó acetal de dimetil de *N,N*-dimetilformamida (DMF-DMA; 4.00 g, 34.0 mmoles). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 72 horas, se diluyó con Et_2O (200 mL), y se filtró. El producto sólido se lavó con heptano para proporcionar (E)-*N'*-(5-fluoro-2-oxo-1,2-dihidropirimidin-4-il)-*N,N*-dimetilformimidamida (5.23 g, 92%) en la forma de un sólido color blanco: pf 240-243°C; ^1H RMN (300 MHz, $DMSO-d_6$) δ 10.7 (br s, 1H), 8.59 (s, 1H), 7.7 (d, $J = 5.6$ Hz, 1H), 3.18 (s, 3H), 3.06 (s, 3H); ESIMS m/z 185 ($[M+H]^+$), m/z 183 ($[M-H]^-$).

Paso 2: Se agregó K_2CO_3 pulverizado (malla 325; 2.03 g, 14.7 mmoles) a una mezcla del producto del paso 1 (1.35 g, 7.35 mmoles) y α -bromo-*p*-xileno (1.36 g, 7.35 mmoles) en DMF (20 mL), bajo N_2 , a temperatura ambiente. La pasta blanca resultante se templó a una temperatura de 80°C. Después de agitar a una temperatura de 80°C durante 2 horas, la mezcla de reacción se enfrió, se diluyó con EtOAc (150 mL) y la solución se lavó con H_2O (4 x 50 mL) y NaCl saturado (satd) NaCl (1 x 50 mL). La fase orgánica se secó (Na_2SO_4), se filtró y concentró *in vacuo* para proporcionar 1.01 g de un sólido color amarillo claro. El material crudo se disolvió en una mezcla de EtOAc/ CH_2Cl_2 y se trató con Celita (3 g). El solvente se eliminó *in vacuo* y el residuo se purificó mediante cromatografía de fase

normal (gradiente, 0 a 100% EtOAc/hexanos) para remover el producto O-alquilado isomérico. Posteriormente la columna se eluyó con 90% CH₂Cl₂/10% CH₃OH para obtener el producto N-alquilado deseado, N'-[5-fluoro-1-(4-metilbencil)-2-oxo-1,2-dihidropirimidin-4-il]-N,N-dimetilforamidina (0.668 g, 32%), en la forma de un sólido color blanco: pf 178-179°C; ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 8.82 (s, 1H), 7.22-7.15 (m, 4H), 4.97 (s, 2H), 3.18 (s, 3H), 3.17 (s, 3H), 2.34 (s, 3H); ESIMS *m/z* 289 ([M+H]⁺).

10 Paso 3: Se agregó cloruro de zinc (1.24 g, 9.12 mmoles) a una mezcla del producto de formamidina del paso 2 (0.656 g, 2.28 mmoles) en EtOH absoluto (10 mL). La mezcla resultante se calentó a reflujo bajo N₂. La mezcla se convirtió gradualmente a una solución homogénea color amarillo claro.

15 Después de someter a reflujo durante 90 minutos se formó un precipitado, y después de 2 horas, la mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente y se concentró *in vacuo*. El residuo se trató con CH₂Cl₂ (75 mL, ligeramente turbio en apariencia) y se lavó con H₂O (25 mL). Tan pronto como se

20 agregó el H₂O, se formó un precipitado color blanco en ambas capas en el embudo de separación. El sólido se eliminó bajo filtración al vacío. El sólido se lavó con H₂O seguido de Et₂O. Después de secarse con aire durante la noche, el sólido color blanco (0.58 g) se trató con 1:1 CH₂Cl₂/MeOH (~70 mL) y se

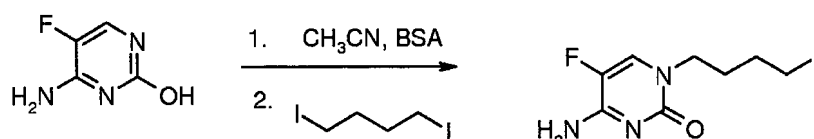
25 calentó a reflujo (mezcla turbia). La mezcla se filtró y el filtrado se concentró *in vacuo*. El sólido residual se hizo pasta con hexanos/Et₂O (~3:1) y se aisló mediante filtración al vacío, se secó con aire y posteriormente se secó en un horno de vacío (70-80°C) para proporcionar N'-(5-fluoro-2-hidroxipirimidin-4-il)-

30 N,N-dimetilformamidina (0.417 g, 78%) en la forma de un polvo color blanco: pf 291-293°C; ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8.03

(d, $J = 6.9$ Hz, 1H), 7.62 (br s, 1H), 7.40 (br s, 1H), 7.17 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 7.12 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 4.73 (s, 2H), 2.25 (s, 3H); ^{13}C RMN (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 158.2, 154.8, 137.3, 136.3 (d, $J = 240$ Hz), 135.3, 131.1 (d, $J = 30.6$ Hz), 129.7, 128.3, 51.8, 21.3; ESIMS m/z 234 ($[\text{M}+\text{H}]^+$), m/z 232 ($[\text{M}-\text{H}]^-$); IR 3298 (m, br), 3100 (m, br), 1685 (s), 1619 (s), 1518 (s), 1447 (m), 1383 (m), 1343 (w), 1120 (w), 776 (w) cm^{-1} .

Ejemplo 11: Preparación de 4-amino-5-fluoro-1-(4-yodobutil)-1H-pirimidin-2-ona (26)

10

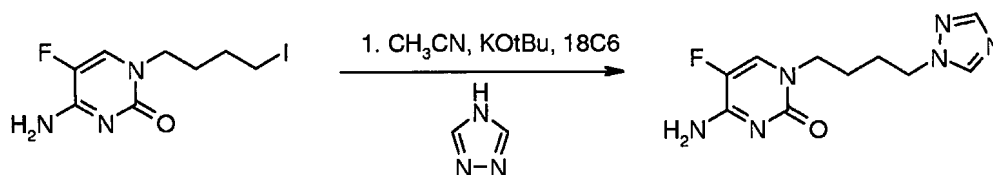


A una suspensión de 4-amino-5-fluoropirimidin-2-ol (0.50 g, 3.87 mmoles) en acetonitrilo (CH_3CN ; 20 mL) se le agregó BSA (1.58 g, 7.75 mmoles), y la mezcla se calentó a una temperatura de 70°C durante 1 hora, dando como resultado una solución clara. Después de enfriar a temperatura ambiente, se agregó 1,4-diiodobutano (1.2 g, 3.87 mmoles), y la mezcla se agitó durante 16 horas a temperatura ambiente y posteriormente a una temperatura de 70°C durante 3 horas. El solvente se evaporó y el residuo se purificó mediante cromatografía de fase normal (24 g SiO_2 ; gradiente 0 a 15% $\text{MeOH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$) para proporcionar un aceite color naranja. El aceite se disolvió en EtOAc y la solución se enfrió lentamente. El sólido resultante se recolectó mediante filtración, se lavó con EtOAc adicional y se secó para proporcionar 4-amino-5-fluoro-1-(4-yodobutil)-1H-pirimidin-2-ona (0.52 g, 43%) en la forma de un sólido color marrón: pf $181-184^\circ\text{C}$; ^1H RMN (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8.56 (s, 2H), 8.25 (d, $J = 6.7$ Hz, 1H), 3.70 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H), 3.29 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H), 1.73 (m, 4H); ESIMS m/z 312 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ejemplo 12: Preparación de 4-amino-5-fluoro-1-(4-

[1,2,4]triazol-1-il-butil)-1H-pirimidin-2-ona (27)

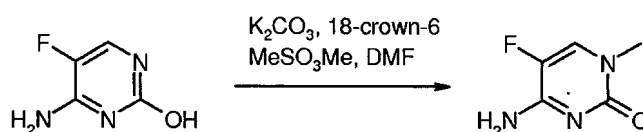
5



A una mezcla de 1,2,4-triazol (0.044 g, 0.64 mmoles),
 butóxido de potasio (KO^tBu; 0.072 g, 0.64 mmoles), y 18-
 corona-6 (18C6; 0.008 g, 0.03 mmoles) en CH₃CN (3.5 mL), se
 10 le agregó 4-amino-5-fluoro-1-(4-yodobutil)-1H-pirimidin-2-ona
 (0.10 g, 0.32 mmoles), y la mezcla se templó a una temperatura
 de 70°C y se agitó durante 16 horas. La solución homogénea
 resultante se concentró *in vacuo* para proporcionar el producto
 crudo en la forma de un sólido color blanco. La purificación
 15 mediante cromatografía de fase inversa (13 g C18; gradiente, 0
 a 20% CH₃CN/agua) produjo 4-amino-5-fluoro-1-(4-
 [1,2,4]triazol-1-il-butil)-1H-pirimidin-2-ona (0.023 g, 28%) en la
 forma de un sólido color blanco: pf 197-200°C; ¹H RMN (400
 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8.50 (s, 1H), 7.94 (m, 2H), 7.56 (s, 1H), 7.35
 20 (s, 1H), 4.19 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 3.61 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 1.73
 (m, 2H), 1.51 (m, 2H); ESIMS *m/z* 253 ([M+H]⁺), *m/z* 251 ([M-H]⁻
).

Ejemplo 13: Preparación de 4-amino-5-fluoro-1-
 metilpirimidin-2(1H)-ona

25

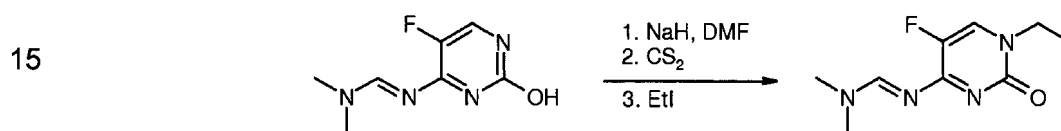


Se cargó un frasco con tapa de tornillo de 25 mL con 4-
 amino-5-fluoropirimidin-2-ol (151.0 mg, 1.17 mmoles), K₂CO₃
 30 (289.2 mg, 2.09 mmoles), 18C6 (278.6 mg, 0.901 mmoles) y
 DMF anhidro (10 mL). Se agregó metanosulfonato de metilo

(0.0814 mL, 0.961 mmoles) y la mezcla resultante se agitó sobre un agitador rotatorio a una temperatura de 85°C durante 21 horas. Después de enfriar a temperatura ambiente, el material crudo se concentró *in vacuo* y se purificó mediante cromatografía de columna de fase inversa para proporcionar 4-amino-5-fluoro-1-metilpirimidin-2(1H)-ona (61.9 mg, 37%) en la forma de un sólido color beige: pf 195°C (dec); ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.94 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.32 (s, 1H), 3.18 (s, 3H); ESIMS *m/z* 144 ([M+H]⁺).

Los compuestos 29 a 33 se prepararon tal como se describe en el ejemplo 13.

Ejemplo 14: Preparación de (E)-*N'*-(1-etil-5-fluoro-2-oxo-1,2-dihidropirimidin-4-il)-*N,N*-dimetilformimidamida (34)

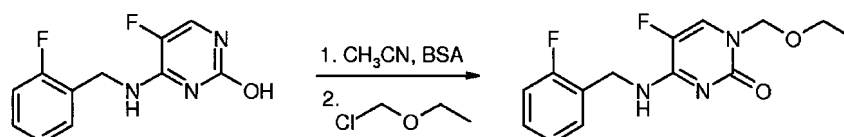


Se cargó un frasco con tapa de tornillo de 25 mL con (E)-*N'*-(5-fluoro-2-hidroxipirimidin-4-il)-*N,N*-dimetilformimidamida (99.5 mg, 0.540 mmoles), DMF (2 mL), y NaH (60% de dispersión en aceite mineral; 24.5 mg, 0.613 mmoles) y se agitó en un agitador rotatorio a una temperatura de 50°C durante 40 minutos. Después de enfriar a temperatura ambiente, se agregó disulfuro de carbono (0.036 mL, 0.599 mmoles) y la mezcla de reacción se agitó en un agitador rotatorio a temperatura ambiente durante 90 minutos. En este punto, se agregó yodoetano (0.052 mL, 0.650 mmoles) y la mezcla de reacción se agitó en forma adicional a temperatura ambiente durante 3.5 horas, mediante lo cual la mezcla cruda se concentró *in vacuo*. El material crudo se purificó mediante cromatografía de fase normal (gradiente, 0 a 30% MeOH/CH₂Cl₂) para producir (E)-*N'*-(1-etil-5-fluoro-2-oxo-1,2-dihidropirimidin-4-il)-*N,N*-

dimetilformimidamida (105 mg, 67%) en la forma de un sólido color blanco: pf 157-160°C; ^1H RMN (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8.62 (s, 1H), 8.09 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 3.70 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 3.20 (s, 3H), 3.07 (s, 3H), 1.18 (t, J = 7.1 Hz, 3H); ESIMS m/z 213 ([M+H] $^+$).

Los compuestos 35 y 36 se prepararon como en el ejemplo 14.

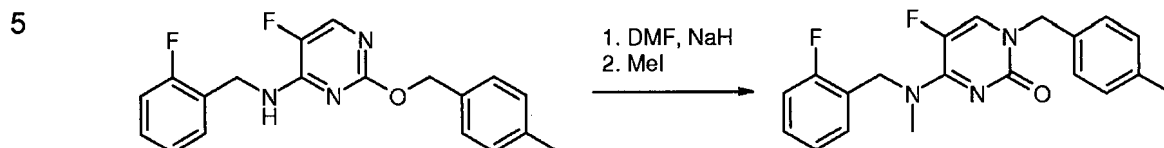
Ejemplo 15: Preparación de 1-(etoximetil)-5-fluoro-4-(2-fluorobencilamino)-pirimidin-2(1H)-ona (37)



Se cargó un frasco de tapa de tornillo de 25 mL con 5-fluoro-4-(2-fluorobencilamino)pirimidin-2-ol (49.7 mg, 0.210 mmoles), CH₃CN (1 mL), y BSA (0.054 mL, 0.0221 mmoles), y la mezcla se agitó en un agitador rotatorio a una temperatura de 65°C durante 30 minutos. Después de enfriar a temperatura ambiente, se agregó (clorometoxi)etano (0.022 mL, 0.237 mmoles) y la mezcla resultante se agitó en un agitador rotatorio a temperatura ambiente durante 16 horas. La mezcla de reacción cruda se concentró *in vacuo* y se purificó mediante cromatografía de fase normal (gradiente, 0 a 25% MeOH/CH₂Cl₂) para producir 1-(etoximetil)-5-fluoro-4-(2-fluorobencilamino)-pirimidin-2(1H)-ona (55.0 mg, 89%) como un aceite color amarillo: ^1H RMN (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8.60 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 8.05-7.95 (m, 1H), 7.40-7.26 (m, 2H), 7.26-7.10 (m, 2H), 5.01 (s, 2H), 4.59 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 3.49 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 1.09 (dd, J = 9.0, 5.0 Hz, 3H); ESIMS m/z 296 ([M+H] $^+$), m/z 294 ([M-H] $^-$).

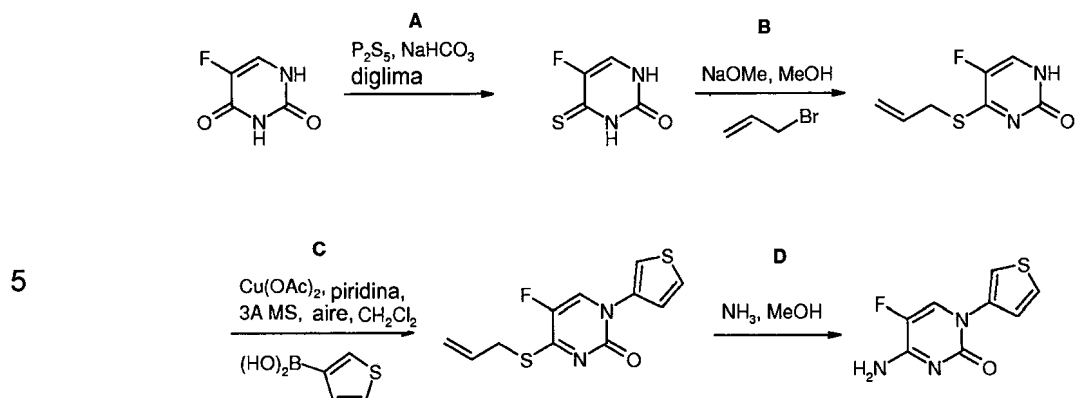
Ejemplo 16: Preparación de 5-fluoro-4-((2-

fluorobencil)(metil)amino)-1-(4-metilbencil)pirimidin-2(1H)-ona
(38)



Se cargó un frasco de tapa de tornillo de 25 mL con NaH (60% de dispersión en aceite mineral; 20.5 mg, 0.513 mmoles) y DMF (2.5 mL). 5-Fluoro-*N*-(2-fluorobencil)-2-(4-metilbencil)pirimidin-4-amina (149 mg, 0.436 mmoles), y la mezcla se dejó agitar a temperatura ambiente. Después de 10 minutos, se agregó yodometano (0.033 mL, 0.530 mmoles) y la mezcla resultante se dejó agitar a temperatura ambiente durante 28 horas adicionales. En este momento, la mezcla de reacción cruda se concentró *in vacuo* y se purificó mediante cromatografía de fase normal (gradiente, 0 a 40% EtOAc/Hexanos) para proporcionar 5-fluoro-4-((2-fluorobencil)(metil)amino)-1-(4-metilbencil)pirimidin-2(1H)-ona (119.7 mg, 77%) en la forma de un aceite incoloro: ^1H RMN (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8.16 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 7.45-7.06 (m, 8H), 4.83 (s, 2H), 4.79 (s, 2H), 3.13 (d, J = 3.3 Hz, 3H), 2.27 (s, 3H); ^{13}C RMN (101 MHz, DMSO- d_6) δ 160.1 (d, J = 244.4 Hz), 154.9 (d, J = 7.1 Hz), 152.9, 136.8, 136.2 (d, J = 243.2 Hz), 134.2, 132.8 (d, J = 37.3 Hz), 129.2 (d, J = 8.2 Hz), 129.0, 128.7, 127.8, 124.6 (d, J = 3.4 Hz), 124.0 (d, J = 14.5 Hz), 115.3 (d, J = 21.0 Hz), 51.0, 47.7, 37.2 (d, J = 8.3 Hz), 20.6; ESIMS m/z 356 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ejemplo 17: Preparación de 4-amino-5-fluoro-1-(tiofen-3-il)pirimidin-2(1H)-ona (39)



A) A una solución de pentasulfuro fosforoso (102.6 g, 0.46 moles) en diglima (1 L) se le agregó 5-fluoropirimidina-2,4(1H,3H)-diona (30 g, 0.23 mol). Se agregó carbonato de hidrógeno de sodio sólido (NaHCO_3 ; 77.3 g, 1.04 moles) en un rango determinado mediante la evolución del dióxido de carbono. La mezcla de reacción se agitó durante la noche a una temperatura de 110°C . La mezcla amarilla se enfrió y se vertió en 1 L de agua fría. El producto sólido precipitado se aisló mediante filtración y se purificó mediante cromatografía de fase normal (gradiente, 10 a 50% EtOAc/éter de petróleo) para proporcionar 5-fluoro-4-tioxo-3,4-dihidropirimidin-2(1H)-ona (13.4 g, 40%) en la forma de un sólido color amarillo: pf $254\text{--}255^\circ\text{C}$; ^1H RMN (301 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7.81 (d, $J = 4.0$ Hz, 1H); ESIMS m/z 145 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

B) Este material se preparó mediante el procedimiento descrito en la Publicación de *Tetrahedron* 1985, 41, 5289-5293.

25 A una solución de 5-fluoro-4-tioxo-3,4-dihidropirimidin-2(1H)-ona (12.4 g, 84.9 mmoles) y metóxido de sodio (4.54 g, 84.9 mmoles) en MeOH (100 mL) se le agregó en forma de gotas bromuro de arilo (10.27 g, 84.9 mmoles) a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se agitó durante la noche a

30 temperatura ambiente. Después de la eliminación del solvente, el residuo se purificó mediante cromatografía de fase normal

(gradiente, 10 a 33% EtOAc/hexano), para proporcionar N-(aliltio)-5-fluoropirimidin-2(1H)-ona (6 g, 38%) en la forma de un sólido color blanco: pf 150-152°C; ^1H RMN (301 MHz, DMSO- d_6) δ 11.60 (s, 1H), 8.00 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 5.90 (ddt, J = 16.8, 10.0, 6.8 Hz, 1H), 5.34 (dd, J = 16.9, 1.4 Hz, 1H), 5.15 (dd, J = 10.0, 0.7 Hz, 1H), 3.83 (d, J = 6.8 Hz, 2H); ESIMS m/z 187 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

C) Este material se preparó mediante el procedimiento descrito en la Publicación de *J. Org. Chem.* 2006, 71, 9183-9190. A una suspensión agitada de $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ seco (1.02 g, 5.64 mmoles), 4-(aliltio)-5-fluoro-pirimidin-2(1H)-ona (700 mg, 3.76 mmoles), ácido tiofen-3-ilborónico (962 mg, 7.52 mmoles), y cernidores moleculares 3A activados (2 g) en CH_2Cl_2 seco (30 mL), se le agregó piridina (595 mg, 7.52 mmoles) a temperatura ambiente. La mezcla se agitó durante 24 horas a temperatura ambiente en la presencia de aire. La mezcla de reacción se diluyó con CH_2Cl_2 (30 mL), se filtró a través de una almohadilla de Celite y se lavó con agua (50 mL) en la presencia de ácido etilenodiaminotetraacético (EDTA; 700 mg, 2.4 mmoles). La fase orgánica incolora se secó sobre MgSO_4 y se concentró *in vacuo*. El residuo se purificó mediante cromatografía de fase normal (isocrático, 2:1 éter de petróleo: EtOAc) para proporcionar 4-(aliltio)-5-fluoro-1-(tiofen-3-il)pirimidin-2(1H)-ona (290 mg, 29%) en la forma de un sólido color amarillo: pf 125-127°C; ^1H RMN (301 MHz, DMSO- d_6) δ 8.52-8.35 (m, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.69-7.55 (m, 1H), 7.32 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 6.05-5.81 (m, 1H), 5.36 (d, J = 16.9 Hz, 1H), 5.18 (d, J = 9.8 Hz, 1H), 3.89 (d, J = 6.4 Hz, 2H); ESIMS m/z 269 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

D) Este material se preparó a través del procedimiento descrito en la Publicación de *J. Org. Chem.* 2006, 71, 9183-9190. 4-(aliltio)-5-fluoro-1-(tiofen-3-il)pirimidin-2(1H)-ona (330

mg, 1.23 mmoles). Se disolvió en una solución de metanol de amonía (7 N, 5 mL). La mezcla de reacción se agitó durante la noche a una temperatura de 100°C en un envase de presión. Después de la eliminación del solvente, el residuo se purificó mediante cromatografía de capa delgada de preparación para proporcionar 4-amino-5-fluoro-1-(tiofen-3-il)pirimidin-2(1H)-ona (177 mg, 68%) en la forma de un sólido color amarillo: pf 228-229°C; ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8.11 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.65 (d, J = 1.9 Hz, 2H), 7.56 (dd, J = 5.1, 3.3 Hz, 1H), 7.29 (dd, J = 5.1, 1.0 Hz, 1H); ESIMS *m/z* 212 ([M+H]⁺).

Los compuestos 40 a 55 se prepararon tal como se describe en el Ejemplo 17.

Ejemplo 18: Preparación de (E)-N'-(5-fluoro-2-oxo-1-(tiofen-3-il)-1,2-dihidropirimidin-4-il)-N,N-dimetilformimidamida (56)

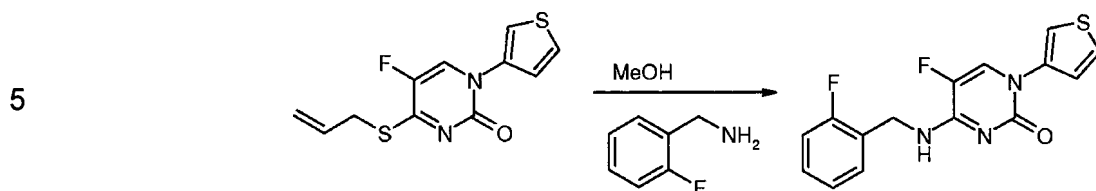


Se disolvió 4-amino-5-fluoro-1-(tiofen-3-il)pirimidin-2(1H)-ona (140 mg, 0.66 mmoles) en DMF-DMA (5 mL). La mezcla de reacción se agitó a reflujo durante la noche. Se eliminó el DMF-DMA residual *in vacuo*, y el residuo se purificó mediante cromatografía de capa delgada de preparación para proporcionar (E)-N'-(5-fluoro-2-oxo-1-(tiofen-3-il)-1,2-dihidropirimidin-4-il)-N,N-dimetilformimidamida (75 mg, 43%) en la forma de un sólido color amarillo: pf 211-213°C; ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8.73 (s, 1H), 8.22 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 7.75 (dd, J = 3.2, 1.4 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 5.2, 3.2 Hz, 1H), 7.34 (dd, J = 5.2, 1.4 Hz, 1H), 3.26 (s, 3H), 3.13 (s, 2H); ESIMS *m/z* 267 ([M+H]⁺).

Los compuestos 57 a 64 se prepararon tal como se

describe en el Ejemplo 18.

Ejemplo 19: Preparación de 5-fluoro-4-(2-fluorobencilamino)-1-(tiofen-3-il)pirimidin-2(1H)-ona (65)



A una solución de 4-(aliltio)-5-fluoro-1-(tiofen-3-il)pirimidin-2(1H)-ona (140 mg, 0.66 mmoles) en MeOH (1 mL) se le agregó (2-fluorofenil)metanamina (50 mg, 0.186 mmoles). La mezcla de reacción se calentó a una temperatura 100°C durante 30 minutos en un microondas. Después de enfriarse, la mezcla se purificó mediante cromatografía de capa delgada de preparación para proporcionar 5-fluoro-4-(2-fluorobencilamino)-1-(tiofen-3-il)pirimidin-2(1H)-ona (41 mg, 20%) en la forma de un sólido color blanco: pf 75-78°C; ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8.70 (s, 1H), 8.16 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 7.66 (dd, J = 3.2, 1.4 Hz, 1H), 7.57 (dd, J = 5.2, 3.2 Hz, 1H), 7.43-7.13 (m, 5H), 4.63 (d, J = 5.5 Hz, 2H); ESIMS *m/z* 320 ([M+H]⁺).

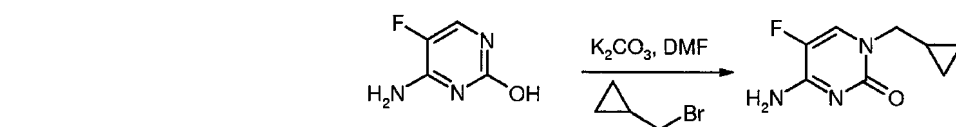
10

15

Los compuestos 66 a 73 se prepararon tal como se describe en el Ejemplo 19.

20

Ejemplo 20: Preparación de 4-amino-1-(ciclopropilmetil)-5-fluoropirimidin-2(1H)-ona (74)



A una solución de (bromometil)ciclopropano (1.0 g, 7.4 mmoles) en DMF (20 mL), se le agregaron cernidores moleculares (~2 g), y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente. Después de 1 hora, se agregaron 4-amino-5-fluoropirimidin-2-ol (1.9 g, 14.8 mmoles) y K₂CO₃ (5.1 g, 37 mmoles), y la mezcla de reacción se calentó a una temperatura de 90°C durante 12 horas. Después de enfriarse a

30

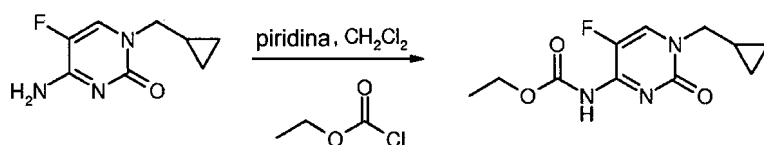
temperatura ambiente, la mezcla de reacción cruda se filtró a través de un embudo de Büchner, y el residuo sólido se lavó con EtOAc. El filtrado recolectado se concentró *in vacuo* para proporcionar un residuo el cual se purificó mediante

5 cromatografía de fase normal (isocrático, 5% MeOH/EtOAc). Después de la recristalización a partir de ter-butiléter metílico, se aisló 4-amino-1-(ciclopropilmetil)-5-fluoropirimidin-2(1H)-ona (1.12 g, 83%) en la forma de un sólido color blanco: pf 224-226°C; ¹H RMN (400 MHz, metanol-d₄) δ 7.86 (d, J= 6.2 Hz,

10 1H), 3.61 (d, J= 7.2 Hz, 2H), 1.24 (ddd, J = 12.8, 7.6, 4.8 Hz, 1H), 0.65-0.50 (m, 2H), 0.39 (q, J= 4.8 Hz, 2H); ESIMS *m/z* 184 ([M+H]⁺).

Los compuestos 75 a 79 se prepararon tal como se describe en el Ejemplo 20.

15 Ejemplo 21: Preparación de 1-(ciclopropilmetil)-5-fluoro-2-oxo-1,2-dihidropirimidin-4-ilcarbamato de etilo (80)



20 Se disolvió 4-amino-1-(ciclopropilmetil)-5-fluoropirimidin-2(1H)-ona (200 mg, 1.09 mmoles) en CH₂Cl₂ (0.90 mL) y piridina (172.4 mg, 2.18 mmoles) a temperatura ambiente, y posteriormente se enfriaron a una temperatura de -20°C. Posteriormente se agregó cloroformato de etilo (166 mg, 1.53

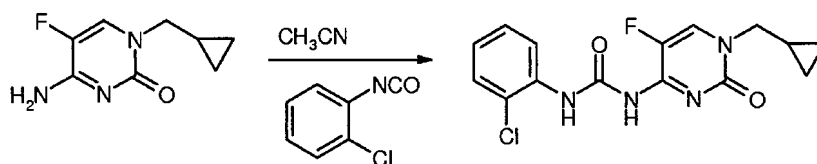
25 mmoles) a la mezcla de reacción en forma de gotas, manteniendo la temperatura de reacción entre -20 y -5°C. Después de que se completó la adición, la reacción se dejó templar lentamente a temperatura ambiente y se agitó durante 2 horas. La mezcla de reacción se filtró, y los sólidos se

30 enjuagaron con EtOAc (15 mL x 3). El filtrado se concentró *in vacuo*, y se purificó mediante cromatografía de capa delgada de

preparación, para proporcionar 1-(ciclopropilmetil)-5-fluoro-2-oxo-1,2-dihidropirimidin-4-ilcarbamato de etilo (70 mg, 30%) en la forma de un sólido color amarillo pálido: pf 90-92°C; ¹H RMN (400 MHz, metanol-d₄) δ 8.20 (s, 1H), 4.26 (q, J= 7.1 Hz, 2H), 3.70 (d, J= 7.2 Hz, 2H), 1.24-1.36 (m, 4H), 0.65-0.57 (m, 2H), 0.46-0.39 (m, 2H); ESIMS *m/z* 256 ([M+H]⁺).

Los compuestos 81 a 84 se prepararon tal como se describe en el Ejemplo 21.

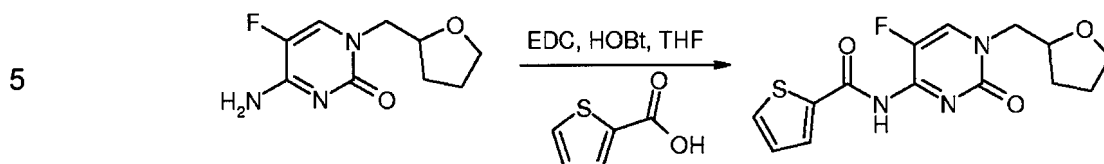
Ejemplo 22: Preparación de 1-(2-clorofenil)-3-(1-(ciclopropilmetil)-5-fluoro-2-oxo-1,2-dihidropirimidin-4-il)urea (85)



A una solución agitada de 4-amino-1-(ciclopropilmetil)-5-fluoropirimidin-2(1H)-ona (150 mg, 0.819 mmoles) en CH₃CN seco (7.5 mL) a temperatura ambiente y bajo nitrógeno, se le agregó 2-clorofenilisocianato (138.3 mg, 0.90 mmoles). Después de agitar durante 1 hora, la mezcla de reacción cruda se filtró, y los sólidos se enjuagaron con CH₃CN (10 mL). El filtrado recolectado se concentró posteriormente *in vacuo* y se secó bajo alto vacío para producir 1-(2-clorofenil)-3-(1-(ciclopropilmetil)-5-fluoro-2-oxo-1,2-dihidropirimidin-4-il)urea (160 mg, 58%) en la forma de un sólido color crema: pf 197-199°C; ¹H RMN (400 MHz, metanol-d₄) δ 8.26 (d, J= 6.0 Hz, 1H), 8.21 (dd, J = 8.3, 1.5 Hz, 1H), 7.47 (dd, J = 8.0, 1.4 Hz, 1H), 7.35-7.28 (m, 1H), 7.13 (td, J= 7.8, 1.5 Hz, 1H), 3.74 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 1.32 (m, 1H), 0.69-0.58 (m, 2H), 0.50-0.38 (m, 2H); ESIMS *m/z* 337 ([M+H]⁺).

Los compuestos 86 a 93 se prepararon tal como se describe en el Ejemplo 22.

Ejemplo 23: Preparación de *N*-(5-fluoro-2-oxo-1-((tetrahydrofuran-2-il)metil)-1,2-dihidropirimidin-4-il)tiofeno-2-carboxamida (94)

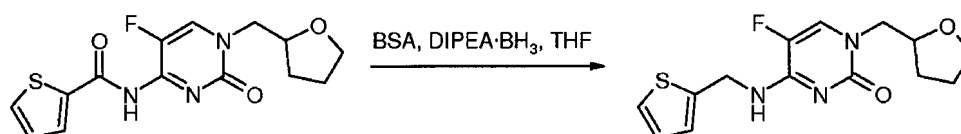


Este material se preparó a través del procedimiento descrito en la Publicación de *J. Org. Chem.* 2005, 70, 7459-7467. A una solución de 4-amino-5-fluoro-1-((tetrahydrofuran-2-il)metil)pirimidin-2(1H)-ona (200 mg, 0.94 mmoles) en THF seco (1 mL) a temperatura ambiente, se la agregaron carbodiimida de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil) (EDC; 180 mg, 0.94 mmoles) y 1H-benzo[d][1,2,3]triazol-1-ol (HOBT; 139 mg, 1.03 mmoles). Después de agitar durante 10 minutos, se agregó ácido tiofeno-2-carboxílico (145 mg, 1.13 mmoles), y la solución resultante se dejó agitar a temperatura ambiente durante 12 horas. La mezcla de reacción se concentró in vacuo, se extinguió con una solución acuosa de NaHCO₃ saturado (10 mL), y se extrajo con EtOAc (25 mL x 3). Los extractos combinados se lavaron con una solución acuosa de cloruro de sodio saturado (NaCl), se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y concentró mediante evaporación giratoria. La purificación mediante cromatografía de fase normal (gradiente, 0 a 2% MeOH/CH₂Cl₂) produjo 4-amino-5-fluoro-1-((tetrahydrofuran-2-il)metil)pirimidin-2(1H)-ona (60 mg, 20%) en la forma de un sólido color blanco: pf 168-170°C; ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 12.96 (s, 1H), 7.96 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 5.7 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 7.16-7.11 (m, 1H), 4.20-4.08 (m, 2H), 3.89 (dd, J = 15.1, 6.9 Hz, 1H), 3.80 (dd, J = 14.5, 7.5 Hz, 1H), 3.57 (dd, J = 14.4, 7.7 Hz, 1H), 2.10 (dt, J = 12.8, 6.7 Hz, 1H), 1.99-1.87 (m, 2H), 0.88 (m, 1H); ESIMS *m/z* 324 ([M+H]⁺).

Los compuestos 95 a 101 se prepararon tal como se describe en el Ejemplo 23.

Ejemplo 24: Preparación de 5-fluoro-1-((tetrahydrofuran-2-il)metil)-4-(tiofen-2-ilmetilamino)pirimidin-2(1H)-ona (102)

5

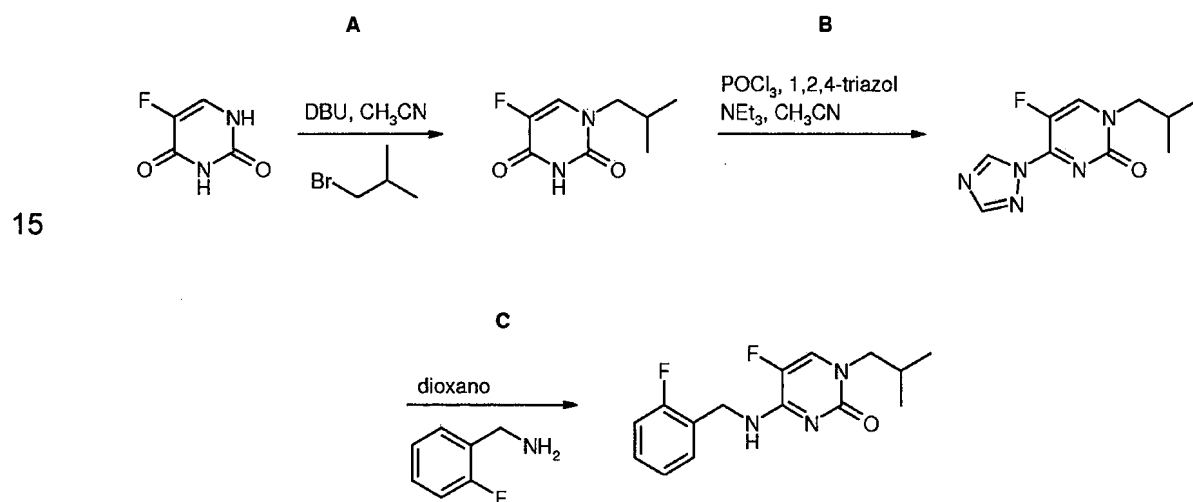


Este material se preparó a través del procedimiento descrito en la Publicación de *J. Org. Chem.* 2005, 70, 7459-7467. A una solución de 4-amino-5-fluoro-1-((tetrahydrofuran-2-il)metil)pirimidin-2(1H)-ona (160 mg, 0.495 mmoles) en THF (4 mL) a temperatura ambiente, se le agregó BSA (0.61 mL, 2.47 mmoles) en forma de gotas. Después de que se completó la adición, se agregó en forma de gotas el complejo de borano-*N,N*-diisopropiletilamina (DIPEA-BH₃; 0.90 mL, 4.95 mL), y la solución resultante se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos. La mezcla de reacción se extinguió mediante la adición de MeOH (20 mL), y la mezcla se concentró *in vacuo*. La mezcla resultante se disolvió en una mezcla 1:1 (v:v) de amonía al 17% en metanol:28% de amonía en agua (135 mL) y se calentó a una temperatura de 50°C durante 13 horas. Después de que se enfrió a temperatura ambiente, la mezcla se extractó con cloroformo (CHCl₃; 100 mL x 2). Los extractos combinados se lavaron con una solución acuosa NaCl, se secaron sobre Na₂SO₄, se filtraron y concentraron *in vacuo*. La purificación mediante cromatografía de capa delgada de preparación produjo 5-fluoro-1-((tetrahydrofuran-2-il)metil)-4-(tiofen-2-ilmetilamino)pirimidin-2(1H)-ona (40 mg, 26%) en la forma de un sólido blanco gomoso: ¹H RMN (400 MHz, acetona-*d*₆) δ 7.69 (d, J = 6.7 Hz, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.32 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 3.4, 0.9 Hz, 1H), 6.95 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 4.85 (d,

$J = 6.0$ Hz, 2H), 4.12 (ddd, $J = 14.6, 7.1, 3.2$ Hz, 1H), 4.00 (dd, $J = 13.6, 2.8$ Hz, 1H), 3.83 (dt, $J = 8.1, 6.7$ Hz, 1H), 3.72-3.64 (m, 1H), 3.56 (dd, $J = 13.6, 7.7$ Hz, 1H), 2.02-1.93 (m, 1H), 1.86 (ddd, $J = 11.0, 8.1, 1.6$ Hz, 2H), 1.67-1.54 (m, 1H); IR (película delgada) 3222, 3125, 3068, 2950, 2875, 1673, 1623, 1586, 1556, 1508, 1368, 1329, 1186, 1139, 1065, 906 cm^{-1} ; ESIMS m/z 310 ($[M+H]^+$).

Los compuestos 103 y 104 se prepararon tal como se describe en el Ejemplo 24.

10 Ejemplo 25: Preparación de 5-fluoro-4-(2-fluorobencilamino)-1-isobutil-pirimidin-2(1H)-ona (105)



A) A una solución de 5-fluoropirimidina-2,4(1H,3H)-diona (5.0 g, 38 mmoles) y 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU; 6.4 g, 42 mmoles) en CH_3CN seco (150 mL) a temperatura ambiente y bajo nitrógeno, se le agregó 1-bromo-2-metilpropano (5.3 g, 38 mmoles) en forma de gotas. La reacción posteriormente se calentó a reflujo durante 18 horas. Después de enfriarse a temperatura ambiente, el solvente se eliminó *in vacuo*. El residuo crudo se purificó mediante cromatografía de fase normal (gradiente, 0 a 20% EtOAc/éter de petróleo), para proporcionar 5-fluoro-1-isobutilpirimidina-2,4(1H,3H)-diona (2.5 g, 35%) en la forma de un sólido color blanco: pf 173-174°C; ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 8.61 (s, 1H), 7.21 (d, $J = 5.5$ Hz, 1H),

3.53 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 2.13-2.01 (m, 1H), 0.98 (d, $J = 6.7$ Hz, 6H); ESIMS m/z 185 ($[M-H]^-$).

B) Se agregó tricloruro de fosforilo (3.3 g, 21 mmoles) a una solución de 1,2,4-triazol (6.7 g, 97 mmoles) en CH_3CN (53 mL) bajo nitrógeno a temperatura ambiente. La mezcla se enfrió a una temperatura de $0^\circ C$, en donde se agregó trietilamina (Et_3N ; 9.5 g, 92 mmoles) en forma de gotas seguido de la adición de una solución de 5-fluoro-1-isobutilpirimidina-2,4(1H,3H)-diona (2.0 g, 11 mmoles) en CH_3CN (30 mL). Después de agitar durante 1 hora a temperatura ambiente, Et_3N (3.6 g, 36 mmoles) y posteriormente agua (5 mL, 280 mmoles), y la mezcla de reacción se agitó durante 10 minutos adicionales. Posteriormente la mezcla de reacción cruda se concentró *in vacuo*. La recrystalización a partir de EtOAc/éter de petróleo proporcionó 5-fluoro-1-isobutil-4-(1H-1,2,4-triazol-1-il)pirimidin-2(1H)-ona (1.9 g, 74%) en la forma de un sólido cristalino color crema: pf $150-153^\circ C$; ^1H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 9.26 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.84 (d, $J = 5.7$ Hz, 1H), 3.79 (d, $J = 7.4$ Hz, 2H), 2.28 (dt, $J = 13.7, 6.9$ Hz, 1H), 1.02 (d, $J = 6.7$ Hz, 6H); ESIMS m/z 238 ($[M+H]^+$).

C) Una solución de 5-fluoro-1-isobutil-4-(1H-1,2,4-triazol-1-il)pirimidin-2(1H)-ona (500 mg, 2.1 mmoles) y 2-fluorobencilamina (313 mg, 2.5 mmoles) en 1,4-dioxano seco (10 mL) se calentó a reflujo durante una hora bajo nitrógeno. Después de enfriar a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se concentró *in vacuo*. La recrystalización a partir de EtOAc/ter-butil éter metílico produjo 5-fluoro-4-(2-fluorobencilamino)-1-isobutilpirimidin-2(1H)-ona (545 mg, 89%) en la forma de un sólido color crema: pf $118-119^\circ C$; ^1H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.45 (td, $J = 7.6, 1.7$ Hz, 1H), 7.35-7.28 (m, 2H), 7.13 (ddd, $J = 21.9, 13.9, 7.3$ Hz, 3H), 5.58 (s, 1H), 4.81

(d, J = 5.4 Hz, 2H), 3.56 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 2.16 (dt, J = 13.6, 6.8 Hz, 1H), 0.95 (d, J = 6.7 Hz, 6H); ESIMS *m/z* 295 ([M+H]⁺).

Los compuestos 106 a 110 se prepararon tal como se describe en el Ejemplo 25.

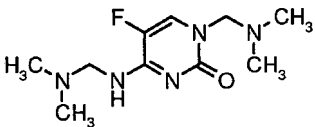
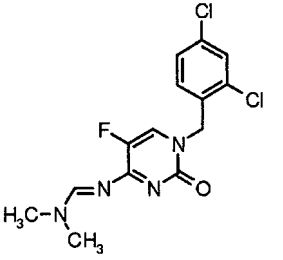
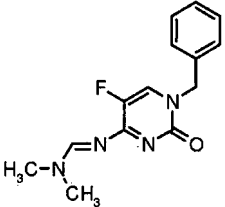
5

TABLA 1: Compuestos y Datos de Caracterización Relacionados

10

15

20

Cmpd	Estructura	Apariencia	pt (°C)	SM	¹ H RMN ^a (δ, solvente)
3		sólido blanco	157–187 dec		(CDCl ₃) 7.47 (d, J = 6.1 Hz, 1H), 5.91 (s, 1H), 4.45 (s, 2H), 4.38 (d, J = 5.2 Hz, 2H), 2.36 (s, 12H)
5		aceite amarillo		ESIMS <i>m/z</i> 343 ([M+H] ⁺)	(CDCl ₃) 8.81 (s, 1H), 7.40 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 7.22 (dd, J = 8.2, 2.3 Hz, 1H), 5.06 (s, 2H), 3.18 (s, 6H)
6		sólido blanco	186–188	ESIMS <i>m/z</i> 275 ([M+H] ⁺)	(CDCl ₃) 8.85 (s, 1H), 7.41–7.31 (m, 5H), 7.24 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 5.04 (s, 2H), 3.22 (s, 1H), 3.21 (s, 3H)

74

5

10

15

20

25

Cmpd	Estructura	Apariencia	pf (°C)	SM	¹ H RMN ^a (δ, solvente)
7		sólido blanco	178–179	ESIMS <i>m/z</i> 289 ([M+H] ⁺)	(CDCl ₃) 8.85 (s, 1H), 7.26-7.17 (m, 5H), 4.99 (s, 2H), 3.21 (s, 6H), 2.37 (s, 3H)
13		sólido blanco	109–111	ESIMS <i>m/z</i> 285 ([M+H] ⁺)	(600 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) 8.65 (s, 1H), 8.04 (d, <i>J</i> = 6.2 Hz, 1H), 5.58 (s, 2H), 3.20 (s, 3H), 3.07 (s, 3H), 2.27 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 2H), 1.53-1.46 (m, 2H), 0.83 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 3H)
16		sólido blanco	160–163	ESIMS <i>m/z</i> 218 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 7.97 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.58 (s, 1H), 5.03 (s, 2H), 3.65-3.53 (m, 2H), 3.46-3.38 (m, 2H), 3.22 (s, 3H)
17		sólido blancuzco	187–192	ESIMS <i>m/z</i> 260 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.96 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 4.99 (s, 2H), 3.51 (dd, <i>J</i> = 20.2, 12.2 Hz, 2H), 0.85 (t, <i>J</i> = 7.9 Hz, 2H), -0.03 (s, 9H)
18		sólido blancuzco	166–170	ESIMS <i>m/z</i> 272 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 7.98 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.62 (s, 1H), 5.01 (s, 2H), 3.44 (t, <i>J</i> = 6.4 Hz, 2H), 1.47 (m, 2H), 1.24 (m, 10H), 0.86 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 3H)
19		blanco	240–245	ESIMS <i>m/z</i> 270 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 8.09 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.36 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 7.07 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 5.58 (s, 2H)

5

10

15

20

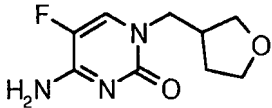
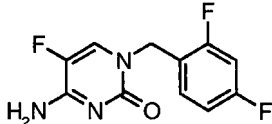
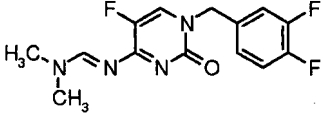
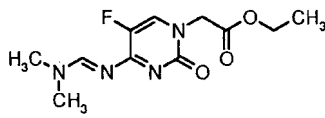
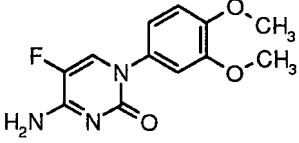
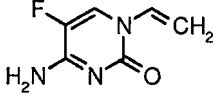
25

Cmpd	Estructura	Apariencia	pf (°C)	SM	¹ H RMN ^a (δ, solvente)
20		sólido blanco	150–154	ESIMS <i>m/z</i> 260 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 7.97 (s, 1H), 7.81 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 1H), 7.72 (s, 1H), 5.84 (s, 1H), 4.15 (dd, <i>J</i> = 13.7, 6.8 Hz, 2H), 3.59 (dd, <i>J</i> = 13.3, 6.4 Hz, 2H), 1.28–1.04 (m, 6H)
21		sólido blanco	210–214	ESIMS <i>m/z</i> 230 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 7.99 (m, <i>J</i> = 6.7 Hz, 2H), 7.72 (s, 1H), 5.55 (s, 2H), 2.30 (t, <i>J</i> = 7.2 Hz, 2H), 1.68–1.39 (m, 2H), 0.86 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H)
22		sólido blanco	259–264	ESIMS <i>m/z</i> 244 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 7.99 (d, <i>J</i> = 6.7 Hz, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 5.54 (s, 2H), 1.12 (s, 9H)
23		sólido blanco	162–166	ESIMS <i>m/z</i> 246 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 8.08 (d, <i>J</i> = 7.0 Hz, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.69 (s, 1H), 6.72 (q, <i>J</i> = 5.2 Hz, 1H), 4.12 (q, <i>J</i> = 7.0 Hz, 2H), 1.55 (d, <i>J</i> = 6.1 Hz, 3H), 1.20 (t, <i>J</i> = 7.1 Hz, 3H)
29		sólido blanco	279 dec	ESIMS <i>m/z</i> 158 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 7.98 (d, <i>J</i> = 6.8 Hz, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.39 (s, 1H), 3.63 (q, <i>J</i> = 7.1 Hz, 2H), 1.14 (t, <i>J</i> = 7.1 Hz, 3H)
30		sólido blanco	168–189	ESIMS <i>m/z</i> 264 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 7.93 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.31 (s, 2H), 7.19 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 6.90–6.82 (m, 2H), 4.28 (t, <i>J</i> = 6.9 Hz, 2H), 3.72 (s, 3H), 2.89 (t, <i>J</i> = 6.9 Hz, 2H)
31		sólido blanco	252–254	ESIMS <i>m/z</i> 268 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 7.97 (d, <i>J</i> = 3.5 Hz, 1H), 7.46 (s, 2H), 7.39–7.34 (m, 2H), 7.34–7.28 (m, 2H), 4.34 (t, <i>J</i> = 6.7 Hz, 2H), 2.97 (t, <i>J</i> = 6.7 Hz, 2H)

5

10

15

Cmpd	Estructura	Apariencia	pf (°C)	SM	¹ H RMN ^a (δ, solvente)
32		sólido amarillo pálido	255 dec	ESIMS <i>m/z</i> 214 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 7.92 (d, <i>J</i> = 3.2 Hz, 1H), 7.27 (s, 2H), 4.10 (dd, <i>J</i> = 10.5, 6.7 Hz, 1H), 4.02 (dd, <i>J</i> = 10.5, 8.0 Hz, 1H), 3.78-3.69 (m, 2H), 3.63 (dd, <i>J</i> = 15.0, 7.8 Hz, 1H), 3.47 (dd, <i>J</i> = 8.6, 5.6 Hz, 1H), 2.59 (dt, <i>J</i> = 14.1, 7.2 Hz, 1H), 1.97 (dtd, <i>J</i> = 13.8, 8.2, 5.6 Hz, 1H), 1.65-1.53 (m, 1H)
33		sólido beige	250–254	ESIMS <i>m/z</i> 256 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 8.04 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 1H), 7.74 (s, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.35-7.20 (m, 2H), 7.06 (td, <i>J</i> = 8.5, 1.8 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H)
35		sólido blanco	196–200	ESIMS <i>m/z</i> 311 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 8.64 (s, 1H), 8.24 (d, <i>J</i> = 6.2 Hz, 1H), 7.48-7.35 (m, 2H), 7.23-7.13 (m, 1H), 4.85 (s, 2H), 3.21 (s, 3H), 3.08 (s, 3H)
36		sólido blanco	196–199	ESIMS <i>m/z</i> 271 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 8.67 (s, 1H), 8.05 (d, <i>J</i> = 6.2 Hz, 1H), 4.48 (s, 2H), 4.14 (q, <i>J</i> = 7.1 Hz, 2H), 3.22 (s, 3H), 3.10 (s, 3H), 1.20 (t, <i>J</i> = 7.1 Hz, 3H)
40		sólido blanco	244.8– 245.6	ESIMS <i>m/z</i> 266 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 7.98 (d, <i>J</i> = 6.7 Hz, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.00 (m, 2H), 6.89 (dd, <i>J</i> = 8.6, 2.3 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.76 (s, 3H)
41		sólido blanco	213.5– 214.4	ESIMS <i>m/z</i> 156 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 8.28 (d, <i>J</i> = 7.1 Hz, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.18 (dd, <i>J</i> = 15.4, 10.3 Hz, 1H), 5.27 (d, <i>J</i> = 16.2 Hz, 1H), 4.78 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H)

Cmpd	Estructura	Apariencia	pf (°C)	SM	¹ H RMN ^a (δ, solvente)
42		sólido blancuzco	233–235	ESIMS <i>m/z</i> 206 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 8.05 (dd, <i>J</i> = 6.8, 1.7 Hz, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.51–7.31 (m, 5H)
43		sólido blancuzco	225–227	ESIMS <i>m/z</i> 220 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 8.00 (d, <i>J</i> = 6.7 Hz, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.25 (s, 4H), 2.34 (s, 3H)
44		sólido café	230–232	ESIMS <i>m/z</i> 236 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 7.99 (d, <i>J</i> = 6.7 Hz, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.29 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 6.98 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 3.78 (s, <i>J</i> = 8.6 Hz, 3H)
45		sólido blancuzco	255–257	ESIMS <i>m/z</i> 240 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 8.07 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.51 (dd, <i>J</i> = 8.6, 1.0 Hz, 2H), 7.43 (dd, <i>J</i> = 8.7, 1.1 Hz, 2H)
46		sólido café claro	175–178	ESIMS <i>m/z</i> 231 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 8.16 (d, <i>J</i> = 6.9 Hz, 1H), 7.98–7.94 (m, 1H), 7.86–7.82 (m, 1H), 7.82–7.76 (m, 1H), 7.67 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H)
47		sólido blancuzco	275–279	ESIMS <i>m/z</i> 250 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 7.96 (d, <i>J</i> = 6.7 Hz, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 6.99 (d, <i>J</i> = 2.1 Hz, 1H), 6.96 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 1H), 6.82 (dd, <i>J</i> = 8.3, 2.1 Hz, 1H), 6.08 (s, 2H)
48		sólido amarillo	256–258	ESIMS <i>m/z</i> 232 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.42 (d, <i>J</i> = 7.2 Hz, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.66 (d, <i>J</i> = 15.0 Hz, 1H), 7.44 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 2H), 7.36 (t, <i>J</i> = 7.6 Hz, 2H), 7.26 (dd, <i>J</i> = 10.5, 4.0 Hz, 1H), 6.81 (d, <i>J</i> = 15.0 Hz, 1H)

5

10

15

20

25

Cmpd	Estructura	Apariencia	pf (°C)	SM	¹ H RMN ^a (δ, solvente)
49		sólido café claro	212–214	ESIMS <i>m/z</i> 246 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 8.24 (d, <i>J</i> = 7.2 Hz, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.31 (m, 2H), 7.22 (dd, <i>J</i> = 14.9, 7.1 Hz, 3H), 7.03 (dd, <i>J</i> = 14.5, 1.6 Hz, 1H), 5.95 (dt, <i>J</i> = 14.5, 7.3 Hz, 1H), 3.45 (d, <i>J</i> = 7.1 Hz, 2H)
50		sólido blancuzco	244.4–245.7	ESIMS <i>m/z</i> 284 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 8.14 (d, <i>J</i> = 6.8 Hz, 1H), 8.04–7.92 (m, 3H), 7.75 (s, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.69 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 3.26 (s, 3H).
51		sólido blanco	190.6–192.7	ESIMS <i>m/z</i> 210 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 7.75 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.41 (s, 1H), 5.66 (t, <i>J</i> = 3.7 Hz, 1H), 2.15 (d, <i>J</i> = 36.9 Hz, 4H), 1.60 (dt, <i>J</i> = 10.5, 5.0 Hz, 4H)
52		sólido amarillo	211.2–213.0	ESIMS <i>m/z</i> 232 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 7.97 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.45–7.24 (m, 5H), 5.86 (d, <i>J</i> = 0.9 Hz, 1H), 5.37 (d, <i>J</i> = 0.9 Hz, 1H)
53		sólido blanco	152.8–153.4	ESIMS <i>m/z</i> 198 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 8.17 (d, <i>J</i> = 7.1 Hz, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.62 (s, 1H), 6.88 (d, <i>J</i> = 14.5 Hz, 1H), 5.74 (dt, <i>J</i> = 14.3, 7.1 Hz, 1H), 2.06 (q, <i>J</i> = 7.1 Hz, 2H), 1.48–1.31 (m, 2H), 0.89 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 3H)
54		sólido amarillo	263.3–265.1	ESIMS <i>m/z</i> 262 ([M+H] ⁺)	(CD ₃ OD) 8.20 (d, <i>J</i> = 6.7 Hz, 1H), 7.55 (dd, <i>J</i> = 14.8, 1.9 Hz, 1H), 7.40 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 6.94–6.87 (m, 2H), 6.68 (d, <i>J</i> = 14.7 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H)

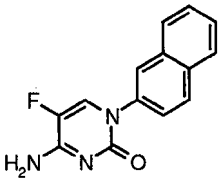
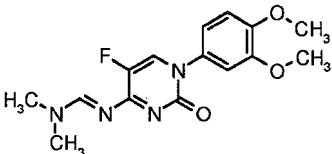
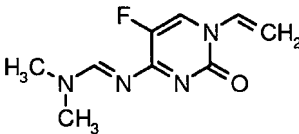
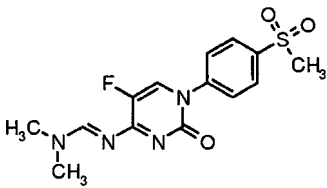
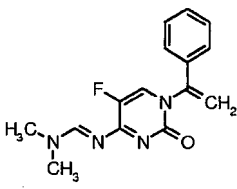
5

10

15

20

25

Cmpd	Estructura	Apariencia	pf (°C)	SM	¹ H RMN ^a (δ, solvente)
55		sólido blanco	272.8–274.2	ESIMS <i>m/z</i> 256 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 8.17 (d, <i>J</i> = 6.7 Hz, 1H), 8.00–7.85 (m, 5H), 7.65 (s, 1H), 7.61–7.49 (m, 3H)
57		sólido amarillo	196.1–198.0	ESIMS <i>m/z</i> 321 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 8.72 (s, 1H), 8.09 (d, <i>J</i> = 6.2 Hz, 1H), 7.07–7.02 (m, 1H), 7.00 (s, 1H), 6.94 (dd, <i>J</i> = 8.5, 2.3 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.77 (s, 3H), 3.25 (s, 3H), 3.13 (s, 3H)
58		sólido amarillo	179.6–181.3	ESIMS <i>m/z</i> 211 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 8.69 (d, <i>J</i> = 17.4 Hz, 1H), 8.37 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 1H), 7.21 (ddd, <i>J</i> = 22.7, 11.3, 6.8 Hz, 1H), 5.41 (d, <i>J</i> = 16.2 Hz, 1H), 4.89 (d, <i>J</i> = 9.2 Hz, 1H), 3.25 (s, 3H), 3.11 (d, <i>J</i> = 11.5 Hz, 3H)
59		sólido blanco	284.6–186.9	ESIMS <i>m/z</i> 339 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 8.75 (s, 1H), 8.23 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 1H), 8.01 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 7.74 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 3.27 (s, 3H), 3.26 (s, 3H), 3.14 (s, 3H)
60		sólido blanco	173.2–174.4	ESIMS <i>m/z</i> 265 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 8.63 (s, 1H), 7.87 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 5.72 (s, 1H), 3.21 (s, 3H), 3.08 (s, 3H), 2.18 (d, <i>J</i> = 37.4 Hz, 4H), 1.62 (dd, <i>J</i> = 29.1, 4.7 Hz, 4H)
61		sólido amarillo	147.0–147.9	ESIMS <i>m/z</i> 287 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 8.69 (s, 1H), 8.08 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 7.40–7.27 (m, 5H), 5.92 (d, <i>J</i> = 1.2 Hz, 1H), 5.44 (d, <i>J</i> = 1.1 Hz, 1H), 3.23 (s, 3H), 3.12 (s, 3H)

5

10

15

20

25

Cmpd	Estructura	Apariencia	pf (°C)	SM	¹ H RMN ^a (δ, solvente)
62		sólido blanco	144.7–146.3	ESIMS m/z 253 ([M+H] ⁺)	(CD ₃ OD) 8.72 (s, 1H), 8.06 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 6.96 (dd, J = 14.3, 1.6 Hz, 1H), 5.89 (dt, J = 14.4, 7.2 Hz, 1H), 3.27 (s, 3H), 3.21 (s, 3H), 2.18 (ddd, J = 14.7, 7.3, 1.4 Hz, 2H), 1.59–1.44 (m, 2H), 0.98 (t, J = 7.4 Hz, 3H)
63		sólido amarillo	264.3–265.3	ESIMS m/z 317 ([M+H] ⁺)	DMSO-d ₆ 8.72 (s, 1H), 8.44 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.56 (dd, J = 14.9, 1.8 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.93 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.86 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 3.76 (s, 3H), 3.25 (s, 3H), 3.12 (s, 3H)
64		sólido amarillo	222.4–224.4	ESIMS m/z 311 ([M+H] ⁺)	(DMSO-d ₆) 8.74 (s, 1H), 8.27 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 8.04–7.90 (m, 4H), 7.65–7.49 (m, 3H), 3.25 (s, 3H), 3.13 (s, 3H)
66		sólido blanco	206.3–207.9	ESIMS m/z 374 ([M+H] ⁺)	(DMSO-d ₆) 8.60 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 8.03 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.43–7.29 (m, 2H), 7.26–7.16 (m, J = 12.8, 5.9 Hz, 2H), 7.03–6.97 (m, 2H), 6.90 (dd, J = 8.5, 2.0 Hz, 1H), 4.63 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.75 (s, 3H)
67		sólido blanco	168.6–169.1	ESIMS m/z 264 ([M+H] ⁺)	(DMSO-d ₆) 8.81 (s, 1H), 8.32 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.34 (dd, J = 14.4, 6.6 Hz, 2H), 7.27–7.09 (m, 2H), 5.30 (dd, J = 16.1, 1.5 Hz, 1H), 4.80 (dd, J = 9.2, 1.5 Hz, 1H), 4.62 (d, J = 5.8 Hz, 2H)

5

10

15

20

Cmpd	Estructura	Apariencia	mp (°C)	SM	¹ H RMN ^a (δ, solvente)
68		sólido blanco	231.6–233.1	ESIMS <i>m/z</i> 392 ([M+H] ⁺)	(CD ₃ OD) 8.11 – 8.00 (m, 2H), 7.94 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 1H), 7.76 – 7.66 (m, 2H), 7.47 (t, <i>J</i> = 6.9 Hz, 1H), 7.37 – 7.25 (m, 1H), 7.20 – 7.04 (m, 2H), 4.78 (s, 2H), 3.16 (s, 3H)
69		sólido blanco	151.5–152.6	ESIMS <i>m/z</i> 318 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 8.45 (t, <i>J</i> = 5.7 Hz, 1H), 7.80 (d, <i>J</i> = 6.7 Hz, 1H), 7.37 – 7.10 (m, 4H), 5.68 (s, 1H), 4.57 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 2.15 (d, <i>J</i> = 33.7 Hz, 4H), 1.75 – 1.47 (m, 4H)
70		sólido blanco	138.9–140.2	ESIMS <i>m/z</i> 340 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 8.63 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 8.02 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 1H), 7.46 – 7.25 (m, 7H), 7.25 – 7.12 (m, 2H), 5.89 (d, <i>J</i> = 0.9 Hz, 1H), 5.39 (d, <i>J</i> = 0.9 Hz, 1H), 4.62 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H)
71		aceite blanco		ESIMS <i>m/z</i> 306 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 8.68 (t, <i>J</i> = 5.7 Hz, 1H), 8.22 (d, <i>J</i> = 7.2 Hz, 1H), 7.39–7.23 (m, <i>J</i> = 7.5 Hz, 2H), 7.23–7.05 (m, <i>J</i> = 15.2, 8.1 Hz, 2H), 6.88 (d, <i>J</i> = 14.4 Hz, 1H), 5.76 (dt, <i>J</i> = 14.4, 7.2 Hz, 1H), 4.60 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 2.06 (dd, <i>J</i> = 14.3, 7.1 Hz, 2H), 1.48–1.29 (m, 2H), 0.89 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 3H)

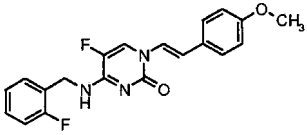
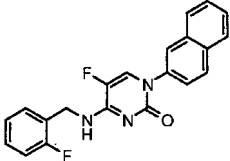
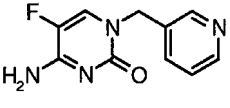
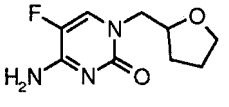
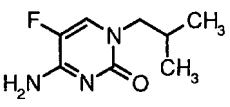
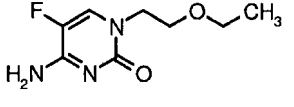
5

10

15

20

25

Cmpd	Estructura	Apariencia	pf (°C)	SM	¹ H RMN ^a (δ, solvente)
72		sólido amarillo	196.8–198.5	ESIMS <i>m/z</i> 370 ([M+H] ⁺)	(CD ₃ OD) 8.18 (d, <i>J</i> = 6.8 Hz, 1H), 7.56 (dd, <i>J</i> = 14.8, 2.0 Hz, 1H), 7.50-7.36 (m, 3H), 7.35-7.24 (m, 1H), 7.14 (dd, <i>J</i> = 7.6, 6.4 Hz, 1H), 7.10-7.03 (m, 2H), 6.90 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 6.68 (d, <i>J</i> = 14.7 Hz, 1H), 4.76 (s, 2H), 3.80 (s, 3H)
73		sólido blanco	207.5–209.0	ESIMS <i>m/z</i> 364 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 8.76-8.60 (m, 1H), 8.21 (d, <i>J</i> = 6.8 Hz, 1H), 8.01-7.87 (m, 4H), 7.64-7.47 (m, 3H), 7.10-7.45 (m, 4H), 4.65 (d, <i>J</i> = 6.2 Hz, 2H)
75		sólido café	229.2–231.3	ESIMS <i>m/z</i> 221 ([M+H] ⁺)	(CD ₃ OD) 8.58 (d, <i>J</i> = 2.0 Hz, 1H), 8.49 (dd, <i>J</i> = 4.9, 1.5 Hz, 1H), 7.98 (d, <i>J</i> = 6.2 Hz, 1H), 7.90-7.82 (m, 1H), 7.44 (dd, <i>J</i> = 7.9, 4.9 Hz, 1H), 4.98 (s, 2H)
76		sólido blancuzco	179.2–181.1	ESIMS <i>m/z</i> 214 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 7.83 (d, <i>J</i> = 6.8 Hz, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.37 (s, 1H), 4.08-3.98 (m, 1H), 3.84-3.71 (m, 2H), 3.63 (dd, <i>J</i> = 14.3, 7.3 Hz, 1H), 3.50 (dd, <i>J</i> = 13.5, 7.8 Hz, 1H), 1.98-1.72 (m, 3H), 1.61-1.43 (m, 1H)
77		sólido blanco	140–142.8	ESIMS <i>m/z</i> 186 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 8.57 (d, <i>J</i> = 6.8 Hz, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 4.06 (d, <i>J</i> = 7.4 Hz, 2H), 2.72-2.54 (m, 1H), 1.47 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 6H)
78		sólido blancuzco	207.3–208.2	ESIMS <i>m/z</i> 202 ([M+H] ⁺)	(CDCl ₃) 7.56 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 3.99–3.91 (m, 2H), 3.68–3.62 (m, 2H), 3.48 (q, <i>J</i> = 7.0 Hz, 2H), 1.17 (t, <i>J</i> = 7.0 Hz, 3H)

5

10

15

20

25

Cmpd	Estructura	Apariencia	pf (°C)	SM	¹ H RMN ^a (δ, solvente)
79		sólido blancuzco	128.5– 130.6	ESIMS <i>m/z</i> 190 ([M+H] ⁺), 188 ([M-H] ⁻)	(CD ₃ OD) 7.52 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 1H), 4.59 (s, 2H), 2.21 (s, 3H)
81		sólido blancuzco	228–230	ESIMS <i>m/z</i> 318 ([M+H] ⁺),	(CD ₃ OD) 8.22 (s, 1H), 7.54-7.25 (m, 5H), 5.26 (s, 2H), 3.71 (d, <i>J</i> = 6.4 Hz, 2H), 1.30 (s, 1H), 0.68-0.53 (m, 2H), 0.50-0.33 (m, 2H)
82		sólido blancuzco	159–161	ESIMS <i>m/z</i> 424 ([M+H] ⁺)	(CD ₃ OD) 8.72 (d, <i>J</i> = 4.9 Hz, 1H), 7.52-7.41 (m, 4H), 7.36-7.31 (m, 2H), 7.28-7.23 (m, 4H), 3.87 (d, <i>J</i> = 7.3 Hz, 2H), 1.41-1.33 (m, 1H), 0.71-0.63 (m, 2H), 0.53-0.45 (m, 2H)
83		goma		ESIMS <i>m/z</i> 293 ([M+H] ⁺)	(CD ₃ OD) 8.62 (d, <i>J</i> = 1.6 Hz, 1H), 8.51 (dd, <i>J</i> = 4.9, 1.3 Hz, 1H), 8.29 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 7.90 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.45 (dd, <i>J</i> = 8.0, 4.9 Hz, 1H), 5.06 (s, 2H), 4.25 (q, <i>J</i> = 7.1 Hz, 2H), 1.32 (t, <i>J</i> = 7.1 Hz, 3H)
84		sólido blancuzco	137.1– 138.8	ESIMS <i>m/z</i> 260 ([M-H] ⁻)	(Acetona- <i>d</i> ₆) 8.18 (s, 1H), 8.00 (d, <i>J</i> = 7.2 Hz, 1H), 4.64 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 2H), 4.37 (q, <i>J</i> = 7.1 Hz, 2H), 2.23 (d, <i>J</i> = 4.4 Hz, 3H), 1.35 (t, <i>J</i> = 7.1 Hz, 3H)
86		sólido amarillo	181.8– 183.5	ESIMS <i>m/z</i> 343 ([M+H] ⁺)	(CD ₃ OD) 8.28 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 8.22 (dd, <i>J</i> = 8.3, 1.4 Hz, 1H), 7.47 (dd, <i>J</i> = 8.0, 1.4 Hz, 1H), 7.35-7.27 (m, 1H), 7.17-7.09 (m, 1H), 4.98 (s, 2H), 2.23 (s, 3H)

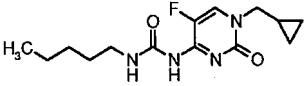
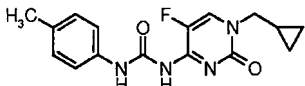
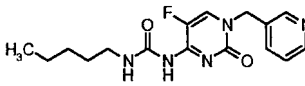
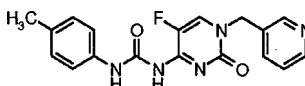
5

10

15

20

25

Cmpd	Estructura	Apariencia	pf (°C)	SM	¹ H RMN ^a (δ, solvente)
87		sólido blancuzco	113.0– 114.9	ESIMS <i>m/z</i> 297 ([M+H] ⁺)	(DMSO) 9.87 (s, 1H), 9.38 (s, 1H), 8.34 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 3.56 (d, <i>J</i> = 7.2 Hz, 2H), 3.21 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 1.58 – 1.41 (m, 2H), 1.40 – 1.09 (m, 5H), 0.88 (t, <i>J</i> = 6.8 Hz, 3H), 0.56 – 0.41 (m, 2H), 0.41 – 0.29 (m, 2H)
88		sólido blancuzco	205.6– 207.5	ESIMS <i>m/z</i> 317 ([M+H] ⁺)	(CD ₃ OD) 8.25 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 7.53 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.16 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 3.75 (d, <i>J</i> = 7.3 Hz, 2H), 2.32 (s, 3H), 1.37-1.26 (m, 1H), 0.67-0.59 (m, 2H), 0.45 (q, <i>J</i> = 4.7 Hz, 2H)
89		sólido blancuzco	146.0– 147.6	ESIMS <i>m/z</i> 334 ([M+H] ⁺),	(DMSO- <i>d</i> ₆) 9.96 (s, 1H), 9.33 (t, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 8.59 (d, <i>J</i> = 1.7 Hz, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 7.76 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.38 (dd, <i>J</i> = 7.6, 4.9 Hz, 1H), 4.93 (s, 1H), 3.20 (dd, <i>J</i> = 12.7, 6.7 Hz, 2H), 1.55-1.38 (m, 2H), 1.29 (dd, <i>J</i> = 8.7, 5.4 Hz, 4H), 0.87 (t, <i>J</i> = 6.7 Hz, 3H)
90		sólido blancuzco	178.2– 180	ESIMS <i>m/z</i> 354 ([M+H] ⁺)	(CD ₃ OD) 8.66 (d, <i>J</i> = 1.7 Hz, 1H), 8.52 (dd, <i>J</i> = 4.9, 1.6 Hz, 1H), 8.37 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 7.96-7.90 (m, 1H), 7.51 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 7.47 (dd, <i>J</i> = 8.2, 5.2 Hz, 1H), 7.15 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 5.11 (s, 2H), 2.32 (s, 3H)

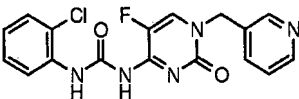
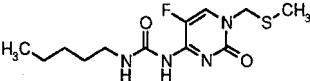
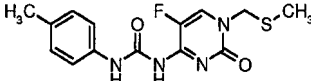
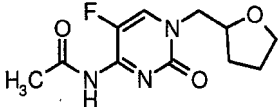
5

10

15

20

25

Cmpd	Estructura	Apariencia	pf (°C)	SM	¹ H RMN ^a (δ, solvente)
91		sólido blancuzco	210.5– 212.3	ESIMS <i>m/z</i> 374 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 12.29 (s, 1H), 10.59 (s, 1H), 8.64 (m, 2H), 8.52 (d, <i>J</i> = 4.8 Hz, 1H), 8.31 (dd, <i>J</i> = 8.3, 1.2 Hz, 1H), 7.83-7.77 (m, 1H), 7.52 (dd, <i>J</i> = 8.0, 1.2 Hz, 1H), 7.43-7.31 (m, 2H), 7.12 (td, <i>J</i> = 7.9, 1.5 Hz, 1H), 4.98 (s, 2H)
92		sólido blancuzco	100.2– 101.8	ESIMS <i>m/z</i> 301 ([M-H] ⁻)	(CD ₃ OD) 8.43 (d, <i>J</i> = 7.4 Hz, 1H), 4.62 (s, 2H), 3.37 (t, <i>J</i> = 7.0 Hz, 2H), 2.22 (s, <i>J</i> = 5.7 Hz, 3H), 1.61 (dd, <i>J</i> = 14.1, 7.1 Hz, 2H), 1.44-1.32 (m, 4H), 0.94 (t, <i>J</i> = 7.0 Hz, 3H)
93		sólido blancuzco	188.8– 190.2	ESIMS <i>m/z</i> 323 ([M+H] ⁺)	(CD ₃ OD) 8.27 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 7.53 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.16 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 5.00 (s, 2H), 2.32 (s, 3H), 2.24 (s, 3H)
95		goma amarillo pálido		ESIMS <i>m/z</i> 256 ([M+H] ⁺)	(CDCl ₃) 7.76 (d, <i>J</i> = 5.5 Hz, 1H), 4.30 (dd, <i>J</i> = 13.8, 2.1 Hz, 1H), 4.18 (dd, <i>J</i> = 14.8, 7.6 Hz, 1H), 3.87 (dd, <i>J</i> = 15.2, 6.9 Hz, 1H), 3.78 (dd, <i>J</i> = 14.4, 7.6 Hz, 1H), 3.57 (dd, <i>J</i> = 13.8, 7.9 Hz, 1H), 2.65 (s, 3H), 2.20-2.06 (m, 1H), 2.01-1.85 (m, 2H), 1.58 (ddd, <i>J</i> = 16.1, 12.5, 8.0 Hz, 1H)

5

10

15

20

25

Cmpd	Estructura	Apariencia	pf (°C)	SM	¹ H RMN ^a (δ, solvente)
96		sólido blanco	119.8–121.9	ESIMS <i>m/z</i> 336 ([M+H] ⁺),	(DMSO- <i>d</i> ₆) 11.22 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.63 (dd, <i>J</i> = 13.0, 6.4 Hz, 1H), 7.33 (t, <i>J</i> = 7.6 Hz, 2H), 4.11 (s, 1H), 3.96 (s, 1H), 3.80 (dd, <i>J</i> = 14.8, 6.9 Hz, 1H), 3.74-3.59 (m, 2H), 2.02-1.91 (m, 1H), 1.91-1.75 (m, 2H), 1.63-1.51 (m, 1H)
97		sólido blanco	134.5–136.5	ESIMS <i>m/z</i> 228 ([M+H] ⁺)	(CDCl ₃) 7.72 (s, 1H), 7.43 (d, <i>J</i> = 4.6 Hz, 1H), 3.63 (d, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H), 2.67 (s, 3H), 2.29-2.12 (m, 1H), 0.98 (d, <i>J</i> = 6.7 Hz, 6H)
98		sólido blanco	161.3–163	ESIMS <i>m/z</i> 308 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 11.20 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.80-7.54 (m, 2H), 7.33 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 2H), 3.62 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 2H), 2.08 (s, 1H), 0.87 (d, <i>J</i> = 6.7 Hz, 6H)
99		sólido amarillo pálido	125.6–127.5	ESIMS <i>m/z</i> 296 ([M+H] ⁺)	(CDCl ₃) 12.85 (s, 1H), 7.97 (dd, <i>J</i> = 3.8, 1.2 Hz, 1H), 7.61 (dd, <i>J</i> = 4.9, 1.2 Hz, 1H), 7.33 (d, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 7.14 (dd, <i>J</i> = 4.9, 3.8 Hz, 1H), 3.57 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 2H), 2.19-2.04 (m, 1H), 0.99 (d, <i>J</i> = 6.7 Hz, 6H)
100		sólido blancuzco	109–110.4	ESIMS <i>m/z</i> 312 ([M+H] ⁺),	(CDCl ₃) 8.00-7.93 (m, 1H), 7.60 (dd, <i>J</i> = 4.8, 0.8 Hz, 1H), 7.56 (d, <i>J</i> = 5.6 Hz, 1H), 7.13 (dd, <i>J</i> = 4.7, 4.0 Hz, 1H), 3.98-3.90 (m, 2H), 3.70-3.63 (m, 2H), 3.51 (q, <i>J</i> = 7.0 Hz, 2H), 1.19 (t, <i>J</i> = 7.0 Hz, 3H)

5

10

15

20

25

Cmpd	Estructura	Apariencia	pf (°C)	SM	¹ H RMN ^a (δ, solvente)
101		sólido blancuzco	116.8– 117.8	ESIMS <i>m/z</i> 324 ([M+H] ⁺)	(CDCl ₃) 8.20 (td, <i>J</i> = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 8.02 (t, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 7.69 (d, <i>J</i> = 5.5 Hz, 1H), 7.55 (dd, <i>J</i> = 13.1, 5.9 Hz, 1H), 7.32-7.24 (m, 1H), 7.18 (dd, <i>J</i> = 11.7, 8.3 Hz, 1H), 4.05-3.97 (m, 2H), 3.74-3.66 (m, 2H), 3.50 (q, <i>J</i> = 7.0 Hz, 2H), 1.19 (t, <i>J</i> = 7.0 Hz, 3H)
103		goma café		ESIMS <i>m/z</i> 242 ([M+H] ⁺)	(Acetona- <i>d</i> ₆) 7.61 (d, <i>J</i> = 6.9 Hz, 1H), 7.05-6.84 (m, 1H), 4.15-4.06 (m, 1H), 3.97 (dd, <i>J</i> = 13.7, 3.2 Hz, 1H), 3.83 (dd, <i>J</i> = 14.9, 6.7 Hz, 1H), 3.68 (dd, <i>J</i> = 14.8, 6.9 Hz, 1H), 3.51 (ddd, <i>J</i> = 20.0, 13.7, 7.3 Hz, 3H), 2.03-1.93 (m, 1H), 1.92-1.78 (m, 2H), 1.60 (dd, <i>J</i> = 12.1, 8.1 Hz, 1H), 1.20 (t, <i>J</i> = 7.2 Hz, 3H)
104		goma		ESIMS <i>m/z</i> 322 ([M+H] ⁺)	(Acetona- <i>d</i> ₆) 7.70 (d, <i>J</i> = 6.7 Hz, 1H), 7.53-7.42 (m, <i>J</i> = 6.9 Hz, 2H), 7.37-7.27 (m, 1H), 7.21-7.06 (m, 2H), 4.75 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 2H), 4.11 (qd, <i>J</i> = 7.1, 3.2 Hz, 1H), 3.99 (dd, <i>J</i> = 13.6, 3.2 Hz, 1H), 3.88-3.79 (m, 1H), 3.69 (dd, <i>J</i> = 14.9, 6.9 Hz, 1H), 3.55 (dd, <i>J</i> = 13.6, 7.8 Hz, 1H), 2.03-1.93 (m, 1H), 1.92-1.80 (m, 2H), 1.67-1.53 (m, 1H)

5

10

15

20

25

Cmpd	Estructura	Apariencia	pf (°C)	SM	¹ H RMN ^a (δ, solvente)
106		sólido blancuzco	88.8– 91.7	ESIMS <i>m/z</i> 282 ([M+H] ⁺)	(CDCl ₃) 7.30-7.25 (m, 2H), 7.19 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 1H), 7.08 (d, <i>J</i> = 3.1 Hz, 1H), 6.99 (dd, <i>J</i> = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 4.91 (d, <i>J</i> = 4.9 Hz, 2H), 3.57 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 2H), 2.17 (dt, <i>J</i> = 13.6, 6.8 Hz, 1H), 0.96 (d, <i>J</i> = 6.7 Hz, 6H)
107		goma café		ESIMS <i>m/z</i> 214 ([M+H] ⁺)	(CDCl ₃) 7.14 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 3.65-3.50 (m, 4H), 2.16 (dt, <i>J</i> = 13.7, 6.9 Hz, 1H), 1.27 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 3H), 0.94 (d, <i>J</i> = 6.7 Hz, 6H)
108		sólido café	63–65	ESIMS <i>m/z</i> 230 ([M+H] ⁺)	(Acetona- <i>d</i> ₆) 7.61 (d, <i>J</i> = 6.8 Hz, 1H), 6.99 (s, 1H), 3.85 (t, <i>J</i> = 5.2 Hz, 2H), 3.62 (t, <i>J</i> = 5.2 Hz, 2H), 3.54-3.42 (m, 4H), 1.20 (t, <i>J</i> = 7.2 Hz, 3H), 1.12 (t, <i>J</i> = 7.0 Hz, 3H)
109		goma café		ESIMS <i>m/z</i> 310 ([M+H] ⁺)	(Acetona- <i>d</i> ₆) 7.69 (d, <i>J</i> = 6.7 Hz, 1H), 7.48 (t, <i>J</i> = 7.0 Hz, 1H), 7.37-7.27 (m, 1H), 7.20-7.05 (m, 2H), 4.75 (d, <i>J</i> = 5.5 Hz, 2H), 3.88 (dd, <i>J</i> = 11.8, 6.6 Hz, 2H), 3.61 (dd, <i>J</i> = 12.7, 7.7 Hz, 2H), 3.54-3.41 (m, 2H), 1.18-1.05 (m, 3H)
110		goma		ESIMS <i>m/z</i> 298 ([M+H] ⁺)	(Acetona- <i>d</i> ₆) 7.68 (d, <i>J</i> = 6.7 Hz, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.32 (dd, <i>J</i> = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.12-7.04 (m, 1H), 6.95 (dd, <i>J</i> = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 4.85 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 3.88 (t, <i>J</i> = 5.2 Hz, 2H), 3.63 (t, <i>J</i> = 5.2 Hz, 2H), 3.47 (q, <i>J</i> = 7.0 Hz, 2H), 1.12 (t, <i>J</i> = 7.0 Hz, 3H)

Ejemplo 26: Evaluación de Actividad Fungicida: Se crecieron enfermedad fúngica foliar en trigo (*Mycosphaerella graminicola*; anamorfo: *Septoria tritici*; código Bayer SEPTTR)

Plantas de trigo (variedad Yuma) de semilla en un invernadero en una mezcla de tierra mineral 50%/metro menos-

tierra hasta que se sumergió completamente la primera hoja, con 7 a 10 semillas por tarro. Estas plantas se inocularon con una suspensión de esporas acuosa de *Septoria tritici* ya sea antes o después de los tratamientos fungicidas. Después de la inoculación, las plantas se mantuvieron en una unidad relativa de 100% (un día en una cámara oscura con rocío seguido de dos a tres días en una cámara con luz con rocío) para permitir que las esporas germinaran e infectaran la hoja. Las plantas posteriormente se transfirieron a un invernadero para que se desarrollara la enfermedad.

La tabla que se encuentra a continuación presenta la actividad de los compuestos típicos de la presente descripción, cuando se evalúan en estos experimentos. La efectividad de los compuestos de prueba para controlar la enfermedad se determina evaluando la severidad de la enfermedad en plantas tratadas, posteriormente convirtiendo la severidad a un porcentaje de control con base en el nivel de enfermedad en plantas no tratadas, inoculadas.

20

En cada caso de la Tabla II la escala de rango es como se indica a continuación:

25

% de Control de Enfermedad	Rango
76-100	A
51-75	B
26-50	C
0-25	D
No probado	E

30

TABLA II: Un Día de Protección (1DP) y Tres Días de Actividad Curativa (3DC) de los Compuestos en SEPTTR a 100 ppm.

5

10

15

20

Compuesto	SEPTTR 100 PPM IDP	SEPTTR 100 PPM 3DC
1	A	A
2	A	A
3	A	A
4	C	D
5	D	D
6	D	D
7	D	D
8	C	D
9	C	D
10	C	B
11	C	D
12	A	A
13	A	A
14	D	D
15	D	D
16	D	D
17	B	A
18	C	B
19	C	D
20	D	D
21	A	A
22	A	A
23	A	A
24	A	A
25	D	D
26	D	C

5

10

15

20

25

Compuesto	SEPTTR 100 PPM IDP	SEPTTR 100 PPM 3DC
27	D	D
28	B	A
29	B	A
30	D	A
31	D	A
32	A	A
33	D	B
34	A	A
35	B	B
36	B	C
37	D	D
38	D	D
39	D	A
40	D	D
41	A	A
42	E	E
43	C	D
44	E	E
45	E	E
46	D	D
47	C	D
48	E	E
49	E	E
50	E	E
51	E	E
52	E	E
53	E	E
54	E	E

5

10

15

20

25

Compuesto	SEPTTR 100 PPM IDP	SEPTTR 100 PPM 3DC
55	E	E
56	C	B
57	D	D
58	A	A
59	E	E
60	E	E
61	E	E
62	E	E
63	E	E
64	E	E
65	D	D
66	D	D
67	D	B
68	E	E
69	E	E
70	E	E
71	E	E
72	E	E
73	E	E
74	A	B
75	C	A
76	D	B
77	C	D
78	E	E
79	E	E
80	D	B
81	C	A
82	C	C

5

10

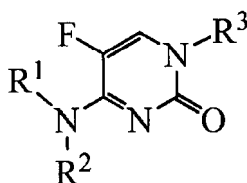
15

20

Compuesto	SEPTTR 100 PPM IDP	SEPTTR 100 PPM 3DC
83	C	C
84	E	E
85	D	D
86	C	C
87	D	B
88	D	B
89	D	C
90	D	D
91	D	D
92	A	A
93	D	B
94	D	D
95	D	B
96	D	C
97	C	C
98	D	D
99	D	A
100	E	E
101	E	E
102	E	E
103	E	E
104	E	E
105	D	C
106	C	C
107	D	c
108	E	E
109	E	E
110	E	E

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la Fórmula I:



5

Fórmula I

en donde R¹ es:

H;

10 C₁-C₆ alquilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 R⁴;

C₁-C₆ alquenilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 R⁴;

C₃-C₆ alquinilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 R⁴;

fenilo o bencilo en donde cada uno del fenilo o bencilo puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R⁵, o con un sistema de anillo saturado o insaturado de 5 ó 6 miembros, o con un sistema de anillo fusionado 5-6, o con un sistema de anillo fusionado 6-6, conteniendo cada uno 1 a 3 heteroátomos, en donde cada anillo puede ser sustituido opcionalmente con 1 a 3 R⁵, bifenilo o naftilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 R⁵;

20 -(CHR⁶)_mOR⁷;

-(CHR⁶)_m N(R⁹)R¹⁰;

-C(=O)R⁸;

-C(=S)R⁸;

-S(O)₂R⁸;

25 -C(=O)OR⁸;

-C(=S)OR⁸;

-(CHR⁶)_mN(R⁹)R¹⁰;

-C(=O)N(R⁹)R¹⁰; o

-C(=S)N(R⁹)R¹⁰;

30 en donde m es un entero de 1 a 4;

R² es:

H; o

C₁-C₆ alquilo opcionalmente sustituido con R⁴;

como alternativa, R¹ y R² pueden tomarse juntos para formar:

5 =CR¹¹N(R¹²)R¹³;

R³ es:

C₁-C₆ alquilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 R⁴, C₁-C₆ haloalquilo, C₁-C₆ hidroxialquilo, C₂-C₆ alcoxialquilo, C₂-C₆ haloalcoxialquilo, C₂-C₆ alquenilo opcionalmente sustituido con
 10 R¹⁴, C₂-C₆ haloalquenilo, C₃-C₆ alquinilo, fenilo o bencilo, en donde cada uno del fenilo o el bencilo pueden ser opcionalmente sustituidos con 1 a 3 R⁵, o con un sistema de anillo saturado o insaturado de 5 ó 6 miembros, o con un sistema de anillo fusionado 5-6, o con un sistema de anillo
 15 fusionado 6-6, conteniendo cada uno 1 a 3 heteroátomos, en donde cada anillo puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R⁵, bifenilo o naftilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 R⁵;

-(CHR⁶)_mOR⁷;

-(CHR⁶)_mSR⁸; o

20 -(CHR⁶)_mN(R⁹)R¹⁰;

R⁴ es independientemente halógeno, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₄ haloalquilo, C₁-C₄ alcoxi, C₁-C₄ haloalcoxi, C₁-C₄ alquiltio, C₁-C₄ haloalquiltio, amino, halotio, C₁-C₃ alquilamino, C₂-C₆ alcoxicarbonilo, C₂-C₆ alquilcarbonilo, C₂-C₆
 25 alquilaminocarbonilo, hidroxilo, C₃-C₆ trialquilsililo, fenilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 R⁵, o con un anillo saturado o insaturado de 5 a 6 miembros que contiene 1 a 3 heteroátomos en donde cada anillo puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R⁵;

30 R⁵ es independientemente halógeno, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ haloalquilo, C₁-C₆ alcoxi, C₁-C₆ haloalcoxi, C₁-C₆ alquiltio, C₁-

C₆ haloalquiltio, halotio, amino, C₁-C₆ alquilamino, C₂-C₆ dialquilamino, C₂-C₆ alcoxycarbonilo, C₂-C₆ alquilcarbonilo, C₁-C₆ alquilsulfonilo, nitro, hidroxilo, o ciano;

R⁶ es H, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ alcoxi, C₁-C₆ alcoxycarbonilo, fenilo o bencilo, en donde cada uno del fenilo o el bencilo pueden ser opcionalmente sustituidos con 1 a 3 R⁵;

R⁷ es H, C₁-C₈ alquilo, C₂-C₆ alquenilo, C₃-C₆ alquinilo, C₁-C₆ haloalquilo, C₁-C₆ alcoxialquilo, C₂-C₆ trialquilsililo, C₂-C₆ trialquilsililalquilo C₂-C₆ alquilcarbonilo, C₁-C₆ alcoxycarbonilo, fenilo o bencilo en donde cada uno del fenilo o el bencilo pueden ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R⁵, o con un sistema de anillo saturado o insaturado de 5 ó 6 miembros, o con un sistema de anillo fusionado 5-6, o con un sistema de anillo fusionado 6-6, que contiene cada uno 1 a 3 heteroátomos, en donde cada anillo puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R⁵, el bifenilo o el naftilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 R⁵;

R⁸ es H, C₁-C₆ alquilo, C₂-C₆ alquenilo, C₃-C₆ alquinilo, C₁-C₆ haloalquilo, C₁-C₆ alcoxialquilo, fenilo o bencilo, en donde cada uno del fenilo o el bencilo pueden ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R⁵, o con un sistema de anillo saturado o insaturado de 5 ó 6 miembros, o con un sistema de anillo fusionado 5-6, o con un sistema de anillo fusionado 6-6, que contiene cada uno 1 a 3 heteroátomos en donde cada anillo puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R⁵, bifenilo o naftilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 R⁵;

R⁹ es H, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ haloalquilo, C₁-C₆ alcoxialquilo, C₂-C₆ alquilcarbonilo, fenilo o bencilo en donde cada uno del fenilo o el bencilo pueden ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R⁵, o con un sistema de anillo saturado o insaturado de 5 ó 6 miembros, o con un sistema de anillo

fusionado 5-6, o con un sistema de anillo fusionado 6-6, que contiene cada uno 1 a 3 heteroátomos, en donde cada anillo puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^5 , bifenilo o naftilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^5 ;

5 R^{10} es H, C_1-C_6 alquilo, C_1-C_6 haloalquilo, C_1-C_6 alcoxialquilo, C_2-C_6 alquilcarbonilo, o bencilo, en donde el bencilo pueden ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^5 ;

como alternativa R^9 y R^{10} pueden ser tomados juntos para formar un anillo saturado o insaturado de 5 a 6 miembros que
10 contiene 1 a 3 heteroátomos, en donde cada anillo puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^5 ;

R^{11} es H o C_1-C_4 alquilo;

R^{12} es H, ciano, hidroxilo, C_1-C_4 alquilo, C_1-C_6 alcoxi, C_2-C_6 , alquilcarbonilo, fenilo o bencilo en donde cada uno del
15 fenilo o el bencilo pueden ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^5 ; o con un sistema de anillo saturado o insaturado de 5 ó 6 miembros, o con un sistema de anillo fusionado 5-6, o con un sistema de anillo fusionado 6-6, que contiene cada uno 1 a 3 heteroátomos, en donde cada anillo puede ser opcionalmente
20 sustituido con 1 a 3 R^5 , bifenilo o naftilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^5 ;

como alternativa R^{11} y R^{12} pueden tomarse juntos para formar un anillo saturado o insaturado de 5 a 6 miembros que contiene cada uno 1 a 3 heteroátomos en donde cada anillo
25 puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^5 ;

R^{13} es H, C_1-C_4 alquilo, C_1-C_6 alcoxi, C_2-C_6 , alquilcarbonilo, fenilo o bencilo en donde cada uno del fenilo o el bencilo pueden ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^5 ; o con un sistema de anillo saturado o insaturado de 5 ó 6
30 miembros, o con un sistema de anillo fusionado 5-6, o con un sistema de anillo fusionado 6-6, que contiene cada uno 1 a 3

heteroátomos, en donde cada anillo puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R⁵, bifenilo o naftilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 R⁵;

y

- 5 como alternativa R¹² y R¹³ pueden tomarse juntos para formar un anillo saturado o insaturado de 5 a 6 miembros, que contiene 1 a 3 heteroátomos, en donde cada anillo puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R⁵.

10 R¹⁴ es fenilo o bencilo en donde cada uno del fenilo o el bencilo pueden ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R⁵.

2. Una composición para el control de un patógeno fúngico, en donde la composición incluye el compuesto tal como se describe en la reivindicación 1, y un material transportador fitológicamente aceptable.

- 15 3. La composición tal como se describe en la reivindicación 2, caracterizado porque el patógeno fúngico es roña de manzano (*Venturia inaequalis*), enfermedad fúngica foliar en trigo (*Septoria tritici*, también conocido como *Mycosphaerella graminicola*), y Manchas de Cercospora en hoja
- 20 de remolacha (*Cercospora beticola*), manchas de hoja de cacahuate (*Cercospora arachidicola* y *Cercosporidium personatum*) y Sigatoka Negra de Plátano (*Mycosphaerella fijiensis*).

4. Un método para el control diferencial de un ataque
- 25 fúngico en una planta, caracterizado porque el método incluye los pasos de:

aplicar una cantidad fungicidamente efectiva de al menos uno de los compuestos tal como se describe en la reivindicación 1, al menos la planta, un área adyacente a la planta, tierra adaptada

30 para soportar el crecimiento de la planta, la raíz de la planta, follaje de la planta y una semilla adaptada para producir la planta.

RESUMEN

La presente descripción se relaciona con el campo de las 5-fluoropirimidinonas y sus derivados, y al uso de estos compuestos como fungicidas.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US 10/44579

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(8) - C07D 339/02 (2010.01) USPC - 544/322 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: 544/322 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched USPC: 544/243, 316, 319, 320, 321, 334 (text search) Find serach terms below. Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) PubWEST (PGPB,USPT,EPAB,JPAB), Google Scholar \$pyrimidinone, \$pyrimidin-2-one, fungicid\$, antifungal, anti-fungal, 5-fluorocytosine, N-methyl, 1-aminomethyl, 1-hydroxymethyl, Venturia inaequalis, Septoria tritici, Cercospora beticola, Cercospora arachidicola, Cercosporidium personatum												
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT												
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.										
X --- Y	US 4,845,081 A (SLOAN) 04 July 1989 (04.07.1989) col 3, ln 40 to col 4, ln 10; col 6, ln 32 to col 8, ln 64.	1 ----- 2-4										
Y	US 3,368,938 A (BERGER et al.) 13 February 1968 (13.02.1968) col 1, ln 16-20; col 4, ln 34-38.	2-4										
Y	US 2003/0039667 A1 (JIRA et al.) 27 February 2003 (27.02.2003) para [0028]-[0029]	3										
☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐												
* Special categories of cited documents: <table border="0"><tr><td>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</td><td>"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</td></tr><tr><td>"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date</td><td>"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</td></tr><tr><td>"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)</td><td>"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</td></tr><tr><td>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</td><td>"&" document member of the same patent family</td></tr><tr><td>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</td><td></td></tr></table>			"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"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	"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"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	"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)	"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	"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"&" document member of the same patent family	"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"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											
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"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											
"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)	"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											
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"&" document member of the same patent family											
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed												
Date of the actual completion of the international search 14 September 2010 (14.09.2010)		Date of mailing of the international search report 21 SEP 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										

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE

(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

To:

ARNETT, Charles
9330 Zionsville Rd
Indianapolis, Indiana 46268
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

Date of mailing (day/month/year) 14 March 2011 (14.03.2011)	IMPORTANT NOTIFICATION
Applicant's or agent's file reference 66899-WOPCT	
International application No. PCT/US2010/044579	International filing date (day/month/year) 05 August 2010 (05.08.2010)

1. The following indications appeared on record concerning:

☒ the applicant ☒ the inventor ☐ the agent ☐ the common representative

Name and Address	State of Nationality	State of Residence
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	E-mail address	

2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

☒ the person ☐ the name ☐ the address ☐ the nationality ☐ the residence

Name and Address MARTIN, Timothy, P. 6095 Ramsey Drive Noblesville, Indiana United States of America	State of Nationality US	State of Residence US
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	E-mail address ☐ Notifications by e-mail authorized	

3. Further observations, if necessary:
The person identified in Box 2 should be added to the record as applicant for the United States of America only and inventor for all designated States.

4. A copy of this notification has been sent to:

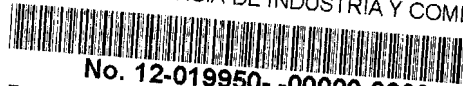
☒ the receiving Office	☐ the International Preliminary Examining Authority
☐ the International Searching Authority	☒ the designated Offices concerned
☐ the Authority(ies) specified for supplementary search	☐ the elected Offices concerned
	☐ other:

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer Mafla Sergio
Facsimile No. +41 22 338 70 80	e-mail pt11.pct@wipo.int Telephone No. +41 22 338 74 11

Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISION DE NUEVAS CREACIONES EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION PCT		
(21) N° de solicitud:		(51) Int Cl: C07D 339/002		
22) Fecha de solicitud:		(71) Solicitante(s) DOW AGROSCIENCES LLC		
(30) Prioridad	(31) Prioridad 61/232,177	(32) Fecha 07/08/2009	(33) País US	
		(72) Inventor(es) TIMOTHY BOEBEL Y OTROS		
		(74) Apoderado: LUZ CLEMENCIA DE PAEZ		
(85)	Fecha limite inicio fase nacional: 07/03/2012		(87)	Publicación internacional
(86)	Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT		Fecha:	10/02/2011
	Fecha de presentación de la solicitud: 05/08/2010		N° publicación:	WO 2011/017540 A1
	No. de solicitud PCT/US2010/044579			
(54) Titulo: DERIVADOS DE 5-FLUOROPIRIMIDINONA				

Resumen:

La presente descripción se relaciona con el campo de las 5-fluoropirimidinonas y sus derivados, y al uso de estos compuestos como fungicidas.



No. 12-019950- -00000-0000

Fecha: 2012-02-06 11:29:32 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 103

PATENTE DE INVENCION ☐

MODELO DE UTILIDAD ☐

☐
☐
☐
☐
☐

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 INVENCION 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 ☐