



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-031826- -00000-0000

Fecha: 2012-02-23 13:27:57 Dep. 2020 DIR.NUEVASOR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 190

Industria y Comercio

S U P E R I N T E N D E N C I A

DELEGATURA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL

División de Nuevas Creaciones

**SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION**

21. **EXPEDIENTE No.** _____

54. **TÍTULO** _____ PETERIDINAS Y SUS USOS COMO AGROQUIMICOS

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. 12-031826- -00000-0000

Fecha: 2012-02-23 13:27:57 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 190

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

Domicilio: Indianapolis,
Indiana 46268,
Estados Unidos de América

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☐ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número _____

3

REPRESENTANTE

O APODERADO

Nombre: LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

Dirección: Carrera 4ª. No. 72-35

Teléfono: 347 36 11

Fax: 211 86 50

E-mail: clientes@cavelier.com

Domicilio: Bogotá, Colombia.

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número 35.456.344 T.P 23.555

4

INVENTOR (ES)

(72)

1. William BREWSTER
1927 Pamona Drive,
Indianapolis,
Indiana 46214,
Estados Unidos de América

2. David DEMETER
10657 Blackthorn Court,
Fishers,
Indiana 46038,
Estados Unidos de América

3. W. ERICKSON
4608 Buckingham Court,
Carmel,
Indiana 46033,
Estados Unidos de América

4. Christian LOWE
17034 Troy Lane,
Westfield,
Indiana 46074,
Estados Unidos de América

5. Carla KLITTICH
1621 Village Walk Drive,
Zionsville,
Indiana 46077,
Estados Unidos de América

6. Jaime NUGENT
794 King Fisher Drive,
Brownsburg,
Indiana 46112,
Estados Unidos de América

7. Brent RIEDER
3756 Forest Lane,
Greenfield,
Indiana 46140,
Estados Unidos de América

8. Thomas SIDDALL
1925 South 900 East,
Zionsville,
Indiana 46077,
Estados Unidos de América

9. Chenglin YAO
14178 Esprit Drive,
Westfield,
Indiana 46074,
Estados Unidos de América

10. Carla YERKES
4571 South State Road 47,
Crawfordsville,
Indiana 47933,
Estados Unidos de América

	11. Yuanming ZHU 12514 Spring Violet Place, Carmel, Indiana 46033, Estados Unidos de América		
5	PCT (86) Solicitud Internacional No. <u>PCT/US2009/055522</u> Fecha: <u>31 de agosto de 2009</u> Publicación Internacional No. <u>WO 2011/025505 A1</u> Fecha: <u>03 de marzo de 2011</u>		
6	Título (54) <u>PTERIDINAS Y SUS USOS COMO AGROQUÍMICOS</u>		
7	Clasificación Internacional (51) <u>C07D 487/004</u>		
8	Prioridad	(33) País de Origen	(32) Fecha
	☐ ☒ NO	_____	_____
9	Comprobante de pago No.: <u>12-0016615</u> Fecha: <u>20 de febrero de 2012</u>		
10	Anexos:		
☒	Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud por \$ 590.000.oo.		
☐	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 2011/025505 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

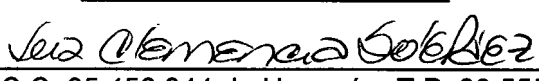
12

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE:

LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

FIRMA :



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



SCT

DOCUMENTOS ANEXOS

1. ☒ Publicación Internacional WO 2011/025505 A1

Descripción:

Páginas 166 en español

Reivindicaciones: Número (s) 2

Figuras: Número (s)

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

3. ☒ Extracto de publicación.

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

CAVELIER
ABOGADOS
EDIFICIO SISKI
CARRERA 4ª N° 72-35
BOGOTÁ, 8 - COLOMBIA

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

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

REPRESENTACION, RATIFICACION Y PODER

REPRESENTATION, RATIFICATION AND POWER OF ATTORNEY

I (we), the undersigned / Yo (nosotros), abajo firmado (s)
Dow AgroSciences LLC
of / domiciliado (s) en 9330 Zionsville Road,
Indianapolis, Indiana 46268, United
States of America,

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

Además, confiero (conferimos) poder a los abogados arriba nombrados, para obtener la protección de mi (nuestra) propiedad industrial y contra la competencia desleal, a cuyo efecto autorizo (amos) a los dichos apoderados para que me (nos) representen ante cualesquiera entidades o personas, ejerzan o no jurisdicción, especialmente ante las del orden administrativo, contencioso-administrativo y judicial, así como los tribunales de arbitramento, en todo lo concerniente a los siguientes asuntos: a) Obtención de patentes de invención, modelos de utilidad y diseños industriales; el registro de marcas de fábrica, colectivas, defensivas, de servicio, lemas comerciales, nombres comerciales, 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 the case of the principal, the first or
second alternate, depending on the case, the mere fact or its
exercise will be the basis of the representation by the
first, second or third alternates in their turn shall end at such
time.

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



15 FEB 2012

Over →

A la vuelta →



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)

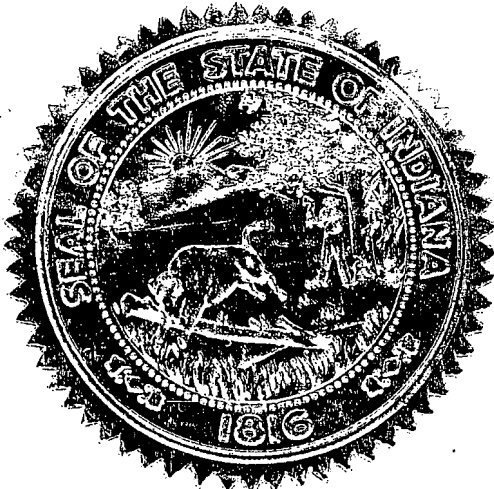

CARLOS ALFONSO NEGRETE
Cónsul General de Colombia

UNITED STATES OF AMERICA
CERTIFICATE OF OFFICE
STATE OF INDIANA

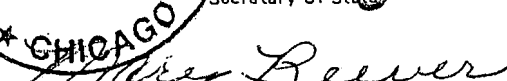


I, Sue Anne Gilroy, Secretary of State of Indiana, AMPARO QUINTANILLA, NOTARIA, CERTIFY: That, according to records on file in my office, Lydia S. Owens was duly elected or appointed to the office of Notary Public in and for Hendricks County and that the term of said office included the date of February 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




Secretary of State

by: 
Deputy

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

1998 MAR 11 A 11:55

JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTA D.C.

Bernarda R. de Martínez

Traductora e Interprete Oficial

Resolución 683 Minjusticia 1991

MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

Un 601

221220

Regist

NOTA FIRMADA POR EL
MINISTRO DESEMPENA
FUNCIONES INDICADAS

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

15 FEB 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

NOTARIAL CERTIFICATE (INDIVIDUAL)

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

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

NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)

On this 6th day of February 19 98
appeared before me

Kenneth L. Loertscher

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

I Certify:

1. That I have seen the following documents:

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

2. That the above documents duly prove the following:

2.1. That Dow AgroSciences LLC

is a Limited Liability Company and in existence
in accordance with the laws of the State of Delaware,
United States of America.

2.2. That the domicile of said Dow AgroSciences LLC 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
Company.

2.4. That Mr.(Messrs.) Kenneth L. Loertscher
Assistant Secretary and General Patent Counsel
is(are) authorized to grant the present Power of Attorney.

City Indianapolis

State Indiana

This 6th day of Feb. 19 98

Lydia S. Owens

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

LOW PROCESSES 1651 8

**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 incluído 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.



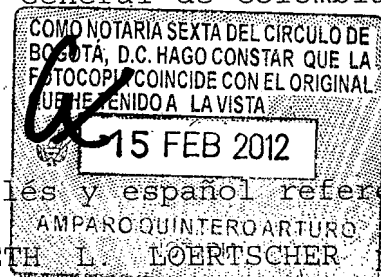
9

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

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

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

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



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

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

(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

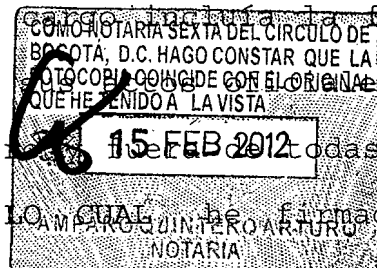
(Sello parcial en tinta del Consulado General de Colombia en
Chicago.)

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 los que se
les debe dar completa fe y crédito dentro de todas las
Corte de Justicia. EN TESTIMONIO DE LO CUAL he firmado y
estampado el Gran Sello del Estado de Indiana, en Indianapolis,
hoy 10 de febrero de 1998.



(Firma facsimilar), Sue Ann Gilroy

Secretario de Estado

(Firmado),

Por: Mary Reeve

Suplente

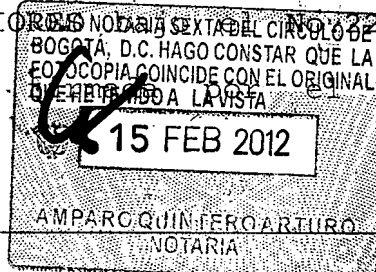
(Adherido se encuentra sello de oblea dorado con texto en
relieve), SELLO DEL ESTADO DE INDIANA 1816

(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, BOGOTÁ, D.C. HAGO CONSTAR QUE LA COPIA COINCIDE CON EL ORIGINAL QUE HE VISTO A LA VISTA el Jefe de Legalizaciones.



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

Bogotá, 17 de marzo de 1998

COLO 6641-801-001-3

BRM.137

Bernarda R. de Martínez

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 _____

_____ IDENTIFICADOS CON C.C. No.(s) _____

_____ ES(SON) AUTENTICA(S)

SANTAFE DE BOGOTA, 17 MAR 1998

 COPIA DE LA FIRMA



NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

98 MAR 18 AMU 56

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

15 FEB 2012

PAROQUINTERO ARTURO
NOTARIA

MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

02268b

CUYA FIRMA APARECE EN
DOCUMENTO DESEMPLEADO
LAS FUNCIONES INDICADAS

12

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

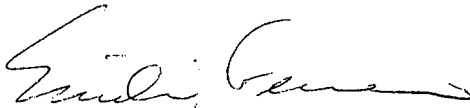
E. S. D.

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

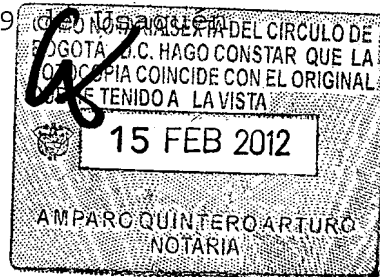
Acepto:



LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

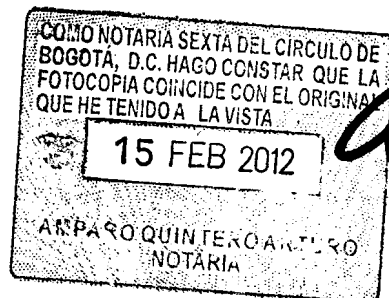
T.P.A. N° 23.555

C.C. No. 35.456.344 de Usaquén



NOTARIA SEXTA DE BOGOTA
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL
 Bogotá, D.C.
 Ante mi 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 declaré(aron) que la(s) firma(s) que se reco(n)gió
 en el presente documento es(son) la(s) suya(s) y
 que el contenido del mismo es cierto.
 En consecuencia se firma esta diligencia.

Emilio Ferrero
Luz Clemencia Guarez de Paez



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

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
3 March 2011 (03.03.2011)

(10) International Publication Number
WO 2011/025505 A1

- (51) International Patent Classification:
C07D 487/04 (2006.01) A01N 43/90 (2006.01)
- (21) International Application Number:
PCT/US2009/055522
- (22) International Filing Date:
31 August 2009 (31.08.2009)
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (71) Applicant (for all designated States except US): **DOW AGROSCIENCES LLC** [US/US]; 9330 Zionsville Road, Indianapolis, IN 46268-1054 (US).
- (72) Inventors; and
- (75) Inventors/Applicants (for US only): **BREWSTER, William** [US/US]; 1927 Pamona Drive, Indianapolis, IN 46214 (US). **DEMETER, David** [US/US]; 10657 Blackthorn Court, Fishers, IN 46038 (US). **ERICKSON, W.** [US/US]; 4608 Buckingham Court, Carmel, IN 46033 (US). **LOWE, Christian** [US/US]; 17034 Troy Lane, Westfield, IN 46074 (US). **KLITTICH, Carla** [US/US]; 1621 Village Walk Drive, Zionsville, IN 46077 (US). **NUGENT, Jaime** [US/US]; 794 King Fisher Drive, Brownsburg, IN 46112 (US). **RIEDER, Brent** [US/US]; 3756 Forest Lane, Greenfield, IN 46140 (US). **SID-DALL, Thomas** [US/US]; 1925 South 900 East, Zionsville, IN 46077 (US). **YAO, Chenglin** [US/US]; 14178 Esprit Drive, Westfield, IN 46074 (US). **YERKES, Carla** [US/US]; 4571 South State Road 47, Crawfordsville, IN 47933 (US). **ZHU, Yuanming** [CN/US]; 12514 Spring Violet Place, Carmel, IN 46033 (US).
- (74) Agent: **ARNETT, Charles**; 9330 Zionsville Rd, Indianapolis, Indiana 46268 (US).
- (81) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of national protection available): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (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).
- 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: PTERIDINES AND THEIR USE AS AGROCHEMICALS

(57) Abstract: The present disclosure relates to 1- or 2-(4-(aryloxy)-phenyl)ethylamino-, oxy- or sulfanylpteridines and 1- or 2-(4-(heteroaryloxy)-phenyl)ethylamino-, oxy- or sulfanylpteridines and their use as agrochemicals and animal health products.

WO 2011/025505 A1

PTERIDINAS Y SUS USOS COMO AGROQUÍMICOS

Campo de la Invención

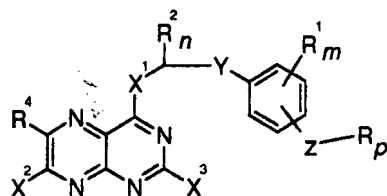
La presente descripción se refiere a 1- o 2-(4-(ariloxi)-
5 fenil)etilamino-, oxi o sulfanil)pteridinas y 1- o 2-(4-(heteroariloxi)-fenil)etilamino-, oxi- o sulfanil)pteridinas y sus usos como agroquímicos y productos de salud animal.

Antecedentes de la Invención

La presente descripción proporciona compuestos
10 orgánicos novedosos que pueden demostrar actividad como pesticidas, que significa que pueden controlar hongos, insectos, ácaros y/o parásitos animales. La descripción también proporciona métodos y composiciones pesticidas novedosos que utilizan los compuestos novedosos.

Breve Descripción de la Invención

Más específicamente, la invención proporciona nuevos compuestos de la fórmula (I-A):



I-A

en donde:

R es H, CH₃, fenilo, o un heterociclo que comprende un
anillo sencillo de 5 ó 6 miembros o un sistema de anillo
25 fusionado que comprende al menos un heterociclo de 5 ó 6

miembros opcionalmente sustituido con H, halo, alquilo inferior, alcoxi inferior, benciloxi, alquenilo inferior, alquinilo inferior, haloalquilo, haloalcoxi, NO₂, CN, alcóxicarbonilo inferior, alquilcarbonilo inferior, alquilo inferior-SO_q, y aldoximas y
5 alquilo oximas inferiores, opcionalmente sustituidas en oxígeno por alquilo inferior.

Z es H, un enlace sencillo C-C, CH₂, NH, O, S, CN, CH₂O, OCH₂, CH₂CH₂O, o OCH₂CH₂;

m es 4;

10 p es 0 ó 1;

q es un número entero de 0 a 2;

R¹ es independientemente H, halo, alquilo inferior, alquenilo inferior, alquinilo inferior, hidroxilo, alcoxi inferior, haloalquilo, haloalcoxi, NO₂, CN, alquilcarbonilo inferior, alcóxicarbonilo inferior, mercapto, alquiltio inferior, aldoximas y
15 alquilo oximas inferiores, opcionalmente sustituidas en oxígeno por alquilo inferior;

Y es un enlace C-C, C(R⁵_n)O o C(R⁵_n);

n es 2;

20 alternativamente R¹_m, Z, y R_p pueden tomarse juntos para formar un heterociclo de 5 ó 6 miembros fusionado opcionalmente sustituido con H, halo, alquilo inferior, alcoxi inferior, benciloxi, alquenilo inferior, alquinilo inferior, haloalquilo, haloalcoxi, NO₂, CN, alquilcarbonilo inferior, alcóxicarbonilo inferior y alquilo inferior-SO_q;
25

R^2 es independientemente H o alquilo inferior;

R^4 es H, halógeno, alquilo inferior, alcoxi inferior o haloalquilo inferior;

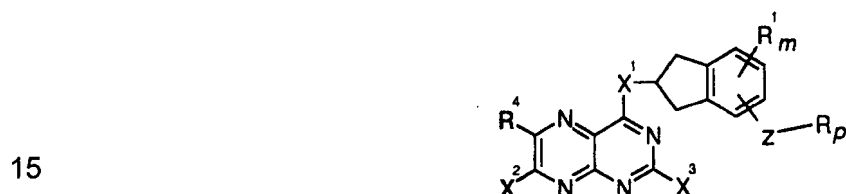
R^5 es independientemente H o alquilo inferior;

5 X^1 es NR^3 , O y S, en donde R^3 se selecciona de H, alquilo inferior, alquilcarbonilo inferior, alcoxicarbonilo inferior, hidroxil, alcoxi inferior, alquilo inferior- SO_q , fenilo- SO_q o fenilo- SO_q sustituido;

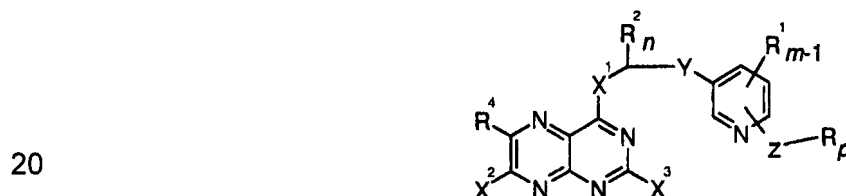
X^2 es H, halógeno o alquilo inferior; y

10 X^3 es H, halógeno o alquilo inferior;

con la condición de que cuando Y es $C(R^5_n)$, R^2_n y R^1_m pueden tomarse juntos para formar



La invención también proporciona nuevos compuestos de la fórmula (I-B):



I-B

en donde:

R es H, CH_3 , haloalquilo, o un heterociclo que comprende un anillo sencillo de 5 ó 6 miembros o un sistema de anillo fusionado que comprende al menos un heterociclo de 5 ó 6

25

miembros opcionalmente sustituido con H, halo, alquilo inferior, alcoxi inferior, benciloxi, alquenilo inferior, alquinilo inferior, haloalquilo, haloalcoxi, NO₂, CN, alcóxicarbonilo inferior, alquilcarbonilo inferior, alquilo inferior-SO_q, y aldoximas y alquilo oximas inferiores, opcionalmente sustituidas en oxígeno por alquilo inferior.

Z es H, un enlace sencillo C-C, CH₂, NH, O, S, CN, CH₂O, OCH₂, CH₂CH₂O, o OCH₂CH₂;

m es 4;

10 p es 0 ó 1;

q es un número entero de 0 a 2;

R¹ es independientemente H, halo, alquilo inferior, alquenilo inferior, alquinilo inferior, hidroxilo, alcoxi inferior, haloalquilo, haloalcoxi, NO₂, CN, alquilcarbonilo inferior, alcóxicarbonilo inferior, mercapto, alquiltio inferior, aldoximas y alquilo oximas inferiores, opcionalmente sustituidas en oxígeno por alquilo inferior;

Y es un enlace sencillo C-C, C(R⁵_n)O o C(R⁵_n);

n es 2;

20 alternativamente R¹_m, Z, y R_p pueden tomarse juntos para formar un heterociclo de 5 ó 6 miembros fusionado opcionalmente sustituido con H, halo, alquilo inferior, alcoxi inferior, benciloxi, alquenilo inferior, alquinilo inferior, haloalquilo, haloalcoxi, NO₂, CN, alquilcarbonilo inferior, alcóxicarbonilo inferior y alquilo inferior-SO_q;

R^2 es independientemente H o alquilo inferior;

R^4 es H, halógeno, alquilo inferior, alcoxi inferior o haloalquilo inferior;

R^5 es independientemente H o alquilo inferior;

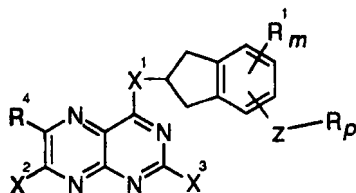
5 X^1 es NR^3 , O y S, en donde R^3 se selecciona de H, alquilo inferior, alquilcarbonilo inferior, alcoxicarbonilo inferior, hidroxil, alcoxi inferior, alquilo inferior- SO_q , fenilo- SO_q o fenilo- SO_q sustituido;

X^2 es H, halógeno o alquilo inferior; y

10 X^3 es H, halógeno o alquilo inferior;

con la condición de que cuando Y es $C(R^5_n)$, R^2_n y R^1_m pueden tomarse juntos para formar

15



La invención también proporciona nuevos métodos y composiciones pesticidas utilizando los compuestos de la fórmula (I-A) y los compuestos de la fórmula (I-B).

20 La invención incluye composiciones fungicidas, insecticidas, acaricidas y anti-parásitos que comprenden una cantidad efectiva de un compuesto de la presente invención en una mezcla con un adyuvante o portador agrícolamente aceptable o farmacéuticamente aceptable.

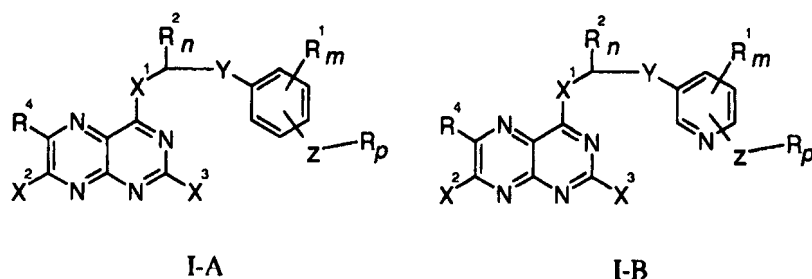
25 La invención también incluye métodos para controlar un

hongo, insecto, ácaro o parásito que comprenden aplicar una cantidad efectiva de un compuesto de la presente invención a los hongos, insectos o ácaros, suelo, plantas, raíz, hojas, semillas, lugar, o animal (para cuyos propósitos pueden administrarse de manera oral, parenteral, percutánea o tópica) en los cuales la infestación es para ser prevenida o curada.

Descripción Detallada de la Invención

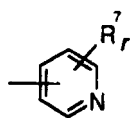
Los compuestos de la presente invención están dirigidos a compuestos de la fórmula (I-A) y (I-B)

10



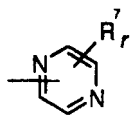
15 en donde p es 1 y R puede ser un fenilo opcionalmente sustituido o un heterociclo que comprende un anillo sencillo de 5 ó 6 miembros o un sistema de anillo fusionado que comprende al menos un heterociclo de 5 ó 6 miembros. Más específicamente, R puede seleccionarse a partir de la lista que incluye pero no está limitada a:

piridinilo opcionalmente sustituido



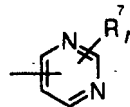
25

pirazinilo opcionalmente sustituido

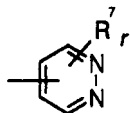


pirimidinilo opcionalmente sustituido

5

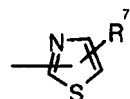


piridazinilo opcionalmente sustituido



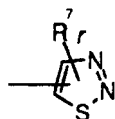
10

tiazolilo opcionalmente sustituido

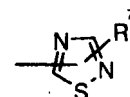


1,2,3-tiadiazolilo opcionalmente sustituido

15

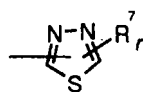


1,2,4-tiadiazolilo opcionalmente sustituido



1,3,4-tiadiazolilo opcionalmente sustituido

20



así como piridinil-N-óxido, tienilo, furilo, oxazolilo, isoxazolilo, isotiazolilo, oxadiazolilo, furazanilo, pirrolilo, pirazolilo, e imidazolilo, en donde r es 4 en el caso de piridinilo, 3 en el caso de pirazinilo, pirimidinilo, y piridazinilo, 2 en el caso de

25

tiazolilo y 1 en el caso de tiadiazolilo, y R^7 es independientemente H, halo, alquilo inferior, alcoxi inferior, benciloxi, alquenilo inferior, alquinilo inferior, haloalquilo, haloalcoxi, NO_2 , CN, alcoxicarbonilo inferior, alquilcarbonilo inferior, aldoximas y alquioximas, opcionalmente sustituidas en oxígeno por alquilo inferior, y alquilo inferior- SO_q y q es un número entero de 0 a 2.

En todo este documento, todas las temperaturas se dan en grados Celsius, y todos los porcentajes son porcentajes en peso a menos que se establezca de otra manera.

Los términos "alquilo", "alquenilo" y "alquinilo", así como los términos derivados tales como "alcoxi" y "alquiltio", como se utilizan en la presente, incluyen dentro de su alcance porciones de cadena lineal, de cadena ramificada y cíclicas. Los términos "alquenilo" y "alquinilo" están destinados para incluir uno o más enlaces insaturados.

El término "halo" se refiere a átomos de F, Cl, Br e I.

El término "alquilo inferior" se refiere a grupos de hidrocarburo de cadena lineal de C_1 a C_6 y grupos de hidrocarburo de cadena ramificada de C_3 a C_6 y cíclica.

Los términos "alquenilo inferior" y "alquinilo inferior" se refiere a grupos de hidrocarburo de cadenas lineales de C_2 a C_6 y grupos de hidrocarburo de cadenas ramificadas de C_3 (o C_4 en el caso de alquinilo inferior) a C_6 que contienen al menos un enlace insaturado.

Los términos "alcoxi inferior" y "alquiltio inferior" se refiere a grupos O-alquilo inferior y S-alquilo inferior.

El término "haloalquilo" se refiere a grupos alquilo inferior sustituidos con uno o más átomos de halo.

5 El término "haloalcoxi" se refiere a grupos alcoxi inferior sustituidos con uno o más átomos de halo.

El término "fenilo sustituido" se refiere a fenilo sustituido con alquilo inferior, alquenilo inferior, alquinilo inferior, alcoxi inferior, alquiltio inferior, halo, hidroxí, NO₂, haloalquilo, haloalcoxi, haloalquiltio, CN, fenilo, fenilo sustituido, O-fenilo, 10 O-fenilo sustituido, alcanoiloxi de C₁-C₄, alcóxicarbonilo de C₁-C₄, alquilcarbonilo inferior, benciloxi, o/y alquilo inferior-SO_q y q es un número entero de 0 a 2.

El término "sistema de anillo fusionado" se refiere a dos 15 anillos unidos, como se define en Moss, G.P. Pure and Applied Chemistry, 1998, 70, 143: "Para sistemas de anillo... dos anillos que tienen dos átomos y un enlace en común pueden considerarse que son derivados de los dos anillos como entidades separadas. El proceso de anillos unidos de esta 20 manera es de fusión terminada".

En la presente invención, cuando los sustituyentes múltiples se seleccionan independientemente es para ser entendido que se seleccionan de manera que sean estéricamente compatibles entre sí. La compatibilidad estérica 25 se refiere a la ausencia de impedimento estérico según se

define este término en El Diccionario Químico Condensado, 7^{ma} edición (The Condensed Chemical Dictionary, 7th edition), Reinhold Publishing Co., N.Y. página 893 (1966), cuya definición es como sigue:

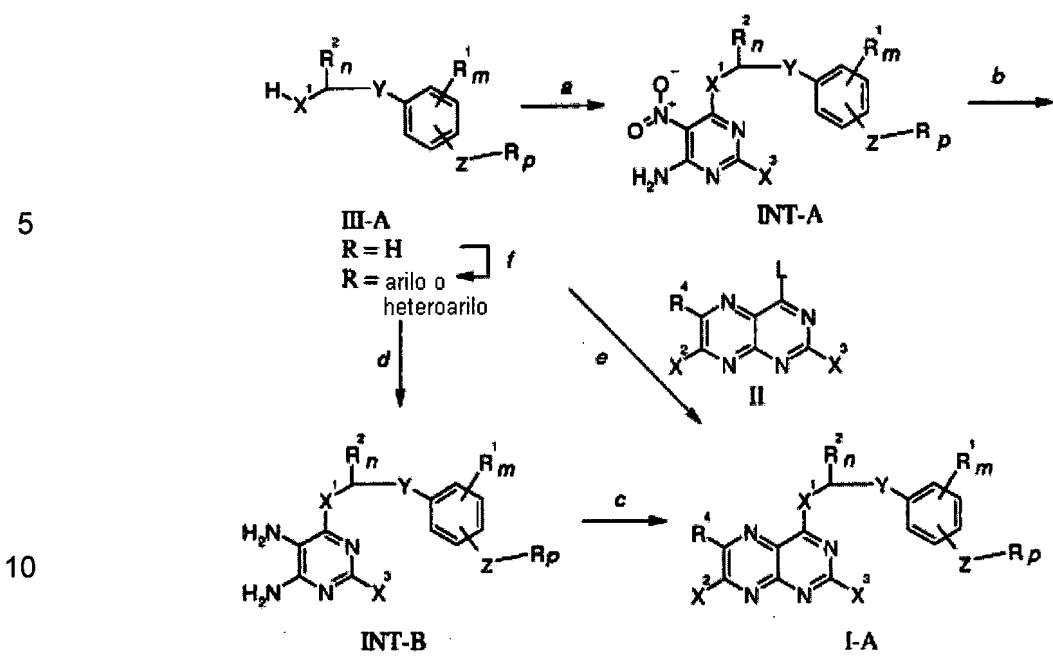
- 5 impedimento estérico. Una característica de la estructura molecular en la cual las moléculas tienen una disposición espacial de sus átomos tal que una reacción dada con otra molécula es prevenida o retardada en velocidad.

La compatibilidad estérica se caracteriza por sustituyentes cuyo
10 volumen físico no requiere confinamiento dentro de volúmenes insuficientes para el ejercicio de su comportamiento normal como se discute en D. J. Cram and G. Hammond, Química Orgánica 2^{da} edición (Organic Chemistry 2nd edition), McGraw-Hill Book Company, N.Y. página 215 (1964).

- 15 Los compuestos de esta invención se hicieron utilizando procedimientos químicos bien conocidos. Los materiales de partida requeridos están comercialmente disponibles o son fácilmente sintetizados utilizando procedimientos estándar.

Síntesis de Compuestos de la Fórmula (I-A) en donde X¹
20 es O

Esquema I

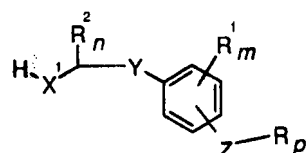


Los compuestos de la fórmula (I-A) en donde X¹ es O pueden hacerse al condensar un compuesto de la fórmula (II)



en donde R⁴, X² y X³ son como se definieron para los compuestos de la fórmula (I-A); y L es un grupo tal como F, Cl, Br, 1,2,3-triazol-1-ilo, 1,2,4-triazol-1-ilo, OH, ariltio, alquiltio, alquilsulfonilo, arilsulfonilo, alcoxi, alquilsulfinilo, o arilsulfinilo; con un compuesto de la fórmula (III-A)

20

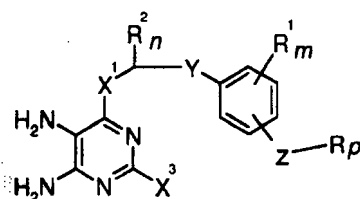


III-A

5 en donde R , R^1 , R^2 , Y , Z , m , n , y p son como se definieron para los compuestos de la fórmula (I-A) y X^1 es O como en la etapa e del Esquema I. La reacción se lleva a cabo de preferencia en presencia de una base en un solvente no reactivo, tal como diclorometano (CH_2Cl_2), tetrahidrofurano (THF), dimetilsulfóxido
10 (DMSO) o N,N-dimetilformamida (DMF), a una temperatura en el intervalo de $0^\circ C$ hasta la temperatura de reflujo.

Alternativamente, compuestos de la fórmula (I-A) pueden hacerse por la reacción de un dicarbonilo o compuesto equivalente con un compuesto de la fórmula (INT-B)

15



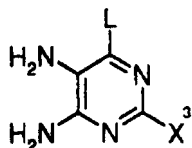
INT-B

20 en donde R , R^1 , R^2 , X^3 , Y , Z , m , n , y p son como se definieron para los compuestos de la fórmula (I-A) y X^1 es O, como en la etapa e del Esquema I. Compuestos dicarbonilo representativos incluyen glioxal, 2,3-butanodiona y 1,4-dioxano-2,3-diol. La reacción se lleva a cabo de preferencia en un solvente de
25 alcohol, alternativamente que contenga tolueno, a una

temperatura en el intervalo de 0°C hasta la temperatura de reflujo.

Compuestos de la fórmula (INT-B) pueden hacer por la reacción de un compuesto de 5,6-diaminopirimidina

5

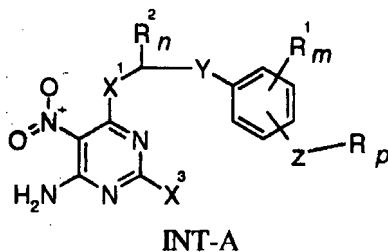


en donde X^3 y L son como se definen para los compuestos de la fórmula (II); con un compuesto de la fórmula (III-A) en donde R, R¹, R², Y, Z, m, n, y p son como se definieron para los compuestos de la fórmula (I-A) y X^1 es O como en la etapa d del Esquema I. La reacción se lleva a cabo de preferencia en presencia de una base en un solvente no reactivo, tal como CH₂Cl₂, THF, DMSO o DMF, a una temperatura en el intervalo de 0°C hasta la temperatura de reflujo.

15

Alternativamente, compuestos de la fórmula (INT-B) pueden ser sintetizados por la reducción de un compuesto de 6-amino-5-nitropirimidina de la fórmula (INT-A)

20

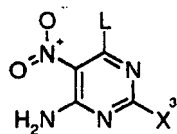


en donde R, R¹, R², X^3 , Y, Z, m, n, y p son como se definieron para los compuestos de la fórmula (I-A) como en la etapa b del

25

Esquema I. La reducción puede lograrse por hidrogenación en presencia de un catalizador de paladio en un solvente de alcohol.

Compuestos de la fórmula (INT-A) pueden ser sintetizados por la reacción de un compuesto de 5-nitro-6-aminopirimidina



en donde X^3 y L son como se definieron para los compuestos de la fórmula (II); con un compuesto de la fórmula (III-A) en donde R, R^1 , R^2 , Y, Z, m, n, y p son como se definieron para los compuestos de la fórmula (I-A) como en la etapa a del Esquema I. La reacción se lleva a cabo de preferencia en presencia de una base en un solvente no reactivo, tal como CH_2Cl_2 , THF, DMSO o DMF, a una temperatura en el intervalo de 0°C hasta la temperatura de reflujo.

Compuestos de la fórmula (III-A), en donde R es un fenilo o heteroarilo, pueden ser sintetizados por la reacción de los compuestos de la fórmula (III-A) en donde R es H, con un compuesto de la fórmula

M-Het

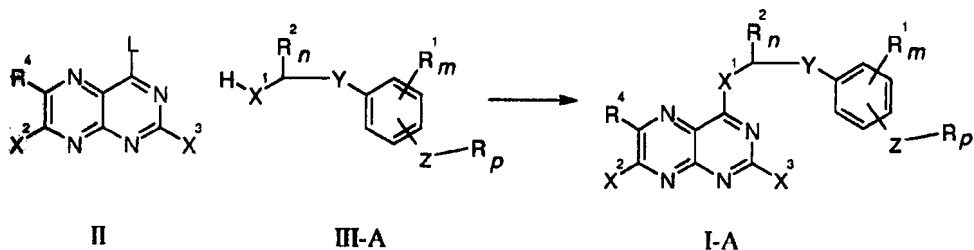
en donde M es un grupo tal como F, Cl, Br, I, 1,2,3-triazol-1-ilo, 1,2,4-triazol-1-ilo, OH, ariltio, alquiltio, alquilsulfonilo, arilsulfonilo, alcoxi, alquilsulfinilo, o arilsulfinilo; y en donde Het es un fenilo o heterociclo, como en la etapa f del Esquema

I. Het puede ser opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionado de H, halo, alquilo inferior, alcoxi inferior, benciloxi, alquenilo inferior, alquinilo inferior, haloalquilo, haloalcoxi, NO₂, CN, alcoxicarbonilo inferior, alquilcarbonilo inferior y alquilo inferior-SO_q. La reacción se lleva a cabo de preferencia en presencia de una base en un solvente no reactivo, tal como CH₂Cl₂, THF, DMSO o DMF, a una temperatura en el intervalo de 0°C hasta la temperatura de reflujo.

10 Síntesis de Compuestos de la Fórmula (I-A) en donde X¹ es NH o N-alquilo inferior.

Los compuestos de la fórmula (I-A) en donde X¹ es NH o N-alquilo inferior y R, R¹, R², R⁴, X², X³, Y, Z, m, n, y p son como se definieron para los compuestos de la fórmula (I-A), pueden hacerse de la misma manera como se describió para el Esquema I, a partir de los compuestos de las fórmulas (II), (III-A), (INT-A), (INT-B), en donde R, R¹, R², R⁴, X², X³, Y, Z, m, n y p son como se definieron para la fórmula (I-A), y X¹ es NH o N-alquilo inferior.

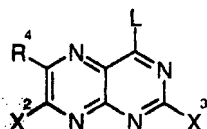
20 Esquema II



25 De preferencia, los compuestos de la fórmula (I-A) en

donde X^1 es NH o N-alquilo inferior y Z es como se definieron para los compuestos de la fórmula (I-A), pueden hacerse al condensar un compuesto de la fórmula (II)

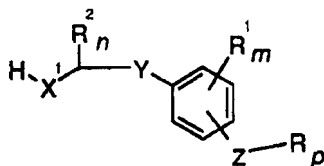
5



II

en donde R^4 , X^2 , y X^3 son como se definieron para los compuestos de la fórmula (I-A); y L es un grupo tal como F, Cl, Br, 1,2,3-triazol-1-ilo, 1,2,4-triazol-1-ilo, OH, ariltio, alquiltio, alquilsulfonilo, arilsulfonilo, alcoxi, alquilsulfinilo, o arilsulfinilo; con un compuesto de la fórmula (III-A)

15

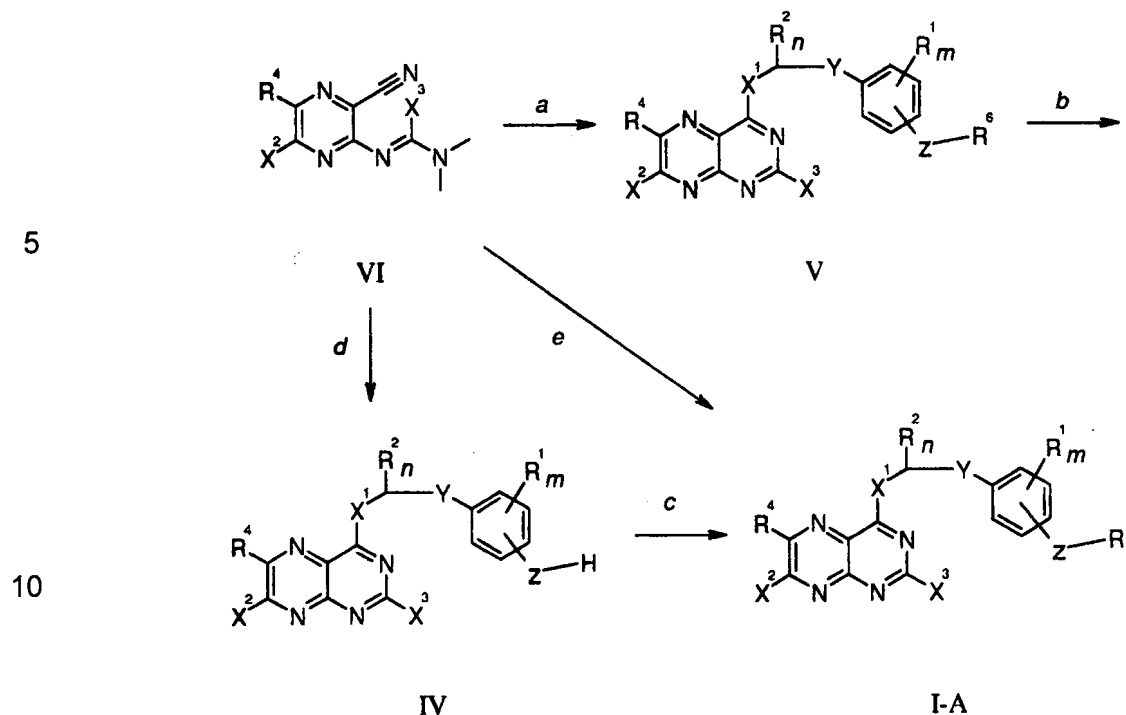


III-A

en donde R, R^1 , R^2 , Y, Z, m, n, y p son como se describieron para los compuestos de la fórmula (I-A) y X^1 es NH o N-alquilo inferior, opcionalmente como una sal (por ejemplo, HCl), como en el Esquema II. La reacción se lleva a cabo de preferencia en presencia de una base, tal como trietilamina, en un solvente no reactivo, tal como CH_2Cl_2 , THF o DMF. Alternativamente, la reacción puede llevarse a cabo en un hexametildisilazano en presencia de sulfato de amonio.

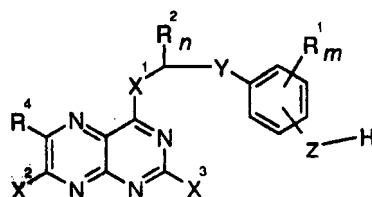
25

ESQUEMA III



Los compuestos de la fórmula (I-A) en donde X^1 es NH o N-alquilo inferior y R, R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , X^2 , X^3 , y Z son como se definieron para los compuestos de la fórmula (I-A) en donde R es un fenilo o heterociclo opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados de halo, alquilo inferior, alquenilo inferior, alquinilo inferior, alcoxi inferior, haloalquilo, haloalcoxi, NO_2 , CN, alcóxicarbonilo inferior, alquilcarbonilo inferior y alquilo inferior- SO_q , en donde q es un número entero de 0 a 2;

alternativamente son preparados por el tratamiento de un compuesto de la fórmula (IV)



IV

5

en donde R^1 , R^2 , R^4 , X^2 , X^3 , Y , Z , m y n son como se definieron para los compuestos de la fórmula (I-A) y X^1 es NH o N-alquilo inferior; con un compuesto de la fórmula

M-Het

10 en donde M es un grupo tal como F, Cl, Br, I, 1,2,3-triazol-1-ilo, 1,2,4-triazol-1-ilo, OH, ariltio, alquiltio, alquilsulfonilo, arilsulfonilo, alcoxi, alquilsulfinilo, o arilsulfinilo; y en donde Het es un fenilo o heterociclo, como en la etapa c del Esquema III. Het puede ser opcionalmente sustituido con uno o más

15 grupos seleccionado de H, halo, alquilo inferior, alcoxi inferior, benciloxi, alquenilo inferior, alquinilo inferior, haloalquilo, haloalcoxi, NO_2 , CN, alcoxicarbonilo inferior, alquilcarbonilo inferior y alquilo inferior- SO_q . La reacción se lleva a cabo de preferencia en presencia de una base en un solvente no

20 reactivo, tal como CH_2Cl_2 , THF, DMSO o DMF, a una temperatura en el intervalo de 0°C hasta la temperatura de reflujo.

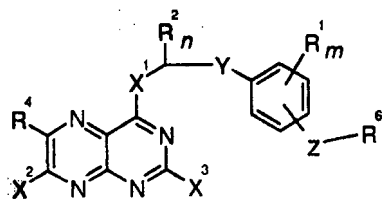
Ciertos compuestos de la fórmula (I-A) son preparados por modificaciones de otros compuestos de la fórmula (I-A), por

25 métodos descritos en los procedimientos experimentales de la

sección de Preparaciones y Ejemplos.

Los compuestos de la fórmula (IV) en donde Z es oxígeno pueden prepararse por tratamiento de los compuestos de la fórmula (V)

5

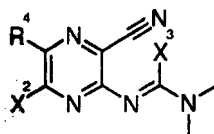


V

10 en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , Y, m y n son como se definieron para los compuestos de la fórmula (I-A), X^1 es NH o N-alquilo inferior, Z es oxígeno, y R^6 es alquilo inferior; con un reactivo tal como BBr_3 en un solvente orgánico no reactivo, tal como CH_2Cl_2 .

15 Los compuestos de la fórmula (IV) alternativamente pueden prepararse por tratamiento de los compuestos de la fórmula (VI) en donde R^4 , X^2 y X^3 son como se describieron para el compuesto de la fórmula (I-A),

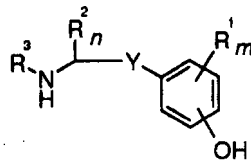
20



VI

con un compuesto de la fórmula (VII), opcionalmente como una sal (por ejemplo, HCl),

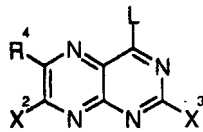
25



VII

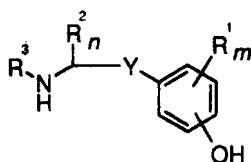
5 en donde R^1 , R^2 , Y , m y n son como se definieron para los compuestos de la fórmula (I-A), y R^3 es H; en presencia de ácido acético, opcionalmente como una solución en un solvente apropiado tal como etanol; con calentamiento a temperaturas de 25°C hasta reflujo.

10 Los compuestos de la fórmula (IV) alternativamente pueden prepararse por tratamiento de los compuestos de la fórmula (II)



II

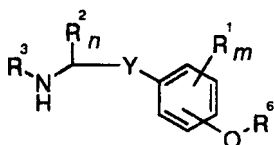
15 en donde R^4 , X^2 y X^3 son como se definieron para los compuestos de la fórmula (I-A); y L es un grupo saliente tal como F, Cl, Br, I, NO_2 , 1,2,3-triazol-1-ilo, 1,2,4-triazol-1-ilo, 20 $OSiMe_3$, ariltio, alquiltio, alquilsulfonilo, arilsulfonilo, alcoxi, alquilsulfinilo o arilsulfinilo; con un compuesto de la fórmula (VII), opcionalmente como una sal (por ejemplo, HCl),



VII

5 en donde R^1 , R^2 , R^3 , Y, m y n son como se definieron para los compuestos de la fórmula (I-A); opcionalmente en presencia de una base, en un solvente tal como acetonitrilo, THF o DMF.

Compuestos de la fórmula (V) son preparados por el tratamiento de compuestos de la fórmula (VI) en donde R^4 , X^2 , y
10 X^3 son como se describieron para el compuesto de la fórmula (I-A); con un compuesto de la fórmula (VIII-A), opcionalmente una sal (por ejemplo, HCl),



15

VIII-A

en donde R^1 , R^2 , Y, m y n son como se definieron para los compuestos de la fórmula (I-A), R^3 es H, y R^6 es alquilo inferior como se definió para los compuestos de la fórmula (I-A); en
20 presencia de ácido acético, opcionalmente como una solución en un solvente apropiado tal como etanol; con calentamiento a temperaturas desde 25°C hasta reflujo.

Aminas de la fórmula (VIII-A) en donde R^1 , R^2 , R^3 , Y, m y n son como se definieron para los compuestos de la fórmula (I-
25 A) y R^6 es alquilo inferior como se definió para los compuestos

de la fórmula (I-A); son comercialmente disponibles o pueden prepararse por métodos bien conocidos. Por ejemplo, compuestos de la fórmula (VIII-A), en donde R^1 , R^2 , m y n son como se definieron para los compuestos de la fórmula (I-A), R^6 es alquilo inferior, R^3 es H, e Y es R^5_n , son preparados como sus sales clorhidrato por tratamiento de (4-alcoxifenil)-acetonitrilos apropiadamente sustituidos con hidrógeno en presencia de ácido clorhídrico, un catalizador tal como paladio sobre carbón, y un solvente apropiado tal como etanol.

Alternativamente, compuestos de la fórmula (VIII-A), en donde R^1 , R^2 , m y n son como se definieron para los compuestos de la fórmula (I-A), R^6 es alquilo inferior, R^3 es H, Y es R^5_n , son preparados por tratamiento de (4-alcoxifenil)-acetonitrilos apropiadamente sustituidos con un complejo de borano-sulfuro de dimetilo o hidruro de litio y aluminio en un solvente apropiado tal como tetrahidrofurano a temperaturas desde 20°C hasta reflujo.

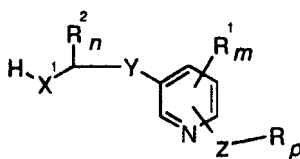
Alternativamente, compuestos de la fórmula (VIII-A), en donde R^1 , R^2 , m y n son como se definieron para los compuestos de la fórmula (I-A), R^6 es alquilo inferior, R^3 es H, e Y es R^5_n , son preparados como sus sales clorhidrato por tratamiento de 1-alcoxi-4-((E)-2-nitrovinil)-bencenos apropiadamente sustituidos con hidrógeno en presencia de ácido clorhídrico, un catalizador tal como paladio sobre carbón, y un solvente apropiado tal como etanol.

Alternativamente, compuestos de la fórmula (VIII-A), en donde R^1 , R^2 , m y n son como se definieron para los compuestos de la fórmula (I-A), R^6 es alquilo o bencilo, R^3 es H, e Y es R^5_n , son preparados por tratamiento de los 1-alcoxi-4-
5 ((E)-2-nitrovinil)-bencenos apropiadamente sustituidos con hidruro de litio y aluminio en un solvente apropiado tal como tetrahidrofurano.

Los 1-alcoxi-4-((E)-2-nitrovinil)-bencenos son preparados por tratamiento del benzaldehído apropiadamente sustituido con
10 nitrometano en presencia de acetato de amonio.

Los compuestos de la fórmula (I-A) en donde X es NH alternativamente son preparados por tratamiento de un compuesto de la fórmula (VI), como se definió anteriormente, con un compuesto de la fórmula (III-A), opcionalmente como
15 una sal (por ejemplo, HCl), en donde R, R^1 , R^2 , Y, Z, m , n y p son como se definieron para los compuestos de la fórmula (I-A) y X es NH; en presencia de ácido acético, opcionalmente como una solución en un solvente apropiado tal como etanol; con calentamiento a temperaturas desde 25°C hasta reflujo.

20 De manera similar, compuestos de la fórmula (I-B), en donde X^1 es NH pueden prepararse por tratamiento de un compuesto de la fórmula (VI), como se definió anteriormente, con un compuesto de la fórmula (III-B)

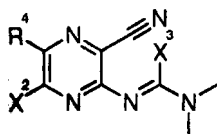


III-B

5 opcionalmente como una sal (por ejemplo, HCl), en donde R, R¹, R², Y, Z, m, n y p son como se definieron para los compuestos de la fórmula (I-B) y X es NH; en presencia de ácido acético, opcionalmente como una solución en un solvente apropiado tal como etanol; con calentamiento a temperaturas
10 desde 25°C hasta reflujo. Compuestos de la fórmula (III-B) pueden prepararse por los métodos en la sección de Preparaciones y Ejemplos.

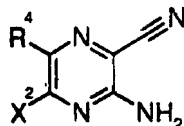
Compuestos de la fórmula (VI)

15



VI

en donde R⁴, X² y X³ son como se describieron para el compuesto de la fórmula (I-A) fueron preparados por
20 tratamiento de un compuesto de la fórmula (IX)



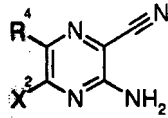
IX

25 en donde R⁴ y X² son como se describieron para el compuesto

de la fórmula (I-A), con N,N-dimetilformamida-dimetilacetal en un solvente apropiado tal como tolueno, con calentamiento a temperatura desde 25°C hasta la temperatura de reflujo.

Compuestos de la fórmula (IX)

5



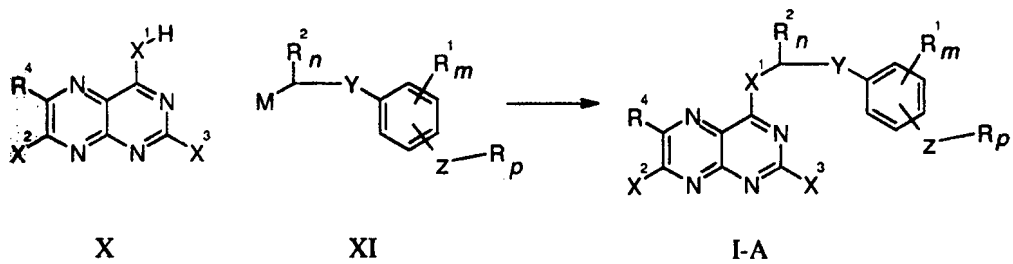
IX

en donde R^4 y X^2 son como se definieron para los compuestos de la fórmula (I-A) son comercialmente disponibles o fueron preparados por procedimientos sintéticos bien conocidos.

Síntesis de Compuestos de la Fórmula (I-A) en donde X^1 es S.

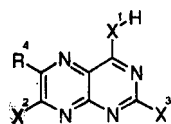
Esquema IV

15



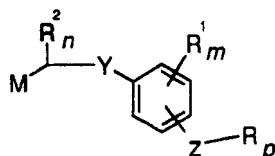
Los compuestos de la fórmula (I-A) en donde R , R^1 , R^2 , R^4 , X^2 , X^3 , Y , Z , m , n , y p son como se definieron para los compuestos de la fórmula (I-A), y X^1 es S, pueden hacerse como en el Esquema IV al condensar un compuesto de la fórmula (X)

25



X

5 en donde R⁴, X², y X³ son como se definieron para los compuestos de la fórmula (I-A); y X¹ es S; con un compuesto de la fórmula (XI)



XI

10 en donde R, R¹, R², Y, Z, m, n, y p son como se definieron para la fórmula (I-A); y M es como se definió en el socio de reacción M-Het en el Esquema III, etapa c. En los compuestos de la
15 fórmula (XI), M es de preferencia cloro o bromo. La reacción se lleva a cabo de preferencia en presencia de una base, tal como trietilamina, en un solvente no reactivo, tal como CH₂Cl₂, THF o DMF.

20 Los compuestos de la presente invención pueden ser pesticidas que tienen actividad fungitóxica contra hongos dañinos incluyendo, pero no limitados a, hongos que son patógenos de plantas, animales y humanos. Son activos contra hongos de una variedad de clases incluyendo Oomycetes (oomicetos), Deuteromycetes (deuteromicetos) (Hongos
25 Imperfectos), Basidiomycetes (basidiomicetos) y Ascomycetes

(ascomicetos). Más particularmente, una modalidad de un método de la presente invención proporciona actividad contra organismos fitopatogénicos incluyendo, pero no limitados a, *Pyricularia oryzae*, especies *Colletotrichum*, especies *Erysiphe*,
5 especies *Puccinia*, especies *Cochliobolus*, especies *Alternaria*, especies *Septoria*, *Rhynchosporium secalis*, especies *Cercospora* y *Cercospora*, y especies *Pyrenophora*. Enfermedades adicionales controladas incluyen mohos en polvo (oídios) incitados por *Sphaerotheca fuliginea* (oídio de calabaza)
10 y *Uncinula necator* (oídio de uva), roya de la soja incitada por *Phakopsora pachyrhizi*, mohos vellosos (mildius) tal como mildiu de pepino (*Pseudoperonospora cubensis*), mildiu de uva (*Plasmopara viticola*), costra de manzana incitada por *Venturia inaequalis*, tizón tardío por *Phytophthora infestans*, y tizón del
15 maíz (*Ustilago maydis*).

Los compuestos de la presente invención pueden tener actividad insecticida contra insectos dañinos y ácaros incluyendo, pero no limitados a, insectos que son plagas o parásitos de plantas, animales y humanos.

20 En otras modalidades, la invención descrita en este documento puede ser utilizada para controlar plagas de Nemátodos Fílum, los Artrópodos Fílum, Quelicerados Subfílum, las Clases de Arácnidos, los Miriápodos Subfílum, las Clases de Sínfilos, los Hexápodos Subfílum, las Clases de Insectos.
25 Dentro de la Clase de Insectos, la invención descrita en este

documento puede utilizarse para el control de Coleópteros (escarabajos). Una lista no exhaustiva de estas plagas incluyen, pero no están limitadas a, *Acanthoscelides* spp. (gorgojos), *Acanthoscelides obtectus* (gorgojo del frijol común),

5 *Agrilus planipennis* (barrenador esmeralda del fresno), *Agriotes* spp. (gusano de alambre), *Anoplophora glabripennis* (escarabajo Asiático de cuernos largos), *Anthonomus* spp. (gorgojos), *Anthonomus grandis* (gorgojo picudo del algodón), *Aphidius* spp. (gorgojos), *Apogonia* spp. (gusanos), *Ataenius*

10 *spretulus* (Negro del Césped *Ataenius*), *Atomaria linearis* (escarabajo pigmeo de acelga), *Aulacophore* spp., *Bothynoderes punctiventris* (gorgojo de la raíz remolacha), *Bruchus* spp. (gorgojos), *Bruchus pisorum* (guisante picudo), *Cacoesia* spp., *Callosobruchus maculatus* (guisante picudo de la vaca del sur),

15 *Carpophilus hemipteras* (escarabajo de la fruta seca), *Cassida vittata*, *Cerosterna* spp., *Cerotoma* spp. (crisomeloideos), *Cerotoma trifurcata* (escarabajo de la hoja de frijol), *Ceutorhynchus* spp. (gorgojos), *Ceutorhynchus assimilis* (gorgojo picudo del repollo y vaina), *Ceutorhynchus napi*

20 (curculiónido de la col o repollo), *Chaetocnema* spp. (crisomeloideos), *Colaspis* spp. (escarabajos del suelo), *Conoderus scalaris*, *Conoderus stigmosus*, *Conotrachelus nenuphar* (curculiónido de la ciruela), *Cptinus nitidis* (escarabajo verde de junio), *Crioceris asparagi* (escarabajo del

25 espárrago), *Cryptolestes ferrugineus* (escarabajo de grano

oxidado), *Cryptolestes pusillus* (escarabajo del grano aplastado), *Cryptolestes turcicus* (escarabajo de grano Turco), *Ctenicera* spp. (gusano de alambre), *Curculio* spp. (gorgojos), *Cyclocephala* spp. (gusanos), *Cylindrocpturus adspersus*
5 (gorgojo del tallo del girasol), *Deporaus marginatus* (gorgojo cortador de hojas de mango), *Dermestes lardarius* (escarabajo de despensa), *Dermestes maculates* (escarabajo oculto), *Diabrotica* spp. (crisomeloideos), *Epilachna varivestis* (escarabajo Mexicano del frijol), *Faustinus cubae*, *Hylobius*
10 *pales* (gorgojo de cercos), *Hypera* spp. (gorgojos), *Hypera postica* (gorgojo de alfalfa), *Hyperdoes* spp. (gorgojo Hyperodes), *Hypothenemus hampei* (escarabajo del café de bayas), *Ips* spp. (grabadores), *Lasioderma serricorne* (escarabajo del cigarro), *Leptinotarsa decemlineata* (escarabajo
15 de la papa de Colorado), *Liogenys fuscus*, *Liogenys suturalis*, *Lissorhoptrus oryzophilus* (gorgojo de agua de arroz), *Lyctus* spp. (escarabajos de la madera/escarabajos de postes polvorosos), *Maecolaspis joliveti*, *Megascelis* spp., *Melanotus communis*, *Meligethes* spp., *Meligethes aeneus* (escarabajo de
20 la flor), *Melolontha melolontha* (abejorro común de Europa), *Oberea brevis*, *Oberea linearis*, *Oryctes rhinoceros* (escarabajo de la palmera datilera), *Oryzaephilus mercator* (escarabajo mercader del grano), *Oryzaephilus surinamensis* (escarabajo dentado del grano), *Otiorhynchus* spp. (gorgojos), *Oulema*
25 *melanopus* (escarabajo de la hoja de cereales), *Oulema oryzae*,

Pantomorus spp. (gorgojos), *Phyllophaga spp.* (escarabajo de Mayo/Junio), *Phyllophaga cuyabana*, *Phyllotreta spp.* (crisomeloideos), *Phynchites spp.*, *Popillia japonica* (escarabajo Japonés), *Prostephanus truncates* (barrenador mayor de los granos), *Rhizopertha dominica* (barrenador menor de los granos), *Rhizotrogus spp.* (escarabajo Europeo), *Rhynchophorus spp.* (gorgojos), *Scolytus spp.* (escarabajos de la madera), *Shenophorus spp.* (Picudo), *Sitona lineatus* (gorgojo de la hoja de guisante), *Sitophilus spp.* (gorgojos del grano), *Sitophilus granaries* (gorgojo de granero), *Sitophilus oryzae* (gorgojo del arroz), *Stegobium paniceum* (escarabajo de droguería), *Tribolium spp.* (escarabajos de la harina), *Tribolium castaneum* (escarabajo rojo de la harina), *Tribolium confusum* (escarabajo confuso de la harina), *Trogoderma variabile* (escarabajo de almacén), y *Zabrus tenebioides*.

En otra modalidad, la invención descrita en este documento puede utilizarse para controlar Dermápteros (tijeretas).

En otra modalidad, la invención descrita en este documento puede utilizarse para controlar Dictiópteros (cucarachas). Una lista no exhaustiva de tales plagas incluyen, pero no están limitadas a, *Blattella germanica* (cucaracha Alemana), *Blatta orientalis* (cucaracha oriental), *Parcoblatta pennsylvanica*, *Periplaneta americana* (cucaracha Americana), *Periplaneta australoasiae* (cucaracha Australiana), *Periplaneta*

brunnea (cucaracha café), *Periplaneta fuliginosa* (cucaracha café ahumada), *Pycnoselus surinamensis* (cucaracha de Surinam), y *Supella longipalpa* (cucaracha de raya café).

En otra modalidad, la invención descrita en este documento puede utilizarse para controlar Dípteros (moscas típicas). Una lista no exhaustiva de tales plagas incluyen, pero no están limitadas a, *Aedes spp.* (mosquitos), *Agromyza frontella* (mancha minadora de la hoja de alfalfa), *Agromyza spp.* (moscas minadoras de las hojas), *Anastrepha spp.* (moscas de la fruta), *Anastrepha suspensa* (mosca de la fruta del Caribe), *Anopheles spp.* (mosquitos), *Bactrocera spp.* (moscas de la fruta), *Bactrocera cucurbitae* (mosca del melón), *Bactrocera dorsalis* (mosca de la fruta oriental), *Ceratitis spp.* (moscas de la fruta), *Ceratitis capitata* (mosca de la fruta del Mediterráneo), *Chrysops spp.* (moscas de los ciervos), *Cochliomyia spp.* (gusano barrenador), *Contarinia spp.* (mosquitos de la agalla), *Culex spp.* (mosquitos), *Dasineura spp.* (mosquitos de la agalla), *Dasineura brassicae* (cecidómido de la col), *Delia spp.*, *Delia platura* (gusano de la semilla del maíz), *Drosophila spp.* (moscas del vinagre), *Fannia spp.* (moscas de la suciedad), *Fannia canicularis* (mosca doméstica pequeña), *Fannia scalaris* (mosca de letrina), *Gasterophilus intestinalis* (moscardón del caballo), *Gracillia perseae*, *Haematobia irritans* (mosca de los cuernos (hematobio)), *Hylemyia spp.* (gusanos de raíz), *Hypoderma lineatum* (gusano

de ganado común), *Liriomyza* spp. (moscas minadoras de las hojas), *Liriomyza brassica* (minador de hojas serpentino), *Melophagus ovinus* (oveja ked), *Musca* spp. (moscas múscidas), *Musca autumnalis* (mosca de la cara), *Musca domestica* (mosca doméstica), *Oestrus ovis* (moscardón de la oveja), *Oscinella frit* (mosca de la fruta), *Pegomyia betae* (minador de las hojas de la remolacha), *Phorbia* spp., *Psila rosae* (mosca de orín de la zanahoria), *Rhagoletis cerasi* (mosca de la fruta de la cereza), *Rhagoletis pomonella* (gusano de la manzana), *Sitodiplosis* 5 *mosellana* (mosquita de la flor de la naranja y trigo), *Stomoxys calcitrans* (mosca de los establos), *Tabanus* spp. (moscas del caballo), y *Tipula* spp. (zancudos).

En otra modalidad, la invención descrita en este documento puede utilizarse para controlar Hemípteros 15 (chinchas). Una lista no exhaustiva de tales plagas incluyen, pero no están limitadas a, *Acrosternum hilare* (chinche verde), *Blissus leucopterus* (chinche), *Calocoris norvegicus* (mirido de papa), *Cimex hemipterus* (chinche tropical), *Cimex lectularius* (chinchas), *Dagbertus fasciatus*, *Dichelops furcatus*, *Dysdercus* 20 *suturellus* (mordiente del algodón), *Edessa meditabunda*, *Eurygaster maura* (chinche del cereal), *Euschistus heros*, *Euschistus servus* (insectos marrones fétidos), *Helopeltis antonii*, *Helopeltis theivora* (plaga de chinchas de la planta de té), *Lagynotomus* spp. (chinchas), *Leptocorisa oratorius*, 25 *Leptocorisa varicornis*, *Lygus* spp. (chinchas de las plantas),

Lygus hesperus (chinchas de las plantas empañadas del oeste),
Maconellicoccus hirsutus, *Neurocolpus longirostris*, *Nezara*
viridula (chinche verde del sur), *Phytocoris* spp. (chinchas de
 las plantas), *Phytocoris californicus*, *Phytocoris relativus*,
 5 *Piezodorus guildingi*, *Poecilopsus lineatus* (chinchas de las
 plantas fourlined), *Psallus vaccinicola*, *Pseudacysta perseae*,
Scaptocoris castanea, y *Triatoma* spp. (vinchucas conenose
 chupasangre/vinchucas de beso).

En otra modalidad, la invención descrita en este
 10 documento puede utilizarse para controlar Homópteros
 (pulgones o áfidos, cochinillas con escamas, moscas blancas,
 saltahojas). Una lista no exhaustiva de tales plagas incluyen,
 pero no están limitadas a, *Acyrthosiphon pisum* (pulgón del
 guisante), *Adelges* spp. (pulgón), *Aleurodes proletella* (mosca
 15 blanca de la col), *Aleurodicus disperses*, *Aleurothrixus*
floccosus (mosca blanca lanuda), *Aluacaspis* spp., *Amrasca*
bigutella bigutella, *Aphrophora* spp. (saltahojas), *Aonidiella*
aurantii (cochinilla de escama roja de California), *Aphis* spp.
 (pulgones), *Aphis gossypii* (pulgones del algodón), *Aphis pomi*
 20 (pulgones de la manzana), *Aulacorthum solani* (pulgón
 dedalera), *Bemisia* spp. (moscas blancas), *Bemisia argentifolii*,
Bemisia tabaci (mosca blanca del camote), *Brachycolus noxius*
 (pulgón Ruso), *Brachycorynella asparagi* (pulgón de los
 espárragos), *Brevinnia rehi*, *Brevicoryne brassicae* (pulgón de
 25 la col), *Ceroplastes* spp. (cochinillas con escamas), *Ceroplastes*

rubens (cochinilla de escama roja de la cera), *Chionaspis* spp.
 (cochinillas), *Chrysomphalus* spp. (cochinillas), *Coccus* spp.
 (cochinillas), *Dysaphis plantaginea* (pulgón de la manzana
 rosada), *Empoasca* spp. (saltahojas), *Eriosoma lanigerum*
 5 (pulgón de la manzana lanuda), *Icerya purchasi* (cochinilla de
 escama algodonosa), *Idioscopus nitidulus* (pulgón del mango),
Laodelphax striatellus (langosta café más pequeña),
Lepidosaphes spp., *Macrosiphum* spp., *Macrosiphum euphorbiae*
 (pulgón de la papa), *Macrosiphum granarium* (pulgón del grano
 10 Inglés), *Macrosiphum rosae* (pulgón de la rosa), *Macrosteles*
quadrilineatus (saltahojas aster), *Mahanarva frimbiolata*,
Metopolophium dirhodum (pulgón del grano de la rosa), *Mictis*
longicornis, *Myzus persicae* (pulgón del melocotón verde),
Nephotettix spp. (saltahojas), *Nephotettix cinctipes* (saltahojas
 15 verde), *Nilaparvata lugens* (langosta café), *Parlatoria pergandii*
 (cochinilla de la paja), *Parlatoria ziziphi* (cochinilla del ébano),
Peregrinus maidis (delfácido del maíz), *Philaenus* spp. (insectos
 saliva), *Phylloxera vitifoliae* (filoxera de la uva o vid),
Physokermes piceae (cochinillas del abeto bud), *Planococcus*
 20 spp. (cochinillas), *Pseudococcus* spp. (cochinillas),
Pseudococcus brevipes (cochinilla de la piña), *Quadraspidiotus*
perniciosus (cochinilla de San José), *Rhapalosiphum* spp.
 (pulgones), *Rhapalosiphum maida* (pulgón de la hoja de maíz),
Rhapalosiphum padi (pulgón de las aves de la avena-cerezo),
 25 *Saissetia* spp. (cochinillas), *Saissetia oleae* (cochinilla negra),

Schizaphis graminum (chinche verde), *Sitobion avenae* (pulgón del grano Inglés), *Sogatella furcifera* (saltamontes lomo blanco), *Therioaphis* spp. (pulgones), *Toumeyella* spp. (cochinillas), *Toxoptera* spp. (pulgones), *Trialeurodes* spp. (moscas blancas), *Trialeurodes vaporariorum* (mosca blanca de invernadero), *Trialeurodes abutiloneus* (mosca blanca de alas bandas), *Unaspis* spp. (cochinillas), *Unaspis yanonensis* (cochinilla punta de flecha), and *Zulia entreriana*.

En otra modalidad, la invención descrita en este documento puede utilizarse para controlar Himenópteros (hormigas, avispas, y abejas). Una lista no exhaustiva de tales plagas incluyen, pero no están limitadas a, *Acromyrmex* spp., *Athalia rosae*, *Atta* spp. (hormigas cortadoras de hojas), *Camponotus* spp. (hormigas carpinteras), *Diprion* spp. (moscas de sierra), *Formica* spp. (hormigas), *Iridomyrmex humilis* (hormiga Argentina), *Monomorium* spp., *Monomorium minimum* (hormiga pequeña negra), *Monomorium pharaonis* (hormiga Faraón), *Neodiprion* spp. (moscas de sierra), *Pogonomyrmex* spp. (hormigas cosechadoras), *Polistes* spp. (avispa de papel), *Solenopsis* spp. (hormigas de fuego), *Tapinoma sessile* (hormiga olorosa de la casa), *Tetranomium* spp. (hormigas de pavimento), *Vespula* spp. (piel amarilla), y *Xylocopa* spp. (abejas carpinteras).

En otra modalidad, la invención descrita en este documento puede utilizarse para controlar Isópteros (termitas).

Una lista no exhaustiva de tales plagas incluyen, pero no están limitadas a, *Coptotermes* spp., *Coptotermes curvignathus*, *Coptotermes frenchii*, *Coptotermes formosanus* (termita subterránea de Formosa), *Cornitermes* spp. (termitas Nasute),

5 *Cryptotermes* spp. (termitas de madera seca), *Heterotermes* spp. (termitas subterráneas del desierto), *Heterotermes aureus*, *Kalotermes* spp. (termitas de madera seca), *Incistitermes* spp. (termitas de maera seca), *Macrotermes* spp. (termitas que crecen en los hongos), *Marginitermes* spp. (termitas de madera

10 seca), *Microcerotermes* spp. (termitas cosechadoras), *Microtermes obesi*, *Procornitermes* spp., *Reticulitermes* spp. (termitas subterráneas), *Reticulitermes banyulensis*, *Reticulitermes grassei*, *Reticulitermes flavipes* (termita subterránea oriental), *Reticulitermes hageni*, *Reticulitermes*

15 *hesperus* (termita subterránea occidental), *Reticulitermes santonensis*, *Reticulitermes speratus*, *Reticulitermes tibialis*, *Reticulitermes virginicus*, *Schedorhinotermes* spp., y *Zootermopsis* spp. (termitas de manera podrida).

En otra modalidad, la invención descrita en este

20 documento puede utilizarse para controlar Lepidópteros (polillas y mariposas). Una lista no exhaustiva de tales plagas incluyen, pero no están limitadas a, *Achoeajanata*, *Adoxophyes* spp., *Adoxophyes orana*, *Agrotis* spp. (gusanos cortadores), *Agrotis ipsilon* (gusano cortador negro), *Alabama argillacea* (gusano de

25 la hoja de algodón), *Amorbia cuneana*, *Amyelosis transitella*

(gusano de la naranja umbilicada), *Anacamptodes defectaria*,
Anarsia lineatella (barrenador de la ramita del melocotón),
Anomis sabulifera (oruga del yute), *Anticarsia gemmatalis*
(oruga terciopelo del frijol), *Archips argyrospila* (oruga
5 enrolladora de la hoja del árbol de fruta), *Archips rosana* (oruga
enrolladora de la hoja rosa), *Argyrotaenia* spp. (polillas
tortricidos), *Argyrotaenia citrana* (tortrix de la naranja),
Autographa gamma, *Bonagota cranaodes*, *Borbo cinnara* (larvas
de pliegues de las hojas de arroz), *Bucculatrix thurberiella*
10 (perforantes de la hoja de algodón), *Caloptilia* spp. (minadora
de las hojas), *Capua reticulana*, *Carposina niponensis* (polilla
de la fruta del melocotón), *Chilo* spp., *Chlumetia transversa*
(taladradores del mango), *Choristoneura rosaceana* (enrollador
de la hoja oblicua), *Chrysodeixis* spp., *Cnaphalocerus medinalis*
15 (enrollador de la hoja de hierba), *Colias* spp., *Conpomorpha*
cramerella, *Cossus cossus* (polilla carpintera), *Crambus* spp.
(gusanos de membrana del césped), *Cydia funebrana* (polilla del
fruto de la ciruela), *Cydia molesta* (polilla del fruto oriental),
Cydia nignicana (polilla de guisante), *Cydia pomonella* (polilla
20 de la manzana), *Darna diducta*, *Diaphania* spp. (barrenadores
del tallo), *Diatraea* spp. (barrenadores del tallo), *Diatraea*
saccharalis (barrenador de la caña de azúcar), *Diatraea*
graniosella (barrenador del maíz del suroeste), *Earias* spp.
(gusanos), *Earias insulata* (gusano de Egipto), *Earias vitella*
25 (gusano áspero del norte), *Ecdytopopha aurantianum*,

Elasmopalpus lignosellus (barrenador del tallo de maíz menor),
Epiphysias postruttana (polilla de la manzana café claro),
Ephestia spp. (polillas de la harina), *Ephestia cautella* (polilla
de almendra), *Ephestia elutella* (polilla del tabaco), *Ephestia*
5 *kuehniella* (polilla de la harina del Mediterráneo), *Epimeces*
spp., *Epinotia aporema*, *Erionota thrax* (insecto saltador del
plátano), *Eupoecilia ambiguella* (polilla de la uva de bayas),
Euxoa auxiliaris (ejército de gusano cortador), *Feltia* spp.
(gusanos cortadores), *Gortyna* spp. (barrenadores del tallo),
10 *Grapholita molesta* (polilla de la fruta Oriental), *Hedylepta*
indicata (membrana de la hoja del frijol), *Helicoverpa* spp.
(polillas nóctuidos), *Helicoverpa armigera* (gusanos del
algodón), *Helicoverpa zea* (gusano/gusano de la mazorca de
maíz), *Heliothis* spp. (polillas nóctuidos), *Heliothis virescens*
15 (gusano soldado del tabaco), *Hellula undalis* (gusano de
membrana de la col), *Indarbela* spp. (barrenadores de la raíz),
Keiferia lycopersicella (oxiuros del tomate), *Leucinodes*
orbonalis (barrenador frutal de la berenjena), *Leucoptera*
malifoliella, *Lithocollectis* spp., *Lobesia botrana* (polilla de la
20 fruta de la uva), *Loxagrotis* spp. (polillas nóctuidos), *Loxagrotis*
albicosta (gusano cortador del frijol del oeste), *Lymantria dispar*
(lagarta), *Lyonetia clerkella* (minador de la hoja de manzana),
Mahasena corbetti (polilla de aceite de palma), *Malacosoma*
spp. (orugas de la tienda), *Mamestra brassicae* (gusano de la
25 col), *Maruca testulalis* (barrenador de la vaina del frijol), *Metisa*

S

plana (polilla), *Mythimna unipuncta* (cierto gusano),
Neoleucinodes elegantalis (barrenador pequeño del tomate),
Nymphula depunctalis (gusano enfermo del arroz),
Operophtera brumata (polilla de invierno), *Ostrinia nubilalis*
5 (barrenador del maíz Europeo), *Oxydia vesulia*, *Pandemis*
cerasana (tortrix común de la grosella), *Pandemis heparana*
(tortrix de la manzana café), *Papilio demodocus*, *Pectinophora*
gossypiella (gusano rosado), *Peridroma spp.* (gusanos
cortadores), *Peridroma saucia* (gusano cortador jaspeado),
10 *Perileucoptera coffeella* (minador de las hojas del café con
leche), *Phthorimaea operculella* (palomilla de la papa),
Phyllocnistis citrella, *Phyllonorycter spp.* (minadores de las
hojas), *Pieris rapae* (gusano de la col o repollo importado),
Plathypena scabra, *Plodia interpunctella* (polilla de la harina de
15 la India), *Plutella xylostella* (polilla de dorso con rombos),
Polychrosis viteana (polilla de la uva de bayas), *Prays*
endocarpa, *Prays oleae* (polilla del olivo), *Pseudaletia spp.*
(polillas noctuidos), *Pseudaletia unipunctata* (gusano soldado),
Pseudoplusia includens (lanzadera de la soja), *Rachiplusia nu*,
20 *Scirpophaga incertulas*, *Sesamia spp.* (barrenadores del tallo),
Sesamia inferens (barrenador del tallo de arroz rosado),
Sesamia nonagrioides, *Setora nitens*, *Sitotroga cerealella*
(polilla del grano Angoumois), *Sparganothis pilleriana*,
Spodoptera spp. (gusanos soldados), *Spodoptera exigua*
25 (gusanos soldados de remolacha), *Spodoptera frugiperda*

(gusano cogollero del maíz), *Spodoptera oridania* (gusano soldado del sur), *Synanthedon* spp. (barrenadores de la raíz), *Thecla basilides*, *Thermisia gemmatalis*, *Tineola bisselliella* (polilla de la ropawebbing clothes moth), *Trichoplusia ni* (lanzadera de la col), *Tuta absoluta*, *Yponomeuta* spp., *Zeuzera coffeae* (barrenador de rama roja), y *Zeuzera pyrina* (polilla de leopardo).

En otra modalidad, la invención descrita en este documento puede utilizarse para controlar Malóferos (piojos masticadores). Una lista no exhaustiva de tales plagas incluyen, pero no están limitadas a, *Bovicola ovis* (piojo que muerde las ovejas), *Menacanthus stramineus* (piojo del cuerpo del pollo), and *Menopon gallinea* (piojo de la gallina común).

En otra modalidad, la invención descrita en este documento puede utilizarse para controlar Ortópteros (saltamontes, langostas y grillos). Una lista no exhaustiva de tales plagas incluyen, pero no están limitadas a, *Anabrus simplex* (grillo Mormón), *Gryllotalpidae* (grillos topo), *Locusta migratoria*, *Melanoplus* spp. (saltamontes), *Microcentrum retinerve* (saltamontes de alas angulares), *Pterophylla* spp. (saltamontes), *Schistocerca gregaria*, *Scudderia furcata* (saltamontes de arbusto tenedor de cola), y *Valanga nigricornis* (saltamontes de cuernos cortos).

En otra modalidad, la invención descrita en este documento puede utilizarse para controlar Ftirápteros (piojos

chupadores). Una lista no exhaustiva de tales plagas incluyen, pero no están limitadas a, *Haematopinus spp.* (piojo de ganado y cerdo), *Linognathus ovillus* (piojos de ovejas), *Pediculus humanus capitis* (piojos del cuerpo humano), *Pediculus humanus humanus* (piojo del cuerpo humano), y *Pthirus pubis* (piojo cangrejo).

En otra modalidad, la invención descrita en este documento puede utilizarse para controlar Sifonápteros (pulgas). Una lista no exhaustiva de tales plagas incluyen, pero no están limitadas a, *Ctenocephalides canis* (pulga de perro), *Ctenocephalides felis* (pulga de gato), y *Pulex irritans* (pulga de humano).

En otra modalidad, la invención descrita en este documento puede utilizarse para controlar Tisanópteros (tisanóptaro o trips). Una lista no exhaustiva de tales plagas incluyen, pero no están limitadas a, *Frankliniella fusca* (trips del tabaco), *Frankliniella occidentalis* (trips de la flor occidental), *Frankliniella shultzei*, *Frankliniella williamsi* (trips del maíz), *Heliothrips haemorrhaidalis* (trips de invernadero), *Rhipiphorothrips cruentatus*, *Scirtothrips spp.*, *Scirtothrips citri* (trips de los cítricos), *Scirtothrips dorsalis* (trips del té amarillo), *Taeniothrips rhopalantennalis*, y *Thrips spp.*

En otra modalidad, la invención descrita en este documento puede utilizarse para controlar Tisánuros "insectos" (lepismas (colas de cerdos)). Una lista no exhaustiva de tales

plagas incluyen, pero no están limitadas a, *Lepisma spp.* (lepisma (plata de los peces) y *Thermobia spp.* (insecto del fuego).

En otra modalidad, la invención descrita en este documento puede utilizarse para controlar Ácaros (ácaros y garrapatas). Una lista no exhaustiva de tales plagas incluyen, pero no están limitadas a, *Acarapsis woodi* (ácaro traqueal de las abejas), *Acarus spp.* (ácaros de alimentos), *Acarus siro* (ácaro del grano), *Aceria mangiferae* (ácaros yemas de mango), *Aculops spp.*, *Aculops lycopersici* (ácaro rojizo del tomate), *Aculops pelekasi*, *Aculus pelekassi*, *Aculus schlechtendali* (ácaro de la manzana), *Amblyomma americanum* (garrapata estrella solitaria), *Boophilus spp.* (garrapatas), *Brevipalpus obovatus* (ácaro de alheña), *Brevipalpus phoenicis* (ácaro rojo y negro), *Demodex spp.* (ácaros de la sarna), *Dermacentor spp.* (garrapatas duras), *Dermacentor variabilis* (garrapata de perro Americano), *Dermatophagoides pteronyssinus* (ácaros de polvo doméstico), *Eotetranychus spp.*, *Eotetranychus carpini* (araña amarilla), *Epitimerus spp.*, *Eriophyes spp.*, *Ixodes spp.* (garrapatas), *Metatetranychus spp.*, *Notoedres cati*, *Oligonychus spp.*, *Oligonychus coffee*, *Oligonychus ilicus* (ácaro rojo del sur), *Panonychus spp.*, *Panonychus citri* (ácaro rojo de los cítricos), *Panonychus ulmi* (ácaro rojo Europeo), *Phyllocoptruta oleivora* (ácaro de los cítricos), *Polyphagotarsonemum latus* (ácaro ancho), *Rhipicephalus sanguineus* (garrapata café del

perro), *Rhizoglyphus spp.* (ácaros del bulbo), *Sarcoptes scabiei* (picor de ácaros), *Tegolophus perseafloreae*, *Tetranychus spp.*, *Tetranychus urticae* (araña de dos manchas), y *Varroa destructor* (ácaro de la miel de abeja).

5 En otra modalidad, la invención descrita en este documento puede utilizarse para controlar Nemátodos (nemátodos). Una lista no exhaustiva de tales plagas incluyen, pero no están limitadas a, *Aphelenchoides spp.* (nemátodos de yema y hojas y madera de pino), *Belonolaimus spp.* (picadura
10 de los nemátodos), *Criconemella spp.* (nemátodos del anillo), *Dirofilaria immitis* (parásito del corazón del perro), *Ditylenchus spp.* (nemátodos del tallo y bulbo), *Heterodera spp.* (nemátodos del quiste), *Heterodera zeae* (nemátodos del quiste del maíz), *Hirschmanniella spp.* (nemátodos de la raíz), *Hoplolaimus spp.*
15 (nemátodos de lanza), *Meloidogyne spp.* (nemátodos del nudo de la raíz), *Meloidogyne incognita* (nemátodo del nudo de la raíz), *Onchocerca volvulus* (gusano de cola de gancho), *Pratylenchus spp.* (nemátodos de lesión), *Radopholus spp.* (nemátodos barrenadores), y *Rotylenchus reniformis*
20 (nemátodos en forma de riñón).

En otra modalidad, la invención descrita en este documento puede utilizarse para controlar Sífilos (sinfilos). Una lista no exhaustiva de tales plagas incluyen, pero no están limitadas a, *Scutigereella immaculata*.

25 En otra modalidad, la invención descrita en este

documento puede utilizarse para controlar parásitos en animales y humanos. Una lista no exhaustiva de tales plagas incluyen, pero no están limitadas a, artrópodos tales como ácaros (por ejemplo, mesostigmatidos, picazón, sarna, roña, 5 niguas), garrapatas (por ejemplo, de cuerpo blando y de cuerpo duro), piojos (por ejemplo, chupadores y mordedores), pulgas (por ejemplo, pulga de perro, pulga de gato, pulga de rata oriental, pulga de humano), chinches (por ejemplo, chinches de cama, chinches Triatomídeas), moscas chupasangre adultas 10 (por ejemplo, mosca de los cuernos, mosca del caballo, mosca de establos, mosca negra, mosca de los ciervos, piojo volador, mosca tsetse, mosquitos), y gusanos parásitos de moscas (por ejemplo, moscardón, moscardón, gusano barrenador del ganado, gusano del ganado, gusano vellón); helmintos tales 15 como nemátodos (por ejemplo, oxiuro, gusano pulmonar, anquilostoma, tricocéfalos, gusanos nodulares, gusano del estómago, gusano redondo, lombriz intestinal, parásito del corazón), céstodos (por ejemplo, tenias) y tremátodos (por ejemplo, parásito aplanado del hígado, gusano de la sangre); 20 protozoos tales como coccidios, tripanosomas, tricomonas, amebas y plasmodios; acantocéfalos tales como gusanos de cabeza espinosa (por ejemplo, lingulatulida); y pentastomidas tales como gusanos de lengua.

Información detallada con respecto a las plagas puede 25 encontrarse en el "Handbook of Pest Control The Behavior, Life

History, and Control of Household Pests” por Arnold Mallis, 9^{ena} Edición, derechos de autor 2004 por GIE Media Inc., que se incorpora expresamente como referencia en la presente.

La presente invención contempla todos los vehículos por los cuales la composición de la presente invención puede ser formulada para suministro y uso como una composición pesticida, incluyendo soluciones, suspensiones, emulsiones, polvos humectables y gránulos dispersibles en agua, concentrados emulsificables, gránulos, polvos, cebos, y similares. Composiciones adecuadas para la administración a vertebrados u hombres incluyen preparaciones adecuadas para la administración oral, parenteral, percutánea, por ejemplo, lavado, o tópica.

Composiciones para la administración oral comprenden uno o más compuestos de la fórmula general (I-A) o (I-B) en asociación con portadores farmacéuticamente aceptables o revestimientos e incluyen, por ejemplo, tabletas, píldoras, cápsulas, pastas, geles, pociones, piensos medicados, agua potable medicada, suplementos dietéticos medicados, bolos de liberación lenta u otros dispositivos de liberación lenta destinados para ser retenidos dentro del tracto gastrointestinal. Cualquiera de estos puede incorporar ingrediente activo contenido dentro de microcápsulas o revestidas con medio ácido lábil o alcalino u otros revestimientos entéricos farmacéuticamente aceptables. Pueden también utilizarse

premezclas para piensos y concentrados que contienen compuestos de la presente invención para uso en la preparación de dietas medicadas, agua potable u otros materiales para consumo por animales.

5 Composiciones para administración parenteral incluyen soluciones, emulsiones o suspensiones en cualquier vehículo adecuado farmacéuticamente aceptable e implantes subcutáneos sólidos o semisólidos y pueden prepararse y hacerse estériles en cualquier forma apropiada conocida en la
10 técnica.

Composiciones para administración percutánea y tópica incluyen preparaciones de rocíos, polvos, baños, salsas, duchas, chorros, grasas, champúes, cremas, frotis de cera, o vertidos (por ejemplo, caravanas) unidas externamente a
15 animales de tal manera que se proporciona control de artrópodos local o sistémico.

Típicamente, formulaciones para aplicación a plantas, semillas, o suelo se aplican después de la dilución de la formulación concentrada con agua como soluciones acuosas,
20 suspensiones o emulsiones, o combinaciones de las mismas. Tales soluciones, suspensiones o emulsiones son producidas a partir de formulaciones solubles en agua, suspendidas en agua o que se suspenden en agua, emulsificadas en agua o emulsificables en agua o combinaciones de las mismas que son
25 sólidas, incluyendo y normalmente conocidos como polvos

humectables o gránulos dispersibles en agua; o líquidos incluyendo y normalmente conocidos como concentrados emulsificables, suspensiones acuosas o concentrados de suspensión, y emulsiones acuosas o emulsiones en agua, o
5 mezclas de las mismas tales como emulsiones en suspensión. Como será fácilmente apreciado, pueden utilizarse cualesquiera materiales para los cuales puede agregarse esta composición, proporcionando rendimiento de la utilidad deseada sin interferencia significativa con la actividad deseada de los
10 ingredientes pesticidamente activos como agentes pesticidas.

Polvos humectables, que pueden ser compactados para formar gránulos dispersibles en agua, comprenden una mezcla íntima de uno o más ingredientes pesticidamente activos, un portador inerte y agentes tensioactivos. La concentración del
15 ingrediente pesticidamente activo en el polvo humectable es normalmente de aproximadamente 10 por ciento a aproximadamente 90 por ciento en peso con base en el peso total del polvo humectable, de más preferencia de aproximadamente 25 por ciento en peso a aproximadamente 75
20 por ciento en peso. En la preparación de formulaciones de polvo humectable, los ingredientes pesticidamente activos pueden ser compuestos con cualquier sólido finamente dividido, tal como pirofilita, talco, tiza, yeso, tierra de Fuller, bentonita, atapulgita, almidón, caseína, gluten, arcillas de montmorillonita,
25 tierras diatomáceas, silicatos purificados o similares. En tales

operaciones, el portador finamente dividido y agentes tensioactivos son típicamente mezclados con el(los) compuesto(s) y molidos.

Concentrados emulsificables del ingrediente
5 pesticidamente activo comprende una concentración conveniente, tal como de aproximadamente 10 por ciento en peso a aproximadamente 50 por ciento en peso del ingrediente pesticidamente activo, en un líquido adecuado, a base del peso total del concentrado. Los ingredientes pesticidamente activos
10 se disuelven en un portador inerte, el cual es ya sea un solvente miscible en agua o una mezcla de solventes orgánicos inmiscibles en agua, y emulsificadores. Los concentrados pueden diluirse con agua y aceite para formar mezclas de rocío en la forma de emulsiones aceite en agua. Solventes orgánicos
15 útiles incluyen aromáticos, especialmente las porciones naftalénicas y olefínicas de alto punto de ebullición de petróleo tal como nafta pesada aromática. Otros solventes orgánicos pueden también utilizarse, tal como, por ejemplo, solventes terpénicos, incluyendo derivados de colofonia, cetonas
20 alifáticas, tales como ciclohexanona, y alcoholes complejos, tales como 2-etoxietanol.

Emulsificadores que pueden ser empleados ventajosamente en la presente pueden ser determinados por aquellos expertos en la técnica e incluyen diversos
25 emulsificadores no iónicos, aniónicos, catiónicos y anfotéricos,

o una mezcla de dos o más emulsificadores. Ejemplos de emulsificadores no iónicos útiles en la preparación de concentrados emulsificables incluyen los éteres de polialquilenglicol y productos de condensación de alquil- y aril-
5 fenoles, alcoholes alifáticos, aminas alifáticas o ácidos grasos con óxido de etileno, óxidos de propileno tales como alquil- fenoles etoxilados y ésteres carboxílicos esterificados con el poliol o polioxialquileno. Emulsificadores catiónicos incluyen compuestos de amonio cuaternario y sales de amina graso.
10 Emulsificadores aniónicos incluyen las sales solubles en aceite (por ejemplo, calcio) de ácidos alquilarilsulfónicos, sales solubles en aceite de éteres de poliglicol sulfatado y sales apropiadas de éter de poliglicol fosfatado.

Líquidos orgánicos representativos que pueden emplearse
15 en la preparación de concentrados emulsificables son los líquidos aromáticos tales como xileno, fracciones de propilbenceno; o fracciones de naftaleno mixtos, aceites minerales, líquidos orgánicos aromáticos sustituidos tales como ftalato de dioctilo; queroseno; dialquilamidas de varios ácidos
20 grasos, particularmente las dimetilamidas; y éteres de glicol tales como el éter de n-butilo, éter de etilo o éter de metilo de dietilenglicol, y el éter de metilo de trietilenglicol y similares. Mezclas de dos o más líquidos orgánicos pueden también emplearse en la preparación del concentrado emulsificable.
25 Agentes emulsificantes tensioactivos son típicamente

empleados en formulaciones líquidas y en una cantidad desde 0.1 hasta 20 por ciento en peso con base en el peso combinado de los agentes emulsificantes. Las formulaciones pueden también contener otros aditivos compatibles, por ejemplo, reguladores del crecimiento de la planta y otros compuestos biológicamente activos utilizados en la agricultura.

Suspensiones acuosas comprenden suspensiones de uno o más ingredientes pesticidamente activos insolubles en agua dispersos en un vehículo acuoso a una concentración en el intervalo de aproximadamente 5 a aproximadamente 70 por ciento en peso, basado en el peso total de la suspensión acuosa. Son preparadas suspensiones por finamente molido de uno o más de los ingredientes pesticidamente activos, y mezclado vigorosamente del material molido en un vehículo constituido de agua y agentes tensioactivos elegidos de los mismos tipos discutidos anteriormente. Otros componentes, tales como sales inorgánicas y gomas sintéticas y naturales, pueden también agregarse para aumentar la densidad y viscosidad del vehículo acuoso. Es frecuentemente más efectivo moler y mezclar al mismo tiempo preparando la mezcla acuosa y homogeneizándola en un implemento tal como un molino de arena, molino de bolas, o un homogenizador tipo pistón.

Emulsiones acuosas comprenden emulsiones de uno o más ingredientes pesticidamente activos insolubles en agua emulsificados en un vehículo acuoso a una concentración

típicamente en el intervalo de aproximadamente 5 a aproximadamente 70 por ciento en peso, en base en el peso total de la emulsión acuosa. Si el ingrediente pesticidamente activo es un sólido, debe ser disuelto en un solvente inmiscible en agua adecuado antes de la preparación de la emulsión acuosa. Son preparadas emulsiones al emulsificar el ingrediente pesticidamente activo líquido o solución inmiscible en agua del mismo en un medio acuoso típicamente con la inclusión de agentes tensioactivos que auxilian en la formación y estabilización de la emulsión descrita anteriormente. Esta es con frecuencia acompañada con el auxiliar de mezclado vigoroso proporcionado por mezcladores de alto cizallamiento u homogeneizadores.

Las composiciones de la presente invención pueden también ser formulaciones granulares, que son particularmente útiles para aplicaciones al suelo. Las formulaciones granulares normalmente contienen de aproximadamente 0.5 a aproximadamente 10 por ciento en peso, en base al peso total de la formulación granular del ingrediente o ingredientes pesticidamente activos, dispersa en un portador inerte que consiste completamente o en gran parte de material inerte toscamente dividido tal como atapulgita, bentonita, diatomita, arcilla o una sustancia barata similar. Tales formulaciones son normalmente preparadas al disolver los ingredientes pesticidamente activos en un solvente adecuado y aplicándolas

a un portador granular que ha sido realizada al tamaño de partícula apropiado, en el intervalo desde aproximadamente 0.5 hasta aproximadamente 3 mm. Un solvente adecuado es un solvente en el cual el compuesto es soluble de manera sustancial o completa. Tales formulaciones pueden también prepararse al hacer una masa o pasta del portador y el compuesto y solvente, y tritución y secado hasta obtener la partícula granular deseada.

Polvos pueden prepararse al mezclar íntimamente uno o más ingredientes pesticidamente activos en forma de polvo con un portador agrícola de polvo adecuado, tal como, por ejemplo, arcilla caolín, suelo de roca volcánica, y similares. Los polvos pueden contener adecuadamente de aproximadamente 1 a aproximadamente 10 por ciento de los compuestos, en base en el peso total del polvo.

Las formulaciones pueden contener adicionalmente agentes tensioactivos adyuvantes para mejorar la deposición, humedad y penetración de los ingredientes pesticidamente activos en el sitio objetivo tal como un cultivo u organismo. Estos agentes tensioactivos adyuvantes pueden opcionalmente emplearse como un componente de la formulación o como un tanque de mezcla. La cantidad de agente tensioactivo adyuvante típicamente variará de 0.01 a 1.0 por ciento en volumen, basado en un volumen de rocío de agua, de preferencia de 0.05 a 0.5 por ciento en volumen. Agentes

tensioactivos adyuvantes adecuados incluyen, pero no se limitan a nonilfenoles etoxilados, alcoholes sintéticos o naturales etoxilados, sales de los ésteres de ácidos sulfosuccínico, organosilicones etoxilados, aminas grasas etoxiladas y mezclas de agentes tensioactivos con aceites minerales o vegetales.

Las formulaciones pueden opcionalmente incluir combinaciones que contienen uno o más de otros compuestos pesticidas. Tales compuestos pesticidas adicionales pueden ser fungicidas, insecticidas, nematocidas, acaricidas, artropodicidas, bactericidas, estimuladores o reguladores del crecimiento vegetal, inhibidores de nitrificación, nutrientes, o combinaciones de los mismos que son compatibles con los compuestos de la presente invención en el medio seleccionado para aplicación, y no son antagónicos de la actividad de los compuestos presentes. Los compuestos de la presente invención, y el compuesto pesticida en la combinación pueden generalmente estar presentes en una proporción en peso desde 1:100 a 100:1.

Los compuestos descritos en esta invención pueden estar en la forma de sales de adición de ácido pesticidamente aceptables.

A modo de ejemplo no limitante, una función de amina puede formar sales con ácidos clorhídricos, bromhídricos, sulfúricos, fosfóricos, acéticos, benzoicos, cítricos, malónicos,

salicílicos, málicos, fumáricos, oxálicos, succínicos, tartáricos, lácticos, glucónicos, ascórbicos, maleicos, bencensulfónicos, metansulfónicos, etansulfónicos, hidroximetansulfónicos e hidroxietansulfónicos.

5 Adicionalmente, a modo de ejemplo no limitante, una función de ácido puede formar sales incluyendo aquellas derivadas de metales alcalinos o alcalinotérreos y aquellas derivadas de amoníaco y aminas. Ejemplos de cationes preferidos incluyen cationes de sodio, potasio, magnesio y
10 aminio.

Las sales son preparadas al poner en contacto la forma de base libre con una cantidad suficiente del ácido deseado para producir una sal. Las formas de base libre pueden ser regeneradas al tratar la sal con una solución de base acuosa
15 diluida adecuada tal como NaOH acuosa diluida, carbonato de potasio, amoníaco, y bicarbonato de sodio. Como un ejemplo, en muchos casos, un pesticida es modificado a una forma más soluble en agua por ejemplo, sal de dimetilamina de 2,4-diclorofenoxiacético es una forma más soluble en agua de ácido
20 2,4-diclorofenoxiacético, un herbicida bien conocido.

Los compuestos descritos en esta invención pueden también formar complejos estables con moléculas solventes que permanecen intactas después de que son eliminadas las moléculas solventes no complejas de los compuestos. Estos
25 complejos son con frecuencia referidos como "solvatos".

Ciertos compuestos descritos en este documento pueden existir como uno o más estereoisómeros. Los diversos estereoisómeros incluyen isómeros geométricos, diastereómeros, y enantiómeros. De esta forma, los compuestos descritos en esta invención incluyen mezclas racémicas, estereoisómeros individuales, y mezclas ópticamente activos. Será apreciado por aquellos expertos en la técnica que un estereoisómero puede ser más activo que los otros. Estereoisómeros individuales y mezclas ópticamente activos pueden obtenerse por procedimientos sintéticos selectivos, por procedimientos sintéticos convencionales utilizando materiales de partida resueltos, o por procedimientos de resolución convencionales.

Los compuestos de la presente invención pueden también ser combinados con otros fungicidas agrícolas para formar mezclas fungicidas y mezclas sinérgicas de las mismas. Los compuestos fungicidas de la presente invención son con frecuencia aplicados en conjunto con uno o más fungicidas distintos para controlar una variedad más amplia de enfermedades indeseables. Cuando se utilizan en conjunción con otros fungicidas, los compuestos reclamados actualmente pueden ser formulados con los otros fungicidas, tanque mezclado con los otros fungicidas o aplicados sustancialmente con los otros fungicidas. Tales fungicidas distintos incluyen pero no están limitados a 2-(tiocianatometil)-benzotiazol, 2-

fenilfenol, sulfato de 8-hidroxiquinolina, ametoctradina, amisulbrom, antimicina, *Ampelomyces quisqualis*, azaconazol, azoxistrobina, *Bacillus subtilis*, benalaxilo, benomilo, bentiavalicarb-isopropilo, sal de bencilaminobenceno-sulfonato

5 (BABS), bicarbonatos, bifenilo, bismertiazol, bitertanol, bixafen, blasticidin-S, bórax, mezcla de Bordeaux, boscalid, bromuconazol, bupirinato, BYF 1047, polisulfuro de calcio, captafol, captan, carbendazim, carboxin, carpropamid, carvone, cloroneb, clorotalonil, clozolinato, *Coniothyrium minitans*,

10 hidróxido de cobre, octanoato de cobre, oxiclورو de cobre, sulfato de cobre, sulfato de cobre (tribásico), óxido cuproso, ciazofamid, ciflufenamid, cimoxanil, ciproconazol, ciprodinil, cumarina, dazomet, debacarb, etilen-bis-(ditiocarbamato) de diamonio, dichlofluanid, diclorofeno, diclocimet, diclomezina,

15 dicloran, dietofencarb, difenoconazol, ión difenzoquat, diflumetorim, dimetomorf, dimoxistrobina, diniconazol, diniconazol-M, dinobuton, dinocap, difenilamina, ditianon, dodemorf, acetato de dodemorf, dodina, base libre de dodina, edifenfos, enestrobina, epoxiconazol, etaboxam, etoxiquin,

20 etridiazol, famoxadona, fenamidona, fenarimol, fenbuconazol, fenfuram, fenhexamid, fenoxanil, fenciclonil, fenpropidin, fenpropimorf, fentina, acetato de fentina, hidróxido de fentina, ferbam, ferimzone, fluazinam, fludioxonil, flumorf, fluopicolida, fluopiram, fluoroimida, fluoxastrobina, fluquinconazol, flusilazol,

25 flusulfamida, flutianil, flutolanil, flutriafol, folpet, formaldehído,

fosetilo, fosetilo-aluminio, fuberidazol, furalaxilo, furametpir, guazatina, acetatos de guazatina, GY-81, hexaclorobenzeno, hexaconazol, himexazol, imazalilo, sulfato de imazalilo, imibenconazol, iminocadina, triacetato de iminocadina, 5 tris(albesilato de iminocadina, ipconazol, iprobenfos, iprodiona, iprovalicarb, isoprotiolane, isopirazam, isotianilo, casugamicina, clorhidrato de casugamicina hidratado, cresoxim-metilo, mancopper, mancozeb, mandipropamid, maneb, mepanipirim, mepronil, cloruro de mercurio, óxido de mercurio, cloruro 10 mercuroso, metalaxilo, mefenoxam, metalaxilo-M, metam, metam-amonio, metam-potasio, metam-sodio, metconazol, metasulfocarb, yoduro de metilo, isotiocianato de metilo, metiram, metominostrobin, metrafenona, mildiomicina, miclobutanil, nabam, nitroal-isopropilo, nuarimol, octilinona, 15 ofurace, ácido oleico (ácidos grasos), orisastrobina, oxadixilo, oxina-cobre, fumarato de oxpoconazol, oxicarboxina, pefurazoato, penconazol, pencicuron, pentaclorofenol, laurato de pentaclorofenilo, pentiopirad, acetato de fenilmercurio, ácido fosfónico, ftaluro, picoxistrobina, polioxina B, polioxinas, 20 polioxorim, bicarbonato de potasio, sulfato de hidroxiquinolina, probenazol, procloraz, procimidona, propamocarb, clorhidrato de propamocarb, propiconazol, propineb, proquinazid, protioconazol, piraclostrobina, pirametostrobin, 25 piraoxistrobina, pirazofos, piribencarb, piributicarb, pirifenox, pirimetanilo, piroquilon, quinoclamina, quinoxifen, quintozeno,

extracto de *Reynoutria sachalinensis*, sedaxano, siltiofam,
 simeconazol, 2-fenilfenóxido de sodio, bicarbonato de sodio,
 pentaclorofenóxido de sodio, espiroxamina, azufre, SYP-Z071,
 SYP-Z048, aceites de alquitrán, tebuconazol, tebufloquin,
 5 tecnazeno, tetraconazol, tiabendazol, tifluzamida, tiofanato-
 metilo, tiram, tiadinil, tolclofos-metilo, tolilfluanid, triadimefon,
 triadimenol, triazoxida, triciclazol, tridemorf, trifloxistrobina,
 triflumizol, triforina, triticonazol, validamicina, valifenalato,
 valifenal, vinclozolin, zineb, ziram, zoxamida, *Candida*
 10 *oleophila*, *Fusarium oxysporum*, *Gliocladium* spp., *Phlebiopsis*
gigantea, *Streptomyces griseoviridis*, *Trichoderma* spp., (RS)-N-
 (3,5-diclorofenil)-2-(metoximetil)-succinimida, 1,2-
 dicloropropano, 1,3-dicloro-1,1,3,3-tetrafluoroacetona
 hidratada, 1-cloro-2,4-dinitronaftaleno, 1-cloro-2-nitropropano,
 15 2-(2-heptadecil-2-imidazolin-1-il)etanol, 2,3-dihidro-5-fenil-1,4-
 diti-ina 1,1,4,4-tetraóxido, acetato de 2-metoxietilmercurio,
 cloruro de 2-metoxietilmercurio, silicato de 2-
 metoxietilmercurio, 3-(4-cloro-fenil)-5-metilrodanina,
 tiocianatemo de 4-(2-nitroprop-1-enil)fenilo, ampropilfos,
 20 anilazina, azitiram, polisulfuro de bario, Bayer 32394,
 benodanil, benquinox, bentaluron, benzamacril; benzamacril-
 isobutilo, benzamorf, binapacril, sulfato de bis(metilmercurio),
 óxido de bis(tributilestaño), butiobato, cromato-sulfato de
 cadmio-calcio-cobre-zinc, carbamorf, CECA, clobentiazona,
 25 cloraniformetan, clorfenazol, clorquinox, climbazol, bis(3-

fenilsalicilato) de cobre, cromato de cobre-zinc, cufraneb, sulfato cúprico de hidrazinio, cuprodam, ciclafuramid, cependazol, ciprofuram, decafentin, diclona, diclozolina, diclobutrazol, dimetirimol, dinocron, dinosulfon, dinoterbon, 5 dipiritiona, ditalimfos, dodicin, drazoxolon, EBP, ESBP, etaconazol, etem, etirim, fenaminosulf, fenapanil, fenitropan, fluotrimazole, furcarbanil, furconazol, furconazol-cis, furmeciclox, furofanato, gliodina, griseofulvin, halacrinato, Hercules 3944, hexiltiofos, ICIA0858, isopamfos, isovalediona, 10 mebenil, mecarbinzid, metazoxolon, metfuroxam, diciandiamida de metilmercurio, metsulfovax, milneb, anhídrido mucoclórico, miclozolin, N-3,5-diclorofenil-succinimida, N-3-nitrofenil-itaconimida, natamicina, N-etilmercurio-4-toluensulfonanilida, bis(dimetilditiocarbamato) de níquel, OCH, 15 dimetilditiocarbamato de fenilmercurio, nitrato de fenilmercurio, fosdifen, protiocarb; clorhidrato de protiocarb, piracarbolid, piridinitrilo, piroxiclor, piroxifur, quinacetol; sulfato de quinacetol, quinazamid, quinconazol, rabenzazol, salicilanilida, SSF-109, sultropen, tecoram, tiadifluor, ticiofen, tioclorfenfim, 20 tiofanato, tioquinox, tioximid, triamifos, triarimol, triazbutil, triclamida, urbacid, XRD-563, y zarilamid, IK-1140, y cualesquiera combinaciones de los mismos.

Adicionalmente, los compuestos de la presente invención pueden ser combinados con otros pesticidas, incluyendo 25 insecticidas, nematocidas, acaricidas, artropodicidas,

bactericidas o combinaciones de las mismas que son compatibles con los compuestos de la presente invención en el medio seleccionado para aplicación, y no es antagonista de la actividad de los compuestos presentes para formar mezclas

5 pesticidas y mezclas sinérgicas de las mismas. Los compuestos pesticidas de la presente invención con frecuencia aplicados en conjunción con uno o más insecticidas, acaricidas distintos, u otros pesticidas para controlar una variedad más amplia de plagas no deseables. Cuando se utilizan en conjunción con

10 otros pesticidas, los compuestos reclamados actualmente pueden ser formulados con los otros pesticidas, tanque mezclado con los otros pesticidas o aplicados secuencialmente con los otros pesticidas. Insecticidas típicos incluyen, pero no están limitados a: *insecticidas antibióticos* tales como

15 *alosamidina* y *turingiensina*; *insecticidas de lactona macrocíclica* tales como *spinosad* y *spinetoram*; *insecticidas de avermectina* tales como *abamectin*, *doramectin*, *emamectin*, *eprinomectin*, *ivermectin* y *selamectin*; *insecticidas de milbemicina* tales como *lepimectin*, *milbemectin*, *milbemycin*

20 *oxima* y *moxidectin*; *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*, *azadiractina*, *d-limoneno*, *nicotina*, *piretrinas*, *cinerinas*, *cinerina I*, *cinerina II*, *jasmolina*

25 *I*, *jasmolina II*, *piretrina I*, *piretrina II*, *cuasia*, *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

5 dimitan, dimetilan, hiquincarb y pirimicarb; *insecticidas de carbamato de oxima* tales como alanicarb, aldicarb, aldoxicarb, butocarboxim, butoxicarboxim, metomilo, nitrilacarb, oxamilo, tazimcarb, tiocarboxima, tiodicarb y tiofanox; *insecticidas de metilcarbamato de fenilo* tales como alixicarb, aminocarb,

10 bufencarb, butacarb, carbanolato, cloetocarb, dicresilo, dioxacarb, EMPC, etiofencarb, fenetacarb, fenobucarb, isoprocab, metiocarb, metolcarb, mexacarbato, promacilo, promecarb, propoxur, trimetacarb, XMC y xililcarb; *insecticidas de diamida* tales como clorantraniliprol, ciantraniliprol y

15 flubendiamida; *insecticidas de dinitrofenol* tales como dinex, dinoprop, dinosam y DNOC; *insecticidas de flúor* tales como hexafluorosilicato de bario, criolita, fluoruro de sodio, hexafluorosilicato de sodio y sulfluramid; *insecticidas de formamidina* tales como amitraz, clordimeform, formetanato y

20 formparanato; *insecticidas fumigantes* tales como acrilonitrilo, disulfuro de carbono, tetracloruro de carbono, cloroformo, cloropicrina, para-diclorobenceno, 1,2-dicloropropano, formato de etilo, dibromuro de etileno, dicloruro de etileno, óxido de etileno, cianuro de hidrógeno, yodometano, bromuro de metilo,

25 metilcloroformo, cloruro de metileno, naftaleno, fosfina, fluoruro

de sulfurilo y tetracloroetano; *insecticidas inorgánicas* tales como bórax, polisulfuro de calcio, oleato de cobre, cloruro mercurioso, tiocianato de potasio y tiocianato de sodio; *inhibidores de la síntesis de quitina* tales como bistrifluron, buprofezin, clorfluazuron, ciromazine, diflubenzuron, flucicloxuron, flufenoxuron, hexaflumuron, lufenuron, novaluron, noviflumuron, penfluron, teflubenzuron y triflumuron; *semejantes de la hormona juvenil* tales como epofenonana, fenoxicarb, hidropreno, cinopreno, metopreno, piriproxifen y tripreno; *hormonas juveniles* tales como hormona juvenil I, hormona juvenil II y hormona juvenil III; *agonistas de la hormona muda* tales como cromafenozida, halofenozida, metoxifenozida y tebufenozida; *hormonas mudas* tales como α -ecdisona y ecdisterona; *inhibidores mudos* tales como diofenolan; *precocenos* tales como precoceno I, precoceno II y precoceno III; *reguladores del crecimiento de insectos no clasificados* tales como diciclanil; *insecticidas análogos de nereistoxina* tales como bensultap, cartap, tiociclam y tiosultap; *insecticidas nicotinodeos* tales como flonicamid; *insecticidas de nitroguanidina* tales como clotianidin, dinotefuran, imidacloprid y tiametoxam; *insecticidas de nitrometileno* tales como nitenpiram y nitiazina; *insecticidas de piridilmetil-amina* tales como acetamiprid, imidacloprid, nitenpiram y tiacloprid; *insecticidas organoclorados* tales como bromo-DDT, canfeclor, 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, endrin, HEOD, heptaclor, HHDN, isobenzan, isodrin, kelevan y mirex; *insecticidas de organofosfato* tales
 5 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
 10 fentoato; *insecticidas de organotiofosfato alifático* tales como acetion, amiton, cadusafos, cloretoxifos, clormefos, demefión, demefión-O, demefión-S, demetón, demetón-O, demetón-S, demetón-metilo, demetón-O-metilo, demetón-S-metilo, demetón-S-metilsulfón, disulfotón, etián, etoprofos, IPSP, isotioato,
 15 malatión, metacrifos, oxidemetón-metilo, oxideprofos, oxidisulfotón, forato, sulfotep, terbufos y tiometón; *insecticidas de organotiofosfato de amida alifática* tales como amiditián, ciantoato, dimetoato, etoato-metilo, formotián, mecarbam, ometoato, protoato, sofamida y vamidotión; *insecticidas de*
 20 *organotiofosfato de oxima* tales como clorfoxim, foxim y foxim-metilo; *insecticidas de organotiofosfato heterocíclico* tales como azametifós, coumafós, coumitoato, dioxatián, endotián, menazón, morfotián, fosalona, piraclofos, piridafentián y quinotián; *insecticidas de organotiofosfato de benzotiopiran*
 25 tales como diticrofos y ticrofos; *insecticidas de organotiofosfato*

de *benzotriazina* tales como azinfos-etilo y azinfos-metilo; *insecticidas de organotiofosfato de isoindol* tales como dialifos y fosmet; *insecticidas de organotiofosfato de isoxazol* tales como isoxatión y zolaprofos; *insecticidas de organotiofosfato de*
5 *pirazolopirimidina* tales como clorprazofos y pyrazofos; *insecticidas de organotiofosfato de piridina* tales como clorpirifos y clorpirifos-metilo; *insecticidas de organotiofosfato de pirimidina* tales como butatiofos, diazinón, etrimfos, lirimfos, pirimifos-etilo, pirimifos-metilo, primidofos, pirimitato y
10 *tebupirimfos*; *insecticidas de organotiofosfato de quinoxalina* tales como quinalfos y quinalfos-metilo; *insecticidas de organotiofosfato de tiadiazol* tales como atidatión, litidatión, metidatión y protidatión; *insecticidas de organotiofosfato de triazol* tales como isazofos y triazofos; *insecticidas de*
15 *organotiofosfato de fenilo* tales como azotoato, bromofos, bromofos-etilo, carbofenotión, clortiofos, cianofos, citioato, dicaptón, diclofentión, etafos, fanfur, fenclorfos, fenitrotión, fensulfotión, fentión, fentión-etilo, heterofos, jodfenfos, mesulfenfos, paratión, paratión-metilo, fencaptón, fosniclor,
20 profenofos, protiofos, sulprofos, temefos, triclormetafos-3 y trifenofos; *insecticidas de fosfonato* tales como butonato y triclorfón; *insecticidas de fosfonotioato* tales como mecarfón; *insecticidas de etilfosfonotioato de fenilo* tales como fonofos y tricloronat; *insecticidas de fenilfosfonotioato de fenilo* tales
25 como cianofenfos, EPN y leptofos; *insecticidas de fosforamidato*

tales como crufomato, fenamifos, fostietán, mefosfolán, fosfolán y pinmetafos; *insecticidas de fosforamidotioato* tales como acefato, isocarbofos, isofenfos, metamidofos y propetanfos; *insecticidas de fosforodiamida* tales como dimefox, mazidox, mipafox y escradan; *insecticidas de oxadiazina* tales como indoxacarb; *insecticidas de oxadiazolona* tales como metoxadiazona; *insecticidas de ftalamida* tales como dialifos, fosmet y tetrametrina *insecticidas de pirazol* tales como acetoprol, cienopirafeno, etiprol, fipronil, pirafluprol, piriprol, tebufenpirad, tolfenpirad y vaniliprol; *insecticidas de éster de piretroide* tales como acrinatrina, aletrina, bioaletrina, bartrina, bifentrina, bioetanometrina, cicletina cicloprotrina, ciflutrina, beta-ciflutrina, cihalotrina, gamma-cihalotrina, lambda-cihalotrina, cipermetrina, alfa-cipermetrina, beta-cipermetrina, theta-cipermetrina, zeta-cipermetrina, cifenotrina, deltametrina, dimeflutrina, dimetrina, empentrina, fenflutrina, fenpiritrina, fenpropatrina, fenvalerato, esfenvalerato, flucitrinato, fluvalinato, tau-fluvalinato, furetrina, imiprotrina, metoflutrina, permetrina, biopermetrina, transpermetrina, fenotrina, praletrina, proflutrina, piresmetrina, resmetrina, bioresmetrina, cismetrina, teflutrina, teraletrina, tetrametrina, tralometrina y transflutrina; *insecticidas de éter piretroideo* tales como etofenprox, flufenprox, halfenprox, protrifenbute y silafluofeno; *insecticidas de pirimidinamina* tales como flufenerim y pirimidifeno; *insecticidas de pirrol* tales como clorfenapir;

insecticidas de ácido tetrámico tales como espirotetramat;
insecticidas de ácido tetrónico tales como espiromesifeno;
insecticidas de tiourea tales como diafentiurón; *insecticidas de*
urea tales como flucofurón y sulcofurón; e *insecticidas no*
5 *clasificadas* tales como closantel, naftenato de cobre,
crotamiton, EXD, fenazaflor, fenoxacrim, hidrametilnón,
isoprotilolano, malonoben, metaflumizona, nifluridida, plifenato,
piridaben, piridalilo, pirifluquinazón, rafoxanida, sulfoxaflor,
triarateno, triazamato, y cualesquiera combinaciones de los
10 mismos.

Adicionalmente, los compuestos de la presente invención
pueden combinarse con herbicidas que son compatibles con los
compuestos de la presente invención en el medio seleccionado
para aplicación, y no son antagonistas de la actividad de los
15 compuestos presentes para formar mezclas pesticidas y
mezclas sinérgicas de los mismos. Los compuestos pesticidas
de la presente descripción pueden aplicarse en conjunción con
uno o más herbicidas para controlar una amplia variedad de
plantas indeseables, enfermedades, y plagas. Cuando se
20 utilizan en conjunción con herbicidas, los compuestos
reclamados actualmente pueden formularse con los herbicidas,
tanque mezclado con los herbicidas o aplicados
secuencialmente con los herbicidas. Herbicidas típicos
incluyen, pero no están limitados a: *herbicidas de amida* tales
25 como alidoclor, beflubutamid, benzadox, benzipram,

bromobutida, cafenstrole, CDEA, ciprazol, dimetenamid,
 dimetenamid-P, difenamid, epronaz, etnipromid, fentrazamida,
 flupoxam, fomesafen, halosafen, isocarbamid, isoxaben,
 napropamida, naptalam, petoxamid, propizamida, quinonamid y
 5 tebutam; *herbicidas de anilida* tales como cloranocrilo,
 cisanilida, clomeprop, cipromid, diflufenican, etobenzanid,
 fenasulam, flufenacet, flufenican, mefenacet, mefluidida,
 metamifop, monalida, naproanilida, pentanoclor, picolinafen y
 propanilo; *herbicidas de arilalanina* tales como benzoilprop,
 10 flamprop y flamprop-M; *herbicidas de cloroacetanilida* tales
 como acetoclor, alaclor, butaclor, butenaclor, delaclor, dietatilo,
 dimetaclor, metazaclor, metolaclor, S-metolaclor, pretilaclor,
 propaclor, propisoclor, prinaclor, terbuclor, tenilclor y xilaclor;
herbicidas de sulfonanilida tales como benzo fluor, perfluidona,
 15 pirimisulfan y profluazol; *herbicidas de sulfonamida* tales como
 asulam, carbasulam, fenasulam y orizalin; *herbicidas de*
tioamida tales como clortiamid; *herbicidas antibióticos* tales
 como bilanafos; *herbicidas de ácido benzoico* tales como
 cloramben, dicamba, 2,3,6-TBA y tricamba; *herbicidas de ácido*
 20 *pirimidiniloxibenzoico* tales como bispiribac y piriminobac;
herbicidas de ácido pirimidiniltiobenzoico tales como piritiobac;
herbicidas de ácido ftálico tales como clortal; *herbicidas de*
ácido picolínico tal como aminopirialid, clopiralid y picloram;
herbicidas de ácido quinolincarboxílico tales como quinclorac y
 25 quinmerac; *herbicidas arsénicos* tales como ácido cacodílico,

CMA, DSMA, hexaflurato, MAA, MAMA, MSMA, arsenita de potasio y arsenita de sodio; *herbicidas de benzoilciclohexandiona* tales como mesotriona, sulcotriona, tefuriltriona y tembotriona; *herbicidas de alquilsulfonato de benzofuranilo* tales como benfuresato y etofumesato; *herbicidas de benzotiazol* tales como benzazolina; *herbicidas de carbamato* tales como asulam, carboxazol, clorprocarb, diclormato, fenasulam, carbutilato 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 ciclohexeno oxima* tales como aloxidim, butroxidim, cletodim, cloproxidim, cicloxidim, profoxidim, setoxidim, tepraloxidim y tralcoxidim; *herbicidas de ciclopropilisoxazol* tales como isoxaclortole e isoxaflutole; *herbicidas de dicarboximida* tales como cinidón-etilo, flumezin, flumiclorac, flumioxazin y flumipropin; *herbicidas de dinitroanilina* tales como benfluralin, butralin, dinitramina, etalfluralin, flucloralin, isopropalin, 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, aclonifen, bifenox, clometoxifen, clornitrofen, etnipromid, fluorodifen, fluoroglicofen, fluoronitrofen, fomesafen, furiloxifen,

halosafen, lactofen, nitrofen, nitrofluorfen y oxifluorfen;
herbicidas de ditiocarbamato tales como dazomet y metam;
herbicidas alifáticos halogenados tales como alorac, cloropón,
dalapón, flupropanato, hexacloroacetona, yodometano, bromuro
5 de metilo, ácido monocloroacético, SMA y TCA; *herbicidas de*
imidazolinona tales como imazametabenz, imazamox, imazapic,
imazapir, imazaquin e imazetapir; *herbicidas inorgánicos* tales
como sulfamato de amonio, bórax, clorato de calcio, sulfato de
cobre, sulfato ferroso, azida potásica, cianato de potasio, azida
10 de sodio, clorato de sodio y ácido sulfúrico; *herbicidas de nitrilo*
tales como bromobonilo, bromoxinilo, cloroxinilo, diclobenilo,
yodobonilo, ioxinilo y piraclonilo; *herbicidas de organofósforo*
tales como amiprofos-metilo, anilofos, bensulida, bilanafos,
butamifos, 2,4-DEP, DMPA, EBEP, fosamina, glufosinato,
15 glufosinato-P, glifosato y piperofos; *herbicidas de fenoxi* tales
como bromofenoxim, clomeprop, 2,4-DEB, 2,4-DEP,
difenopenten, disul, erbon, etnipromid, fenteracol y trifopsima;
herbicidas de oxadiazolina tales como metazol, oxadiargilo,
oxadiazón; *herbicidas de oxazol* tales como fenoxasulfona;
20 *herbicidas de ácido fenoxiacético* tales como 4-CPA, 2,4-D, 3,4-
DA, MCPA, MCPA-tioetilo y 2,4,5-T; *herbicidas de ácido*
fenoxibutírico tales como 4-CPB, 2,4-DB, 3,4-DB, MCPB y 2,4,5-
TB; *herbicidas de ácido fenoxipropiónico* tales como cloprop, 4-
CPP, diclorprop, diclorprop-P, 3,4-DP, fenoprop, mecoprop y
25 mecoprop-P; *herbicidas de ácido ariloxifenoxipropiónico* tales

como clorazifop, clodinafop, clofop, cihalofop, diclofop, fenoxaprop, fenoxaprop-P, fentiaprop, fluazifop, fluazifop-P, haloxifop, haloxifop-P, isoxapirifop, metamifop, propaquizafop, quizalofop, quizalofop-P 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 piraflufen; *herbicidas de piridazina* tales como credazina, piridafol y piridato; *herbicidas de piridazinona* tales como brompirazón, cloridazón, dimidazón, flufenpir, metflurazón, norflurazón, oxapirazón y pydanón; *herbicidas de piridina* tales como aminopiraldid, clodinato, clopiraldid, ditiopir, fluroxipir, haloxidina, picloram, picolinafen, piriclor, tiazopir y triclopir; *herbicidas de pirimidina-diamina* tales como iprimidam y tioclorim; *herbicidas de amonio cuaternario* tales como ciperquat, dietamquat, difenzoquat, diquat, morfamquat y paraquat; *herbicidas de tiocarbamato* tales como butilato, cicloato, di-alato, EPTC, esprocarb, etiolato, isopolinato, metiobencarb, molinato, orbencarb, pebulato, prosulfocarb, piributicarb, sulfalato, tiobencarb, tiocarbazil, tri-alato y vernolato; *herbicidas de tiocarbonato* tales como dimexano, EXD y proxano; *herbicidas de tiourea* tales como metiurón; *herbicidas de triazina* tales como dipropetrin, indaziflam, triaziflam y trihidroxitriazina; *herbicidas de*

clorotriazina tales como atrazina, clorazina, cianazina, ciprozina, eglinazina, ipazina, mesoprazina, prociazina, proglinazina, propazina, sebutilazina, simazina, terbutilazina y trietazina; *herbicidas de metoxitriazina* tales como atratón, 5 metometón, prometón, secbumetón, simetón y terbumetón; *herbicidas de metiltiotriazina* tales como ametrin, aziprotrina, cianatrin, desmetrin, dimetametrin, metoprotrina, prometrin, simetrin y terbutrin; *herbicidas de triazinona* tales como ametrídiona, amibuzin, hexazinona, isometiozin, metamitrón y 10 metribuzin; *herbicidas de triazol* tales como amitrol, cafenstrol, epronaz y flupoxam; *herbicidas de triazolona* tales como amicarbazona, bencarbazona, carfentrazona, flucarbazona, ipfencarbazona, propoxicarbazona, sulfentrazona y tiencarbazona-metilo; *herbicidas de triazolopirimidina* tales 15 como cloransulam, diclosulam, florasulam, flumetsulam, metosulam, penoxsulam y piroxsulam; *herbicidas de uracilo* tales como benzfendizona, bromacilo, butafenacilo, flupropacilo, isocilo, lenacilo, saflufenacilo y terbacilo; *herbicidas de urea* tales como benztiazurón, cumilurón, ciclurón, dicloralurea, 20 diflufenzopir, isonorurón, isourón, metabenztiazurón, monisourón y norurón; *herbicidas de fenilurea* tales como anisurón, buturón, clorbromurón, cloreturón, clorotolurón, cloroxurón, daimurón, difenoxurón, dimefurón, diurón, fenurón, fluometurón, fluotiurón, isoproturón, linurón, metiurón, 25 metildimrón, metobenzurón, metobromurón, metoxurón,

monolinurón, monurón, neburón, paraflurón, fenobenzurón, sidurón, tetraflurón y tidiazurón; *herbicidas de pirimidinilsulfonilurea* tales como amidosulfurón, azimsulfurón, bensulfurón, clorimurón, ciclosulfamurón, etoxisulfurón, 5 flazasulfurón, flucetosulfurón, flupirsulfurón, foramsulfurón, halosulfurón, imazosulfurón, mesosulfurón, metazosulfurón, nicosulfurón, orthosulfamurón, oxasulfurón, primisulfurón, propirisulfurón, pirazosulfurón, rimsulfurón, sulfometurón, sulfosulfurón y trifloxisulfurón; *herbicidas de* 10 *triazinilsulfonilurea* tales como clorsulfurón, cinosulfurón, etametsulfurón, yodosulfurón, metsulfurón, prosulfurón, tifensulfurón, triasulfurón, tribenurón, triflusulfurón y tritosulfurón; *herbicidas de tiadiazoilurea* tales como butiurón, etidimurón, tebutiurón, tiazaflurón y tidiazurón; y *herbicidas no* 15 *clasificadas* tales como acroleina, alcohol alílico, aminociclopiraclor, azafenidin, bentazona, benzobiciclón, biciclopirona, butidazol, cianamida de calcio, cambendiclor, clorfenac, clorfenprop, clorflurazol, clorflurenol, cinmetilin, clomazona, CPMF, cresol, cianamida, ortho-diclorobenceno, 20 dimepiperato, endotal, fluoromidina, fluridona, flurocloridona, flurtamona, flutiacet, indanofan, isotiocianato de metilo, OCH, oxaziclomefona, pentaclorofenol, pentoxazona, acetato de fenilmercurio, prosulfalin, piribenzoxim, piriftalid, quinoclamina, rodetanil, sulglicapin, tidiazimin, tridifano, trimeturón, 25 tripropindan y tritac.

Los compuestos de la presente invención pueden tener intervalos amplios de eficacia como pesticidas. La cantidad exacta del material activo que va a ser aplicado no es dependiente solamente del material activo específico que es aplicado, sino también en la acción particular deseada, el patógeno o plaga a ser controlada, y la etapa de crecimiento de los mismos, así como la parte de la planta, animal u otro medio a ser contactado con el compuesto. De esta forma, todos los compuestos, y formulaciones que contienen lo mismo, pueden no ser igualmente efectivos a concentraciones similares o contra el mismo patógeno y especie de plaga.

Los compuestos son efectivos en uso con plantas en una cantidad fitológicamente aceptable. El término "cantidad fitológicamente aceptable" se refiere a una cantidad de un compuesto que aniquila o inhibe la plaga o enfermedad de la planta para la cual se desea controlar, pero no es significativamente tóxica a la planta. Esta cantidad generalmente será de aproximadamente 0.1 a aproximadamente 1000 partes por millón (ppm), con 1 a 500 ppm que son preferidos.

La concentración exacta de compuesto requerido varía con la plaga o enfermedad a ser controlada, el tipo de formulación empleado, el método de aplicación, la especie de planta o animal particular, condiciones climáticas, y similares. Para los fungicidas, la dilución y velocidad de aplicación dependerá del

tipo de equipo empleado, el método y frecuencia de aplicación deseado y la enfermedad a ser controlada, pero la cantidad efectiva es normalmente de aproximadamente 0.01 kilogramo (kg) a aproximadamente 20 kg de ingrediente activo (i.a.) por hectárea (ha). Como un fungicida foliar, se aplica normalmente un compuesto de la presente invención a las plantas en crecimiento a una velocidad de aproximadamente 0.1 a aproximadamente 5 y de preferencia de aproximadamente 0.125 a aproximadamente 0.5 kg por hectárea.

10 Como un fungicida aplicado a la semilla, la cantidad de toxicante recubierto en la semilla es normalmente a una velocidad de dosificación de aproximadamente 0.1 a aproximadamente 250 gramos (g) y de preferencia de aproximadamente 1 a aproximadamente 60 g por 100 kg de
15 semilla. Como un fungicida del suelo, el químico puede ser incorporado en el suelo o aplicado a la superficie del suelo o una caja para guardar el arroz normalmente a una velocidad de aproximadamente 0.1 a aproximadamente 5 kg por hectárea.

La cantidad actual de insecticida o acaricida a ser
20 aplicada al sitio de las plagas generalmente no es crítico y puede fácilmente determinarse por aquellos expertos en la técnica. En general, concentraciones de aproximadamente 10 g de pesticida por hectárea a aproximadamente 5000 g de pesticida por hectárea son esperados para proporcionar buen
25 control.

El sitio al cual se aplica un pesticida puede ser cualquier sitio inhabitado por una plaga, por ejemplo, cultivos vegetales, árboles frutales y de la nuez, vides de uva, plantas de ornamento, animales domesticados, superficies interiores o exteriores de edificios, y el suelo alrededor de los edificios. Controlar plagas en general significa que las poblaciones de plagas, actividad, o ambas, se reducen en el sitio. Esto puede ocurrir cuando: poblaciones de plagas son rechazadas de un sitio; cuando las plagas son incapacitadas, parcialmente o completamente, temporalmente o permanentemente, en o alrededor del sitio; o las plagas son exterminadas, en su totalidad o en parte, en o alrededor de un sitio. Por supuesto una combinación de estos resultados puede ocurrir. Generalmente, poblaciones de plagas, actividad, o ambas, son reducidas deseablemente más del cincuenta por ciento, de preferencia más del 90 por ciento, aún más de preferencia 99 por ciento.

Generalmente, con cebos, los cebos son colocados en la tierra donde, por ejemplo, las termitas pueden llegar a ponerse en contacto con el cebo. Los cebos pueden también aplicarse a una superficie de un edificio (superficie horizontal, vertical, o sesgada) donde, por ejemplo, hormigas, termitas, cucarachas, y moscas, pueden llegar a ponerse en contacto con el cebo.

Debido a que la capacidad única de los huevos de algunas plagas que resisten las aplicaciones repetidas de los pesticidas

pueden ser deseables para controlar larvas emergidas nuevamente.

El movimiento sistémico de pesticidas en plantas puede ser utilizado para controlar plagas en una porción de la planta al aplicar los pesticidas a una porción diferente de la planta, o a una ubicación en donde el sistema de raíz de una planta puede captar pesticidas. Por ejemplo, el control de los insectos de alimentación foliar puede controlarse por irrigación por goteo o aplicación al surco, o por tratamiento de la semilla antes de plantar. El tratamiento de la semilla puede aplicarse a todos los tipos de semillas, incluyendo aquellas cuyas plantas genéticamente transformadas expresan rasgos especializados que germinarán. Ejemplos representativos incluyen aquellos que expresan plagas tóxicas a invertebrados, tales como *Bacillus thuringiensis* u otras toxinas insecticidas, aquellas que expresan resistencia herbicida, tales como semilla "Roundup Ready", o aquellas con genes extraños "apilados" que expresan toxinas insecticida, resistencia herbicida, nutrición-mejoramiento o cualesquiera otros rasgos benéficos. Además, tales tratamientos de semillas con la invención descrita en este documento pueden mejorar además la capacidad de una planta para soportar mejor las condiciones estresantes de crecimiento. Esto resulta en una planta más vigorosa, saludable, que puede llevar a rendimientos mayores en el momento de la cosecha.

Debe ser fácilmente aparente que la invención puede

utilizarse con plantas genéticamente transformadas para expresar rasgos especializados, tales como *Bacillus thuringiensis* u otras toxinas insecticidas, o aquellas que expresan resistencia herbicida, o aquellas con genes extraños
5 "apilados" que expresan toxinas insecticidas, resistencia herbicida, nutrición-mejoramiento o cualesquiera otros rasgos benéficos. Un ejemplo de tal uso es rociar tales plantas con la invención descrita en este documento.

La invención descrita en este documento puede ser
10 adecuada para controlar endoparásitos y ectoparásitos en el sector de medicina veterinaria o en el campo de mantenimiento animal. Los compuestos de acuerdo con la invención son aplicados aquí de una manera conocida, tal como por administración oral en la forma de, por ejemplo, tabletas,
15 cápsulas, bebidas, gránulos, por aplicación dérmica en la forma de, por ejemplo, inmersión, pulverización, vertido, manchado, y en polvo, y por administración parenteral en la forma de, por ejemplo, una inyección.

La invención descrita en este documento puede también
20 emplearse ventajosamente en mantenimiento de ganado, por ejemplo, bovinos, ovinos, cerdos, pollos y gansos. Formulaciones adecuadas pueden administrarse oralmente a los animales con el agua potable o piensos. Las dosificaciones y formulaciones que son adecuadas dependen de la especie.

25 Será entendido por aquellos en la técnica que la eficacia

del compuesto en el hongo anterior e insectos establecen la utilidad general de los compuestos como fungicidas e insecticidas.

Definiciones de la Cromatografía

- 5 Prep RP-HPLC (cromatografía líquida de alta realización de fase inversa preparativa):

Columna de 20 mm x 250 S5 μm 120Å YMC-AQ, o 50 mm x 250 mm S10 μm 120Å YMC-AQ, utilizando 0.1% v/v de mezclas de H_3PO_4 con MeCN (acetonitrilo) como eluyente;

- 10 HPLC (cromatografía líquida de alta realización): sistema de solvente de acetonitrilo/agua sobre C8-C18 en un soporte de gel de sílice)

TLC (cromatografía de capa fina): placas de SiO_2 /vidrio, eluidas con hexano, Et_2O (éter dietílico), CH_2Cl_2 (diclorometano),

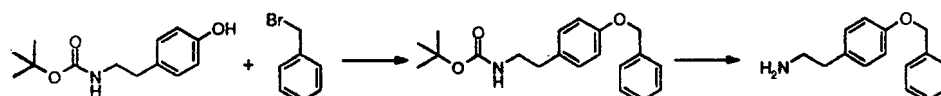
- 15 EtOAc (acetato de etilo), MeOH (metanol), o cualquier mezcla útil de estos;

GC (cromatografía de gas);

GC-MS (cromatografía de gas-espectrometría de masas)

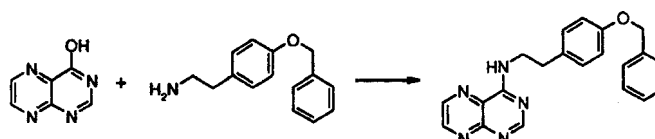
LC-MS (cromatografía líquida-espectrometría de masas)

20



- Preparación 1. 2-(4-Benciloxifenil)-etilamina. A una suspensión de carbonato de potasio (K_2CO_3 ; 1.4 gramos (g), 10.11 milimoles (mmol)) en acetona (40 mililitros (mL)) se agregó
- 25

bromometilbenceno (1.73 g, 10.11 mmol) y 2-(4-hidroxifenil)etilcarbamato de ter-butilo (2 g, 8.4 mmol). La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 15 horas (h) y luego se concentró *in vacuo*. El residuo se dividió entre éter dietílico (Et₂O) y agua (H₂O), y la fracción orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de sodio (Na₂SO₄), se filtró por succión, y se concentró *in vacuo*. El residuo se purificó por cromatografía instantánea de gel de sílice (SiO₂) con 25% de Et₂O en hexano para producir ter-butiléster del ácido [2-(4-benciloxifenil)-etil]-carbámico como un sólido blanco (2.4 g). Este se disolvió en CH₂Cl₂ (50 mL) y se agregó ácido trifluoroacético (5 mL). Después de la agitación por 16 h, se eliminó el solvente *in vacuo*, y el residuo se redisolvió en CH₂Cl₂, se lavó con hidróxido de sodio 1 M (NaOH), se secó (Na₂SO₄) y se filtró. El solvente se eliminó *in vacuo* para proporcionar 2-(4-benciloxifenil)-etilamina (1.5 g). Esa se utiliza sin purificación en la siguiente etapa.

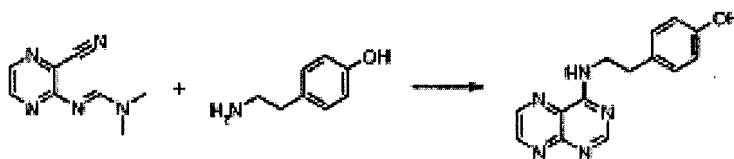


20

Ejemplo 1. [2-(4-Benciloxifenil)-etil]-pteridin-4-il-amina. A una mezcla de pteridin-4-ol (282 mg, 1.9 mmol) y 2-(4-benciloxifenil)-etilamina (476 mg, 2.1 mmol) y hexametildisilazano (5 mL) en un frasco de fondo redondo de 25 mL, equipado con un condensador de reflujo, tubo de secado y

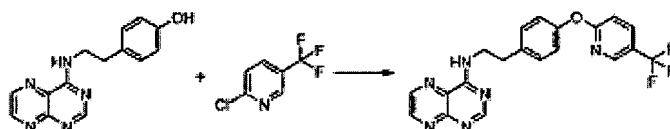
25

una barra agitadora magnética, se agregó sulfato de amonio (100 mg, 0.76 mmol). La mezcla se calentó a 114°C durante la noche y luego se eliminó el solvente *in vacuo*. El residuo se suspendió en H₂O y se filtró. La torta de filtro se disolvió en CH₂Cl₂, se secó con Na₂SO₄, se filtró, y se concentró *in vacuo* para proporcionar [2-(4-benciloxifenil)-etil]-pteridin-4-il-amina como un sólido blanco (501 mg): RMN ¹H (300 MHz) δ 9.01 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.61 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.49-7.29 (m, 6H), 7.25-7.15 (m, 3H), 6.96 (dd, J = 6.8, 4.8 Hz, 2H), 5.06 (s, 2H), 3.93 (dd, J = 13.2, 6.9 Hz, 2H), 3.00 (t, J = 7.0 Hz, 2H); ESIMS m/z 358.1 ([M+H]⁺).

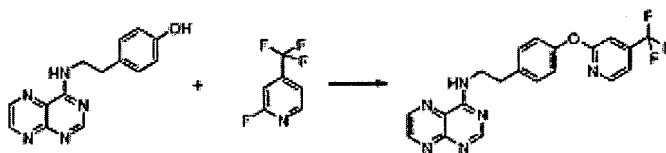


Ejemplo 2. 4-[2-(Pteridin-4-ilamino)-etil]-fenol. A una solución de N'-(3-cianopirazin-2-il)-N,N-dimetilformamidina (preparada como en Albert y Ohta, *J. Chem. Soc. C* **1971**, 3727-3730, que está incorporado expresamente como referencia en la presente; 2.0 g, 11.4 mmol) en alcohol etílico (EtOH; 50 mL) se agregó 4-(2-aminoetil)-fenol (4.7 g, 34 mmol) y ácido acético (3.9 mL, 4.1 g, 68 mmol). La solución se calentó a reflujo durante 19 h, se concentró *in vacuo*, y el residuo se suspendió con H₂O y se filtró por succión. La torta de filtro se lavó con H₂O y se secó en un horno de vacío (80°C, 0.5 torr) para producir 4-[2-(pteridin-4-ilamino)-etil]-fenol (2.7 g) como un

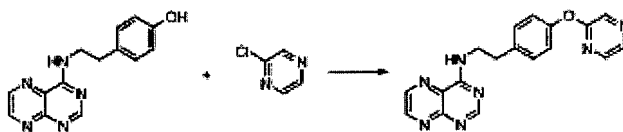
sólido blanco: p.f. >210°C; NMR ^1H (DMSO- d_6) δ 9.20 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.94 (s, 1H), 8.95 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 8.82 (s, 1H), 8.64(s, 1H), 7.06 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.69 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 3.75 (t, J = 6.2 Hz, 2H), 2.85 (t, J = 7.6 Hz, 2H); ESIMS m/z 268 (M $^+$).



Ejemplo 3. Pteridin-4-il-{2-[4-(5-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-fenil]-etil}-amina. A una solución de 4-[2-(pteridin-4-ilamino)etil]fenol (270 mg, 1.0 mmol) y DMSO seco (5 mL) se agregó 2-cloro-5-trifluorometilpiridina (155 mg, 0.85 mmol) y K_2CO_3 (280 mg, 2.0 mmol). Esta mezcla se calentó a 80°C durante 3 h, se enfrió a temperatura ambiente, se vertió en H_2O (20 mL) y se extrajo con CH_2Cl_2 (20 mL). La solución CH_2Cl_2 se lavó con H_2O (2 x 10 mL), se secó con Na_2SO_4 , y la solución se filtró. La solución se concentró *in vacuo*, se redisolvió en un volumen mínimo de CH_2Cl_2 y se trató con hexano para precipitar un sólido. El sólido se colectó por filtración y se secó bajo vacío para producir pteridin-4-il-{2-[4-(5-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-fenil]-etil}-amina (310 mg) como un sólido blanquecino: p.f. 147-150°C; RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 9.04 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.85 (s, 1H), 8.64 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.35 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.40-7.29 (m, 3H), 7.22 (dd, J = 5.2, 0.8 Hz, 1H), 7.19-7.05 (m, 3H), 4.01 (dd, J = 13.3, 7.0 Hz, 2H), 3.10 (t, J = 7.1 Hz, 2H); ESIMS m/z 413 ([M+H] $^+$).



Ejemplo 3 Alt. Pteridin-4-il-{ 2-[4-(4-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-fenil]-etil}-amina. A una solución de 4-[2-(pteridin-4-ilamino)etil]fenol (2.5 g, 9.3 mmol) y DMSO (20 mL) en un matraz de fondo redondo de 100 mL, equipado con un condensador de reflujo, un tubo de secado y una barra agitadora magnética, se agregó 2-fluoro-4-(trifluorometil)piridina (preparada como en la Patente de los EE.UU. 4,775,762, que se incorpora expresamente como referencia en la presente; 1.7 g, 10 mmol) y carbonato de cesio (Cs_2CO_3 ; 3.7 g, 11.5 mmol). Esta mezcla se calentó a 57°C durante 16 h, luego se enfrió a temperatura ambiente y se vertió en hielo H_2O (150 mL), precipitando un sólido blanquecino. Este se colectó por filtración de succión y la torta de filtro se lavó con H_2O y luego con pentano. La torta se disolvió luego en CH_2Cl_2 , se secó con Na_2SO_4 , y la solución se filtró. La solución se concentró *in vacuo* para producir pteridin-4-il-{2-[4-(4-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-fenil]-etil}-amina (3.0 g) como un sólido blanquecino: p.f. $147\text{-}149^\circ\text{C}$; RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 9.04 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H), 8.85 (s, 1H), 8.64 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H), 8.35 (d, $J = 5.2$ Hz, 1H), 7.40-7.29 (m, 3H), 7.22 (dd, $J = 5.2, 0.8$ Hz, 1H), 7.19-7.05 (m, 3H), 4.01 (dd, $J = 13.3, 7.0$ Hz, 2H), 3.10 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H); ESIMS m/z 413 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).



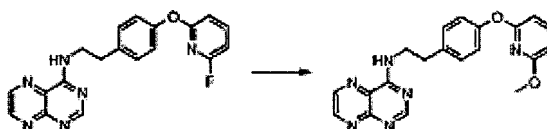
Ejemplo 4. Pteridin-4-il-{2-[4-(pirazin-2-iloxi)-fenil]-etil}-amina.

5 A una solución de 4-[2-(pteridin-4-ilamino)etil]fenol (0.267 g, 1.0 mmol) y 2-cloropirazina (0.114 g, 1.0 mmol) en DMF anhidro (7 mL) se agregó en porciones 60% de hidruro de sodio (NaH) en aceite mineral (0.060 g, 1.5 mmol). La mezcla se agitó a 55°C durante la noche y luego a 70°C durante un tiempo de

10 reacción total de 32 h. El solvente se eliminó *in vacuo* y el residuo se suspendió en H₂O. El sólido se colectó por filtración de succión, se lavó con H₂O y Et₂O, se secó en un horno de vacío a 55°C durante la noche para producir pteridin-4-il-{2-[4-(pirazin-2-iloxi)-fenil]-etil}-amina (0.291 g, 84%) como un sólido

15 café claro: RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 9.02 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.82 (s, 1H), 8.63 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.43 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.26 (d, J = 2.4 Hz, 1 H), 8.10 (dd, J = 2.4, 1.5 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.13 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 3.99 (dd, J = 13.6, 6.9 Hz, 2H), 3.08 (t, J = 6.9 Hz, 2H); ESIMS m/z 346.24 ([M+H]⁺).

20



Ejemplo 5. {2-[4-(6-Metoxipiridin-2-iloxi)-fenil]-etil}-pteridin-4-il-amina.

25 ilamina (200 mg, 0.55 mmol) se disolvió en 4 mL de DMSO seco

y se trató con metóxido de sodio (300 mg, 5.5 mmol, 10 eq) y se agitó durante 20 h a 25°C. La mezcla se vertió en H₂O (15 mL) y se extrajo con CH₂Cl₂ (2 x 25 ml). Los extractos de CH₂Cl₂ combinados se lavaron con H₂O y salmuera, se secaron (Na₂SO₄), se filtraron, y se evaporaron. El residuo gomoso se disolvió en una cantidad mínima de CH₂Cl₂ y se trató con hexano para precipitar el producto como un sólido que se colectó por filtración de succión, se lavó con hexano y se secó *in vacuo* para producir {2-[4-(6-metoxipiridin-2-iloxi)-fenil]-etil}-pteridin-4-il-amina (139 mg) como un sólido color canela: p.f. 152-153°C; RMN ¹H (DMSO-d₆) δ 9.09 (s, 1H), 9.00 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 8.82 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.70 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.05 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.51 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 6.36 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 3.83 (m, 2H), 3.65 (s, 3H), 3.00 (m, 2H); ESIMS m/z 375 ([M+H]⁺).

También preparado por el Ejemplo 5.

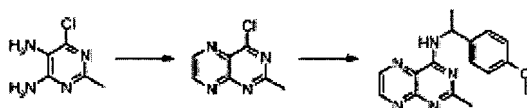
Pteridin-4-il-(2-{4-[6-(2,2,2-trifluoroetoxi)-piridin-2-iloxi]-fenil}-etil)-amina, a partir de 2,2,2-trifluoroetóxido de sodio, preparado por tratamiento de 2,2,2-trifluoroetanol con hidruro de sodio.

{2-[4-(6-Etoxipiridin-2-iloxi)-fenil]-etil}-pteridin-4-il-amina, a partir de etóxido de sodio, preparado por tratamiento de etanol con hidruro de sodio.



Preparación 2. 6-Cloro-4,5-diamino-2-metilpirimidina. Un recipiente Parr de acero inoxidable de 200 mL se cargó con 5-amino-4,6-dicloro-2-metilpirimidina (7.2 g, 40 mmol) y amoníaco 2 M en isopropanol (100 mL), y luego se selló y se calentó a 150°C durante 16 h. El análisis de HPLC indicó conversión completa. La mezcla se concentró *in vacuo*, y el residuo se suspendió en un mezcla de H₂O (10 mL) e isopropanol (35 mL). Esta se agitó a 50°C durante 1 h y luego se enfrió a temperatura ambiente. El precipitado se colectó por filtración de succión, se lavó escasamente con isopropanol, luego se secó con aire sobre el filtro para producir 6-cloro-4,5-diamino-2-metilpirimidina (5.8 g, 91%) como un polvo café, que se utiliza sin otra purificación en la siguiente etapa.

15



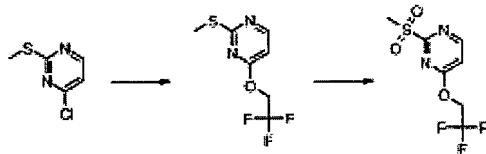
20

25

Ejemplo 6. [1-(4-Metoxifenil)etil]-2-metilpteridin-4-il-amina. Una mezcla de 6-cloro-4,5-diamino-2-metilpirimidina (317 mg, 2.0 mmol) y 1,4-dioxano-2,3-diol (240 mg, 2.0 mmol) en EtOH (15 mL) se agitó a 25°C durante 1 h. Análisis de TLC (hexano/EtOAc 1:1 en SiO₂) indicó consumo completo de material de partida. Se agregaron 1-(4-metoxifenil)-etilamina (332 mg, 2.2 mmol) y trietilamina (Et₃N; 0.3 mL, 2.2 mmol), y la reacción se agitó durante la noche. La mayor parte del solvente se eliminó *in vacuo* y el residuo se dividió entre EtOAc y H₂O. La capa orgánica se concentró *in vacuo* para dejar un residuo

café que se purificó por cromatografía de columna sobre SiO_2 , eluyendo con EtOAc/hexano 2:1, luego 100% de EtOAc para producir [1-(4-metoxifenil)etil]-2-metilpteridin-4-il-amina (126 mg) como un aceite café.

5



Preparación 3.

1. 2-Metiltio-4-(2,2,2)-trifluoroetoxipirimidina. A una suspensión
 10 de NaH al 60% (524 mg, 130.1 mmol) en DMSO (30 mL) se
 agregó 2,2,2-trifluoroetanol (1.31 g, 130.1 mmol). La mezcla de
 reacción se agitó 0.5 h a 25°C y luego se agregó 4-cloro-2-
 (metiltio)pirimidina (2.0 g, 12.5 mmol) y se agitó durante 16 h.
 La reacción se diluyó con H_2O y se extrajo con Et_2O . La capa de
 15 Et_2O se lavó con salmuera, se concentró *in vacuo*, y se filtró a
 través de SiO_2 para producir 2.16 g de aceite amarillo el cual
 parece ser 60% puro por HPLC y se utiliza sin otra purificación
 en la siguiente etapa.

2. 2-Metilsulfonil-4-(2,2,2)-trifluoroetoxipirimidina. A una
 20 solución de 1.0 g, (4.46 mmol) del producto de la Preparación
 3, Etapa 1, en CH_2Cl_2 (5 mL), se agregó ácido *meta*-
 cloroperoxibenzoico (MCPBA; 1.6 g, 6.7 mmol) en CH_2Cl_2 (6
 mL). Después de 3 h, la mezcla de reacción se diluyó con
 CH_2Cl_2 (20 mL) y se lavó con una solución de bicarbonato de
 25 sodio acuoso saturado (NaHCO_3). La capa orgánica se secó

(Na₂SO₄), se filtró y se concentró *in vacuo* para producir 2-metilsulfonil-4-(2,2,2)-trifluoroetoxipirimidina (1.3 g, 70% puro por LC). Esta se utiliza sin otra purificación.



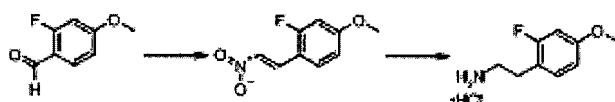
5

Preparación 4. 2-Cloro-4-(1,1-difluoroetil)-piridina. A una solución de 2-cloro-4-acetilpiridina (2.6 g, 17.2 mmol) en CH₂Cl₂ (50 mL) se agregó dietilamino-trifluoruro de azufre (8 mL, 60 mmol) a 25°C y la mezcla se agitó durante 16 h. La reacción se templó por adición en gotas de NaHCO₃ acuoso saturado a 0°C. Después de la separación de las dos fases, la fase orgánica se secó sobre Na₂SO₄, se filtró, y se concentró *in vacuo*. El residuo se purificó por cromatografía de columna sobre SiO₂ con 10% de EtOAc en hexano para producir 2-cloro-4-(1,1-difluoroetil)piridina (1.72 g) como un aceite café claro: EIMS m/z 177 ([M]⁺).

También preparada por este método:

2-Bromo-6-(1,1-difluoroetil)-piridina, de 1-(6-bromo-piridin-2-il)-etanona. EIMS m/z 222 ([M]⁺).

20 2-Cloro-4-difluorometilpiridina, de 2-cloropiridina-4-carbaldehído. EIMS m/z 163 ([M]⁺).



Preparación 5.

25 1. 2-Fluoro-4-metoxi-1-((E)-2-nitrovinil)benceno. Una solución

de 2-fluoro-4-metoxibenzaldehído (5.0 g, 33 mmol) y acetato de amonio (1.0 g, 13 mmol) en nitrometano (40 mL) se calentó en un baño de vapor durante 2.5 h. La mezcla de reacción se concentró bajo presión reducida, y el residuo pegajoso se
5 dividió entre CH_2Cl_2 y H_2O . La capa orgánica se lavó con salmuera semi-saturada, se secó (MgSO_4), se filtró, y se concentró. El residuo se trituró en hexano y el sólido se filtró y se lavó con hexano y se secó para dar 2-fluoro-4-metoxi-1-((E)-2-nitrovinil)benceno (5.57 g) como un sólido de color naranja:
10 p.f. 80-82°C; RMN ^1H (CDCl_3): δ 8.02 (d, $J = 13.5$ Hz, 1H), 7.66 (d, $J = 13.5$ Hz, 1H), 7.43 (m, 1H), 6.68-6.80 (m, 2H), 3.87 (s, 3H); EIMS m/z 197 ($[\text{M}]^+$). Este material se utiliza en la siguiente etapa sin purificación adicional.

2. Clorhidrato de 2-(2-fluoro-4-metoxifenil)etilamina. Bajo una
15 atmósfera de nitrógeno, se agregó en porciones 2-fluoro-4-metoxi-1-((E)-2-nitrovinil)benceno (26.5 g, 134.5 mmol) a una suspensión de LiAlH_4 (16 g, 195 mmol) en THF (1 L) a 0°C. La mezcla se calentó luego a reflujo, y después de 3.5 h, la mezcla de reacción se enfrió a 0°C y se templó cuidadosamente con
20 H_2O (34.6 mL) y 10% de NaOH acuoso (28 mL). Después de la eliminación de precipitados verdes por filtración por succión, el filtrado se secó sobre MgSO_4 , se filtró y se evaporó bajo presión reducida. El residuo aceitoso se disolvió en EtOAc (150 mL) y luego se agregó HCl concentrado para ajustar el pH a
25 aproximadamente 1. se agregó Et_2O (1 L) con agitación y el

sólido se colectó por filtración por succión y se lavó con una pequeña cantidad de acetona, luego se secó bajo vacío para dar 12.3 g de clorhidrato de 2-(2-fluoro-4-metoxifenil)etilamina como un sólido blanco, p.f. 162-165°C. El filtrado se concentró
 5 bajo presión reducida, y el residuo se secó azeotrópicamente por suspensión en tolueno y concentración *in vacuo*. El residuo se disolvió en metanol, y la solución se diluyó con EtOAc para precipitar el producto adicional. El segundo cultivo se colectó por filtración por succión y se lavó con acetato de etilo,
 10 produciendo otros 7.3 g de producto. El rendimiento total fue 19.6 g (72%). RMN ¹H (CDCl₃): δ 8.29 (br, 3H), 7.24 (t, J = 8.7 Hz, 1H), 6.73-6.84 (m, 2H), 3.74 (s, 3H), 2.83-2.99 (m, 4H); ESIMS m/z 169.9 ([M]⁺ -HCl).

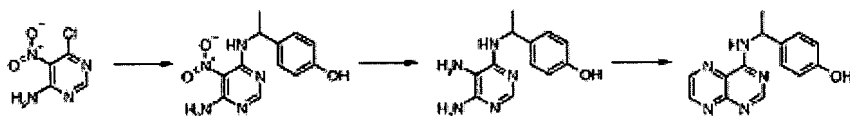
15



20

Preparación 6. 2-Cloro-4-metoximinoacetilpiridina. A una solución de clorhidrato de metoxilamina (0.37 g, 4.5 mmol) y acetato de sodio (NaOAc; 0.37 g, 4.5 mmol) en H₂O (0.6 mL) y MeOH (5 mL) se agregó 2-cloro-4-acetilpiridina (0.47 g, 3 mmol), y la reacción se agitó durante la noche. El MeOH se evaporó, se agregó H₂O, y la solución se extrajo con CH₂Cl₂. La capa orgánica se secó (Na₂SO₄), se filtró, y se concentró *in vacuo* para proporcionar 0.50 g de producto crudo. EIMS m/z 184 ([M]⁺).

25



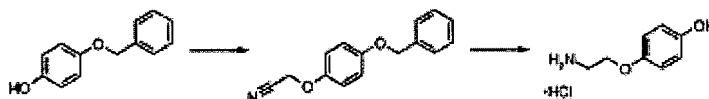
Preparación 7.

1. 4-[1-(6-Amino-5-nitropirimidin-4-ilamino)-etil]-fenol. 4-Amino-
 5-nitro-6-cloropirimidina (5.0 g, 29 mmol), 4-(1-aminoetil)fenol
 (4.3 g, 32 mmol) y Et₃N (4.5 mL, 3.2 g, 32 mmol) se combinaron
 en DMF anhidro (30 mL). Después de agitar 2 h a 25°C, la
 mezcla se vertió en ácido cítrico diluido (150 mL; pH aprox. 3) y
 el producto precipitado se colectó por filtración por succión y se
 lavó con H₂O. El sólido se recrystalizó a partir de una mezcla de
 reflujo de H₂O (100 mL) y EtOH (50 mL) para producir 6.6 g
 (84%).

2. 4-[1-(5,6-Diaminopirimidin-4-ilamino)-etil]-fenol. El producto
 de la Preparación 7, Etapa 1, se disolvió en EtOH caliente (200
 mL), la solución se enfrió y roció con nitrógeno durante 15
 minutos (min), se trató con níquel Raney (10 g), y se hidrogenó
 durante 2 h en un agitador Parr. El catalizador se eliminó por
 filtración por succión y el solvente se eliminó *in vacuo* para
 producir 3.8 g (98%).

20 **Ejemplo 7.** 4-[1-(Pteridin-4-ilamino)-etil]-fenol. El producto de
 la Preparación 7, Etapa 2 (1.1 g, 4.5 mmol) se disolvió en EtOH
 (5 mL) y se trató con 40 % en peso de una solución de glioxal
 acuosa (1.3 g, 9.0 mmol) más H₂O (10 mL) y se calentó a 75°C
 durante 40 min. Después de enfriar, la mezcla se diluyó con
 25 H₂O (20 mL), y el producto precipitado se colectó por filtración

por succión, se lavó con H₂O y se secó *in vacuo* a 80°C para dar 4-[1-(pteridin-4-ilamino)-etil]-fenol (900 mg, 75%): RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 9.33 (s, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.99 (s, 1H), 8.85 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.32 (d, J = 9 Hz, 2H), 6.73 (d, J = 9 Hz, 2H), 5.52 (t, J = 9 Hz, 1H), 1.60 (d, J = 9 Hz, 3H).



Preparación 8. 4-(2-aminoetoxi)-fenol.

1. (4-Benciloxifenoxi)-acetonitrilo. Una mezcla de 4-benciloxifenol (9.4 g, 47 mmol), bromoacetonitrilo (6.8 g, 56.7 mmol) en acetona (50 mL) con K₂CO₃ (2 g, 14.5 mmol) se calentó a reflujo 1 min, luego a 40°C durante 1 h con agitación. La mezcla de reacción se filtró, los sólidos se lavaron con acetona, y el filtrado se concentró *in vacuo* para producir un aceite color canela el cual se cristalizó en reposo, proporcionando 10.70 g de (4-benciloxifenoxi)-acetonitrilo.

2. 4-(2-Aminoetiloxi)-fenol. En una botella Parr el producto de la Preparación 8, Etapa 1. (10.7 g, 44.7 mmol) se disolvió en EtOH absoluto (100 mL). La solución se trató con 37% de HCl (9 g) y 10% de Pd/C (1.8 g). La mezcla de reacción se des-aireó, luego se cargó con hidrógeno (presión inicial: 50 pso H₂) y agitación durante 16 h. La mezcla se filtró y el filtrado se concentró *in vacuo* para producir sal clorhidrato de 4-(2-aminoetoxi)-fenol (7.22 g, 85%) como un sólido beige. Este material se utiliza sin otra purificación.

También preparado por la Preparación 8: sal clorhidrato de 3-(2-Aminoetilo)-fenol, a partir de 3-benciloxifenol.

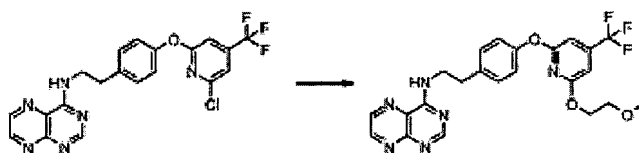
También preparado por la Preparación 8, Etapa 2.

Clorhidrato de 2-(4-metoxi-2,5-dimetilfenil)-etilamina, a partir de (4-metoxi-2,5-dimetilfenil)-acetonitrilo.

Clorhidrato de 2-(4-metoxi-2-metilfenil)-etilamina, a partir de (4-metoxi-2-metilfenil)-acetonitrilo.

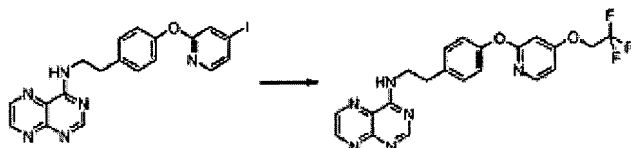
Clorhidrato de 2-(4-metoxi-2,3-dimetilfenil)-etilamina, a partir de (4-metoxi-2,3-dimetilfenil)-acetonitrilo.

10



Ejemplo 8. (2-{4-[6-(2-Metoxietoxi)-4-trifluorometil-piridin-2-iloxi]-fenil}-etil)-pteridin-4-il-amina. A una solución de {2-[4-(6-cloro-4-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-fenil]-etil}-pteridin-4-il-amina (320 mg, 0.7 mmol) en metoxietanol anhidro (5 mL) se agregó NaH (50 mg, 60% de dispersión en aceite). Esta se calentó a 100°C hasta que se completó el TLC indicado. La reacción se evaporó bajo N₂, y el residuo se absorbió en H₂O (125 mL) y se trató con HCl diluido para ajustar el pH a 7. La mezcla acuosa se lavó con EtOAc, las capas se separaron, y la capa orgánica se concentró *in vacuo* para proporcionar 0.22 g de una goma. Esta se disolvió en Et₂O, se agregó hexano, y el Et₂O se evaporó para precipitar un sólido. El producto se colectó por filtración por succión para producir (2-{4-[6-(2-metoxietoxi)-4-

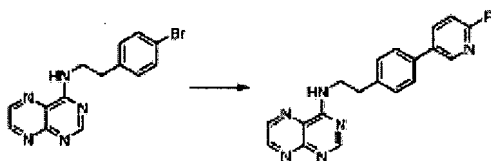
trifluorometil-piridin-2-iloxi]-fenil}-etil)-pteridin-4-il-amina (97 mg) como un polvo beige: p.f. 101-104°C; RMN ^1H (CDCl_3) δ 9.03 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H), 8.84 (s, 1H), 8.63 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.31-7.29 (m, 2H), 7.27-7.23 (m, 1H), 7.13-7.09 (m, 2H), 6.73 (s, 1H), 6.55 (s, 1H), 4.30-4.28 (m, 2H), 4.01-3.96 (m, 2H), 3.63-3.61 (m, 2H), 3.38 (s, 3H), 3.10-3.07 (m, 2H); EIMS m/z 487.3 ($[\text{M}]^+$).



10

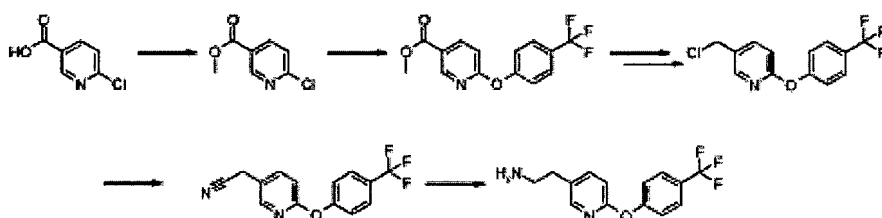
Ejemplo 9. Pteridin-4-il-(2-{4-[4-(2,2,2-trifluoroetoxi)-piridin-2-iloxi]-fenil}-etil)-amina. A una solución de N-(2-{4-[(4-yodopiridin-2-il)oxi]fenil}etil)pteridin-4-amina (300 mg, 0.64 mmol) y 2,2,2-trifluoroetanol (5 mL, 1.27 mmol) en una Bomba Parr de 45 mL se agregó Cs_2CO_3 (412 mg, 1.27 mmol), 1,10-fenantrolina (22 mg, 0.127 mmol), y CuI (12 mg, 0.064 mmol). La reacción se mantuvo a 110°C durante 72 h, se diluyó con CH_2Cl_2 , y se lavó con H_2O . La capa orgánica se concentró *in vacuo* y el residuo se purificó por HPLC preparativa para producir pteridin-4-il-(2-{4-[4-(2,2,2-trifluoroetoxi)-piridin-2-iloxi]-fenil}-etil)-amina (74 mg, 26%) como un sólido amarillo: p.f. 166°C; EIMS m/z 442 ($[\text{M}]^+$).

25



Ejemplo 10. {2-[4-(6-Fluoropiridin-3-il)-fenil]-etil}-pteridin-4-il-amina. A un matraz de fondo redondo se agregó [2-(4-bromofenil)-etil]-pteridin-4-il-amina (200 mg, 0.61 mmol), ácido 2-fluoro-5-piridinborónico (102 mg, 0.73 mmol), NaHCO₃ (102 mg, 1.21 mmol), PdCl₂(PPh₃)₂ (213 mg) y 50% dimetiléter de etilenglicol acuoso (DME; 3.0 mL). La reacción se calentó a reflujo durante 4.5 h, después de lo cual la reacción se enfrió y el precipitado color naranja resultante se filtró. El material filtrado se lavó con EtOAc y el filtrado se lavó con H₂O. Las fracciones orgánicas fueron combinadas y se concentraron *in vacuo*. El residuo (229 mg) se purificó por RP-HPLC preparativa para producir {2-[4-(6-fluoropiridin-3-il)-fenil]-etil}-pteridin-4-il-amina (20 mg) como un sólido color naranja: p.f. 184-186°C; EIMS m/z 346 ([M]⁺).

15



Preparación 9. 2-[6-(4-Trifluorometilfenoxi)-piridin-3-il]-etilamina.

20

1. Éster metílico del ácido 6-cloronicotínico. A una solución de ácido 6-cloronicotínico (20.0 g, 0.127 mol) en CH₂Cl₂ (250 mL) se agregó cloruro de oxalilo (123.3 mL, 0.15 mol) con 1-5 gotas de DMF. La solución se agitó 18 h y se concentró *in vacuo*. El residuo se disolvió en CH₂Cl₂ (100 mL) y se enfrió en un baño

25

de hielo. A este se agregó MeOH (20 mL) y la solución se agitó durante 15 min mientras que se mantenía a una temperatura por debajo de 40°C. El solvente se eliminó *in vacuo*, y el residuo se disolvió en Et₂O, se lavó con H₂O y salmuera, se secó con Na₂SO₄, y se filtró a través de SiO₂. El solvente se eliminó *in vacuo* para producir éster metílico del ácido 6-cloronicotínico (21 g) como un sólido blanquecino: RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 9.02 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 8.51-8.06 (m, 1H), 7.76-7.30 (m, 1H), 4.01 (s, 3H); EIMS m/z 171 ([M]⁺), que se utiliza en la Etapa 2 sin otra purificación.

2. Éster metílico del ácido 6-(4-trifluorometilfenoxi)-nicotínico.

A una suspensión de NaH (60% dispersión en aceite; 1.2 g, 30 mmol) en 30 mL de DMSO se agregó una solución de 4-(trifluorometil)fenol (1.86 g, 30 mmol) en 20 mL de DMSO y la mezcla se agitó durante 30 min. A esta se agregó 6-cloronicotinato de metilo (5.13 g, 30 mmol) y la solución se calentó durante la noche a 70°C. La reacción se enfrió a temperatura ambiente y luego se diluyó con Et₂O. La solución se lavó con H₂O, salmuera, se secó con Na₂SO₄, se filtró por succión, y el solvente se eliminó *in vacuo*. El residuo se purificó vía cromatografía de columna de fase normal sobre SiO₂ utilizando 15% de Et₂O/pentano para producir éster metílico del ácido 6-(4-trifluorometilfenoxi)-nicotínico (4.5 g) como un sólido incoloro: RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8.81 (dd, J = 2.5, 0.6 Hz, 1H), 8.33 (dd, J = 8.6, 2.4 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 8.5 Hz, 2H),

7.31 - 7.24 (m, 2H), 7.02 (dd, $J = 8.5, 0.6$ Hz, 1H), 3.93 (s, 3H); EIMS m/z 297 ($[M]^+$).

3. 5-Clorometil-2-(4-trifluorometilfenoxi)-piridina. A una suspensión de $LiAlH_4$ (0.051 g, 13.5 mmol) en THF (20 mL) se
5 agregó en gotas una solución de éster metílico del ácido 6-(4-trifluorometilfenoxi)-nicotínico (4.0 g, 13.5 mmol) en THF (10 mL). Después que la mezcla se agitó 1 h, la reacción se templó por la adición de NaOH 4M (3 mL) seguido por H_2O (3 mL). Se formó un precipitado y el THF se decantó. El precipitado se lavó
10 con THF caliente 2 veces. Las fracciones orgánicas se combinaron y el solvente se eliminó *in vacuo* para producir 3.5 g de aceite amarillo que se disolvió en tolueno (15 mL) y se enfrió en un baño de hielo. A esta solución se agregó en gotas $SOCl_2$ (3.9 mL). La solución se dejó calentar a TA y se agitó 2
15 h, punto en el cual se concentró la reacción *in vacuo*. El residuo se disolvió en Et_2O y se lavó con NaOH 1M. La fase de Et_2O se secó con Na_2SO_4 y se filtró por succión a través de SiO_2 . El solvente se eliminó *in vacuo* produciendo 5-clorometil-2-(4-trifluorometilfenoxi)-piridina (1.8 g) como un sólido amarillo:
20 RMN 1H (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.17 (d, $J = 2.5$ Hz, 1H), 7.80 (dd, $J = 8.5, 2.5$ Hz, 1H), 7.66 (dd, $J = 5.5, 3.5$ Hz, 2H), 7.30 - 7.17 (m, 2H), 7.00 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 4.57 (s, 2H); EIMS m/z 287 ($[M]^+$).

4. [6-(4-Trifluorometilfenoxi)-piridin-3-il]-acetonitrilo. A una
25 solución de 5-clorometil-2-(4-trifluorometilfenoxi)-piridina (1.8

g, 6.27 mmol) en EtOH (12 mL) se agregó NaCN (1.23 g, 25 mmol). La mezcla de reacción se calentó a 50°C durante 16 h. Se agregó más etanol (6 mL), y la mezcla de reacción se clarificó. Después de unas 3 h adicionales, el solvente se eliminó *in vacuo*, el residuo absorbió en Et₂O y se lavó con H₂O. La capa orgánica se secó con Na₂SO₄, se filtró por succión y se concentró *in vacuo*. El residuo se purificó por cromatografía instantánea (50% Et₂O en éter de petróleo sobre SiO₂) para producir [6-(4-trifluorometilfenoxi)-piridin-3-il]-acetonitrilo (1.3 g) como un sólido rosa; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8.17 - 8.09 (m, 1H), 7.81 - 7.71 (m, 1H), 7.70 - 7.61 (m, 2H), 7.29 - 7.19 (m, 2H), 7.04 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.73 (s, 2H); EIMS m/z 278 ([M]⁺).

5. 2-{6-[4-(Trifluorometil)fenoxi]piridin-3-il}etilamina. A una solución de AlCl₃ (268 mg, 1.8 mmol) en Et₂O enfriada a 0°C en un baño de hielo se agregó LiAlH₄ (66 mg, 1.8 mmol) en una porción, bajo N₂. Después de agitar 15 min, se agregó en gotas una solución de [6-(4-trifluorometilfenoxi)-piridin-3-il]-acetonitrilo (500 mg, 1.8 mmol) en Et₂O (2 mL) y THF (1 mL) resultando en una exotermia. La reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente, y después de 2 h, la reacción se templó por la adición cuidadosa de 5 mL de cloruro de amonio acuoso saturado. La mezcla resultante se hizo alcalina por la adición de una solución de NaOH 2M. El precipitado que se formó se eliminó por filtración a través de Celite. Las fases de filtrado se

separaron, y la fase acuosa se extrajo 3 veces con Et₂O. Las fracciones orgánicas combinadas se secaron con Na₂SO₄ y se filtraron por succión. El solvente se eliminó *in vacuo* para producir 2-[6-(4-trifluorometilfenoxi)-piridin-3-il]-etilamina (200

5 mg), como un aceite café.

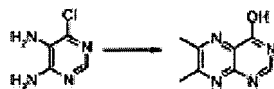
También preparado por la Preparación 9, Etapas 4 y 5. Clorhidrato de 2-(4-metoxi-3-trifluorometilfenil)-etilamina, a partir de (4-metoxi-3-trifluorometilfenil)-metanol.

También preparado por la Preparación 9, Etapa 5.

10 Clorhidrato de 2-(3-fluoro-4-metoxifenil)-etilamina, a partir de (3-fluoro-4-metoxifenil)-acetonitrilo.

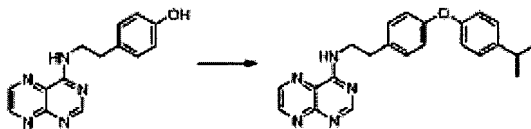
Clorhidrato de 2-(4-metoxi-3-metilfenil)-etilamina, a partir de (4-metoxi-3-metilfenil)-acetonitrilo.

15

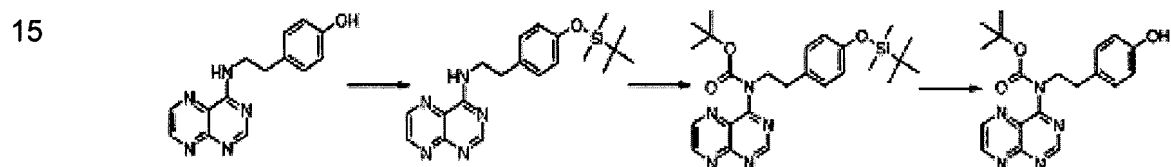


Preparación 10. 6,7-Dimetil-pteridin-4-ol. Una mezcla de 6-cloropirimidina-4,5-diamina (1.4 g, 10 mmol) y 2,3-butanodiona (2.0 g, 23 mmol) en tolueno (35 mL) y metanol (10 mL) se agitó a reflujo durante 1 h. Bajo enfriamiento, el producto se precipitó y se colectó por filtración por succión y se enjuagó con una mezcla de MeOH/ Et₂O mezcla (aprox. 1:2), luego se secó con aire para producir 6,7-dimetilpteridin-4-ol (1.4 g, 72%) como un polvo dorado.

25



Ejemplo 11. {2-[4-(4-Isopropilfenoxi)-fenil]-etil}-pteridin-4-il-amina. 4-[2-(Pteridin-4-ilamino)-etil]-fenol (500 mg, 1.9 mmol), ácido 4-isopropilfenilborónico (400 mg, 2.4 mmol), $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ anhidro (360 mg, 2.0 mmol) y tamices moleculares en polvo, 5 frescamente activados 4Å (aproximadamente 1 g) fueron combinados en CH_2Cl_2 (15 mL), se trataron con piridina (920 μL , 900 mg, 11.4 mmol) y se sellaron y agitaron durante 20 h con un trampa de humedad. La reacción se filtró por succión y el filtrado con agitación con NH_4OH acuoso diluido. La fase 10 orgánica se lavó con H_2O y salmuera y se concentró *in vacuo*. El residuo se purificó por RP-HPLC preparativa utilizando 80% de $\text{MeCN}/\text{H}_2\text{O}$ para producir {2-[4-(4-isopropilfenoxi)-fenil]-etil}-pteridin-4-il-amina (78 mg, 11%) como un sólido de color canela: p.f. 105-106.5°C.



Ejemplo 12. {2-[4-(ter-Butildimetilsilaniloxy)-fenil]-etil}-pteridin-4-il-amina. 4-[2-(Pteridin-4-ilamino)-etil]-fenol (1.0 g, 3.7 mmol) 20 se disolvió parcialmente en DMF seco (75 mL), se trató con imidazol (630 mg, 9.3 mmol), se enfrió a 0-5°C y se trató en gotas con una solución de cloruro de t-butildimetilsililo (680 mg, 4.5 mmol) en DMF (15 mL). Después de calentar a 25°C la mezcla se agitó durante 20 h, se diluyó con H_2O (75 mL) y se 25 extrajo con EtOAc. Los extractos se lavaron con H_2O , salmuera,

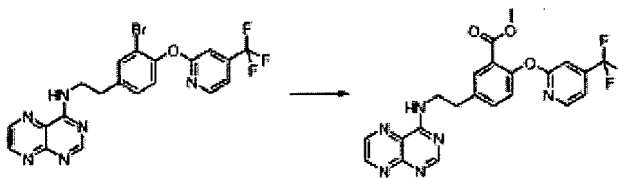
se secaron (Na_2SO_4), se filtraron y se concentraron *in vacuo* para dar {2-[4-(ter-butildimetilsilaniloxy)-fenil]-etil}-pteridin-4-il-amina (1.3 g) como un sólido blanco: p.f. 164-165°C; RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 8.99 (s, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.26 (d, J = 5.9 Hz, 1H), 6.8-7.2 (m, 5H), 3.98 (t, J = 6.2 Hz, 2H), 2.99 (t, 6.3 Hz, 2H), 1.02 (s, 6H), 0.18 (s, 9H).

Ejemplo 13. Éster ter-butílico del ácido {2-[4-(ter-butildimetilsilaniloxy)-fenil]-etil}-pteridin-4-il-carbámico. {2-[4-(ter-Butildimetilsilaniloxy)-fenil]-etil}-pteridin-4-il-amina (10.15 g, 3.0 mmol) se disolvió en DMF seco (50 mL), se trató con di-ter-butildicarbonate (730 mg, 3.3 mmol) más aproximadamente DMAP (N,N-dimetil-4-aminopiridina; 25 mg) y se agitó a 25°C durante 22 h. La mezcla se diluyó con H_2O y se extrajo con EtOAc. Los extractos de EtOAc se lavaron con H_2O , se secaron (Na_2SO_4), se filtraron por succión y se concentraron *in vacuo* para dar éster ter-butílico del ácido {2-[4-(ter-butildimetilsilaniloxy)-fenil]-etil}-pteridin-4-il-carbámico (1.2 g; 83%), como una goma amarilla; ESIMS m/z 482 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ejemplo 14. Éster ter-butílico del ácido [2-(4-hidroxifenil)-etil]-pteridin-4-il-carbámico Éster ter-butílico del ácido {2-[4-(ter-butildimetilsilaniloxy)-fenil]-etil}-pteridin-4-il-carbámico (680 mg, 1.4 mmol) se disolvió en 5 mL CH_2Cl_2 y se trató con fluoruro de tetrabutilamonio $3\text{H}_2\text{O}$ en 10 mL de THF. Después de agitar durante 18 h, la solución se lavó con H_2O , se secó (Na_2SO_4), se filtró por succión, y se concentró *in vacuo* para dar éster ter-

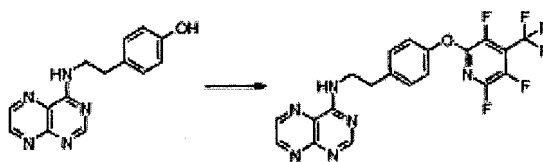
butílico del ácido [2-(4-hidroxifenil)-etil]-pteridin-4-il-carbámico como un sólido color canela, p.f. 132-134°C (desc.); ESIMS m/z ([M+H]⁺) 368.

5



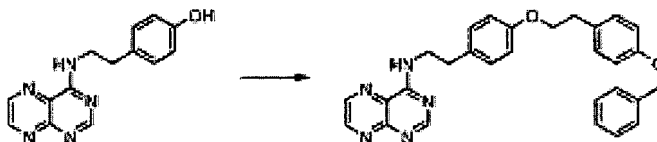
Ejemplo 15. Éster metílico del ácido 5-[2-(pteridin-4-ilamino)-etil]-2-(4-trifluorometil-piridin-2-iloxi)-benzoico. A una solución de {2-[3-bromo-4-(4-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-fenil]-etil}-pteridin-4-il-amina (243 mg, 0.5 mmol), en metanol en una bomba Parr de 45 mL se agregó Pd(OAc)₂ (5.6 mg, 0.25 mmol), DPPB (21 mg, 0.5 mmol), y K₂CO₃ (138 mg, 1 mmol). El reactor se selló y cargó con 300 psi de CO. La reacción se calentó a 110°C durante 15 h, se enfrió a temperatura ambiente, se filtró a través de Celite, y se concentró *in vacuo*. El residuo se disolvió en CH₂Cl₂, se lavó con H₂O, salmuera, se secó sobre Na₂SO₄, se filtró por succión y se concentró *in vacuo*. El residuo se suspendió en Et₂O y pentano. El solvente se decantó para dar éster metílico del ácido 5-[2-(pteridin-4-ilamino)-etil]-2-(4-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-benzoico (55 mg; 23% de rendimiento) como un sólido amarillo claro: p.f. 171-172°C; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 9.04 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.84 (s, 1H), 8.64 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.23 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.52 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.26 - 7.12 (m, 4H), 4.02 (dd, J = 13.7, 6.9 Hz, 2H), 3.67 (s, 3H), 3.13 (t, J =

7.3 Hz, 2H); ESIMS m/z 471.



- 5 **Ejemplo 16.** Pteridin-4-il-{2-[4-(3,5,6-trifluoro-4-trifluorometil-piridin-2-iloxi)-fenil]-etil}-amina. 4-[2-(Pteridin-4-ilamino)-etil]-fenol (0.27 g, 1.0 mmol), 2,3,5,6-tetrafluoro-4-trifluorometilpiridina (0.24 g, 1.0 mmol) y DMF (5 mL) se agregaron a un matraz de fondo redondo de 25 mL, equipado
- 10 con una barra de agitación magnética y una línea de nitrógeno seco. A la mezcla de reacción se agregó Et_3N (0.12 g, 1.2 mmol). Después de agitar 24 h a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se concentró *in vacuo*, y el residuo se dividió entre H_2O y EtOAc. La capa orgánica se concentró *in*
- 15 *vacuo* y el residuo se purificó por cromatografía de columna (EtOAc/hexano sobre SiO_2) para producir pteridin-4-il-{2-[4-(3,5,6-trifluoro-4-trifluorometil-piridin-2-iloxi)-fenil]-etil}-amina (110 mg) como un sólido beige: p.f. 103-108°C.

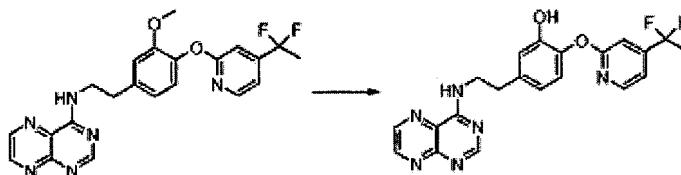
20



- Ejemplo 17.** (2-{4-[2-(4-Benciloxi-fenil)-etoxi]-fenil}-etil)-pteridin-4-il-amina. 4-[2-(Pteridin-4-ilamino)-etil]-fenol (300 mg, 10.1 mmol), trifenilfosfina (790 mg, 3.0 mmol) y 2-(4-benciloxifenil)etanol (700 mg, 3.0 mmol) se combinaron en 10
- 25

mL de dioxano anhidro, se trató con diisopropilazodicarboxilato (590 μ L, 610 mg, 3.0 mmol) y se agitó durante 18 h. Los materiales volátiles se eliminaron *in vacuo* y el residuo se sometió a cromatografía en SiO_2 con EtOAc (10% a 40%) en CH_2Cl_2 para obtener (2-{4-[2-(4-benciloxifenil)-etoxi]-fenil}-etil)-pteridin-4-ilamina (105 mg; 20%) como un sólido blanco: p.f. 120-122°C; ESIMS m/z 478 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 9.23 (s, 1H), 8.96 (s, 1H), 8.80 (s, 1H), 6.8-7.5 (m, 13H), 4.1 (m, 2H), 3.90 (m, 2H), 3.01 (m, 4H).

10



Ejemplo 18: 2-[4-(1,1-Difluoroetil)-piridin-2-iloxi]-5-[2-(pteridin-4-ilamino)-etil]-fenol. A una solución de (2-{4-[4-(1,1-difluoroetil)-piridin-2-iloxi]-3-metoxifenil}-etil)-pteridin-4-ilamina (1.37 g, 3.13 mmol) en CH_2Cl_2 (15 mL) enfriada a 0°C, se agregó BBr_3 /hexano 1M (9.4 mL, 9.4 mmol). La solución se dejó calentar a temperatura ambiente y se agitó durante la noche. La reacción se templó con metanol y se concentró *in vacuo*. El residuo se disolvió en una cantidad pequeña de metanol y se vertió en NaHCO_3 acuoso. El producto de hidroxiarilo se precipitó y se colectó por filtración por succión y se lavó con H_2O . La torta de filtro se secó con aire sobre el filtro para producir 2-[4-(1,1-difluoroetil)-piridin-2-iloxi]-5-[2-(pteridin-4-ilamino)-etil]-fenol (0.76 g), como un sólido café claro: RMN ^1H

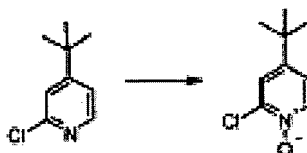
25

117

(300 MHz, d_6 -DMSO) δ 9.53 (br s, 1H), 9.45 (s, 1H), 9.12 (s, 1H), 8.91 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.78 (br, 1H), 8.20 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 7.08 (s, 1H), 6.98 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.85 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 6.72 (dd, J = 8.1, 1.8 Hz, 1H),
 5 3.84 (dd, J = 14.7, 7.4 Hz, 2H), 2.93 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 1.98 (t, J = 19.2 Hz, 3H); ESIMS m/z 425 ($[M+H]^+$).



10 **Preparación 11. 2-Metoxi-6-cloro-4-trifluorometilpiridina.** A una solución de 2,6-dicloro-4-trifluorometilpiridina (10 g, 46.3 mmol) en metanol (200 mL) se agregó 25% de NaOH/MeOH (12.5 g, 13.2 mL, 231 mmol), que se agitó luego a 50°C durante 2 h y luego a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla
 15 de reacción se extrajo con pentano, y el extracto se concentró *in vacuo* para producir 2-metoxi-6-cloro-4-trifluorometilpiridina (9.79 g), utilizado sin otra purificación.

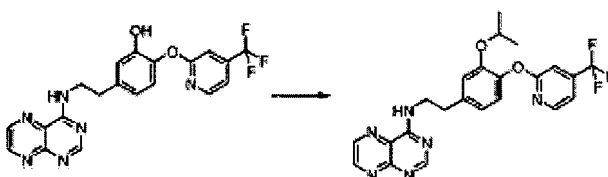


20

Preparación 12. 2-Cloro-4-t-butilpiridina-N-óxido. 2-Cloro-4-t-butilpiridina (5.0 g, 30 mmol) se disolvió en cloroformo (75 mL), se trató con MCPBA, aprox. 75% (8.3 g, 36 mmol, 1.2 equivalentes) y se calentó a reflujo durante 19 h. La mezcla se
 25 agitó con una solución de bisulfito de sodio hasta que las

pruebas con papel de almidón-yoduro indicó el consumo de oxidante. El pH se ajustó a 7 con solución de NaHCO_3 saturado acuoso, las fases se separaron y la fase acuosa se extrajo una vez con CH_2Cl_2 . Las fases orgánicas se combinaron y se lavaron dos veces con H_2O , una vez con salmuera, se secaron (Na_2SO_4) y se concentraron *in vacuo* para producir 2-cloro-4-t-butilpiridina-N-óxido (5.0 g, 90%), que cristalizó las agujas blancas largas en reposo.

10

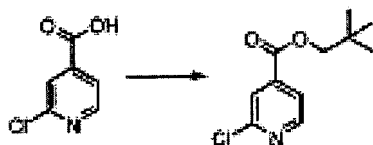


15

20

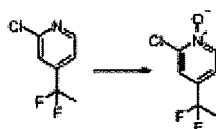
Ejemplo 19. {2-[3-(Isopropoxi)-4-(4-trifluorometil-piridin-2-iloxi)-fenil]-etil}-pteridin-4-ilamina. A una solución de 5-[2-(pteridin-4-ilamino)-etil]-2-(4-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-fenol (200 mg, 0.47 mmol) en 2 mL de DMSO se agregó 2-yodopropano (62 mg, 0.5 mmol), y K_2CO_3 (97 mg, 0.7 mmol). La solución se calentó 2 h a 50°C , después de lo cual el análisis de TLC indicó ausencia del material de partida. La mezcla se vertió en hielo. El producto se precipitó y se colectó por filtración por succión, se lavó con H_2O , y se secó con aire, produciendo {2-[3-(isopropoxi)-4-(4-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-fenil]-etil}-pteridin-4-ilamina (180 mg; 81% de rendimiento) como un sólido café claro: ESIMS m/z: 471 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

25



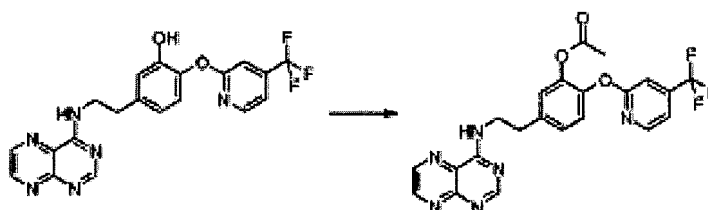
Preparación 13. Éster 2,2-dimetil-propílico del ácido 2-
 5 **cloroisonicotínico.** Ácido 2-cloroisonicotínico (2.0 g, 13 mmol)
 se suspendió en 50 mL de CH₂Cl₂ seco y se trató con cloruro de
 oxalilo (3.5 mL, 5.0 g, 39 mmol) más 3 gotas de DMF. La mezcla
 se agitó durante 4 h, los materiales volátiles se eliminaron *in*
vacuo y el residuo se absorbió en 50 mL de CH₂Cl₂. Después de
 10 enfriar a 0°C y tratar con alcohol neopentílico (1.7 mL, 1.4 g, 16
 mmol), se agregó en porciones Et₃N (2.5 mL, 1.8 g, 18 mmol).
 La mezcla se calentó a 25°C, se agitó durante 15 h, se lavó
 secuencialmente con 15 mL de H₂O, 15 mL de NaHCO₃ acuoso
 saturado, y 15 mL de salmuera, luego se secó (Na₂SO₄), se
 15 filtró, y se concentró *in vacuo* para dar 2.4 g (80%) de éster
 2,2-dimetil-propílico del ácido 2-cloroisonicotínico, como un
 aceite, utilizado sin purificación adicional: RMN ¹H (300 MHz,
 CDCl₃) δ 8.56 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.78 (d J = 5.0
 Hz, 1H), 4.06 (s, 2H), 1.05 (s, 9H).

20 También preparado por la Preparación 13. Éster ter-butílico del
ácido 2-cloroisonicotínico, a partir de ter-butanol.



Preparación 14. 2-cloro-4-(1,1-difluoro)etilpiridina-N-óxido. A
 25 una solución de 1.27 g (7 mmol) 2-cloro-4-(1,1-

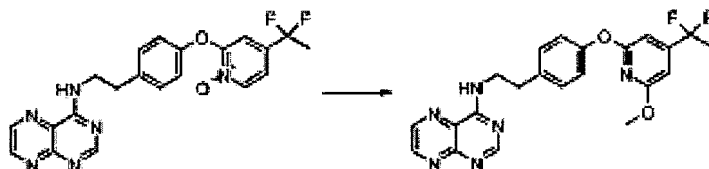
difluoro)etilpiridina (Preparación 4) en TFA se agregó 30% de peróxido de hidrógeno (6 mL) y la solución se calentó a reflujo durante 2.5 h. El TFA se eliminó *in vacuo* y el residuo se vertió en H₂O enfriado con hielo. La mezcla se neutralizó con Na₂CO₃ y se extrajo con EtOAc y CH₂Cl₂. Las capas orgánicas combinadas se secaron (Na₂SO₄), se filtraron y se concentraron *in vacuo* para dar 2-cloro-4-(1,1-difluoroetil)-piridina 1-óxido (1.00 g) como un aceite café: RMN ¹H (CDCl₃): δ 8.39 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.33 (dd, J = 6.6, 2.4 Hz, 1H), 1.94 (t, J = 18 Hz, 3H); EIMS m/z 193 ([M]⁺).



Ejemplo 20. Éster 5-[2-(pteridin-4-ilamino)-etil]-2-(4-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-fenílico del ácido acético. A 4 mL de anhídrido acético se agregó 5-[2-(Pteridin-4-ilamino)-etil]-2-(4-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-fenol (330 mg, 0.7 mmol), piridina (0.5 mL), y 5 mg de DMAP. La solución se agitó a temperatura ambiente durante 15 h, luego se diluyó con CH₂Cl₂ y se lavó secuencialmente con H₂O y solución de NaHCO₃ acuoso saturado. La fracción orgánica se secó con Na₂SO₄, se filtró por succión, y se concentró *in vacuo*. El residuo se diluyó con Et₂O/pentano 1:1. El producto precipitado, se colectó por filtración, y la torta se lavó con enfriamiento de Et₂O/pentano

1:1. Esto produjo 184 mg (56% de rendimiento) de éster 5-[2-(pteridin-4-ilamino)-etil]-2-(4-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-fenílico del ácido acético, un sólido blanquecino: ESIMS m/z : 471 ($[M]^+$).

5



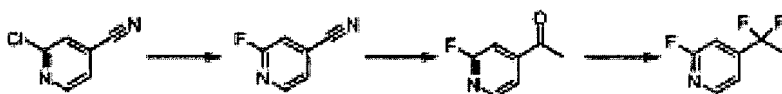
Ejemplo 21. (2-{4-[4-(1,1-Difluoroetil)-6-metoxipiridin-2-iloxi]-fenil}-etil)-pteridin-4-il-amina. A matraz de fondo redondo se

10 cargó con (2-{4-[4-(1,1-difluoroetil)-1-oxi-piridin-2-iloxi]-fenil}-etil)-pteridin-4-il-amina (0.52 g, 1.13 mmol), cloroformato de etilo (0.43 mL, 4.5 mmol), Et_3N (0.95 mL, 6.81 mmol) y MeOH (10 mL), y se calentó a reflujo durante 2 días. El solvente se eliminó y el residuo se disolvió en CH_2Cl_2 . La solución se lavó

15 con salmuera, se secó sobre Na_2SO_4 , se filtró, se concentró *in vacuo* y se purificó por RP-HPLC preparativa para dar (2-{4-[4-(1,1-difluoroetil)-6-metoxipiridin-2-iloxi]-fenil}-etil)-pteridin-4-il-amina (0.130 g, 24% de rendimiento) como un sólido amarillo pálido: RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 9.02 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H),

20 8.83 (s, 1H), 8.62 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H), 7.29 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 7.12 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 6.54 (s, 1H), 6.44 (s, 1H), 3.98 (dd, $J = 13.2, 6.9$ Hz, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.08 (t, $J = 6.9$ Hz, 2H), 1.86 (t, $J = 18.3$ Hz, 3H); ESIMS m/z 439.2 ($[M+H]^+$).

25

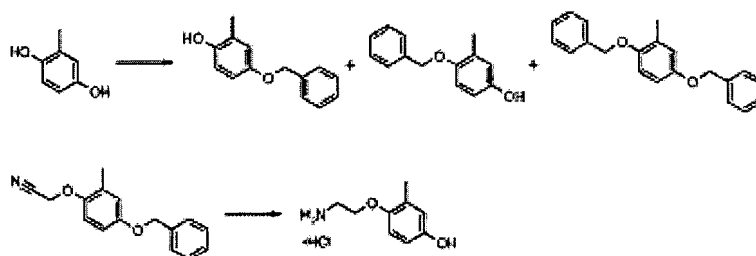


Preparación 15. 4-(1,1-Difluoroetil)-2-fluoropiridina.

1. 2-Fluoroisonicotinonitrilo. Fluoruro de cesio (30 g, 0.22 mmol) se suspendió en sulfolano seco (150 mL) y se concentró mediante destilación a vacío a 0.5 mm Hg. Después de la
5 eliminación del 20% del solvente, la suspensión se enfrió y se agregó 2-cloroisonicotinonitrilo (15 g, 0.11 mmol), luego se agitó y se calentó a 100°C durante 20 h. Se enfrió a 25°C, se vertió en H₂O (200 mL) y se extrajo con Et₂O. La fase Et₂O se lavó con H₂O, luego con salmuera, se secó sobre Na₂SO₄, se
10 filtró y se concentró *in vacuo*. El residuo se purificó por cromatografía de columna sobre SiO₂ con CH₂Cl₂ para dar 2-fluoroisonicotinonitrilo (12.0 g) como un sólido incoloro de bajo punto de fusión: EIMS m/z: 122 ([M]⁺); RMN ¹H (CDCl₃): δ 8.45 (dd, 1H), 7.47 (dd, 1H), 7.24 (m, 1H).
- 15 2. 1-(2-Fluoropiridin-4-il)-etanona. A una solución de 2-fluoroisonicotinonitrilo (10 g, 82 mmol) en Et₂O anhidro (250 mL) se enfrió en un baño de H₂O con hielo se agregó lentamente bromuro de metilmagnesio 3M en hexano (40 mL, 120 mmol). La mezcla se agitó a 25°C durante la noche. La
20 reacción se templó lentamente con solución de ácido cítrico acuoso 1N a 0°C hasta que se disolvieron todos los sólidos. Se agregó salmuera y se separaron las dos fases. La fase orgánica se secó sobre Na₂SO₄, se filtró, y se concentró *in vacuo* para dar 1-(2-fluoropiridin-4-il)-etanona (6.2 g) como un aceite café.
- 25 La fase acuosa se agitó a 25°C durante 3h, luego se extrajo con

CH₂Cl₂. La capa CH₂Cl₂ se secó sobre Na₂SO₄, se filtró, y se concentró *in vacuo* para dar 1.1 g del producto adicional, por un total de 7.3 g, utilizado en la siguiente etapa sin otra purificación: EIMS m/z 139 ([M]⁺). RMN ¹H (CDCl₃): δ 8.25 (dd, 5 1H), 7.47 (d, 1H), 7.21 (m, 1H).

3. 2-Fluoro-4-(1,1-difluoroetil)piridina. 1-(2-Fluoropiridin-4-il)-etanona (6.2 g, 44.6 mmol) de la reacción previa se trató con dietilamino-trifluoruro de azufre (17 mL, 130 mmol), como en la Preparación 4, para producir 3.5 g de 2-fluoro-4-(1,1-
10 difluoroetil)piridina (45% de rendimiento), como un aceite amarillo claro: EIMS m/z 161 ([M]⁺).



15

Preparación 16. Clorhidrato de 4-(2-aminoetoxy)-3-metilfenol.

1. 4-Benciloxi-2-metilfenol. 2-Metilbenceno-1,4-diol (12.4 g, 0.1 mol) se disolvió en acetona (200 mL) en un matraz de fondo redondo de 500 mL equipado con un agitador magnético, condensador de reflujo y una línea de nitrógeno seco. A la
20 solución se agregó K₂CO₃ (20.5 g), seguido por bromuro de bencilo (12.2 mL, 0.1 mol) con agitación vigorosa. Después de agitar a temperatura ambiente durante 72 h, la mezcla de reacción se filtró y se concentró *in vacuo*. El residuo se dividió
25 entre H₂O ligeramente ácido (el pH se ajustó a 5 con HCl 0.1N)

y una mezcla de Et₂O y pentano 1:1. La capa orgánica se filtró y se concentró *in vacuo* para proporcionar un aceite negro (20.66 g). El aceite se extrajo con isopentano (3 x 150 mL) y las fracciones de isopentano combinadas se concentraron *in vacuo* para proporcionar un aceite anaranjado (10 g); el residuo insoluble oscuro se dejó de lado. El aceite anaranjado se hizo pasar sobre una columna de SiO₂ con un eluyente de Et₂O/pentano (1:1). Fracciones apropiadas se combinaron y se concentraron *in vacuo* para proporcionar 7.0 g de 1,4-bisbenciloxi-2-metilbenceno como un aceite amarillo pálido, el cual se solidificó en reposo.

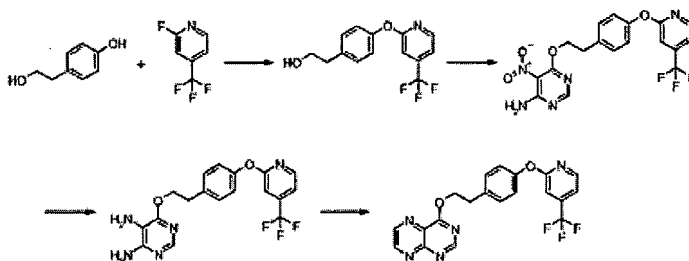
El residuo insoluble oscuro de lo anterior se hizo pasar sobre una columna SiO₂ con un eluyente de Et₂O/pentano (1:2). Las fracciones apropiadas se combinaron y se concentraron *in vacuo* para proporcionar 7.2 g de 4-benciloxi-2-metilfenol y 4-benciloxi-3-metilfenol (aproximadamente 1:1 de una mezcla de isómeros monobencilados) como un sólido anaranjado, utilizado en la siguiente etapa sin otra purificación.

2. (4-Benciloxi-2-metilfenoxi)-acetonitrilo. Un producto de 4-benciloxi-2-metilfenol y 4-benciloxi-3-metilfenol de la etapa 1 (5.76 g, 27 mmol) y bromoacetonitrilo (3.24 g, 27 mmol) se disolvieron en tetrahidrofurano (100 mL) en un matraz de fondo redondo de 500 mL equipado con una barra agitadora magnética, condensador de reflujo y una línea de nitrógeno seco. La solución se trató con NaH (60% de dispersión en

aceite; 1.4 g, 35 mmol) y se agitó a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla de reacción se diluyó con dimetilformamida (20 mL), y luego se agitó otras 2 h a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se concentró *in vacuo*, luego se absorbió en H₂O (200 mL). Después de ajustar el pH a 4 con HCl 2N, la capa acuosa se lavó con un equivolumen de Et₂O/pentano (1:1). La capa orgánica se concentró *in vacuo* para proporcionar a aceite amarillo-café (6.45 g). El aceite se sometió a HPLC preparativa para proporcionar un producto ligeramente purificado, después de combinar las fracciones apropiadas. Este producto se extrajo con isopentano en ebullición (3 x 100 mL) y las fracciones de isopentano combinado se concentraron *in vacuo* para proporcionar 2.25 g de (4-benciloxi-2-metilfenoxi)-acetonitrilo (isómero A) y (4-benciloxi-3-metilfenoxi)-acetonitrilo (isómero B), aproximadamente 2:1 de una mezcla de A:B (determinado por integraciones de RMN-¹H), como un aceite amarillo pálido. El residuo insoluble se digirió en pentano en ebullición, se decantó, y se enfrió a temperatura ambiente. Después de 24 horas, se habían formado cristales. El sobrenadante se decantó, y se concentró *in vacuo* para proporcionar 750 mg de isómeros A y B en una relación de 1:3 (análisis de RMN-¹H). Los cristales se encontraron para ser el isómero A deseado. Digestiones de pentano sucesivos de los residuos crudos y eventualmente cristalización llevaron a la recuperación de 1.95

g del (4-benciloxi-2-metilfenoxi)-acetonitrilo (isómero A) altamente enriquecido.

3. Clorhidrato de 4-(2-aminoetoxi)-3-metilfenol. (4-Benciloxi-2-metilfenoxi)-acetonitrilo (isómero A de la Etapa 2; 1.95 g, 7.7 mmol) se disolvió en etanol absoluto (100 mL) en una botella Parr. La solución se trató con HCl acuoso concentrado (1.55 g) y 10% de Pd-C (0.3 g), se desgasificó, se cargó con hidrógeno (55 psig), y se agitó durante 72 h. La suspensión se filtró y se concentró *in vacuo* para producir 1.92 g de clorhidrato de 4-(2-aminoetoxi)-3-metilfenol como un sólido beige, utilizado sin otra purificación: EIMS m/z 167 ($[M]^+$).



15

Ejemplo 22. 4- {2-[4-(4-Trifluorometilpiridin-2-iloxi)-fenil]-etoxi}-pteridina.

1. 2-[4-(4-Trifluorometilpiridin-2-iloxi)-fenil]-etanol. 2-(4-Hidroxifenil)etanol (4.0 g, 29 mmol), K_2CO_3 (8.0 g, 58 mmol) y 20 2-fluoro-4-trifluorometilpiridina (3.6 g, 22 mmol) se combinaron en DMSO (30 mL) y se agitaron a 25°C durante 20 h. La mezcla se vertió en H_2O y se extrajo dos veces con Et_2O . Los extractos de Et_2O combinados se lavaron con NaOH 1M, H_2O , salmuera, y se concentraron *in vacuo* para dar 2-[4-(4-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-fenil]-etanol (4.7 g ; 57%), p.f. 78-79°C; EIMS m/z 283;

25

RMN ^1H (300 MHz, DMSO- d_6) δ 8.38 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 7.0-7.5 (m, 8H), 4.67 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 2.74 (t, J = 5.2 Hz, 2H).

2. 4-Nitro-6-{2-[4-(4-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-fenil]-etoxi}-pirimidin-5-ilamina. 2-[4-(4-Trifluorometilpiridin-2-iloxi)-fenil]-

5 etanol (producto de la Etapa 1; 400 mg, 1.4 mmol) se disolvió en DMSO (10 mL), se trató con 95% de NaH (36 mg, 1.5 mmol) y la mezcla se calentó a 50-60°C para producir una solución clara. Bajo enfriamiento la mezcla se trató con 4-amino-5-nitro-6-cloropirimidina (260 mg, 1.5 mmol) y se calentó a 45°C
10 durante 6 h. Después de enfriar, la mezcla se vertió en H_2O (60 mL) y el precipitado se colectó por filtración por succión, se lavó con H_2O y se secó con aire en el filtro: RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 8.39 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.38 (m, 2H), 7.15 (m, 4H), 4.69(t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.15 (t, 6.6 Hz, 2H). Este
15 material se utiliza en la siguiente etapa sin otra purificación.

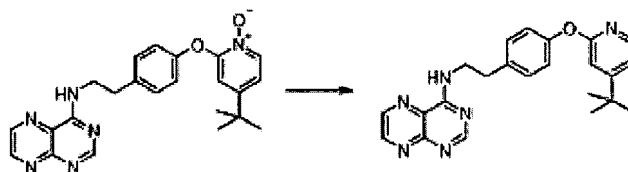
3. 6-{2-[4-(4-Trifluorometilpiridin-2-iloxi)-fenil]-etoxi}-pirimidin-4,5-diamina. 4-Nitro-6-{2-[4-(4-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-fenil]-etoxi}-pirimidin-5-ilamina se absorbió en 75 mL de etanol absoluto, se trató con 100 mg de Pd/C al 5% y se agitó bajo
20 hidrógeno (50 psi) durante 20 h. Después de la eliminación del catalizador por filtración, el éter de diamino crudo (6-{2-[4-(4-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-fenil]-etoxi}-pirimidin-4,5-diamina) se obtuvo por eliminación del solvente *in vacuo* para proporcionar 6-{2-[4-(4-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-fenil]-etoxi}-
25 pirimidin-4,5-diamina, que se utiliza en la siguiente etapa sin

otra purificación.

4. 4-{2-[4-(4-Trifluorometilpiridin-2-iloxi)-fenil]-etoxi}-pteridina.

6-{2-[4-(4-Trifluorometilpiridin-2-iloxi)-fenil]-etoxi}-pirimidin-4,5-diamina (75 mg, 0.19 mmol) se combinó con 50% de solución de
 5 glicoxal acuoso (1 mL) en EtOH (5 mL) y se agitó durante la noche a 25°C. La solución se evaporó y el residuo se extrajo con CH₂Cl₂. La capa de CH₂Cl₂ se lavó con H₂O y se concentró *in vacuo*. El residuo se recrystalizó a partir de MeCN caliente para dar 4-{2-[4-(4-trifluorometil-piridin-2-iloxi)-fenil]-etoxi}-
 10 pteridina (16 mg, 20%): p.f. 172-173°C; EIMS m/z 413; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 9.24 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.30 (s, 1H), 7.43 (d, J = 9.5 Hz, 2H), 7.28(d, J = 9.0 Hz, 2H), 4.63 (t, 6.8 Hz, 2H), 3.17(t, J = 7.0 Hz, 2H).

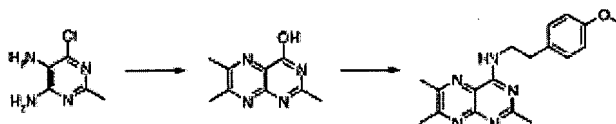
15



Ejemplo 23. {2-[4-(4-tert-Butilpiridin-2-iloxi)-fenil]-etil}-pteridin-4-ilamina. {2-[4-(4-ter-Butil-1-oxipiridin-2-iloxi)-fenil]-etil}-

pteridin-4-ilamina (500 mg, 1.2 mmol) y trifenilfosfina (310
 20 mg, 1.2 mmol) se disolvieron en THF seco (15 mL) y se trataron con un catalizador de bis-tiolato de renio (5 mg; preparado de acuerdo a Y. Wang y J.H. Espenson, Org. Lett., 2000, 2(22), 3525-26; incorporado expresamente como referencia en la presente). La mezcla se agitó durante 1.5 h, se evaporó, y el
 25 residuo se purificó por RP-HPLC preparativa utilizando 85% de

MeCN para dar {2 [4-(4-ter-butilpiridin-2-iloxi)-fenil]-etil}-pteridin-4-ilamina como un sólido color canela (155 mg, 32%): p.f.: 156-157°C; ESIMS m/z 400 ([M+H]⁺); . RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 9.02 (s, 1H), 8.82 (s, 1H), 8.62 (s, 1H), 8.08 (d, J = 5.9 Hz, 1H), 6.9-7.3 (m, 7H), 3.99(t, J = 7.0 Hz, 2H), 3.055 (t, 7.0 Hz, 2H).



Ejemplo 24. [2-(4-Metoxifenil)-etil]-(2,6,7-trimetilpteridin-4-il)-amina.

1. 2,6,7-Trimetilpteridin-4(1H)-ona: Una mezcla de 6-cloro-2-metilpirimidin-4,5-diamina (3.2 g, 20 mmol) y 2,3-butanodiona (3.6 g, 42 mmol) en n-butanol (40 mL) se agitó a 75-80°C durante 1 h. Después del enfriamiento, la reacción se diluyó con Et₂O (50 mL) y el sólido se colectó por filtración por succión. Este se secó *in vacuo* produciendo, 2,6,7-trimetilpteridin-4(1H)-ona (3.9 g), como un polvo dorado que se utiliza en la siguiente etapa sin otra purificación.

2. [2-(4-Metoxifenil)-etil]-(2,6,7-trimetilpteridin-4-il)-amina. Una mezcla de 2,6,7-trimetilpteridin-4(1H)-ona (1.1 g, 6.0 mmol), 4-metoxifenetilamina (1.6 g, 11 mmol) y sulfato de amonio (0.56 g, 4.2 mmol) en hexametildisilazano (16 mL) se calentó a 115°C durante 6 h. Después del enfriamiento, la mayor parte de los sólidos se disolvieron por adición de CH₂Cl₂ y H₂O y los solventes se eliminaron *in vacuo*. El residuo se suspendió en un

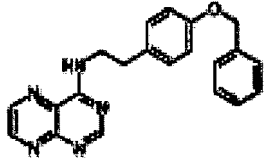
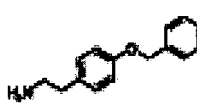
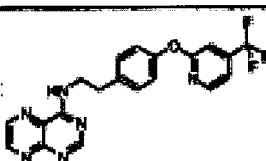
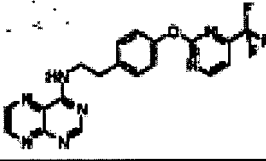
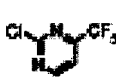
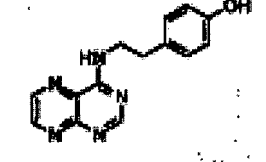
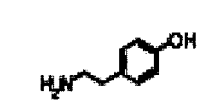
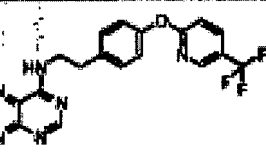
mezcla de MeOH (5 mL) y H₂O (50 mL) y se agitó durante 45 min. El sólido bronceado se colectó por filtración por succión y se secó *in vacuo* a 50°C. El residuo se disolvió en MeOH/CH₂Cl₂ y se diluyó con Et₂O, causando la cristalización. Todo el
5 solvente se dejó evaporar, y el sólido restante se secó *in vacuo* para producir [2-(4-metoxifenil)-etil]-(2,6,7-trimetilpteridin-4-il)-amina como un polvo café (1.3 g; 67%): RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7.22 - 7.14 (m, 2H), 6.95 (t, J = 6.3 Hz, 1H), 6.90 - 6.83 (m, 2H), 3.87 (dd, J = 13.5, 6.8 Hz, 2H), 3.80 (s, 3H), 2.97
10 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.69 (s, 3H), 2.66 (s, 3H), 2.61 (s, 3H).

15

20

25

TABLA 1. Ejemplos de compuestos de la fórmula (I-A) y (I-b) incluyendo los parámetros de síntesis.^{1,2}

ID	Estructura	Electrófilo u Otro Reactivo (Nombre de Compuesto, Estructura o Número)	Amina u Otro Reactivo (Nombre del Compuesto, Estructura o Número)	Métodos Preparativos (Números de Ejemplos)
1			 Preparación 1	1
2		 Knox, I. L.; Rogers, R. B. Patente U.S. 4,775,762, 1988.	 4	3 Alt.
3		 4	 4	3
4		 Albert, A.; Ohta, K. J. Chem. Soc. C 1971, 3727-3730.	 2	2
5		 4	 4	3

5

10

15

20

25

ID	Estructura	Electrófilo u Otro Reactivo (Nombre de Compuesto, Estructura o Número)	Amina u Otro Reactivo (Nombre del Compuesto, Estructura o Número)	Métodos Preparativos (Números de Ejemplos)
6			4	3
7			4	3
8			4	3
9		 Albert, A.; Ohta, K. J. <i>Chem. Soc. C</i> 1971, 3727-3730.		2
10		7	metanol	5
11		7	trifluoroetanol	Como en el Ej. 5
12		7	etanol	Como en el Ej. 5
13			4	3

5

10

15

20

25

ID	Estructura	Electrófilo u Otro Reactivo (Nombre de Compuesto, Estructura o Número)	Amina u Otro Reactivo (Nombre del Compuesto, Estructura o Número)	Métodos Preparativos (Números de Ejemplos)
14			4	3
15			4	3
16			4	3
17		 Albert, A.; Ohta, K. J. <i>Chem. Soc. C</i> 1971, 3727-3730.		2
18			4	3
19				6
20		 Albert, A.; Ohta, K. J. <i>Chem. Soc. C</i> 1971, 3727-3730.		2

5

10

15

20

25

ID	Estructura	Electrófilo u Otro Reactivo (Nombre de Compuesto, Estructura o Número)	Amina u Otro Reactivo (Nombre del Compuesto, Estructura o Número)	Métodos Preparativos (Números de Ejemplos)
21		 Leung-Toung, R. et al., <i>Bioorg. Med. Chem.</i> 2003, 11, 5529-5537.	4	4
22		 Leung-Toung, R. et al., <i>Bioorg. Med. Chem.</i> 2003, 11, 5529-5537.	4	4
23		 4	4	4
24		 4	3	4
25		 Preparación 2	4	3
26		 4	4	4
27		 Yadav, L. D. S. et al., <i>Pest. Sci.</i> 1989, 25, 219-225.	4	4

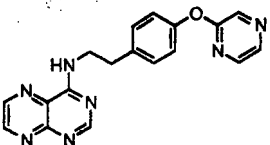
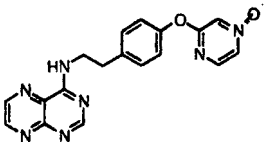
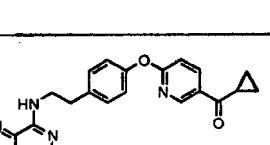
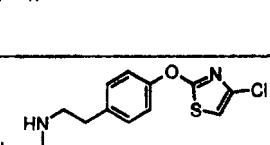
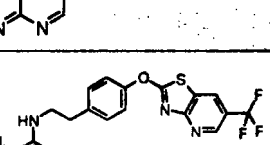
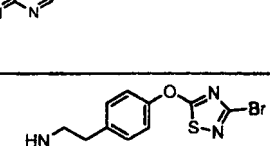
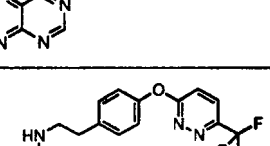
5

10

15

20

25

ID	Estructura	Electrófilo u Otro Reactivo (Nombre de Compuesto, Estructura o Número)	Amina u Otro Reactivo (Nombre del Compuesto, Estructura o Número)	Métodos Preparativos (Números de Ejemplos)
28			4	4
29		 Mixan, C.E.; Pews, R.G. <i>J. Org. Chem.</i> 1977 , <i>42</i> , 1869-1871.	4	4
30		 Wang, X.-J. et al., <i>Org. Lett.</i> 2005 , <i>7</i> , 5593-5595.	4	4
31			4	4
32		 Smith, R. et al., WO 2006044775 A2, 2006.	4	4
33			4	4
34		 Goodman, A. J. et al., <i>Tetrahedron</i> 1999 , <i>55</i> , 15067-15070.	4	4
35			4	3

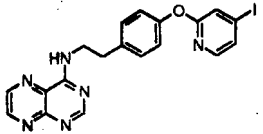
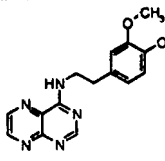
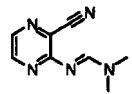
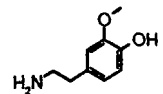
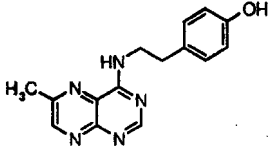
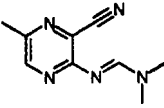
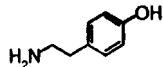
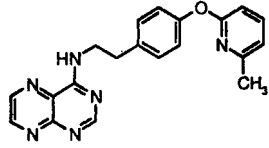
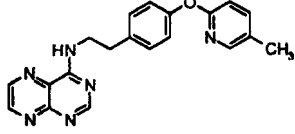
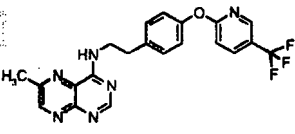
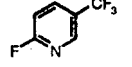
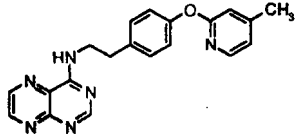
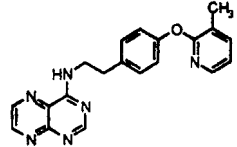
5

10

15

20

25

ID	Estructura	Electrófilo u Otro Reactivo (Nombre de Compuesto, Estructura o Número)	Amina u Otro Reactivo (Nombre del Compuesto, Estructura o Número)	Métodos Preparativos (Números de Ejemplos)
36			4	3
37		 Albert, A.; Ohta, K. <i>J. Chem. Soc. C</i> 1971 , 3727-3730.		2
38		 Taylor, E. C.; LaMattina, J. L. <i>J. Org. Chem.</i> 1977 , 42, 1523-1527.		2
39			4	4
40			4	4
41			38	3
42			4	4
43			4	4

5

10

15

20

25

ID	Estructura	Electrófilo u Otro Reactivo (Nombre de Compuesto, Estructura o Número)	Amina u Otro Reactivo (Nombre del Compuesto, Estructura o Número)	Métodos Preparativos (Números de Ejemplos)
44		 Preparación 4	4	4
45		 Albert, A.; Ohta, K. J. <i>Chem. Soc. C</i> 1971, 3727-3730.		2
46		 20	20	4
47		 20	20	4
48		 4	4	3
49		 37	37	3
50		 37	37	3
51		 37	37	3

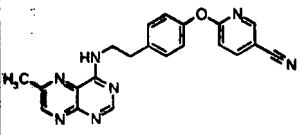
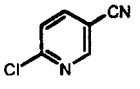
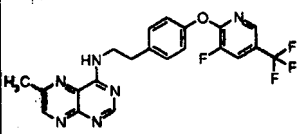
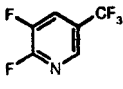
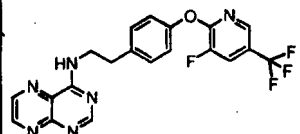
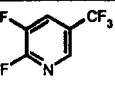
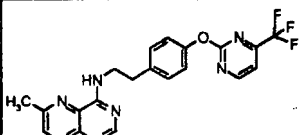
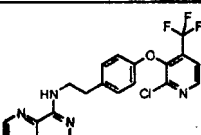
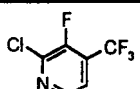
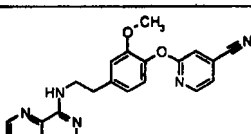
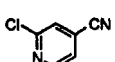
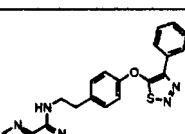
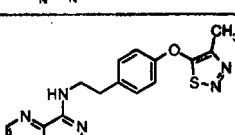
5

10

15

20

25

ID	Estructura	Electrófilo u Otro Reactivo (Nombre de Compuesto, Estructura o Número)	Amina u Otro Reactivo (Nombre del Compuesto, Estructura o Número)	Métodos Preparativos (Números de Ejemplos)
52			38	3
53			38	3
54			4	3
55			38	3
56			4	4
57			37	3
58			4	4
59			4	4

5

10

15

20

25

ID	Estructura	Electrófilo u Otro Reactivo (Nombre de Compuesto, Estructura o Número)	Amina u Otro Reactivo (Nombre del Compuesto, Estructura o Número)	Métodos Preparativos (Números de Ejemplos)
60			4	4
61			4	3
62			 Preparación 5	2
63			4	4
64			4	4
65			 Preparación 7 y Ejemplo 7	
66			4	4
67			65	3

5

10

15

20

25

ID	Estructura	Electrófilo u Otro Reactivo (Nombre de Compuesto, Estructura o Número)	Amina u Otro Reactivo (Nombre del Compuesto, Estructura o Número)	Métodos Preparativos (Números de Ejemplos)
68			65	3
69			4	4
70			20	4
71		 Scovell, E. G.; Watson, D. J. EP 63872 A1, 1982.	20	4
72		 Scovell, E. G.; Watson, D. J. EP 63872 A1, 1982.	4	4
73		 Cragoe, E. J., Jr.; Holden, J. H. U.S. Patente 3,299,063, 1967.		2
74			20	4
75			73	3

5

10

15

20

25

ID	Estructura	Electrófilo u Otro Reactivo (Nombre de Compuesto, Estructura o Número)	Amina u Otro Reactivo (Nombre del Compuesto, Estructura o Número)	Métodos Preparativos (Números de Ejemplos)
76		 Knox, I. L.; Rogers, R. B. U.S. Patente 4,775,762, 1988.	38	3
77		 20	4	
78		 Brimm, E. O. et al., J. Chem. Soc. 1954, 3832-3839.	3	
79		 Brimm, E. O. et al., J. Chem. Soc. 1954, 3832-3839.	3	
80		 Albert, A.; Ohta, K. J. Chem. Soc. C 1971, 3727-3730.	 Preparación 8	2
81		 Albert, A.; Ohta, K. J. Chem. Soc. C 1971, 3727-3730.	 Preparación 8	2
82		 Knox, I. L.; Rogers, R. B. U.S. Patente 4,775,762, 1988.	65	3

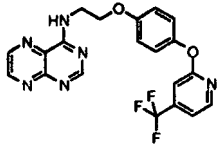
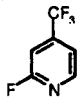
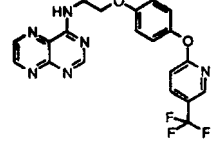
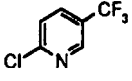
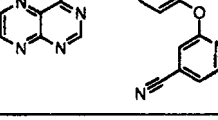
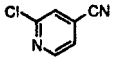
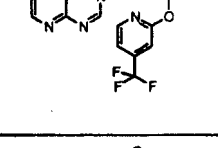
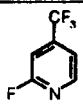
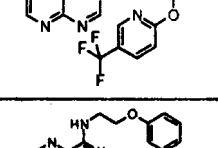
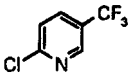
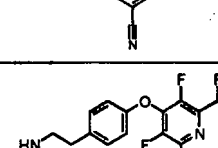
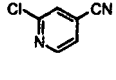
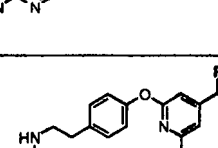
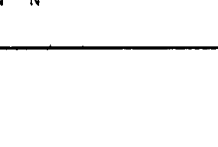
5

10

15

20

25

ID	Estructura	Electrófilo u Otro Reactivo (Nombre de Compuesto, Estructura o Número)	Amina u Otro Reactivo (Nombre del Compuesto, Estructura o Número)	Métodos Preparativos (Números de Ejemplos)
83		 Knox, I. L.; Rogers, R. B. U.S. Patente 4,775,762, 1988.	80	3
84			80	3
85			80	3
86		 Knox, I. L.; Rogers, R. B. U.S. Patente 4,775,762, 1988.	81	3
87			81	3
88			81	3
89		 Weigert, F. J. U.S. Patente 4,910,351, 1990.	4	3
90		 Fung, A. J. U.S. Patente 4,590,279, 1986.	4	3

5

10

15

20

25

ID	Estructura	Electrófilo u Otro Reactivo (Nombre de Compuesto, Estructura o Número)	Amina u Otro Reactivo (Nombre del Compuesto, Estructura o Número)	Métodos Preparativos (Números de Ejemplos)
91		90	2-metoxietanol	8
92		 JP 58206563 A, 1983.	4	3
93		 177		4
94		 4		3
95		36	metanol	9
96		36	2,2,2-trifluoroetanol	9
97		 37		3
98		 4		4

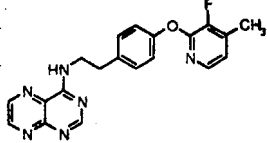
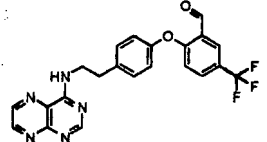
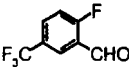
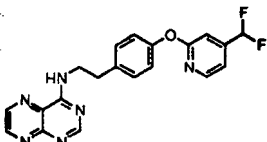
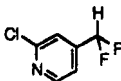
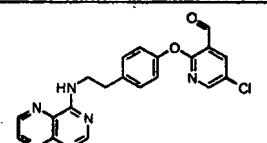
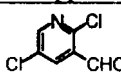
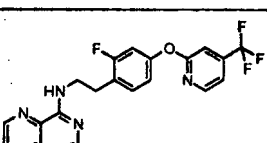
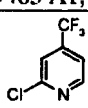
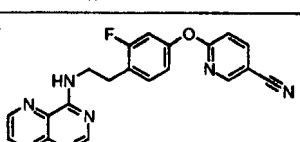
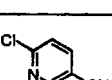
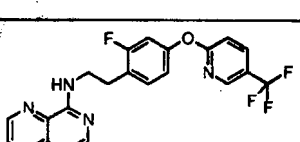
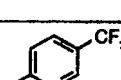
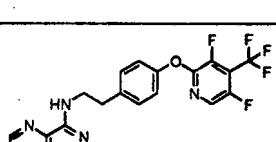
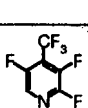
5

10

15

20

25

ID	Estructura	Electrófilo u Otro Reactivo (Nombre de Compuesto, Estructura o Número)	Amina u Otro Reactivo (Nombre del Compuesto, Estructura o Número)	Métodos Preparativos (Números de Ejemplos)
99			4	4
100			4	3
101		 Cartwright, D. Brit. GB Pat. Appl. 2002368	4	4
102		 Bayer A.-G. DE 4429465 A1, 1994.	4	3
103			220	3
104			220	3
105			220	3
106			4	3

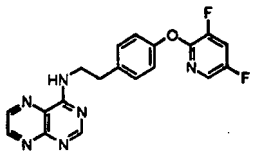
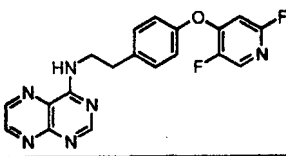
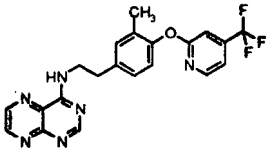
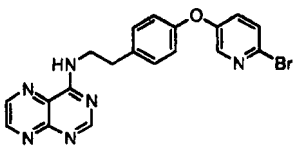
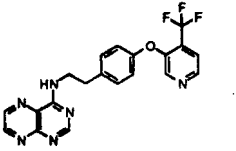
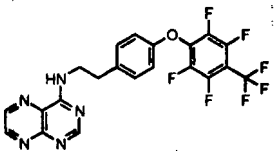
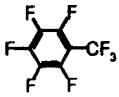
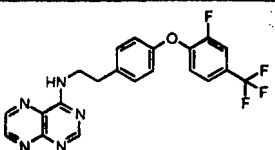
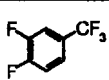
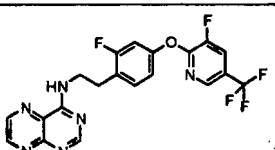
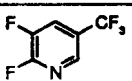
5

10

15

20

25

ID	Estructura	Electrófilo u Otro Reactivo (Nombre de Compuesto, Estructura o Número)	Amina u Otro Reactivo (Nombre del Compuesto, Estructura o Número)	Métodos Preparativos (Números de Ejemplos)
107			4	3
108			4	3
109			174	4
110			4	3
111			4	3
112			4	3
113			4	3
114			220	3

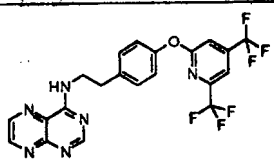
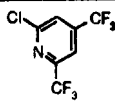
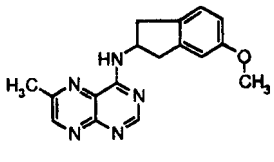
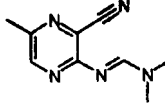
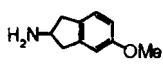
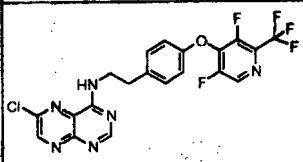
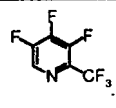
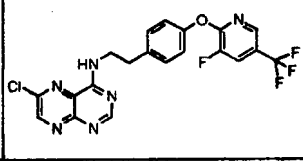
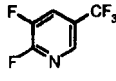
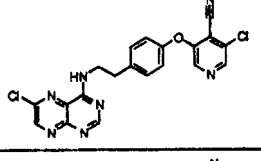
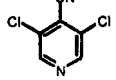
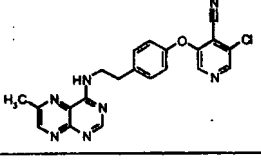
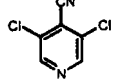
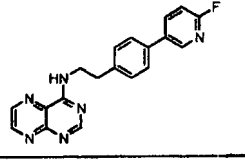
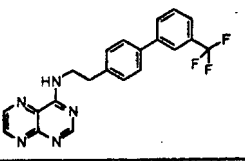
5

10

15

20

25

ID	Estructura	Electrófilo u Otro Reactivo (Nombre de Compuesto, Estructura o Número)	Amina u Otro Reactivo (Nombre del Compuesto, Estructura o Número)	Métodos Preparativos (Números de Ejemplos)
115			4	4
116		 Taylor, E. C.; LaMattina, J. L. <i>J. Org. Chem.</i> 1977, 42, 1523-1527.		2
117		 Scovell, E. G.; Watson, D. J. EP 63872 A1, 1982.	73	3
118			73	3
119			73	3
120			38	3
121		222	ácido 6-fluoropiridin-3-borónico	10
122		222	ácido 3-trifluorometil-bencen-borónico	10

5

10

15

20

25

ID	Estructura	Electrófilo u Otro Reactivo (Nombre de Compuesto, Estructura o Número)	Amina u Otro Reactivo (Nombre del Compuesto, Estructura o Número)	Métodos Preparativos (Números de Ejemplos)
123		 Preparación 4	4	4
124		 73		3
125		222	ácido bencenborónico	10
126		 Albert, A.; Ohta, K. <i>J. Chem. Soc. C</i> 1971, 3727-3730.	 Preparación 9	2
127		 Wright, T. L. US4540786 A, 1985.	4	3
128		 4		3
129		 224		4
130		 37		3

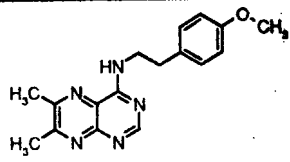
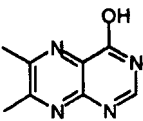
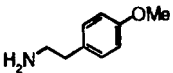
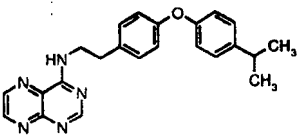
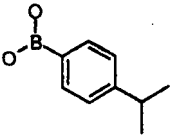
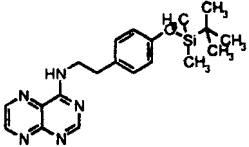
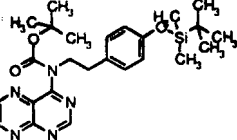
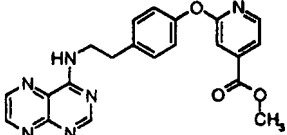
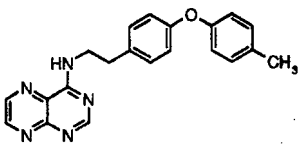
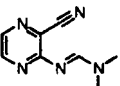
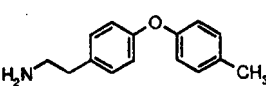
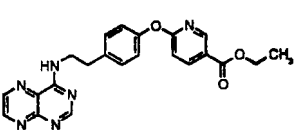
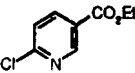
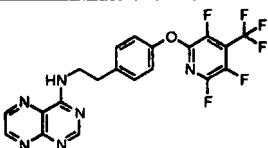
5

10

15

20

25

ID	Estructura	Electrófilo u Otro Reactivo (Nombre de Compuesto, Estructura o Número)	Amina u Otro Reactivo (Nombre del Compuesto, Estructura o Número)	Métodos Preparativos (Números de Ejemplos)
131		 Preparation 10		1
132			4	11
133			4	12
134			133	13
135		36	metanol	15
136		 Albert, A.; Ohta, K. J. <i>Chem. Soc. C</i> 1971, 3727-3730.		2
137			4	3
138			4	16

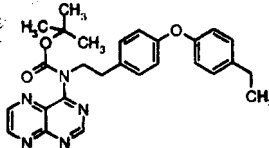
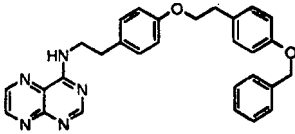
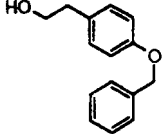
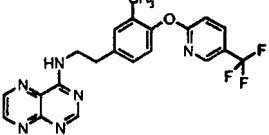
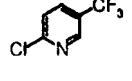
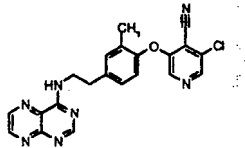
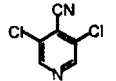
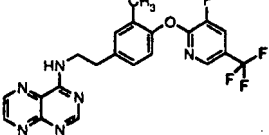
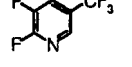
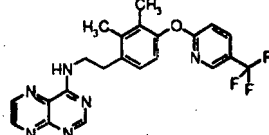
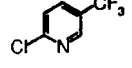
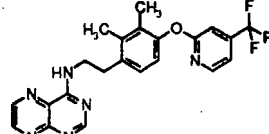
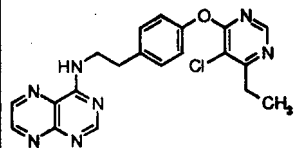
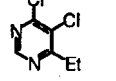
5

10

15

20

25

ID	Estructura	Electrófilo u Otro Reactivo (Nombre de Compuesto, Estructura o Número)	Amina u Otro Reactivo (Nombre del Compuesto, Estructura o Número)	Métodos Preparativos (Números de Ejemplos)
139		ácido 4-etilfenil-borónico	217	Ejemplo 11
140			4	17
141			174	4
142			174	4
143			174	4
144			175	4
145			175	4
146		 Mills, L.; Previdoli, F. EP370391 A2, 1990.	4	4

5

10

15

20

25

ID	Estructura	Electrófilo u Otro Reactivo (Nombre de Compuesto, Estructura o Número)	Amina u Otro Reactivo (Nombre del Compuesto, Estructura o Número)	Métodos Preparativos (Números de Ejemplos)
147			175	4
148			175	4
149		Scovell, E. G.; Watson, D. J. EP 63872 A1, 1982.	175	4
150			4	4
151		Albert, A.; Ohta, K. J. Chem. Soc. C 1971, 3727-3730.		2
152			229	3
153			219	3
154			4	4

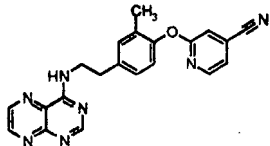
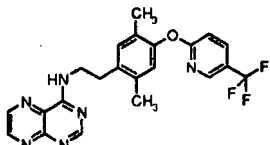
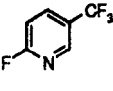
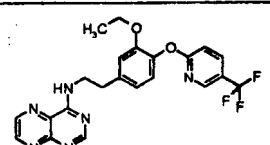
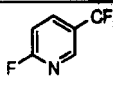
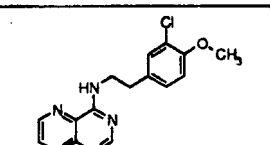
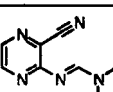
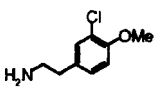
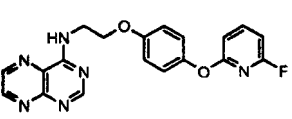
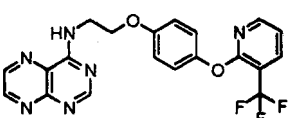
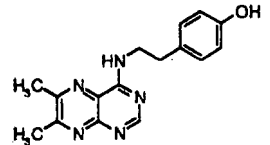
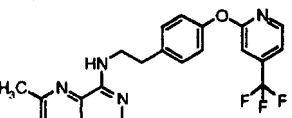
5

10

15

20

25

ID	Estructura	Electrófilo u Otro Reactivo (Nombre de Compuesto, Estructura o Número)	Amina u Otro Reactivo (Nombre del Compuesto, Estructura o Número)	Métodos Preparativos (Números de Ejemplos)
155			174	4
156			229	3
157			220	3
158		 Albert, A.; Ohta, K. J. <i>Chem. Soc. C</i> 1971, 3727-3730.		2
159			80	4
160			80	4
161			131	18
162		 Knox, I. L.; Rogers, R. B. U.S. Patente 4,775,762, 1988	161	3

152

5

10

15

20

25

ID	Estructura	Electrófilo u Otro Reactivo (Nombre de Compuesto, Estructura o Número)	Amina u Otro Reactivo (Nombre del Compuesto, Estructura o Número)	Métodos Preparativos (Números de Ejemplos)
163			161	3
164			4	3
165			4	3
166		 Scovell, E. G.; Watson, D. J. EP 63872 A1, 1982.	174	3
167		 Preparación 11	174	3
168		 Preparación 11	80	3
169		 Preparación 4	174	3

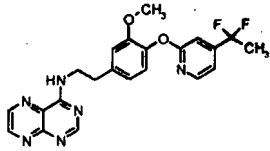
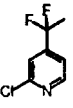
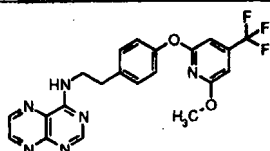
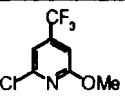
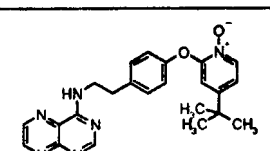
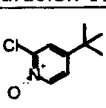
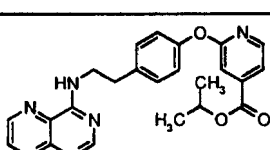
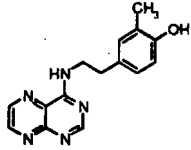
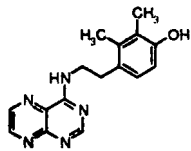
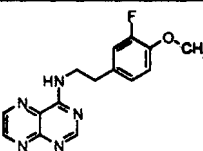
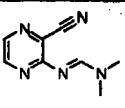
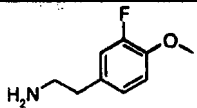
5

10

15

20

25

ID	Estructura	Electrófilo u Otro Reactivo (Nombre de Compuesto, Estructura o Número)	Amina u Otro Reactivo (Nombre del Compuesto, Estructura o Número)	Métodos Preparativos (Números de Ejemplos)
170		 Preparación 4	37	3
171		 Preparación 11	4	3
172		 Preparación 12	4	3
173		36	2-propanol	15
174		221		18
175		228		18
176		 Albert, A.; Ohta, K. <i>J. Chem. Soc. C</i> 1971, 3727-3730.	 Como en la Preparación 9, Etapa 5	2

5

10

15

20

25

ID	Estructura	Electrófilo u Otro Reactivo (Nombre de Compuesto, Estructura o Número)	Amina u Otro Reactivo (Nombre del Compuesto, Estructura o Número)	Métodos Preparativos (Números de Ejemplos)
177				18
178		176 		3
179		Preparación 11 	37	3
180		2-bromopropano	218	19
181		 Albert, A.; Ohta, K. <i>J. Chem. Soc. C</i> 1971, 3727-3730.		2
182		Preparación 13 	4	4
183			4	4

5

10

15

20

25

ID	Estructura	Electrófilo u Otro Reactivo (Nombre de Compuesto, Estructura o Número)	Amina u Otro Reactivo (Nombre del Compuesto, Estructura o Número)	Métodos Preparativos (Números de Ejemplos)
184		 Preparación 14	4	4
185		 Preparación 11	177	4
186		 181	181	4
187		 230	230	3
188		1-bromopropano	218	19
189		 Preparación 4	219	4
190		anhídrido acético	218	20
191			184	21

5

10

15

20

25

ID	Estructura	Electrófilo u Otro Reactivo (Nombre de Compuesto, Estructura o Número)	Amina u Otro Reactivo (Nombre del Compuesto, Estructura o Número)	Métodos Preparativos (Números de Ejemplos)
192		 de <i>ter</i> -butanol, como en la Preparación 13	4	4
193		 Preparación 4	177	4
194		 Preparación 15	229	4
195			197	19
196			197	20
197		170		18
198		 Preparación 11	161	3

5

10

15

20

25

ID	Estructura	Electrófilo u Otro Reactivo (Nombre de Compuesto, Estructura o Número)	Amina u Otro Reactivo (Nombre del Compuesto, Estructura o Número)	Métodos Preparativos (Números de Ejemplos)
207			172	23
208				24
209			208	18
210		 Albert, A.; Ohta, K. J. <i>Chem. Soc. C</i> 1971, 3727-3730.		2
211			210	18
212		 Knox, I. L.; Rogers, R. B. U.S. Patente 4,775,762, 1988	211	3
213		212	metanol	15
214			209	3

5

10

15

20

25

ID	Estructura	Electrófilo u Otro Reactivo (Nombre de Compuesto, Estructura o Número)	Amina u Otro Reactivo (Nombre del Compuesto, Estructura o Número)	Métodos Preparativos (Números de Ejemplos)
215		 Knox, I. L.; Rogers, R. B. U.S. Patente 4,775,762, 1988	209	3
216			4	4
217			134	14
218		51		18
219		 Albert, A.; Ohta, K. J. Chem. Soc. C 1971, 3727-3730.		2
220		62		18
221		 Albert, A.; Ohta, K. J. Chem. Soc. C 1971, 3727-3730.	 Como en la Preparación 9, Etapa 5	2

5

10

15

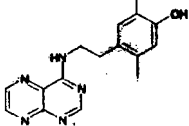
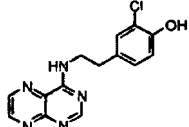
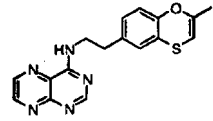
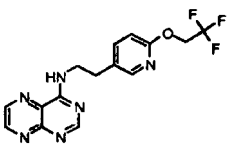
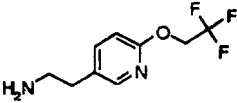
20

25

ID	Estructura	Electrófilo u Otro Reactivo (Nombre de Compuesto, Estructura o Número)	Amina u Otro Reactivo (Nombre del Compuesto, Estructura o Número)	Métodos Preparativos (Números de Ejemplos)
222		 Albert, A.; Ohta, K. <i>J. Chem. Soc. C</i> 1971, 3727-3730.	 $H_2N-CH_2-CH_2-C_6H_4-Br$	2
223		 Albert, A.; Ohta, K. <i>J. Chem. Soc. C</i> 1971, 3727-3730.	 $H_2N-CH_2-CH_2-C_6H_3(OCH_3)$ Como en la Preparación 8, Etapa 2	2
224		223		18
225		 Albert, A.; Ohta, K. <i>J. Chem. Soc. C</i> 1971, 3727-3730.	 $H_2N-CH_2-CH_2-C_6H_3(OCH_3) \cdot HCl$ Preparación 16	2
226			209	3
227			 $H_2N-CH_2-CH_2-C_6H_3(O-C_6H_4-CF_3) \cdot HCl$	4 ³
228		 Albert, A.; Ohta, K. <i>J. Chem. Soc. C</i> 1971, 3727-3730.	 $H_2N-CH_2-CH_2-C_6H_3(OCH_3)$ Como en la Preparación 8, Etapa 2	2

5

10

ID	Estructura	Electrófilo u Otro Reactivo (Nombre de Compuesto, Estructura o Número)	Amina u Otro Reactivo (Nombre del Compuesto, Estructura o Número)	Métodos Preparativos (Números de Ejemplos)
229		151		18
230		158		18
231				4 (sub-producto de la preparación del Compuesto 59)
232			 Dreikorn, B. A. et al., WO 9404527 A1, 1994.	1

Notas al pie de la Tabla 1.

15 ¹Todas las referencias de literatura para los compuestos utilizados en las Preparaciones y Ejemplos listados en la Tabla 1 se incorporan expresamente como referencia en la presente.

²Todos los compuestos utilizados para la síntesis química que están representados en la Tabla 1 y son listados sin referencia
20 de literatura especificada o la Preparación fueron adquiridos de fuentes comerciales.

³La síntesis del compuesto 227 comenzó con la transformación de (4-metoxi-3-trifluorometilfenil)-metanol a clorhidrato de 2-(4-metoxi-3-trifluorometil-fenil)-etilamina, de la misma manera
25 como se describió en la Preparación 9, Etapas 4 y 5. El

clorhidrato de 2-(4-metoxi-3-trifluorometil-fenil)-etilamina se elaboró luego secuencialmente por las transformaciones químicas similares como en los Ejemplos 2, 18 y 4 (el otro reactivo fue 2-cloro-4-trifluorometilpiridina) para proporcionar el

5 Compuesto 227.

PRUEBAS BIOLÓGICAS

La siguiente Tabla 2 muestra la caracterización de la espectrometría de masas y la actividad biológica de los compuestos representativos de la fórmula (I-A) y (I-B).

10

15

20

25

TABLA 2: Ejemplos de compuestos de la fórmula (I-A) y (I-B) incluyendo datos de espectrometría de masas y actividad biológica contra enfermedades de hongos e insectos representativos.

5

10

15

20

25

ID	MS [M + H] ⁺	COCHSA	COLLLA	LEPTNO	PSPECU	PUCCRT	PYRIOR	>80% de mortalidad en cualquier especie de insectos @ 4000 ppm
1	358	**	***	***	***	***	***	-
2	413	**	***	***	***	***	***	+
3	414	*	**	**	***	***	***	-
4	268	*	*	*	*	*	**	-
5	413	*	***	***	***	***	***	+
6	413	*	*	***	***	***	***	+
7	363	*	*	*	***	***	***	+
8	370	*	***	*	***	***	***	+
9	252	*	*	*	***	***	***	-
10	375	*	*	**	***	***	***	+
11	443	*	*	**	**	***	***	+
12	389	*	*	***	***	***	***	+
13	370	*	*	*	***	***	***	+
14	370	*	*	*	***	***	**	+
15	346	*	*	*	***	***	***	+
16	376	*	*	*	***	***	***	-
17	282	*	**	**	***	***	***	-
18	371	*	*	*	***	***	***	-
19	296	*	*	*	*	*	***	-
20	268	*	*	*	*	*	**	-
21	382	*	**	**	**	***	***	-
22	428	*	**	**	**	***	***	-
23	429	*	*	*	*	***	**	-
24	380	*	**	*	***	***	***	-
25	444	*	*	***	***	***	***	+
26	408	*	*	*	***	***	***	-
27	458	*	*	*	*	***	***	-
28	346	*	*	*	***	***	***	+
29	362	*	*	*	***	**	**	-
30	413	*	*	***	**	***	***	+
31	385	NT	NT	* a	NT	** b	*** b	NT
32	470	NT	NT	* a	NT	** b	** b	NT
33	430	*	*	**	*	***	**	-
34	414	*	*	**	***	***	***	+
35	404	*	*	*	***	***	***	-

5

10

15

20

25

ID	MS [M + H] ⁺	COCHSA	COLLIA	LEPTNO	PSPECU	PUCCRT	PYRIOR	>80% de mortalidad en cualquier especie de insectos @ 4000 ppm
36	471	**	**	**	***	***	***	+
37	-- ¹	*	*	*	*	***	**	-
38	282	*	*	*	*	*	**	-
39	359	*	*	***	***	***	***	+
40	359	*	**	***	***	***	***	+
41	427	*	**	***	***	***	***	+
42	359	*	***	***	***	***	***	+
43	359	*	*	***	***	***	***	+
44	409	*	**	***	***	***	***	+
45	282	NT	NT	* a	NT	** b	*** b	NT
46	413	*	***	***	***	***	***	-
47	413	*	**	***	***	***	***	-
48	351	*	*	*	***	***	***	+
49	443	**	**	**	***	***	***	+
50	400	*	*	*	***	***	***	+
51	443	*	**	**	***	***	***	+
52	384	*	*	***	***	***	***	+
53	445	*	***	***	***	***	***	+
54	431	*	***	***	***	***	***	+
55	428	*	**	***	***	***	***	+
56	447	*	*	**	**	***	*	-
57	-- ²	*	*	*	***	***	***	-
58	427	*	*	**	**	***	***	+
59	366	*	*	*	*	***	**	+
60	413	*	**	***	***	***	***	+
61	403	*	*	**	***	***	***	-
62	-- ³	*	*	**	***	***	***	-
63	416	*	*	*	***	***	***	-
64	413	*	*	*	***	***	***	-
65	268	*	*	**	**	**	*	-
66	365	**	***	**	***	***	***	+
67	413	*	*	***	***	***	***	+
68	414	*	*	*	***	***	***	+
69	427	*	***	**	***	***	***	-
70	404	NT	NT	* a	NT	** b	** b	-
71	449	*	*	**	*	***	***	-
72	449	*	**	**	***	***	***	-
73	302	*	*	*	*	***	**	-
74	471	*	*	**	***	***	***	-
75	448	*	*	**	*	***	***	+
76	427	*	*	**	***	***	***	+
77	413	*	*	***	***	***	***	-
78	294	*	*	**	*	**	*	-
79	337	*	*	*	*	**	*	+

5

10

15

20

25

ID	MS [M + H] ⁺	COCHSA	COLLLA	LEPTNO	PSPECU	PUCCRT	PYRIOR	>80% de mortalidad en cualquier especie de insectos @ 4000 ppm
80	284	*	*	*	*	*	*	-
81	284	*	*	*	***	*	*	-
82	413	*	*	**	***	***	***	+
83	429	*	***	***	***	***	***	-
84	429	*	***	***	***	***	***	+
85	386	*	*	*	***	***	***	-
86	429	*	*	*	***	***	***	-
87	429	*	*	**	***	***	***	-
88	386	*	*	**	***	***	**	-
89	467	*	*	**	***	***	***	-
90	447	*	*	***	***	***	***	+
91	487	*	*	**	***	***	***	+
92	447	*	*	**	***	***	***	+
93	431	**	***	***	***	***	***	+
94	417	*	**	**	**	***	***	-
95	375	*	***	***	***	***	***	+
96	443	*	*	***	***	***	***	+
97	444	*	*	**	***	***	***	+
98	393	NT	NT	* a	NT	** b	** b	NT
99	377	NT	NT	** a	NT	*** b	*** b	NT
100	440	*	*	**	***	***	***	-
101	395	*	***	***	***	***	***	+
102	407	*	*	*	***	***	***	-
103	431	*	*	***	***	***	***	+
104	389	*	*	***	***	***	***	+
105	431	NT	NT	*** a	NT	*** b	*** b	NT
106	449	*	*	**	***	***	***	+
107	381	*	*	**	***	***	***	+
108	381	*	*	**	***	***	***	+
109	427	*	**	**	***	***	***	+
110	423	*	*	***	***	***	***	+
111	413	*	**	***	***	***	***	+
112	484	*	*	***	***	***	***	+
113	430	*	*	***	***	***	***	+
114	449	*	*	***	***	***	***	+
115	481	*	*	*	***	***	***	-
116	308	NT	NT	* a	NT	* b	** b	+
117	483	NT	NT	** a	NT	** b	*** b	+
118	465	*	*	**	*	***	**	+
119	439	*	*	**	*	**	**	-
120	418	*	*	**	*	***	**	+
121	347	*	*	***	***	***	***	NT
122	396	*	*	**	**	***	***	+
123	409	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT

5

10

15

20

25

ID	MS [M + H] ⁺	COCHSA	COLLLA	LEPTNO	PSPECU	PUCCRT	PYRIOR	>80% de mortalidad en cualquier especie de insectos @ 4000 ppm
124	447	*	*	***	***	***	**	NT
125	328	*	**	***	***	***	***	+
126	413	*	***	***	***	***	***	+
127	420	*	*	**	**	***	***	-
128	453	*	*	**	***	***	***	+
129	427	**	**	***	***	***	***	+
130	461	*	*	**	***	***	***	+
131	310	*	*	*	***	***	***	+
132	386	*	*	**	***	***	*	+
133	382	*	*	*	***	***	*	-
134	482	*	*	*	*	***	*	-
135	403	*	*	**	***	***	**	-
136	358	*	**	**	***	***	***	+
137	417	*	*	**	*	***	***	+
138	467	*	***	**	***	***	***	+
139	472	*	*	*	*	***	*	-
140	478	*	**	*	***	***	***	+
141	427	*	**	***	***	***	***	+
142	418	*	*	**	***	***	***	+
143	445	*	*	***	***	***	***	+
144	441	*	*	***	***	***	***	+
145	441	*	**	***	***	***	***	+
146	408	*	**	**	***	***	***	+
147	432	*	*	**	***	***	***	-
148	459	*	*	**	***	***	***	+
149	477	*	*	**	***	***	***	-
150	399	*	*	***	***	***	***	+
151	310	*	*	*	***	***	***	-
152	441	*	*	***	***	***	***	+
153	457	*	*	***	***	***	***	+
154	444	NT	NT	*** a	NT	*** b	*** b	NT
155	384	*	**	**	***	***	***	+
156	441	*	*	***	***	***	***	+
157	457	*	*	**	***	***	***	+
158	316	*	*	**	*	***	***	-
159	379	*	*	*	***	***	***	-
160	429	*	*	**	***	***	***	-
161	296	*	*	*	*	**	**	-
162	441	*	*	***	***	***	***	+
163	459	*	***	***	***	***	***	+
164	465	*	*	**	*	***	***	+
165	445	*	*	***	***	***	***	+
166	463	*	**	***	***	***	***	+
167	457	*	*	**	***	***	***	-

5

10

15

20

25

ID	MS [M + H] ⁺	COCHSA	COLLLA	LEPTNO	PSPECU	PUCCRT	PYRIOR	>80% de mortalidad en cualquier especie de insectos @ 4000 ppm
168	459	*	*	**	*	***	***	-
169	423	*	**	***	***	***	***	+
170	439	*	*	**	***	***	***	+
171	443	*	*	**	***	***	***	-
172	417	*	*	*	***	***	***	-
173	431	*	*	*	***	***	***	-
174	282	*	*	**	*	**	***	-
175	296	*	*	*	*	***	***	-
176	300	*	*	*	*	***	***	-
177	286	*	*	*	*	*	**	-
178	473	*	*	**	*	***	***	-
179	-- ⁴	*	*	*	*	***	**	-
180	-- ⁵	*	**	**	***	***	***	-
181	328	*	*	*	*	**	***	-
182	459	*	*	*	***	***	*	-
183	417	*	*	**	***	***	***	-
184	425	*	**	**	***	***	***	-
185	461	*	*	**	***	***	***	-
186	473	*	*	**	***	***	***	-
187	-- ⁶	*	***	***	***	***	***	+
188	-- ⁷	*	***	*	***	***	***	+
189	451	*	**	**	***	***	***	-
190	471	*	*	*	*	***	***	+
191	439	*	**	**	***	***	***	-
192	445	*	***	**	***	***	***	+
193	427	*	*	**	***	***	***	-
194	437	*	***	**	***	***	***	+
195	467	*	**	*	***	***	***	-
196	467	*	*	*	***	***	**	-
197	425	*	*	*	***	***	***	-
198	471	*	*	**	*	***	***	+
199	467	*	*	**	***	***	***	+
200	441	*	*	**	*	***	***	+
201	443	*	*	**	***	***	***	-
202	471	*	*	***	***	***	***	+
203	387	*	**	**	***	***	***	+
204	417	*	*	*	***	***	**	+
205	431	*	*	**	***	***	**	-
206	414	NT	NT	* a	NT	* b	NT	NT
207	401	*	*	*	***	***	***	-
208	324	*	*	*	**	***	***	-
209	310	*	*	**	*	**	*	-
210	362	*	*	*	***	***	***	-
211	348	*	*	*	*	**	**	-

5

10

15

ID	MS [M + H] ⁺	COCHSA	COLLA	LEPTNO	PSPECU	PUCCRT	PYRIOR	>80% de mortalidad en cualquier especie de insectos @ 4000 ppm
212	493	**	***	**	***	***	***	+
213	471	*	*	*	***	***	***	+
214	473	*	*	***	*	**	**	+
215	455	*	*	**	***	***	***	+
216	430	*	*	***	***	***	***	+
217	368	**	*	NT	**	*	*	-
218	-- ⁸	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
219	312	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
220	286	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
221	--	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
222	--	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
223	--	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
224	--	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
225	--	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
226	-- ⁹	NT	NT	* a	NT	* b	* b	+
227	481	NT	NT	*** a	NT	*** b	NT	NT
228	--	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
229	297	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
230	303	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
231	338	*	*	***	*	***	**	+
232	352	*	**	*	***	***	***	+

* = 0-49 por ciento de control;

** = 50-79 por ciento de control;

*** = 80-100 por ciento de control;

+ = 80% activo en al menos una especie de insecto

20 - = 80% no activo en pruebas de especies de insectos

a indica que el compuesto se probó a 75 ppm

b indica que el compuesto se probó a 8.3 ppm

NT indica no probado

Notas al pie de la Tabla 2 adicionales. Para los compuestos 37,

25 57, 62, 179, 180, 187, 188, 218, y 226, los siguientes datos

descriptivos están presentados.

¹ Compuesto **37**: mp 131-132°C; RMN ¹H (300 MHz, DMSO-d₆) δ 9.06 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.88 (d, J = 5.9 Hz, 1H), 8.80 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.71 (s, 1H), 8.62 (s, 1H), 7.31 (s, OH), 6.79 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 3.75 (dd, J = 14.6, 6.4 Hz, 2H), 3.70 (s, 3H), 2.91 - 2.80 (m, 2H).

² Compuesto **57**: mp 215°C; RMN ¹H (300 MHz) δ 9.03 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.84 (s, 1H), 8.63 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.29 (dd, J = 5.0, 0.9 Hz, 1H), 7.17 (dd, J = 6.0, 1.0 Hz, 2H), 7.13 - 7.06 (m, 1H), 6.92 (dt, J = 4.0, 2.0 Hz, 3H), 4.01 (dd, J = 13.3, 6.9 Hz, 3H), 3.08 (t, J = 7.1 Hz, 3H).

³ Compuesto **62**: RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 9.02 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.80 (s, 1H), 8.63 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.24 (s, OH), 7.13 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 6.63 (ddd, J = 8.5, 6.7, 2.6 Hz, 2H), 3.92 (dd, J = 13.1, 6.8 Hz, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.03 (t, J = 6.9 Hz, 2H).

⁴ Compuesto **179**: RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 9.04 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.84 (s, 1H), 8.63 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.10 (s, 1H), 6.91 (s, 1H), 6.63 (s, 1H), 6.40 (s, 1H), 3.94 (dd, J = 14.6, 6.3 Hz, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.11 - 2.92 (m, 2H), 2.35 (s, 3H), 2.12 (s, 3H).

⁵ Compuesto **180**: RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 9.04 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.84 (s, 1H), 8.63 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.10 (s, 1H), 6.91 (s, 1H), 6.63 (s, 1H), 6.40 (s, 1H), 3.94 (dd, J = 14.6, 6.3 Hz, 3H), 3.81 (s, 3H), 3.11 - 2.92 (m, 2H), 2.35 (s, 3H), 2.12

(s, 3H).

⁶ Compuesto 187: RMN ¹H (300 MHz, DMSO) δ 9.17 (s, 1H), 9.10 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.86 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.36 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.57 - 7.44 (m, 3H), 7.36 - 7.21 (m, 2H), 3.88 (dd, J = 13.4, 6.9 Hz, 2H), 3.05 (t, J = 7.2 Hz, 2H).

⁷ Compuesto 188: RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 9.02 (dd, J = 4.8, 1.9 Hz, 1H), 8.82 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 8.61 (dd, J = 6.5, 1.9 Hz, 1H), 8.28 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 8.28 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.13 (dd, J = 12.9, 5.7 Hz, 4H), 6.99 - 6.82 (m, 2H), 4.07 - 3.91 (m, 2H), 3.84 (dd, J = 12.0, 5.7 Hz, 2H), 3.05 (dd, J = 11.8, 4.7 Hz, 2H), 1.52 (dd, J = 13.8, 6.4 Hz, 2H), 1.52 (dd, J = 13.8, 6.4 Hz, 2H), 0.68 (td, J = 7.4, 1.8 Hz, 3H).

⁸ Compuesto 218: RMN ¹H (300 MHz, DMSO) δ 9.21 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 9.11 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 9.03 (s, 1H), 8.35 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.02 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.75 (dd, J = 8.1, 2.0 Hz, 1H), 4.13 - 3.84 (m, 2H), 2.97 (t, J = 7.4 Hz, 2H).

⁹ Compuesto 226: RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8.30 (dd, J = 4.7, 1.5 Hz, 1H), 7.99 (dd, J = 7.6, 1.8 Hz, 1H), 7.37 - 7.29 (m, 2H), 7.17 - 7.11 (m, 2H), 7.09 (dd, J = 7.5, 4.9 Hz, 1H), 7.01 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 3.93 (dd, J = 13.4, 6.9 Hz, 2H), 3.05 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 2.69 (s, 3H), 2.68 (s, 3H), 2.62 (s, 3H).

ACTIVIDAD FUNGICIDA

Los compuestos de la presente invención han sido

encontrados que tienen efecto fungicida significativo, particularmente para uso agrícola. Muchos de los compuestos son particularmente efectivos para uso con cultivos agrícolas y plantas en horticultura. En particular, los compuestos controlan efectivamente una variedad de hongos indeseables que infectan cultivos vegetales útiles. La actividad ha sido demostrada por una variedad de hongos, incluyendo por ejemplo las siguientes especies de hongos representativos: Antracnosis del Pepino (*Collatotriclum lagenarium* - COLLLA); Punto Mancha de Trigo (*Cochliobolus sativus* - COCHSA), Mildiu de Pepino (*Pseudoperonospora cubensis* - PSPECU), Añublo del Arroz (*Magnaporthe grisea* - PYRIOR), Roya Parda del Trigo (*Puccinia recondita tritici* - PUCCRT), y Gluma del Trigo (*Leptosphaeria nodorum* - LEPTNO).

Será entendido por aquellos en la técnica que la eficacia de los compuestos contra los hongos anteriores establezca la utilidad general de los compuestos como fungicidas. La actividad de los compuestos como fungicidas efectivos se determinó al aplicar los compuestos a plantas y observar el control de la enfermedad del hongo. Los compuestos fueron formulados a 200 ppm en 10% en volumen de acetona más 90% en volumen de agua Triton X (agua desionizada 99.99% en peso + 0.01% en peso de Triton X100), dando un "compuesto de prueba formulado". En pocos casos, los compuestos fueron formulados a 75 ó 8.3 ppm más bien que 200 ppm en 10% en

volumen de acetona más 90% en volumen de agua de Triton X (agua desionizada 99.99% en peso + 0.01% en peso de Triton X100), dando un "compuesto de prueba formulado". Fueron aplicados compuestos de prueba formulados a plantas
5 utilizando un pulverizador de mesa giratoria equipada con dos agujas de atomización de aire opuestas que suministran aproximadamente 1500 L/ha de volumen de aplicación.

Todas las plantas fueron inoculadas con esporas de los hongos el día después del tratamiento, luego se incubaron en
10 un ambiente conductivo para desarrollar la enfermedad. La severidad de la enfermedad fue evaluada de 4 a 15 días más tarde, dependiendo de la enfermedad y la velocidad de desarrollo de la enfermedad. Los siguientes experimentos fueron realizados en el laboratorio para determinar la eficacia
15 fungicida de los compuestos de la invención.

Roya del Trigo (agente causal *Puccinia recondita tritici* = *Puccinia triticina*: código Bayer PUCCRT): Las plantas de trigo (variedad Yuma) fueron creciendo de la semilla en una mezcla de sin suelo a base de turba para macetas (Metromix) hasta que
20 las plántulas habían expandido completamente la primera hoja. Cada maceta contenía 3-8 plántulas. Estas plantas fueron rociadas hasta que se humedecen con los compuestos de prueba formulados. En el siguiente día, las hojas fueron inoculadas con una suspensión de espora acuosa de *Puccinia*
25 *recondita tritici* y las plantas fueron mantenidas en alta

humedad durante la noche para permitir que las esporas germinen e infecten la hoja. Las plantas se transfirieron luego a un invernadero hasta que la enfermedad se desarrolló en plantas de control no tratadas.

- 5 Antracnosis del Pepino (agente causal *Colletotricum lagenarium*: código Bayer COLLLA): Las plantas de pepino (variedad Bush Champion) fueron creciendo de la semilla en una mezcla de sin suelo a base de turba para macetas (Metromix) hasta que la primera hoja verdadera fue expandida
- 10 20-80%. Cada maceta contenía 1 plántula. Estas plantas fueron rociadas hasta que se humedecen con el compuesto de prueba formulado. En el siguiente día, las hojas fueron inoculadas con una suspensión de espora acuosa de *Colletotricum lagenarium* y las plantas fueron mantenidas en alta humedad durante un día
- 15 para permitir que las esporas germinen e infecten la hoja. Las plantas se transfirieron luego a una cámara de crecimiento hasta que la enfermedad se desarrolló en plantas de control no tratadas.

- Mildu de Pepino (agente causal *Pseudoperonospora cubensis*: código Bayer PSPECU): Las plantas de pepino (variedad Bush Champion) fueron creciendo de la semilla en una mezcla de sin suelo a base de turba para macetas (Metromix) hasta que la primera hoja verdadera fue expandida
- 20 20-80%. Cada maceta contenía 1 plántula. Estas plantas fueron
- 25 rociadas hasta que se humedecen con el compuesto de prueba

formulado. En el siguiente día, las hojas fueron inoculadas con una suspensión acuosa de Mildiú esporangios y las plantas fueron mantenidas en alta humedad durante un día para permitir que los esporangios germinen e infecten la hoja. Las plantas se
5 incubaron luego en una cámara de crecimiento hasta que la enfermedad se desarrolló en plantas de control no tratadas.

Gluma del Trigo (agente causal *Leptosphaeria nodorum* = *Stagnospora nodorum*: código Bayer LEPTNO): Las plantas de trigo (variedad Yuma) fueron creciendo de la semilla en una
10 mezcla de 50% de suelo pasteurizado/50% de sin suelo hasta que las plántulas habían expandido completamente la primera hoja. Cada maceta contenía 3-20 plántulas. Estas plantas fueron rociadas hasta que se humedecen con el compuesto de prueba formulado. En el siguiente día, las hojas fueron
15 inoculadas con una suspensión de espora acuosa de *Leptosphaeria nodorum* y las plantas fueron mantenidas en alta humedad (un día en una cámara de rocío oscura seguido por cuatro días en una cámara de rocío iluminada) para permitir que las esporas germinen e infecten la hoja. Las plantas se
20 transfirieron luego a un invernadero hasta que la enfermedad se desarrolló en plantas de control no tratadas.

Añublo del Arroz (agente causal *Magnaporthe grisea* = *Pyricularia oryzae*: código Bayer PYRIOR): Las plantas de arroz (variedad M202) fueron creciendo de la semilla en una mezcla
25 de sin suelo a base de turba para macetas (Metromix) hasta que

las plántulas habían expandido parcialmente o completamente la segunda hoja. Cada maceta contenía 5-20 plántulas. Estas plantas fueron rociadas hasta que se humedecen con el compuesto de prueba formulado. En el siguiente día, las hojas
5 fueron inoculadas con una suspensión de espora acuosa de *Pyricularia oryzae* y las plantas fueron mantenidas en alta humedad durante la noche para permitir que las esporas germinen e infecten la hoja. Las plantas se transfirieron luego a una cámara de crecimiento hasta que la enfermedad se
10 desarrolló en plantas de control no tratadas.

La Tabla 2 presenta la actividad de compuestos típicos de la presente invención cuando se evalúan en estos experimentos. La efectividad de los compuestos de prueba en controlar la enfermedad cuando se rocían en las hojas se
15 determinó mediante la evaluación de la severidad de la enfermedad en las plantas tratadas, luego convertir la severidad a control porcentual basado en el nivel de la enfermedad en las plantas inoculadas sin tratar. Los datos son el nivel (en por ciento) en el cual la enfermedad dada fue
20 controlada cuando el compuesto dado se aplicó al follaje de las plantas a 200 ppm. En algunos casos (observados en la tabla) el compuesto se aplicó a las plantas a 75 ppm u 8.3 ppm.

ACTIVIDAD INSECTICIDA

Los compuestos de la presente invención han sido
25 encontrados que tienen actividad insecticida. La actividad

puede demostrarse por una variedad de insectos, incluyendo por ejemplo las siguientes especies de insectos representativos: Gusano Soldado de la Remolacha (*Spodoptera exigua* - LAPHEG) o Gusano Cogollero del Tabaco (*Hliothus virescens* - HELIVI); Mosquito (*Aedes aegypti* - AEDSAE), Mosca de la Fruta (*Drosophila melanogaster* - DROSME). Será entendido por aquellos expertos en la técnica que la eficacia de los compuestos contra los insectos anteriores establece la utilidad general de los compuestos como insecticidas.

10 La actividad de los compuestos como insecticidas efectivos se determinó al aplicar los compuestos a la dieta o el agua, colocando insectos en el agua o en la dieta, y observando la mortalidad después de un tiempo de incubación apropiado. Los compuestos fueron formulados a 4000 ppm o 400 ppm en sulfóxido de dimetilo (DMSO) dando un "compuesto de prueba
15 formulado". Los compuestos de prueba formulados se diluyeron en placas de 96 pozos con soluciones de acetona:agua y se aplicaron a las dietas o agua específicas de las especies. Las placas fueron infestadas y evaluadas como se describe más
20 adelante. Los resultados fueron promediados sobre 2-6 replicaciones.

DROSME: Compuestos de prueba formulados fueron aplicados a placas microtituladoras que contienen agar de mosca de la fruta (10% de azúcar-agua) para dar una dosis del compuesto de
25 prueba por pozo de 80 µg. Las placas fueron infestadas al

colocar al menos tres moscas en cada pozo y sellando la placa. La mortalidad se evaluó después de la incubación durante dos días a temperatura ambiente.

AEDSAE: Las placas que contienen los compuestos de prueba formulados a 6 µg por pozo se diluyeron con agua que contenía la larva del mosquito. Cada pozo contenía al menos dos larvas. La mortalidad se evaluó después de la incubación durante tres días a temperatura ambiente:

LAPHEG o HELIVI: Compuestos de prueba formulados fueron aplicados a placas de 96 pozos que contenían dieta de Lepidópteros a 12 µg por pozo (una décima parte de la velocidad se utilizó para HELIVI). Las placas fueron infestadas al colocar al menos cuatro huevos de gusanos soldados frescos o gusanos de las yemas en cada pozo y sellando la placa con la guata de algodón y plástico. La mortalidad se evaluó después de la incubación durante siete días a 28°C.

La Tabla 2 presenta la actividad de compuestos típicos de la presente invención cuando se evalúan en estos experimentos. La efectividad de los compuestos de prueba en el control de insectos se determinó al evaluar la mortalidad en las placas de prueba tratadas, luego convertir la mortalidad promedio a control porcentual. Cada compuesto se probó en al menos dos especies. Si cualesquiera de las especies DROSME, AEDSAE, LAPHEG o HELIVI se controló a 80% o más, el compuesto se considera activo (mostrado como "+" en la Tabla

2). Sin ninguna especie se controló a 80% o más, el compuesto se considera inactivo (mostrado como "-" en la Tabla 2).

ACTIVIDAD DE SALUD ANIMAL

Los compuestos de la presente invención han sido encontrados por tener potencial significativo como anti-
5 parásitos de la salud animal. La Tabla 3, mostrada más adelante, presenta la actividad de compuestos típicos de la presente invención cuando se evalúan en estos experimentos. La actividad ha sido demostrada por cuatro de cada cinco
10 compuestos protegidos contra los nemátodos vivientes libres *Caenorhabditis elegans* que es un indicador de especies para parásitos animales. Será entendido por aquellos en la técnica que la eficacia de cuatro compuestos contra *Caenorhabditis elegans*, que en 10 µg/mL fue equivalente para el producto anti-
15 parásito comercial ivermectin, establece la utilidad potencial de aquellos compuestos para controlar parásitos que atacan animales.

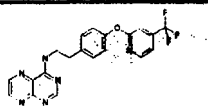
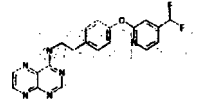
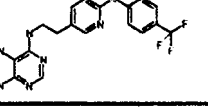
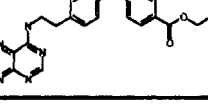
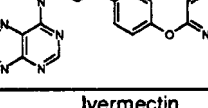
La actividad de los compuestos contra *Caenorhabditis elegans* se determinó al disolver los compuestos en DMSO,
20 luego aplicándolos a placas de Petri que contienen agar de Medio de Crecimiento Nemátodo a una concentración final de 10 µg de compuesto por mililitro de agar. Las bacterias de *Escherichia coli* fueron creciendo en placas para proporcionar una fuente alimenticia para las larvas de *Caenorhabditis*
25 *elegans*. Las bacterias fueron destruidas por calor a 65°C

después que se agregaron compuestos a las placas.

Las placas con compuesto y bacterias destruidas por calor fueron infestadas con 10 microlitros de gotas que contienen huevos de gusanos tipo silvestre *Caenorhabditis elegans*.

5 Gusanos adultos fueron disueltos en KOH y blanqueados y lavados en solución de Ringer para generar la suspensión de huevos. Cada compuesto fue proyectado con aproximadamente 400 huevos, divididos entre dos placas de Petri. La eclosión o incubación de los huevos se evaluó después de 24 h a 20°C. La mortalidad se promedió sobre dos placas.

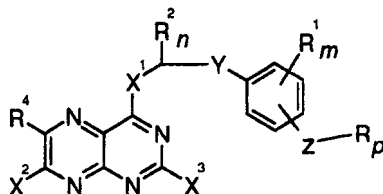
TABLA 3: Actividad de los compuestos de la fórmula (I-A) contra *Caenorhabditis elegans*. La velocidad de aplicación es 10 microgramos por mililitro de agar.

Estructura	Porcentaje de mortalidad
	100
	100
	100
	1
	97
Ivermectin	95

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la Fórmula (I-A):

5



I-A

caracterizado porque:

R es H, CH₃, fenilo, o un heterociclo que comprende un
 10 anillo sencillo de 5 ó 6 miembros o un sistema de anillo
 fusionado que comprende al menos un heterociclo de 5 ó 6
 miembros opcionalmente sustituido con H, halo, alquilo inferior,
 alcoxi inferior, benciloxi, alquenilo inferior, alquinilo inferior,
 haloalquilo, haloalcoxi, NO₂, CN, alcoxycarbonilo inferior,
 15 alquilcarbonilo inferior, alquilo inferior-SO_q, y aldoximas y
 alquilo oximas inferiores, opcionalmente sustituidas en oxígeno
 por alquilo inferior.

Z es H, un enlace sencillo C-C, CH₂, NH, O, S, CN, CH₂O,
 OCH₂, CH₂CH₂O, o OCH₂CH₂;

20

m es 4;

p es 0 ó 1;

q es un número entero de 0 a 2;

R¹ es independientemente H, halo, alquilo inferior,
 alquenilo inferior, alquinilo inferior, hidroxilo, alcoxi inferior,
 25 haloalquilo, haloalcoxi, NO₂, CN, alquilcarbonilo inferior,

alcoxicarbonilo inferior, mercapto, alquiltio inferior, aldoximas y alquilo oximas inferiores, opcionalmente sustituidas en oxígeno por alquilo inferior;

Y es un enlace C-C, $C(R_n^5)O$ o $C(R_n^5)$;

5 n es 2;

alternativamente R_m^1 , Z, y R_p pueden tomarse juntos para formar un heterociclo de 5 ó 6 miembros fusionado opcionalmente sustituido con H, halo, alquilo inferior, alcoxi inferior, benciloxi, alquenilo inferior, alquinilo inferior, 10 haloalquilo, haloalcoxi, NO_2 , CN, alquilcarbonilo inferior, alcoxicarbonilo inferior y alquilo inferior- SO_q ;

R^2 es independientemente H o alquilo inferior;

R^4 es H, halógeno, alquilo inferior, alcoxi inferior o haloalquilo inferior;

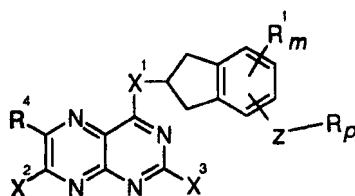
15 R^5 es independientemente H o alquilo inferior;

X^1 es NR^3 , O y S, en donde R^3 se selecciona de H, alquilo inferior, alquilcarbonilo inferior, alcoxicarbonilo inferior, hidroxilo, alcoxi inferior, alquilo inferior- SO_q , fenilo- SO_q o fenilo- SO_q sustituido;

20 X^2 es H, halógeno o alquilo inferior; y

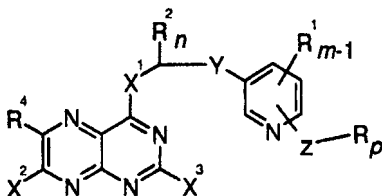
X^3 es H, halógeno o alquilo inferior;

con la condición de que cuando Y es $C(R_n^5)$, R_n^2 y R_m^1 pueden tomarse juntos para formar



2. Un compuesto de la Fórmula (I-B):

5



I-B

10 caracterizado porque:

R es H, CH₃, haloalquilo, o un heterociclo que comprende un anillo sencillo de 5 ó 6 miembros o un sistema de anillo fusionado que comprende al menos un heterociclo de 5 ó 6 miembros opcionalmente sustituido con H, halo, alquilo inferior, alcoxi inferior, benciloxi, alquenilo inferior, alquinilo inferior, haloalquilo, haloalcoxi, NO₂, CN, alcoxycarbonilo inferior, alquilcarbonilo inferior, alquilo inferior-SO_q, y aldoximas y alquioximas inferiores, opcionalmente sustituidas en oxígeno por alquilo inferior.

20 Z es H, un enlace sencillo C-C, CH₂, NH, O, S, CN, CH₂O, OCH₂, CH₂CH₂O, o OCH₂CH₂;

m es 4;

p es 0 ó 1;

q es un número entero de 0 a 2;

25 R¹ es independientemente H, halo, alquilo inferior,

alquenilo inferior, alquinilo inferior, hidroxí, alcoxi inferior, haloalquilo, haloalcoxi, NO₂, CN, alquilcarbonilo inferior, alcóxicarbonilo inferior, mercapto, alquiltio inferior, aldóximas y alquilo_ximas inferiores, opcionalmente sustituidas en oxígeno
 5 por alquilo inferior;

Y es un enlace sencillo C-C, C(R⁵_n)O o C(R⁵_n);

n es 2;

alternativamente R¹_m, Z, y R_p pueden tomarse juntos para formar un heterociclo de 5 ó 6 miembros fusionado
 10 opcionalmente sustituido con H, halo, alquilo inferior, alcoxi inferior, benciloxi, alquenilo inferior, alquinilo inferior, haloalquilo, haloalcoxi, NO₂, CN, alquilcarbonilo inferior, alcóxicarbonilo inferior y alquilo inferior-SO_q;

R² es independientemente H o alquilo inferior;

15 R⁴ es H, halógeno, alquilo inferior, alcoxi inferior o haloalquilo inferior;

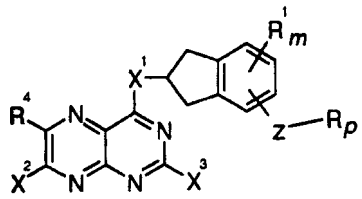
R⁵ es independientemente H o alquilo inferior;

X¹ es NR³, O y S, en donde R³ se selecciona de H, alquilo inferior, alquilcarbonilo inferior, alcóxicarbonilo inferior, hidroxí, alcoxí inferior, alquilo inferior-SO_q, fenilo-SO_q o fenilo-SO_q sustituido;
 20

X² es H, halógeno o alquilo inferior; y

X³ es H, halógeno o alquilo inferior;

con la condición de que cuando Y es C(R⁵_n), R²_n y R¹_m
 25 pueden tomarse juntos para formar



RESUMEN

La presente descripción se refiere a 1- o 2-(4-(ariloxi)-fenil)etilamino-, oxi- o sulfanil)pteridinas y 1- o 2-(4-(heteroariloxi)-fenil)etilamino-, oxi- o sulfanil)pteridinas y sus
5 usos como agroquímicos y productos de salud animal.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2009/055522

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. C07D487/04 A01N43/90
ADD.

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)
C07D

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

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

EPO-Internal, CHEM ABS Data, BEILSTEIN Data, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0 414 386 A1 (LILLY CO ELI [US]) 27 February 1991 (1991-02-27) page 1 - lines 3-4 pages 14-18; compounds 55, 64, 70, 93, 97-98 page 42; claim 1	1,2
A	WO 93/04583 A1 (DOWELANCO [US]) 18 March 1993 (1993-03-18) page 19; claim 1	1,2
A	WO 94/04526 A1 (DOWELANCO [US]; DREIKORN BARRY A [US]; KASTER SYLVESTER V [US]; KIRBY) 3 March 1994 (1994-03-03) page 31; claim 1 ----- -/-	1,2

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

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

31 May 2010

Date of mailing of the international search report

08/06/2010

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Jeanjean, Fabien

187

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2009/055522

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 94/04527 A1 (DOWELANCO [US]; DREIKORN BARRY A [US]; SUHR ROBERT G [US]; JOHNSON PET) 3 March 1994 (1994-03-03) page 32; claim 1 -----	1,2

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2009/055522

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0414386	A1	27-02-1991	AU 634562 B2 25-02-1993
		AU 5982690 A 31-01-1991	
		BR 9003634 A 27-08-1991	
		CA 2021925 A1 28-01-1991	
		JP 3066689 A 22-03-1991	
		US 5034393 A 23-07-1991	
		US 5350749 A 27-09-1994	
WO 9304583	A1	18-03-1993	AU 2574992 A 05-04-1993
		CA 2094905 A1 04-03-1993	
		EP 0556375 A1 25-08-1993	
		JP 5238907 A 17-09-1993	
		RU 2051584 C1 10-01-1996	
		US 5227387 A 13-07-1993	
WO 9404526	A1	03-03-1994	AU 4994693 A 15-03-1994
		CN 1083810 A 16-03-1994	
		US 5326766 A 05-07-1994	
WO 9404527	A1	03-03-1994	AU 4790893 A 15-03-1994
		CN 1083811 A 16-03-1994	

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 487/004		
22) Fecha de solicitud:		(71) Solicitante(s) DOW AGROSCIENCES LLC		
(30) Prioridad	(31) Prioridad	(32) Fecha	(33) País	
		(72) Inventor(es) WILLIAM BREWSTER Y OTROS		
		(74) Apoderado: LUZ CLEMENCIA DE PAEZ		
(85)	Fecha limite inicio fase nacional: 31/03/2012		(87)	Publicación internacional
(86)	Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT		Fecha:	03/03/2011
	Fecha de presentación de la solicitud: 31/08/2009		N° publicación:	WO 2011/025505 A1
	No. de solicitud PCT/US2009/055522			
(54) Titulo: PTERIDINAS Y SUS USOS COMO AGROQUÍMICOS				

Resumen:

La presente descripción se refiere a 1- o 2-(4-(ariloxi)-fenil)etilamino-, oxi- o sulfanil)pteridinas y 1- o 2-(4-(heteroariloxi)-fenil)etilamino-, oxi- o sulfanil)pteridinas y sus usos como agroquímicos y productos de salud animal.

190

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO NIT : 800.176.089-2 - / -					
Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA			No. 12 - 0016615	
				Bogotá D.C., Febrero 20 de 2012 - 08:02:40	
RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS				NI 860.041.367	
*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	157716554	17/02/2012	38.708.000.00
*** Conceptos Pagados ***					
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO	
1 50005-01-01	SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE INVENCIÓN	590.000.00	590.000.00 ✓	
				\$590.000.00	
=====					
SON: **QUINIENTOS NOVENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***					
Responsible: _____					

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____					
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  No. 12-031826- -00000-0000 Fecha: 2012-02-23 13:27:57 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI Act. 411 PRESENTACION Folios: 190					
05/0: 10975 - 841 - 086 - 3.					
Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia					
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240					
Febrero 20 de 2012 - 08:02:47					



No. 12-031826- -00000-0000

Fecha: 2012-02-23 13:27:57

Tra. 11 PATENTEIYII

Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Eve: 378 FASENACIONALI

Folios: 190

PATENTE DE INVENCION ☐

MODELO DE UTILIDAD ☐

Art 33 Decisión 486/00

☐	Indicación que se solicita una patente.
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Descripción de la invención
☐	Dibujos de ser estos pertinentes
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas (De ser el caso formato de descuento)
Completa ☒	Incompleta ☐

PATENTE DE 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 ☐