



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-131428- -00000-0000

Fecha: 2012-08-03 16:50:27

Tra. 11 PATENTEIYII

Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 DIR NUEVASCR

Eve: 378 FASENACIONALI

Folios: 177

Act. 411 PRESENTACION

Folios: 176

DELEGATURA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL

División de Nuevas Creaciones

SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

21. EXPEDIENTE No. _____

54. TÍTULO _____ TIAZOLO 5,4-d PIRIMIDINAS Y SU USO 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., _____

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	 No. 12-131428- -00000-0000 Fecha: 2012-08-03 16:50:27 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI Act. 411 PRESENTACION Folios: 177 Act. 411 PRESENTACION Folios: 176 radicación
--	---

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SOLICITUD FASE NACIONAL -PCT

1	TIPO DE SOLICITUD	☒ Patente de invención ☒ Capítulo I	☐ Patente de Modelo de Utilidad ☐ Capítulo II
2	DATOS SOLICITUD INTERNACIONAL PCT (86)		
Solicitud Internacional No.		PCT/US2011/020351	Fecha 2011/01/06
Publicación Internacional No.		WO 2011/085084	Fecha 2011/07/14
3	TÍTULO DE LA INVENCIÓN		
TIAZOLO[5,4-d]PIRIMIDINAS Y SU USO COMO AGROQUIMICOS			
4	CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL (CIP)		
A01N 043/090			
5	SOLICITANTE (S) ☐ Esta persona también es inventor. Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria		
APELLIDOS O RAZÓN SOCIAL		NOMBRE	IDENTIFICACIÓN
DOW AGROSCIENCES LLC			
6	DATOS DEL SOLICITANTE		
DIRECCIÓN		9330 Zionsville Road	No. TELÉFONO 3 47 36 11
CIUDAD		Indianapolis 46268	CORREO ELECTRÓNICO clientes@cavelier.com
DEPARTAMENTO/ESTADO		Indiana	NACIONALIDAD O LUGAR DE CONSTITUCIÓN
PAÍS DE RESIDENCIA		Estados Unidos de América	
7	INVENTOR (ES) Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria		
APELLIDOS		NOMBRES	NACIONALIDAD
1. BREWSTER		William	Estadounidense
2. KLITTICH		Carla	Estadounidense
3. RIEDER		Brent	Estadounidense
4. SIDDALL		Thomas	Estadounidense
5. YAO		Chenglin	Estadounidense
DIRECCIÓN DE CORREO ELECTRÓNICO:			
8	DATOS INVENTOR (ES)		
PAÍS RESIDENCIA		DEPARTAMENTO/ESTADO	CIUDAD
1. Estados Unidos de América		Indiana	Indianapolis 46214
2. Estados Unidos de América		Indiana	Zionsville 46077
3. Estados Unidos de América		Indiana	Greenfield 46140
4. Estados Unidos de América		Indiana	Zionsville 46077
5. Estados Unidos de América		Indiana	Westfield 46074
DIRECCIÓN			
1927 Pamona Drive,			
1621 Village Walk Drive,			
3756 Forest Lane,			
1925 South 900 East,			
14178 Esprit Drive,			
OTRO(S) SOLICITANTE(S) Y/O (OTRO(S)) INVENTOR(ES)			
☐ Los demás solicitantes y/o (demás) inventores se indican en una hoja a continuación.			

9	☐ REPRESENTANTE LEGAL ☒ APODERADO				
APELLIDOS De Páez		NOMBRES Luz Clemencia		IDENTIFICACIÓN C.C . 35.456.344 T.P . 23.555	
DIRECCIÓN Carrera 4ª No. 72-35		No. TELÉFONO 3 47 36 11			
CIUDAD BOGOTA		CORREO ELECTRÓNICO cavelier@cavelier.com			
PAÍS COLOMBIA		No. RADICACIÓN DE PROTOCOLO DE PODER GENERAL			
10	DECLARACIONES DE PRIORIDAD ☐ SI ☐ NO				
(33) PAÍS DE ORIGEN U.S.A.		CÓDIGO PAÍS US		(31) NÚMERO 61/293,014	(32) FECHA (AAAA/MM/DD) 2011/01/07
11	DECLARACIÓN SOBRE USO DE RECURSOS GENÉTICOS O BIOLÓGICOS				
<i>Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de recursos genéticos o biológicos de los que cualquiera de los países miembros de la Comunidad Andina es país de origen.</i>					
☐ SI ☐ NO					
Nota: En caso afirmativo deberá anexar copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, o certificado o número de registro, expedido por la Autoridad competente.					
12	DECLARACIÓN SOBRE USO DE CONOCIMIENTOS TRADICIONALES				
<i>Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de conocimientos tradicionales de comunidades indígenas, afroamericanas o locales de países miembros de la Comunidad Andina.</i>					
☐ SI ☐ NO					
Nota: En caso afirmativo deberá anexar la licencia o autorización de uso de conocimiento tradicional, o certificado, o número de registro expedido por la Autoridad competente.					
13	REDUCCIÓN DE TASAS				
<i>Declaro que carezco de medios económicos para presentar la solicitud de patente.</i>					
☐ SI ☐ NO					
Nota: En caso de ser persona natural y carecer de medios económicos, y por lo tanto, aplique la reducción de tasas a que se refiere la resolución vigente en tarifas, debe firmar la presente solicitud bajo la gravedad de juramento.					
Micro, pequeñas y medianas empresas ☐					
Universidades públicas o privadas ☐					
Entidades sin ánimo de lucro ☐					
Debe aportar los documentos que se indican en el numeral 17 de anexos					
14	AUTORIZACIÓN DE NOTIFICACIÓN EN LÍNEA ☐ SI ☐ NO				
Manifiesto que he leído y entendido perfectamente los términos y condiciones de uso de medios electrónicos para las notificaciones en línea a través de Internet de los actos administrativos proferidos por la Superintendencia de Industria y Comercio que deben ser notificados personalmente y, en consecuencia, autorizo el servicio de notificación a través de internet.					
15	COMPROBANTE DE PAGO O PAGO ELECTRÓNICO		No. 12-0075242 No. 12-0079015	Fecha: 2012/07/24 Fecha: 2012/08/01	
16	FIRMA DEL SOLICITANTE, DEL APODERADO O DEL REPRESENTANTE LEGAL <i>Junto a cada firma, indicar el nombre del firmante y su calidad (si tal calidad no es obvia al leer el petitorio)</i>				
Nombre del Firmante LUZ CLEMENCIA DE PAEZ			Firma <i>Luz Clemencia De Páez</i> <i>TP#23555 OSJ</i>		
C.C 35.456.344 de Usaquen			Tarjeta Profesional 23.555		

17	ANEXOS
Documentación Técnica Solicitud Internacional en castellano 1. ☒ Descripción 2. ☒ Reivindicaciones 3. ☐ Dibujos y/o figuras 4. ☒ Resumen. 5. ☐ Certificado de depósito de material biológico si fuera el caso. 6. ☐ Listado de secuencias de nucleótidos y/o aminoácidos en forma digital si fuera el caso. 7. ☐ Arte final 12 x 12. 8. ☐ Anexo formato digital. N° de folios: 154 N° Reivindicaciones: 20 N° folios:	Documentación Jurídica 9. ☒ Poder de DOW AGROSCIENCES LLC 10. ☐ Documento que legalmente pruebe la cesión del inventor al solicitante o a su causante. 11. ☐ Copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, certificado o número de registro, si fuera el caso. 12. ☐ Copia de la licencia o autorización de Conocimientos Tradicionales, certificado o número de registro, si fuera el caso. 13. Reducción de tasas Micro, pequeñas o medinas empresas ☐ Copia simple de la declaración de renta del año inmediatamente anterior, o en su defecto prueba documental idónea. ☐ Documento de constancia de cumplimiento con lo establecido en la ley 905 de 2004. Universidades públicas o privadas ☐ Copia acto de reconocimiento institucional emitido por el Ministerio de Educación Entidades sin ánimo de lucro ☐ Copia de registro vigente en Cámara de comercio. ☐ Hoja de información complementaria. ☐ Otros, especificar 14. ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud. 15. ☐ Comprobante de pago por reivindicación de prioridad. 16. ☐ Comprobante de pago de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación. 17. ☒ Comprobante de pago por 10 reivindicaciones adicionales a 10, por valor de \$300.000.

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

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
14 July 2011 (14.07.2011)

(10) International Publication Number
WO 2011/085084 A1

(51) International Patent Classification:
A01N 43/90 (2006.01)

(21) International Application Number:
PCT/US2011/020351

(22) International Filing Date:
6 January 2011 (06.01.2011)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
61/293,014 7 January 2010 (07.01.2010) US

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

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): **BREWSTER, William** [US/US]; 1927 Pamona Drive, Indianapolis, IN 46214 (US). **KLITTICH, Carla** [US/US]; 1621 Village Walk Drive, Zionsville, IN 46077 (US). **RIEDER, Brent** [US/US]; 3756 Forest Lane, Greenfield, IN 46140 (US). **SIDDALL, Thomas** [US/US]; 1925 South 900 East, Zionsville, IN 46077 (US). **YAO, Chenglin** [US/US]; 14178 Esprit Drive, Westfield, IN 46074 (US).

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

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

(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, 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))
- as to the applicant's entitlement to claim the priority of the earlier application (Rule 4.17(iii))

Published:

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

(54) Title: THIAZOLO[5,4-d] PYRIMIDINES AND THEIR USE AS AGROCHEMICALS

(57) Abstract: The present disclosure relates to thiazolo[5,4-d]pyrimidines and their use as agrochemicals and animal health products.



WO 2011/085084 A1

TIAZOLO[5,4-*d*]PIRIMIDINAS Y SU USO COMO AGROQUIMICOS

Referencia Cruzada a la Solicitud Relacionada

Esta solicitud reclama el beneficio de la Solicitud de Patente Norteamericana Provisional Serie No. 61/293,014, presentada el 7 de enero de 2010, que se incorpora expresamente por referencia en la presente.

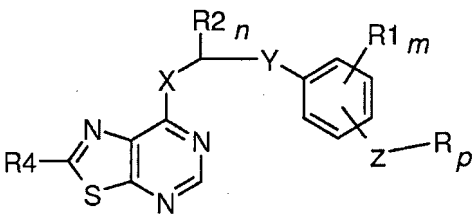
Campo de la Invención

La presente descripción se relaciona con las tiazolo[5,4-*d*]pirimidinas y su uso como agroquímicos y productos de salud animal.

Antecedentes de la Invención

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

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



I-A

en donde:

R es H, alquilo inferior, haloalquilo inferior, fenilo o

heterociclo;

Z es H, enlace simple de C-C, CH₂, NH, O, S, CH₂O u OCH₂;

m es 4;

R1 son independientemente H, halo, alquilo inferior, alquenilo inferior, alquinilo inferior, hidroxilo, alcoxi inferior, haloalquilo, haloalcoxi, NO₂, CN, alcanoíloxi inferior, alcoxycarbonilo inferior, formilo, alcanoílo inferior, mercapto, alquiltio inferior, y aldoximas y alquiloiximas inferiores sustituidas opcionalmente en oxígeno por alquilo inferior;

Y es un enlace simple C-C, C(R_{5n})O o C(R_{5n});

n es 2;

p es 0 ó 1;

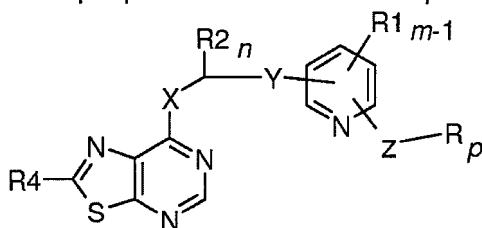
R2 son independientemente H o alquilo inferior;

R5 son independientemente H o alquilo inferior;

X es NR₃ u O, donde R3 se selecciona de H, alquilo inferior, formilo, alcanoílo inferior, alcoxycarbonilo inferior, hidroxilo, alcoxi inferior, alquilo inferior-SO_q, fenilo-SO_q o fenilo-SO_q sustituido cuando q es un número entero de 0 a 2; y

R4 es H, alquilo, halo, haloalquilo, alcoxi o haloalcoxi.

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



I-B

en donde:

R es H, un alquilo inferior, haloalquilo inferior, fenilo o heterociclo;

Z es H, un enlace simple C-C, CH₂, NH, O, S, CH₂O u OCH₂;

5 m es 4;

R₁ son independientemente H, halo, alquilo inferior, alquenilo inferior, alquinilo inferior, hidroxilo, alcoxi inferior, haloalquilo, haloalcoxi, NO₂, CN, alcanoíloxi inferior, alcoxycarbonilo inferior, formilo, alcanoílo inferior, mercapto, alquiltio inferior, y aldoximas y alquioximas inferiores sustituidas
10 opcionalmente en oxígeno por un alquilo inferior;

Y es un enlace simple C-C, C(R_{5n})O o C (R_{5n});

n es 2;

p es 0 ó 1;

15 R₂ son independientemente H o alquilo inferior;

R₅ son independientemente H o alquilo inferior;

X es NR₃ u O, donde R₃ se selecciona de H, formilo, alquilo inferior, alcanoílo inferior, alcoxycarbonilo inferior, hidroxilo, alcoxi inferior, alquilo inferior-SO_q, fenilo-SO_q o fenilo-SO_q sustituido
20 cuando q es un número entero de 0 a 2; y

R₄ es H, alquilo, halo, haloalquilo, alcoxi o haloalcoxi.

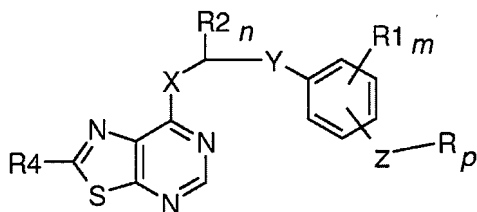
La invención también proporciona nuevos métodos y composiciones pesticidas que utilizan los compuestos de fórmula (I-A) y (I-B).

25 **Breve Descripción de la Invención**

La invención incluye composiciones fungicidas, insecticidas, acaricidas, y parasiticidas 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. La invención también incluye los métodos para controlar un hongo, insecto, ácaro, o parásito, que comprende aplicar una cantidad efectiva de un compuesto de la presente invención al hongo, insecto o ácaro, suelo, planta, raíz, follaje, semilla, emplazamiento, o animal (para cuyo propósito se pueden administrar de manera oral, parenteral, percutánea o tópica) en donde la infestación se prevendrá o curará.

Descripción Detallada de la Invención

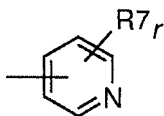
Los compuestos de la presente invención se dirigen a los compuestos de fórmula (I-A)



I-A

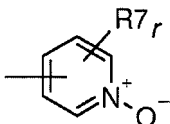
en donde p es 1 y R es un fenilo o sistema heterocíclico opcionalmente sustituido. Más específicamente, R se puede seleccionar de:

piridinilo opcionalmente sustituido



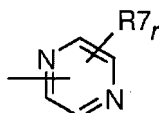
piridinil-N-óxido opcionalmente sustituido

5



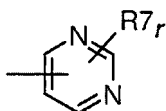
pirazinilo opcionalmente sustituido

10



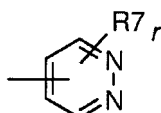
pirimidinilo opcionalmente sustituido

15

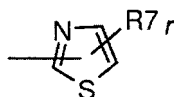


piridazinilo opcionalmente sustituido

20



tiazolilo opcionalmente sustituido



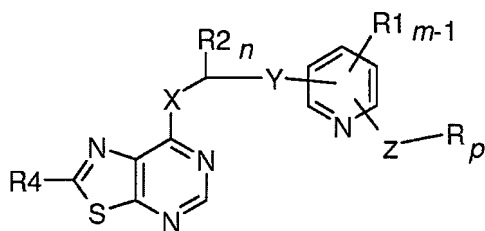
o heterociclos opcionalmente sustituidos tal como tienilo,
furilo, oxazolilo, isoxazolilo, isotiazolilo, furazanilo, pirrolilo,
25 pirazolilo o imidazolilo, donde r es 4 en el caso de piridinilo, 3 en el

caso de pirazinilo, pirimidinilo, piridazinilo, tienilo, furilo, y pirrolilo,
 2 en el caso de tiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, isotiazolilo,
 pirazolilo, imidazolilo, 1 en el caso de furazanilo, y R7 son
 independientemente H, halo, alquilo inferior, hidroxilo, alcoxi inferior,
 5 alqueno inferior, alquino inferior, haloalquilo, haloalcoxi, NO₂, CN,
 alcanoíloxi inferior, alcocarbonilo inferior, formilo, alcanoílo inferior
 y alquilo inferior-SO_q y q es un número entero de 0 a 2, mercapto,
 alquiltio inferior, y aldoximas y alquinoximas inferiores sustituidas
 opcionalmente en oxígeno por alquilo inferior.

10

Los compuestos de la presente invención también se dirigen
 a los compuestos de fórmula (I-B)

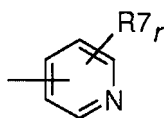
15



I-B

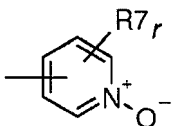
en donde p es 1 y R es alquilo inferior, haloalquilo inferior,
 fenilo o sistema heterocíclico opcionalmente sustituido. Más
 20 específicamente, R se puede seleccionar de haloalquilo, o:

piridinilo opcionalmente sustituido



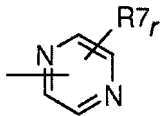
25

piridinil-N-óxido opcionalmente sustituido



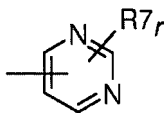
pirazinilo opcionalmente sustituido

5



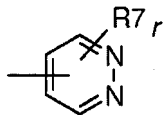
pirimidinilo opcionalmente sustituido

10

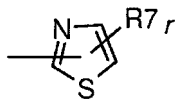


piridazinilo opcionalmente sustituido

15



tiazolilo opcionalmente sustituido



o heterociclos opcionalmente sustituido tal como tienilo,
 20 furilo, oxazolilo, isoxazolilo, isotiazolilo, furazanilo, pirrolilo,
 pirazolilo o imidazolilo, donde r es 4 en el caso de piridinilo, 3 en
 el caso de pirazinilo, pirimidinilo, y piridazinilo y 2 en el caso de
 tiazolilo, y R_7 son independientemente H, halo, alquilo inferior,
 hidroxilo, alcoxi inferior, alquenilo inferior, alquinilo inferior,
 25 haloalquilo, haloalcoxi, NO_2 , CN, alcanoíloxi inferior,

alcoxicarbonilo inferior, formilo, alcanóilo inferior y alquilo inferior-SO_q y q es un número entero de 0 a 2, mercapto, alquiltio inferior, y aldoximas y alquioximas inferiores sustituidas opcionalmente en oxígeno por alquilo inferior.

5 A través de este documento, todas las temperaturas se dan en grados Celsius, y todos los porcentajes son porcentajes en peso a menos que se indique lo contrario.

Los términos "alquilo", "alquenilo" y "alquinilo", así como los términos derivados tal como "alcoxi" y "alquiltio", según lo
10 utilizado en la presente, incluyen dentro de su cadena recta de alcance, porciones de cadena ramificada y cíclicas. Los términos "alquenilo" y "alquinilo" se piensan para incluir uno o más enlaces no saturados.

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

15 El término "alquilo inferior" se refiere a las cadenas rectas de hidrocarburo de 1 a 6 átomos de carbono y grupos de hidrocarburo ramificados y cíclicos de 3 a 6 átomos de carbono.

Los términos "alquenilo inferior" y "alquinilo inferior" se refieren a las cadenas rectas de hidrocarburo de 2 a 6 átomos de
20 carbono y grupos de hidrocarburo ramificados de 3 (o 4 en el caso de alquinilo inferior) a 6 átomos de carbono que contienen por lo menos un enlace no saturado.

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

25 El término "haloalquilo" se refiere a grupos alquilo inferior

sustituidos con uno o más átomos de halo.

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

El término "fenilo sustituido" se refiere al fenilo sustituido
5 con alquilo inferior, alquenilo inferior, alquinilo inferior, alcoxi inferior, alquiltio inferior, halo, hidroxí, NO₂, haloalquilo, haloalcoxi, haloalquiltio, CN, fenilo, fenilo sustituido, O-fenilo, O-fenilo sustituido, alcanoíloxi de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxycarbonilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcanoílo inferior,
10 benciloxi o alquilo inferior-SO_q y q es un número entero de 0 a 2, mercapto, y aldoximas y alquioximas inferiores sustituidas opcionalmente en oxígeno por alquilo inferior.

El término oxima se refiere a cualquiera de un grupo de compuestos que contienen el grupo C=NOH, formado al tratar los
15 aldehídos o cetonas con hidroxilamina. Las oximas derivadas de los aldehídos se llaman aldoximas; aquellas de las cetonas se llaman cetoximas.

Los términos piridina o piridinil-N-óxido se refieren a los derivados de piridina que se pueden preparar al calentar la base
20 [piridina] con peróxido de hidrógeno y ácido acético o ácido peracético preformado (Fieser y Fieser, *Reagents for Organic Synthesis*; John Wiley and Sons: New York, 1967; págs. 464-465).

En la presente invención, siempre que los múltiples sustituyentes se seleccionen independientemente se debe entender
25 que son seleccionados para ser compatibles de manera estérica

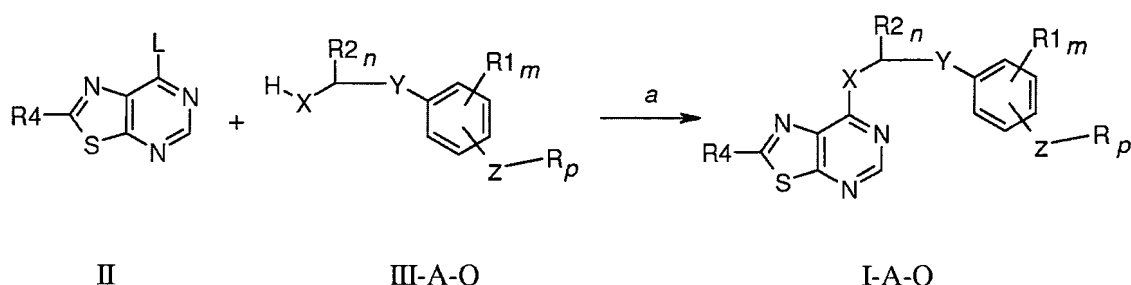
entre sí. La compatibilidad estérica se refiere a la ausencia de obstáculos estéricos según lo definido para este término en el Diccionario Químico Condensado, 7^{ma} edición, Reinhold Publishing Co., N.Y. página 893 (1966), cuya definición es como sigue:

5 obstáculo estérico. Una característica de la estructura molecular en la cual las moléculas tienen una configuración espacial de sus átomos tal que se prevenga o se retarde una reacción dada con otra molécula.

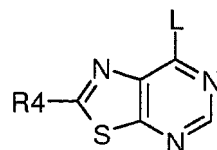
10 La compatibilidad estérica es caracterizada por los sustituyentes cuyo volumen físico no requiere el confinamiento dentro de los volúmenes insuficientes para el ejercicio de su comportamiento normal según lo discutido en D.J. Cram y G. Hammond, Organic Chemistry 2^{da} edición, McGraw-Hill Book Company, N.Y. página 215 (1964).

15 Los compuestos de esta invención se hacen al usar los procedimientos químicos bien conocidos. Las materias primas requeridas están comercialmente disponibles o se sintetizan fácilmente al usar los procedimientos estándar.

20 **Esquema de reacción I:** Síntesis de los compuestos de fórmula (I-A) en donde X es O



Los compuestos de fórmula (I-A) en donde X es O (I-A-O) se pueden hacer condensando un compuesto de fórmula (II)

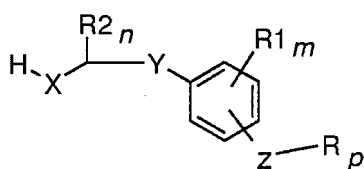


5

II

donde R4 es según lo definido en cuanto a la fórmula (I-A); y L es un grupo saliente, tal como F, Cl, Br, I, NO₂, 1,2,3-triazol-1-ilo, 1,2,4-triazol-1-ilo, OSiMe₃, ariltio, alquiltio, alquilsulfonilo, arilsulfonilo, alcoxi, alquilsulfinilo o arilsulfinilo; con un compuesto de fórmula (III-A-O)

10



15

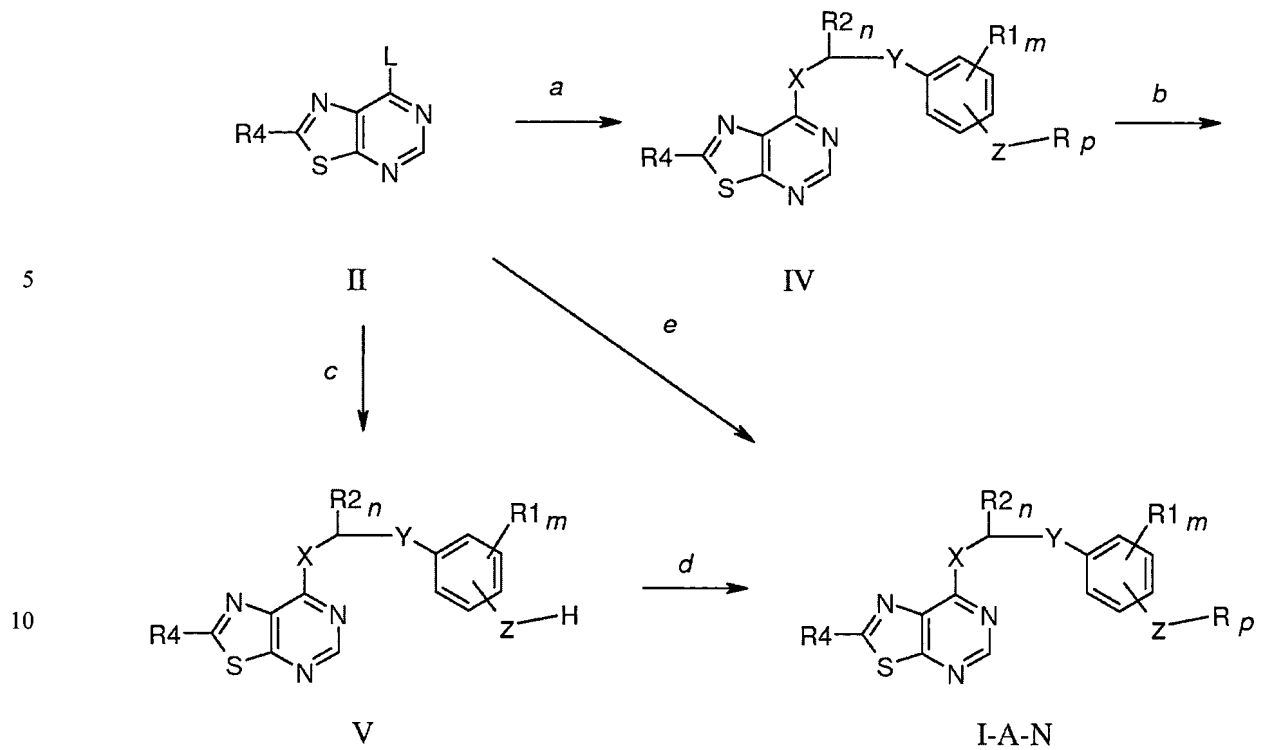
III-A-O

donde R, Y, Z, R1, R2, m, n y p son según lo definido para la fórmula (I-A) y X es O, como en la etapa a del esquema de reacción I. La reacción se realiza preferiblemente en presencia de una base en un solvente no reactivo, tal como diclorometano, tetrahidrofurano o N,N-dimetilformamida, a una temperatura en el intervalo de 0°C a temperatura de reflujo.

20

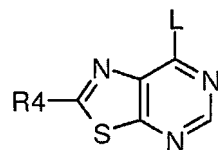
Esquema de reacción II: Síntesis de compuestos de fórmula (I-A) en donde X es NR₃

25



Los compuestos de fórmula (I-A) en donde X es NR₃, R₃ son como según lo definido para la fórmula (I-A) y Z es oxígeno (I-A-N), se pueden hacer al condensar un compuesto de fórmula (II)

15



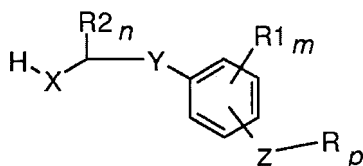
II

20

donde R₄ es según lo definido para la fórmula (I-A); y L es un grupo saliente, tal como F, Cl, Br, I, NO₂, 1,2,3-triazol-1-ilo, 1,2,4-triazol-1-ilo, OSiMe₃, ariltio, alquiltio, alquilsulfonilo, arilsulfonilo, alcoxi, alquilsulfinilo o arilsulfinilo; con un

25

compuesto de fórmula (III-A-N)



III-A-N

5

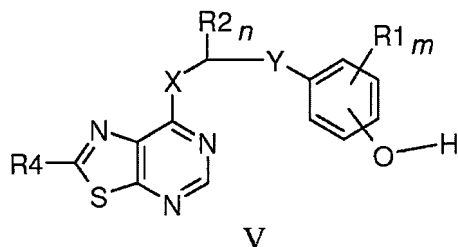
donde R, Y, Z, R₁, R₂, *m*, *n* y *p* son según lo definido para la fórmula (I-A) y X es NR₃, R₃ es según lo definido para la fórmula (I-A), opcionalmente como una sal (por ejemplo, clorhidrato), como en la etapa e del esquema de reacción II. La
 10 reacción se realiza preferiblemente en presencia de una base, tal como trietilamina, en un solvente no reactivo, tal como diclorometano, THF o DMF.

Los compuestos de fórmula (III-A-N) donde R, R₁, R₂, Y, Z, *m*, *n* y *p* son según lo definido para la fórmula (I-A) y X es NR₃ y
 15 R₃ es según lo definido para la fórmula (I-A), se pueden preparar por los métodos bien conocidos.

Los compuestos de fórmula (I-A) en donde X es NR₃, R₃ es según lo definido para la fórmula (I-A) y Z es oxígeno (I-A-N) donde R es un heterociclo seleccionado del grupo que consiste de
 20 piridinilo, pirazinilo, pirimidinilo, piridazinilo o tiazolilo en donde el heterociclo se puede sustituir opcionalmente con uno o más grupos seleccionados de halo, alquilo inferior, alquenilo inferior, alquinilo inferior, alcoxi inferior, haloalquilo, haloalcoxi, NO₂, CN, alcóxicarbonilo inferior, alcanoílo inferior, alquilo inferior-SO_q,
 25 cuando q es un número entero de 0 a 2, alcanoíloxi, formilo,

mercapto, y aldoximas y alquioximas inferiores sustituidas opcionalmente en oxígeno por inferior alquilo; son preparados alternativamente mediante el tratamiento de un compuesto de fórmula (V)

5



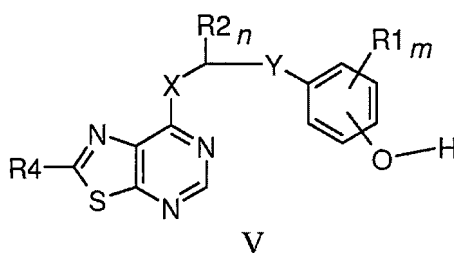
en donde X es NR₃; y R₁, R₂, R₃, R₄, Y, *m* y *n* son según lo
10 definido para la fórmula (I-A); con un heterociclo de fórmula

L-Het

donde está L es según lo definido para la fórmula (II) y Het es un heterociclo seleccionado del grupo que consiste de piridinilo, pirazinilo, pirimidinilo, piridazinilo o tiazolilo en donde
15 el heterociclo se puede sustituir opcionalmente con uno o más grupos seleccionados de halo, alquilo inferior, alquenilo inferior, alquinilo inferior, alcoxi inferior, haloalquilo, haloalcoxi, NO₂, CN, alcoxycarbonilo inferior, alcanoílo inferior y alquilo inferior-SO_q, cuando q es un número entero de 0 a 2, y aldoximas y
20 alquioximas inferiores sustituidas opcionalmente en oxígeno por alquilo inferior, como en la etapa d del esquema de reacción II. La reacción se realiza preferiblemente en presencia de una base, tal como hidruro de sodio, en un solvente no reactivo, tal como DMF.

25 Los compuestos de fórmula (I-A) en donde X es NR₃, R₃ es

según lo definido para la fórmula (I-A), Z es oxígeno (I-A-N) y R es fenilo, en donde fenilo se puede sustituir opcionalmente con uno o más grupos seleccionados de halo, alquilo inferior, alquenilo inferior, alquinilo inferior, alcoxi inferior, haloalquilo, haloalcoxi, NO₂, CN, alcoxycarbonilo inferior, alcanoílo inferior, alquilo inferior-SO_q, cuando q es un número entero de 0 a 2, alcanoíloxi, formilo, mercapto, y aldoximas y alquioximas inferiores sustituidas opcionalmente en oxígeno por alquilo inferior; son preparados alternativamente mediante el tratamiento de un compuesto de fórmula (V)



en donde X es NR₃; y R₁, R₂, R₃, R₄, Y, m y n son según lo definido para la fórmula (I-A); con un compuesto de fórmula

LG-Phe

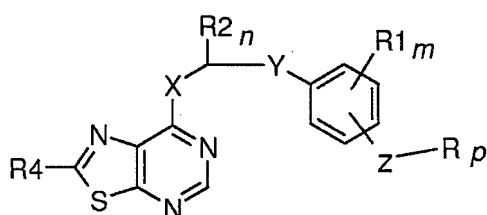
donde LG es un grupo saliente tal como fluoro, y Phe es un benceno sustituido opcionalmente con uno o más grupos seleccionados de halo, alquilo inferior, alquenilo inferior, alquinilo inferior, alcoxi inferior, haloalquilo, haloalcoxi, NO₂, CN, alcoxycarbonilo inferior, alcanoílo inferior y alquilo inferior-SO_q, cuando q es un número entero de 0 a 2, y aldoximas y alquioximas inferiores sustituidas opcionalmente en oxígeno por un alquilo inferior, como en la etapa d del esquema de reacción

II. La reacción se realiza preferiblemente en presencia de una base, tal como hidruro de sodio, en un solvente no reactivo, tal como DMF.

Ciertos compuestos de fórmula (I-A-N) son preparados mediante las modificaciones de otros compuestos de fórmula (I-A-N), según lo descrito en los ejemplos mostrados en la siguiente sección.

Los compuestos de fórmula (V) se pueden preparar por el tratamiento de los compuestos de fórmula (IV)

10

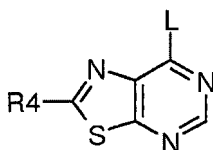


IV

donde X es NR₃, Z es O y R₁, R₂, R₃, R₄, R, Y, *m*, *n* y *p* son según lo definido para la fórmula (I-A), y R₆ es un alquilo inferior; con un reactivo tal como tribromuro de boro (BBr₃) en un solvente orgánico no reactivo, tal como diclorometano, como en la etapa b del esquema de reacción II.

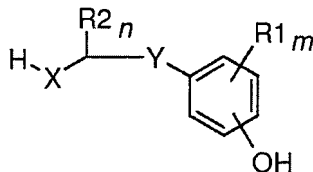
Los compuestos de fórmula (V) se pueden preparar alternativamente mediante el tratamiento de los compuestos de fórmula (II)

25



II

donde R4 es según lo definido para la fórmula (I-A); y L es un grupo saliente, tal como F, Cl, Br, I, NO₂, 1,2,3-triazol-1-ilo, 1,2,4-triazol-1-ilo, OSiMe₃, ariltio, alquiltio, alquilsulfonilo, arilsulfonilo, alcoxi, alquilsulfinilo o arilsulfinilo; con un
 5 compuesto de fórmula (VI), opcionalmente como una sal (por ejemplo, HCl),



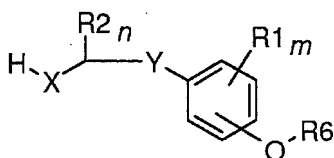
VI

10

donde X es NR₃; y R1, R2, R3, Y, *m* y *n* son según lo definido para la fórmula (I-A); opcionalmente en presencia de una base, en un solvente tal como acetonitrilo, THF o DMF, como en la etapa c del esquema de reacción II.

15

Los compuestos de fórmula (IV) son preparados mediante el tratamiento de los compuestos de fórmula (II) en donde R4 es según lo descrito para el compuesto (I-A); con un compuesto de fórmula (VII), opcionalmente como una sal (por ejemplo, HCl),



20

VII

donde X es NR₃; y R1, R2, R3, Y, *m* y *n* son según lo definido para la fórmula (I-A) y R6 es un alquilo inferior como en
 25 la etapa e del esquema de reacción II. La reacción se realiza

preferiblemente en presencia de una base, tal como trietilamina, en un solvente no reactivo, tal como diclorometano, THF o DMF.

Los compuestos de fórmula (VII), donde X es NR₃; y R₁, R₂, R₃, Y, *m* y *n* son según lo definido para la fórmula (I-A) y R₆ es un alquilo inferior, están comercialmente disponibles o se pueden preparar mediante los métodos bien conocidos. Por ejemplo, los compuestos de fórmula (VII), donde X es NR₃; y R₁, R₂, *m* y *n* son según lo definido para la fórmula (I-A), R₆ es un alquilo inferior, R₃ es H, y Y es R_{5_n}, se preparan como sus sales de clorhidrato mediante el tratamiento de (4-alcoxifenil)-acetonitrilos sustituidos apropiadamente o 1-alcoxi-4-((*E*)-2-nitrovinil)-bencenos sustituidos apropiadamente con hidrógeno en presencia de ácido clorhídrico, un catalizador tal como paladio en carbono, y un solvente apropiado tal como alcohol etílico.

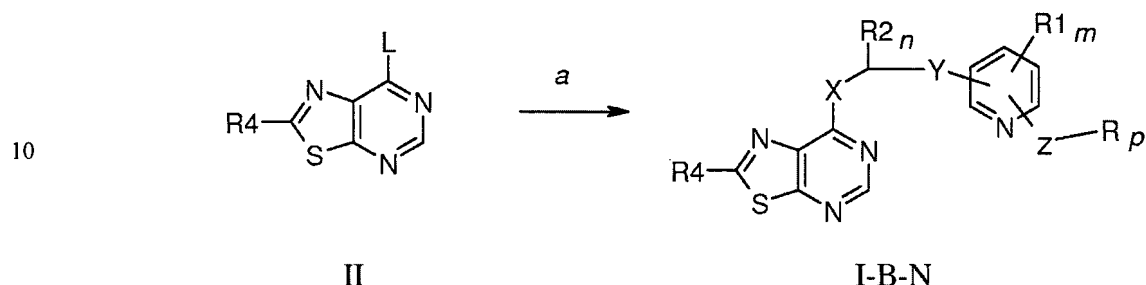
Alternativamente, los compuestos de fórmula (VII), donde X es NR₃; y R₁, R₂, *m* y *n* son según lo definido para la fórmula (I-A), R₆ es alquilo inferior, R₃ es H, Y es R_{5_n}, se preparan mediante el tratamiento de sustituido apropiadamente (4-alcoxifenil)-acetonitrilos sustituidos apropiadamente con complejo borano-sulfuro de dimetilo en un solvente apropiado tal como THF a temperaturas 20°C a reflujo.

Alternativamente, los compuestos de fórmula (VII), donde X es NR₃; y R₁, R₂, *m* y *n* son según lo definido para la fórmula (I-A), R₆ es alquilo o bencilo, R₃ es H, e Y es R_{5_n}, se preparan mediante el tratamiento de 1-alcoxi-4-((*E*)-2-nitrovinil)-bencenos

sustituídos apropiadamente con hidruro de litio-aluminio en un solvente apropiado tal como THF.

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

Esquema de reacción III: Síntesis de los compuestos de fórmula (I-B) en donde X es NR₃



Los compuestos de fórmula (I-B) donde X es NR₃, y R₃ es según lo definido para (I-B) y Z es oxígeno (I-B-N) donde R es

15 haloalquilo, fenilo o heterociclo sustituido seleccionado del grupo que consiste de piridinilo, pirazinilo, pirimidinilo, piridazinilo o tiazolilo en donde el heterociclo se puede sustituir opcionalmente con uno o más grupos seleccionados de halo, alquilo inferior,

20 haloalcoxi, NO₂, CN, alcoxicarbonilo inferior, alcanóilo inferior, alquilo inferior-SO_q, cuando q es un número entero de 0 a 2, alcanóiloxi, formilo, mercapto, y aldoximas y alquioximas inferiores sustituidas opcionalmente en oxígeno por alquilo inferior; se pueden hacer al condensar un compuesto de fórmula

25 (II)

pesticidas que tienen actividad fungitóxica contra hongos dañinos que incluyen, pero no se limitan a, hongos que son patógenos de plantas, animales, y humanos. Son activos contra hongos de un número de clases que incluyen Omycetes, Deuteromycetes (Fungi Imperfecti), Basidiomycetes, y Ascomycetes. Más particularmente, una modalidad de un método de la presente invención proporciona actividad contra los organismos fitopatógenos que incluyen, pero no se limitan a, *Pyricularia oryzae*, especies *Colletotrichum*, especies *Erysife*, especies *Puccinia*, especies *Cocliobolus*, especies *Alternaria*, especies *Septoria*, *Rhynchosporium secalis*, especies *Cercospora* y *Cercospora*, y especies *Pyrenofora*. Las enfermedades adicionales controladas incluyen moho polvoriento incitados por *Sphaerotheca fuliginea* (moho polvoriento de cucúrbita) y *Uncinula necator* (moho polvoriento de uva), roya de soya incitada por *Phakopsora pachyrhizi*, mohos blandos tal como moho blando de pepino (*Pseudoperonospora cubensis*), moho blando de uva (*Plasmopara viticola*), roña de manzana incitada por *Venturia inaequalis*, añublo tardío incitado por *Phytophthora infestans*, putrefacción de raíz causada por la especie *Fusarium*, moho gris causado por la especie *Botrytis*, humedecimiento causado por la especie *Pithium*, y roya de maíz (*Ustilago maydis*).

Los compuestos de la presente invención pueden tener actividad insecticida contra los insectos y ácaros dañinos que incluyen, pero si limitarse a, insectos que son plagas o parásitos de plantas, animales, y humanos.

En otras modalidades, la invención descrita en este documento se puede utilizar para controlar las plagas de Phylum Nematoda, Phylum Arthropoda, Subfylum Chelicerata, Clase Arachnida, Subfylum Myriapoda, Clase Symfyla, Subfylum Hexapoda, Clase Insecta, y Coleoptera (escarabajos). Una lista no exhaustiva de estos parásitos incluye, pero no se limita a, *Acanthoscelides* spp. (gorgojo), *Acanthoscelides obtectus* (gorgojo de frijol común), *Agrilus planipennis* (barrenador), *Agriotes* spp. (gusano alambre), *Anoplofora glabripennis* (escarabajo cuernos largos Asiático), *Anthonomus* spp. (gorgojos), *Anthonomus grandis* (gorgojo de baga), *Afidius* spp., *Apion* spp. (gorgojos), *Apogonia* spp. (larvas), *Ataenius spretulus* (Ataenius negro del césped), *Atomaria linearis* (escarabajo pigmeo de remolacha forrajera), *Aulacofore* spp., *Bothynoderes punctiventris* (gorgojo de remolacha), *Bruchus* spp. (gorgojos), *Bruchus pisorum* (gorgojo de chícharo), *Cacoesia* spp., *Callosobruchus maculatus* (gorgojo de chícharo salvaje sureño), *Carpophilus hemipteras* (escarabajo de fruta seca), *Cassida vittata*, *Cerosterna* spp., *Cerotoma* spp. (crisomélidos), *Cerotoma trifurcata* (escarabajo de hoja de frijol), *Ceutorhynchus* spp. (gorgojos), *Ceutorhynchus assimilis* (gorgojo de vaina de col), *Ceutorhynchus napi* (curculio de repollo), *Chaetocnema* spp. (crisomélidos), *Colaspis* spp. (escarabajos de tierra), *Conoderus scalaris*, *Conoderus stigmosus*, *Conotrachelus nenufar* (gorgojo), *Cotinus nitidis* (escarabajo verde de junio), *Crioceris asparagi*

(escarabajo de espárrago), *Cryptolestes ferrugineus* (escarabajo de grano mohoso), *Cryptolestes pusillus* (escarabajo de grano plano), *Cryptolestes turcicus* (escarabajo de grano turco), *Ctenicera spp.* (gusanos alambre), *Curculio spp.* (gorgojos),
 5 *Cyclocephala spp.* (larvas), *Cylindropterus adpersus* (gorgojo de tallo de girasol), *Deporaus marginatus* (gorgojo cortador de la hoja de mango), *Dermestes lardarius* (escarabajo de la despensa), *Dermestes maculatus* (escarabajo de cuero), *Diabrotica spp.* (crisomélidos), *Epilachna varivestis* (escarabajo
 10 de frijol mexicano), *Faustinus cubae*, *Hylobius pales* (gorgojo pálido), *Hypera spp.* (gorgojos), *Hypera postica* (gorgojo de alfalfa), *Hyperdoes spp.* (gorgojo de estiércol), *Hypothenemus hampei* (escarabajo de baya de café), *Ips spp.* (grabadores), *Lasioderma serricorne* (escarabajo del tabaco), *Leptinotarsa*
 15 *decemlineata* (escarabajo de papa de Colorado), *Liogenys fuscus*, *Liogenys suturalis*, *Lissorhoptrus oryzophilus* (gorgojo de agua del arroz), *Lyctus spp.* (escarabajos de la madera/escarabajos de madera seca), *Maecolaspis jolivetii*, *Megascelis spp.*, *Melanotus communis*, *Meligethes spp.*, *Meligethes aeneus* (escarabajo de la
 20 colza), *Melolontha melolontha* (abejorro común Europeo), *Oberea brevis*, *Oberea linearis*, *Oryctes rhinoceros* (escarabajo de palmera), *Oryzaefilus mercator* (escarabajo mercante de los granos), *Oryzaefilus surinamensis* (escarabajo dentado del grano), *Otiorhynchus spp.* (gorgojos), *Oulema melanopus*
 25 (escarabajo de la hoja de cereal), *Oulema oryzae*, *Pantomorus*

spp. (gorgojos), *Phyllofaga* spp. (escarabajo de mayo y junio),
Phyllofaga cuyabana, *Phyllotreta* spp. (crisomélidos), *Phynchites*
 spp., *Popillia japonica* (escarabajo Japonés), *Prostefanus*
truncates (pulgón grande del grano), *Rhizopertha dominica*
 5 (pulgón pequeño del grano), *Rhizotrogus* spp. (escarabajo
 Europeo), *Rhynchoforus* spp. (gorgojos), *Scolytus* spp.
 (escarabajos de la madera), *Shenoforus* spp. (Billbug), *Sitona*
lineatus (gorgojo de la hoja de chícharo), *Sitophilus* spp. (gorgojos
 del grano), *Sitophilus granaries* (gorgojo de granero), *Sitophilus*
 10 *oryzae* (gorgojo del arroz), *Stegobium paniceum* (escarabajo de
 farmacia), *Tribolium* spp. (escarabajos de la harina), *Tribolium*
castaneum (escarabajo rojo de la harina), *Tribolium confusum*
 (escarabajo confuso de la harina), *Trogoderma variable*
 (escarabajo de almacén), y *Zabrus tenebioides*.

15 En otra modalidad, la invención descrita en este documento
 se puede utilizar para controlar *Dermaptera* (tijeretas).

En otra modalidad, la invención descrita en este documento
 se puede utilizar para controlar *Dictyoptera* (cucarachas). Una
 lista no exhaustiva de tales plagas incluye, pero no se limita a,
 20 *Blattella germanica* (cucaracha Alemana), *Blatta orientalis*
 (cucaracha oriental), *Parcoblatta pennsylvanica*, *Periplaneta*
americana (cucaracha Americana), *Periplaneta australoasiae*
 (cucaracha Australiana), *Periplaneta brunnea* (cucaracha marrón),
Periplaneta fuliginosa (cucaracha parda), *Pyncoselus*
 25 *surinamensis* (cucaracha Surinam), y *Supella longipalpa*

(cucaracha de banda marrón).

En otra modalidad, la invención descrita en este documento se puede utilizar para controlar la especie Diptera (moscas reales). Una lista no exhaustiva de tales plagas incluye, pero no se limita a, *Aedes spp.* (mosquitos), *Agromyza frontella* (minador de la alfalfa), *Agromyza spp.* (moscas minadoras de hojas), *Anastrepha spp.* (moscas de la fruta), *Anastrepha suspensa* (mosca de la fruta caribeña), *Anopheles spp.* (mosquitos), *Bactrocera spp.* (moscas de la fruta), *Bactrocera cucurbitae* (mosca de melón), *Bactrocera dorsalis* (mosca oriental de la fruta), *Ceratitis spp.* (moscas de la fruta), *Ceratitis capitata* (mosca mediterránea de la fruta), *Chrysops spp.* (Tabanidae), *Cochliomyia spp.* (gusanillos), *Contarinia spp.* (mosquito de agallas), *Culex spp.* (mosquitos), *Dasineura spp.* (mosquitos de agallas), *Dasineura brassicae* (mosquito de agalla de la col), *Delia spp.*, *Delia platura* (gusano de la semilla de maíz), *Drosophila spp.* (moscas de vinagre), *Fannia spp.* (moscas de suciedad), *Fannia canicularis* (mosca pequeña doméstica), *Fannia scalaris* (mosca de letrina), *Gasterophilus intestinalis* (mosca gasterófila del caballo), *Gracillia perseae*, *Haematobia irritans* (mosca de los cuernos), *Hylemyia spp.* (larvas de raíz), *Hypoderma lineatum* (larva común del ganado), *Liriomyza spp.* (moscas minadoras de hojas), *Liriomyza brassica* (minador de hojas serpentiforme), *Melofagus ovinus* (falsa garrapata), *Musca spp.* (moscas múscidas), *Musca autumnalis* (mosca otoñal), *Musca domestica* (mosca doméstica),

Oestrus ovis (mosca gasterófila del oveja), *Oscinella frit* (mosca de la fruta), *Pegomyia betae* (minador de remolacha), *Phorbia* spp., *Psila rosae* (mosca de roya de zanahoria), *Rhagoletis cerasi* (mosca de las cerezas), *Rhagoletis pomonella* (larva de manzana), *Sitodiplosis mosellana* (mosquito rojo del trigo), *Stomoxys calcitrans* (mosca de establo), *Tabanus* spp. (moscas de los caballos), y *Tipula* spp. (típulas).

En otra modalidad, la invención descrita en este documento se puede utilizar para controlar la clase Hemiptera (insectos verdaderos). Una lista no exhaustiva de tales plagas incluye, pero no se limita a, *Acrosternum hilare* (chinche verde), *Blissus leucopterus* (chinchas), *Calocoris norvegicus* (mírido de papa), *Cimex hemipterus* (chinche tropical), *Cimex lectularius* (chinche), *Dagbertus fasciatus*, *Dichelops furcatus*, *Dysdercus suturellus* (chinche tintóreo), *Edessa meditabunda*, *Eurygaster maura* (insecto del cereal), *Euschistus heros*, *Euschistus servus* (chinche marrón), *Helopeltis antonii*, *Helopeltis theivora* (chinche de la planta del té), *Lagynotomus* spp. (chinchas), *Leptocorisa oratorius*, *Leptocorisa varicornis*, *Lygus* spp. (insectos de plantas), *Lygus hesperus* (chinche opaca de las plantas), *Maconellicoccus hirsutus*, *Neurocolpus longirostris*, *Nezara viridula* (chiche hedionda), *Phytocoris* spp. (insecto de las plantas), *Phytocoris californicus*, *Phytocoris relativus*, *Piezodorus guildingi*, *Poecillocapsus lineatus* (saltahojas de la vid), *Psallus vaccinicola*, *Pseudacysta perseae*, *Scaptocoris castanea*, y

Triatoma spp. (vinchuca/chinche besucona).

En otra modalidad, la invención descrita en este documento se puede utilizar para controlar la clase Homoptera (áfidos, piojos, moscas blancas, saltamontes). Una lista no exhaustiva de tales plagas incluye, pero no se limita a, *Acrythosifon pisum* (pulgón del chícharo), *Adelges spp.* (pulgones), *Aleurodes proletella* (mosca blanca de la col), *Aleurodicus disperses*, *Aleurothrixus floccosus* (mosca blanca de cítricos), *Aluacaspis spp.*, *Amrasca bigutella bigutella*, *Afrofora spp.* (saltamontes),
10 *Aonidiella aurantii* (piojo rojo de California), *Afis spp.* (áfidos), *Afis gossypii* (áfido de algodón), *Afis pomi* (áfido de manzana), *Aulacorthum solani* (áfido de ortiga), *Bemisia spp.* (moscas blancas), *Bemisia argentifolii*, *Bemisia tabaci* (mosca blanca de papa dulce), *Brachycolus noxius* (áfido Ruso), *Brachycorynella*
15 *asparagi* (áfido de espárrago), *Brevennia rehi*, *Brevicoryne brassicae* (áfido de la col), *Ceroplastes spp.* (piojos), *Ceroplastes rubens* (escama roja), *Chionaspis spp.* (escamas), *Chrysomfalus spp.* (escamas), *Coccus spp.* (escamas), *Dysafis plantaginea* (áfido rosado de manzano), *Empoasca spp.* (saltamontes),
20 *Eriosoma lanigerum* (áfido lanero de manzano), *Icerya purchasi* (cochinilla algodonosa), *Idioscopus nitidulus* (saltamontes de mango), *Laodelfax striatellus* (saltamontes pequeño marrón), *Lepidosafes spp.*, *Macrosifum spp.*, *Macrosifum euforbiae* (áfido de papa), *Macrosifum granarium* (áfido Inglés del grano),
25 *Macrosifum rosae* (áfido rosa), *Macrosteles quadrilineatus*

(cigarritas), *Mahanarva frimbiolata*, *Metopolofium dirhodum* (áfido rosa del grano), *Mictis longicornis*, *Myzus persicae* (áfido verde del durazno), *Nefotettix spp.* (saltamontes), *Nefotettix cinctipes* (saltamontes verde), *Nilaparvata lugens* (saltamontes marrón),
 5 *Parlatoria pergandii* (piojo gris), *Parlatoria zizifi* (piojo negro), *Peregrinus maidis* (delfácido del maíz), *Philaenus spp.* (cigarra espumadora), *Phylloxera vitifoliae* (filoxera de la vid), *Physokermes piceae* (escama del brote de abeto), *Planococcus spp.* (chinche de harina), *Pseudococcus spp.* (chinche de harina),
 10 *Pseudococcus brevipes* (chinche harinoso de la piña), *Quadraspidiotus perniciosus* (piojo de San Jose), *Rhapalosifum spp.* (áfidos), *Rhapalosifum maida* (áfido de la hoja de maíz), *Rhapalosifum padi* (áfido de la cereza de pájaro de la avena), *Saissetia spp.* (escamas), *Saissetia oleae* (negra del olivo),
 15 *Schizafis graminum* (pulgón verde), *Sitobion avenae* (áfido Inglés del grano), *Sogatella furcifera* (saltamontes de lomo blanco), *Therioafis spp.* (áfidos), *Toumeyella spp.* (escamas), *Toxoptera spp.* (áfidos), *Trialeurodes spp.* (moscas blancas), *Trialeurodes vaporariorum* (mosca blanca de invernadero), *Trialeurodes*
 20 *abutiloneus* (mosca blanca del ala rayada), *Unaspis spp.* (escamas), *Unaspis yanonensis* (escama cabeza de flecha), y *Zulia entreriana*.

En otra modalidad, la invención descrita en este documento se puede utilizar para controlar la clase Hymenoptera (hormigas,
 25 avispas, y abejas). Una lista no exhaustiva de tales plagas

incluye, pero no se limita a, *Acromyrmex* spp., *Athalia rosae*,
Atta spp. (hormigas cortadoras de hojas), *Camponotus* spp.
(hormigas carpinteras), *Diprion* spp. (mosca de sierra), *Formica*
spp. (hormigas), *Iridomyrmex humilis* (hormiga Argentina),
5 *Monomorium* spp., *Monomorium minimum* (hormiga pequeña
negra), *Monomorium faraonis* (hormiga faraón), *Neodiprion* spp.
(mosca sierra), *Pogonomyrmex* spp. (hormigas cosechadoras),
Polistes spp. (avispa papelera), *Solenopsis* spp. (hormigas de
fuego), *Tapinoma sessile* (hormiga doméstica olorosa),
10 *Tetranomorium* spp. (hormigas del pavimento), *Vespula* spp.
(avispa amarilla), y *Xylocopa* spp. (abejas carpinteras).

En otra modalidad, la invención descrita en este documento
se puede utilizar para controlar la clase Isoptera (termitas). Una
lista no exhaustiva de tales plagas incluye, pero no se limita a,
15 *Coptotermes* spp., *Coptotermes curvignathus*, *Coptotermes*
frenchii, *Coptotermes formosanus* (termita subterránea
Formosan), *Cornitermes* spp. (termita obrera), *Cryptotermes* spp.
(termita de madera seca), *Heterotermes* spp. (termita subterránea
del desierto), *Heterotermes aureus*, *Kalotermes* spp. (termita de
20 madera seca), *Incistitermes* spp. (termita de madera seca),
Macrotermes spp. (termita de crecimiento en hongos),
Marginitermes spp. (termita de madera seca), *Microcerotermes*
spp. (termita cosechadora), *Microtermes obesi*, *Procornitermes*
spp., *Reticulitermes* spp. (termita subterránea), *Reticulitermes*
25 *banyulensis*, *Reticulitermes grassei*, *Reticulitermes flavipes*

(termita subterránea del este), *Reticulitermes hageni*,
Reticulitermes hesperus (termita subterránea del oeste),
Reticulitermes santonensis, *Reticulitermes speratus*,
Reticulitermes tibialis, *Reticulitermes virginicus*,
 5 *Schedorhinotermes* spp., y *Zootermopsis* spp. (termita de madera
 podrida).

En otra modalidad, la invención descrita en este documento
 se puede utilizar para controlar la clase Lepidoptera (polillas y
 mariposas). Una lista no exhaustiva de tales plagas incluye, pero
 10 no se limita a, *Achoea janata*, *Adoxofyes* spp., *Adoxofyes orana*,
Agrotis spp. (oruga), *Agrotis ipsilon* (oruga negra), *Alabama*
argillacea (oruga de la hoja de algodón), *Amorbia cuneana*,
Amyelosis transitella (oruga de naranja navelina), *Anacamptodes*
defectaria, *Anarsia lineatella* (minadora del durazno), *Anomis*
 15 *sabulifera* (gusano cortador), *Anticarsia gemmatalis* (oruga de las
 leguminosas), *Archips argyrospila* (enrollador de árboles frutales),
Archips rosana (oruga cigarrera), *Argyrotaenia* spp. (polilla
 tortricida), *Argyrotaenia citrana* (palomilla oriental de la fruta),
Autografa gamma, *Bonagota cranaodes*, *Borbo cinnara* (gusano
 20 enrollador de las hojas del arroz), *Bucculatrix thurberiella*
 (perforador de la hoja de algodón), *Caloptilia* spp. (minador de
 hoja), *Capua reticulana*, *Carposina niponensis* (polilla de fruta del
 durazno), *Chilo* spp., *Clumetia transversa* (gusano barrenador del
 mango), *Choristoneura rosaceana* (gusano enrollador de las hojas
 25 de bandas oblicuas), *Chrysodeixis* spp., *Cnafalocerus medinalis*

(gusano enrollador de hojas), *Colias spp.*, *Conpomorfa*
cramerella, *Cossus cossus* (gusano de la madera), *Crambus spp.*
 (palomilla de la raíz), *Cydia funebrana* (polilla de las ciruelas),
Cydia molesta (polilla oriental de la fruta), *Cydia nignicana*
 5 (gusano del chícharo), *Cydia pomonella* (polilla del manzano),
Darna diducta, *Diaphania spp.* (gusano barrenador del brote),
Diatraea spp. (gusano barrenador del tallo), *Diatraea saccharalis*
 (gusano barrenador de la caña de azúcar), *Diatraea graniosella*
 (gusano barrenador del maíz del suroeste), *Earias spp.*
 10 (gusanos), *Earias insulata* (oruga espinosa de las cápsulas),
Earias vitella (gusano del norte en bruto), *Ecdytópofa*
aurantianum, *Elasmopalpus lignosellus* (barrenador menor del
 maíz), *Epifysias postruttana* (polilla marrón clara de la manzana),
Efestia spp. (polilla de la harina), *Efestia cautella* (polilla de la
 15 almendra), *Efestia elutella* (polilla del tabaco), *Efestia kuehniella*
 (polilla de la harina Mediterránea), *Epimeces spp.*, *Epinotia*
aporema, *Erionota thrax* (mariposa del plátano), *Eupoecilia*
ambiguella (polilla de la vid), *Euxoa auxiliaris* (gusano cortador),
Feltia spp. (gusano cortador), *Gortyna spp.* (gusano barrenador
 20 del brote), *Grafolita molesta* (polilla oriental de la fruta),
Hedylepta indicata (gusano pegador de hojas), *Helicoverpa spp.*
 (polillas nocturnas), *Helicoverpa armigera* (gusano del algodón),
Helicoverpa zea (gusano de la mazorca del maíz), *Heliothis spp.*
 (polillas nocturnas), *Heliothis virescens* (oruga del tabaco),
 25 *Hellula undalis* (gusano de la cabeza de la col), *Indarbela spp.*

(gusano barrenador de la raíz), *Keiferia lycopersicella* (gusano alfiler del jitomate), *Leucinodes orbonalis* (gusano barrenador de la berenjena), *Leucoptera malifoliella*, *Lithocolletis* spp., *Lobesia botrana* (polilla de la vid), *Loxagrotis* spp. (polillas nocturnas),

5 *Loxagrotis albicosta* (gusano cortador del frijol occidental), *Lymantria dispar* (polilla gitana), *Lyonetia clerkella* (oruga minadora de las hojas del manzano), *Mahasena corbeti* (gusano de bolsa de la palma aceitera), *Malacosoma* spp. (oruga de librea), *Mamestra brassicae* (noctua de la col), *Maruca testulalis*

10 (gusano barrenador de la vaina del frijol), *Metisa plana* (gusano de bolsa), *Mythimna unipuncta* (gardama africana), *Neoleucinodes elegantalis* (gusano barrenador del fruto del tomate), *Nymfula depunctalis* (gusano envainado defoliador del arroz), *Operofthera brumata* (polilla de invierno), *Ostrinia nubilalis* (gusano

15 barrenador europeo del maíz), *Oxydia vesulia*, *Pandemis cerasana* (capua), *Pandemis heparana* (oruga de la piel de los frutos), *Papilio demodocus*, *Pectinofora gossypiella* (gusano rosado del algodón), *Peridroma* spp. (gusanos cortadores), *Peridroma saucia* (gusano variado), *Perileucoptera coffeella*

20 (minador de la hoja del café), *Phthorimaea operculella* (polilla de la patata), *Phyllocnistis citrella*, *Phyllonorycter* spp. (gusanos minadores), *Pieris rapae* (mariposa de la col), *Plathypena scabra*, *Plodia interpunctella* (polilla de la India de la harina), *Plutella xylostella* (polilla de la col), *Polychrosis viteana* (polilla de la vid),

25 *Prays endocarpa*, *Prays oleae* (polilla del olivo), *Pseudaletia* spp.

(polillas nocturnas), *Pseudaletia unipunctata* (gusano soldado), *Pseudoplusia includens* (lagarta falsa medidora), *Rachiplusia nu*, *Scirpofaga incertulas*, *Sesamia* spp. (gusano barrenador del tallo), *Sesamia inferens* (taladrador púrpura del arroz), *Sesamia*
 5 *nonagrioides*, *Setora nitens*, *Sitotroga cerealella* (palomilla dorada de los granos), *Sparganothis pilleriana*, *Spodoptera* spp. (gusanos soldados), *Spodoptera exigua* (gardama), *Spodoptera frugiperda* (gusano cogollero), *Spodoptera eridania* (gusano armado meridional), *Synanthedon* spp. (gusano barrenador de la
 10 raíz), *Thecla basilides*, *Thermisia gemmatalis*, *Tineola bisselliella* (polilla tejedora de la ropa), *Trichoplusia ni* (gusano falso medidor), *Tuta absoluta*, *Yponomeuta* spp., *Zeuzera coffeae* (polilla del café), y *Zeuzera pyrina* (polilla leopardo).

En otra modalidad, la invención descrita en este documento
 15 se puede utilizar para controlar la clase Mallofaga (piojos masticadores). Una lista no exhaustiva de tales plagas incluye, pero no se limita a, *Bovicola ovis* (piojo masticador del pelo de las ovejas), *Menacanthus stramineus* (piojo del cuerpo de la gallina), y *Menopon gallinea* (piojo de aves de corral).

En otra modalidad, la invención descrita en este documento
 20 se puede utilizar para controlar la clase Orthoptera (saltamontes, langostas y grillos). Una lista no exhaustiva de tales plagas incluye, pero no se limita a, *Anabrus simplex* (grillo Mormón), *Gryllotalpidae* (grillo topo), *Locusta migratoria*, *Melanoplus* spp.
 25 (saltamontes), *Microcentrum retinerve* (gafanhoto verde de asa

angular), *Pterofylla* spp. (saltamontes), *Schistocerca gregaria*, *Scudderia furcata* (langosta verde), y *Valanga nigricornis*.

En otra modalidad, la invención descrita en este documento se puede utilizar para controlar la clase Phthiraptera (piojos chupadores). Una lista no exhaustiva de tales plagas incluye, pero no se limita a, *Haematopinus* spp. (piojo del ganado bovino y porcino), *Linognathus ovillus* (piojo del cuerpo de las ovejas), *Pediculus humanus capitis* (piojos humanos de la cabeza), *Pediculus humanus humanus* (piojo del cuerpo del humano), y *Pthirus pubis* (piojo ladilla).

En otra modalidad, la invención descrita en este documento se puede utilizar para controlar la clase Sifonaptera (pulgas). Una lista no exhaustiva de tales plagas incluye, pero no se limita a, *Ctenocephalides canis* (pulga del perro), *Ctenocephalides felis* (pulga del gato), y *Pulex irritans* (pulga de humano).

En otra modalidad, la invención descrita en este documento se puede utilizar para controlar la clase Thysanoptera (trips). Una lista no exhaustiva de tales plagas incluye, pero no se limita a, *Frankliniella fusca* (trips del tabaco), *Frankliniella occidentalis* (trips occidental de las flores), *Frankliniella shultzei*, *Frankliniella williamsi* (trips del maíz), *Heliethrips haemorrhaidalis* (trips de los invernaderos), *Rififorothrips cruentatus*, *Scirtothrips* spp., *Scirtothrips citri* (trips de los cítricos), *Scirtothrips dorsalis* (trips amarillo del té), *Taeniothrips rhopalantennalis*, y *Thrips* spp.

En otra modalidad, la invención descrita en este documento

se puede utilizar para controlar la clase Thysanura (colas de cerdas). Una lista no exhaustiva de tales plagas incluye, pero no se limita a, *Lepisma spp.* (pececillo de plata) y *Thermobia spp.* (insecto de fuego).

5 En otra modalidad, la invención descrita en este documento se puede utilizar para controlar la clase Acarina (ácaros y garrapatas). Una lista no exhaustiva de tales plagas incluye, pero no se limita a, *Acarapsis woodi* (ácaro traqueal de las abejas), *Acarus spp.* (ácaro de los alimentos), *Acarus siro* (ácaro de los
10 granos), *Aceria mangiferae* (ácaro de la yema del mango), *Aculops spp.*, *Aculops lycopersici* (ácaro del bronceado del tomate), *Aculops pelekasi*, *Aculus pelekassi*, *Aculus sclechtendali* (ácaro de la herrumbre del manzano), *Amblyomma americanum* (garrapata solitaria), *Boophilus spp.* (garrapatas), *Brevipalpus*
15 *obovatus* (ácaro de la lepra explosiva), *Brevipalpus foenicis* (ácaro plano rojo y negro), *Demodex spp.* (ácaro de la sarna), *Dermacentor spp.* (garrapata dura), *Dermacentor variabilis* (garrapata de perro), *Dermatofagoides pteronyssinus* (ácaro doméstico del polvo), *Eotetranychus spp.*, *Eotetranychus carpini*
20 (ácaro de la araña amarilla), *Epitimerus spp.*, *Eriofyes spp.*, *Ixodes spp.* (garrapatas), *Metatetranychus spp.*, *Notoedres cati*, *Oligonychus spp.*, *Oligonychus coffee*, *Oligonychus Ulcus* (ácaro rojo sureño), *Panonychus spp.*, *Panonychus citri* (ácaro rojo de los cítricos), *Panonychus ulmi* (ácaro rojo de los frutales),
25 *Phyllocoptruta oleivora* (ácaro rojo de los cítricos),

Polyfagotarsonemum latus (ácaro blanco), *Rhipicephalus sanguineus* (garrapata marrón del perro), *Rhizoglyphus* spp. (ácaro de los bulbos), *Sarcoptes scabiei* (ácaro de la sarna), *Tegolofus perseafloreae*, *Tetranychus* spp., *Tetranychus urticae* (ácaro de dos puntos), y *Varroa destructor* (ácaro de la cría de la abeja de la miel).

En otra modalidad, la invención descrita en este documento se puede utilizar para controlar la clase Nematoda (nematodos). Una lista no exhaustiva de tales plagas incluye, pero no se limita a, *Afelenchoides* spp. (nematodos del rizado, yemas y hojas), *Belonolaimus* spp. (nematodos del aguijón), *Crictonemella* spp. (nematodos del anillo), *Dirofilaria immitis* (gusano del corazón en perros), *Ditylenchus* spp. (nematodos del tallo y de los bulbos), *Heterodera* spp. (nematodos del quiste), *Heterodera zeae* (nematodos quiste del maíz), *Hirschmanniella* spp. (nematodos del nudo de la raíz), *Hoplolaimus* spp. (nematodos de lanza), *Meloidogyne* spp. (nematodos del nudo de la raíz), *Meloidogyne incognita* (nematodos del nudo de la raíz), *Onchocerca volvulus* (gusano de gancho), *Pratylenchus* spp. (nematodos lesionador de la raíz), *Radofolus* spp. (nematodos barrenadores), y *Rotylenchus reniformis* (nematodos reniformes).

En otra modalidad, la invención descrita en este documento se puede utilizar para controlar la clase Symfyla (sinfílicos). Una lista no exhaustiva de tales plagas incluye, pero no se limita a, *Scutigerella immaculata*.

En otra modalidad, la invención descrita en este documento se puede utilizar para controlar los parásitos de animal y humano de control. Una lista no exhaustiva de tales plagas incluye, pero no se limita a, los artrópodos tal como ácaros (por ejemplo, mesoestigmátidos, sarna, roña, escabiosis, nigua), garrapatas (por ejemplo, de cuerpo blando y cuerpo duro), piojos (por ejemplo, chupadores, penetrantes), pulgas (por ejemplo, pulga de perro, pulga de gato, pulga oriental de rata, pulga humana), insectos verdaderos (por ejemplo, chinches, insectos de Triatómidos), moscas chupa sangre adultas (por ejemplo, mosca de cuerno, tábano, mosca de establo, mosca negra, Tabanidae, mosca piojo, mosca tsetse, mosquitos), y larvas de mosca parásitos (por ejemplo, tórsalo, mosca azul, gusano barrenador, gusano de ganado, gusano de lana); helmintos tal como nematodos (por ejemplo, ascáride, gusano pulmonar, anquilostoma, tricocéfalo, gusano nodular, gusano estomacal, gusano redondo, oxiuro, gusano de corazón), cestodos (por ejemplo, solitarias) y tremátodos (por ejemplo, fasciola hepática, fasciola sanguínea); protozoos tal como coccidios, tripanosomas, Tricomona, amebas y plasmodia; acantocéfalo tal como gusanos de cabeza espinosa (por ejemplo, linguatúlidos); y pentastómidos tal como gusanos lengua.

La información detallada con respecto a las plagas se puede encontrar en "Handbook of Pest Control - The Behavior, Life History, and Control of Household Pests" de Arnold Mallis, 9^{na}

edición, derechos de autor en 2004 por GIE Media Inc, que se incorpora expresamente por referencia en la presente.

La presente invención contempla todos los vehículos en los cuales la composición de la presente invención se puede formular para el suministro y uso como una composición pesticida, que incluyen soluciones, suspensiones, emulsiones, polvos humectables y gránulos dispersables en agua, concentrados emulsivos, gránulos, polvos, cebos, y similares. Las composiciones convenientes para la administración a los vertebrados o humanos incluyen las preparaciones convenientes para la administración oral, parenteral, percutáneo, por ejemplo, administración por vertido, o tópica.

Las composiciones para la administración oral comprenden uno o más de los compuestos de la fórmula general I en asociación con los portadores o recubrimientos farmacéuticamente aceptables e incluyen, por ejemplo, tabletas, píldoras, cápsulas, pastas, geles, soluciones orales, alimentos medicados, agua potable medicada, suplementos dietéticos medicados, bolos de liberación lenta u otros dispositivos de liberación lenta previstos para conservarse dentro del tracto gastrointestinal. Cualquiera de estos puede incorporar el ingrediente activo contenido dentro de las microcápsulas o recubierto con capas entéricas lábiles en ácido o lábiles en base alcalina u otras capas entéricas farmacéuticamente aceptable. También se pueden utilizar Las mezclas previas de alimentación y

concentrados que contienen los compuestos de la presente invención para el uso en la preparación de dietas medicinales, agua potable u otros materiales para el consumo por los animales.

5 Las composiciones para la administración parenteral incluyen soluciones, emulsiones o suspensiones en cualquier vehículo farmacéuticamente aceptable conveniente e implantes o gránulos sólidos o semi-sólidos subcutáneos diseñados para liberar el ingrediente activo durante un período prolongado y se
10 pueden preparar e hacer estériles de cualquier manera apropiada conocida en la técnica.

Las composiciones para la administración percutánea y tópica incluyen aerosoles, polvos, baños, baño por inmersión, duchas, chorros, grasas, champúes, cremas, unción con cera, o
15 preparaciones por vertido y dispositivos (por ejemplo, etiquetas de oreja) unidos externamente a los animales con el fin de proporcionar control local o sistémico del artrópodo.

Comúnmente, las formulaciones para la aplicación a las plantas o suelo se aplican después de la dilución de la
20 formulación concentrada con agua como soluciones, suspensiones o emulsiones acuosas, o combinaciones de las mismas. Tales soluciones, suspensiones o emulsiones se producen a partir de las formulaciones solubles en agua, suspendidas en agua o suspendibles en agua, emulsionadas en agua o emulsivas en
25 agua o combinaciones de las mismas que son sólidas, que

incluyen y generalmente son conocidas como polvos humectables o gránulos dispersables en agua; o líquidos que incluyen y generalmente son conocidos como concentrados emulsivos, suspensiones acuosas o concentrados de suspensión, y emulsiones acuosas o emulsiones en agua, o mezclas de las mismas tal como emulsiones en suspensión. Como será apreciado fácilmente, se puede utilizar cualquier material al cual esta composición se puede agregar, con la condición de que produzca la utilidad deseada sin interferencia significativa con la actividad deseada de los ingredientes activos de manera pesticida como agentes pesticidas y se logre el periodo útil residual mejorado o concentración eficaz disminuida.

Los polvos humectables, que se pueden compactar para formar gránulos dispersables en agua, comprenden una mezcla íntima de uno o más de los ingredientes activos de manera pesticida, de portador inerte y tensioactivos. La concentración del ingrediente activo de manera pesticida en el polvo humectable es generalmente de aproximadamente 10 por ciento a aproximadamente 90 por ciento en peso basado en el peso total del polvo humectable, preferiblemente aproximadamente 25 por ciento en peso a aproximadamente 75 por ciento en peso. En la preparación de las formulaciones de polvo humectable, los ingredientes activos de manera pesticidas se pueden componer con cualquier sólido dividido finamente, tal como pirofilita, talco, tiza, yeso, tierra de Fuller, bentonita, atapulgita, almidón,

caseína, gluten, arcillas de montmorillonita, tierras diatomáceas, silicatos purificados o similares. En tales operaciones, el portador y tensioactivos divididos finamente se mezclan comúnmente con los compuestos y se muelen.

5 Los concentrados emulsivos del ingrediente activo de manera pesticida comprenda una concentración conveniente, tal como de aproximadamente 10 por ciento en peso a aproximadamente 50 por ciento en peso del ingrediente activo de manera pesticida, en un líquido conveniente, basado en el peso
10 total del concentrado. Los ingredientes activos de manera pesticida se disuelven en un portador inerte, que es un solvente miscible en agua o una mezcla de solventes orgánicos no miscibles en agua, y emulsores. Los concentrados se pueden diluir con agua y aceite para formar mezclas de aerosol en forma
15 de emulsiones de aceite/agua. Los solventes orgánicos útiles incluyen porciones aromáticas especialmente las naftalénicas y olefínicas de alta ebullición de petróleo tal como nafta aromática pesada. Otros solventes orgánicos se pueden también utilizar, tal como, por ejemplo, los solventes terpénicos, que incluyen
20 derivados de colofonia, cetonas alifáticas, tal como ciclohexanona, y alcoholes complejos, tal como 2-etoxietanol.

Los emulsores que se pueden utilizar ventajosamente en la presente se pueden determinar fácilmente por los expertos en la técnica e incluir varios emulsores no iónicos, aniónicos,
25 catiónicos y anfóteros, o una mezcla de dos o más emulsores. Los

ejemplos de los emulsores no iónicos útiles en la preparación de los concentrados emulsivos incluyen éteres de polialquilenglicol y productos de condensación de fenoles de alquilo y arilo, alcoholes alifáticos, aminas alifáticas o ácidos grasos con óxido de etileno, óxidos de propileno tal como los fenoles de alquilos etoxilados y ésteres carboxílicos esterificados con poliol o polioxialquileno. Los emulsores catiónicos incluyen los compuestos de amonio de cuaternario y sales grasas de amina. Los emulsores aniónicos incluyen sales solubles en aceite (por ejemplo, calcio) de los ácidos sulfónicos de alquilarilo, sales solubles en aceite de los éteres de poliglicol sulfatados y sales apropiadas del éter de poliglicol fosfatado.

Los líquidos orgánicos representativos que se pueden utilizar en la preparación de los concentrados emulsivos son los líquidos aromáticos tal como fracciones de xileno, propilbenceno; o fracciones de naftaleno mezclado, aceites minerales, líquidos orgánicos aromáticos sustituidos tal como ftalato de dioctilo; queroseno; dialquilamidas de varios ácidos grasos, particularmente dimetilamidas; y éteres de glicol tal como *n*-butiléter, etiléter o metiléter de dietilenglicol, y metiléter de trietilenglicol y similares. Las mezclas de dos o más líquidos orgánicos se pueden también utilizar en la preparación del concentrado emulsivo. Los agentes de emulsificación tensioactivos se utilizan comúnmente en formulaciones líquidas y en una cantidad de 0.1 a 20 por ciento en peso basado en el peso

combinado de los agentes de emulsificación. Las formulaciones pueden también contener otros aditivos compatibles, por ejemplo, reguladores de crecimiento vegetal y otros compuestos biológicamente activos usados en la agricultura.

5 Las suspensiones acuosas comprenden las suspensiones de uno o más ingredientes activos de manera pesticidas insolubles en agua dispersos en un vehículo acuoso a una concentración en el intervalo de aproximadamente 5 a aproximadamente 50 por ciento en peso, basado en el peso total de la suspensión acuosa.

10 Las suspensiones son preparadas mediante la trituración fina de uno o más ingredientes activos de manera pesticida, y la mezcla vigorosa del material de tierra en un vehículo compuesto de agua y los tensioactivos elegidos de los mismos tipos discutidos anteriormente. Otros componentes, tal como sales inorgánicas y

15 gomas sintéticas o naturales, se pueden también agregar para aumentar la densidad y viscosidad del vehículo acuoso. Frecuentemente, es más eficaz moler y mezclar al mismo tiempo mediante la preparación de la mezcla acuosa y homogeneizándola en un instrumento tal como un molino de arena, molino de bola, u

20 homogeneizador de tipo pistón.

Las emulsiones acuosas comprenden las emulsiones de uno o más ingredientes activos de manera pesticida insolubles en agua emulsionados en un vehículo acuoso a una concentración comúnmente en el intervalo de aproximadamente 5 a

25 aproximadamente 50 por ciento en peso, basado en el peso total

de la emulsión acuosa. Si el ingrediente activo de manera
pesticida es un sólido se debe disolver en un solvente no miscible
en agua conveniente antes de la preparación de la emulsión
acuosa. Las emulsiones son preparadas al emulsionar el
5 ingrediente líquido activo de manera pesticida o solución no
miscible en agua del mismo en un medio acuoso comúnmente con
la inclusión de los tensioactivos que ayudan en la formación y
estabilización de la emulsión según lo descrito anteriormente.
Esto se logra frecuentemente con la ayuda de la mezcla vigorosa
10 proporcionada mediante los mezcladores u homogeneizadores de
alto corte.

Las composiciones de la presente invención pueden también
ser las formulaciones granulares, que son particularmente útiles
para las aplicaciones al suelo. Las formulaciones granulares
15 contienen generalmente de aproximadamente 0.5 a
aproximadamente 10 por ciento en peso, basado en el peso total
de la formulación granular de los ingredientes activos de manera
pesticida, dispersas en un portador inerte que consiste completa
o parcialmente de material inerte dividido en partes grandes tal
20 como atapulgita, bentonita, tierra diatomácea, arcilla o una
sustancia económica similar. Tales formulaciones son preparadas
generalmente disolviendo los ingredientes activos de manera
pesticida en un solvente conveniente y aplicándolos a un portador
granular que se ha preformado al tamaño de partícula apropiado,
25 en el intervalo de aproximadamente 0.5 a aproximadamente 3 mm.

Un solvente conveniente es un solvente en el cual el compuesto es sustancial o completamente soluble. Tales formulaciones pueden también prepararse haciendo una masa o pasta del portador y el compuesto y solvente, y mediante trituration y
5 secado para obtener la partícula granular deseada.

Los polvos se pueden preparar mediante la mezcla íntima de uno o más ingredientes activos de manera pesticida en forma pulverizada con un portador agrícola pulverizado conveniente, tal como, por ejemplo, arcilla de caolín, roca volcánica de tierra, y
10 similares. Los polvos pueden contener convenientemente de aproximadamente 1 a aproximadamente 10 por ciento en peso de los compuestos, basado en el peso total del polvo.

Las formulaciones pueden contener además los tensioactivos adyuvantes para mejorar la deposición, humectación y penetración de los ingredientes activos de manera pesticida
15 sobre el sitio objetivo tal como una cosecha u organismo. Estos tensioactivos adyuvantes se pueden utilizar opcionalmente como un componente de la formulación o como mezcla de tanque. La cantidad de tensioactivo adyuvante variará comúnmente de 0.01 a
20 1.0 por ciento en volumen, basado en un volumen en aerosol del agua, preferiblemente 0.05 a 0.5 por ciento en volumen. Los tensioactivos adyuvantes convenientes incluyen, pero no se limitan a fenoles de nonilo etoxilados, alcoholes sintéticos o naturales etoxilados, sales de los ésteres de ácido sulfosuccínico,
25 organosilicones etoxilados, aminas grasas etoxiladas y mezclas

de los tensioactivos con aceites minerales o vegetales.

Las formulaciones pueden incluir opcionalmente las combinaciones que contienen uno o más de otros compuestos pesticidas. Tales compuestos pesticidas adicionales pueden ser fungicidas, insecticidas, nematocidas, mitocidas, artropodocidas, bactericidas o combinaciones de los mismos que son compatibles con los compuestos de la presente invención en el medio seleccionado para la aplicación, y no antagónicos a la actividad de los presentes compuestos. Por consiguiente, en tales modalidades, el otro compuesto pesticida se utiliza como tóxico complementario para el mismo o un diferente uso pesticida. Los compuestos de la presente invención, y el compuesto pesticida en la combinación pueden generalmente estar presentes en una relación de peso de 1:100 a 100:1.

Los compuestos descritos en esta invención pueden estar en forma de sales de adición de ácido aceptables de manera pesticida.

A modo de ejemplo no limitante, una función de amina puede formar las sales con los ácidos clorhídrico, bromhídrico, sulfúrico, fosfórico, acético, benzoico, cítrico, malónico, salicílico, málico, fumárico, oxálico, succínico, tartárico, láctico, glucónico, ascórbico, maleico, aspártico, bencensulfónico, metansulfónico, etansulfónico, hidroximetansulfónico e hidroxietansulfónico.

Además, a modo de ejemplo no limitante, una función ácida puede formar las sales que incluyen aquellas derivadas de los

metales álcali o alcalinotérreos y aquellas derivadas de amoníaco y aminas. Los ejemplos de los cationes preferidos incluyen los cationes de sodio, potasio, magnesio y aminio.

Las sales son preparadas mediante el contacto de la forma
5 de base libre con una suficiente cantidad del ácido deseado para producir una sal. Las formas de base libre se pueden regenerar mediante el tratamiento de la sal con una solución de base acuosa diluida conveniente tal como hidróxido de sodio acuoso diluido (NaOH), carbonato de potasio, amoníaco, y bicarbonato de
10 sodio. Como un ejemplo, en muchos casos, un pesticida se modifica a una forma más soluble en agua por ejemplo dimetilamina del ácido (2,4-diclorofenoxi)acético es una forma más soluble en agua del ácido (2,4-diclorofenoxi)acético, un herbicida bien conocido.

15 Los compuestos descritos en esta invención pueden también formar complejos estables con las moléculas de solvente que permanecen intactos después de que las moléculas de solventes que no forman complejos se eliminan de los compuestos. Estos complejos son referidos frecuentemente como "solvatos".

20 Ciertos compuestos descritos en este documento pueden existir como uno o más estereoisómeros. Varios estereoisómeros incluyen los isómeros, diastereómeros, y enantiómeros geométricos. Así, los compuestos descritos en esta invención incluyen las mezclas racémicas, estereoisómeros individuales, y
25 mezclas ópticamente activas. Será apreciado por los expertos en

la técnica que un estereoisómero puede ser más activo que los otros. Los estereoisómeros individuales y mezclas ópticamente activas se pueden obtener mediante los procedimientos sintéticos selectivos, procedimientos sintéticos convencionales al usar las materias primas resueltas, o procedimientos de resolución convencionales.

Los compuestos de la presente invención se pueden también combinar con otros fungicidas agrícolas para formar mezclas fungicidas y mezclas sinérgicas de los mismos. Los compuestos fungicidas de la presente invención son frecuentemente aplicados en combinación con uno o más de otros fungicidas para controlar una variedad más amplia de enfermedades indeseables. Cuando se utilizan en combinación con otros fungicidas, los compuestos actualmente reivindicados se pueden formular con otros fungicidas, el tanque se mezcló con los otros fungicidas o aplicó secuencialmente con los otros fungicidas. Tales otros fungicidas incluyen pero no se limitan a 2-(tiocianatometil)-benzotiazol, 2-fenilfenol, sulfato de 8-hidroxiquinolina, ametoctradina, amisulbrom, antimicina, *Ampelomyces quisqualis*, azaconazol, azoxistrobin, *Bacillus subtilis*, cepa de *Bacillus subtilis* QST713, benalaxilo, benomilo, bentiavalicarb-isopropilo, sal de bencilaminobencen-sulfonato (BABS, por sus siglas en inglés), bicarbonatos, bifenilo, bismertiazol, bitertanol, bixafen, blasticidin-S, borax, mezcla de Bordeaux, boscalida, bromuconazol, bupirimato, polisulfuro de calcio, captafol, captan,

carbendazim, carboxina, carpropamida, carvona, clazafenona,
 cloroneb, clorotalonilo, clozolinato, *Coniotirium minitans*,
 hidróxido de cobre, octanoato de cobre, oxiclورو de cobre,
 sulfato de cobre, sulfato de cobre (tribásico), óxido cuproso,
 5 ciazofamida, ciflufenamida, cimoxanilo, ciproconazol, ciprodinilo,
 coumarina, dazomet, debacarb, etilenbis-(ditiocarbamato) de
 diamonio, diclofluanida, diclorofen, diclocimet, diclomezina,
 dicloran, dietofencarb, difenoconazol, ion de difenzoquat,
 diflumentorim, dimetomorfo, dimoxistrobina, diniconazol,
 10 diniconazol-M, dinobuton, dinocap, difenilamina, ditianon,
 dodemorfo, acetato de dodemorfo, dodina, base libre de dodina,
 edifenfos, enestrobina, epoxiconazol, etaboxam, etoxiquin,
 etridiazol, famoxadona, fenamidona, fenarimol, fenbuconazol,
 fenfuram, fenhexamida, fenoxanilo, fenciclonilo, fenpropidina,
 15 fenpropimorfo, fenpirazamina, fentina, acetato de fentina,
 hidróxido de fentina, ferbam, ferimzona, fluazinam, fludioxonilo,
 flumorfo, fluopicolida, fluopiran, fluoroimida, fluoxastrobina,
 fluquinconazol, flusilazol, flusulfamida, flutianilo, flutolanilo,
 flutriafol, fluxapiroxad, folpet, formaldehído, fosetilo, fosetil-
 20 aluminio, fuberidazol, furalaxilo, furametpir, guazatina, acetatos
 de guazatine, GY-81, hexaclorobenceno, hexaconazol, himexazol,
 imazalilo, sulfato de imazalilo, imibenconazol, iminoctadina,
 triacetato de iminoctadina, tris(albesilato) de iminoctadina,
 iodocarb, ipconazol, ipfenpirazolona, iprobenfos, iprodiona,
 25 iprovalicarb, isoprotiolano, isopirazam, isotianilo, kasugamicina,

clorhidrato de casugamicina, cresoxim-metilo, laminarina, mancobre, mancozeb, mandipropamida, maneb, mepanipirim, mepronilo, meptil-dinocap, cloruro mercúrico, óxido mercúrico, cloruro mercurioso, metalaxilo, mefenoxam, metalaxil-M, metam, 5 metam-amonio, metam-potasio, metam-sodio, metconazol, metasulfocarb, yoduro de metilo, isotiocianato de metilo, metiram, metominostrobin, metrafenona, mildiomicina, miclobutanilo, nabam, nitrofen-isopropilo, nuarimol, octilina, ofurace, ácido oleico (ácidos grasos), orisastrobin, oxadixil, oxina-cobre, 10 oxpoconazol fumarato, oxicarboxina, pefurazoato, penconazol, pencicuron, penflufen, pentaclorofenol, laurato de pentaclorofenilo, pentiopirad, acetato de fenilmercurio, ácido fosfónico, ftalida, picoxistrobin, polioxina B, polioxinas, polioxorim, bicarbonato de potasio, sulfato de hidroxiquinolina de 15 potasio, probenazol, procloraz, procimidona, propamocarb, clorhidrato de propamocarb, propiconazol, propineb, proquinazida, protioconazol, piraclostrobin, pirametostrobin, piraoxistrobin, pirazofos, piribencarb, piributicarb, pirifenox, pirimetanilo, piriofenona, piroquilon, quinoclamina, quinoxifen, 20 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, tebufloquina, tecnaceno, tetraconazol, tiabendazol, tifulzamida, tiofanato- 25 metilo, tiram, tiadinilo, tolclofos-metilo, tolilfluanida, triadimefon,

triadimenol, triazóxido, triciclazol, tridemorfo, trifloxistrobina, triflumizol, triforina, triticonazol, validamicina, valifenalato, vinclozolina, zineb, ziram, zoxamida, *Candida oleofila*, *Fusarium oxisporum*, *Gliocladium spp.*, *Phlebiopsis gigantea*,
5 *Streptomyces griseoviridis*, *Trichoderma spp.*, (RS)-N-(3,5-diclorofenil)-2-(metoximetil)-succinimida, 1,2-dicloropropano, hidrato de 1,3-dicloro-1,1,3,3-tetrafluoroacetono, 1-cloro-2,4-dinitronaftaleno, 1-cloro-2-nitropropano, 2-(2-heptadecil-2-imidazolin-1-il)etanol, 1,1,4,4-tetraóxido de 2,3-dihidro-5-fenil-
10 1,4-diti-ina, acetato de 2-metoxietilmercurio, cloruro de 2-metoxietilmercurio, silicato de 2-metoxietilmercurio, 3-(4-clorofenil)-5-metilrodanina, tiocianatemo de 4-(2-nitroprop-1-enil)fenilo, ampropilfos, anilazina, azitiram, polisulfuro de bario, Bayer 32394, benodanilo, benquinox, bentaluron, benzamacrilo,
15 benzamacril-isobutilo, benzamorfo, binapacrilo, sulfato de bis(metilmercurio), óxido de bis(tributiltin), butiobato, cadmio calcio cobre zinc cromato sulfato, carbamorfo, CECA, clobentiazona, cloraniformetan, clorfenazol, clorquinox, climbazol, bis(3-fenilsalicilate) de cobre, cobre zinc cromato, cufraneb,
20 sulfato de hidrazinio cúprico, cuprobam, ciclafuramida, cipendazol, ciprofuram, decafentino, diclona, diclozolina, diclobutrazol, dimethirimol, dinocron, dinosulfon, dinoterbon, dipiritione, ditalimfos, dodicina, drazoxolon, EBP, ESBP, etaconazol, etem, etirim, fenaminosulf, fenapanilo, fenitropan,
25 fluotrimazol, furcarbanilo, furconazol, furconazol-cis, furmeciclox,

furofanato, gliodina, griseofulvina, halacrinato, Hercules 3944, hexiltiofos, ICIA0858, isopamfos, isovalediona, mebenilo, mecarbinzida, metazoxolon, metfuroxam, diciandiamida de metilmercurio, metsulfovax, milneb, anhídrido mucoclórico, miclozolina, *N*-3,5-diclorofenil-succinimida, *N*-3-nitrofenil-itaconimida, natamicina, *N*-etilmercurio-4-toluensulfonaniluro, bis(dimetilditiocarbamato) de níquel, OCH, dimetilditiocarbamato de fenilmercurio, nitrato de fenilmercurio, fosdifen, protiocarb; clorhidrato de protiocarb, piracarbólida, piridinitrilo, piroxiclor, piroxifur, quinacetol; sulfato de quinacetol, quinazamida, quinconazol, rabenzazol, salicilaniluro, SSF-109, sultropen, tecoram, tiadifluor, ticiofen, tioclorfenfim, tiofanato, tioquinox, tioximida, triamifos, triarimol, triazbutilo, triclamida, urbácido, y zarilamida, y cualquier combinación de los mismos.

Además, los compuestos de la presente invención se pueden combinar con otros pesticidas, que incluyen insecticidas, nematocidas, mitocidas, artropodicidas, bactericidas o combinaciones de los mismos que son compatibles con los compuestos de la presente invención en el medio seleccionado para la aplicación, y no antagónicos a la actividad de los presentes compuestos para formar las mezclas pesticidas y mezclas sinérgicas de los mismos. Los compuestos fungicidas de la presente invención son frecuentemente aplicados en combinación con uno o más de otros pesticidas para controlar una variedad más amplia de plagas indeseables. Cuando se utilizan

en combinación con otros pesticidas, los compuestos actualmente
 reivindicados se pueden formular con otros pesticidas, tanque
 mezclado con otros pesticidas o aplicados secuencialmente con
 otros pesticidas. Los insecticidas comunes incluyen, pero no se
 5 limitan a: *insecticidas antibióticos* tal como alosamidina y
 turingiensina; *insecticidas de lactona macrocíclica* tal como
 espinosad y espinetoram; *insecticidas de avermectina* tal como
 abamectina, doramectina, emamectina, eprinomectina,
 ivermectina y selamectina; *insecticidas de milbemicina* tal como
 10 lepimectina, milbemectina, oxima de milbemicina y móxidocina;
insecticidas de arsenical tal como arsenato de calcio,
 acetoarsenita de cobre, arsenato de cobre, arsenato de plomo,
 arsenita de potasio y arsenita de sodio; *insecticidas botánicos* tal
 como anabasina, azadiractina, *d*-limoneno, nicotina, piretrinas,
 15 cinerinas, cinerina I, cinerina II, jasmolina I, jasmolina II, piretrina
 I, piretrina II, cuassia, rotenono, riania y sabadila; *insecticidas de*
carbamato tal como bendiocarb y carbarilo; *insecticidas de*
metilcarbamato de benzofuranilo tal como benfuracarb,
 carbofuran, carbosulfan, decarbofuran y furatiocarb; *insecticidas*
 20 *de dimetilcarbamato* tal como dimitan, dimetilan, hiquincarb y
 pirimicarb; *insecticidas de carbamato de oxima* tal como
 alanicarb, aldicarb, aldoxicarb, butocarboxim, butoxicarboxim,
 metomilo, nitrilacarb, oxamilo, tazimcarb, tiocarboxima, tiodicarb
 y tiofanox; *insecticidas de metilcarbamato de fenilo* tal como
 25 alixicarb, aminocarb, bufencarb, butacarb, carbanolato,

cloetocarb, dicresilo, dioxacarb, EMPC, etiofencarb, fenetacarb, fenobucarb, isoprocarb, metiocarb, metolcarb, mexacarbato, promacilo, promecarb, propoxur, trimetacarb, XMC y xililcarb; *insecticidas de diamida* tal como clorantraniliprol, ciantraniliprol y flubendiamida; *insecticidas de dinitrofenol* tal como dinex, dinoprop, dinosam y DNOC; insecticidas de fluorina tal como hexafluorosilicato de bario, criolita, fluoruro de sodio, hexafluorosilicato de sodio y sulfluramido; *insecticidas de formamidina* tal como amitraz, clordimeform, formetanato y formparanato; *insecticidas fumigantes* tal como acrilonitrilo, disulfuro de carbono, tetracloruro de carbono, cloroformo, cloropicrina, para-diclorobenceno, 1,2-dicloropropano, formiato de etilo, dibromuro de etileno, dicloruro de etileno, óxido de etileno, cianuro de hidrógeno, yodometano, bromuro de metilo, metilcloroformo, cloruro de metileno, naftaleno, fosfina, fluoruro de sulfurilo y tetracloroetano; *insecticidas inorgánicos* tal como borax, polisulfuro de calcio, oleato de cobre, cloruro mercurioso, tiocianato de potasio y tiocianato de sodio; *inhibidores de síntesis de quitina* tal como bistrifluron, buprofezina, clorfluazuron, ciromazina, diflubenzuron, flucicloxuron, flufenoxuron, hexaflumuron, lufenuron, novaluron, noviflumuron, penfluron, teflubenzuron y triflumuron; *imitadores de hormona juvenil* tal como epofenonano, fenoxicarb, hidropreno, kinopreno, metopreno, piriproxifen y tripreno; *hormones juveniles* tal como hormona juvenil I, hormona juvenil II y hormona juvenil III; *agonistas de la*

hormona de muda de pelaje tal como cromafenozida, halofenozida, metoxifenozida y tebufenozida; *hormones de muda de pelaje* tal como a-ecdisona y ecdisterona; *inhibidores de muda de pelaje* tal como diofenolan; *precocenos* tal como precoceno I, precoceno II y precoceno III; *reguladores sin clasificar del crecimiento de insecto* tal como diciclanilo; *insecticidas de análogo de nereistoxina* tal como bensultap, cartap, tiociclam y tiosultap; *insecticidas nicotinoides* tal como flonicamid; *insecticidas de nitroguanidina* tal como clotianidina, dinotefuran, imidacloprid y tiametoxam; *insecticidas de nitrometileno* tal como nitenpiram y nitiazina; *insecticidas de piridilmetilamina* tal como acetamiprida, imidacloprida, nitenpiram y tiacloprida; *insecticidas de órganocloro* tal como bromo-DDT, camfeclor, DDT, pp'-DDT, etil-DDD, HCH, gamma-HCH, lindano, metoxiclor, pentaclorofenol y TDE; *insecticidas de ciclodieno* tal como aldrina, bromociclen, clorbiciclen, clordano, clordecona, dieldrina, dilor, endosulfan, endrina, HEOD, heptaclor, HHDN, isobenzan, isodrina, kelevan y mirex; *insecticidas de órganofosfato* tal como bromfenvinfos, clorfenvinfos, crotoxifos, diclorvos, dicrotofos, dimetilvinfos, fospirato, heptenofos, metocrotofos, mevinfos, monocrotofos, naled, naftalofos, fosfamidon, propafos, TEPP y tetraclorvinfos; *insecticidas de órganotiofosfato* tal como dioxabenzofos, fosmetilan y fentoato; *insecticidas de órganotiofosfato alifático* tal como acetión, amitón, cadusafos, cloretoxifos, clormefos, demefion, demefión-O, demefión-S, demetón, demetón-O,

demetón-S, demetón-metilo, demetón-O-metilo, demetón-S-metilo,
 demetón-S-metilsulfón, disulfotón, etión, etoprofos, IPSP,
 isotioato, malatión, metacrifos, óxidometón-metilo, óxidoprofos,
 oxidisulfotón, forato, sulfotep, terbufos y tiometón; *insecticidas de*
 5 *órganotiofosfato de amida alifático* tal como amiditién, ciantoato,
 dimetoato, etoate-metilo, formotién, mecarbam, ometoato,
 protoato, sofamida y vamidotién; *insecticidas de órganotiofosfato*
de oxima tal como clorfoxim, foxim y foxim-metilo; *insecticidas de*
órganotiofosfato heterocíclico tal como azametifos, coumafos,
 10 coumitoato, dioxatién, endotién, menazon, morfotién, fosalona,
 piraclofos, piridafentién y quinotién; *insecticidas de*
órganotiofosfato de benzotiopiran tal como diticrofos y ticrofos;
insecticidas de órganotiofosfato de benzotriazina tal como
 azinfos-etilo y azinfos-metilo; *insecticidas de órganotiofosfato de*
 15 *isoindol* tal como dialifos y fosmet; *insecticidas de*
órganotiofosfato de isoxazol tal como isoxatién y zolaprofos;
insecticidas de órganotiofosfato de pirazolopirimidina tal como
 clorprazofos y pirazofos; *insecticidas de órganotiofosfato de*
piridina tal como clorpirifos y clorpirifos-metilo; *insecticidas de*
 20 *órganotiofosfato de pirimidina* tal como butatiofos, diazinon,
 etrimfos, lirimfos, pirimifos-etilo, pirimifos-metilo, primidofos,
 pirimitato y tebupirimfos; *insecticidas de órganotiofosfato de*
quinoxalina tal como quinalfos y quinalfos-metilo; *insecticidas de*
órganotiofosfato de tiadiazol tal como atidatién, litidatién,
 25 metidatién y protidatién; *insecticidas de órganotiofosfato de*

triazol tal como isazofos y triazofos; *insecticidas de*
órganotiofosfato de fenilo tal como azotoato, bromofos, bromofos-
 etilo, carbofenotión, clortiofos, cianofos, citioato, dicapton,
 diclofentión, etafos, famfur, fenclorfos, fenitrotion fensulfotión,
 5 fentión, fentión-etilo, heterofos, jodfenfos, mesulfenfos, paratión,
 paratión-metilo, fencapton, fosniclor, profenofos, protiofos,
 sulprofos, temefos, triclormetafos-3 y trifenofos; *insecticidas de*
fosfonato tal como butonato y triclorfon; *insecticidas de*
fosfonotioato tal como mecarfon; *insecticidas de etilfosfonotioato*
 10 *de fenilo* tal como fonofos y tricloronat; *insecticidas de*
fenilfosfonotioato de fenilo tal como cianofenfos, EPN y leptofos;
insecticidas de fosforamidato tal como crufomato, fenamifos,
 fosthietan, mefosfolan, fosfolan y pirimetafos; *insecticidas de*
fosforamidotioato tal como acefato, isocarbofos, isofenfos,
 15 *metamidofos y propetamfos*; *insecticidas de fosforodiamida* tal
 como dimefox, mazidox, mipafox y escradan; *insecticidas de*
oxadiazina tal como indoxacarb; *insecticidas de oxadiazolona* tal
 como metoxadiazona; *insecticidas de ftalimida* tal como dialifos,
 fosmet y tetrametrina; *insecticidas de pirazol* tal como
 20 *tebufenpirad, tolefenpirad*; *insecticidas de fenilpirazol* tal como
 acetoprol, fipronilo, pirafluprol, piriprol, y vaniliprol; *insecticidas*
de éster piretroide tal como acrinatrina, aletrina, bioaletrina,
 bartrina, bifentrina, bioetanometrina, cicletrina, cicloprotrina,
 ciflutrina, beta-ciflutrina, cihalotrina, gamma-cihalotrina, lambda-
 25 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, meperflutrina, metoflutrina, 5 permetrina, biopermetrina, transpermetrina, fenotrina, praletrina, proflutrina, piresmetrina, resmetrina, bioresmetrina, cismetrina, teflutrina, teralletrina, tetrametilflutrina, tetrametrina, tralometrina y transflutrina; *insecticidas de éster piretroide* tal como etofenprox, flufenprox, halfenprox, protrifenbuto y silafluofen; 10 *insecticidas de pirimidinamina* tal como flufenerim y pirimidifen; *insecticidas de pirrol* tal como clorfenapir; *insecticidas de ácido tetrámico* tal como espirotetramat; *insecticidas de ácido tetrónico* tal como espiromesifeno; *insecticidas de tiourea* tal como diafentiuron; *insecticidas de urea* tal como flucofuron y 15 sulcofuron; e *insecticidas sin clasificar* tal como closantel, naftenato de cobre, EXD, fenazaflor, fenoxacrim, hidrametilnon, isoprotilano, malonoben, metaflumizona, nifluridida, plifenato, piridabeno, piridalilo, pirifluquinazon, rafoxanida, sulfoxaflor, triarateno, y triazamato, y cualquier combinación de los mismos.

20 Además, los compuestos de la presente invención se pueden combinar con los herbicidas que son compatibles con los compuestos de la presente invención en el medio seleccionado para la aplicación, y no antagónicos a la actividad de los presente compuestos para formar las mezclas pesticidas y mezclas 25 sinérgicas de los mismos. Los compuestos fungicidas de la

presente descripción pueden ser aplicados en combinación con uno o más herbicidas para controlar una gran variedad de plantas indeseables. Cuando se utilizan en combinación con los herbicidas, los compuestos actualmente reivindicados se pueden formular con los herbicidas, tanque mezclado con los herbicidas o aplicados secuencialmente con los herbicidas. Los herbicidas comunes incluyen, pero no se limitan a: *herbicidas de amida* tal como alidoclor, beflubutamida, benzadox, bencipram, bromobutida, cafenstrol, CDEA, ciprazol, dimetenamida, dimetenamid-P, difenamida, epronaz, etnipromida, fentrazamida, flupoxam, fomesafeno, halosafeno, isocarbamida, isoxaben, napropamida, naptalam, petoxamida, propizamida, quinonamid y tebutam; *herbicidas de aniluro* tal como cloranocrilo, cisaniluro, clomeprop, cipromida, diflufenican, etobenzanida, fenasulam, flufenacet, flufenican, mefenacet, mefluidida, metamifop, monalida, naproaniluro, pentanoclor, picolinafeno y propanilo; *herbicidas de arilalanina* tal como benzoilprop, flamprop y flamprop-M; *herbicidas de cloroacetaniluro* tal como acetoclor, alaclor, butaclor, butenaclor, delaclor, dietatilo, dimetaclor, metazaclor, metolaclor, S-metolaclor, pretilaclor, propaclor, propisoclor, prinaclor, terbuclor, tenilclor y xilaclor; *herbicidas de sulfonaniluro* tal como benzo fluor, perfluidona, pirimisulfan y profluazol; *herbicidas de sulfonamida* tal como asulam, carbasulam, fenasulam y orizalina; *herbicidas de tioamida* tal como clortiamida; *herbicidas antibióticos* tal como bilanafos;

herbicidas de ácido benzoico tal como cloramben, dicamba, 2,3,6-TBA y tricamba; *herbicidas de ácido benzoico de pirimidinilo* tal como bispiribac y piriminobac; *herbicidas de ácido pirimidiniltiobenzoico* tal como piritiobac; *herbicidas de ácido ftálico* tal como clortal; *herbicidas de ácido picolínico* tal como aminopirialida, clopiralida y picloram; *herbicidas de ácido quinolincarboxílico* tal como quinclorac y quinmerac; *herbicidas de arsenical* tal como ácido cacodílico, CMA, DSMA, hexaflurato, MAA, MAMA, MSMA, arsenita de potasio y arsenita de sodio; *herbicidas de benzoilciclohexanediona* tal como mesotriona, sulcotriona, tefuriltriona y tembotriona; *herbicidas de alquilsulfonato de benzofuranilo* tal como benfuresato y etofumesato; *herbicidas de benzotiazol* tal como benzazolina; *herbicidas de carbamato* tal como asulam, clorprocarb de carboxazol, diclormato, fenasulam, karbutilato y terbucarb; *herbicidas de carbanilato* tal como barban, BCPC, carbasulam, carbetamida, CEPC, clorbufam, clorprofam, CPPC, desmedifam, fenisofam, fenmedifam, fenmedifam-etilo, profam y swep; *herbicidas de oxima de ciclohexeno* tal como aloxidim, butroxidim, cletodim, cloproxidim, cicloxidim, profoxidim, setoxidim, tepraloxidim y tralkoxidim; *herbicidas de ciclopropilisoxazol* tal como isoxaclortol y isoxaflutol; *herbicidas dicarboximida* tal como cinidon-etilo, flumezina, flumicloraco, flumioxazin y flumipropina; *herbicidas de dinitroanilina* tal como benfluralina, butralina, dinitramina, etalfluralina, flucloralina, isopropalina,

metalpropalina, nitalina, orizalina, pendimetalina, prodiamina, profluralina y trifluralina; *herbicidas de dinitrofenol* tal como dinofenato, dinoprop, dinosam, dinoseb, dinoterb, DNOC, etinofeno y medinoterb; *herbicidas de difeniléter* tal como
5 etoxifeno; *herbicidas de nitrofeniléter* tal como acifluorfen, aclonifeno, bifenox, clometoxifeno, clornitrofen, etnipromid, fluorodifeno, fluoroglicofeno, fluoronitrofen, fomesafeno, furiloxifeno, halosafeno, lactofeno, nitrofen, nitrofluorfen y oxifluorfen; *herbicidas de ditiocarbamato* tal como dazomet y
10 metam; *herbicidas alifáticos halogenados* tal como aloraco, cloropon, dalapon, flupropanato, hexacloroacetono, iodometano, bromuro de metilo, ácido monocloroacético, SMA y TCA; *herbicidas de imidazolinona* tal como imazametabenz, imazamox, imazapic, imazapir, imazaquina y imazetapir; *herbicidas*
15 *inorgánicos* tal como sulfamato de amonio, borax, clorato de calcio, sulfato de cobre, sulfato ferroso, azida de potasio, cianato de potasio, azida de sodio, clorato de sodio y ácido sulfúrico; *herbicidas de nitrilo* tal como bromobonilo, bromoxinilo, cloroxinilo, diclobenilo, iodobonilo, ioxinilo y piraclonilo;
20 *herbicidas de órgano-fósforo* tal como amiprofos-metilo, anilofos, bensulida, bilanafos, butamifos, 2,4-DEP, DMPA, EBEP, fosamina, glufosinato, glufosinato-P, glifosato y piperofos; *herbicidas de fenoxi* tal como bromofenoxim, clomeprop, 2,4-DEB, 2,4-DEP, difenopenten, disul, erbon, etnipromid, fenteracol y trifopsima;
25 *herbicidas de oxadiazolina* tal como metazol, oxadiargilo,

oxadiazon; *herbicidas de oxazol* tal como fenoxasulfona; *herbicidas de ácido fenoxiacético* tal como 4-CPA, 2,4-D, 3,4-DA, MCPA, MCPA-tioetilo y 2,4,5-T; *herbicidas de ácido fenoxibutírico* tal como 4-CPB, 2,4-DB, 3,4-DB, MCPB y 2,4,5-TB; *herbicidas*
5 *fenoxipropiónico* tal como cloprop, 4-CPP, diclorprop, diclorprop-P, 3,4-DP, fenoprop, mecoprop y mecoprop-P; *herbicidas de ácido ariloxifenoxipropiónico* tal como clorazifop, clodinafop, clofop, cihalofof, diclofop, fenoxaprop, fenoxaprop-P, fentiafop, fluazifop, fluazifop-P, haloxifop, haloxifop-P, isoxapirifop, metamifop, propaquizafop, quizalofop, quizalofop-P y trifop;
10 *herbicidas de fenilenediamina* tal como dinitramina y prodiamina; *herbicidas de pirazol* tal como piroxasulfona; *herbicidas de benzoilpirazol* tal como benzofenap, pirasulfotol, pirazolinato, pirazoxifeno, y topramezona; *herbicidas de fenilpirazol* tal como
15 fluazolato, nipiraclofeno, pioxaden y piraflufen; *herbicidas de piridazina* tal como credazina, piridafol y piridato; *herbicidas de piridazinona* tal como brompirazon, cloridazon, dimidazon, flufenpir, metflurazon, norflurazon, oxapirazon y pidanon; *herbicidas de piridina* tal como ácido 4-amino-3-cloro-6-(4-cloro-
20 2-fluoro-3-metoxifenil)picolínico, aminopiralida, cliodinato, clopiralida, ditiopir, fluroxipir, haloxidina, picloram, picolinafeno, piriclor, tiazopir y triclopir; *herbicidas de pirimidina-diamina* tal como iprimidam y tioclorim; *herbicidas de amonio cuaternario* tal como ciperquat, dietamquat, difenzocuat, dicuat, morfamquat y
25 paracuat; *herbicidas de tiocarbamato* tal como butilato, cicloato,

di-allato, EPTC, esprocarb, etiolato, isopolinato, metiobencarb, molinato, orbencarb, pebulato, prosulfocarb, piributicarb, sulfalato, tiobencarb, tiocarbazilo, tri-alato y vernolato; *herbicidas de tiocarbonato* tal como dimexano, EXD y proxan; *herbicidas de tiourea* tal como metiuron; *herbicidas de triazina* tal como dipropetrina, indaziflam, triaziflam y trihidroxitriazina; *herbicidas de clorotriazina* tal como atrazina, clorazina, cianazina, ciprazina, eglinazina, ipazina, mesoprazina, prociazina, proglinazina, propazina, sebutilazina, simazina, terbutilazina y trietazina; *herbicidas metoxitriazina* tal como atraton, metometón, prometón, secbumetón, simetón y terbumetón; *herbicidas de metiltiotriazina* tal como ametrana, aziprotrina, cianatrina, desmetrina, dimetametrina, metoprotrina, prometrina, simetrina y terbutrina; *herbicidas de triazinona* tal como ametridiona, amibuzina, hexazinona, isometiozina, metamitron y metribuzina; *herbicidas de triazol* tal como amitrol, cafenstrol, epronaz y flupoxam; *herbicidas de triazolona* tal como amicarbazona, bencarbazona, carfentrazona, flucarbazona, ipfencarbazona, propoxicarbazona, sulfentrazona y thiencarbazona-metilo; *herbicidas de triazolopirimidina* tal como cloransulam, diclosulam, florasulam, flumetsulam, metosulam, penoxsulam y piroxsulam; *herbicidas de uracilo* tal como benzfendizona, bromacilo, butafenacilo, flupropacilo, isocilo, lenacilo, saflufenacil y terbacilo; *herbicidas de urea* tal como benztiazuron, cumiluron, cicluron, dicloralurea, diflufenzopir, isonoruron, isouron, metabenztiazuron, monisouron

y noruron; *herbicidas de fenilurea* tal como anisuron, buturon, clorbromuron, cloreturon, clorotoluron, cloroxuron, daimuron, difenoxuron, dimefuron, diuron, fenuron, fluometuron, fluothiuron, isoproturon, linuron, metiuron, metildimron, metobenzuron, metobromuron, metoxuron, monolinuron, monuron, neburon, parafluron, fenobenzuron, siduron, tetrafluron y tidiazuron; *herbicidas de pirimidinilsulfonilurea* tal como amidosulfuron, azimsulfuron, bensulfuron, clorimuron, ciclosulfamuron, etoxisulfuron, flazasulfuron, flucetosulfuron, flupirsulfuron, foramsulfuron, halosulfuron, imazosulfuron, mesosulfuron, metazosulfuron, nicosulfuron, ortosulfamuron, oxasulfuron, primisulfuron, propirisulfuron, pirazosulfuron, rimsulfuron, sulfometuron, sulfosulfuron y trifloxisulfuron; *herbicidas de triazinilsulfonilurea* tal como clorsulfuron, cinosulfuron, etametsulfuron, yodosulfuron, metsulfuron, prosulfuron, tifensulfuron, triasulfuron, tribenuron, triflusulfuron y tritosulfuron; *herbicidas de tiadiazolilurea* tal como butiuron, etidimuron, tebutiuron, tiazafluron y tidiazuron; y herbicidas sin clasificar tal como acroleina, alcohol de alilo, aminociclopiraclor, azafenidina, bentazona, benzobiciclon, biciclopirona, butidazol, cianamida de calcio, cambendiclor, clorfenaco, clorfenprop, clorflurazol, clorflurenol, cinmetilina, clomazona, CPMF, cresol, cianamida, orto-diclorobenceno, dimepiperato, endotal, fluoromidina, fluridone, flurocloridona, flurtamona, flutiacet, indanofan, isotiocianato de metilo, OCH, oxaziclomefona, pentaclorofenol,

pentoxazona, acetato de fenilmercurio, prosulfalina, piribenzoxim, piriftalida, quinoclamina, rodetanilo, sulglicapina, tidiazimina, tridifano, trimeturon, tripropindan y tritaco.

Los compuestos de la presente invención pueden tener
5 intervalos amplios de eficacia como fungicidas e insecticidas. La cantidad exacta del material activo que se aplicará es dependiente no sólo del material activo específico que es aplicado, sino también de la acción particular deseada, patógeno o plaga que se controlarán, y etapa de crecimiento de los mismos,
10 así como la parte de la planta, animal u otro medio que se pondrá en contacto con el compuesto. Así, todos los compuestos, y formulaciones que contienen los mismos, pueden no ser igualmente eficaces a concentraciones similares o contra la misma especie de patógeno y plaga.

15 Los compuestos efectivos en uso con las plantas en una cantidad aceptable de manera fitológica. El término "cantidad aceptable de manera fitológica" se refiere a una cantidad de un compuesto que mata o inhibe la plaga o enfermedad de la planta para la cual se desea el control, pero no es significativamente
20 tóxico para la planta. Esta cantidad será generalmente de aproximadamente 0.1 a aproximadamente 1000 porciones por millón, con 1 a 500 ppm como preferida.

La concentración exacta de compuesto requerida varía con la plaga o enfermedad que se controlará, tipo de formulación
25 utilizada, método de uso, especie particular de planta o animal,

condiciones de clima, y similares. Para los fungicidas, la dilución e índice de aplicación dependerán del tipo de equipo, método utilizado y de la frecuencia de aplicación deseada y enfermedades que se controlarán, pero la cantidad efectiva es
5 generalmente de aproximadamente 0.01 kilogramos (kg, por sus siglas en inglés) a aproximadamente 20 (kg) de ingrediente activo (a.i., por sus siglas en inglés) por hectárea (ha, por sus siglas en inglés). Como fungicida foliar, un compuesto de la presente invención se aplica generalmente a las plantas que crecen a un
10 índice de aproximadamente 0.1 a aproximadamente 5 y preferiblemente de aproximadamente 0.125 a aproximadamente 0.5 kg por hectárea.

Como un fungicida aplicado a la semilla, la cantidad de tóxico recubierto en la semilla es generalmente a un índice de
15 dosificación de aproximadamente 0.1 a aproximadamente 250 gramos (g, por sus siglas en inglés) y preferiblemente de aproximadamente 1 a aproximadamente 60 g por 100 kg de semillas. Como fungicida de suelo, el producto químico se puede incorporar en el suelo o aplicar a la superficie del suelo o a una
20 caja de vivero de arroz generalmente a un índice de aproximadamente 0.1 a aproximadamente 5 kg por hectárea.

La cantidad actual de insecticida o miticida que se aplicará a las ubicaciones de las plagas no es generalmente crítica y se puede determinar fácilmente por los expertos en la técnica. Se
25 espera que generalmente las concentraciones de

aproximadamente 0.01 g de pesticida por hectárea a aproximadamente 5000 g de pesticida por hectárea, proporcionen buen control.

La ubicación a la cual un pesticida se aplica puede ser cualquier ubicación habitada por cualquier plaga, por ejemplo, cosechas vegetales, árboles de fruta y nueces, vides de uva, plantas ornamentales, animales domesticados, superficies interiores o exteriores de edificios, y el suelo alrededor de los edificios. Controlar a las plagas parásitos generalmente significa reducir las poblaciones de plagas, actividad, o ambas, en una ubicación. Esto puede presentarse cuando: las poblaciones de plagas son repelidas de una ubicación; cuando se incapacitan a las plagas, parcial o completamente, temporal o permanentemente, en o alrededor de una ubicación; o se exterminan la plaga, completa o parcialmente, en o alrededor de una ubicación. Claramente una combinación de estos resultados puede ocurrir. Generalmente, se reducen las poblaciones, actividad de la plaga, o ambas deseablemente más de cincuenta por ciento, preferiblemente más de 90 por ciento, más preferiblemente 99 por ciento.

Generalmente, con cebos, los cebos se colocan en la tierra donde, por ejemplo, las termitas pueden entrar en contacto con el cebo. Los cebos se pueden también aplicar a una superficie de un edificio, (superficie horizontal, vertical, o inclinada) donde, por ejemplo, las hormigas, termitas, cucarachas, y moscas, pueden

entrar en contacto con el cebo.

Debido a la capacidad única de los huevos de algunas plagas de resistir los pesticidas, repetidas aplicaciones pueden ser deseables para controlar las larvas que se presentan nuevamente.

El movimiento sistémico de los pesticidas en plantas se puede utilizar para controlar las plagas en una porción de la planta aplicando los pesticidas a una diferente porción de la planta, o a una localización en donde el sistema de la raíz de una planta puede absorber los pesticidas. Por ejemplo, el control de insectos de alimentación foliar se puede controlar por la irrigación por goteo o aplicación de surco, o tratando la semilla antes de plantar. El tratamiento de semillas se puede aplicar a todos los tipos de semillas, que incluye aquellas que germinarán de las plantas que genéticamente transformadas expresarán los rasgos especializados. Los ejemplos representativos incluyen aquellas que expresan las proteínas tóxicas a los parásitos invertebrados, tal como *Bacillus thuringiensis* u otras toxinas insecticidas, aquellas que expresan resistencia al herbicida, tal como la semilla "Roundup Ready", o aquellas con los genes extraños "apilados" que expresan las toxinas insecticidas, resistencia al herbicida, mejora de nutrición o cualquier otro rasgo beneficioso. Además, tales tratamientos de semilla con la invención descrita en este documento, pueden mejorar adicionalmente la capacidad de una planta de soportar mejor las condiciones de crecimiento

agotadoras. Esto da lugar a una planta más sana, más vigorosa, que puede llevar a producciones más altas en el tiempo de cosecha.

Debe ser fácilmente evidente que la invención se puede
5 utilizar con las plantas genéticamente transformadas para expresar rasgos especializados, tal como *Bacillus thuringiensis* u otras toxinas insecticidas, o aquellas que expresan resistencia al herbicida, o aquellas con genes extraños "apilados" que expresan las toxinas insecticidas, resistencia al herbicida, mejora de
10 nutrición o cualquier otro rasgo beneficioso. Un ejemplo de tal uso es rociar tales plantas con la invención descrita en este documento.

La invención descrita en este documento puede ser conveniente para controlar los endoparásitos y ectoparásitos en
15 el sector de la veterinaria o en el campo del cuidado animal. Los compuestos de acuerdo con la invención son aplicados aquí de una manera conocida, por ejemplo, mediante la administración oral en forma de, por ejemplo, tabletas, cápsulas, bebidas, gránulos, mediante la aplicación cutánea en forma de, por
20 ejemplo, baño por inmersión, rocío, vertido, unción, y aspersión, y mediante la administración parenteral en forma de, por ejemplo, una inyección.

La invención descrita en este documento se puede también utilizar ventajosamente en la ganadería, por ejemplo, ganado,
25 ovejas, cerdos, pollos, y gansos. Las formulaciones convenientes

se pueden administrar oralmente a los animales con el agua potable o alimentación. Las dosificaciones y formulaciones que son convenientes dependen de la especie.

Particularmente, los compuestos de la presente invención
5 pueden controlar con eficacia una variedad de insectos y hongos indeseables que infectan las cosechas útiles. La actividad se puede demostrar contra una variedad de hongos, que incluyen aquellos que causan las enfermedades siguientes vegetales: Antracnosis de pepino (*Colletotrichum lagenarium*); Moho
10 polvoriento de pepino (*Erysife spp.*); Mancha de brote de trigo (*Septoria nodorum*); Moho blando de pepino (*Pseudoperonospora cubensis*); Añublo de arroz (*Magnaporthe grisea*); Moho marrón del trigo (*Puccinia recondita tritici*); Septorios del trigo (*Septoria tritici*); Roña de manzana (*Venturia inaequalis*); Moho blando de
15 la vid (*Plasmopara viticola*); Moho polvoriento del trigo (*Erysife graminis*); Moho polvoriento de la vid (*Uncinula necator*); Roya tardía (*Phytoftora Infestans*); Roya temprana (*Alternaria solani*); Mancha foliar de los cereales (*Cocliobolus sativus*); Roya de vaina de arroz (*Rhizoctonia solani*), y Roya del maíz (*Ustilago
20 maydis*).

La actividad se puede demostrar mediante estos compuestos en una variedad de insectos, que incluyen Gusano soldado de la remolacha (*Spodoptera exigua*), Mosquito (*Aedes aegypti*), Mosca del vinagre (*Drosophila melanogaster*), Áfido verde del durazno
25 (*Myzus persicae*), Áfido del algodón (*Aphis gossypii*), y Gusano

de la mazorca del maíz (*Helicoverpa zea*).

Será entendido por los expertos en la técnica que la eficacia del compuesto sobre los hongos e insectos anteriores establece la utilidad general de los compuestos como fungicidas, insecticidas, acaricidas, y parasiticidas.

Procedimientos experimentales representativos

Definiciones de la cromatografía

RP-HPLC preparativa (cromatografía líquida de alto rendimiento de fase inversa preparativa): Columna YMC-AQ de 20 mm x 250 mm S5 μm 120 Å, o columna YMC-AQ de 50 mm x 250 mm S10 μm 120 Å, que usa 0.1% v/v de mezclas de ácido fosfórico (H_3PO_4) con acetonitrilo/agua ($\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$) como eluyente;

HPLC (cromatografía líquida de alto rendimiento): Sistema solvente de $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ sobre C8-C18 en un soporte de gel de sílice.

TLC (cromatografía de capa delgada): gel de sílice (SiO_2)/placas de cristal, eluidas con hexano, dietiléter (Et_2O), diclorometano (CH_2Cl_2), acetato de etilo (EtOAc), alcohol metílico (MeOH), o cualquier mezcla útil de los mismos;

GC (cromatografía de gas);

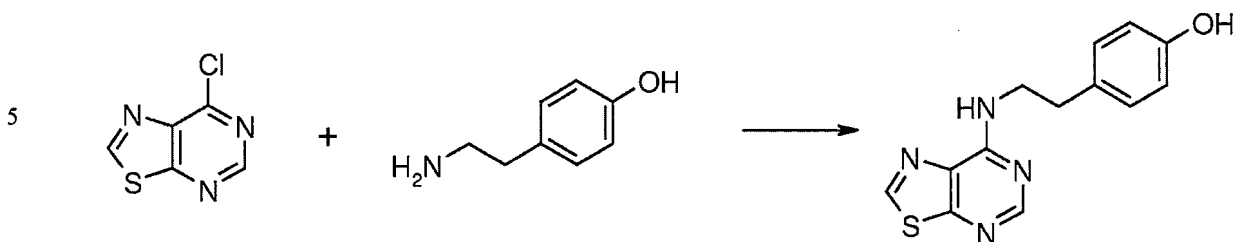
GC-MS (cromatografía gaseosa-espectrometría de masa)

LC-MS (cromatografía líquida-espectrometría de masa)

RMN: s = singlete, br = amplio, m = multiplete, d = doblete, dd = doblete de dobletes, DDD = doblete de dobletes de dobletes,

t = triplete, q = cuartete; fuerza de campo 300 MHz (a menos que se indique lo contrario).

Ejemplo 1



4-[2-(thiazolo[5,4-d]pirimidin-7-ilamino)-etil]-fenol.

7-

clorotiazolo[5,4-d]pirimidina (2.71 gramos (g, por sus siglas en
 10 inglés), 15.7 milimoles (mmol, por sus siglas en inglés)) y
 tiramina (2.16 g, 15.7 mmol) se disolvieron con agitación
 magnética en *N,N*-dimetilformamida (DMF; 20 mililitros (ml, por
 sus siglas en inglés)) en un matraz de fondo redondo de 100 ml
 equipado con un condensador de reflujo y una línea de nitrógeno
 15 seco a 25°C. A la solución se agregó carbonato de potasio
 (K_2CO_3 ; 6.0 g, 43.4 mmol), y la mezcla se calentó a 100°C,
 entonces se enfrió a 25°C, y agitó durante la noche. La reacción
 se diluyó con agua (H_2O ; 150 ml), y entonces trató con ácido
 clorhídrico (HCl) 2 N para ajustar el pH a 6. La capa acuosa se
 20 lavó repetidamente con EtOAc, y las fracciones orgánicas
 agrupadas se filtraron y concentraron *in vacuo* para proporcionar
 4-[2-(thiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-ilamino)-etil]-fenol (Compuesto 3;
 1.0 g) como un polvo de color ámbar: pf 161-168°C; 1H RMN
 (DMSO- d_6) δ 9.24 (s, 1H), 9.18 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.29 (br s,
 25 1H), 7.04 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 6.67 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 3.65 (m,

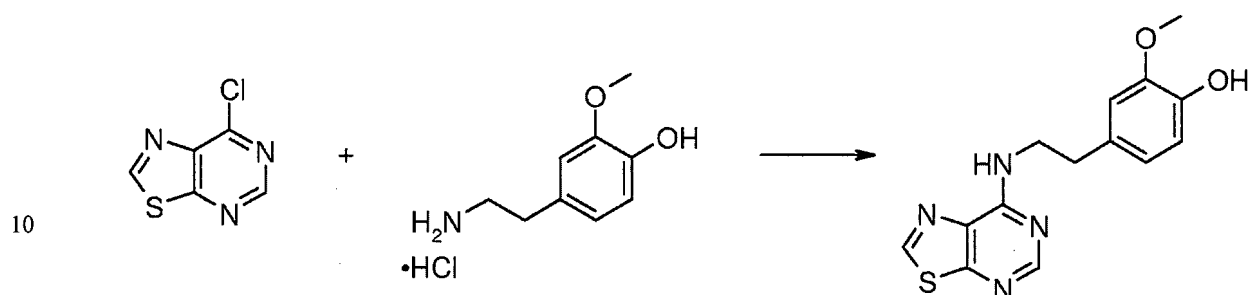
2H), 2.81 (m, 2H);

ESIMS m/z 273.1 ($[M+H]^+$).

Preparado de la misma manera:

5 Compuesto 1. [1-(4-metoxifenil)-etil]-tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-il-amina.

Ejemplo 2



2-metoxi-4-[2-(tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-ilamino)-etil]-fenol.

7-clorotiazolo[5,4-*d*]pirimidina (350 miligramos (mg, por sus siglas en inglés), 2 mmol) y clorhidrato de 4-(2-aminoetil)-2-metoxifenol (410 mg, 2 mmol) se disolvieron con agitación magnética en DMF caliente (10 ml) en un matraz de fondo redondo de 100 ml equipado con un condensador de reflujo y una línea de nitrógeno seco. La solución se enfrió a temperatura ambiente y entonces trató con hidruro de sodio (NaH, 60% de dispersión en aceite; 250 mg, 6.25 mmol). Después de la agitación durante 1 hora (h), la mezcla se diluyó con H₂O (120 ml) y neutralizó con HCl 2N. Después de la agitación durante otra hora, la suspensión se filtró. El filtrado se lavó con un volumen igual de 1:1 de Et₂O/EtOAc. La fracción orgánica se filtró y concentró *in vacuo* para proporcionar 310 mg de una goma de color amarillo. Este material se disolvió

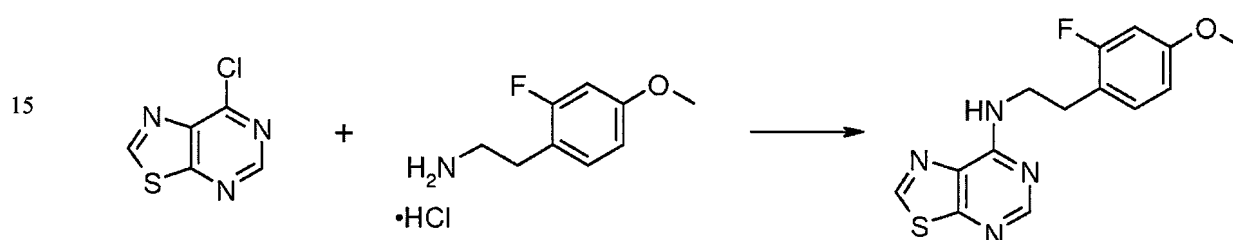
15

20

25

en un volumen mínimo de CH_2Cl_2 , y entonces diluyó con hexano con calentamiento a reflujo para hervir hasta consumirse el CH_2Cl_2 . El sobrenadante turbio se decantó de la película de color amarillo que se había precipitado. Durante el enfriamiento el sobrenadante a temperatura ambiente, formó un sólido. Este sobrenadante se vertió para proporcionar 2-metoxi-4-[2-(tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-ilamino)-etil]-fenol (Compuesto 12; 70 mg) como cristales de color beige: pf 151-154°C; ^1H RMN ($\text{DMSO-}d_6$) δ 9.18 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.18 (t, $J = 5.7$ Hz, 1H), 6.78 (d, $J = 1.4$ Hz, 1H), 6.68 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 6.63 (dd, $J = 8.0, 1.7$ Hz, 1H), 3.77-3.67 (m, 5H), 2.84 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H); ESIMS m/z 303.1 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ejemplo 3



2-(2-(2-fluoro-4-metoxifenil)-etil-tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-ilamina. 7-clorotiazolo[5,4-*d*]pirimidina (564 mg, 3.3 mmol) se disolvió con agitación magnética en DMF (10 ml) en un matraz de fondo redondo de 25 ml equipado con una línea de nitrógeno seco a 25°C. A la solución se agregó clorhidrato de 2-(2-fluoro-4-metoxifenil)-etilamina (700 mg, 3.4 mmol) y trietilamina (Et_3N ; 1.19 ml, 8.5 mmol). Después de la agitación durante la noche, la reacción se diluyó con cloruro de amonio saturado (sat.) acuoso

20

25

(ac.) (NH_4Cl ; 10 ml) y concentró *in vacuo*. El residuo se dividió entre H_2O (10 ml) y EtOAc (3 x 10 ml). Las fracciones orgánicas agrupadas se diluyeron con pentano (15 ml), lavaron con H_2O (10 ml) y salmuera (10 ml). Después del secado (sulfato de sodio; Na_2SO_4), la solución se filtró a través de tapón de SiO_2 /algodón, y concentró *in vacuo* para proporcionar 0.38 g. Las fracciones acuosas se lavaron con EtOAc adicional, secaron (Na_2SO_4) y filtraron a través de un tapón de SiO_2 /algodón, y concentraron *in vacuo* para proporcionar 0.23 g de producto crudo adicional. Las dos fracciones se combinaron y purificaron mediante cromatografía instantánea en columna (SiO_2 , 0-100% de EtOAc/hexano). Las fracciones apropiadas se agruparon para proporcionar [2-(2-fluoro-4-metoxifenil)-etil]-tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-ilamina (Compuesto 55; 230 mg) como un sólido de color dorado: pf 136-139°C; ^1H RMN ($\text{DMSO}-d_6$) δ 9.21 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.32 (br m, 1H), 7.19 (t, $J = 8.7$ Hz, 1H), 6.77-6.67 (m, 2H), 3.74-3.67 (m, 5H), 2.89 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H); ESIMS m/z 305.5 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Preparado de la misma manera:

Compuesto 10. [2-(4-metoxi-2,5-dimetilfenil)-etil]-tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-ilamina.

Compuesto 15. 4-[2-(tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-ilamino)-propil]-fenol.

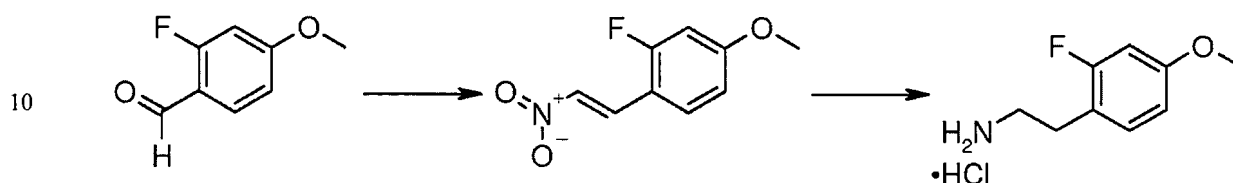
Compuesto 19. [2-(4-metoxi-3-metilfenil)-etil]-tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-ilamina.

Compuesto 21. [2-(3-bromo-4-metoxifenil)-etil]-tiazolo[5,4-d]pirimidin-7-ilamina.

Compuesto 28. [2-(4-metoxi-2,3-dimetilfenil)-etil]-tiazolo[5,4-d]pirimidin-7-ilamina.

5 Compuesto 56. [2-(4-metoxi-2-metilfenil)-etil]-tiazolo[5,4-d]pirimidin-7-ilamina.

Preparación 1



Etapla 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 (NH₄OAc; 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 adhesivo se dividió entre CH₂Cl₂ y H₂O. La capa orgánica se lavó con salmuera semi-saturada, secó (sulfato de magnesio; MgSO₄), filtró, y concentró. El residuo se trituró en hexano y el sólido se filtró y lavó con hexano y secó para dar 2-fluoro-4-metoxi-1-((E)-2-nitrovinil)benceno (5.57 g) como un sólido de color anaranjado: pf 80-82°C. Este material se usó en la siguiente etapa sin purificación adicional. ¹H RMN (CDCl₃) δ 8.02 (d, *J* = 13.5 Hz, 1H), 7.66 (d, *J* = 13.5 Hz, 1H), 7.43 (m, 1H), 6.80-6.68 (m, 2H), 3.87 (s, 3H); EIMS *m/z* 197 ([M]⁺).

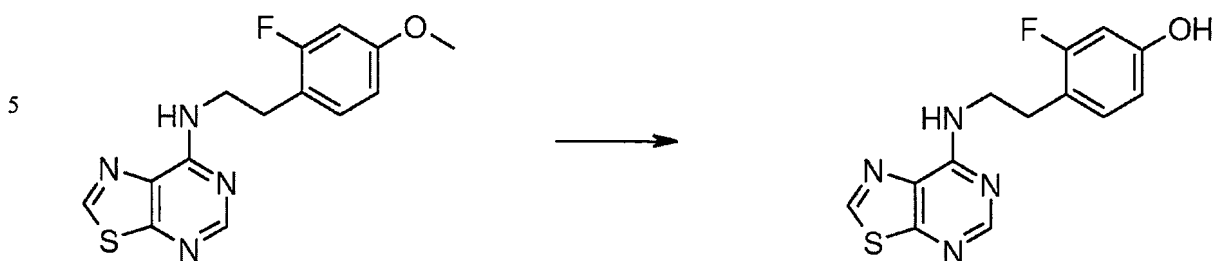
25

Etapa 2. Clorhidrato de 2-(2-fluoro-4-metoxifenil)etilamina.

Bajo una atmósfera de nitrógeno, 2-fluoro-4-metoxi-1-((*E*)-2-nitrovinil)benceno (26.5 g, 134.5 mmol) se agregó en porciones a una suspensión de hidruro de litio-aluminio (LiAlH_4 ; 16 g, 195 mmol) en THF (1 litro (l, por sus siglas en inglés)) a 0°C. La
5 mezcla entonces se calentó a reflujo, y después de 3.5 h, la mezcla de reacción se enfrió a 0°C y detuvo cuidadosamente con H_2O (34.6 ml) y 10% hidróxido de sodio acuoso (NaOH ; 28 ml). Después de eliminar los precipitados de color verde mediante
10 filtración por succión, el filtrado se secó (MgSO_4), filtró y evaporó bajo presión reducida. El residuo aceitoso se disolvió en EtOAc (150 ml) y entonces HCl concentrado (conc.) se agregó para ajustar el pH a aproximadamente 1. Et_2O (1 l) se agregó con agitación, el sólido se recolectó mediante filtración por succión y
15 lavó con una pequeña cantidad de acetona, y entonces se secó bajo vacío para dar 12.3 g de clorhidrato de 2-(2-fluoro-4-metoxifenil)etilamina como un sólido de color blanco, pf 162-165°C. El filtrado se concentró bajo presión reducida, y el residuo se secó de manera azeotrópica mediante suspensión en tolueno y
20 concentración *in vacuo*. El residuo se disolvió en alcohol metílico (MeOH), y la solución se diluyó con EtOAc para precipitar producto adicional. La segunda cosecha se recolectó mediante filtración por succión y lavó con EtOAc, para proporcionar otros 7.3 g de producto. La producción total fue de 19.6 g (72%). ^1H
25 RMN (CDCl_3) δ 8.29 (br, 3H), 7.24 (t, $J = 8.7$ Hz, 1H), 6.84-6.73

(m, 2H), 3.74 (s, 3H), 2.99-2.83 (m, 4H); ESIMS m/z 169.9 ($[M]^+ - \text{HCl}$).

Ejemplo 4



3-fluoro-4-[2-(thiazolo[5,4-d]pirimidin-7-ilamino)-etil]-fenol.

[2-(2-fluoro-4-metoxi-fenil)-etil]-tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-ilamina
 10 (204 mg, 0.67 mmol) se disolvió en CH_2Cl_2 (3.4 ml) en un matraz de fondo redondo de 25 ml equipado con una barra de agitación magnética, un septo y una línea de nitrógeno seco. Después del enfriamiento a 0°C , la solución se trató con solución de 1.0 M tribromuro de boro (BBr_3) en CH_2Cl_2 (3.4 ml), y la mezcla de
 15 reacción se volvió marrón. Después de la agitación durante 3 h a 0°C , la mezcla se trató con bicarbonato de sodio acuoso saturado (NaHCO_3 ; 10 ml) y agitó a 0°C durante otra hora. El precipitado se recolectó mediante filtración por succión, lavó con H_2O fría (2 x 5 ml), y secó con aire sobre el filtro para proporcionar 3-fluoro-4-[2-
 20 (tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-ilamino)-etil]-fenol (Compuesto 58; 127 mg) como un polvo de color beige: pf 193°C ; ^1H RMN ($\text{DMSO}-d_6$) δ 9.64 (br s, 1H), 9.24 (s, 1H), 8.42 (br m, 2H), 7.07 (t, $J = 8.8$ Hz, 1H), 6.53-6.49 (m, 2H), 3.71-3.66 (m, 2H), 2.85 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H); ESIMS: m/z 291.2 ($[M+H]^+$).

25 Preparado de la misma manera:

Compuesto 11. 2,5-dimetil-4-[2-(tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-ilamino)-etil]-fenol.

Compuesto 20. 2-metil-4-[2-(tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-ilamino)-etil]-fenol.

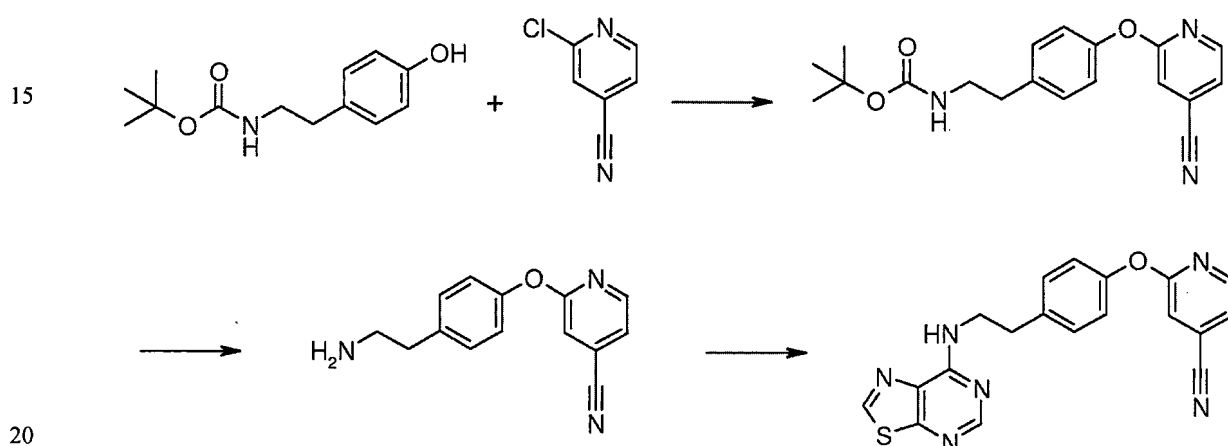
5 Compuesto 25. 2-bromo-4-[2-(tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-ilamino)-etil]-fenol.

Compuesto 26. 2,3-dimetil-4-[2-(tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-ilamino)-etil]-fenol.

10 Compuesto 39. 2-fluoro-4-[2-(tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-ilamino)-etil]-fenol.

Compuesto 57. 3-metil-4-[2-(tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-ilamino)-etil]-fenol.

Ejemplo 5



2-{4-[2-(tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-ilamino)-etil]-fenoxil-isonicotinonitrilo. 7-clorotiazolo[5,4-*d*]pirimidina (0.26 g, 1.5 mmol), 2-[4-(2-aminoetil)-fenoxi]-isonicotinonitrilo (0.36 g, 1.5 mmol) y Et₃N (231 mg, 2.3 mmol) se disolvieron con agitación

25 magnética en DMF (10 ml) en un matraz de fondo redondo de 25

ml equipado con una línea de nitrógeno seco a 25°C. Después de la agitación durante la noche, la reacción se diluyó con H₂O (100 ml) y neutralizó con HCl 2N. La mezcla se dividió una solución 1:1 de EtOAc/Et₂O (3 x 50 ml). Las fracciones orgánicas agrupadas se filtraron y concentraron *in vacuo* para proporcionar una goma de color amarillo, 0.54 g. La goma se disolvió en un pequeño volumen de EtOAc y pasó a través de una columna corta de SiO₂ con eluyente de EtOAc/Et₂O. Las fracciones apropiadas se agruparon y concentraron *in vacuo* para proporcionar 2-{4-[2-(tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-ilamino)-etil]-fenoxi}-isonicotinonitrilo (Compuesto 2; 230 mg) como un sólido de color blanco: pf 145-148°C; ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8.77 (s, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.33 (dd, *J* = 5.1, 0.7 Hz, 1H), 7.39-7.29 (m, 2H), 7.20 (dd, *J* = 5.1, 1.3 Hz, 1H), 7.17-7.13 (m, 1H), 7.13-7.06 (m, 2H), 6.27 (s, 1H), 3.95 (dd, *J* = 12.6, 6.2 Hz, 2H), 3.05 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H); ESIMS *m/z* 375.2 ([M+H]⁺).

Preparado de la misma manera:

Compuesto 40. tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-il-{2-[4-(2-trifluorometilpiridin-4-iloxi)-fenil]-etil}-amina.

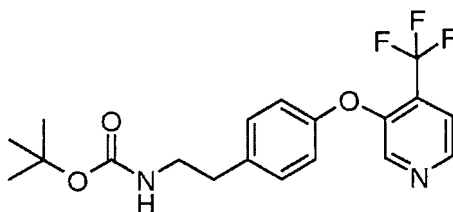
Compuesto 44. (2-dibenzofuran-2-iletel)-tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-il-amina.

Preparación 2

Terc-butiléster del ácido {2-[4-(4-cianopiridin-2-iloxi)-fenil]-etil}-carbámico. *Terc*-butiléster del ácido[2-(4-hidroxifenil)-etil]-carbámico (5.31 g, 22.4 mmol) y 2-cloroisonicotinonitrilo (3.27 g,

22.4 mmol) se disolvieron con agitación magnética en sulfóxido de dimetilo (DMSO; 50 ml) en un matraz de fondo redondo de 250 ml equipado con un condensador de reflujo y una línea de nitrógeno seco a 25°C. A la solución se agregó K₂CO₃ (6.0 g, 43.5 mmol), y la mezcla de reacción se calentó lentamente a 135-140°C durante 1 h. La reacción se filtró, concentró *in vacuo*, y diluyó con H₂O (500 ml). El precipitado que se formó se recolectó mediante filtración por succión, disolvió en CH₂Cl₂ y trató con carbón descolorante. La mezcla se filtró y concentró *in vacuo* para proporcionar *terc*-butiléster del ácido {2-[4-(4-cianopiridin-2-iloxi)-fenil]-etil}-carbámico (5.57 g) como un sólido de color beige: pf 92-96°C; ¹H RMN (CDCl₃) δ 8.32 (d, *J* = 5.3 Hz, 1H), 7.26 (m, 2H), 7.20 (dd, *J* = 5.1, 0.8 Hz, 1H), 7.16 (m, 1H), 7.10-7.04 (m, 3H), 3.40 (br m, 2H), 2.83 (m, 2H), 1.45 (s, 9H); ESIMS *m/z* 284.2 ([M-C₄H₈+H]⁺). Este material se usó sin purificación adicional en la siguiente etapa.

Preparado de la misma manera:

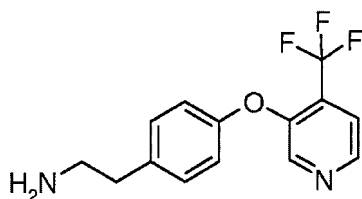


Terc-butiléster del ácido {2-[4-(4-trifluorometilpiridin-3-iloxi)fenil]-etil}-carbámico como un aceite sin color, a partir de 3-fluoro-4-trifluorometilpiridina: ESIMS *m/z* 382 ([M]⁺).

2-[4-(2-aminoetil)-fenoxil-isonicotinonitrilo]: *Terc*-butiléster

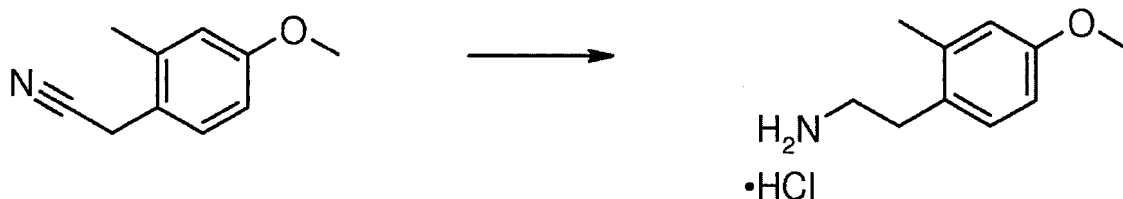
del ácido {2-[4-(4-cianopiridin-2-iloxi)-fenil]-etil}-carbámico (5.57 g, 8.2 mmol) se disolvió con agitación magnética en CH_2Cl_2 (100 ml) en un matraz de fondo redondo de 250 ml equipado con una línea de nitrógeno seco a 25°C. A esta solución se agregó ácido trifluoroacético (10 ml), y la mezcla de reacción se mantuvo a 25°C durante 3 h. La solución se concentró *in vacuo*. El residuo se colocó en H_2O (50 ml) y EtOAc (75 ml) y trató con hidróxido de amonio concentrado (NH_4OH) para ajustar el pH a 9-10. Las capas se separaron, y la fracción acuosa se extrajo dos veces con EtOAc. Las fracciones orgánicas agrupadas se filtraron y concentraron *in vacuo* para proporcionar 2-[4-(2-aminoetil)-fenoxi]-isonicotinonitrilo (3.52 g, 89%) como un sólido ceroso de color beige: ^1H RMN (400 Mhz, CDCl_3) δ 8.32 (d, $J = 5.1$ Hz, 1H), 7.27 (m, 2H), 7.19 (d, $J = 5.1$ Hz, 1H), 7.15 (s, 1H), 7.07 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 3.00 (t, $J = 6.9$ Hz, 2H), 2.78 (t, $J = 6.9$ Hz, 2H), 1.63 (s, 2H); ESIMS m/z 240.1 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Preparado de la misma manera:



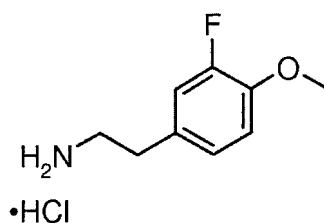
2-[4-(4-trifluorometilpiridin-3-iloxi)-fenil]-etilamina como un aceite marrón, a partir de *terc*-butiléster del ácido {2-[4-(4-trifluorometilpiridin-3-iloxi)-fenil]-etil}-carbámico: GC-mS m/z 282.

25 Preparación 3



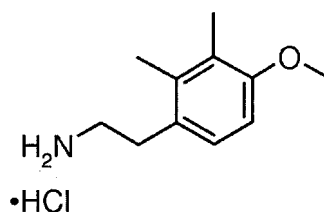
5 Clorhidrato de 2-(4-metoxi-2-metilfenil)-etilamina. 4-metoxi-
 2-metilfenilacetonitrilo (3.0 g, 18.6 mmol) se disolvió en alcohol
 etílico desnaturalizado absoluto (65 ml). A la solución se agregó
 HCl concentrado (2.4 ml) y 10% de Pd/C (300 mg). La suspensión
 se desgasificó en una botella de hidrogenación de Parr de 500 ml,
 10 entonces presurizó con 55 libras por pulgada cuadrada (psi)
 (379.2 kPa) de hidrógeno (H₂) y agitó. Después de 20 h, la
 reacción se recargó con H₂ y 10% de Pd/C. Después de un total
 de 96 h, la mezcla de reacción se filtró a través de Celite y el
 filtrado se concentró *in vacuo*. El residuo sólido de color
 15 blanquecino se cristalizó nuevamente a partir del alcohol
 isopropílico y recolectó mediante filtración por succión para
 proporcionar clorhidrato de 2-(4-metoxi-2-metilfenil)-etilamina
 (1.86 g, 50%) como un sólido de color blanco, pf 220-222°C
 (ablandamiento gradual y decoloración a partir de 104-220°C). El
 20 filtrado se concentró *in vacuo* y el residuo se lavó con EtOAc y
 filtró, para proporcionar 1.34 g adicionales durante una
 producción total de 3.2 g (85%): ¹H RMN (DMSO-*d*₆) 8.25 (br s,
 3H), 7.09 (d, 1H), 6.75 (m, 2H), 3.71 (s, 3H), 2.87 (m, 4H), 2.27
 (s, 3H); GC-EM m/z 165 ([M-Cl]⁺).

25 Preparado de la misma manera:



5 Clorhidrato de 2-(3-fluoro-4-metoxifenil)-etilamina, a partir de 4-metoxi-3-fluorofenilacetonitrilo, como un polvo de color marrón claro: pf 220-221°C; ^1H RMN (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8.25 (s, 3H), 7.02-7.18 (m, 3H), 3.82 (s, 3H), 2.95-3.05 (m, 2H), 2.85-2.90 (m, 2H); GC-EM m/z 169.0 ($[\text{M}-\text{Cl}]^+$).

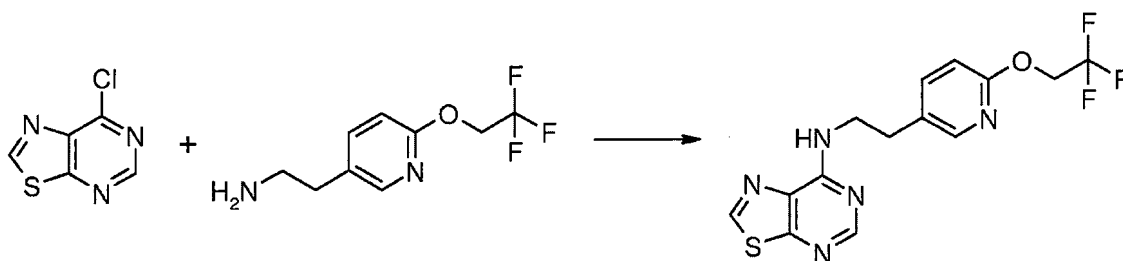
10



15 Clorhidrato de 2-(4-metoxi-2,3-dimetilfenil)-etilamina, a partir de 4-metoxi-2,3-dimetilfenilacetonitrilo, como un polvo de color blanco, pf 229-235°C; ^1H RMN (DMSO- d_6) δ 8.15 (s, 3H), 6.97 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 6.75 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 3.74 (s, 3H), 2.86 (s, 4H), 2.18 (s, 3H), 2.18 (s, 3H); ESIMS m/z 179.0 ($[\text{M}-\text{Cl}]^+$).

20

Ejemplo 6



25

Tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-il-{2-[6-(2,2,2-trifluoroetoxi)-piridin-3-il1-etil]-amina. 7-clorotiazolo[5,4-*d*]pirimidina (0.17 g, 1.0 mmol) y 2-[6-(2,2,2-trifluoroetoxi)-piridin-3-il]-etilamina (0.22 g, 1.0 mmol) se disolvieron con agitación magnética en DMF (4 ml) en un matraz de fondo redondo de 25 ml equipado con una línea de nitrógeno seco a 25°C. A la solución se agregó Et₃N (0.15 g, 1.5 mmol), y la mezcla se calentó en un baño de vapor durante 1 minuto (min). Otra porción de 2-[6-(2,2,2-trifluoroetoxi)-piridin-3-il]-etilamina (50 mg) se agregó, y el calentamiento continuó.

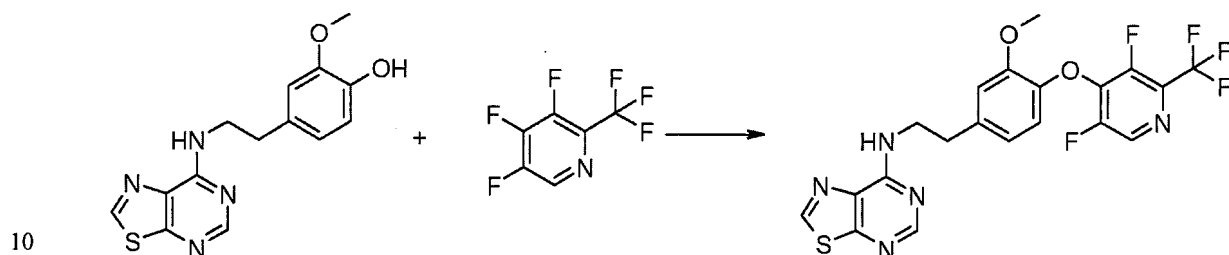
Después de que los materiales agitados se consumieron, mientras se evaluó mediante TLC (1:1 de Et₂O/hexano, SiO₂/placa de cristal), la mezcla de reacción se diluyó con H₂O (100 ml), neutralizó con HCl 0.1 N, y extrajo en EtOAc (2 x 100 ml). Las fracciones orgánicas agrupadas se concentraron *in vacuo* para proporcionar 170 mg de un sólido de color amarillo. El sólido se disolvió en una cantidad mínima de EtOAc y pasó a través de una columna corta de SiO₂ con eluyente de EtOAc. Las fracciones apropiadas se agruparon y concentraron *in vacuo* para proporcionar tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-il-{2-[6-(2,2,2-trifluoroetoxi)-piridin-3-il]-etil]-amina (Compuesto 4; 70 mg) como un sólido de color amarillo pálido: pf 109-112°C; ¹H RMN (CDCl₃) 8.77 (s, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.02 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 7.56 (dd, *J* = 8.6, 2.6 Hz, 1H), 6.83 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 6.21 (br s, 1H), 4.74 (q, *J* = 8.6 Hz, 2H), 3.90 (m, 2H), 2.98 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H); ESIMS *m/z* 356.2 ([M+H]⁺).

Preparado de la misma manera:

Compuesto 34. 4-[1-(tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-ilamino)-etil]-fenol.

5 Compuesto 38. [2-(3-fluoro-4-metoxifenil)-etil]-tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-ilamina.

Ejemplo 7a



{2-[4-(3,5-difluoro-2-trifluorometilpiridin-4-iloxi)-3-
metoxifenil]-etil)-tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-ilamina. 3,4,5-trifluoro-
 2-trifluorometilpiridina (0.61 g, 2.0 mmol) y 2-metoxi-4-[2-
 (tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-ilamino)-etil]-fenol (0.41 g, 2.0 mmol) se
 15 disolvieron con agitación magnética en DMF (8 ml) en un matraz
 de fondo redondo de 25 ml equipado con una línea de nitrógeno
 seco a 25°C. A la solución se agregó K₂CO₃ (2.0 g, 14.5 mmol).
 La mezcla de reacción se calentó durante 30 min en un baño de
 vapor, y vertió cuidadosamente en un matraz que contiene HCl
 20 0.1 N (100 ml). La mezcla se extrajo con un volumen igual de una
 solución 1:1 de Et₂O/pentano, y las capas se separaron. La capa
 acuosa se lavó con un volumen igual de EtOAc, y las capas se
 separaron. La fracción de EtOAc se diluyó con pentano (50 ml) y
 filtró, entonces combinó con el extracto de Et₂O/pentano y
 25 concentró *in vacuo* para proporcionar una goma de color rojo

(0.92 g). La goma se disolvió en EtOAc mínimo y pasó a través de una columna corta de SiO₂, con Et₂O como eluyente. Las fracciones apropiadas se agruparon y concentraron *in vacuo* para proporcionar {2-[4-(3,5-difluoro-2-trifluorometilpiridin-4-iloxi)-3-metoxifenil]-etil}-tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-ilamina (Compuesto 32; 0.63 g) como un aceite viscoso de color amarillo, que se solidificó en reposo: pf 108-112°C; ¹H RMN (CDCl₃) δ 8.77 (s, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.06 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 6.90-6.80 (m, 2H), 6.25 (br, 1H), 3.94 (dd, *J* = 6.3, 6.3 Hz, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.02 (t, *J* = 6.9 Hz, 2H); ESIMS *m/z* 484.5 ([M+H]⁺).

Preparado de la misma manera:

Compuesto 33. {2-[4-(3,5-difluoro-2-trifluorometilpiridin-4-iloxi)-fenil]-etil}-tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-ilamina.

Compuesto 36. {2-[4-(3,5-difluoro-4-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-fenil]-etil}-tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-ilamina.

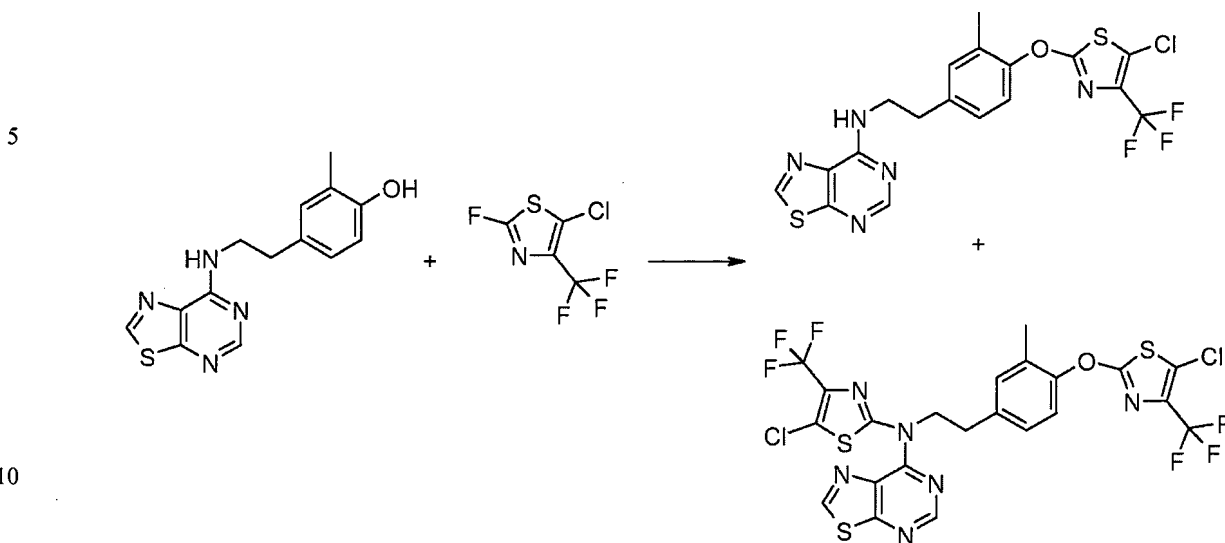
Compuesto 37. {2-[4-(4-amino-3,5,6-trifluoropiridin-2-iloxi)-3-metoxifenil]-etil}-tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-ilamina.

Ejemplo 7b. {2-[4-(3,5-difluoro-2-trifluorometilpiridin-4-iloxi)-fenil]-1-metil-etil}-tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-ilamina

(Compuesto 14) se preparó mediante el mismo procedimiento según lo descrito en el Ejemplo 7a, al sustituir DMSO por DMF para proporcionar el producto como un aceite de color amarillo: ¹H RMN (400 Mhz, CDCl₃) δ 8.77 (s, 1H), 8.52 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.25-7.20 (m, 2H), 6.95 (m, 2H), 5.99 (s, 1H), 4.68 (m, 1H), 3.05 (dd, *J* = 13.6, 5.8 Hz, 1H), 2.87 (dd, *J* = 13.6, 7.2 Hz, 1H),

1.31 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H); ESIMS m/z 467.8 ($[M+H]^+$).

Ejemplo 8



{2-[4-(5-cloro-4-trifluorometiltiazol-2-iloxi)-3-
metilfenil]tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-ilamina.

2-metil-4-[2-

(tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-ilamino)-etil]-fenol (0.2 g, 0.65 mmol) y

15 5-cloro-2-fluoro-4-trifluorometiltiazol (0.14 g, 0.63 mmol) se

disolvieron con agitación magnética en DMF (5 ml) en un matraz

de fondo redondo de 25 ml equipado con una línea de nitrógeno

seco a 25°C. A la solución se agregó NaH (60% de dispersión en

aceite; 0.1 g, 2.5 mmol) y la reacción se agitó durante 24 h. La

20 reacción se diluyó con HCl 0.1 N (100 ml) y lavó con EtOAc (2 x

50 ml). Las fracciones orgánicas agrupadas se filtraron y

concentraron *in vacuo* para proporcionar una goma de color

marrón (0.33 g). El producto se disolvió en EtOAc mínimo y pasó

a través de una columna corta de SiO₂, con Et₂O como eluyente.

25 Las fracciones apropiadas se agruparon y concentraron *in vacuo*

para proporcionar {2-[4-(5-cloro-4-trifluorometiltiazol-2-iloxi)-3-metilfenil]-etil}-tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-ilamina (Compuesto 46; 80 mg) como una espuma de color marrón: ESIMS *m/z* 472.1 ([M+H]⁺).

5 Otras fracciones se agruparon para proporcionar (5-cloro-4-trifluorometiltiazol-2-il)-{2-[4-(5-cloro-4-trifluorometiltiazol-2-iloxi)-3-metilfenil]-etil}-tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-ilamina (Compuesto 45; 20 mg) como una espuma de color marrón: ESIMS *m/z* 654.7 ([M+H]⁺).

10 Preparado de la misma manera:

Compuesto 5, {2-[4-(2,3,5,6-tetrafluoropiridin-4-iloxi)-fenil]-etil}-tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-ilamina.

Compuesto 7. tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-il-{2-[4-(4-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-fenil]-etil}-amina.

15 Compuesto 8. tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-il-{2-[4-(3-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-fenil]-etil}-amina.

Compuesto 13. {2-[2,5-dimetil-4-(4-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-fenil]-etil}-tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-ilamina.

20 Compuesto 16. Metiléster del ácido 6-{4-[2-(tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-ilamino)-etil]-fenoxi}-4-trifluorometil-nicotínico.

Compuesto 17. {2-[3-metoxi-4-(4-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-fenil]-etil}-tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-ilamina.

Compuesto 18. {1-metil-2-[4-(4-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-fenil]-etil}-tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-ilamina.

25 Compuesto 23, {2-[3-metil-4-(4-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-

fenil-etil}-tiazolo[5,4-d]pirimidin-7-ilamina.

Compuesto 24. {2-(3-metil-4-(3-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-fenil-etil)-tiazolo[5,4-d]pirimidin-7-ilamina.

Compuesto 27. Metiléster del ácido 6-{2-bromo-4-[2-(tiazolo[5,4-d]pirimidin-7-ilamino)-etil-fenoxi]-4-trifluorometil-nicotínico.

Compuesto 29. {2-[3-metoxi-4-(4-trifluorometilpiridin-3-iloxi)-fenil-etil]-tiazolo[5,4-d]pirimidin-7-ilamina.

Compuesto 31. {2-[3-metoxi-4-(3-trifluorometilpiridin-4-iloxi)-fenil-etil]-tiazolo[5,4-d]pirimidin-7-ilamina.

Compuesto 35. Tiazolo[5,4-d]pirimidin-7-il-{1-[4-(4-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-fenil-etil]}-amina.

Compuesto 41. {2-(3-fluoro-4-(4-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-fenil-etil)-tiazolo[5,4-d]pirimidin-7-ilamina.

Compuesto 42. {2-[3-metoxi-4-(1-oxi-4-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-fenil-etil]-tiazolo[5,4-d]pirimidin-7-ilamina.

Compuesto 47. {2-[3-metil-4-(3-trifluorometilpiridin-4-iloxi)-fenil-etil]-tiazolo[5,4-d]pirimidin-7-ilamina.

Compuesto 48. {2-[4-(3,5-dicloro-2-trifluorometilpiridin-4-iloxi)-3-metoxifenil-etil]-tiazolo[5,4-d]pirimidin-7-ilamina.

Compuesto 49. {2-[4-(3,5-dicloro-2-trifluorometilpiridin-4-iloxi)-3-metilfenil-etil]-tiazolo[5,4-d]pirimidin-7-ilamina.

Compuesto 50. Tiazolo[5,4-d]pirimidin-7-il-{2-[4-(5-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-fenil-etil]}-amina.

Compuesto 51. {2-[3-metoxi-4-(5-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-

fenil]-etil}-tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-ilamina.

Compuesto 52. tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-il-{2-[4-(6-trifluorometilpirimidin-4-iloxi)-fenil]-etil}-amina.

Compuesto 53. {2-[3-metil-4-(6-trifluorometilpirimidin-4-iloxi)-fenil]-etil}-tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-ilamina.

Compuesto 54. {2-[3-metoxi-4-(6-trifluorometilpirimidin-4-iloxi)-fenil]-etil}-tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-ilamina.

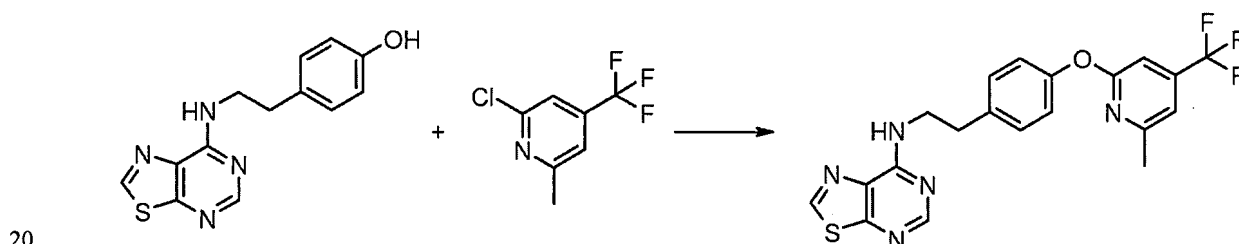
Compuesto 59. {2-[2-metil-4-(4-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-fenil]-etil}-tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-ilamina.

Compuesto 60. {2-[2-fluoro-4-(4-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-fenil]-etil}-tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-ilamina.

Compuesto 61. {2-[4-(3-fluoro-5-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-fenil]-etil}-tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-ilamina.

Compuesto 63. {2-[2-fluoro-4-(6-trifluorometilpirimidin-4-iloxi)-fenil]-etil}-tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-ilamina.

Ejemplo 9



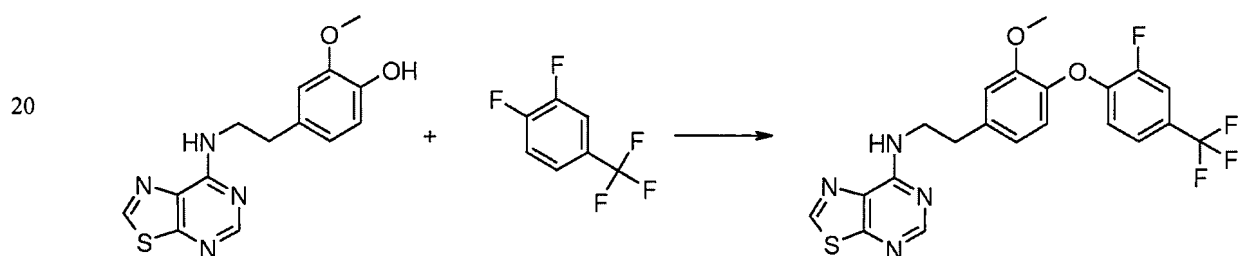
{2-[4-(6-metil-4-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-fenil]-etil}-tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-ilamina.

4-[2-(tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-ilamino)-etil]-fenol (0.1 g, 0.37 mmol) se disolvió con agitación magnética en DMF (1 ml) en un tubo de reactor de microondas, y entonces trató con NaH (60% de dispersión en aceite; 13 mg, 0.55

mmol). Después de que el burbujeo se redujo, 2-cloro-6-metil-4-trifluorometilpiridina (86 mg, 0.44 mmol) se agregó y la mezcla de reacción se selló y colocó en un reactor de microondas CEM Discover® y irradió durante 30 min, con calentamiento a 150°C.

Después del enfriamiento, la mezcla de reacción se diluyó con H₂O (5 ml) y dividió en Et₂O (3 x 10 ml). Las fracciones orgánicas agrupadas se diluyeron con un volumen igual de pentano, lavaron con H₂O, secaron (Na₂SO₄) y filtraron a través de un tapón de SiO₂/Celite. El filtrado se concentró *in vacuo* para proporcionar una cera de color marrón (126 mg). La purificación por RP-HPLC preparativa (eluyente de CH₃CN/H₂O; columna C18) proporcionó {2-[4-(6-metil-4-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-fenil]-etil}-tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-ilamina (Compuesto 62; 36 mg) como un polvo de color blanquecino: pf 111-112°C; ¹H RMN (CDCl₃) δ 8.76 (s, 1H), 8.55 (s, 1H), 7.31-7.29 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.11-7.07 (m, 3H), 6.83 (s, 1H), 6.22 (br s, 1H), 3.96-3.95 (br m, 2H), 3.05 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H), 2.51 (s, 3H); ESIMS *m/z* 432.2 ([M+H]⁺).

Ejemplo 10

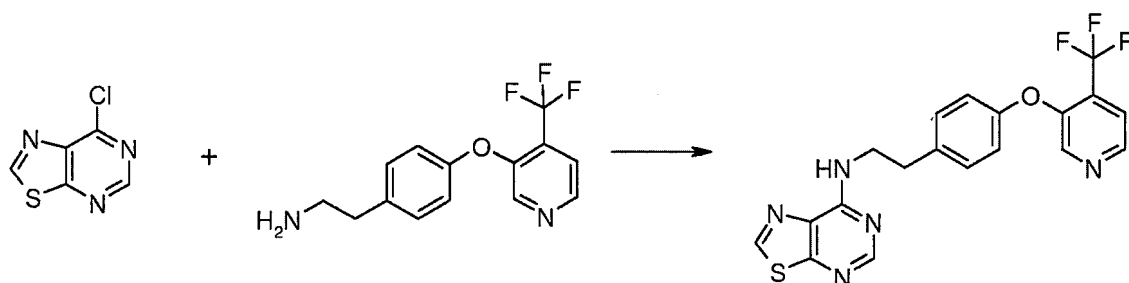


{2-[4-(2-fluoro-4-trifluorometilfenoxi)-3-metoxifenil1-etil]-1-tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-ilamina. 1,2-difluoro-4-trifluorometilbenceno

(0.19 g, 1.0 mmol) y 2-metoxi-4-[2-(tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-ilamino)-

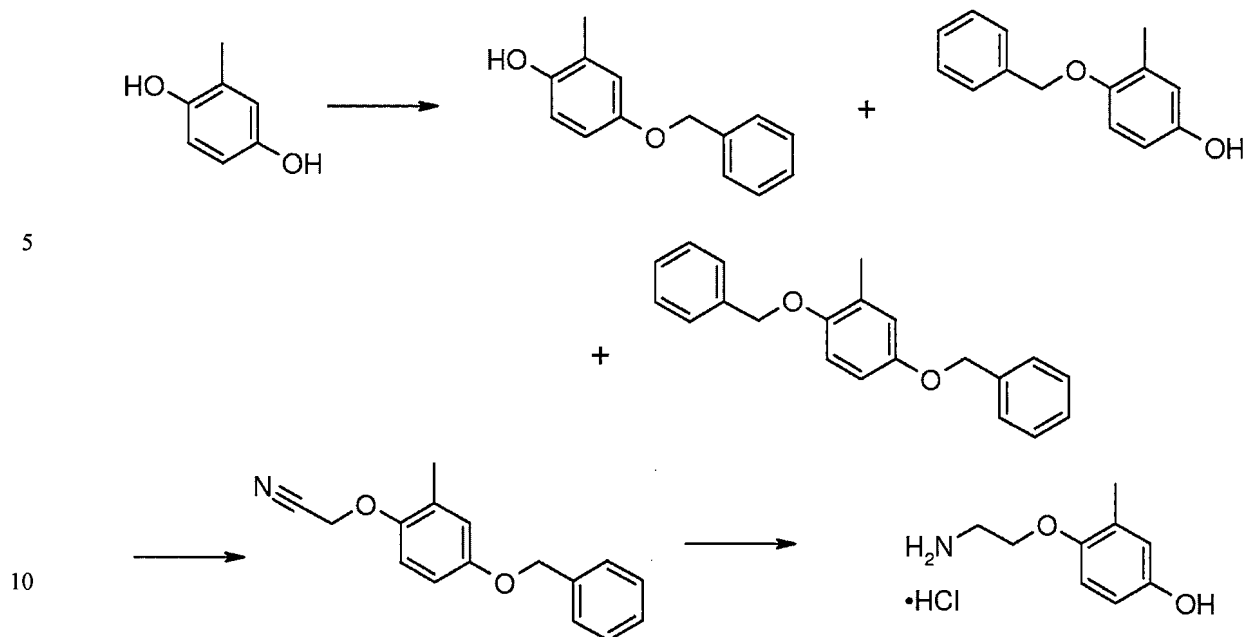
etil]-fenol (0.3 g, 1.0 mmol) se disolvieron con agitación magnética en DMF (4 ml) en un matraz de fondo redondo de 25 ml equipado con una línea de nitrógeno seco a 25°C. A la solución se agregó NaH (60% de dispersión en aceite; 90 mg, 2.25 mmol). Después de la agitación a temperatura ambiente durante 72 h, la mezcla de reacción se calentó en un baño de vapor durante 2 h, y vertió cuidadosamente en un matraz que contiene HCl 0.1 N (100 ml). La mezcla se extrajo con EtOAc (3 x 50 ml). Las fracciones orgánicas agrupadas se filtraron y concentraron *in vacuo* para proporcionar un sólido de color amarillo (0.11 g). El producto se disolvió en CH₂Cl₂ mínimo y pasó a través de una columna corta de SiO₂ con Et₂O como eluyente. Las fracciones apropiadas se agruparon y concentraron *in vacuo* para proporcionar {2-[4-(2-fluoro-4-trifluorometilfenoxi)-3-metoxifenil]-etil}-tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-ilamina (Compuesto 30; 70 mg) como un aceite sin color a aproximadamente 80% de pureza según lo determinado mediante espectrometría de ¹H RMN. ¹H RMN (CDCl₃) δ 8.77 (s, 1H), 8.55 (s, 1H), 7.42 (dd, *J* = 10.8, 2.1 Hz, 1H), 7.01-6.75 (m, 5H), 6.24 (br, 1H), 3.96 (m, 2H), 3.78 (s, 3H), 3.04 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H); ESIMS *m/z* 465.2 ([M+H]⁺).

Ejemplo 11



Tiazolo[5,4-d]pirimidin-7-il-{2-[4-(4-trifluorometilpiridin-3-iloxi)-fenil]-etil}-amina. 2-[4-(4-trifluorometilpiridin-3-iloxi)-fenil]-etilamina (0.25 g, 0.88 mmol), 7-clorotiazolo[5,4-d]pirimidina (0.15 g, 0.88 mmol) y K_2CO_3 (3 g) se disolvieron con agitación magnética en DMSO (7 ml) en un matraz de fondo redondo de 25 ml equipado con una línea de nitrógeno seco a 25°C. Después de colocar el matraz en un baño de sonicación durante 3 min, la mezcla de reacción se calentó en un baño de vapor durante 2 min. La mezcla se filtró, y la torta de filtrado se lavó con acetona. Los filtrados combinados se diluyeron con HCl 0.15 N (100 ml) y lavaron sucesivamente con Et_2O (2 x 50 ml) y EtOAc (2 x 50 ml). Las fracciones orgánicas agrupadas se filtraron y concentraron *in vacuo* para proporcionar 0.27 g de una goma de color amarillo. La goma se disolvió en un pequeño volumen de EtOAc y pasó a través de una columna corta de SiO_2 con 1% de MeOH/EtOAc como eluyente. Las fracciones apropiadas se agruparon y concentraron *in vacuo* para proporcionar un aceite transparente sin color (0.17 g). La trituración en Et_2O seguida por la decantación del solvente proporcionó tiazolo[5,4-d]pirimidin-7-il-{2-[4-(4-trifluorometilpiridin-3-iloxi)-fenil]-etil}-amina (Compuesto 43; 170 mg) como un sólido de color amarillo: pf 83-87°C; 1H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.77 (s, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.30 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.06-6.99 (m, 2H), 6.22 (s, 1H), 3.94 (dd, J = 12.9, 6.5 Hz, 2H), 3.04 (t, J = 7.1 Hz, 2H); ESIMS m/z 418.2 ($[M+H]^+$).

Ejemplo 12

3-metil-4-[2-(tiazolo[5,4-d]pirimidin-7-ilamino)-etoxi]-fenol.

Clorhidrato de 4-(2-aminoetoxi)-3-metilfenol (0.30 g, 1.5 mmol), 7-clorotiazolo[5,4-d]pirimidina (0.25 g, 1.5 mmol), y Et₃N (300 mg, 3 mmol) se disolvieron con agitación magnética en DMF (6 ml) en un matraz de fondo redondo de 25 ml equipado con una línea de nitrógeno seco a 25°C. Después de 24 h, la mezcla de reacción se diluyó con H₂O (120 ml), y trató con HCl 2 N para ajustar el pH a 5. Después de 24 h, un sólido de color amarillo oscuro se precipitó y eliminó mediante filtración. El filtrado se extrajo con EtOAc (2 x 50 ml), y las fracciones orgánicas agrupadas se filtraron y concentraron *in vacuo* para proporcionar 3-metil-4-[2-(tiazolo[5,4-d]pirimidin-7-ilamino)-etoxi]-fenol (Compuesto 22; 0.13 g) como un polvo de color amarillo, que se usó sin purificación adicional en la siguiente etapa: ESIMS *m/z* 303.0

15

20

25

([M+H]⁺).

Ejemplo 13. {2-[2-metil-4-(4-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-fenoxi]-etil}-tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-ilamina. 3-metil-4-[2-

(tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-ilamino)-etoxi]-fenol (0.13 g, 0.43 mmol)

5 y 2-fluoro-4-trifluorometilpiridina (0.1 g, 0.6 mmol) se disolvieron con agitación magnética en DMF (4 ml) en un matraz de fondo

redondo de 25 ml equipado con una línea de nitrógeno seco a

25°C. A la solución se agregó NaH (60% de dispersión en aceite;

60 mg, 1.5 mmol) y la mezcla de reacción se agitó durante 2 h. La

10 reacción se diluyó con H₂O (100 ml), y HCl 2N se agregó para

ajustar el pH a 6. Después de 24 h, se formó una película de

color marrón pálido sobre la pared del matraz. El sobrenadante

acuoso se extrajo con Et₂O (2 x 50 ml), y las fracciones acuosas

agrupadas se combinaron con la película de color marrón, y

15 entonces concentraron *in vacuo* para producir 0.2 g de un semi-

sólido de color marrón claro. La cristalización repetida a partir de

hexano proporcionó {2-[2-metil-4-(4-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-

fenoxi]-etil}-tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-ilamina (Compuesto 9; 70

mg) como cristales de color blanco: pf 107-111°C; ¹H RMN (600

20 MHz, CDCl₃) δ 8.78 (s, 1H), 8.53 (s, 1H), 8.29 (d, *J* = 5.2 Hz, 1H),

7.17-7.11 (m, 1H), 7.08 (s, 1H), 6.92-6.90 (m, 2H), 6.85 (d, *J* =

8.7 Hz, 1H), 6.56 (s, 1H), 4.29-4.20 (m, 2H), 4.11 (d, *J* = 4.4 Hz,

2H), 2.25 (s, 3H); ESIMS *m/z* 448.1 ([M+H]⁺).

Preparación 4

25 **Etapa 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 línea de nitrógeno seco. A la solución se agregó K_2CO_3 (20.5 g), seguido por bromuro de bencilo (12.2 ml, 0.1 mol) con agitación vigorosa. Después de la agitación a temperatura ambiente durante 72 h, la mezcla de reacción se filtró y concentró *in vacuo*. El residuo se dividió entre H_2O ligeramente ácida (pH ajustado a 5 con HCl 0.1 N) y una mezcla de 1:1 Et_2O /pentano. La capa orgánica se filtró y concentró *in vacuo* para proporcionar un aceite de color negro (20.66 g). El aceite se extrajo con isopentano (3 x 150 ml) y las fracciones de isopentano agrupadas se concentraron *in vacuo* para proporcionar un aceite de color naranja (10 g); el residuo insoluble oscuro se reservó. El aceite de color naranja se pasó sobre una columna de SiO_2 con Et_2O /pentano (1:1) como eluyente. Las fracciones apropiadas se agruparon y concentraron *in vacuo* para proporcionar 1,4-bisbenciloxi-2-metilbenceno (7.0 g) como un aceite de color amarillo pálido, que se solidificó en reposo: pf 42-43°C; 1H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.46-7.41 (m, 4H), 7.38 (ddd, J = 7.9, 5.0, 3.3 Hz, 4H), 7.34-7.29 (m, 2H), 6.84 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.73 (dd, J = 8.8, 3.0 Hz, 1H), 5.02 (s, 2H), 5.00 (s, 2H), 2.27 (s, 3H); ESIMS m/z 304.2 ($[M+H]^+$).

El residuo insoluble oscuro anterior se pasó sobre una columna de SiO_2 con Et_2O /pentano (1:2) como eluyente. Las fracciones apropiadas se agruparon y concentraron *in vacuo* para

proporcionar 7.2 g de 4-benciloxi-2-metilfenol y 4-benciloxi-3-metilfenol (aproximadamente 1:1 de mezcla de isómeros monobencilados) como un sólido de color anaranjado, que se usó en la siguiente etapa sin purificación adicional, ^1H RMN (600 MHz, CDCl_3) δ 7.45-7.39 (m, 4H), 7.37 (ddd, $J = 7.9, 5.0, 1.7$ Hz, 4H), 7.33-7.27 (m, 2H), 6.77 (s, 1H), 6.74 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 6.69-6.67 (m, 2H), 6.66 (dd, $J = 4.6, 1.8$ Hz, 1H), 6.60-6.56 (m, 1H), 5.01 (s, 2H), 4.99 (s, 2H), 4.41 (s, 1H), 4.39 (s, 1H), 2.27-2.18 (m, 6H); ESIMS m/z 215.1 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

10 **Etapa 2. (4-benciloxi-2-metilfenoxi)-acetonitrilo.** 4-benciloxi-2-metilfenol y 4-benciloxi-3-metilfenol (aproximadamente 1:1 de mezcla de isómeros monobencilados de la etapa anterior; 5.76 g, 27 mmol) y bromoacetonitrilo (3.24 g, 27 mmol) se disolvieron en THF (100 ml) en un matraz de fondo redondo de 500 ml equipado
15 con una barra de agitación magnética, condensador de reflujo y línea de nitrógeno seco. La solución se trató con NaH (60% de dispersión en aceite; 1.4 g, 35 mmol) y agitó a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla de reacción se diluyó con DMF (20 ml), y entonces agitó otras 2 h a temperatura ambiente.
20 La mezcla de reacción se concentró *in vacuo*, y entonces colocó en H_2O (200 ml). Después del ajuste del pH a 4 con HCl 2N, la capa acuosa se lavó con un volumen igual de Et_2O /pentano (1:1). La capa orgánica se concentró *in vacuo* para proporcionar un aceite de color amarillento (6.45 g). El aceite se sometió a RP-
25 HPLC preparativa para proporcionar un producto ligeramente

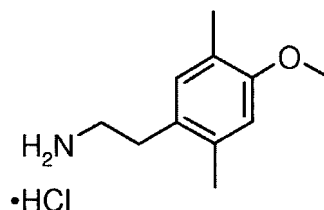
purificado, después se agruparon las fracciones apropiadas. Este product se extrajo con isopentano en ebullición (3 x 100 ml), y las fracciones de isopentano agrupadas se concentraron *in vacuo* para proporcionar 2.25 g de (4-benciloxi-2-metilfenoxi)-acetonitrilo (isómero A) y (4-benciloxi-3-metilfenoxi)-acetonitrilo (isómero B), en una mezcla de 2:1 de A:B (determinada mediante integraciones espectrales de ^1H RMN), como un aceite de color amarillo pálido. El residuo insoluble se hirvió en pentano, decantó, y enfrió a temperatura ambiente. Después de 24 h, los cristales se formaron. El sobrenadante se decantó, y se encontró que contuvo 750 mg de isómeros A y B en una relación 1:3 (análisis espectrales de ^1H RMN). Los cristales se encontraron como el isómero A. Las digestiones de pentano sucesivas de los residuos crudos y la cristalización eventualmente condujeron a la recuperación de 1.95 g de (4-benciloxi-2-metilfenoxi)-acetonitrilo ligeramente enriquecido (isómero A). ^1H RMN (600 MHz, CDCl_3) δ 7.41 (d, $J = 7.0$ Hz, 2H), 7.37 (dd, $J = 10.1, 5.0$ Hz, 2H), 7.31 (t, $J = 7.2$ Hz, 1H), 6.84 (m, 2H), 6.76 (dd, $J = 8.8, 3.1$ Hz, 1H), 5.02 (s, 2H), 4.69 (s, 2H), 2.22 (s, 3H); ESIMS m/z 254.2 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Etapa 3. Clorhidrato de 4-(2-aminoetoxi)-3-metilfenol. (4-benciloxi-2-metilfenoxi)-acetonitrilo (1.95 g, 7.7 mmol) se disolvió en EtOH absoluto (100 ml) en una botella de Parr. La solución se trató con HCl concentrado (1.55 g) y 10% de Pd/C (0.3 g), desgasificó, cargó con H_2 (55 psig (4.8 bar)), y agitó durante 72 h. La suspensión se filtró y concentró *in vacuo* para proporcionar

clorhidrato de 4-(2-aminoetoxi)-3-metilfenol (1.92 g) como un sólido de color beige, que se usó sin purificación adicional en la siguiente etapa: EIMS m/z 167 ($[M-HCl]^+$).

También se preparó mediante la Preparación 4, Etapa 3.

5

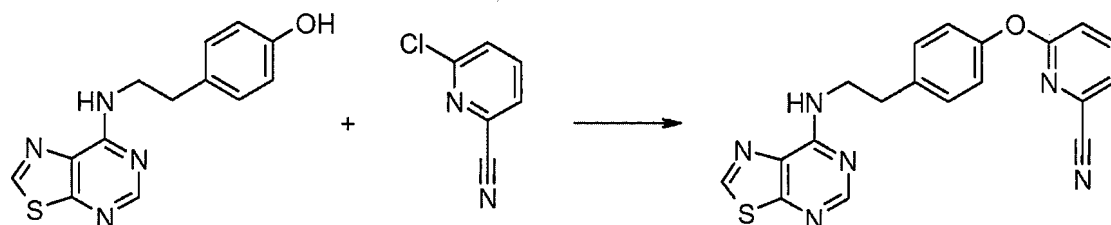


10

Clorhidrato de 2-(4-metoxi-2,5-dimetilfenil)-etilamina, a partir de (4-metoxi-2,5-dimetilfenil)-acetonitrilo: ESIMS m/z 180.2 ($[M-Cl]^+$).

Ejemplo 14

15



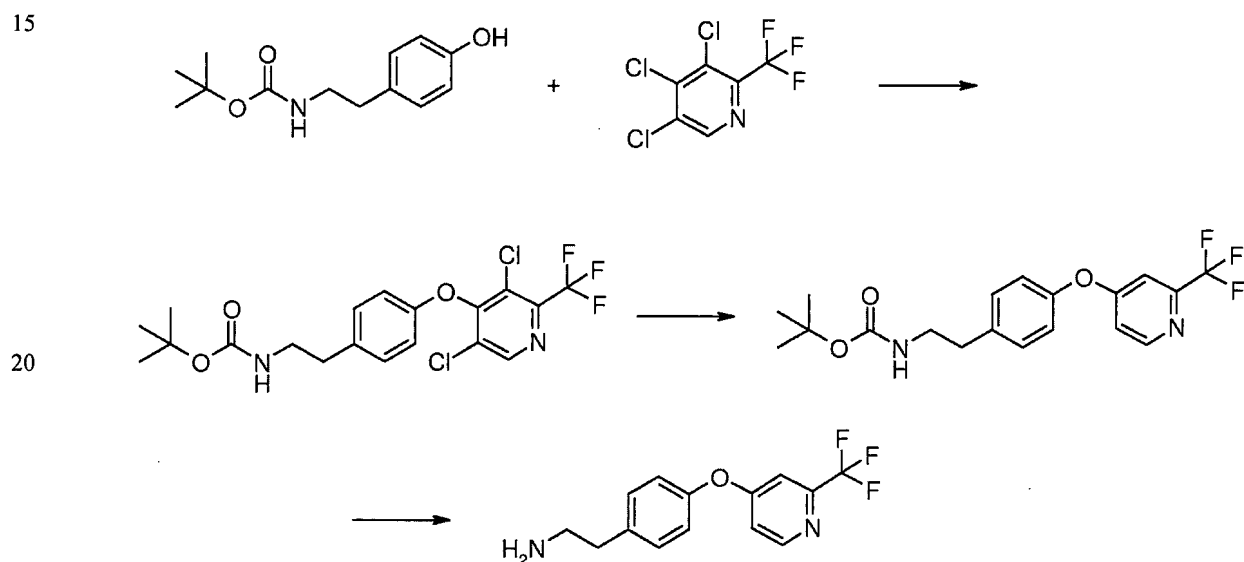
20

6-{2-metoxi-4-[2-(tiазоло[5,4-d]pirimidin-7-ilamino)-etil]-fenoxil-piridina-2-carbonitrilo. A una solución de 4-[2-(tiазоло[5,4-d]pirimidin-7-ilamino)-etil]-fenol (0.26 g, 0.96 mmol) y 6-cloropiridina-2-carbonitrilo (0.14 g, 1.0 mmol) en DMF (8 ml) en un matraz de fondo redondo de 25 ml equipado con una línea de nitrógeno seco a 25°C se agregó *terc*-butóxido de potasio (1 M solución en THF; 1.0 ml; 1.0 mmol) con agitación magnética. Después de la agitación a temperatura ambiente durante 15 min, la mezcla de reacción se calentó en un baño de vapor durante 15

25

min. La mezcla de reacción entonces se diluyó con H₂O (100 ml) y neutralizó mediante la adición de HCl 2 N acuoso. El precipitado que se formó se recolectó mediante filtración por succión, lavó con H₂O y secó al aire sobre el filtro para proporcionar 200 mg de un sólido de color naranja. Este producto se colocó en una mezcla en ebullición de EtOAc y MeOH (60 ml), trató con carbón descolorante y filtró. El filtrado se concentró *in vacuo* para proporcionar 70 mg de una película de color amarillo pálido. La purificación mediante cromatografía en columna (SiO₂; eluyente de EtOAc/hexano) proporcionó 6-{2-metoxi-4-[2-(tiazolo[5,4-*d*]pirimidin-7-ilamino)-etil]-fenoxi}-piridina-2-carbonitrilo (Compuesto 6; 17 mg) como una goma de color amarillo; GC-EM *m/z* 374 [M⁺].

Preparación 5



Etapa 1. Terc-butiléster del ácido {2-[4-(3,5-dicloro-2-trifluorometilpiridin-4-iloxi)-fenil]-etil}-carbámico. 3,4,5-tricloro-2-

trifluorometilpiridina (0.75 g, 3 mmol) y *terc*-butiléster del ácido [2-(4-hidroxifenil)-etil]-carbámico (0.72 g, 3 mmol) se disolvieron con agitación magnética en DMSO (7 ml) en un matraz de fondo redondo de 25 ml equipado con un condensador de reflujo y una
5 línea de nitrógeno seco a 25°C. A la mezcla se agregó K₂CO₃ (3 g, 21.7 mmol). La mezcla de reacción se calentó a 100°C durante 3 min y agitó a 25°C durante 36 h adicionales. La mezcla de reacción se filtró, y la torta de filtrado se lavó con EtOAc. Las fracciones orgánicas agrupadas se concentraron *in vacuo* para
10 proporcionar un gel de color blanco, que se diluyó con H₂O (150 ml) para precipitar un sólido cristalino de color blanco. El producto se recolectó mediante filtración por succión y secó al aire para proporcionar *terc*-butiléster del ácido {2-[4-(3,5-dicloro-2-trifluorometilpiridin-4-iloxi)-fenil]-etil}-carbámico (1.3 g) como
15 una sólido cristalino de color blanco: pf 137-140°C; ESIMS *m/z* 451 [(M-H)].

Etapas **2.** *Terc*-butiléster del ácido {2-[4-(2-trifluorometilpiridin-4-iloxi)-fenil]-etil}-carbámico. *Terc*-butiléster del ácido {2-[4-(3,5-dicloro-2-trifluorometilpiridin-4-iloxi)-fenil]-etil}-carbámico (0.78 g, 1.73 mmol) y Et₃N (350 mg, 3.46 mmol) se
20 disolvieron en EtOH (100 ml) en una botella de Parr de 500 ml bajo nitrógeno. A la mezcla de reacción se agregó hidróxido de paladio (Pd(OH)₂; 0.45 g) y el reactor se cargó con H₂ (50 psi (0.3447 MPa)) y agitó durante 24 h. La mezcla de reacción se
25 filtró y concentró *in vacuo*. El residuo se dividió entre Et₂O (50

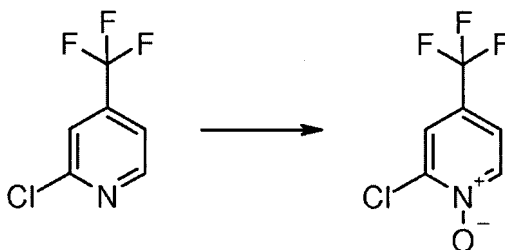
ml) y HCl 0.1 N (50 ml), y la capa acuosa se lavó nuevamente con Et₂O. Las fracciones orgánicas agrupadas se filtraron y concentraron *in vacuo* para proporcionar *terc*-butiléster del ácido {2-[4-(2-trifluorometilpiridin-4-iloxi)-fenil]-etil}-carbámico (0.63 g) como un aceite de color amarillo pálido. Los análisis ¹H RMN y EM (EIMS *m/z* 382) indicaron que el producto contuvo aproximadamente 14% de *terc*-butiléster del ácido {2-[4-(3-cloro-2-trifluorometilpiridin-4-iloxi)-fenil]-etil}-carbámico (EIMS *m/z* 416). El producto se llevó a la siguiente etapa sin purificación adicional.

Etapa 3. Terc-butiléster del ácido 2-[4-(2-trifluorometilpiridin-4-iloxi)-fenil]-etilamina. *Terc*-butiléster del ácido {2-[4-(2-trifluorometilpiridin-4-iloxi)-fenil]-etil}-carbámico (0.79 g, 2 mmol) se disolvió en CH₂Cl₂ (20 ml) en un matraz de fondo redondo de 50 ml equipado con un condensador de reflujo y una línea de nitrógeno seco a 25°C. Ácido trifluoroacético (2 g) se agregó, y después de la agitación a temperatura ambiente durante 6 h, la mezcla de reacción se concentró *in vacuo*. El residuo se dividió entre EtOAc (75 ml) y H₂O (50 ml; el pH se ajustó a 10 mediante la adición de una solución de NaHCO₃ saturado acuoso). La fracción orgánica se separó, filtró y concentró *in vacuo* para proporcionar 2-[4-(2-trifluorometilpiridin-4-iloxi)-fenil]-etilamina (0.52 g) que rápidamente se volvió alquitrán negro viscoso. El producto se usó inmediatamente sin purificación

adicional.

Preparación 6

5



10

15

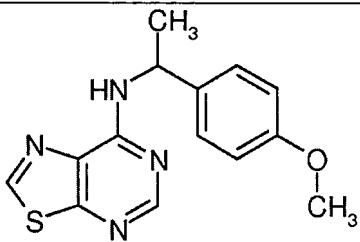
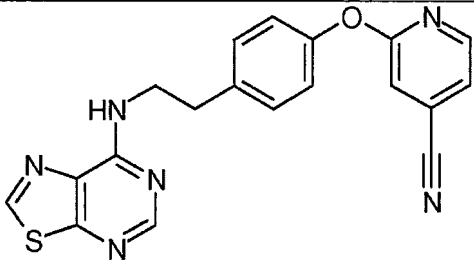
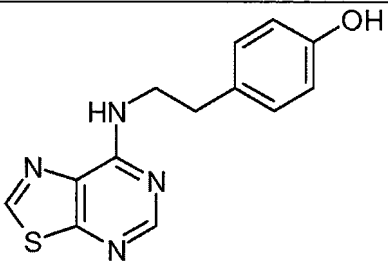
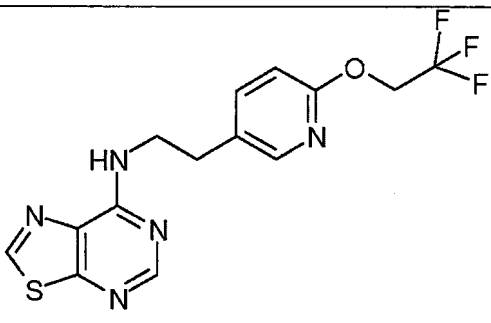
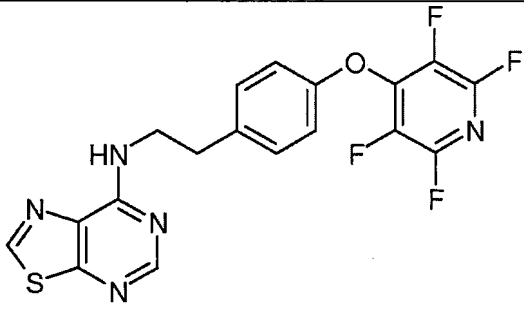
N-óxido de 2-cloro-4-trifluorometilpiridina. A una solución de 2-cloro-4-trifluorometilpiridina (1.81 g, 10 mmol) en ácido trifluoroacético (12 ml) se agregó 30% de peróxido de hidrógeno (8 ml), y la mezcla se agitó a 50°C durante un fin de semana. La mezcla de reacción se vertió en H₂O helada, neutralizó con Na₂CO₃ sólido con agitación, y extrajo con EtOAc tres veces. La capa orgánica combinada se secó sobre Na₂SO₄ anhidro, filtró, concentró, y secó para dar N-óxido de 2-cloro-4-trifluorometilpiridina analíticamente puro (1.67 g) como un aceite de color marrón: ¹H RMN (CDCl₃) δ 8.45 (d, *J* = 6.9 Hz, 1H), 7.77 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H), 7.47 (dd, *J* = 6.9, 2.4 Hz, 1H); GC-EM *m/z* 197 ([M]⁺).

20

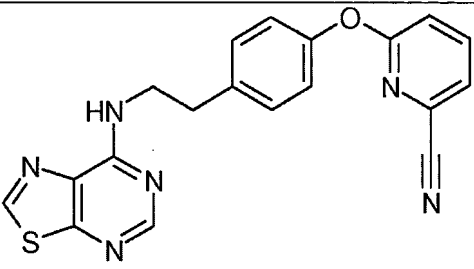
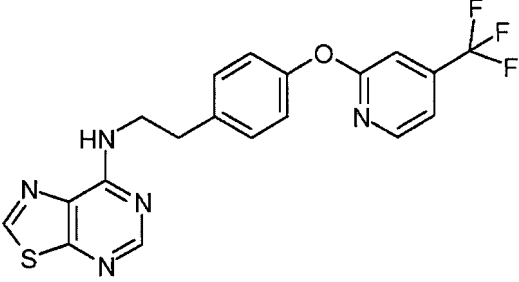
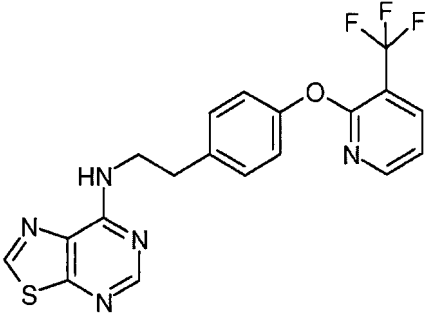
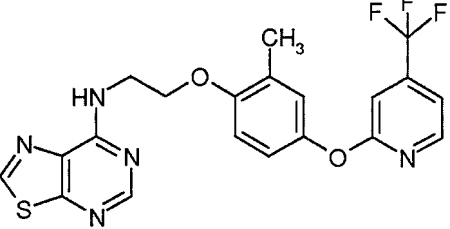
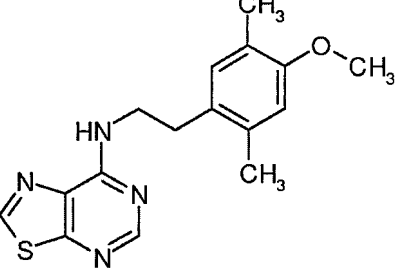
La tabla 1 muestra los compuestos representativos de la fórmula (I-A) y (I-B), junto con los datos de caracterización (espectrometría de masa u otra), así como el método preparativo, electrófilo y otro reactivo y amina u otro reactivo.

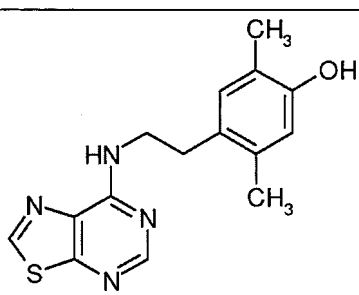
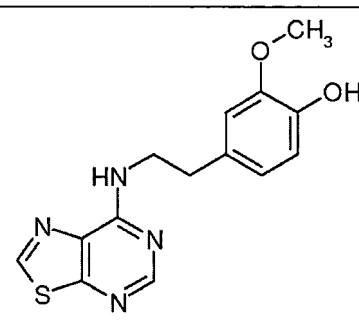
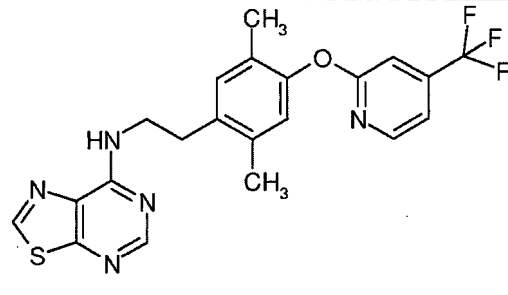
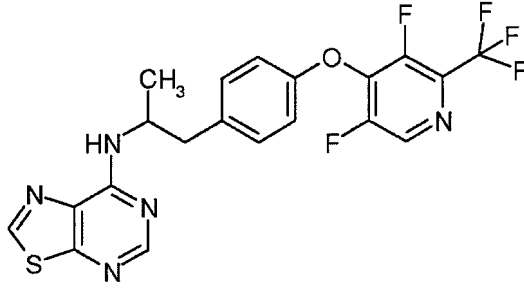
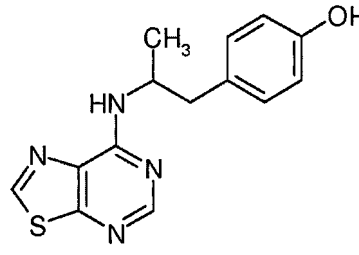
25

TABLA 1: Ejemplos de los compuestos de fórmula (I-A) y (I-B).

Compuesto	Estructura
1	
2	
3	
4	
5	

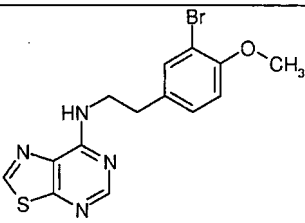
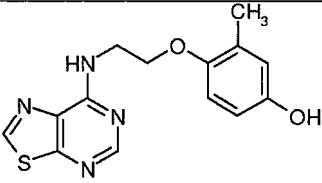
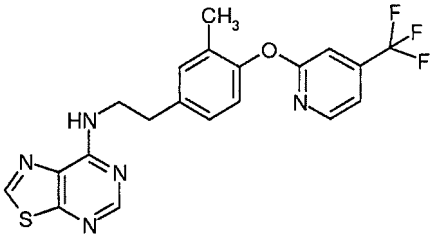
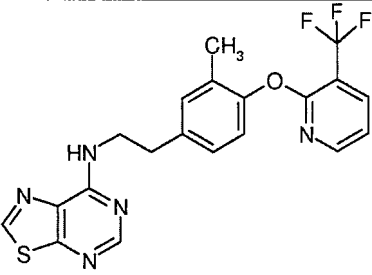
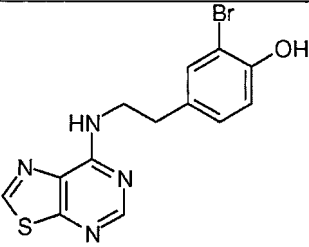
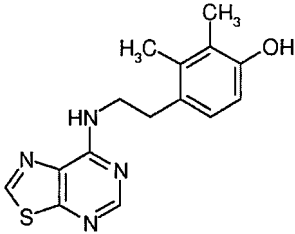
10

Compuesto	Estructura
6	
7	
8	
9	
10	

Compuesto	Estructura
11	 <chem>Cc1cc(C)c(NCCNc2nc3scnc3n2)cc1O</chem>
12	 <chem>COc1cc(NCCNc2nc3scnc3n2)ccc1O</chem>
13	 <chem>COc1cc(NCCNc2nc3scnc3n2)cc(C)c1Oc1ccc(C(F)(F)F)nn1</chem>
14	 <chem>COc1cc(NC(C)CCc2ccc(Oc3cc(F)c(C(F)(F)F)cn3)cc2)cc1c4nc5scnc5n4</chem>
15	 <chem>COc1cc(NC(C)CCc2ccc(O)cc2)cc1c4nc5scnc5n4</chem>

Compuesto	Estructura
16	 <chem>COC(=O)c1cc(OC2=CC=CC=C2N2C3=NC=NC=C3S2)c(OCCNc4nc5nc6c(nc5n4)sc6)c1</chem>
17	 <chem>COC1=CC=C(OC2=CC=CC=C2N2C3=NC=NC=C3S2)C=C1Oc1ccc(C(F)(F)F)nc1</chem>
18	 <chem>CC(Nc1nc2nc3c(nc2n1)sc3)Cc1ccc(Oc2ccc(C(F)(F)F)nc2)cc1</chem>
19	 <chem>COC1=CC=C(OC2=CC=CC=C2N2C3=NC=NC=C3S2)C=C1Cc1ccc(OC2=CC=CC=C2N2C3=NC=NC=C3S2)cc1</chem>
20	 <chem>CC1=CC=C(NC2=CC=CC=C2N2C3=NC=NC=C3S2)C=C1Cc1ccc(OC2=CC=CC=C2N2C3=NC=NC=C3S2)cc1</chem>

113

Compuesto	Estructura
21	
22	
23	
24	
25	
26	

113
114

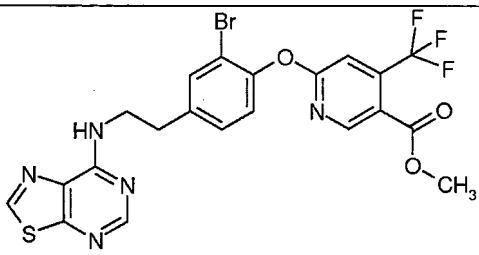
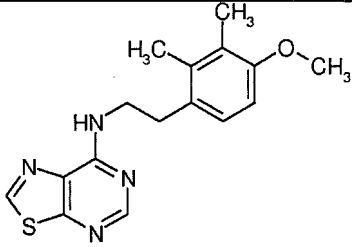
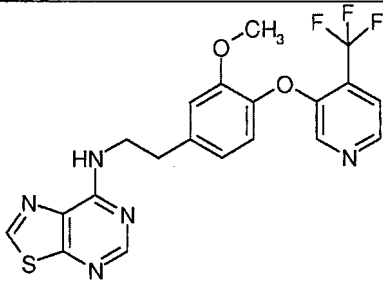
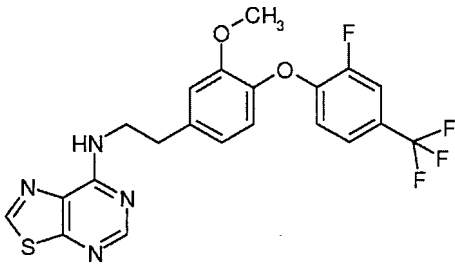
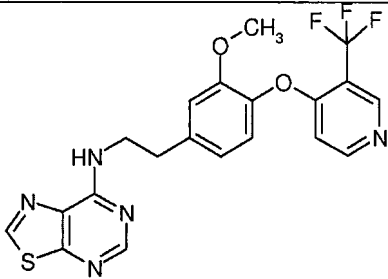
5

10

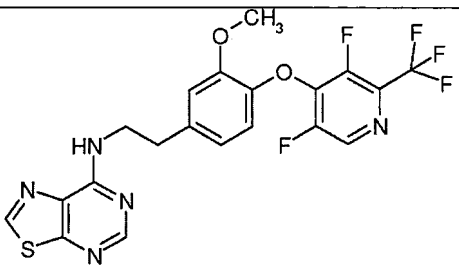
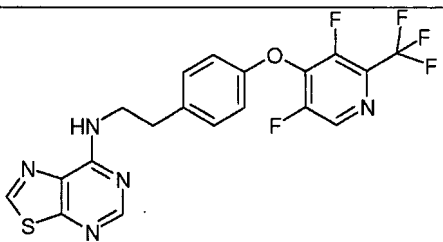
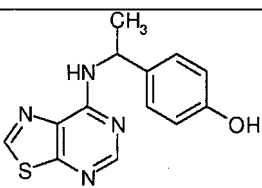
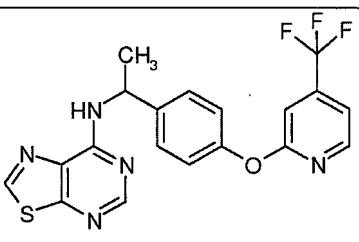
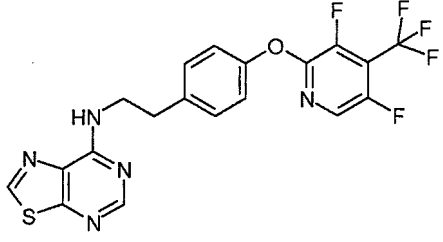
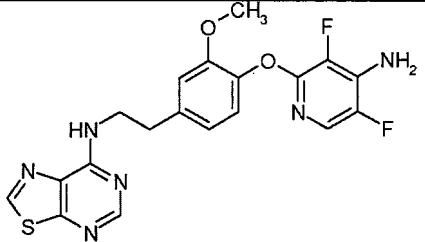
15

20

25

Compuesto	Estructura
27	
28	
29	
30	
31	

114
115

Compuesto	Estructura
32	
33	
34	
35	
36	
37	

MS
168

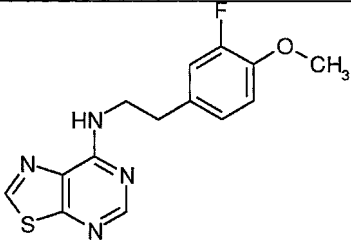
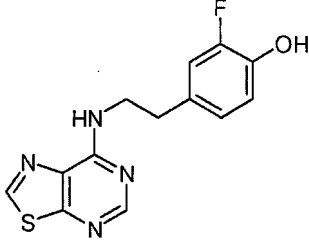
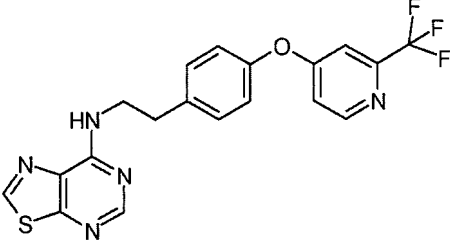
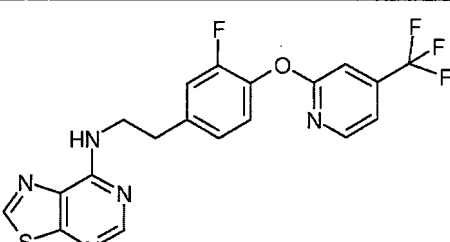
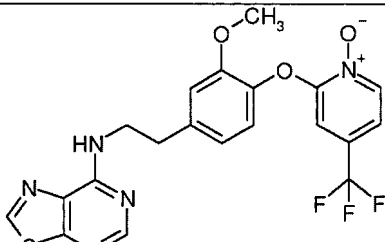
5

10

15

20

25

Compuesto	Estructura
38	
39	
40	
41	
42	

116
117

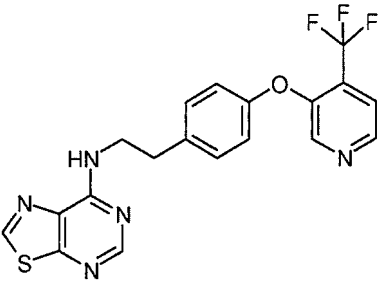
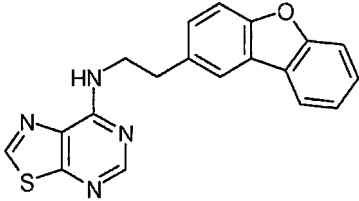
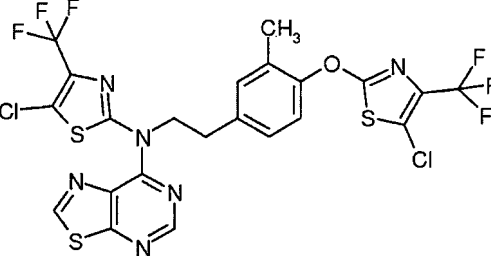
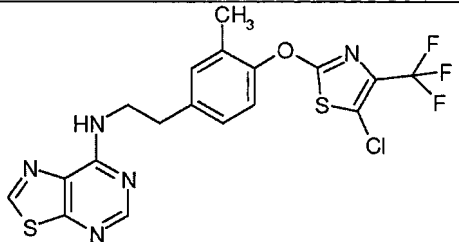
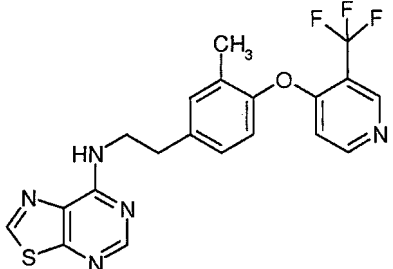
5

10

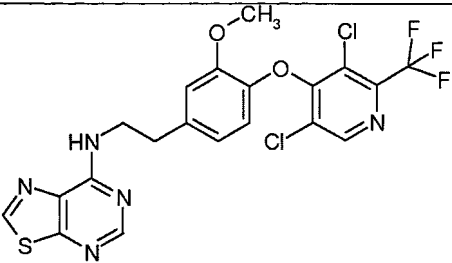
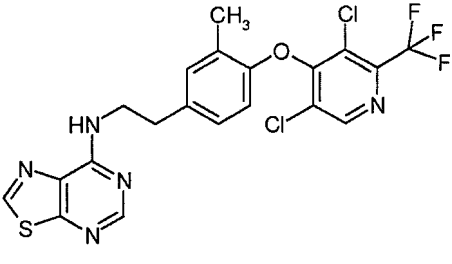
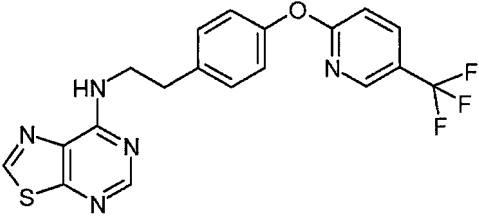
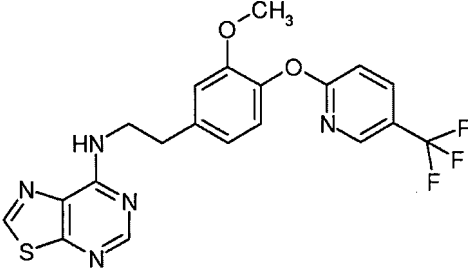
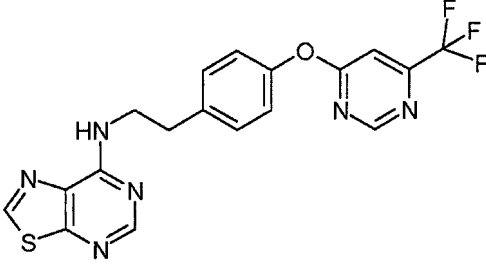
15

20

25

Compuesto	Estructura
43	
44	
45	
46	
47	

118

Compuesto	Estructura
48	
49	
50	
51	
52	

118
119

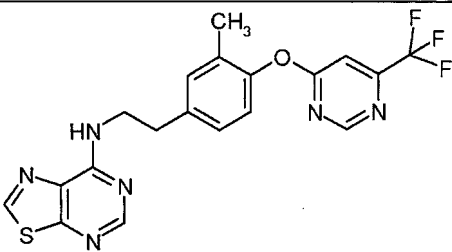
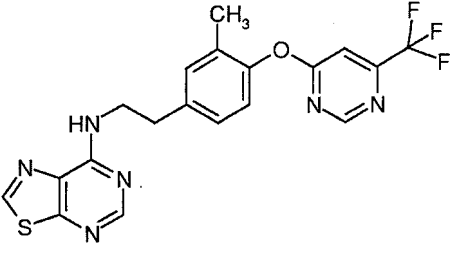
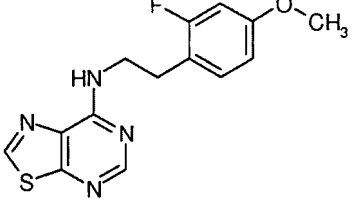
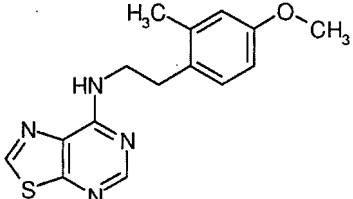
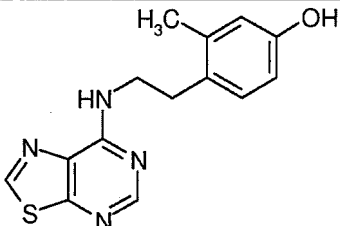
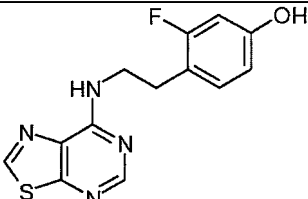
5

10

15

20

25

Compuesto	Estructura
53	
54	
55	
56	
57	
58	

119

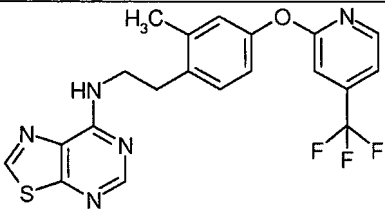
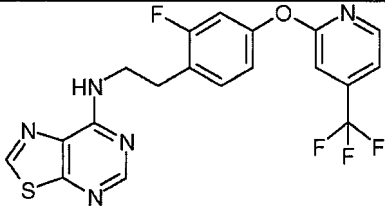
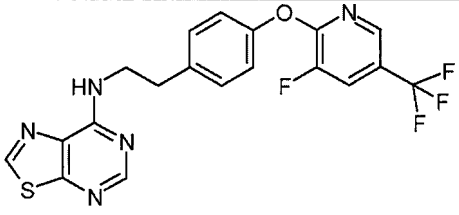
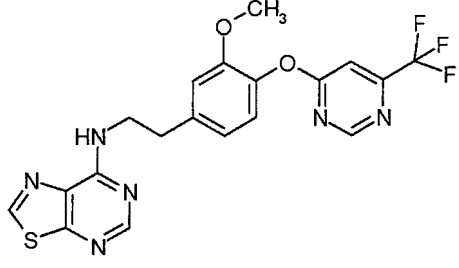
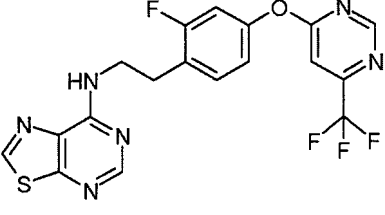
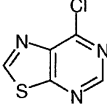
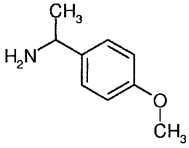
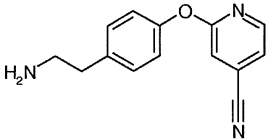
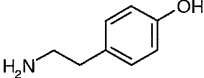
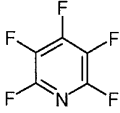
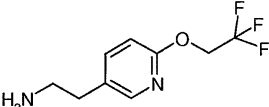
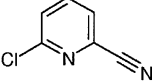
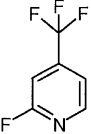
Compuesto	Estructura
59	
60	
61	
62	
63	

TABLA 2: Datos de caracterización (espectrometría de masa u otra), así como el método preparativo, electrófilo u otro reactivo y amina u otro reactivo, para los compuestos de fórmula (I-A) y (I-B) en la TABLA 1.

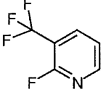
Compuesto	ESIMS (m/z, [M+H+]) u otros datos	Método preparativo (número de ejemplo)	Electrófilo u otro reactivo (nombre de compuesto, estructura, o número)	Amina u otro reactivo (nombre de compuesto, estructura o número)
1	286 (GC- EM, m/z)	Ejemplo 1	Suzuki, E.; Sugiura, S.; Naito, T.; Inoue, S. <i>Chem. & Pharm. Bull.</i> 1968, 16, 750. 	

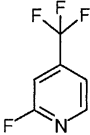
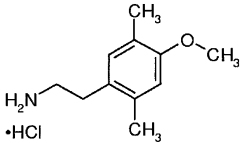
128

Compuesto	ESIMS (m/z, [M+H+]) u otros datos	Método preparativo (número de ejemplo)	Electrófilo u otro reactivo (nombre de compuesto, estructura, o número)	Amina u otro reactivo (nombre de compuesto, estructura o número)
2	375.2	Ejemplo	Suzuki, E.; Sugiura, S.; Naito, T.; Inoue, S. <i>Chem. & Pharm. Bull.</i> 1968 , 16, 750. 	
3	273.1	Ejemplo 1	Suzuki, E.; Sugiura, S.; Naito, T.; Inoue, S. <i>Chem. & Pharm. Bull.</i> 1968 , 16, 750. 	

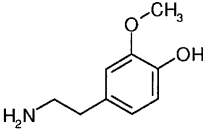
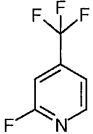
Compuesto	ESIMS (m/z, [M+H+]) u otros datos	Método preparativo (número de ejemplo)	Electrófilo u otro reactivo (nombre de compuesto, estructura, o número)	Amina u otro reactivo (nombre de compuesto, estructura o número)
4	346.2	Ejemplo 6		Dreikorn, B.A. y colaboradores, WO 9404527 A1, 1994. 
5	421 (M+)	Ejemplo 8		3
6	374 (M+)	Ejemplo 14		3

122
122

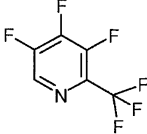
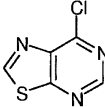
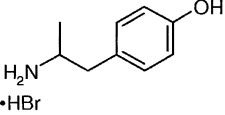
Compuesto	ESIMS (m/z, [M+H+]) u otros datos	Método preparativo (número de ejemplo)	Electrófilo u otro reactivo (nombre de compuesto, estructura, o número)	Amina u otro reactivo (nombre de compuesto, estructura o número)
7	417 (M+)	Ejemplo 8	Suzuki, E.; Sugiura, S.; Naito, T.; Inoue, S. <i>Chem. & Pharm. Bull.</i> 1968, 16, 750. 	3
8	418.1	Ejemplo 8		3

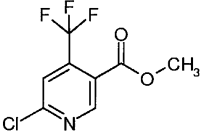
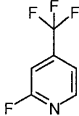
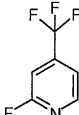
Compuesto	ESIMS (m/z, [M+H+]) u otros datos	Método preparativo (número de ejemplo)	Electrófilo u otro reactivo (nombre de compuesto, estructura, o número)	Amina u otro reactivo (nombre de compuesto, estructura o número)
9	448.1	Ejemplo 13		22
10	314 (M+)	Ejemplo 3	Suzuki, E.; Sugiura, S.; Naito, T.; Inoue, S. <i>Chem. & Pharm. Bull.</i> 1968, 16, 750. 	Como en la preparación 4, etapa 3 
11	300 (M+)	Ejemplo 4	10	

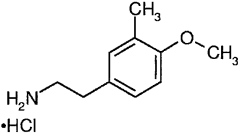
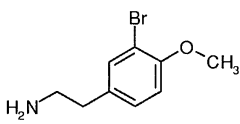
125
124

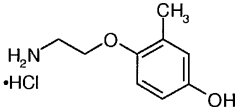
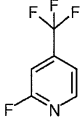
Compuesto	ESIMS (m/z, [M+H+]) u otros datos	Método preparativo (número de ejemplo)	Electrófilo u otro reactivo (nombre de compuesto, estructura, o número)	Amina u otro reactivo (nombre de compuesto, estructura o número)
12	303.1	Ejemplo 2	Suzuki, E.; Sugiura, S.; Naito, T.; Inoue, S. <i>Chem. & Pharm. Bull.</i> 1968 , 16, 750. 	
13	446	Ejemplo 8		11

126
127

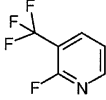
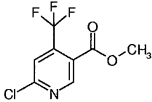
Compuesto	ESIMS (m/z, [M+H+]) u otros datos	Método preparativo (número de ejemplo)	Electrófilo u otro reactivo (nombre de compuesto, estructura, o número)	Amina u otro reactivo (nombre de compuesto, estructura o número)
14	467.8	Ejemplo 7b	Scovell, E.G.; Watson, D.J. EP63872A1, 1982. 	15
15	Sólido amarillo	Ejemplo 3	Suzuki, E.; Sugiura, S.; Naito, T.; Inoue, S. <i>Chem. & Pharm. Bull.</i> 1968 , 16, 750. 	

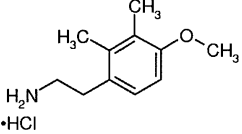
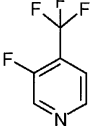
Compuesto	ESIMS (m/z, [M+H+]) u otros datos	Método preparativo (número de ejemplo)	Electrófilo u otro reactivo (nombre de compuesto, estructura, o número)	Amina u otro reactivo (nombre de compuesto, estructura o número)
16	476.2	Ejemplo 8		3
17	447 (M+)	Ejemplo 8		12
18	432.5	Ejemplo 8		15

Compuesto	ESIMS (m/z, [M+H+]) u otros datos	Método preparativo (número de ejemplo)	Electrófilo u otro reactivo (nombre de compuesto, estructura, o número)	Amina u otro reactivo (nombre de compuesto, estructura o número)
19	300 (M+)	Ejemplo 3	Suzuki, E.; Sugiura, S.; Naito, T.; Inoue, S. <i>Chem. & Pharm. Bull.</i> 1968, 16, 750. 	 •HCl
20	287 (M+)	Ejemplo 4	19	
21	364 (M+)	Ejemplo 3	Suzuki, E.; Sugiura, S.; Naito, T.; Inoue, S. <i>Chem. & Pharm. Bull.</i> 1968, 16, 750. 	

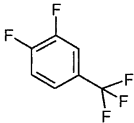
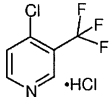
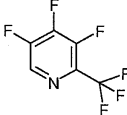
Compuesto	ESIMS (m/z, [M+H+]) u otros datos	Método preparativo (número de ejemplo)	Electrófilo u otro reactivo (nombre de compuesto, estructura, o número)	Amina u otro reactivo (nombre de compuesto, estructura o número)
22	303.0	Ejemplo 12	Suzuki, E.; Sugiura, S.; Naito, T.; Inoue, S. <i>Chem. & Pharm. Bull.</i> 1968 , 16, 750. 	Preparación 4 
23	432	Ejemplo 8		20

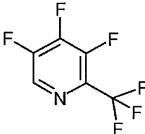
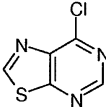
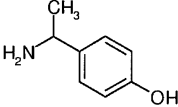
130 / 129

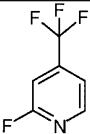
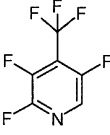
Compuesto	ESIMS (m/z, [M+H+]) u otros datos	Método preparativo (número de ejemplo)	Electrófilo u otro reactivo (nombre de compuesto, estructura, o número)	Amina u otro reactivo (nombre de compuesto, estructura o número)
24	432.1	Ejemplo 8		20
25	350.9, 352.9	Ejemplo 4	21	
26	300 (M+)	Ejemplo 4	28	
27	554.1	8		25

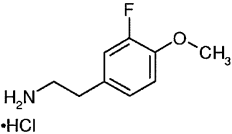
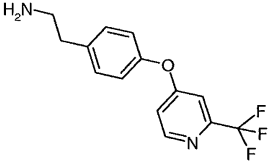
Compuesto	ESIMS (m/z, [M+H+]) u otros datos	Método preparativo (número de ejemplo)	Electrófilo u otro reactivo (nombre de compuesto, estructura, o número)	Amina u otro reactivo (nombre de compuesto, estructura o número)
28	Sólido amarillo	Ejemplo 3	Suzuki, E.; Sugiura, S.; Naito, T.; Inoue, S. <i>Chem. & Pharm. Bull.</i> 1968 , 16, 750. 	Como en la preparación 3.  •HCl
29	447.9	Ejemplo 8		12

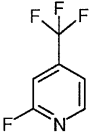
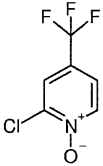
132/85

Compuesto	ESIMS (m/z, [M+H+]) u otros datos	Método preparativo (número de ejemplo)	Electrófilo u otro reactivo (nombre de compuesto, estructura, o número)	Amina u otro reactivo (nombre de compuesto, estructura o número)
30	465.2	Ejemplo 10		12
31	448.3	Ejemplo 8	 •HCl	12
32	484.5	Ejemplo 7a	Scovell, E.G.; Watson, D.J. EP63872A1, 1982. 	12

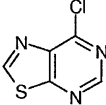
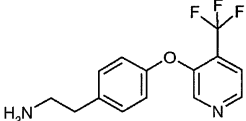
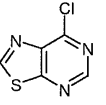
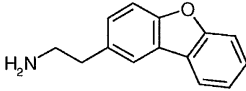
Compuesto	ESIMS (m/z, [M+H+]) u otros datos	Método preparativo (número de ejemplo)	Electrófilo u otro reactivo (nombre de compuesto, estructura, o número)	Amina u otro reactivo (nombre de compuesto, estructura o número)
33	453.9	Ejemplo 7a	Scovell, E.G.; Watson, D.J. EP63872A1, 1982. 	3
34	273	Ejemplo 6	Suzuki, E.; Sugiura, S.; Naito, T.; Inoue, S. <i>Chem. & Pharm. Bull.</i> 1968, 16, 750. 	

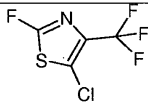
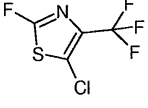
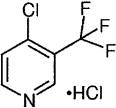
Compuesto	ESIMS (m/z, [M+H+]) u otros datos	Método preparativo (número de ejemplo)	Electrófilo u otro reactivo (nombre de compuesto, estructura, o número)	Amina u otro reactivo (nombre de compuesto, estructura o número)
35	417.9	Ejemplo 8		34
36	454.1	Ejemplo 7a		3
37	448 (M+)	Ejemplo 7a		12

Compuesto	ESIMS (m/z, [M+H+]) u otros datos	Método preparativo (número de ejemplo)	Electrófilo u otro reactivo (nombre de compuesto, estructura, o número)	Amina u otro reactivo (nombre de compuesto, estructura o número)
38	305.0	Ejemplo 6	Suzuki, E.; Sugiura, S.; Naito, T.; Inoue, S. <i>Chem. & Pharm. Bull.</i> 1968, 16, 750. 	Como en la preparación 3.  •HCl
39	290 (M+)	Ejemplo 4	38	
40	417 (M+)	Ejemplo 5	Suzuki, E.; Sugiura, S.; Naito, T.; Inoue, S. <i>Chem. & Pharm. Bull.</i> 1968, 16, 750. 	

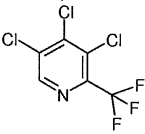
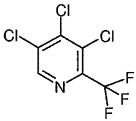
Compuesto	ESIMS (m/z, [M+H+]) u otros datos	Método preparativo (número de ejemplo)	Electrófilo u otro reactivo (nombre de compuesto, estructura, o número)	Amina u otro reactivo (nombre de compuesto, estructura o número)
41	435.9	Ejemplo 8		39
42	464.1	Ejemplo 8	Preparación 6 	12

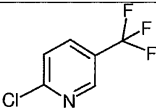
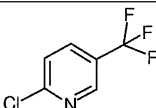
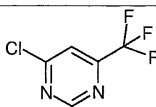
137

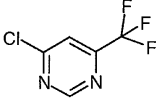
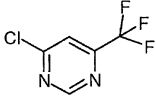
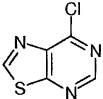
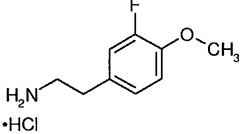
Compuesto	ESIMS (m/z, [M+H+]) u otros datos	Método preparativo (número de ejemplo)	Electrófilo u otro reactivo (nombre de compuesto, estructura, o número)	Amina u otro reactivo (nombre de compuesto, estructura o número)
43	418.2	Ejemplo 11	Suzuki, E.; Sugiura, S.; Naito, T.; Inoue, S. <i>Chem. & Pharm. Bull.</i> 1968 , 16, 750. 	Como en la preparación 2. 
44	347.1	Ejemplo 5	Suzuki, E.; Sugiura, S.; Naito, T.; Inoue, S. <i>Chem. & Pharm. Bull.</i> 1968 , 16, 750. 	

Compuesto	ESIMS (m/z, [M+H+]) u otros datos	Método preparativo (número de ejemplo)	Electrófilo u otro reactivo (nombre de compuesto, estructura, o número)	Amina u otro reactivo (nombre de compuesto, estructura o número)
45	654.7	Ejemplo 8		20
46	472.1	Ejemplo 8		20
47	432.4	Ejemplo 8		20

139
138

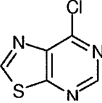
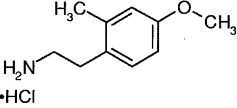
Compuesto	ESIMS (m/z, [M+H+]) u otros datos	Método preparativo (número de ejemplo)	Electrófilo u otro reactivo (nombre de compuesto, estructura, o número)	Amina u otro reactivo (nombre de compuesto, estructura o número)
48	516.1	Ejemplo 8	Fung, A.P.; Wilson, C.A.; Fujioka, G.S.; Werner, J.A. EP 110690 A1, 1984. 	12
49	500.1	Ejemplo 8	Fung, A.P.; Wilson, C.A.; Fujioka, G.S.; Werner, J.A. EP 110690 A1, 1984. 	20

Compuesto	ESIMS (m/z, [M+H+]) u otros datos	Método preparativo (número de ejemplo)	Electrófilo u otro reactivo (nombre de compuesto, estructura, o número)	Amina u otro reactivo (nombre de compuesto, estructura o número)
50	418.2	Ejemplo 8		3
51	449.2	Ejemplo 8		12
52	419.2	Ejemplo 8		3

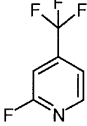
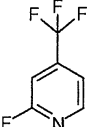
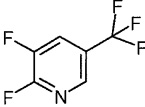
Compuesto	ESIMS (m/z, [M+H+]) u otros datos	Método preparativo (número de ejemplo)	Electrófilo u otro reactivo (nombre de compuesto, estructura, o número)	Amina u otro reactivo (nombre de compuesto, estructura o número)
53	433.2	Ejemplo 8		20
54	449.3	Ejemplo 8		12
55	305.5	Ejemplo 3	Suzuki, E.; Sugiura, S.; Naito, T.; Inoue, S. <i>Chem. & Pharm. Bull.</i> 1968, 16, 750. 	Preparación 1. 

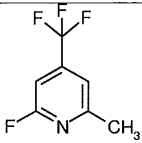
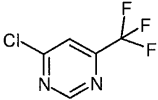
199/

11

Compuesto	ESIMS (m/z, [M+H+]) u otros datos	Método preparativo (número de ejemplo)	Electrófilo u otro reactivo (nombre de compuesto, estructura, o número)	Amina u otro reactivo (nombre de compuesto, estructura o número)
56	301.2	Ejemplo 3	Suzuki, E.; Sugiura, S.; Naito, T.; Inoue, S. <i>Chem. & Pharm. Bull.</i> 1968 , 16, 750. 	Preparación 3.  •HCl
57	286.9	Ejemplo 4	56	
58	291.2	Ejemplo 4	55	

(45)
46

Compuesto	ESIMS (m/z, [M+H+]) u otros datos	Método preparativo (número de ejemplo)	Electrófilo u otro reactivo (nombre de compuesto, estructura, o número)	Amina u otro reactivo (nombre de compuesto, estructura o número)
59	432.3	Ejemplo 8		57
60	436.3	Ejemplo 8		58
61	436.3	Ejemplo 8		3

Compuesto	ESIMS (m/z, [M+H+]) u otros datos	Método preparativo (número de ejemplo)	Electrófilo u otro reactivo (nombre de compuesto, estructura, o número)	Amina u otro reactivo (nombre de compuesto, estructura o número)
62	432.2	Ejemplo 9		3
63	436.8	Ejemplo 8		58

MS
146

PRUEBA BIOLOGICA

La tabla 3 muestra los compuestos representativos de fórmula (I-A) y (I-B), junto con los datos biológicos de caracterización.

5 **TABLA 3: Compuestos de fórmula (I-A) y (I-B) y la actividad biológica contra las enfermedades por hongos representativas e insectos.**

10

15

20

25

Compuesto	Actividad contra las enfermedades causadas por hongos				Actividad contra insectos
	PSPECU	PUCCRT	PYRIOR	SEPTTR	
1	NT	***	***	NT	-
2	NT	***	***	** b	+
3	NT	*	*	*b	-
4	NT	***	***	* b	+
5	NT	*** a	NT	* b	NT
6	NT	NT	NT	NT	NT
7	***	***	***	***	+
8	***	***	***	***	+
9	***	***	***	***	-
10	NT	NT	NT	NT	NT
11	NT	NT	NT	NT	NT
12	NT	NT	NT	NT	NT
13	***	***	***	***	+

147

5

10

15

20

25

Compuesto	Actividad contra las enfermedades causadas por hongos				Actividad contra insectos
	PSPECU	PUCCRT	PYRIOR	SEPTTR	
14	NT	* a	NT	*** b	+
15	NT	NT	NT	NT	NT
16	***	***	**	**	+
17	NT	*** a	NT	*** b	+
18	***	***	***	***	+
19	NT	***	NT	**	-
20	NT	*	NT	*	-
21	NT	NT	NT	NT	NT
22	NT	NT	NT	NT	NT
23	***	***	***	***	+
24	***	***	**	***	+
25	NT	NT	NT	NT	NT
26	NT	NT	NT	NT	NT
27	***	***	***	**	+
28	NT	NT	NT	NT	NT
29	NT	*** a	NT	** b	NT
30	***	***	***	*** b	+
31	**	***	***	*** b	+
32	***	***	***	*** b	+
33	***	***	***	***	+

48

5

10

15

20

25

Compuesto	Actividad contra las enfermedades causadas por hongos				Actividad contra insectos
	PSPECU	PUCCRT	PYRIOR	SEPTTR	
34	NT	NT	NT	NT	NT
35	***	***	***	***	+
36	***	***	***	***	+
37	***	***	***	***	+
38	NT	NT	NT	NT	NT
39	NT	NT	NT	NT	NT
40	***	***	***	***	+
41	***	***	***	***	+
42	***	***	***	***	-
43	***	***	***	***	+
44	***	*	***	**	-
45	NT	* a	NT	* b	NT
46	***	***	***	***	+
47	NT	***	***	***	+
48	NT	***	***	***	+
49	**	**	***	* b	-
50	NT	*** a	NT	*** b	+
51	NT	*** a	NT	*** b	+
52	***	***	***	*** b	+
53	***	***	***	*** b	+

148
149

5

10

15

20

25

Compuesto	Actividad contra las enfermedades causadas por hongos				Actividad contra insectos
	PSPECU	PUCCRT	PYRIOR	SEPTTR	
54	NT	***	NT	***	+
55	NT	***	NT	*	+
56	NT	*	NT	**	+
57	NT	*	NT	*	-
58	NT	*	NT	*	-
59	***	***	***	***	+
60	NT	***	NT	***	+
61	***	***	***	** b	+
62	***	***	***	***	+
63	NT	***	NT	***	+

a = Probado en 3 ppm

b = Probado en 25 ppm

NT = No probado

Los datos de actividad fungicida son el nivel (en porcentaje) en el cual la enfermedad dada fue controlada cuando el compuesto dado se aplicó al follaje de las plantas en 200 ppm. En algunos casos (conocidos en la tabla) el compuesto se aplicó a las plantas en 25 ppm o 3 ppm. Las plantas se inocularon con hongos un día después del tratamiento. *** = 80-100% de control; ** = 50-79% de control; * = 0-49% de control.

150

Datos de la actividad de insecto: si la hay, la especie se controló a 80% o más, el compuesto se consideró activo. "+" indica la actividad; "-" indica la carencia de actividad.

ACTIVIDAD FUNGICIDA

5 Se ha encontrado que los compuestos de la presente invención tienen un efecto fungicida significativo, particularmente para el uso agrícola. Muchos de los compuestos son particularmente eficaces para el uso con las cosechas agrícolas y plantas hortícolas. Particularmente, los compuestos controlan con
10 eficacia una variedad de hongos indeseables que infectan las cosechas útiles. La actividad se ha demostrado para una variedad de hongos, que incluyen por ejemplo las siguientes especies representativas de hongos: Moho blando de pepino (*Pseudoperonospora cubensis* — PSPECU), Roya de arroz
15 (*Piricularia oryzae* — PYRIOR), Moho marrón de trigo (*Puccinia recondita tritici* — PUCCRT); Septorios del trigo (*Septoria tritici* — SEPTTR).

 Será entendido por los expertos en la técnica que la eficacia de los compuestos contra los hongos anteriores establece la
20 utilidad general de los compuestos como fungicidas. La actividad de los compuestos como fungicidas eficaces fue determinada al aplicar los compuestos a las plantas y observando el control de la enfermedad por hongos. Los compuestos se formularon en 200 partes por millón (ppm, por sus siglas en inglés) en 10 por ciento
25 en volumen (% en volumen) de acetona más 90% en volumen de

agua Triton X-100 (H₂O desionizada, 99.99 por ciento en peso (% en peso) + 0.01% en peso de Triton X100), que proporciona un "compuesto de prueba formulado". En algunos casos, los compuestos se formularon en 25 ppm o 3 ppm en lugar de 200 ppm en 10% en volumen de acetona más 90% en volumen de agua Triton X-100 (H₂O desionizada, 99.99% en peso + 0.01% en peso de Triton X100), que proporciona un "compuesto de prueba formulado". Los compuestos de prueba formulados se aplicaron a las plantas al usar un rociador de placa giratoria equipado con dos inyectores de atomización de aire opuestos que suministraron aproximadamente 1500 litros/hectárea (l/ha) de volumen de aerosol.

Todas las plantas se inocularon con las esporas del hongo un día después del tratamiento, después se incubaron en un ambiente conducente al desarrollo de la enfermedad. La severidad de enfermedad se evaluó a 4 a 25 días (d) después, dependiendo de la velocidad de desarrollo de la enfermedad. Los siguientes experimentos se realizaron en el laboratorio para determinar la eficacia fungicida de los compuestos de la invención.

Roya de trigo (agente causal *Puccinia recondita tritici* = *Puccinia triticina*; código de Bayer PUCCRT): Las plantas de trigo (variedad "Yuma") crecieron a partir de la semilla en una mezcla de siembra basada en turba sin tierra (Metromix) hasta que las plantas de semillero tuvieron una primera hoja completamente

expandida. Cada recipiente contuvo 3-8 plantas de semillero. Estas plantas se rociaron hasta que se humedecieron con los compuestos de prueba formulados. El día siguiente, las hojas se inocularon con una suspensión acuosa de esporas de *Puccinia recondita tritici* y las plantas se mantuvieron en alta humedad durante la noche para permitir que las esporas germinen e infecten la hoja. Las plantas entonces se transfirieron a un invernadero hasta que la enfermedad se desarrolló en las plantas de control no tratadas.

10 Moho blando de pepino (agente causal *Pseudoperonospora cubensis*; código de Bayer PSPECU): Las plantas de pepino (variedad "Bush Champion o "Bush Pickle Hybrid") crecieron de la semilla en una mezcla de siembra basada en turba sin tierra (Metromix) hasta que la primera hoja verdadera fue de 20-80% de expansión. Cada recipiente contuvo 1 planta de semillero. Estas plantas se rociaron hasta que se humedecieron con el compuesto de prueba formulado. El día siguiente, las hojas se inocularon con una suspensión acuosa de esporangios de moho blando y las plantas se mantuvieron a alta humedad alta durante un día para permitir que los esporangios germinen e infecten la hoja. Las plantas entonces se incubaron en una cámara de crecimiento hasta que la enfermedad se desarrolló en las plantas de control no tratadas.

20 Roya de arroz (agente causal *Magnaporthe grisea* =
25 *Piricularia oryzae*; código de Bayer PYRIQR): Las plantas de

arroz (variedad "M202") crecieron de la semilla en una mezcla de siembra basada en turba sin tierra (Metromix) hasta que las plantas de semillero tuvieron una segunda hoja parcial o completamente expandida. Cada recipiente contuvo 5-20 plantas de semillero. Estas plantas se rociaron hasta que se humedecieron con el compuesto de prueba formulado. El día siguiente, las hojas se inocularon con una suspensión acuosa de esporas de *Piricularia oryzae* y las plantas se mantuvieron a alta humedad durante la noche para permitir que las esporas germinen e infecten la hoja. Las plantas entonces se transfirieron a una cámara de crecimiento hasta que la enfermedad se desarrolló en las plantas de control no tratadas.

Septoriosis del trigo (agente causal *Septoria tritici* = *Mycosphaerella graminicola*; código de Bayer SEPTTR): Las plantas de trigo (variedad "Yuma") crecieron de la semilla en 50% de tierra pasteurizada/50% mezcla sin tierra hasta que las plantas de semillero tuvieron una primera hoja completamente expandida. Cada recipiente contuvo 3-10 plantas de semillero. Estas plantas se rociaron hasta que se humedecieron con el compuesto de prueba formulado. El día siguiente, las hojas se inocularon con una suspensión acuosa de esporas de *Septoria tritici* y las plantas se mantuvieron a alta humedad (un día en una cámara oscura de rocío seguido por dos días en una cámara luminosa de rocío) para permitir que las esporas germinen e infecten la hoja. Las plantas entonces se transfirieron a un invernadero hasta que la

enfermedad se desarrolló en las plantas de control no tratadas.

La tabla 3 presenta la actividad de los compuestos comunes de la presente invención cuando se evalúan en estos experimentos. La eficacia de los compuestos de prueba al controlar la enfermedad cuando se rociaron en las hojas, se determinó al evaluar la severidad de la enfermedad en las plantas tratadas, entonces se convirtió la severidad al porcentaje de control basado en el nivel de enfermedad en las plantas inoculadas no tratadas.

10 **ACTIVIDAD INSECTICIDA**

Se ha encontrado que los compuestos de la presente invención tienen actividad insecticida. La actividad se puede demostrar para una variedad de insectos, que incluyen por ejemplo las siguientes especies representativa de insectos:

15 Gusano soldado de remolacha (*Spodoptera exigua* — LAPHEG);
Mosquito (*Aedes aegypti* — AEDSAE), Mosca de la fruta (*Drosophila melanogaster* — DROSME), y Áfido verde del durazno (*Myzus persicae* — MYZUPE). Será entendido por los expertos en la técnica que la eficacia de los compuestos contra los insectos anteriores establece la utilidad general de los compuestos como insecticidas.

La actividad de los compuestos como insecticidas eficaces se determinó aplicando los compuestos a la dieta, plantas o H₂O, colocando insectos en la H₂O o en la dieta (los áfidos se colocan en las plantas antes del uso) y observando la mortalidad después

25

155

de un periodo apropiado de incubación. Los compuestos se formularon en 4000 ppm en DMSO que proporciona un "compuesto de prueba formulado". Los compuestos de prueba formulados se diluyeron en placas de 96 pozos con las soluciones de acetona-H₂O y se aplicaron a la dieta propia de cada especie o H₂O. Las placas se infestaron y evaluaron según lo descrita posteriormente. Los resultados se promediaron con respecto a 2-6 réplicas.

DROSME: Los compuestos de prueba formulados se aplicaron a las placas de microtítulo que contuvieron agar de la mosca de fruta (10% de azúcar/H₂O) para dar una dosis del compuesto de prueba de 80 µg/pozo. Las placas se infestaron colocando por lo 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 contuvieron los compuestos de prueba formulados a 6 µg por pozo se diluyeron con H₂O que contuvo las larvas de mosquito. Cada pozo contuvo por lo menos dos larvas. La mortalidad se evaluó después de la incubación durante tres días a temperatura ambiente.

LAPHEG: Los compuestos de prueba formulados se aplicaron a las placas de 96 pozos que contuvieron la dieta de Lepidoptera a 12 µg por pozo. Las placas se infestaron colocando por lo menos cuatro huevos frescos de gusano soldado en cada pozo y sellando la placa con guata de algodón y plástico. La

mortalidad se evaluó después de la incubación durante siete días a 28°C.

MYZUPE: Los compuestos de prueba se disolvieron en metanol-etanol a 50:50 y diluyeron en 0.025% (v/v) de Tween 20/H₂O a una concentración de 200 ppm, que generó un "compuesto de prueba formulado" para la aplicación de planta. La concentración final de solventes fue de 20%. Los compuestos de prueba formulados se rociaron sobre las hojas de las plantas de col ("Early Jersey Wakefield") infestadas con áfidos verdes del durazno. Las plantas se mantuvieron en una habitación de ambiente controlado a aproximadamente 26°C con 16 h de luz. La mortalidad se evaluó después de tres días.

La tabla 3 presenta la actividad de los compuestos comunes de la presente invención cuando se evalúa en estos experimentos. La eficacia de los compuestos de prueba al controlar los insectos se determinó al evaluar la mortalidad en las placas de prueba o plantas tratadas, entonces se convierte la mortalidad promedio al porcentaje de control. Si cualquiera de las especies — DROSME, AEDSAE, MYSUPE o LAPHEG — se controlaron a 80% o más, el compuesto fue considerado activo (mostrado como "+" en la tabla 3). Si no hubo especies controladas a 80% o más, el compuesto fue considerado inactivo (mostrado como "-" en la tabla 3).

ACTIVIDAD DE SALUD ANIMAL

Se ha encontrado que los compuestos de la presente

158
157

invención tienen potencial significativo como parasiticidas para la salud animal. La tabla 4, mostrada posteriormente, presenta la actividad de los compuestos comunes de la presente invención cuando se evalúan en estos experimentos. La actividad ha sido
5 demostrada por tres de cuatro compuestos analizados contra *Caenorhabditis elegans*, un nematodo no parasítico que es un indicador de las especies para los parásitos animales. Será entendido por los expertos en la técnica que la eficacia de los tres compuestos contra *Caenorhabditis elegans*, que a 10 µg/ml
10 fue equivalente al producto parasitocida comercial ivermectina, establece la utilidad potencial de estos compuestos para controlar los parásitos que atacan a los animales.

La actividad de los compuestos contra *Caenorhabditis elegans* se determinó disolviendo los compuestos en DMSO,
15 entonces aplicándolos a los platos de Petri que contuvieron agar de medio de crecimiento de nematodo a una concentración final de 10 microgramos (µg) de compuesto por mililitro de agar. Las bacterias de *Escherichia coli* crecieron en las placas para proporcionar una fuente de alimento para las larvas de
20 *Caenorhabditis elegans*. Las bacterias se eliminaron por calor a 65°C antes de que los compuestos se agregaran a las placas.

Las placas con el compuesto y las bacterias eliminadas con calor se infestaron con gotas de 10 microlitros (µl) que contuvieron los huevos de los gusanos silvestres de
25 *Caenorhabditis elegans*. Los gusanos adultos se disolvieron en

158

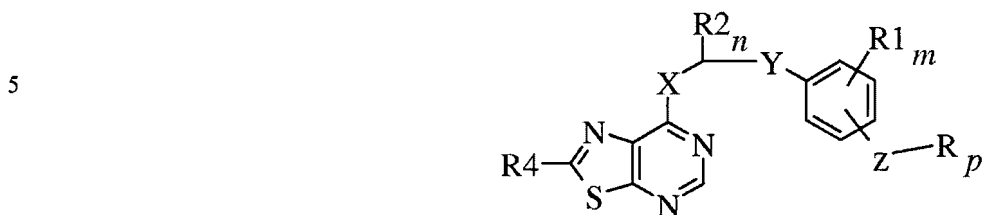
hidróxido de potasio (KOH) y lejía y se lavaron en solución de Ringer para generar la suspensión de huevos. Cada compuesto se analizó con aproximadamente 400 huevos, divididos entre dos platos de Petri. La incubación de los huevos se evaluó después de 24 h a 20°C. La mortalidad se promedió sobre las dos placas.

TABLA 4: Actividad de los compuestos de fórmula (I-A) y (I-B) contra *Caenorhabditis elegans*. El índice de aplicación es de 10 microgramos por mililitro de agar.

Compuesto	Porcentaje de mortalidad
2	100
4	100
35	5
43	100
Invermectina	95
Sin tratar	<2

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula (I-A):



I-A

en donde:

10 R es H, un alquilo inferior, fenilo, N-óxido de piridina, o un heterociclo que comprende un solo anillo de 5 ó 6 miembros, en donde alquilo inferior, fenilo, N-óxido de piridina, o heterociclo de un solo anillo de 5 ó 6 miembros se sustituyen opcionalmente con

15 halo, alquilo inferior, alcoxi inferior, benciloxi, alquenilo inferior, alquinilo inferior, haloalquilo, haloalcoxi, NO₂, CN, alcoxicarbonilo inferior, alcanóilo inferior, alquilo inferior-SO_q, y aldoximas y alquioximas inferiores sustituidas opcionalmente en oxígeno por alquilo inferior;

Z es H, un enlace simple C-C, CH₂, NH, O, S, CH₂O, OCH₂,
20 CH₂CH₂O, u OCH₂CH₂;

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, haloalquilo,
25

haloalcoxi, NO₂, CN, alcanoílo inferior, alcoxycarbonilo inferior, mercapto, alquiltio inferior, aldoximas y alquioximas inferiores sustituidas opcionalmente en oxígeno por un alquilo inferior;

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

5 n es 2;

R² son independientemente H o alquilo inferior;

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

R⁵ son independientemente H o alquilo inferior; y

10 X es NR³, O, y S, donde R³ se selecciona de H, alquilo inferior, alcanoílo inferior, alcoxycarbonilo inferior, hidroxí, alcoxi inferior, alquilo inferior-SO_q, fenilo-SO_q o fenilo-SO_q sustituido.

2. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R³ y R⁴ son H y X es NR³.

15 3. El compuesto de la reivindicación 2, en donde Y es C(R⁵_n).

4. El compuesto de la reivindicación 3, en donde R¹ es H, alquilo inferior, alcoxi inferior, o halo.

20 5. El compuesto de la reivindicación 4, en donde Z es O y p es 1.

6. El compuesto de la reivindicación 5, en donde R es un N que contiene un solo anillo de 5 ó 6 miembros sustituido opcionalmente con halo, alquilo inferior, y haloalquilo.

25 7. El compuesto de la reivindicación 2, en donde Y es un enlace simple C-C.

8. El compuesto de la reivindicación 7, en donde R1 es H, alquilo inferior, alcoxi inferior, o halo.

9. El compuesto de la reivindicación 8, en donde Z es O y p es 1.

5 10. El compuesto de la reivindicación 9, en donde R es un N que contiene un solo anillo de 5 ó 6 miembros sustituido opcionalmente con halo, alquilo inferior, y haloalquilo.

11. El compuesto de la reivindicación 2, en donde Y es $C(R5_n)O$.

10 12. El compuesto de la reivindicación 11, en donde R1 es H, alquilo inferior, alcoxi inferior, o halo.

13. El compuesto de la reivindicación 12, en donde Z es O y p es 1.

14. El compuesto de la reivindicación 13, en donde R es
15 un N que contiene un solo anillo de 5 ó 6 miembros sustituido opcionalmente con halo, alquilo inferior, y haloalquilo.

15. Un proceso para controlar plagas, que comprende aplicar un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 a un área donde se desea el control de parásitos.

20 16. Una composición que comprende una mezcla de un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 con por lo menos otro pesticida.

17. Una composición que comprende un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 y por lo menos uno de
25 antimicrobianos, bactericidas, defoliantes, protectores, sinérgico,

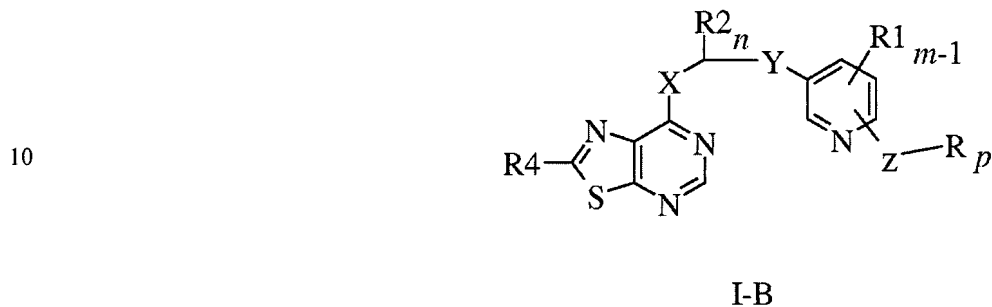
161
162

algacidas, atrayentes, desecativos, feromonas, repulsivos, avicidas, desinfectantes, semioquímicos, o molusquicidas.

18. Un proceso para aplicar un compuesto de la reivindicación 1 a una semilla.

5 19. Un proceso de administrar oral o aplicación de un compuesto de la reivindicación 1 a un animal.

20. Un compuesto de fórmula (I-B):



en donde:

15 R es H, alquilo inferior, fenilo, N-óxido de piridina, o heterociclo que comprende un solo anillo de 5 ó 6 miembros, en donde alquilo inferior, fenilo, N-óxido piridina, o heterociclo de un solo anillo de 5 ó 6 miembros se sustituye opcionalmente con halo, alquilo inferior, alcoxi inferior, benciloxi, alquenilo inferior, alquinilo inferior, haloalquilo, haloalcoxi, NO₂, CN, alcoxicarbonilo inferior, alcanoílo inferior, alquilo inferior-SO_q, aldoximas y alquioximas inferiores sustituidas opcionalmente en oxígeno por alquilo inferior;

20 Z es H, un enlace simple C-C, CH₂, NH, O, S, CH₂O, OCH₂, CH₂CH₂O, u OCH₂CH₂;

25 m es 4;

162
(6)

p es 0 ó 1;

q es un número entero de 0 a 2;

R^1 es independientemente H, halo, alquilo inferior, alquenilo inferior, alquinilo inferior, hidroxilo, alcoxi inferior, haloalquilo, haloalcoxi, NO_2 , CN, alcanoílo inferior, alcóxicarbonilo inferior, mercapto, alquiltio inferior, aldoximas y alquinoximas inferiores sustituidas opcionalmente en oxígeno por alquilo inferior;

Y es un enlace simple C-C, $C(R^5_n)O$ o $C(R^5_n)$;

n es 2;

R^2 son independientemente H o alquilo inferior;

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

R^5 son independientemente H o alquilo inferior; y

X es NR^3 , O, y S, donde R^3 se selecciona de H, alquilo inferior, alcanoílo inferior, alcóxicarbonilo inferior, hidroxilo, alcoxi inferior, alquilo inferior- SO_q , fenilo- SO_q o fenilo- SO_q sustituido.

RESUMEN

La presente descripción se relaciona con las tiazolo[5,4-
d]pirimidinas y su uso como agroquímicos y productos de salud
5 animal.

10115
6228
165

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 _____
_____ pres _____ da 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 their turn ceases, the representation can be taken again in their sequence, by the principal, the first or second alternate depending on case, and the mere fact or its exercise will suffice. The exercise of the representation by the first, second or third alternates in their turn shall end at such time.

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

CONSULADO GENERAL

A la vuelta →

Over →

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

165
166

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

Given and signed this/Dado y firmado hoy _____

February 6, 1998

in/en Indianapolis, Indiana 46268

United States of America

Kenneth L. Loertscher
Signature _____ Firma _____

Kenneth L. Loertscher
Assistant Secretary
& General Patent Counsel



I, Sue Anne Gilroy, Secretary of State of Indiana, DO HEREBY CERTIFY: That, according to records on file in my office, Lydia S. Owens was duly elected or appointed to the office of Notary Public in and for Hendricks County and that the term of said office included the date of February 6, 1998: that to all his/her official acts as said offi-



cial, full faith and credit ought to be given in all Courts of Justice and elsewhere. In testimony whereof, I have here unto set my hand and affixed the Great Seal of the State of Indiana, at Indianapolis, this Tenth day of February, 1998

Sue Anne Gilroy

Secretary of State

by:

Mary Reeve

Deputy



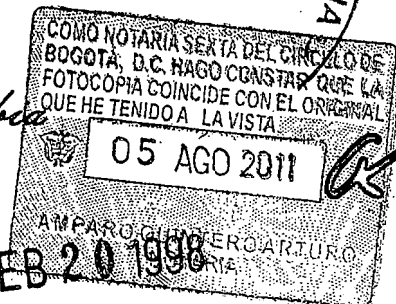
Consulado General de Colombia

500 NORTH MICHIGAN AVENUE, SUITE 2040
CHICAGO, ILLINOIS 60611

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

No. 254

Chicago, FEB 20 1998

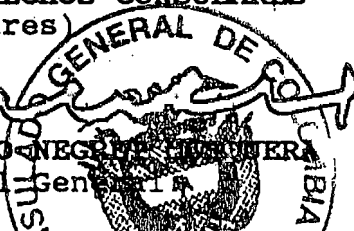


El suscrito Cónsul General de Colombia, CERTIFICA, que el señor (a) MARY REEVER, quien como SECRETARIA DELEGADA ESTADO, IN., autenticó la firma del signatario del poder precedente, ejercía en la fecha las funciones indicadas y su firma corresponde a la registrada en este Consulado; que la compañía DOW 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
CARLOS ALFONSO NEGRETE
Cónsul General



MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

1998 MAR 11 11:55

JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTA D.C.

COPIA FIRMADA POR EL
DOCUMENTO DESEMPENA
FUNCIONES INDICADAS

Bernarda R. de Martinez

Traductora e Interprete Oficial

Resolución 683 Minjusticia 1994

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

(e)
VE
cor
ient
a

1. Que he visto l

CADO
CADO
ION J
IMIEN

chos doc

Dow

ciudad

lo con las
dos Uni

el domicilio
Zionsvi
8, Estad

el objeto u
stán compi
ada Societa

el(los) Sr.(Sra)
ARIO ASSI

utorizado(s) p

INDIANAPO
INDIANA

6 FI

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 ~~Corporation/Company~~ Limited
 named Dow AgroSciences LLC Company.

I Certify:

1. That I have seen the following documents:
 Certificate of formation, dated July 1, 1997
 Certificate of amendment, dated October 23, 1991
 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 ~~Corporation~~ Limited Liability Company legally constituted and in existence

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

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

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

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

City Indianapolis

State Indiana

This 6th day of Feb. 19 98

Lydia S. Owens

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

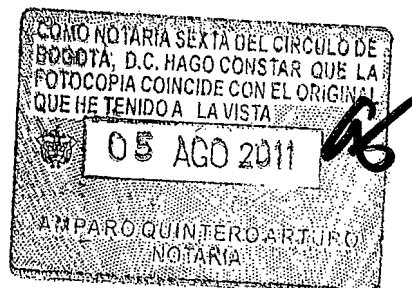
CERTIFICACION NOTARIAL
Y AUTENTICACION CONSULAR

1. Es necesaria la legalización con certificado notarial. El Notario Público debe certificar:
 - 1.1. Que la compañía está legalmente constituida y actualmente existente.
 - 1.2. Su domicilio.
 - 1.3. Que el propósito del poder está incluido en el objeto social de la compañía.
 - 1.4. Que el poderdante está autorizado para dar el poder en nombre de la compañía.
2. Los documentos que hay que mostrarle al Notario Público para probar los puntos anteriores, deben estar expresados en el Certificado Notarial con fecha y origen:
 - 2.1. Respecto a los puntos 1.1, 1.2 y 1.3 sugerimos referirse a los artículos de constitución con fecha y lugar de otorgamiento; y
 - 2.2. Para el punto 1.4 sugerimos mencionar la resolución de la Junta Directiva o los estatutos, según los cuales la persona que otorga el poder está autorizada para ello.
3. Enseguida el Señor Cónsul de Colombia debe autenticar la firma del Notario Público.

NOTARIAL CERTIFICATION AND
CONSULAR AUTENTIFICATION

1. Notarial legalization is necessary. The Notary Public must certify:
 - 1.1. That the company is legally constituted and presently existent.
 - 1.2. Its place of business.
 - 1.3. That the purpose of the Power-of-Attorney is included in the activities of the company.
 - 1.4. That the grantor is empowered to give the Power of Attorney in the name of the company he represents.
2. The documents which the Notary Public had before him to prove the above points must be listed by him in the Notarial Certificate with dated and origin:
 - 2.1. In connection with points 1.1., 1.2. and 1.3 we suggest referring to the articles of incorporation with date and place of execution.
 - 2.2. For point 1.4 we suggest to mention the resolution of the Board of Directors and/or the by-laws whereby the person who grants the Power of Attorney has been authorized to give it.
3. Then the Colombian Consul must legalize the signature of the Notary Public.

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



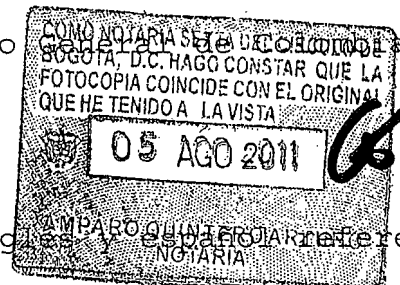
169
170

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 de 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

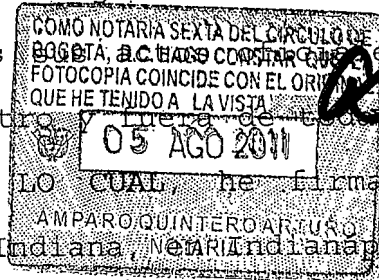
(Sello parcial en tinta del Consulado General de Colombia en
Chicago.)

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 y fuera de todos 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

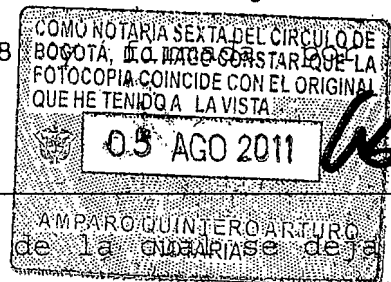
171
172

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

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

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

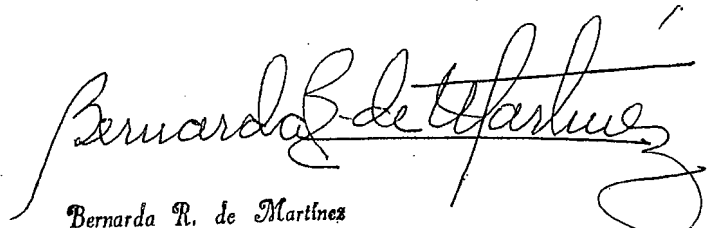
(al dorso), Legalización de la firma que antecede expedida por el MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES bajo el No. 221220, de fecha 11 de marzo de 1998 por el Jefe de Legalizaciones.



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

Bogotá, 17 de marzo de 1998

COLO 6641-801-001-3
BRM.137

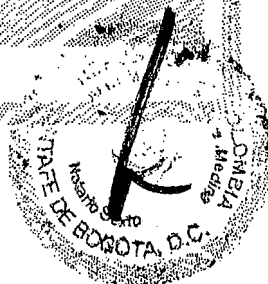

Bernarda R. de Martínez
Traductora e Interprete Oficial
Resolución 683 Minjusticia 1994

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

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

_____ ES(SON) AUTENTICA(S)

SANTAFE DE BOGOTA, 17 MAR 1998



NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

98 MAR 18 AMU 56

SETE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTA D.C.

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

05 AGO 2011

AMPARO QUINTERO ARTURO
NOTARIA

MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

022686

CUYA FIRMA APARECE EN
DOCUMENTO DESEMPLEADO
LAS FUNCIONES INDICADAS

CAVELIER

ABOGADOS

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

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

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

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

Poderdante : DOW AGROSCIENCES LLC

Poder conferido el : 06/02/1998

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

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

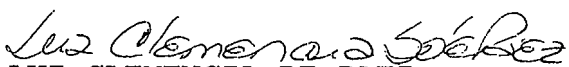


EMILIO FERRERO

T.P.A. N° 31.929

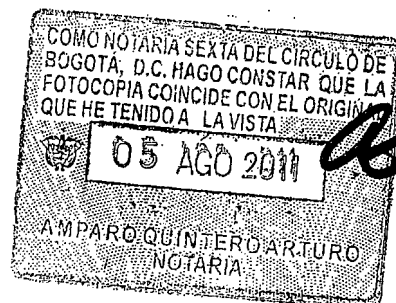
C.C. N° 438.019 de Usaquén

Acepto:


LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

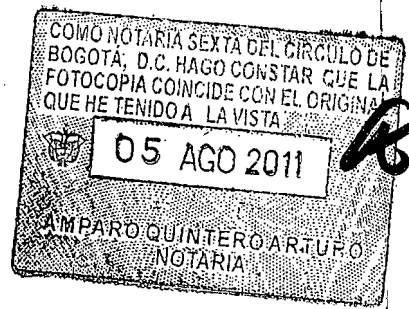
T.P.A. N° 23.555

C.C. No. 35.456.344 de Usaquén



NOTARIA SEXTA DE BOGOTA
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL
Bogotá, D.C.
Ante mi AMPARO QUINTERO ARTURO
NOTARIA SEXTA DEL CÍRCULO DE
BOGOTÁ, D.C.
Comparado(aron) *Emilio Ferrero*
Williamson y Luz Clemente
Guarez de Paez
Quien(es) exhibió(aron) la(s) C.C.
CC 438019 TP 31929
CC 35456341 TP 23555
Y declaró(aron) que la(s) firma(s) que se hizo(n)
en el presente documento es(son) la(s) suya(s) y
que el contenido del mismo es cierto.
En constancia se firma esta diligencia.

Emilio Ferrero
Luz Clemente Sobres



GEORGIA SUPERIOR COURT
CLERKS' COOPERATIVE AUTHORITY

Notary Division

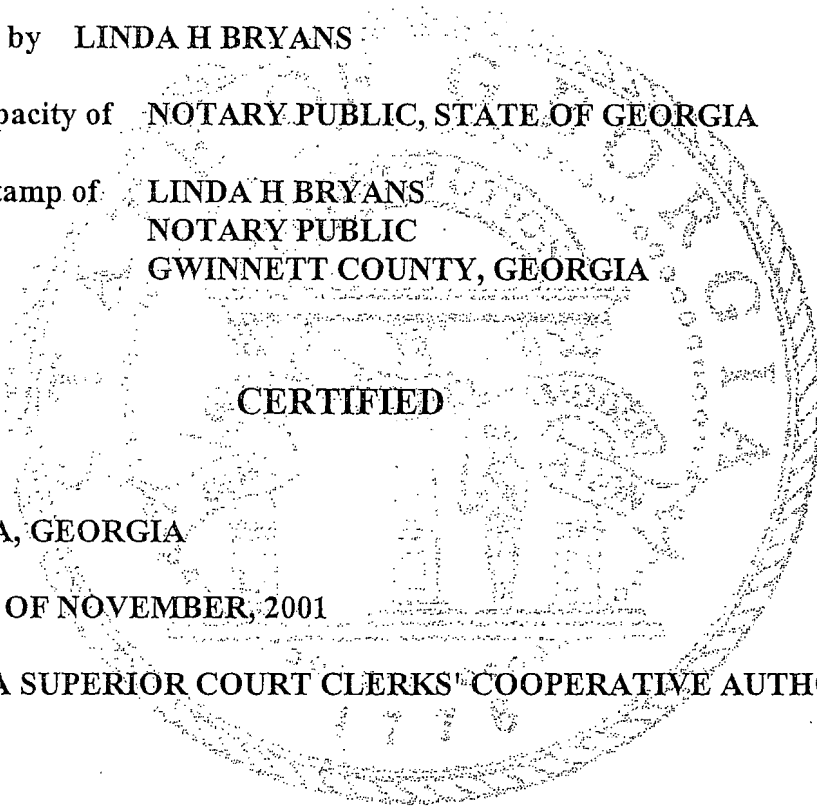
1875 Century Boulevard, Suite 100
Atlanta, Georgia 30345

184 / 173
4179
132

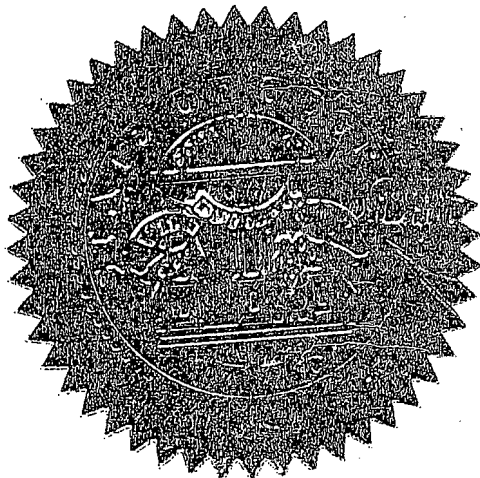
APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 Octobre 1961)

1. Country: United States of America
This public document
2. has been signed by LINDA H BRYANS
3. acting in the capacity of NOTARY PUBLIC, STATE OF GEORGIA
4. bears the seal/stamp of LINDA H BRYANS
NOTARY PUBLIC
GWINNETT COUNTY, GEORGIA
5. at ATLANTA, GEORGIA
6. the 2ND DAY OF NOVEMBER, 2001
7. by GEORGIA SUPERIOR COURT CLERKS' COOPERATIVE AUTHORITY
8. No. I-042917
9. Seal/Stamp:
10. Signature:



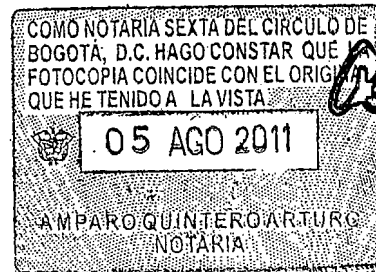
CERTIFIED



David R. Williams

DAVID R. WILLIAMS
EXECUTIVE DIRECTOR

NOTARY PUBLIC
(404) 327-6023



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

125 17

Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 12 - 0075242
		Bogotá D.C., Julio 24 de 2012 - 16:49:14

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	446258610	24/07/2012	26.046.000.00

*** 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***

Responsable: _____
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-131428- -00C00-0000

Fecha: 2012-08-03 16:50:27 Dep. 2020 DIR.NUEVASOR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Fóllos: 177

Act. 411 PRESENTACION Fóllos: 176

COLO: 10975-841-118-4

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 12 - 0079015

Bogotá D.C., Agosto 01 de 2012 - 11:29:36

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	157715703	01/08/2012	14.090.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
10	50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INICIALES	30.000.00	300.000.00
				\$300.000.00

SON: **TRESCIENTOS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-131428- -00000-0000

Fecha: 2012-08-03 16:50:27 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 177
Act. 411 PRESENTACION Folios: 176

COLO: 30975-846 1184

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

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

Agosto 1 de 2012 - 11:29:48

126
127

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISION DE NUEVAS CREACIONES EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN SOLICITUD FASE NACIONAL PCT	
(21) N° de solicitud:		(51) Int Cl: A01N 043/090	
22) Fecha de solicitud:		(71) Solicitante(s) DOW AGROSCIENCES LLC	
(30) Prioridad	(31) Prioridad 61/293,014	(32) Fecha 2010/01/07	(33) País US
		(72) Inventor(es) WILLIAM BREWSTER Y OTROS	
		(74) Apoderado: LUZ CLEMENCIA DE PAEZ	
(85)	Fecha limite inicio fase nacional: 2012/08/07		(87) Publicación internacional
(86)	Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT		Fecha: 2011/07/14
	Fecha de presentación de la solicitud: 2011/01/06		N° publicación: WO 2011/085084 A1
	No. de solicitud PCT/US2011/020351		
(54) Título: TIAZOLO[5,4- <i>d</i>]PIRIMIDINAS Y SU USO COMO AGROQUIMICOS			

Resumen:

La presente descripción se relaciona con las tiazolo[5,4-*d*]pirimidinas y su uso como agroquímicos y productos de salud animal.

Industria y Comercio
SUPERINTENDENTE

No. 12-131428-00000-0000

Fecha: 2012-08-03 16:50:27

Tra. 11 PATENTE IYII

Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 DIR NUEVASCR

Eve: 378 FASENACIONALI

Folios: 177

ACIONES

PATENTE DE INVENCION ☐

Act. 411 PRESENTACION

Folios: 176

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 ☐