



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

Delegatura de propiedad Industrial

División de Nuevas Creaciones

PCT
SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

21 EXPEDIENTE No

06-101311

54 TÍTULO

SULFOXIMINAS N-SUSTITUIDAS INSECTICIDAS

51 CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL

71 SOLICITANTE

DOW AGROSCIENCES LLC

DOMICILIO

INDIANAPOLIS, INDIANA, ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

74 APODERADO

EMILIO FERRERO

C C 438 019 deUsaquén

22 BOGOTÁ, D C ,

Ano 03
Rev 08-11-2006

(FORMA P 10)


Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

PETITORIO

 SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
 Rad: 08-101311- -00000-0000
 Rec: 2006-10-08 17:35:20 Dep. 2020 NUECREACIONE!
 Tol. 11 PATENTEYU
 Ene: 370 FASENACIONALI
 Act. 444 REPRESENTACION Folio: 148

**FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL**
SOLICITUD DE:

1

☒ Patente de Invención.

☐ Patente de Modelo de Utilidad.

☐ Capítulo I.

☒ Capítulo II.

2

**SOLICITANTE
(71)**

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

 Dirección: 9330 Zionsville Road,
 Indianapolis,
 Indiana 46268-1054,
 Estados Unidos de América

 Domicilio: Indianapolis, Indiana,
 Estados Unidos de América

IDENTIFICACIÓN

 C.C. ☐ NIT ☐
 C.E. ☐ Otro ☐
 Cual _____
 Número _____

3

**REPRESENTANTE
O APODERADO**

 Nombre: **EMILIO FERRERO**
 Dirección: Carrera 4ª. No. 72-35
 Teléfono: 347 38 11
 Fax: 211 86 50
 E-mail: clientes@camyp.com.
 Domicilio: Bogotá, Colombia.

IDENTIFICACIÓN

 C.C. ☒ NIT ☐
 C.E. ☐ Otro ☐
 Cual _____
 Número 438.019 T.P 31.929

4

**INVENTOR (ES)
(72)**

 1. **Yuanming ZHU**
 13209 Aquamarine Drive,
 Carmel, Indiana 46033,
 Estados Unidos de América

 3. **Jim Xinpei HUANG**
 1538 Old Mill Circle,
 Carmel, Indiana 46032,
 Estados Unidos de América

 2. **Richard Brewer ROGERS**
 250 Saint Anthony Street,
 Mobile, Alabama 36603,
 Estados Unidos de América

5

PCT (86)

 Solicitud Internacional No. PCT/US2005/011852

 Fecha: 8 de abril de 2005

 Publicación Internacional No. WO 2006/080029 A2

 Fecha: 8 de junio de 2006

6

TÍTULO (54)
SULFOXIMINAS N-SUSTITUIDAS INSECTICIDAS

7

Clasificación Internacional (51) A01N 43/40

8

Prioridad

 SI ☒ NO ☐
(33) País de Origen
US
(32) Fecha
8 de abril de 2004
**(31) Número de
Solicitud**
60/560.628

9

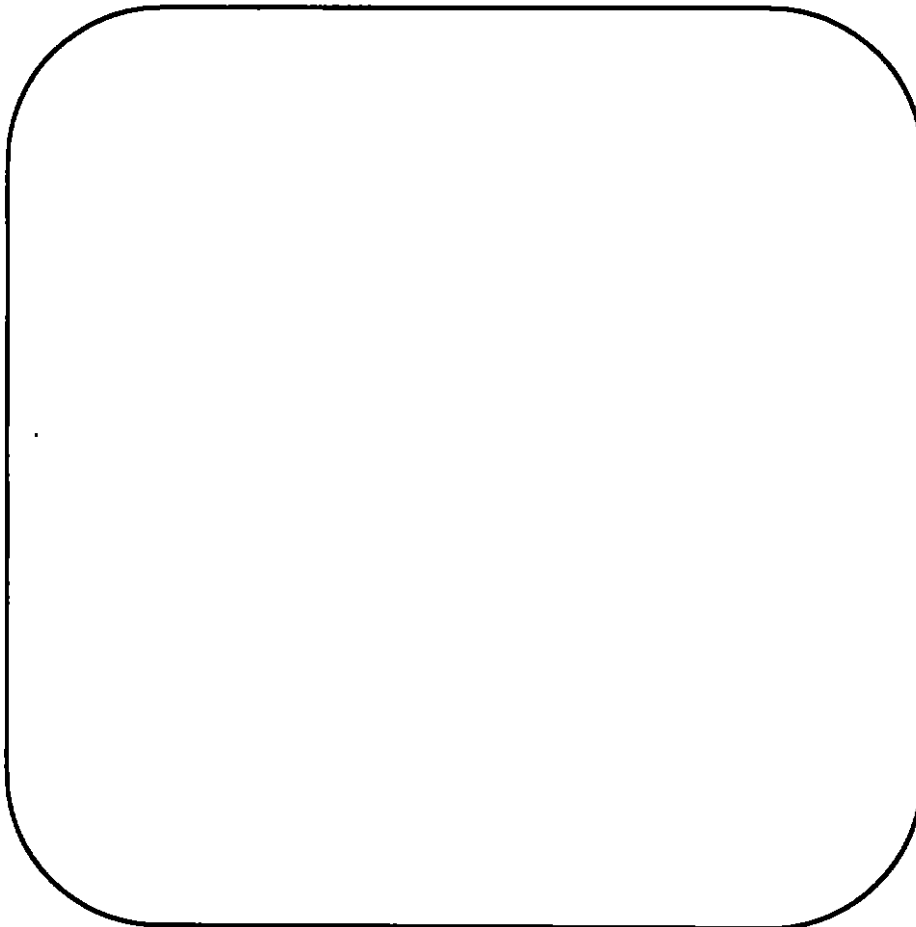
Comprobante de pago No.: 06 - 73.840
Fecha: 25 de septiembre de 2006

10

Anexos:

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud por \$ 483.000.00.
- ☐ Comprobante de pago por reivindicación de prioridad.
- ☒ Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.
- ☒ Poderes, si fuere el caso.
- ☒ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- ☐ Declaraciones.
- ☒ Copia de la solicitud Internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Traducción de la solicitud Internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Copia del examen preliminar efectuado por la IPEA.
- ☐ Traducción del examen preliminar efectuado por la IPEA.
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico.
- ☐ Arte final 12x12
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☒ Otros: VER HOJA DE DOCUMENTOS ANEXOS

11

FIGURA CARACTERÍSTICA

12

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: EMILIO FERREROFIRMA : *Emilio Ferrero*

C.C. 438.019 de Usaquén T.P. 31.929

ZCA

DOCUMENTOS ANEXOS

1. ☒ **Publicación Internacional WO 2006/080029 A2**

Descripción:

Páginas 60 en el idioma original

Páginas 74 en español

Reivindicaciones: Número (s) 8

Figuras: Número (s)

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

3. ☒ **Forma PCT/ISA/237. Opinión Escrita De La Administración Encargada De La Búsqueda Internacional.**

4. ☒ **Forma PCT/IPEA/401. Demand**

5. ☒ **Extracto de publicación.**

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

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

REPRESENTACION, RATIFICACION Y PODER

REPRESENTATION, RATIFICATION AND
POWER OF ATTORNEY

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

Dow AgroSciences LLC

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

por el presente ratificamos la _____

presentada por _____

como agente oficioso ante _____

en _____

el _____

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

Además, confiero (conferimos) poder a los abogados arriba
nombrados, para obtener la protección de mi (nuestra)
propiedad industrial y contra la competencia desleal, a cuyo
efecto autorizo (amos) a los dichos apoderados para que me
(nos) representen ante cualesquiera entidades o personas,
ejercen 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
exercised in the same sequence, by the principal, the first or
second alternate, as the case may be, on case, and the mere fact of its
exercise will suffice. The exercise of the representation by the
first, second or third alternates in their turn shall end at such
time.

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

A la vuelta →

Over →

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

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

Given and signed this/Dado y firmado hoy _____

February 6, 1978

in/en Indianapolis, Indiana 46268

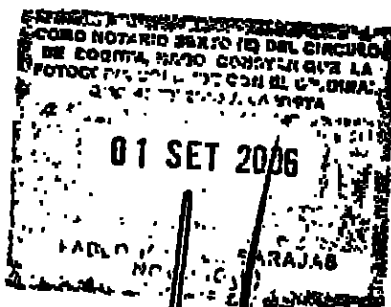
United States of America

Kenneth L. Loertscher

Signature

Firma

Kenneth L. Loertscher
Assistant Secretary
& General Patent Counsel





Consulado General de Colombia

500 NORTH MICHIGAN AVENUE, SUITE 2040
CHICAGO, ILLINOIS 60611

TEL (312) 823-1186 FAX (312) 823-1187

No. 254

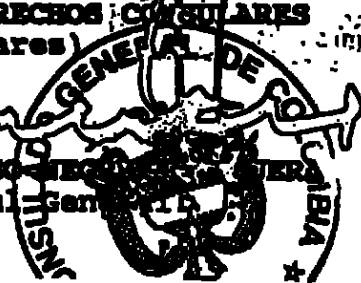
Chicago, FEB 20 1998

El suscrito Cónsul General de Colombia, CERTIFICA, que el señor (a) MAEY 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 MENDOZA GUERRA
Cónsul General



NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

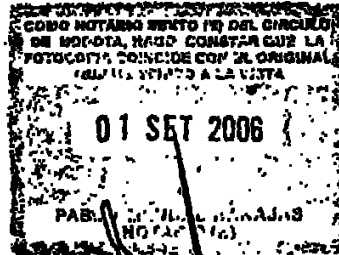
1490 MAR 11 A 11:55

JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTÁ D.C.

Donaída R. de Martínez
Traductora e Interpretación Oficial
Bogotá 633 Miraflores 1899

MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

COPIA FIRMADA POR EL
MINISTRO DESEMPLEO
FUNCIONES INDICADAS



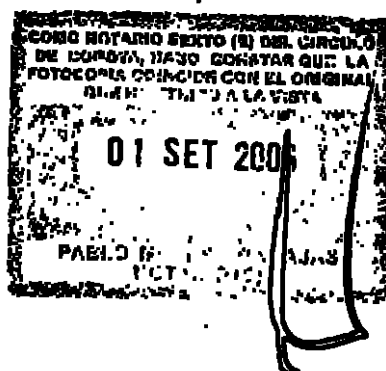
UNITED STATES OF AMERICA
CERTIFICATE OF OFFICE
STATE OF INDIANA

I, Sue Anne Gilroy, Secretary of State of Indiana, DO HEREBY CERTIFY: That,
according to records on file in my office, Lydia S. Owens was duly elected
or appointed to the office of Notary Public in and for Handricks 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 hereunto
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: Walter Beaver
Deputy



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. 1997
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 América.

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
SECPETARIO ASISTENTE y ASESOR LEGAL PATENTES

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

Ciudad INDIANAPOLIS

F udo INDIANA

Hoy 6 FEB. de 19 98

Notario Público — Notary Public

* Los documentos deben identificarse con fecha y origen.

NOTARIAL CERTIFICATE (INDIVIDUAL)

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

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

NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)

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

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

I Certify:

1. That I have seen the following documents:

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

2. That the above documents duly prove the following:

2.1. That Dow AgroSciences LLC
is a limited liability company legally constituted and in existence
in accordance with the laws of the State of Delaware,
United States of America

2.2. That the Dow AgroSciences LLC Company is
9330 Zionsville Road, Indianapolis, Indiana
46268, United States of America.

2.3. That the purpose of purposes for which the present Power
of Attorney is granted are comprised within the corporation
purposes set forth in the charter of the mentioned
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
Notary Public, State of Indiana
Hendricks County
My Commission Expires 03/01/99

* Documents must be identified with date and origin.

**CERTIFICACION NOTARIAL
Y AUTENTICACION CONSULAR**

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

- 1.1. Que la compañía está legalmente constituida y actualmente existente.
- 1.2. Su domicilio.
- 1.3. Que el propósito del poder está incluido en el objeto social de la compañía.
- 1.4. Que el poderdante está autorizado para dar el poder en nombre de la compañía.

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

- 2.1. Respecto a los puntos 1.1, 1.2 y 1.3 sugerimos referirse a los artículos de constitución con fecha y lugar de otorgamiento; y
- 2.2. Para el punto 1.4 sugerimos mencionar la resolución de la Junta Directiva o los estatutos, según los cuales la persona que otorga el poder está autorizada para ello.

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

**NOTARIAL CERTIFICATION AND
CONSULAR AUTHENTICATION**

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

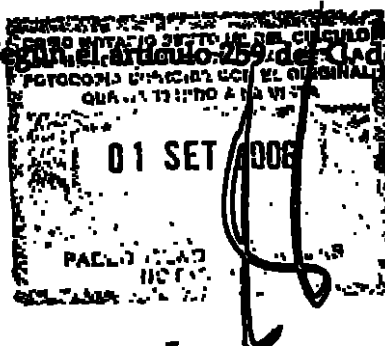
- 1.1. That the company is legally constituted and presently existent.
- 1.2. Its place of business.
- 1.3. That the purpose of the Power-of-Attorney is included in the activities of the company.
- 1.4. That the grantor is empowered to give the Power of Attorney in the name of the company he represents.

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

- 2.1. In connection with points 1.1, 1.2. and 1.3 we suggest referring to the articles of incorporation with date and place of execution.
- 2.2. For point 1.4 we suggest to mention the resolution of the Board of Directors and/or the by-laws whereby the person who grants the Power of Attorney has been authorized to give it.

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

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



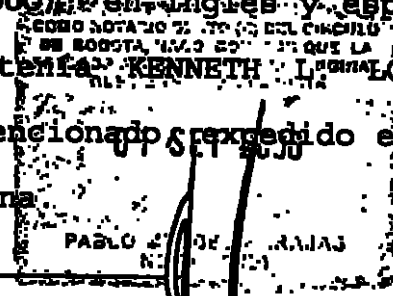
TRADUCCION OFICIAL No.03.075.98 de un documento escrito en inglés el cual para su identificación se sella con el sello del Traductor al mismo tiempo que la presente. Esta traducción ha sido preparada por Bernarda R. de Martínez, Traductora Oficial debidamente reconocida por el Ministerio de Relaciones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

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

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

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

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



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

(Firmado), Lydia S. Owens, Notario Público

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

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

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

ESTADO UNIDOS DE AMERICA

CERTIFICADO DEL CARGO

ESTADO DE INDIANA

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

(Firma facsimilar), Sue Ann Gilroy

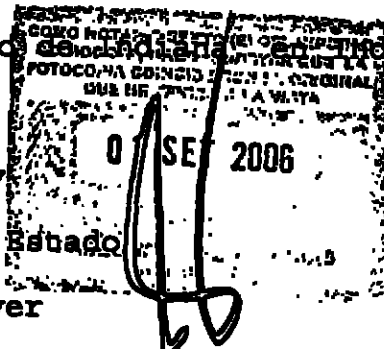
Secretario de Estado

(Firmado),

Por: Mary Reeve

Suplente

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



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

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

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

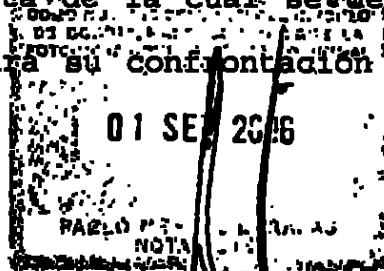
(al dorso), Legalización de la firma que antecede expedida por el MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES bajo el No. 221220, de fecha 11 de marzo de 1998 y firmada por el Jefe de Legalizaciones.

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

Bogotá, 17 de marzo de 1998

COLO 6641-801-001-3

BRM.137



Bernardo R. de Martínez
Bernardo R. de Martínez
Traductor e Interpretador Oficial
Reconocido por el Ministerio de Justicia 1999

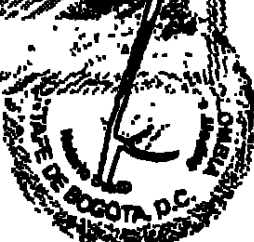
COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE SANTAFE DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA(S) ANTERIOR(ES) FIRMA(S) PUESTA(S) POR

[Signature]

IDENTIFICADOS CON C.C. No.(s)

ES(SON) AUTENTICA(S)

SANTAFE DE BOGOTA, 17 MAR 1998



CO DE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

98 MAR 18 AM 11:56

JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTA D.C.

MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

022686

CUYA FIRMA APARECE EN
DOCUMENTO DESEMPLEO
LAS FUNCIONES INDICADAS

COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA FOTOCOPIA ES LA ORIGINAL

01 SET 1998

PABLO S. GONZALEZ

CAVELIER

AB GADOS

TENET @
CABLES: CAVELEYES
TELEX: 45479 CAVE-CO
TELEX: (23) 7407375 CAVE-UC

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

TELEFONOS: (57) (1) 347-36 11
(57) (1) 212-01 00
TELEFAX: (57) (1) 217-92 11
(57) (1) 235-88 50

Señor Jefe de la
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Poderdante: DOW AGROSCIENCES LLC

Poder conferido el: 06-02-98

Yo, GERMAN CAVELIER, obrando en mi calidad de apoderado principal del poderdante arriba mencionado, atentamente manifiesto a Usted que sustituyo el poder que me ha sido conferido en la persona del doctor EMILIO FERRERO, Abogado con Tarjeta Profesional No. 31.929, con todas las facultades que me fueron conferidas.

Hago la anterior sustitución conforme al artículo 66 del Código de Procedimiento Civil ya que los otros sustitutos faltan en este momento.

Señor Jefe,


GERMAN CAVELIER

T.P.A. No. 832

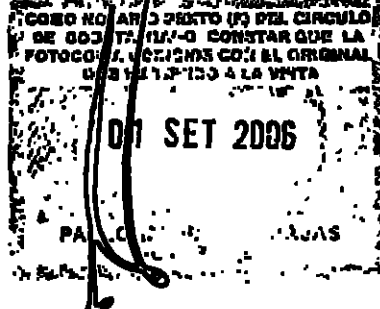
C.C. No. 2.877.924 de Bogotá

Acepto:


EMILIO FERRERO

T.P.A. No. 31.929

C.C. No. 438.019 de Usaquén



2e-780-2

E-MAIL: C:USA, A:TELEMAIL, O:SPRINTCOL, FN:CAVE, SN:ARO

INTERNET: CAVE.ARO@sprintl.sprint.com

NIT. 860.041.367-3

NOTARIA SEXTA DE BOGOTA

RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL

Bogotá, D. C. 25 FEB 1998

Atto M. PABLO MENDEZ BARAJAS S.

NOTARIO SEXTO ENCARGADO DEL CIRCULO DE BOGOTA.

Comparecencia

[Signature]

[Signature]

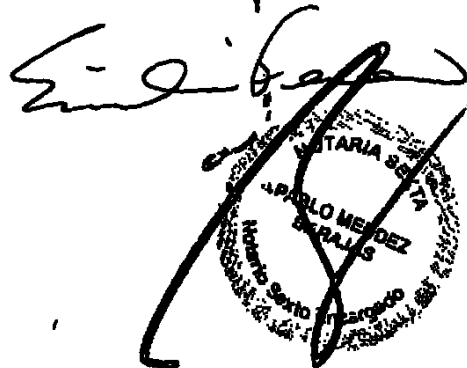
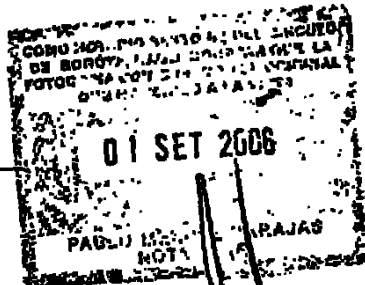
que a la(s) fecha(s) de la(s) C. C. 478019

287794

77832 8721929

domiciliado(s) en Bogotá y don ar(aron) que la(s) firma(s) que aparecen(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.

[Signature]



SECRETARY OF STATE
STATE OF INDIANA



Todd Rokita
Secretary of State

APOSTILLE

(Convention de la Haye du 5 Octobre 1961)

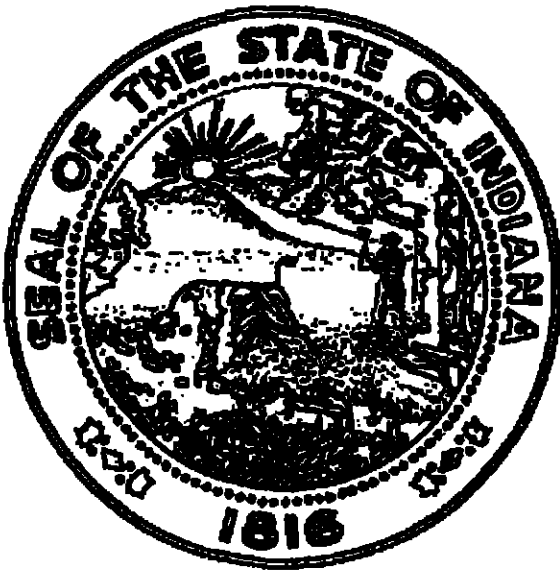
1. Country: United States of America
2. This public document has been signed by *Barbara L. Saberson*
3. acting in the capacity of notary public in & *Hamilton County*
for
4. and bears the seal/stamp of notary public in & for the State of Indiana

Certified

5. at Indianapolis, Indiana
6. this *Thirteenth* day of *September, 2006*
7. by Secretary of State of Indiana
8. No. A2006 - 14207

9. Seal/Stamp:

10. Signature:



A handwritten signature in cursive script, reading "Todd Rokita".

Todd Rokita
Indiana Secretary of State

*Effective May 1, 2003 all apostilles from the Indiana Secretary of State will have an electronically printed seal.

TRUE COPY

I Do Hereby Certify that the annexed document(s) are TRUE COPIES of the original document(s) which I have compared.

Melanie S. Bradley
Melanie S. Bradley
Office Professional
DOW AGROSCIENCES LLC

NOTARIAL CERTIFICATE

On this 24th day of August, 2006, personally appeared

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

Notary Public
BARBARA L. SABERSON
NOTARY PUBLIC, HAMILTON COUNTY, INDIANA
MY COMMISSION EXPIRES NOVEMBER 2, 2012

INDIVIDUAL ASSIGNMENT AND INVENTOR'S DECLARATION
(WITH PRIORITY RIGHTS)

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

INSECTICIDAL N-SUBSTITUTED SULFOXIMINES

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

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

a limited liability company organized and existing under the laws of the State of DELAWARE, U.S.A.
(hereinafter referred to as the "Assignee");

my/our entire right, title and interest throughout the world, in and to the invention and all rights and powers to make applications, including provisional applications when permitted by law, for Letters Patent in its own name, or in the name of its designee (or nominee(s)); and all rights and powers to file any corresponding or equivalent applications in any and all countries, including all rights to claim priority under all United States domestic laws, International Convention(s) and Treaties in the name of Assignee, and do hereby authorize Assignee or its designee to insert here the

Application No. 60/560,628 Filing Date April 8, 2004

In country the United States of America

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

Application No. _____ Filing Date _____

In country _____

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

Subscribed and Declared by me/us:

At: Indianapolis, Indiana 46268 United States of America
this 31 day of March, 2005
Effective as of April 8, 2005
Signature: [Signature]
Full Name: Yuanming Zhu
Residence: 13209 Aquamarine Drive
Carmel, Indiana 46033
Country: United States of America
Citizenship: China
P. O. Address: Same as Residence
Employed By: Dow AgroSciences LLC
Of Country: United States of America

At: Indianapolis, Indiana 46268 United States of America
this 31 day of March, 2005
Effective as of April 8, 2005
Signature: [Signature]
Full Name: Jim Xinpei Huang
Residence: 1538 Old Mill Circle
Carmel, Indiana 46032
Country: United States of America
Citizenship: United States of America
P. O. Address: Same as Residence
Employed By: Dow AgroSciences LLC
Of Country: United States of America

At: Mobile, Alabama 36603, USA
this 29 day of MARCH, 2005
Effective as of April 8, 2005
Signature: [Signature]
Full Name: Richard Brewer Rogers
Residence: 250 Saint Anthony Street
Mobile, Alabama 36603
Country: United States of America
Citizenship: United States of America
P. O. Address: Same as Residence
Employed By: Dow AgroSciences LLC
Of Country: United States of America

At: _____
this _____ day of _____, 20____
Signature: _____
Full Name: _____
Residence: _____
Country: United States of America
Citizenship: _____
P. O. Address: Same as Residence
Employed By: Dow AgroSciences LLC
Of Country: United States of America

() Additional names and signatures are attached.

NOTARIAL CERTIFICATE (INDIVIDUAL)

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

On this 31 day of March, 2005, personally appeared

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

SEAL

Melanie S. Bradley
Melanie S. Bradley Notary Public
State of Indiana Marion County
My Commission Expires November 2, 2012

NOTARIAL CERTIFICATE (INDIVIDUAL)

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

On this 31 day of March, 2005, personally appeared
before me,
Jim Xinpei Huang

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

SEAL

Melanie S. Bradley
Melanie S. Bradley Notary Public
 State of Indiana Marion County
 My Commission Expires November 2, 2012

NOTARIAL CERTIFICATE (INDIVIDUAL)

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

On this _____ day of _____, 20____, personally appeared
before me,

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

SEAL

Melanie S. Bradley Notary Public
State of Indiana Marion County
My Commission Expires November 2, 2012

Docket Ref. 63,275A

Joan Mahoney
Notary Public
State and County: Alabama
My Commission Expires: 01-15-08

TRADUCCIÓN OFICIAL 253/2006 DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN IDIOMA INGLÉS REALIZADA POR EDUARDO CALADO NOGUERA, TRADUCTOR OFICIAL AUTORIZADO POR RESOLUCIÓN 541 DEL 27 DE FEBRERO DE 1976 POR EL MINISTERIO DE JUSTICIA Y DEBIDAMENTE INSCRITO ANTE EL MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES DE COLOMBIA.

CESIÓN INDIVIDUAL Y DECLARACIÓN DE INVENTOR
(CON DERECHOS DE PRIORIDAD)

Nosotros sinceramente creemos ser los inventores originales, primeros y conjuntos del asunto con respecto al cual se busca una patente con respecto al invento titulado: **SULFOXIMINAS N-SUSTITUIDAS INSECTICIDAS**, invento realizado por nosotros en el curso de nuestro empleo con nuestros respectivos patrones de acuerdo con lo afirmado bajo nuestros nombres. Reconocemos que hicimos el invento y que tenemos todos los derechos patentarios y facultades obtenibles o ejercitables con respecto al mismo en fideicomiso para nuestros respectivos patrones. En nuestra calidad de fideicomisarios y a cambio de una contraprestación adecuada y valiosa y o de la remuneración recibida por nuestro trabajo, vendemos, cedemos y transferimos a:

DOW AGROSCIENCES LLC
9330 Zionville Road
Indianapolis, Indiana 46268
Estados Unidos de América

Una empresa de responsabilidad limitada constituida y existente de acuerdo con las leyes del estado de DELAWARE, Estados Unidos de América, (que a continuación llamaremos el "cesionario"), todo nuestro derecho, título e interés en todo el mundo, sobre el invento y todos los derechos y facultades para presentar solicitud, incluyendo solicitudes provisionales siempre que así lo permita la ley, de patente a su propio nombre, o a nombre de su designatario o nominatario, y todos los derechos y facultades

para presentar solicitudes correspondientes o equivalentes en todos los países, incluyendo derechos a reclamar prioridad de acuerdo con las leyes internas de Estados Unidos, las convenciones y tratados internacionales a nombre del cesionario, y por el presente autorizamos al cesionario o su designatario a insertar aquí el número de solicitud 60/560,628, Fecha de presentación 8 de abril de 2004 en los Estados Unidos de América, con respecto a la solicitud, sobre la cual se basará la reclamación de prioridad, y sobre cualquier patente que pueda expedirse por el invento en cualquier país. Por el presente acuerdo colaborar con el cesionario en el trámite de la solicitud y en cualquier interferencia, conflicto, oposición o litigio que pueda surgir con respecto al invento o la patente o patentes relacionadas con este invento, y con la firma en cualquier país de cualquier documento relacionado con las solicitudes derivadas de, correspondiente a o equivalente a la solicitud arriba identificada que el cesionario pueda solicitar. Además por el presente autorizamos al cesionario o su designatario a insertar aquí cualquier (dato en blanco)

Autorizamos asimismo al cesionario o su designatario a traducir esta cesión a todos los idiomas que fueren necesarios. Además solicitamos que dicha patente se expida al cesionario y consentimos que esta cesión se registre o que una copia notarial verídica de la misma se registre, sobre la base de que no solo tenemos plenos poderes para hacerlo, sino que dichos derechos cedidos no están afectados por ninguna concesión, licencia u otro derecho hasta ahora concedido.

DECLARADO Y FIRMADO POR NOSOTROS en

Indianapolis, Indiana 46268, Estados Unidos de América, hoy 31 de marzo de 2005. Entra en vigor el 8 de abril de 2005

Firma ilegible

Nombre completo: YUANMING ZHU

13209 Aquamarine Drive

Carmel, Indiana 46033

País: Estados Unidos de América

Ciudadanía: China

Dirección postal: misma residencial

Empleado por Dow AgroSciences LLC

País: Estados Unidos de América

En Mobile, Alabama 36603, Estados Unidos de América, hoy 29 de marzo de 2005. Entra en vigor el 8 de abril de 2005.

Firma: Richard B. Rogers

Residencia: 250 Saint Anthony Street

Mobile, Alabama 36603

País: Estados Unidos de América

Ciudadanía: Estados Unidos de América

Dirección postal: misma residencial

Empleado de Dow AgroSciences LLC

País: Estados Unidos de América

En Indianapolis, Indiana 46268 Estados Unidos de América, hoy 31 de marzo de 2005. En vigor a partir del 8 de abril de 2005.

Firma: (ilegible)

Nombre completo: JIM XINPEI HUANG

Dirección residencial: 1538 Old Mill Circle

Carmel, Indiana 46032

País: Estados Unidos de América

Ciudadanía: Estados Unidos de América

Dirección postal: misma residencial

Empleado de Dow AgroSciences LLC

País: Estados Unidos de América

CERTIFICACIÓN NOTARIAL (INDIVIDUAL)

ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA

ESTADO DE INDIANA

CONDADO/PARROQUIA DE MARION

Declaración jurada

Hoy 31 de marzo de 2005, compareció personalmente ante mí, YUANMING ZHU, conocido o identificado ante mí como la persona descrita y quien firmó el documento precedente y reconoció este como un acto de su libre voluntad para los usos y objetivos allí expresados.

SELLO:

FIRMADO: MELANIE S. BRADLEY, notario público

Condado de Marion, estado de Indiana

Mi cargo vence el 2 de noviembre de 2012

CERTIFICACIÓN NOTARIAL (INDIVIDUAL)

ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA

ESTADO DE INDIANA

CONDADO/PARROQUIA DE MARION

Declaración jurada

Hoy 31 de marzo de 2005, compareció personalmente ante mí, JIM XINPEI HUANG conocido o identificado ante mí como la persona descrita y quien firmó el documento precedente y reconoció este como un acto de su libre voluntad para los usos y objetivos allí expresados.

SELLO:

FIRMADO: MELANIE S. BRADLEY, notario público

Condado de Marion, estado de Indiana

Mi cargo vence el 2 de noviembre de 2012

CERTIFICACIÓN NOTARIAL (INDIVIDUAL)

ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA

ESTADO DE (DATO EN BLANCO)

CONDADO/PARROQUIA DE (DATO EN BLANCO)

Declaración jurada

Hoy 29 de marzo de 2005, compareció personalmente ante mí, RICHARD BREWER ROGERS, conocido o identificado ante mí como la

persona descrita y quien firmó el documento precedente y reconoció este como un acto de su libre voluntad para los usos y objetivos allí expresados.

SELLO:

FIRMADO: DIANE MAHONEY, notario público

Estado y condado: Alabama

Mi cargo vence el 15 de enero de 2008

CASO 63.275*

COPIA VERÍDICA

ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA

ESTADO DE INDIANA

CONDADO/PARROQUIA DE HAMILTON

DECLARACIÓN JURADA

Por la presente certifico que los documentos adjuntos son copias verídicas del documento original que he comparado en Indianapolis, Indiana 46268, Estados Unidos de América hoy 24 de agosto de 2006.

Firmado: Melanie S. Bradley, profesional de oficina

DOW AGROSCIENCES LLC

CERTIFICACIÓN NOTARIAL

ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA

ESTADO DE INDIANA

CONDADO/PARROQUIA DE HAMILTON

DECLARACIÓN JURADA

Hoy 24 de agosto de 2006, compareció personalmente ante mi, MELANIE S. BRADLEY, conocida o quien se identificó ante mi como la persona que firmó el mismo como un acto de su libre voluntad para los usos y propósitos allí expresados.

Firma ilegible

NOTARIO PÚBLICO. BARBARA L. SABERSON

NOTARIO PÚBLICO, CONDADO HAMILTON, INDIANA

MI CARGO VENCE EL 2 DE NOVIEMBRE DE 2012.

SECRETARÍA DE ESTADO

ESTADO DE INDIANA

TODD ROKITA, SECRETARIO DE ESTADO

APOSTILLA

(CONVENCIÓN DE LA HAYA DEL 5 DE OCTUBRE DE 1961)

1. PAÍS: ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA

Este documento público

2. ha sido firmado por BARBARA L SABERSON

3. quien actúa en su calidad de NOTARIO PÚBLICO DEL CONDADO
HAMILTON4. lleva el sello/estampilla de NOTARIO PÚBLICO PARA EL ESTADO
DE INDIANA

CERTIFICADO

5. Indianapolis, Indiana.

6. el 13 de septiembre de

2006

7. por el Secretario de estado de Indiana

8. No. A2006-14207

9. Sello/estampilla: SELLO DEL ESTADO DE INDIANA, 1816

10. Firmado: TODD ROKITA, secretario de estado de Indiana

A partir del 1 de mayo de 2003, todas las apostillas de la
secretaría de estado de Indiana tendrán un sello impreso
electrónicamente.

COLO-10975-841-012-9

WPCL002G ID 8165

Bogotá, 5 de octubre de 2006.

Eduardo Calado 2.
Eduardo Calado Becerra
"TRADUCTOR OFICIAL"
CUBA - ESPAÑA
Dic. 541. Febrero de 1976

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

498974

Edmundo Cárdenas

CON FIRMA ATESADA EN EL
RECONOCIMIENTO DE EMPLEO
LAS FUNCIONES INDICADAS

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2006 OCT -5 P 1:36

UAB

JEFE DE LEGALIZACIONES
BOGOTÁ D.C.



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

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau

PCT

(43) International Publication Date
8 June 2006 (08.06.2006)(10) International Publication Number
WO 2006/060029 A2

(51) International Patent Classification: Not classified

(21) International Application Number:
PCT/US2005/011852

(22) International Filing Date: 8 April 2005 (08.04.2005)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
60/560,628 8 April 2004 (08.04.2004) US(71) Applicant: DOW AGROSCIENCES LLC [US/US];
9330 Zionsville Road, Indianapolis, Indiana 46268-1054
(US).(72) Inventors: ZHU, Yunning; 13209 Aquamarine Drive,
Carmel, IN 46033 (US). ROGERS, Richard Brewer; 250
Saint Anthony Street, Mobile, AL 36603 (US). HUANG,
Jim Xianpei; 1538 Old Mill Circle, Carmel, IN 46032 (US).(74) Agent: MIXAN, Craig E.; Dow AgroSciences LLC, 9330
Zionsville Road, Indianapolis, IN 46268 (US).(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every
kind of national protection available): AI, AG, AL, AM,
AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN,
CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI,
GB, GD, GH, GI, GM, GR, GU, HN, ID, IL, IN, IS, JP, KE,
KG, KM, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA,
MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, NA, NI, NO, NZ, OM,
PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM,
SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN,
YU, ZA, ZM, ZW.(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every
kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SI, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,
FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO,
SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN,
GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published:

— without international search report and to be republished
upon receipt of that reportFor two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guid-
ance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the begin-
ning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: INSECTICIDAL N-SUBSTITUTED SULFOXIMINES

(57) Abstract: N-Substituted sulfoximines are effective at controlling insects.

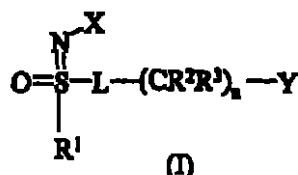
WO 2006/060029 A2

INSECTICIDAL *N*-SUBSTITUTED SULFOXIMINES

The present invention concerns novel *N*-substituted sulfoximines and their use in controlling insects, particularly aphids. This invention also includes new synthetic procedures for preparing the compounds, pesticide compositions
 5 containing the compounds, and methods of controlling insects using the compounds.

There is an acute need for new insecticides. Insects are developing resistance to the insecticides in current use. At least 400 species of arthropods are resistant to one or more insecticides. The development of resistance to some of
 10 the older insecticides, such as DDT, the carbamates, and the organophosphates, is well known. But resistance has even developed to some of the newer pyrethroid insecticides. Therefore a need exists for new insecticides, and particularly for compounds that have new or atypical modes of action.

This invention concerns compounds useful for the control of insects,
 15 especially useful for the control of aphids and other sucking insects. More specifically, the invention concerns compounds of the formula (I)



wherein

X represents NO₂, CN or COOR⁴;

20 L represents a single bond or R¹, S and L taken together represent a 5- or 6-membered ring;

R^1 represents methyl or ethyl;

R^2 and R^3 independently represent hydrogen, methyl, ethyl, fluoro, chloro or bromo;

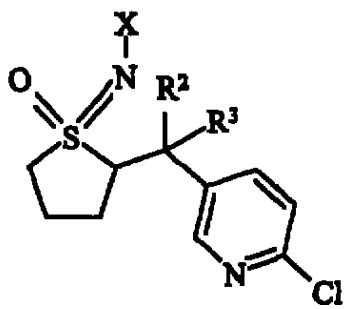
n is an integer from 0-3;

- 5 Y represents 6-halopyridin-3-yl, 6-(C_1 - C_4)alkylpyridin-3-yl, 6-(C_1 - C_4)alkoxypyridin-3-yl, 2-chlorothiazol-4-yl, or 3-chloroisoxazol-5-yl when $n = 0$ -3 and L represents a single bond, or Y represents hydrogen, C_1 - C_4 alkyl, phenyl, 6-halopyridin-3-yl, 6-(C_1 - C_4)alkylpyridin-3-yl, 6-(C_1 - C_4)alkoxypyridin-3-yl, 2-chlorothiazol-4-yl, or 3-chloroisoxazol-5-yl when $n = 0$ -1 and R^1 , S and L taken
10 together represent a 5- or 6-membered ring; and

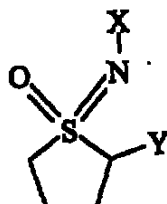
R^4 represents C_1 - C_3 alkyl.

Preferred compounds of formula (I) include the following classes:

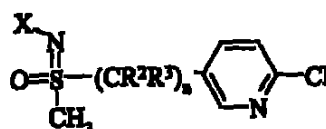
- (1) Compounds of formula (I) wherein X is NO_2 or CN , most preferably CN .
- 15 (2) Compounds of formula (I) wherein R^1 , S and L taken together form a standard 5-membered ring, $n=1$, and Y represents 6-chloropyridin-3-yl, i.e., having the structure



(3) Compounds of formula (I) wherein R^1 , S and L taken together form a standard 5-membered ring and $n = 0$, i.e., having the structure



(4) Compounds of formula (I) wherein R^1 represents CH_3 , L represents a single bond and Y represents 6-chloropyridin-3-yl, i.e., having the structure



wherein $n=1-3$.

It will be appreciated by those skilled in the art that the most preferred compounds are generally those which are comprised of combinations of the above preferred classes.

The invention also provides new processes for preparing compounds of formula (I) as well as new compositions and methods of use, which will be described in detail hereinafter.

Throughout this document, all temperatures are given in degrees Celsius, and all percentages are weight percentages unless otherwise stated.

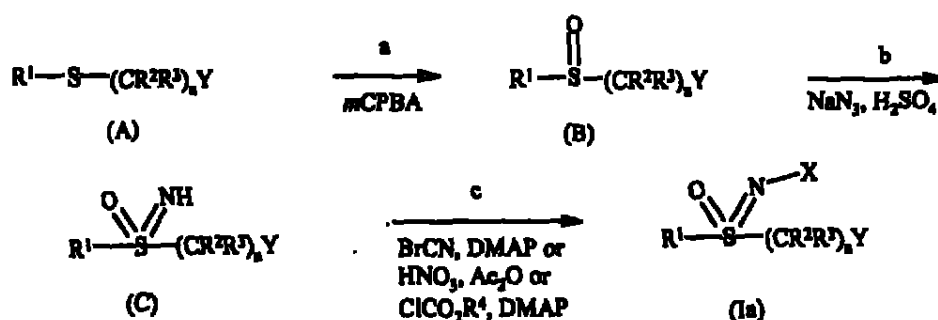
Unless specifically limited otherwise, the term alkyl (including derivative terms such as alkoxy) as used herein include straight chain, branched chain, and cyclic groups. Thus, typical alkyl groups are methyl, ethyl, 1-methylethyl, propyl,

1,1-dimethylethyl, and cyclopropyl. The term halogen includes fluorine, chlorine, bromine, and iodine.

The compounds of this invention can exist as one or more stereoisomers. The various stereoisomers include geometric isomers, diastereomers and enantiomers. Thus the compounds of the present invention include racemic mixtures, individual stereoisomers and optically active mixtures. It will be appreciated by those skilled in the art that one stereoisomer may be more active than the others. Individual stereoisomers and optically active mixtures may be obtained by selective synthetic procedures, by conventional synthetic procedures using resolved starting materials or by conventional resolution procedures.

The compounds of formula (Ia), wherein R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , X, and Y are as previously defined and L is a single bond, can be prepared by the methods illustrated in Scheme A:

Scheme A



15

In step *a* of Scheme A, sulfide of formula (A) is oxidized with *meta*-chloroperoxybenzoic acid (*m*CPBA) in a polar solvent below 0 °C to provide sulfoxide of formula (B). In most cases, dichloromethane is the preferred solvent for oxidation.

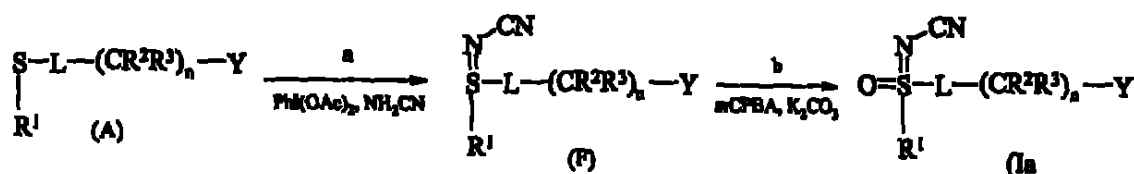
In step *b* of Scheme A, sulfoxide (B) is iminated with sodium azide in the presence of concentrated sulfuric acid in an aprotic solvent under heating to provide sulfoximines of formula (C). In most cases, chloroform is the preferred solvent for this reaction.

- 5 In step *c* of Scheme A, the nitrogen of sulfoximine (C) can be either cyanated with cyanogen bromide in the presence of a base, or nitrated with nitric acid in the presence of acetic anhydride under mildly elevated temperature, or carboxylated with alkyl (R^4) chloroformates in the presence of base such as 4-dimethylaminopyridine (DMAP) to provide *N*-substituted sulfoximine (Ia). Base is required for efficient cyanation and carboxylation and the preferred base is DMAP, whereas sulfuric acid is used as catalyst for efficient nitration reaction.
- 10

The compounds of formula (Ia), wherein X represents CN and R^1 , R^2 , R^3 , R^4 and Y are as previously defined, can be prepared by the mild and efficient method illustrated in Scheme B.

15

Scheme B



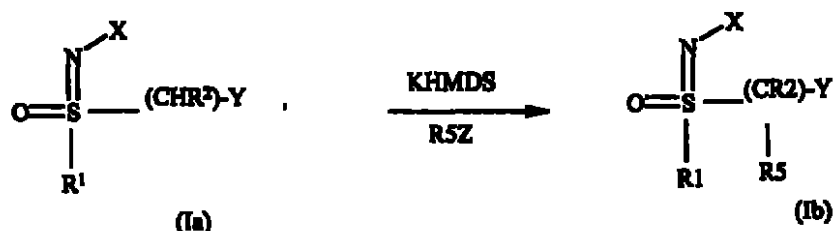
- In step *a* of Scheme B, sulfide is oxidized with iodobenzene diacetate in the presence of cyanamide at 0 °C to give sulfilimine (F). The reaction can be carried out in a polar aprotic solvent like CH_2Cl_2 .
- 20

In step *b* of Scheme B, the sulfilimine (F) is oxidized with *m*CPBA. A base such as potassium carbonate is employed to neutralize the acidity of *m*CPBA.

Protic polar solvents such as ethanol and water are used to increase the solubility of the sulfilimine starting material and the base employed.

- The α -carbon of the *N*-substituted sulfoximine of formula (Ia), i.e., $n=1$, $R^3 = H$ in the (CR^2R^3) group adjacent to the *N*-substituted sulfoximine function can be further alkylated or halogenated (R^5) in the presence of a base such as potassium hexamethyldisilamide (KHMDS) to give *N*-substituted sulfoximines of formula (Ib), wherein R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , X , L and Y are as previously defined and Z is an appropriate leaving group, as illustrated in Scheme C. The preferred leaving groups are iodide ($R^5 = \text{alkyl}$), benzenesulfonimide ($R^5 = F$), tetrachloroethene ($R^5 = Cl$), and tetrafluoroethene ($R^5 = Br$).

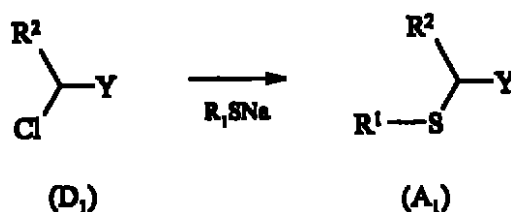
Scheme C



The starting sulfides (A) in Scheme A can be prepared in different ways as illustrated in Schemes D, E, F G and H.

- In Scheme D, the sulfide of formula (A_1), wherein R^1 , R^2 and Y are as previously defined and $R^3 = H$, can be prepared from the chloride of formula (D_1) by nucleophilic substitution with the sodium salt of an alkyl thiol.

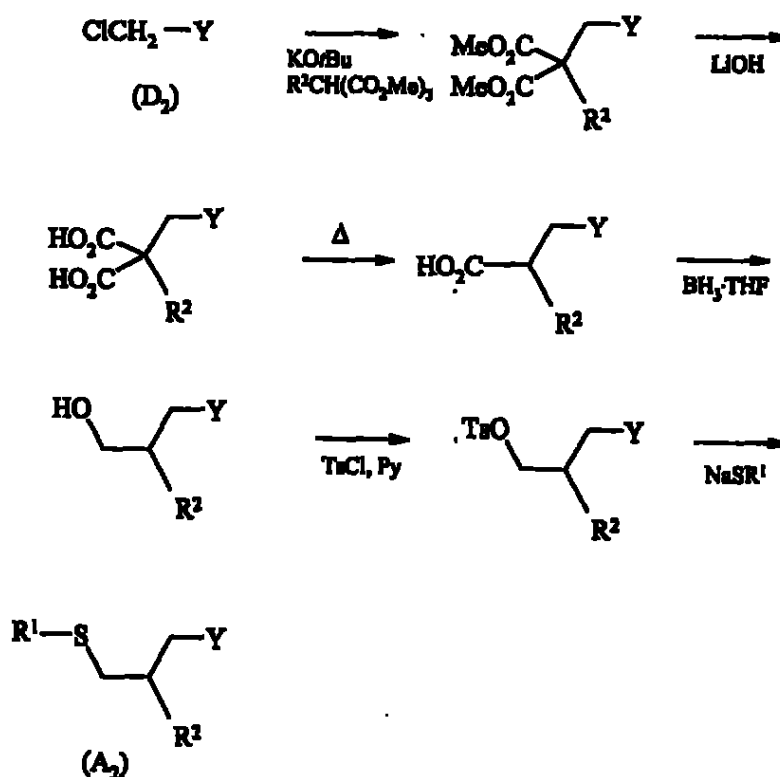
Scheme D



- In Scheme E, the sulfide of formula (A₂), wherein R¹, R² and Y are as previously defined and R³ = H, can be prepared from the chloride of formula (D₂) by reacting with a 2-mono substituted methyl malonate in the presence of base such as potassium *tert*-butoxide to provide 2,2-disubstituted malonate, hydrolysis under basic conditions to form a diacid, decarboxylation of the diacid by heating to give a monoacid, reduction of the monoacid with borane-tetrahydrofuran complex to provide an alcohol, tosylation of the alcohol with toluenesulfonyl chloride (tosyl chloride) in the presence of a base like pyridine to give a tosylate and replacement of the tosylate with the sodium salt of the desired thiol.

10

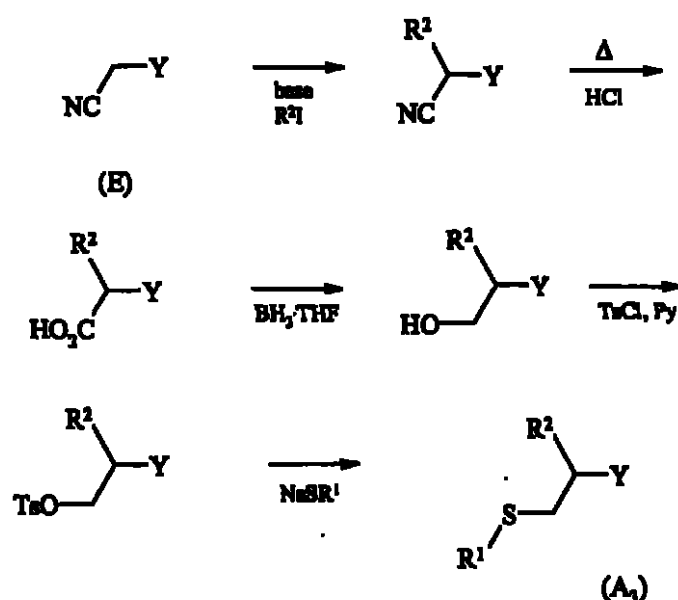
Scheme E



In Scheme F, the sulfide of formula (A₃), wherein R¹, R² and Y are as previously defined and R³ = H, can be prepared from the nitrile of formula (E) by deprotonation with a strong base and alkylation with an alkyl iodide to give α-

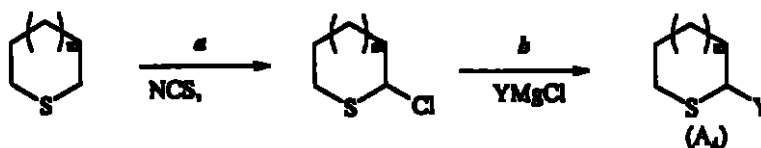
- alkylated nitrile, hydrolysis of the α -alkylated nitrile in the presence of a strong acid like HCl to give an acid, reduction of the acid with borane-tetrahydrofuran complex to provide an alcohol, tosylation of the alcohol with tosyl chloride in the presence of a base like pyridine to give a tosylate and replacement of the tosylate
- 5 with the sodium salt of the desired thiol.

Scheme F



- In Scheme G, the sulfide of formula (A₄), wherein R^1 , S and L taken together form a ring, $n = 0$, $\text{Y} = \text{isopropyl or phenyl}$ can be prepared from the unsubstituted cyclic sulfide wherein $m = 0, 1$. Chlorination of the cyclic sulfide starting material with *N*-chlorosuccinimide in benzene followed by alkylation with Grignard reagent can lead to the desired sulfide (A₄) in satisfactory yield.
- 10

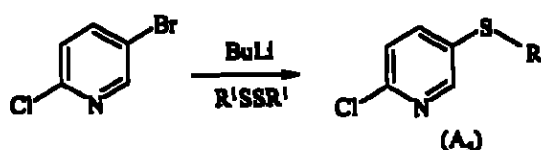
Scheme G



In Scheme H, the sulfide of formula (A₅), wherein R¹ is previously defined, L is a bond, n is 0 and Y is 6-chloropyridin-3-yl can be prepared from 2-chloro-5-bromopyridine with a halo-metal exchange followed by a substitution with disulfide.

5

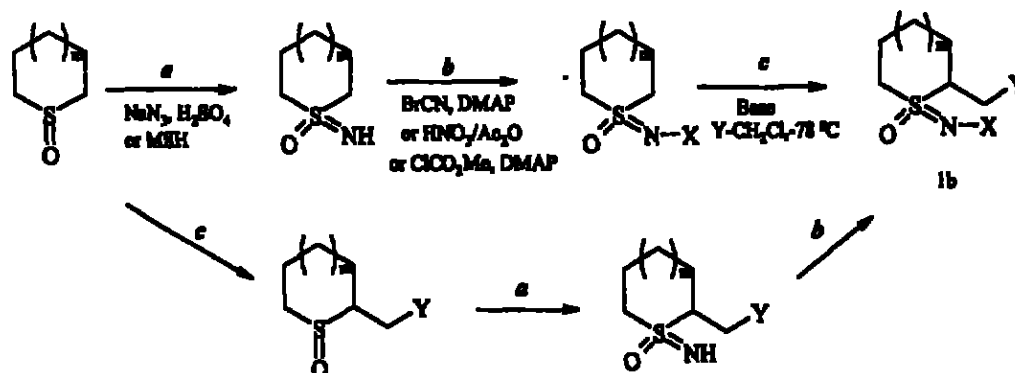
Scheme H



Sulfoximine compounds wherein R¹, S and L taken together form a saturated 5- or 6-membered ring can also be prepared by the methods illustrated in Scheme I wherein X and Y are as previously defined and m is 0 or 1.

10

Scheme I



In step a of Scheme I, which is similar to step b of Scheme A, sulfoxide is iminated with sodium azide in the presence of concentrated sulfuric acid or with O-mesitylsulfonylhydroxylamine in a polar aprotic solvent to provide sulfoximine. Chloroform or dichloromethane are the preferred solvents.

15

In step *b* of Scheme I, similar to step *c* of Scheme A, the nitrogen of sulfoximine can be either cyanated with cyanogen bromide, or nitrated with nitric acid followed by treatment with acetic anhydride under refluxing conditions, or carboxylated with methyl chloroformate in the presence of base such as DMAP to provide *N*-substitued cyclic sulfoximine. Base is required for efficient cyanation and carboxylation and the preferred base is DMAP, whereas sulfuric acid is used as catalyst for efficient nitration reaction.

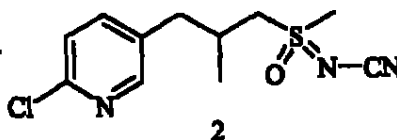
In step *c* of Scheme I, the α -carbon of *N*-substituted sulfoximine can be alkylated with a heteroaromatic methyl halide in the presence of a base such as KHMDS or butyl lithium (BuLi) to give the desired *N*-substituted sulfoximines. The preferred halide can be bromide, chloride or iodide.

Alternatively, the compounds of formula (Ib) can be prepared by a first α -alkylation of sulfoxides to give α -substituted sulfoxides and then an imination of the sulfoxide followed by *N*-substitution of the resulting sulfoximine by using the steps *c*, *a* and *b* respectively as described above for Scheme I.

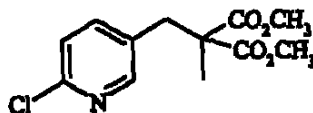
Examples

Examples I-X Preparation of *N*-substituted sulfoximines

Example I [3-(6-Chloropyridin-3-yl)-2-methylpropyl](methyl)oxido- λ^4 -sulfanylidenecyanamide (2)

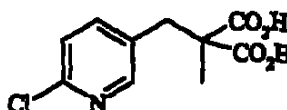


A) Dimethyl 2-[(6-chloropyridin-3-yl)methyl]-2-methylmalonate



To a stirred solution of potassium *tert*-butoxide (4.49 g, 40 mmol) in tetrahydrofuran (THF, 100 mL) was added dimethyl methylmalonate (6.43 g, 44 mmol) dropwise at room temperature. After 10 min, 3-chloromethyl-6-chloropyridine (6.48 g, 40 mmol) was added and the resulting mixture was stirred at room temperature overnight. The mixture was poured into water (400 mL) and then extracted with ether (2 x 150 mL). The organic fractions were combined, washed with brine (100 mL) and dried over anhydrous MgSO₄. The solvent was evaporated to give a yellow oil, which was triturated with boiling hexane (2 x 100 mL) with the hexane being decanted from insoluble oil. The hexane fractions were combined and cooled to give 6.3 g of the desired malonate derivative as a white solid in 58% yield: m.p. 80-81 °C.

B) 2-[(6-Chloropyridin-3-yl)methyl]-2-methylmalonic acid

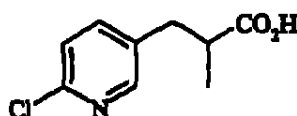


15

To a stirred solution of dimethyl 2-[(6-chloropyridin-3-yl)methyl]-2-methylmalonate (10.85 g, 40 mmol) in THF (80 mL) was added a solution of lithium hydroxide monohydrate (5.7 g, 0.136 mol) in water (43 mL). The resulting mixture was stirred overnight at room temperature and then poured into water (300 mL). The pH was adjusted to less than 2 by the addition of concentrated HCl. The resulting mixture was extracted with ether (3 x 100 mL) and the ether extracts were combined, washed with brine (100 mL) and dried over anhydrous MgSO₄. After a filtration, the solvent was evaporated to give 9.26 g of the product as a white solid in 95% yield: m.p. 168 °C (decomp.).

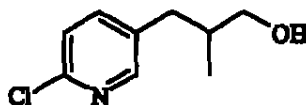
20

C) 3-(6-Chloropyridin-3-yl)-2-methylpropanoic acid



The solid 2-[(6-chloropyridin-3-yl)methyl]-2-methylmalonic acid (8.70 g, 37.5 mmol) in a 500 mL round bottom flask was immersed in an oil bath heated to 185 °C. As the solid melted carbon dioxide evolution occurred. After heating for 30 min, the reaction was deemed complete. Upon cooling there was obtained an amber gum (6.8 g, 95% yield). $[M+H]^+ = 200, 202$; IR: 1703 (C=O). The product was about 85% pure and was used for the next step reaction directly.

D) 3-(6-Chloropyridin-3-yl)-2-methylpropan-1-ol

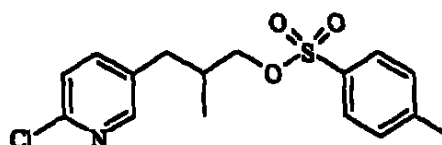


10

To a stirred solution of 3-(6-chloropyridin-3-yl)-2-methylpropanoic acid (6.5 g, 32.6 mmol) in THF (75 mL) cooled in an ice-water bath was added a solution of 1 M borane in THF (48 mL, 48 mmol) in a rapid dropwise fashion. The mixture was stirred at room temperature for 4 h. Water (25 mL) was added carefully followed by 2 N NaOH solution. The two phases were separated and the aqueous phase washed with ether (100 mL). The organic phases were combined, dried over anhydrous $MgSO_4$, filtered, and concentrated to give 4.2 g of the product as a nearly colorless oil in 69% crude yield. $[M+H]^+ = 186, 188$; IR: 3414 (OH)

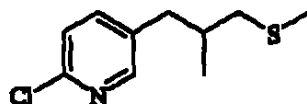
15

E) 3-(6-Chloropyridin-3-yl)-2-methylpropyl-4-methylbenzenesulfonate



To a stirred solution of 3-(6-chloropyridin-3-yl)-2-methylpropan-1-ol (4.0 g, 21.5 mmol) and pyridine (3.40 g, 43 mmol) in CHCl_3 (30 mL) cooled below 5 °C in an ice-water bath was added *p*-toluenesulfonyl chloride (6.16 g, 32.3 mmol) in one portion. After 20 min, the ice-water bath was removed and the mixture was continued to stir at room temperature overnight. The solution was then diluted with CH_2Cl_2 (30 mL), washed with 1 N HCl (50 mL), water (50 mL), brine (50 mL), and dried over anhydrous MgSO_4 . The solvent was filtered and evaporated to give 9.0 g of the crude product as a yellow oil, which was purified on silica gel using 15% acetone in hexane (v/v) as eluent to give 5.45 g of the desired tosylate product as a colorless oil in 74.6% yield. $[\text{M}+\text{H}]^+ = 340, 342$; IR: 1177 ($\text{S}=\text{O}$).

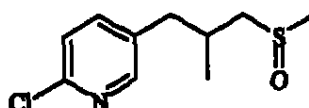
F) 2-Chloro-5-[2-methyl-3-(methylthio)propyl]pyridine



A solution 3-(6-chloropyridin-3-yl)-2-methylpropyl-4-methylbenzenesulfonate (5.0 g, 14.7 mmol) and sodium methylthiolate (2.10 g, 30 mmol) in THF (50 mL) was stirred overnight at room temperature. The remaining unreacted starting material indicated on TLC was converted into the product completely after the solution was heated at 55 °C for 4 more hours. The mixture was diluted with ether and washed with 2 N NaOH solution (50 mL). The aqueous phase was washed with ether (50 mL). The combined organic phase was washed with brine (50 mL), dried over MgSO_4 , filtered and concentrated to give

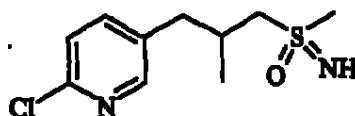
2.94 g of the desired crude sulfide in 93% yield as a yellowish oil: $M^+ = 215, 217$; δ 2.07 (s, 3H), 0.95 (d, 3H).

G) 2-Chloro-5-[2-methyl-3-(methylsulfinyl)propyl]pyridine



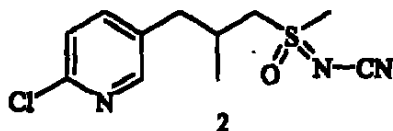
- 5 To a stirred solution of 2-chloro-5-[2-methyl-3-(methylthio)propyl]-pyridine (2.60 g, 12.5 mmol) in CH_2Cl_2 (35 mL) cooled to -15°C in an ice-salt bath was added *m*-chloroperoxybenzoic acid (*m*CPBA, ~85%, 2.54 g, ~12.5 mmol) portion wise at such a rate that the temperature never rose above -10°C . After the addition was over, TLC showed that a single product plus a small
- 10 amount of starting material was present in the solution. To avoid any sulfone formation, the reaction was quenched at this point by the addition of saturated NaHCO_3 (50 mL). The organic layer was separated and the aqueous phase washed with CH_2Cl_2 (25 mL). The combined organic layers were dried over MgSO_4 and the solvent was evaporated to give 2.66 g of crude product as a yellow
- 15 oil. The oil was triturated with hot hexane (50 mL) and the hexane decanted after cooling. This procedure removed most of the starting material and the resulting product (a mixture of two diastereomers) was directly used for the following step without further purification. $[M+H]^+ = 232, 234$; δ 1.09 (overlapping d, 3H), 2.57, 2.59 (2 s, 3H).

20 H) 2-Chloro-5-[2-methyl-3-(methylsulfonimidoyl)propyl]pyridine



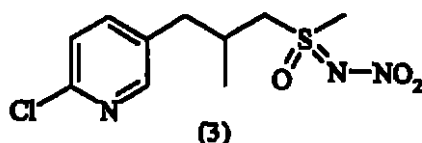
To a stirred mixture of 2-chloro-5-[2-methyl-3-(methylsulfinyl)propyl]-pyridine (2.15 g, 9.3 mmol) and sodium azide (1.81 g, 28 mmol) in chloroform (30 mL) cooled in an ice-water bath was added concentrated H₂SO₄ (6 mL) and the resulting mixture stirred at this temperature for 10 min. The reaction was then
5 heated at 55 °C in an oil-bath for 16 hrs. Upon cooling down, the mixture was diluted with ice-water (70 mL) and the organic layer removed. The aqueous phase was washed with CH₂Cl₂ (2 x 30 mL) and the organic phase was discarded. The aqueous phase was made basic by the careful addition of aqueous ammonia whereupon an oil separated, which was extracted with CH₂Cl₂ (2 x 30 mL). The
10 combined organic phase was dried over MgSO₄ and solvent evaporated to give 2.15 g of the product as a yellowish oil in 94% yield. [M+H]⁺ = 247, 249; δ 1.11 (overlapping d, 3H).

1) [3-(6-Chloropyridin-3-yl)-2-methylpropyl](methyl)oxido- λ^4 -
15 sulfanylidene cyanamide (2)



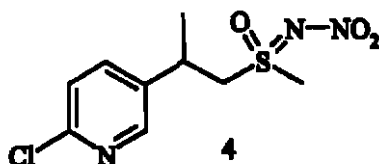
To a stirred solution of 2-chloro-5-[2-methyl-3-(methylsulfonyl)propyl]pyridine (0.432 g, 1.75 mmol) and DMAP (0.24 g, 2 mmol) in CH₂Cl₂ (10 mL) was added a 3 M cyanogen bromide solution in CH₂Cl₂ (1.2 mL, 3.5 mmol)
20 in one portion. There was an immediate exothermic reaction accompanied by gas evolution. After stirring for 30 min at room temperature, TLC showed that all of the starting material had been consumed and replaced by a single product. The reaction mixture was added to the top of a small pad of silica gel and then washed off using 7:3 hexane-acetone (v/v). Removal of the solvent gave 0.39 g of the
25 desired *N*-cyanosulfoximine (2) as a colorless oil in 82% yield. [M+H]⁺ = 272, 274; IR: 2189 cm⁻¹.

Example II Preparation of 2-chloro-5-(2-methyl-3-(methyl(oxido)[oxido(oxo)hydrazono]- λ^4 -sulfanyl)propyl)pyridine (3)

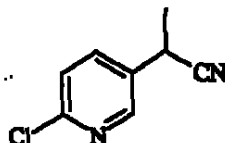


To a stirred solution of 2-chloro-5-[2-methyl-3-(methylsulfonyl)propyl]pyridine (0.432 g, 1.75 mmol) (Example I-H) in CH_2Cl_2 (10 mL) cooled in an ice-water bath was added 98% HNO_3 (0.11 g, 1.75 mmol). The nitrate salt of sulfoximine separated from the solution. To this mixture was added acetic anhydride (4 mL) and a catalytic amount of concentrated H_2SO_4 (3 drops). The resulting mixture was stirred at 0 °C for a few minutes and then heated under reflux for 1 h. During this period, the reaction mixture became homogeneous. To the resulting solution was added additional CH_2Cl_2 (20 mL) followed by 1 N NaOH (75 mL) and the stirring was continued to quench the acetic anhydride. The organic layer was then separated and the aqueous layer was washed with CH_2Cl_2 (80 mL). The combined organic phase was dried over MgSO_4 and solvent evaporated to give 0.49 g of product (3) (yellow oil) as a 1:1 mixture of diastereomers in 96% yield. $[\text{M}+\text{H}]^+ = 292, 294$.

Example III 2-Chloro-5-(1-methyl-2-(methyl(oxido)[oxido(oxo)hydrazono]- λ^4 -sulfanyl)ethyl)pyridine (4)

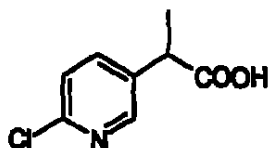


A) 2-(6-Chloropyridin-3-yl)propanenitrile



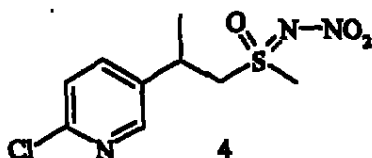
To a freshly made lithium diisopropamide (LDA) (0.1 mol) solution in THF-hexane (100 and 40 mL respectively) was added dropwise a solution of 3-cyanomethyl-6-chloropyridine (14.5 g, 0.095 mol) in THF (50 mL) at -78 °C. The addition was at such a rate that the reaction temperature did not rise above -65 °C. After the addition was complete, the mixture was stirred at this temperature for 30 min, and then slowly transferred via canula to a cold stirred solution of iodomethane (28.38 g, 0.2 mol) in THF (100 mL) at -78 °C. The rate of transfer was again at such a rate that the reaction temperature did not rise above -65 °C. After the addition was over, the mixture was stirred at -78 °C for 30 min, then the temperature allowed to rise to -20 °C and the reaction was quenched with 2 N HCl (200 mL). Saturated sodium chloride solution (100 mL) was added and the phases separated. The aqueous phase was washed with ether (2 x 100 mL). The organic phases were combined, washed with brine and dried over Na₂SO₄. The solvent was evaporated to give a dark oil which was purified on silica gel using 15% acetone in hexane (v/v) to give 9.0 g of the desired cyano product in 57% yield: m.p. 67-69 °C (after recrystallization from hexane-ether that resulted in pale yellow needles): IR: 2242 cm⁻¹.

B) 2-(6-Chloropyridin-3-yl)propanoic acid



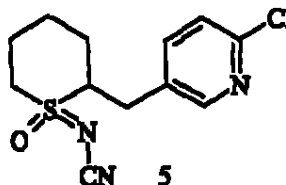
A stirred solution of 2-(6-chloropyridin-3-yl)propanenitrile (7.5 g, 50 mmol) and concentrated hydrochloric acid (70 mL) was heated at reflux for 3 hrs then cooled to room temperature. The solution was treated with charcoal and then filtered through celite. The pH of the filtrate was carefully adjusted to 4-5 by the addition of solid sodium carbonate. The resulting mixture was extracted with CH₂Cl₂ (3 x 75 mL). The organic phases were combined and dried over MgSO₄ and the solvent was evaporated to give 5.40 g of the desired acid in 65% yield as a yellow liquid which solidified upon standing: ¹H NMR (CDCl₃): δ 9.75 (bs, 1 H, OH).

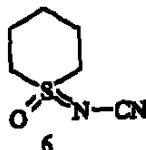
C) 2-Chloro-5-(1-methyl-2-{methyl(oxido)[oxido(oxo)hydrazono]-λ⁴-sulfanyl}ethyl)pyridine (4)



The compound (4) was prepared from 2-(6-chloropyridin-3-yl)propanoic acid by a six-step procedure as described in Example I: reduction of the acid to form alcohol, tosylation of the alcohol, substitution of the resulting tosylate to sulfide, oxidation of the sulfide to sulfoxide, imination of the sulfoxide to sulfoximine, and N-nitration of the sulfoximine with nitric acid and acetic anhydride. [M+H]⁺: 278, 280; δ 3.16, 3.22 (2s, diastereomeric S-CH₃).

Example IV Preparation of 2-[(6-chloropyridin-3-yl)methyl]-1-oxido-1,4,5,6-tetrahydro-1λ⁴-thiopyran-1-ylidene cyanamide (5)



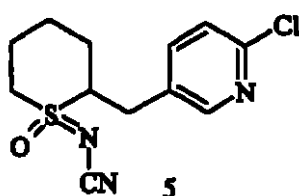
A) 1-Oxidohexahydro-1 λ^4 -thiopyran-1-ylidenecyanamide (6)

Thiane-1-oxide was made by oxidation of thiane with *m*CPBA. The procedure was as described above in Example I-F.

- 5 Thiane-1-imine-1-oxide was prepared by the following procedure: To a solution of freshly made *O*-mesitylsulfonylhydroxylamine (Johnson, C.R.; Robert A. Kirchhoff, R.A.; Corkins, H. G. *J. Org. Chem.* 1974, 39, 2458) (8.82 g, 41 mmol) in CH₂Cl₂ (80 mL) was added a solution of thiane-1-oxide (2.45 g, 20 mmol) in CH₂Cl₂ (70 mL) over a period of 1.5 h and the mixture was then stirred
- 10 at room temperature overnight. Aqueous 10% NaOH solution (50 mL) was added to the mixture, which was stirred at room temperature for 10 min. The organic layer was separated and the aqueous phase was extracted with CH₂Cl₂ (50 mL). The combined organic layer was dried over Na₂SO₄, filtered, concentrated, and purified on silica gel to give 0.77 g of the desired sulfoximine. The aqueous phase
- 15 that retained most of the product was extracted continuously with chloroform for 3 h. The chloroform solution was then dried over Na₂SO₄, filtered and concentrated to give additional 1.84 g of analytically pure product as a yellowish oil. The combined yield from the two procedures was 2.61 g (94%). [M+1]⁺: 134.

- 20 *N*-Cyano sulfoximine (6) was prepared from thiane-1-imine-1-oxide using cyanogen bromide by the method described above in Example I-I.

B) 2-[(6-Chloropyridin-3-yl)methyl]-1-oxidohexahydro-1 λ^4 -thiopyran-1-ylidenecyanamide (5)

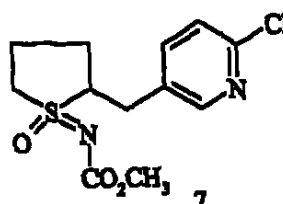


2-Chloro-5-iodomethylpyridine was first prepared by following procedure:

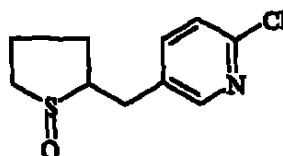
- 5 A suspension of 2-chloro-5-iodomethylpyridine (16.2 g, 0.1 mol) and sodium iodide (22.3 g, 0.15 mol) in acetone (200 mL) was heated to reflux for 3 h and then the solvent acetone was removed by rotary evaporator. The remaining mixture was suspended in CH_2Cl_2 and the solid was filtered off. The filtrate was concentrated and the residue was loaded on a silica gel column and eluted with
- 10 1 : 4 EtOAc-hexane to give 20.8 g of 2-chloro-5-iodomethylpyridine as brown oil in 82% yield, which turned into solid once being dried under vacuum.

- To a solution of *N*-cyano sulfoximine (6) (0.158 g, 1.0 mmol) in THF (8 mL) was added 2.5 M *n*-BuLi in hexane (0.44 mL, 1.1 mmol) at -78°C . After 1 h, a suspension of 2-chloro-5-iodomethylpyridine (0.28 g, 1.1 mmol) in THF (3 mL)
- 15 was added in one portion via a syringe. After 30 min, the mixture was stirred at room temperature for 3 h. The reaction was quenched with saturated aqueous NH_4Cl solution, extracted with CH_2Cl_2 three times, washed with brine, dried over Na_2SO_4 , filtered, and concentrated. The residue was purified on preparative reverse phase HPLC using 55% MeCN in water as solvent to give 0.049 g of the
- 20 desired product in 17% yield: $[\text{M}+\text{H}]^+ = 284, 286$.

Example V. Preparation of methyl 2-[(6-chloropyridin-3-yl)methyl]-1-oxidotetrahydro-1*H*-1 λ^4 -thien-1-ylidenecarbamate (7)



A) 2-Chloro-5-[(1-oxidotetrahydrothien-2-yl)methyl]pyridine

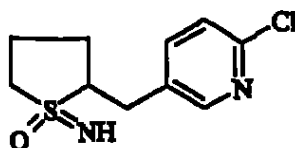


5

Tetramethylene sulfoxide (6.5 g, 62 mmol) was dissolved in 30 mL anhydrous THF, stirred and cooled to -70 °C and then treated with 2.5 M *n*-BuLi in hexane (24 mL, 61 mmol) over a period of 10 min. The temperature was raised to -20 to -30 °C (Liquid N₂ / *o*-xylene bath) and the mixture was stirred for a further 30 min. The mixture was cooled to -70 °C and treated dropwise with a solution of 6-chloro-3-chloromethylpyridine in 15 mL THF. The reaction was stirred for 2 h at -70 °C and then treated dropwise with trifluoroacetic acid (8.0 g, 70 mmol). The mixture was warmed to room temperature, poured into 75 mL water and extracted with dichloromethane (2 x 50 mL). The combined organic extracts were washed with dilute sodium bicarbonate and saturated NaCl, dried over Na₂SO₄ and concentrated. The residue was chromatographed on silica gel with 5% methanol in dichloromethane to give 2.5 g of the desired sulfoxide as a brown oil in 35% yield.

15

B) 2-[(6-Chloropyridin-3-yl)methyl]tetrahydro-1*H*-1 λ^4 -thiophen-1-imine
1-oxide

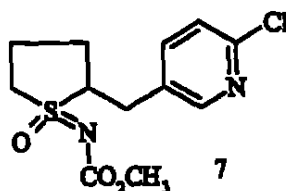


5 2-[(6-Chloropyridin-3-yl)methyl]tetrahydro-1*H*-1 λ^4 -thiophen-1-imine-1-oxide was prepared from 2-chloro-5-[(1-oxidotetrahydrothien-2-yl)methyl]-pyridine by the method as described in Example I-H using NaN_3 as the iminating agent.

Separation of the two diastereomers of the sulfoximine: A crude
10 diastereomer mixture (~3:1 ratio of diastereomers) of the above sulfoximine (20, 0.8 g) was added to a 4 mm silica gel plate of a Chromatron® chromatographic unit. The material was eluted with a solvent gradient of hexane/acetone starting with a 50:50 mixture, then increasing the acetone concentration in 5% increments every 200 mL. Also after every 200 mL of solvent was added, then plate was
15 partially dried before the next increment of solvent was added. In this manner good separation was achieved with only a minor amount of mixed materials eluting between the two purified diastereomers. Eluting first was the minor diastereomer which solidified upon standing. ^{13}C NMR (CDCl_3): 20.4, 30.0, 30.6, 54.5, 64.0, 124.2, 131.9, 139.0, 149.7, and 150.0. Eluting second was the major
20 diastereomer (yellow gum). ^{13}C NMR (CDCl_3): 21.0, 30.1, 30.7, 55.9, 64.7, 124.1, 131.9, 139.3, 149.9, 150.0. Both diastereomers showed a $[\text{M}+\text{H}]^+$ at 245 and 247.

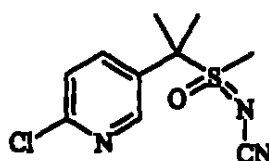
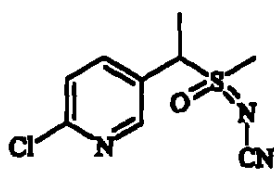
The diastereomerically pure *N*-substituted sulfoximine was made from the correspondent diastereomeric pure sulfoximine.

C) Methyl 2-[(6-chloropyridin-3-yl)methyl]-1-oxidotetrahydro-1*H*-1 λ^4 -thien-1-ylidenecarbamate (7)

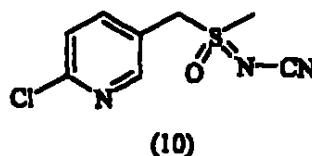


To a stirred solution of 2-[(6-chloropyridin-3-yl)methyl]tetrahydro-1*H*-1 λ^4 -thiophen-1-imine-1-oxide (diastereomeric mixture, 0.20 g, 0.82 mmol) and DMAP (0.104 g, 0.85 mmol) in CH_2Cl_2 (5 mL) was added methyl chloroformate (0.077 g, 0.82 mmol) in one portion and the resulting solution was stirred for 30 min at room temperature. The reaction mixture was diluted with CH_2Cl_2 (20 mL), washed with 1 N HCl (20 mL) and dried over MgSO_4 and the solvent evaporated to give 0.23 g of the analytically pure desired product (7) as a yellow gum in 93% yield. $[\text{M}+\text{H}]^+ = 303, 305$.

Example VI Preparation of [1-(6-chloropyridin-3-yl)ethyl](methyl)oxido- λ^4 -sulfanylidene cyanamide (8) and [1-(6-chloropyridin-3-yl)-1-methylethyl](methyl)oxido- λ^4 -sulfanylidene cyanamide (9)



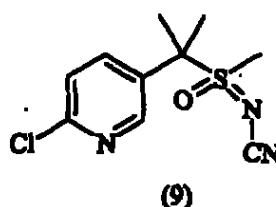
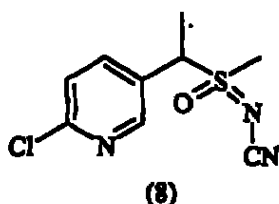
A) [(6-Chloropyridin-3-yl)methyl](methyl)oxido- λ^4 -sulfanylidene cyanamide (10)



[(6-Chloropyridin-3-yl)methyl](methyl)oxido- λ^4 -sulfanylidene-cyanamide (10) was prepared from the corresponding sulfoximine 2-chloro-5-[(methylsulfonimidoyl)methyl]pyridine by the method described in Example I-I using cyanogen bromide as the *N*-cyanating agent.

- 5 2-Chloro-5-[(methylsulfonimidoyl)methyl]pyridine was prepared from the corresponding sulfide via a two-step process as described in Example I-G and I-H: oxidation of the sulfide to sulfoxide followed by imination of the sulfoxide.

- B) [1-(6-Chloropyridin-3-yl)ethyl](methyl)oxido- λ^4 -sulfanylidene-cyanamide (8) and [1-(6-chloropyridin-3-yl)-1-methylethyl](methyl)oxido- λ^4 -sulfanylidene-cyanamide (9)
- 10

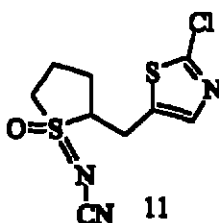


- To a solution of *N*-cyano sulfoximine (10) (0.34 g, 1.5 mmol) and hexamethyl phosphoramide (HMPA) (0.14 mL, 0.8 mmol) in 15 mL anhydrous THF was added dropwise a solution of 0.5 M KHMDS in toluene (3.6 mL, 1.8 mmol) at -78 °C. After 45 min, iodomethane (0.11 mL, 1.8 mmol) was added in one portion via a syringe. Ten minutes later, the temperature was allowed to rise to 0 °C. After stirring for 1.5 h., the reaction was quenched with saturated aqueous NH₄Cl, diluted with brine and extracted with CH₂Cl₂ three times. The combined organic layer was dried over Na₂SO₄, filtered and concentrated. The residue was first purified on silica gel twice, first time eluted with 2% MeOH in CH₂Cl₂ (v/v) and the second time with 9% acetone in CH₂Cl₂ (v/v) to give 0.217 g of mono methylated *N*-cyano sulfoximine (8) in 60% yield ([M-H]⁺ = 242, 244) as a
- 15
- 20

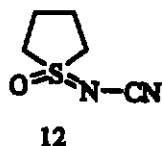
mixture of diastereomers and 0.066 g of dimethylated *N*-cyano sulfoximine (9) in 17% yield ($[M-H]^+ = 256, 258$).

The ratio of the amount of the two compounds varied with the amount of the base added. In addition, the dimethylated compound (9) can also be made
5 from the mono-methylated molecule (8) by the same method.

Example VII. Preparation of 2-[(2-chloro-1,3-thiazol-5-yl)methyl]-1-oxidotetrahydro-1*H*-1 λ^4 -thien-1-ylidenecyanamide (11)



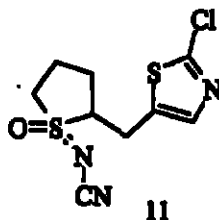
A) 1-Oxidotetrahydro-1*H*-1 λ^4 -thien-1-ylidenecyanamide (12)



10

1-Oxidotetrahydro-1*H*-1 λ^4 -thien-1-ylidenecyanamide (12) was prepared from tetrahydrothiophene-1-oxide by a two-step procedure as described in Example I-H and I-I: imination of the sulfoxides with sodium azide and *N*-cyanation of the resulting sulfoximine with cyanogen bromide. ^{13}C NMR
15 (CDCl_3): 112.3, 52.9.

B) 2-[(2-Chloro-1,3-thiazol-5-yl)methyl]-1-oxidotetrahydro-1*H*-1 λ^4 -thien-1-ylidenecyanamide

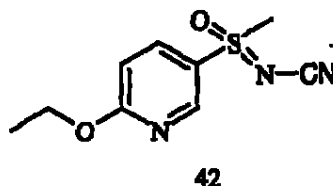


20

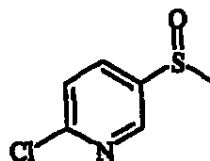
2-Chloro-5-(iodomethyl)thiazole was first prepared from 2-chloro-5-chloromethylthiazole using sodium iodide as iodinating agent in acetone by the method as described in Example IV-B.

1-Oxidotetrahydro-1*H*-1 λ^4 -thien-1-ylidenecyanamide (12) (2.0g, 14 mmol) was dissolved in 30 mL anhydrous THF, cooled to -78 °C and treated with 2.5 M *n*-butyl lithium in hexane (5.5 mL, 14 mmol). After 2h at -78 °C, the anion was treated dropwise with a solution of 2-chloro-5-(iodomethyl)thiazole in 10 mL anhydrous THF. After stirring for 4 h at -78 °C, the mixture was allowed to warm to 25 °C and stir for 19 h. HPLC showed a 90% conversion of the iodide into a mixture of the mono and dialkylated sulfoximines. The reaction was quenched with sat. NH₄Cl solution and worked up in ethyl acetate/water. After evaporation of the organic phase, the residue was chromatographed by preparative HPLC on a 50 mm X 250 mm YMC AQ column with 60% acetonitrile/40% 0.1% H₃PO₄ to give the desired mono alkylated product 0.32 g (7.3%) as a pale yellow oil ([M+H]⁺ = 276, 278).

Example VIII. Preparation of (6-Ethoxypyridin-3-yl)(methyl)oxido- λ^4 -sulfanylidene cyanamide (42)



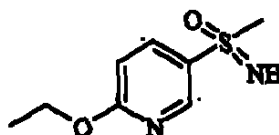
20 A) 2-Chloro-5-methylsulfinylpyridine



To a solution of 2-chloro-5-bromopyridine in 110 mL anhydrous ether under nitrogen was added *n*-BuLi at -78 °C over a period of 5 min. The mixture was then stirred at this temperature for 1 h and methyl disulfide was added in one portion via a syringe. After 30 min, the temperature was allowed to warm to room temperature and the reaction was continued for 1 h. The reaction was quenched with saturated NH₄Cl at -78 °C and half-saturated brine solution was added to the mixture. After separation of the two phases, the aqueous phase was extracted with ether two more times. The combined organic layer was washed with brine, dried over Na₂SO₄, filtered, concentrated and purified on silica gel using 20% ethyl ether in hexane as eluent to give 3.7 g of 2-chloro-5-methyl-thiopyridine as a pale brownish oil in 78% yield.

2-Chloro-5-methylsulfinylpyridine was prepared by the method described in Example I-F from 2-chloro-5-methylthiopyridine using *m*CPBA as oxidant.

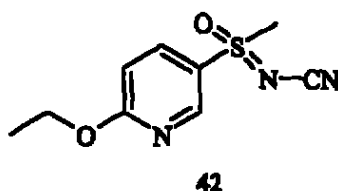
B) 2-Ethoxy-5-(methylsulfonimidoyl)pyridine



15

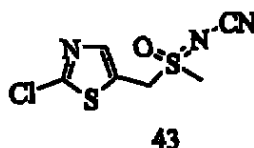
Following the procedure as described in Example I-G using NaN₃ and concentrated sulfuric acid as iminating agent in chloroform solvent containing ethanol stabilizer, both sulfoximines 2-chloro-5-(methylsulfonimidoyl)pyridine (m/e: [M]⁺ = 190, 192) and 2-ethoxy-5-(methylsulfonimidoyl)pyridine (m/e: [M]⁺ = 200) were formed. If more than one equivalent of ethanol was added into the reaction mixture, 2-ethoxy-5-(methylsulfonimidoyl)pyridine was almost formed exclusively. 2-Ethoxy-5-(methylsulfonimidoyl)pyridine can also be prepared from 2-chloro-5-(methylsulfonimidoyl)pyridine by heating it in ethanol in the presence of acid such as hydrogen chloride.

20

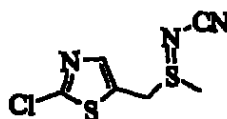
C) (6-Ethoxypyridin-3-yl)(methyl)oxido- λ^4 -sulfanylidene cyanamide

N-cyano 2-ethoxy sulfoximine(42) (m/e: $[M]^+ = 225$) was prepared from 2-ethoxy-5-(methylsulfonimidoyl)pyridine using cyanogen bromide as *N*-
 5 cyanating agent by the method described in Example I-L.

Example IX. Preparation of (2-Chlorothiazole-4-yl)methyl(methyl)oxido- λ^4 -sulfanylidene cyanamide (43)



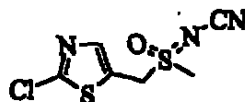
A) (2-Chlorothiazole-4-yl)methyl(methyl)oxido- λ^4 -sulfanylidene cyanamide
 10



To a stirred solution of the 2-chloro-4-methylthiomethylthiazole (1.79 g, 10 mmol) and cyanamide (0.84 g, 20 mmol) in CH_2Cl_2 (30 mL) cooled to 0°C was added iodobenzene diacetate in one portion and the resulting mixture was stirred at 0°C for 1 h. The reaction
 15 was quenched with sodium bisulfite solution. The organic phase was separated and the aqueous phase extracted with CH_2Cl_2 one more time. The combined organic layer was dried over Na_2SO_4 , filtered, concentrated, and purified on silica gel using 60% acetone in

hexane to give 1.62 g of the product as a white crystalline solid in 74% yield, m.p. 106-108°C.

B) (2-Chlorothiazole-4-yl)methyl(methyl)oxido- λ^4 -sulfanylidene cyanamide (43)



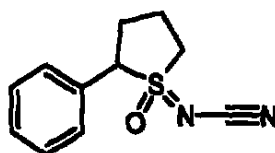
43

5

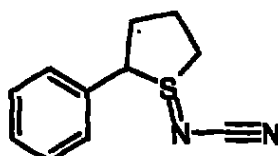
To a stirred solution of the 80% 3-chloroperoxybenzoic acid (2.1 g, 9.8 mmol) in ethanol (25 mL) cooled to 0°C was added a solution of potassium carbonate (2.7 g, 19.6 mmol) in water (15 mL). The resulting mixture was stirred at 0°C for 20 min. Then a solution of the sulfilimine starting material (1.43, 6.5 mmol) in ethanol (20 mL) was added at once. The resulting mixture was stirred for 40 min at 0°C and saturated sodium bisulfite was added to quench the excess peracid. Most of the solvent was evaporated and water was added to the residue. The insoluble solid was filtered, washed with several portions of water, and then dried under vacuum to give 1.02 g of the desired sulfoximine product as a white crystalline solid in 65% yield, m.p. 113-114°C.

10
15

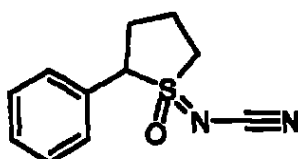
Example X. Preparation of (1-oxido-2-phenyltetrahydro-1H-11'-thien-1-ylidene)cyanamide (22)



22

A) (2-phenyltetrahydro-1*H*-11⁴-thien-1-ylidene)cyanamide

To a stirred mixture of 2-phenyltetrahydrothiophene (prepared from tetrahydrothiophene by the method described in Scheme G) (0.82 g, 0.005 mol) and cyanamide (0.42 g, 0.01 mol) in CH₂Cl₂ (20 mL) cooled to 0°C was added iodobenzene diacetate (3.22 g, 0.01 mol) in one portion. The resulting solution was stirred at 0°C for 30 min followed by room temperature for 30 min. Water (30 mL) was added to the red reaction mixture and the organic phase separated. The aqueous phase was extracted with CH₂Cl₂ and the combined organic phases were dried (MgSO₄) and the solvent evaporated. The red residue was chromatographed on a silica gel column and eluted with 1:1 hexanes-acetone to give 0.57 g (56%) of the desired compound as an orange gum.

B) (1-oxido-2-phenyltetrahydro-1*H*-11⁴-thien-1-ylidene)cyanamide (22)

22

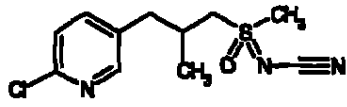
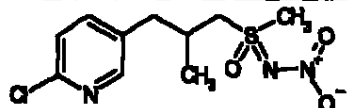
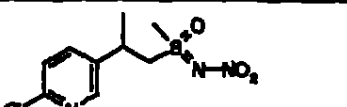
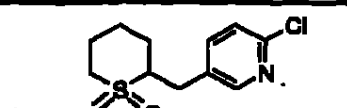
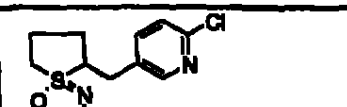
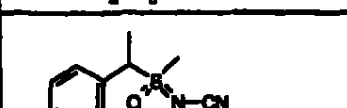
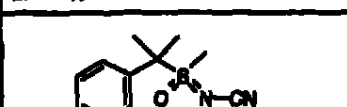
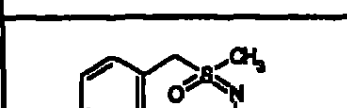
To a solution of 3-chloroperoxybenzoic acid (0.41 g, 0.0024 mol) in 95% EtOH (4 mL) cooled to 0°C was added a solution of K₂CO₃ (0.66 g, 0.0048 mol) in water (3 mL). The resulting mixture was stirred for 20 min at 0°C then a solution of (2-phenyltetrahydro-1*H*-11⁴-thien-1-ylidene)cyanamide (0.25 g, 0.0012 mol) in 95% EtOH (10 mL) was added in one portion. The ice bath was removed

40
81

and stirring was continued for 1 hr. Most of the solvent was removed *in vacuo* and water (10 mL) was added. The remaining 3-chloroperoxybenzoic acid was quenched by addition of sodium bisulfite and the pH adjusted to ~12 by the addition of 50% NaOH. The resulting mixture was extracted with CH₂Cl₂ (2x30 mL). The organic fractions were combined, dried (MgSO₄) and the solvent evaporated to give the title compound as a clear oil (0.21 g, 80%) which did not require further purification. ¹H NMR analysis was consistent with the compound being a 56:44 mixture of diastereomers.

Table 1 summarizes those compounds prepared in Examples I-X as well as lists other compounds of the invention prepared according to the procedures described above.

Table 1

Comp #	Structure	Characterization
2		$[M+H]^+$: 272, 274; IR: 2189 cm^{-1}
3		$[M+H]^+$: 282, 294
4		$[M+H]^+$: 278, 280
5		$[M+H]^+$: 284, 286
6		$[M-H]^+$: 159
7		$[M+H]^+$: 303, 305
8		$[M-H]^+$: 242, 244
9		$[M-H]^+$: 256, 258
10		$[M-H]^+$: 228

47
42

Table 1 (continued)

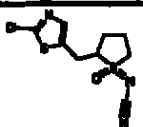
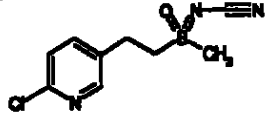
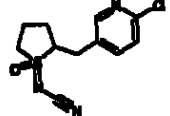
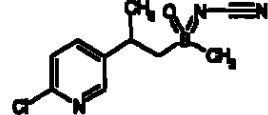
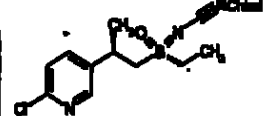
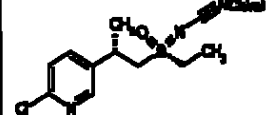
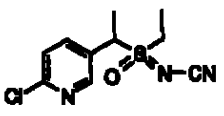
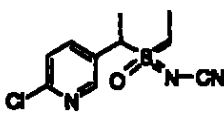
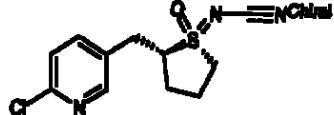
Comp#	Structure	Characterization
11		$[M+H]^+$: 276, 278
12		^{13}C NMR (CDCl_3): δ 112.3, 52.9
13		$[M+H]^+$: 244, 246; IR: 2180 cm^{-1}
14		$[M-H]^+$: 268, 270
15		$[M+H]^+$: 258, 260; IR: 2188 cm^{-1}
16		$[M+H]^+$: 272, 274; IR: 2189 cm^{-1}
17		$[M+H]^+$: 272, 274; IR: 2182 cm^{-1}
18		$[M+H]^+$: 258, 260; δ 7.90 (dd, 1H)
19		$[M+H]^+$: 258, 260; δ 7.86 (dd, 1H)
20		$[M+H]^+$: 270, 272; ^{13}C NMR: δ 20.14

Table 1 (continued)

Comp #	Structure	Characterization
21		$[M+H]^+$: 270, 272; ^{13}C NMR: δ 21.18
22		$[M+H]^+$: 221; IR: 2192 cm^{-1}
23		^1H NMR (CDCl_3): δ 7.05, 6.92 (2 s, 1H, diastereomers)
24		^1H NMR (CDCl_3): δ 6.42, 6.34 (2 s, 1H, diastereomers)
25		$[M+H]^+$: 248, 250
26		$[M+H]^+$: 256, 258
27		$[M+H]^+$: 318, 320
28		$[M+H]^+$: 242, 244; ^1H NMR (DMSO): δ 3.419 (s, 3H)
29		$[M+H]^+$: 242, 244; ^1H NMR (DMSO): δ 3.406 (s, 3H)
30		$[M+H]^+$: 248

42
03

Table 1 (continued)

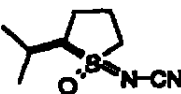
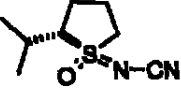
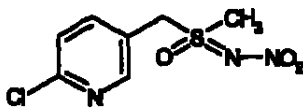
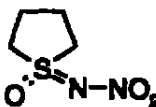
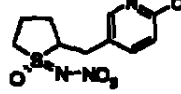
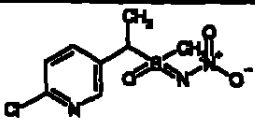
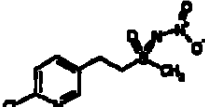
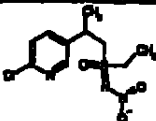
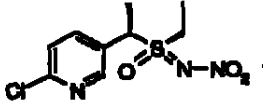
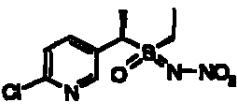
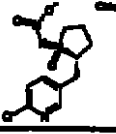
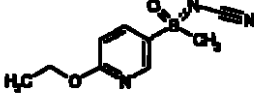
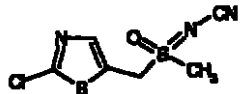
Comp #	Structure	Characterization
31		$[M+H]^+$: 187; IR: 2192 cm^{-1}
32		$[M+H]^+$: 187; IR: 2188 cm^{-1}
33		$[M-H]^+$: 250, 252
34		^{13}C NMR (CDCl_3): 552.3, 24.0
35		^{13}C NMR (CDCl_3): 566.29, 63.65
36		$[M+H]^+$: 264, 266
37		$[M+H]^+$: 264, 266
38		$[M+H]^+$: 292, 294
39		$[M+H]^+$: 278, 280; ^1H NMR: δ 4.92 (q, 1H)
40		$[M+H]^+$: 278, 280; ^1H NMR: δ 5.10 (q, 1H)

Table 1 (continued)

Comp #	MOLSTRUCTURE	Characterization
41		$[M+H]^+$: 290, 292; ^{13}C NMR: δ 66.41
42		$[M]^+$: 225
43		$[M+H]^+$: 236

Example IX Insecticidal Testing

- 5 The compounds identified in Table 2 were prepared using the procedures illustrated in the foregoing examples, and the compounds were tested against cotton aphid, green peach aphid, corn earworm, beet armyworm, fruit fly, mosquito, sweet potato whitefly and Colorado potato beetle using procedures described hereinafter.

48
94

Table 2

Comp #	CA 200	CA 50	CEW 50	BAW 50	BAW SYM	FF SYM	FF 25	YFM 28	SPW 200	CPB 50
2	A	B	G	G	G	G	G	G	H	H
3	B	G	G	G	G	G	G	G	H	H
4	F	G	G	G	F	G	G	G	H	H
5	A	A	G	G	E	G	G	E	H	H
6	G	G	G	G	G	G	G	G	H	H
7	B	G	G	G	G	G	G	G	H	H
8	A	A	G	G	E	A	A	A	A	A
9	A	A	G	G	F	A	C	A	H	H
10	A	A	G	G	F	A	A	A	A	B
11	A	A	G	G	D	G	D	A	H	H
12	A	A	D	F	A	A	D	G	B	H
13	A	A	G	G	F	G	G	G	A	H
14	A	A	G	G	G	G	F	A	H	H
15	A	B	G	G	G	G	G	G	H	H
16	A	A	G	G	F	G	G	G	H	H
17	A	A	G	G	G	G	G	G	H	H
18	A	A	G	G	F	G	G	G	B	H
19	A	A	G	G	G	G	F	G	C	H
20	A	A	G	G	B	F	F	A	A	A
21	A	A	G	G	G	G	G	B	H	H
22	A	B	G	G	F	G	G	G	H	H
23	A	A	G	G	F	A	A	A	H	H
24	A	A	G	G	F	F	A	A	H	H
25	A	A	G	G	G	B	C	A	H	H
26	A	A	G	G	F	A	A	A	H	H
27	A	A	G	G	G	G	G	B	H	H

Table 2 (continued)

Comp #	CA 200	CA 50	CEW 50	BAW 50	BAW SYM	FF SYM	FF 25	YFM 26	SPW 200	CPB 50
28	A	A	G	G	D	A	A	A	A	H
29	A	A	G	G	A	A	A	A	A	H
30	A	A	G	G	G	G	G	G	H	H
31	A	G	G	G	G	G	G	G	H	H
32	B	G	G	G	E	G	G	G	H	H
33	A	A	G	G	G	F	F	G	G	H
34	A	A	G	G	F	G	F	G	G	H
35	A	A	G	G	F	D	F	B	A	B
36	A	A	G	G	G	F	F	G	G	H
37	A	A	G	G	G	G	G	G	H	H
38	A	B	G	G	G	G	G	F	H	H
39	A	G	G	G	G	G	F	G	H	H
40	B	G	G	G	G	G	G	G	H	H
41	A	A	G	G	G	G	F	A	A	A
42	A	C	G	G	G	G	G	G	H	H
43	B	C	G	G	G	F	F	G	H	H

CA 200 refers to % control at 200 ppm against cotton aphid in foliar spray tests,

CA 50 refers to % control at 50 ppm against cotton aphid in foliar spray tests,

CEW 50 refers to % mortality at 50 µg/cm² against corn earworm in dietary tests,

5 BAW 50 refers to % mortality at 50 µg/cm² against beet armyworm in dietary tests,

BAW SYM refers to % showing intoxicated symptoms at 10 µg/larva against beet armyworm in injection tests,

FF SYM refers to % showing intoxicated symptoms at 25 µg/cm² against fruit fly in dietary tests,

FF 25 refers to % mortality at 25 µg/cm² against fruit fly in dietary tests,

YFM 26 refers to % control at 26 ppm against yellow fever mosquito in submerge tests,

10 SPW 200 refers to % control at 200 ppm against sweet potato whitefly in foliar spray tests,

CPB 50 refers to % control at 50 ppm against Colorado potato beetle in foliar spray tests.

44
25

In each case of Table 2 the rating scale is as follows:

% Control (or Mortality)	Rating
90-100	A
80-89	B
70-79	C
60-69	D
50-59	E
Less than 50	F
Inactive	G
Not tested	H

The compounds that showed high activities against cotton aphid in Table 2 were further tested with multiple lower doses (rundown assays) against cotton aphid using procedures described hereinafter. Results are shown in Table 3.

5

Table 3

Comp #	% Control at ppm, against cotton aphid						
	0.012	0.049	0.195	0.78	3.12	12.5	50
20	H	B	A	A	A	A	A
41	H	C	A	A	A	A	A
12	H	H	G	E	E	A	A
34	H	C	B	B	A	A	A
36	H	F	F	C	A	A	A
13	H	G	F	A	A	A	A
28	A	A	A	A	A	H	H
29	A	A	A	A	A	H	H

In each case of Table 3 the rating scale is the same as that used for Table 2.

The compounds that showed high activities against cotton aphid in Table 2 were further tested in rundown assays against green peach aphid using procedures described hereinafter. Results are shown in Table 4.

Table 4

Comp#	% Control at ppm, against green peach aphid						
	0.012	0.049	0.195	0.78	3.12	12.5	50
20	H	F	F	F	F	A	A
41	H	F	F	E	D	A	A
12	H	H	G	G	G	F	F
34	H	F	F	E	D	D	D
36	H	F	E	D	C	A	A
13	H	G	G	F	C	C	B
28	F	F	B	A	A	H	H
29	F	D	A	A	A	H	H

In each case of Table 4 the rating scale is the same as that used for Table 2.

The compounds that showed high activities against sweet potato whitefly in Table 2 were further tested in rundown assays against sweet potato whitefly using procedures described hereinafter. Results are shown in Table 5.

Table 5

Comp #	% Control at ppm, against sweet potato whitefly			
	0.4-0.78	2-3.13	10-12.5	50
10	F	D	A	A
20	F	F	A	A
8	A	A	A	A
28	A	A	A	A
29	A	A	A	A

In each case of Table 5 the rating scale is the same as that used for Table 2.

The compounds that showed high activities against Colorado potato beetle in Table 2 were further tested in rundown assays against Colorado potato beetle using procedures described hereinafter. Results are shown in Table 6.

45
26

Table 6

Comp #	% Control at ppm, against Colorado potato beetle			
	0.78	3.13	12.5	50
20	F	F	A	A
41	F	F	D	A
10	H	G	E	B
8	H	D	A	A

In each case of Table 6 the rating scale is the same as that used for Table 2.

Insecticidal test for cotton aphid (*Aphis gossypii*).

- Squash with fully expanded cotyledon leaves were trimmed to one
- 5 cotyledon per plant and infested with cotton aphid (wingless adult and nymph) 1 day prior to chemical application. Each plant is examined before chemical application to ensure proper infestation (ca. 30-70 aphids per plant). Compounds (3 mg) were dissolved in 3 mL of acetone : methanol (50 : 50) solvent, forming stock solutions of 1000 ppm. The stock solutions were then diluted with 0.025%
- 10 Tween 20 (in H₂O) to make 200 and 50 ppm spray solutions. A hand-held Devilbiss sprayer was used to apply the spray solutions until runoff to both sides of the squash cotyledon leaves. Four plants (4 replications) were used for each concentration of each compound. Reference plants (solvent check) were sprayed with 0.025% Tween 20 only. Treated plants were held in a holding room for 3
- 15 days at approximately 23 °C and 40% RH before the number of live aphids on each plant was recorded. Insecticidal activity was measured by Corrected % Control using Abbott's correction formula and presented in Table 2:

$$\text{Corrected \% Control} = 100 * (X - Y) / X$$

where X = No. of live aphids on solvent check plants

20

Y = No. of live aphids on treated plants

Compounds that showed high activity (high Corrected % Control) from the above basic screening were further assayed in rundown assays using the same procedures with 0.012, 0.049, 0.195, 0.78, 3.13, 12.5 and/or 50 ppm as test doses. The Corrected % Control values from these rundown assays are given in Table 3.

5 Insecticidal test for green peach aphid (*Myzus persicae*).

- Cabbage seedlings grown in 3-inch pots, with 2-3 small (3-5 cm) true leaves, were used as test substrate. The seedlings were infested with 20-50 green peach aphids (wingless adult and nymph) 2-3 days prior to chemical application. Four seedlings were used for each treatment. Five milligrams of test compounds
- 10 were dissolved in 5 mL of acetone : methanol (50 : 50) solvent. The solutions were then diluted with 0.025% Tween 20 (in H₂O) to make 0.012, 0.049, 0.195, 0.78, 3.13, 12.5 and/or 50 ppm spray solutions. A hand-held Devilbiss sprayer was used for spraying a solution to both sides of cabbage leaves until runoff. Reference plants (solvent check) were sprayed with 0.025% Tween 20 only.
- 15 Treated plants were held in a holding room for three days at approximately 23 °C and 40% RH prior to grading. Evaluation was conducted by counting the number of live aphids per plant under a microscope. Insecticidal activity was measured by using Abbott's correction formula:

$$\text{Corrected \% Control} = 100 * (X - Y) / X$$

20 where X = No. of live aphids on solvent check plants

Y = No. of live aphids on treated plants

The Corrected % Control values from these rundown assays are given in Table 4.

48
47

Insecticidal test for corn earworm (*Helicoverpa zea*) and beet armyworm (*Spodoptera exigua*) in dietary assays.

Dietary assays were conducted in 128-well plastic trays. To prepare test solution, the test compound was formulated at 2000 ppm in 2 mL of acetone :
5 water (9 : 1). A volume of 50 µl of the test solutions was pipetted upon the surface of 1 mL of lepidopteran diet (Southland Multi-Species Lepidopteran Diet) in each well of 128-well plastic trays. Eight wells (8 replications) were used for each treatment on each insect species. This application rate was equivalent to 50 µg/cm². A second-instar corn earworm or beet armyworm larva was placed upon
10 the treated diet in each well once the solvent had been air-dried. Trays containing the treated diet and larvae were covered with self-adhesive transparent sheets and held in a growth chamber at 25 °C, 50-55% RH, and 16 h light : 8 h dark. Observation were conducted 5 days after treatment and infestation. The number of dead insects is converted to % mortality that is given in Table 2.

15
$$\% \text{ Mortality} = 100 * X / Y$$

where X = No. of dead insects

$$Y = \text{Total No. of insects tested (= 8)}$$

Insecticidal test for beet armyworm (*Spodoptera exigua*) in injection assays.

Test solutions were prepared by dissolving 2 mg of tech grade compound
20 in 100 µl of dimethyl sulfoxide or acetone. Each 4th instar beet armyworm larva was injected with 0.5 µl (10 µg of test compound per larva) solution using a Hamilton 10 µl 33 ½ gauge syringe. The test solution was injected into the abdomen of a larva, just underneath the cuticle and with the long axis of the syringe needle parallel to the long axis of the insect's body. A solvent blank and

an untreated plate were included to each test to ensure validity. Six larvae were used for each treatment. Injected larvae were individually placed in the wells of 6-well polystyrene plates with a small amount of lepidopteran diet (Southland Multi-Species Lepidopteran Diet). Plates were held at room temperature in the lab and were graded at 1, 24, and 48 h. Intoxicated symptoms were observed at each time point. The number of larvae showing symptoms was converted to % Show Symptoms.

$$\% \text{ Show Symptoms} = 100 * X / Y$$

where X = No. of larvae showing symptoms

Y = Total No. of larvae tested (= 6)

The results (% Show Symptom) from the 1 h observation are presented in Table 2.

Insecticidal test for fruit fly (*Drosophila melanogaster*).

Polystyrene plates with 24 wells were filled with approximately 300 µl of an agar solution containing 20 g of agar in 1000 mL of 10% sucrose solution. Green or yellow food coloring was added to the agar solution as the color will be visible in the abdomen of the fly when ingested (providing an indication of ingestion observation). Prior to treatment, 1.5-cm filter paper disks were individually placed on the top of the solidified agar layer in the wells. Test solutions were prepared by adding 500 µl of acetone : water (2 : 1) solvent to 2 mg of tech grade compounds, then adding an additional 500 µl of 10% sucrose solution to provide final concentration of 2000 ppm. For the solvent blank, 500 µl of acetone : water (2 : 1) solvent was added to 500 µl of 10% sucrose solution. A volume of 25 µl of the formulated 2000 ppm solution was pipetted onto the filter paper in each well (equivalent to 25 µg / cm²). Four wells (4 replications) were used for each compound. Plates were then placed in a fume hood for 30-45

47
48

- minutes to allow solvent to evaporate. Test flies were placed in a refrigerator for 10-15 minutes and transferred onto a glass dish that was kept on ice. Chilled flies were transferred to the treated plates with a camel's hair brush. On average, 5-8 flies were used for each well. The plates were covered with lids immediately
- 5 after the infestation and held at room temperature in the laboratory. Observation for intoxicated symptoms was conducted at 4 h and % mortality was recorded at 48 h. The number of flies showing symptoms was converted to % Show Symptoms and the number of dead flies was converted to % Mortality.

$$\% \text{ Show Symptoms} = 100 * X / Y$$

- 10 where X = No. of flies showing symptoms

$$Y = \text{Total No. of flies tested}$$

$$\% \text{ Mortality} = 100 * X / Y$$

$$\text{where } X = \text{No. of dead flies}$$

$$Y = \text{Total No. of flies tested}$$

- 15 Results are presented in Table 2.

Insecticidal test for mosquito (*Aedes aegypti*).

- This test was designed to evaluate the insecticidal activity of compounds against yellow fever mosquito larvae through contact and ingestion. Micro-titer plates with 96 wells were treated with formulated compounds in dimethyl
- 20 sulfoxide at 4000 ppm concentration. A Tomtec robotic system was used to dispense 1.5 μ l of each formulated experimental solution into each well of the plates. Each compound was applied to 6 wells (6 replications). Subsequent to application, mosquito larvae (3 hours old following hatch) were suspended in

water containing 0.4 % mosquito diet (brewers yeast : liver powder = 1 : 3) and transferred to the wells. A Labsystems Multidrop robotic system was used to dispense aliquots of 230 μ l of this aqueous solution with 5-8 mosquito larvae into each well of the treated plates. The final test concentration was approximately 26 ppm. After infestation, the plates were covered with a matching clear plastic lid that allows moisture to escape. Infested plates were held in an incubator at 22 °C for 72 h before they were examined under a microscope. Insecticidal activity was recorded for each replication as 100% control (all dead) or 0 % control (no effect). Results are presented in Table 2.

10 Insecticidal test for sweet potato whitefly (*Bemisia tabaci*).

This test was designed to measure the capability of whitefly eggs and/or young nymphs to develop to large nymphs. Cotton seedlings at the growth stage of one or two expanding true leaf were trimmed so that only the first true leaf remained (cotyledon leaves were also removed). The plants were pre-infested with sweet potato whitefly eggs by keeping plants next to the colony-keeping plants for two or three days. The infested plants were carefully checked for presence of similar egg density before use in the insecticidal tests. Master solutions of test compounds at 2000 ppm were prepared in acetone : water (9 : 1). The 200 ppm spray solutions were then made by diluting 1 mL of the master solution with 9 mL of 0.025% Tween 20 (in water). The test solutions were sprayed with a hand-held Devilbiss sprayer until runoff to both sides of the infested cotton leaves. Four plants (4 replications) were used for each compound. Reference plants (solvent check) were sprayed with 0.025% Tween 20 containing 9% acetone. Treated plants were held in a holding room for 13 or 14 days at approximately 23 °C and 40% RH before evaluation. To evaluate the efficacy of the compounds, the number of live large nymphs in an area of 1 square inch on the lower surface of the treated cotton leaves was counted under a microscope.

Insecticidal activity is determined by Corrected % Control using Abbott's correction formula and presented in Table 2:

$$\text{Corrected \% Control} = 100 * (X - Y) / X$$

where X = No. of live large nymphs on solvent check plants

5 Y = No. of live large nymphs on treated plants

Compounds that showed high activity (high Corrected % Control) from the above basic screening were further tested in rundown assays using the same procedures with test doses ranging from 0.4 ppm to 50 ppm. The Corrected % Control values from these rundown assays are given in Table 5.

10 Insecticidal test for Colorado potato beetle (*Leptinotarsa decemlineata*).

Tomato seedlings at the growth stage of three or four expanding leaves were used. Master solutions of test compounds at 2000 ppm were prepared in acetone : water (9 : 1). The 50 ppm spray solutions were made by diluting 0.5 mL of the master solution with 18.5 mL of 0.025% Tween 20 (in water). The test solutions were sprayed with a hand-held Devilbiss sprayer until runoff to all surfaces of the plants. Four plants (4 replications) were used for each treatment. Reference plants (solvent check) were sprayed with 0.025% Tween 20 containing 2.25% acetone. Treated plants were held in the laboratory for approximately 3 h to allow drying before the upper portion (with two or three leaves) of a plant was cut and placed in a 10 X 2.5-cm petri dish containing approximately 10 mL of solidified 1% agar at the bottom. Five 2nd or 3rd instar larvae were placed on the treated plant tissue, and the petri dishes were covered and held in an incubator at 25 °C. At 5 days following treatment, insecticidal activity was evaluated by counting the number of live larvae in each dish. Corrected % Control is calculated using Abbott's correction formula and presented in Table 2:

15
20
25

$$\text{Corrected \% Control} = 100 * (X - Y) / X$$

where X = No. of live larvae on solvent check plants

Y = No. of live larvae on treated plants

Compounds that showed high activity (high Corrected % Control) from the
5 above basic screening were further tested in rundown assays using the same
procedures with test doses ranging from 0.78 ppm to 50 ppm. The Corrected %
Control values from these rundown assays are given in Table 6.

Insecticide Utility

The compounds of the invention are useful for the control of insects.
10 Therefore, the present invention also is directed to a method for inhibiting an
insect which comprises applying to a locus of the insect an insect-inhibiting
amount of a compound of formula (I).

The "locus" of insects is a term used herein to refer to the environment in
which the insects live or where their eggs are present, including the air
15 surrounding them, the food they eat, or objects which they contact. For example,
insects which eat or contact edible or ornamental plants can be controlled by
applying the active compound to plant parts such as the seed, seedling, or cutting
which is planted, the leaves, stems, fruits, grain, or roots, or to the soil in which
the roots are growing. It is contemplated that the compounds might also be useful
20 to protect textiles, paper, stored grain, seeds, domesticated animals, buildings or
human beings by applying an active compound to or near such objects. The term
"inhibiting an insect" refers to a decrease in the numbers of living insects, or a
decrease in the number of viable insect eggs. The extent of reduction
accomplished by a compound depends, of course, upon the application rate of the
25 compound, the particular compound used, and the target insect species. At least

49
5

an inactivating amount should be used. The terms "insect-inactivating amount" are used to describe the amount, which is sufficient to cause a measurable reduction in the treated insect population. Generally an amount in the range from about 1 to about 1000 ppm by weight active compound is used. For example,
5 insects which can be inhibited include, but are not limited to:

Lepidoptera – *Heliothis* spp., *Helicoverpa* spp., *Spodoptera* spp., *Mythimna unipuncta*, *Agrotis ipsilon*, *Earias* spp., *Euxoa auxiliaris*, *Trichoplusia ni*, *Anticarsia gemmatilis*, *Rachiplusia nu*, *Plutella xylostella*, *Chilo* spp., *Scirpophaga incertulas*, *Sesamia inferens*, *Cnaphalocrocis medinalis*, *Ostrinia nubilalis*, *Cydia pomonella*, *Carposina niponensis*, *Adoxophyes orana*, *Archips argyrospilus*, *Pandemis heparana*, *Epinotia aporema*, *Eupoecilia ambiguella*,
10 *Lobesia botrana*, *Polychrosis viteana*, *Pectinophora gossypiella*, *Pieris rapae*, *Phyllonorycter* spp., *Leucoptera malifoliella*, *Phyllocnistis citrella*

Coleoptera – *Diabrotica* spp., *Leptinotarsa decemlineata*, *Oulema oryzae*,
15 *Anthonomus grandis*, *Lissorhoptrus oryzophilus*, *Agriotes* spp., *Melanotus communis*, *Popillia japonica*, *Cyclocephala* spp., *Tribolium* spp.

Homoptera – *Aphis* spp., *Myzus persicae*, *Rhopalosiphum* spp., *Dysaphis plantaginea*, *Toxoptera* spp., *Macrosiphum euphorbiae*, *Aulacorthum solani*, *Sitobion avenae*, *Metopolophium dirhodum*, *Schizaphis graminum*, *Brachycochus*
20 *noxius*, *Nephotettix* spp., *Nilaparvata lugens*, *Sogatella furcifera*, *Laodelphax striatellus*, *Bemisia tabaci*, *Trialeurodes vaporariorum*, *Aleurodes proletella*, *Aleurothrixus floccosus*, *Quadraspidiotus perniciosus*, *Unaspis yanonensis*, *Ceroplastes rubens*, *Aonidiella aurantii*

Hemiptera – *Lygus* spp., *Eurygaster maura*, *Nezara viridula*, *Piezodorus*
25 *guldingi*, *Leptocorisa varicornis*

Thysanoptera – *Frankliniella occidentalis*, *Thrips* spp., *Scirtothrips dorsalis*

Isoptera – *Reticulitermes flavipes*, *Coptotermes formosanus*

Orthoptera – *Blattella germanica*, *Blatta orientalis*, *Gryllotalpa* spp.

5 Diptera – *Liriomyza* spp., *Musca domestica*, *Aedes* spp., *Culex* spp., *Anopheles* spp.

Hymenoptera – *Iridomyrmex humilis*, *Solenopsis* spp., *Monomorium pharaonis*, *Atta* spp., *Pogonomyrmex* spp., *Camponotus* spp.

Siphonaptera – *Ctenophalides* spp., *Pulex irritans*

10 Acarina – *Tetranychus* spp., *Panonychus* spp., *Eotetranychus carpini*, *Phyllocoptruta oleivora*, *Aculus pelekassi*, *Brevipalpus phoenicis*, *Boophilus* spp., *Dermacentor variabilis*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Amblyomma americanum*, *Ixodes* spp., *Notoedres cati*, *Sarcoptes scabiei*, *Dermatophagoides* spp.

Compositions

15 The compounds of this invention are applied in the form of compositions which are important embodiments of the invention, and which comprise a compound of this invention and a phytologically-acceptable inert carrier. The compositions are either concentrated formulations which are dispersed in water for application, or are dust or granular formulations which are applied without further treatment. The compositions are prepared according to procedures and
20 formulae which are conventional in the agricultural chemical art, but which are novel and important because of the presence therein of the compounds of this invention. Some description of the formulation of the compositions will be given, however, to assure that agricultural chemists can readily prepare any desired composition.

5

The dispersions in which the compounds are applied are most often aqueous suspensions or emulsions prepared from concentrated formulations of the compounds. Such water-soluble, water-suspendable or emulsifiable formulations are either solids, usually known as wettable powders, or liquids usually known as emulsifiable concentrates or aqueous suspensions. Wettable powders, which may be compacted to form water dispersible granules, comprise an intimate mixture of the active compound, an inert carrier, and surfactants. The concentration of the active compound is usually from about 10% to about 90% by weight. The inert carrier is usually chosen from among the attapulgite clays, the montmorillonite clays, the diatomaceous earths, or the purified silicates. Effective surfactants, comprising from about 0.5% to about 10% of the wettable powder, are found among the sulfonated lignins, the condensed naphthalenesulfonates, the naphthalenesulfonates, the alkylbenzenesulfonates, the alkyl sulfates, and nonionic surfactants such as ethylene oxide adducts of alkyl phenols.

Emulsifiable concentrates of the compounds comprise a convenient concentration of a compound, such as from about 50 to about 500 grams per liter of liquid, equivalent to about 10% to about 50%, dissolved in an inert carrier which is either a water miscible solvent or a mixture of water-immiscible organic solvent and emulsifiers. Useful organic solvents include aromatics, especially the xylenes, and the petroleum fractions, especially the high-boiling naphthalenic and olefinic portions of petroleum such as heavy aromatic naphtha. Other organic solvents may also be used, such as the terpenic solvents including rosin derivatives, aliphatic ketones such as cyclohexanone, and complex alcohols such as 2-ethoxyethanol. Suitable emulsifiers for emulsifiable concentrates are chosen from conventional nonionic surfactants, such as those discussed above.

Aqueous suspensions comprise suspensions of water-insoluble compounds of this invention, dispersed in an aqueous vehicle at a concentration in the range from about 5% to about 50% by weight. Suspensions are prepared by finely

grinding the compound, and vigorously mixing it into a vehicle comprised of water and surfactants chosen from the same types discussed above. Inert ingredients, such as inorganic salts and synthetic or natural gums, may also be added, to increase the density and viscosity of the aqueous vehicle. It is often
5 most effective to grind and mix the compound at the same time by preparing the aqueous mixture, and homogenizing it in an implement such as a sand mill, ball mill, or piston-type homogenizer.

The compounds may also be applied as granular compositions, which are particularly useful for applications to the soil. Granular compositions usually
10 contain from about 0.5% to about 10% by weight of the compound, dispersed in an inert carrier which consists entirely or in large part of clay or a similar inexpensive substance. Such compositions are usually prepared by dissolving the compound in a suitable solvent and applying it to a granular carrier which has been pre-formed to the appropriate particle size, in the range of from about 0.5 to
15 3 mm. Such compositions may also be formulated by making a dough or paste of the carrier and compound and crushing and drying to obtain the desired granular particle size.

Dusts containing the compounds are prepared simply by intimately mixing the compound in powdered form with a suitable dusty agricultural carrier, such as
20 kaolin clay, ground volcanic rock, and the like. Dusts can suitably contain from about 1% to about 10% of the compound.

It is equally practical, when desirable for any reason, to apply the compound in the form of a solution in an appropriate organic solvent, usually a bland petroleum oil, such as the spray oils, which are widely used in agricultural
25 chemistry.

81
52

Insecticides and acaricides are generally applied in the form of a dispersion of the active ingredient in a liquid carrier. It is conventional to refer to application rates in terms of the concentration of active ingredient in the carrier. The most widely used carrier is water.

5 The compounds of the invention can also be applied in the form of an aerosol composition. In such compositions the active compound is dissolved or dispersed in an inert carrier, which is a pressure-generating propellant mixture. The aerosol composition is packaged in a container from which the mixture is dispensed through an atomizing valve. Propellant mixtures comprise either low-
10 boiling halocarbons, which may be mixed with organic solvents, or aqueous suspensions pressurized with inert gases or gaseous hydrocarbons.

 The actual amount of compound to be applied to loci of insects and mites is not critical and can readily be determined by those skilled in the art in view of the examples above. In general, concentrations from 10 ppm to 5000 ppm by
15 weight of compound are expected to provide good control. With many of the compounds, concentrations from 100 to 1500 ppm will suffice.

 The locus to which a compound is applied can be any locus inhabited by an insect or mite, for example, vegetable crops, fruit and nut trees, grape vines, ornamental plants, domesticated animals, the interior or exterior surfaces of
20 buildings, and the soil around buildings.

 Because of the unique ability of insect eggs to resist toxicant action, repeated applications may be desirable to control newly emerged larvae, as is true of other known insecticides and acaricides.

 The compounds of the present invention (Formula I) are often applied in
25 conjunction with one or more other insecticides or fungicides to obtain control of a wider variety of pests and diseases. When used in conjunction with other

insecticides or fungicides, the presently claimed compounds can be formulated with the other insecticides or fungicides, tank mixed with the other insecticides or fungicides, or applied sequentially with the other insecticides or fungicides.

- Some of the insecticides that can be employed beneficially in combination with the compounds of the present invention include: *antibiotic insecticides* such as allosamidin and thuringiensin; *macrocyclic lactone insecticides* such as spinosad; *avermectin insecticides* such as abamectin, doramectin, emamectin, eprinomectin, ivermectin and selamectin; *milbemycin insecticides* such as lepipmectin, milbemectin, milbemycin oxime and moxidectin; *arsenical insecticides* such as calcium arsenate, copper acetoarsenite, copper arsenate, lead arsenate, potassium arsenite and sodium arsenite; *botanical insecticides* such as anabasina, azadirachtin, d-limonene, nicotine, pyrethrins, cinerins, cinerin I, cinerin II, jasmolin I, jasmolin II, pyrethrin I, pyrethrin II, quassia, rotenone, ryania and sabadilla; *carbamate insecticides* such as bendiocarb and carbaryl;
- 15 *benzofuranyl methylcarbamate insecticides* such as benfuracarb, carbofuran, carbosulfan, decarbofuran and furathiocarb; *dimethylcarbamate insecticides* dimitan, dimetilan, hyquinacarb and pirimicarb; *oxime carbamate insecticides* such as alanycarb, aldicarb, aldoxycarb, butocarboxim, butoxycarboxim, methomyl, nitrilacarb, oxamyl, tazimcarb, thiocarboxime, thiodicarb and thiofanox; *phenyl*
- 20 *methylcarbamate insecticides* such as allyxycarb, aminocarb, bufencarb, butacarb, carbanolate, cloethocarb, dicresyl, dioxacarb, EMPC, ethiofencarb, fenethacarb, fenobucarb, isoprocacarb, methiocarb, metolcarb, mexacarbate, promacyl, promecarb, propoxur, trimethacarb, XMC and xytylcarb; *dinitrophenol insecticides* such as dinex, dinoprop, dinosam and DNOC; *fluorine insecticides*
- 25 such as barium hexafluorosilicate, cryolite, sodium fluoride, sodium hexafluorosilicate and sulfluramid; *formamidine insecticides* such as amitraz, chlordimeform, formetanate and formparanate; *fumigant insecticides* such as acrylonitrile, carbon disulfide, carbon tetrachloride, chloroform, chloropicrin,

52
53

- para-dichlorobenzene, 1,2-dichloropropane, ethyl formate, ethylene dibromide, ethylene dichloride, ethylene oxide, hydrogen cyanide, iodomethane, methyl bromide, methylchloroform, methylene chloride, naphthalene, phosphine, sulfuryl fluoride and tetrachloroethane; *inorganic insecticides* such as borax, calcium polysulfide, copper oleate, mercurous chloride, potassium thiocyanate and sodium thiocyanate; *chitin synthesis inhibitors* such as bistrifluron, buprofezin, chlorfthiazuron, cyromazine, diflubenzuron, flucycloxuron, flufenoxuron, hexaflumuron, lufenuron, novaluron, noviflumuron, penfluron, tesflubenzuron and triflumuron; *juvenile hormone mimics* such as epofenonane, fenoxycarb, hydroprene, kinoprene, methoprene, pyriproxyfen and triprene; *juvenile hormones* such as juvenile hormone I, juvenile hormone II and juvenile hormone III; *moulting hormone agonists* such as chromafenozide, halofenozide, methoxyfenozide and tebufenozide; *moulting hormones* such as α -ecdysone and ecdysterone; *moulting inhibitors* such as diofenolan; *precocenes* such as precocene I, precocene II and precocene III; *unclassified insect growth regulators* such as dicyclanil; *nerieistoxin analogue insecticides* such as bensultap, cartap, thiocyclam and thiosultap; *nicotinoid insecticides* such as flonicamid; *nitroguanidine insecticides* such as clothianidin, dinotefuran, imidacloprid and thiamethoxam; *nitromethylene insecticides* such as nitenpyram and nithiazine; *pyridylmethylaniline insecticides* such as acetamiprid, imidacloprid, nitenpyram and thiacloprid; *organochlorine insecticides* such as bromo-DDT, camphechlor, DDT, pp'-DDT, ethyl-DDD, HCH, gamma-HCH, lindane, methoxychlor, pentachlorophenol and TDE; *cyclodiene insecticides* such as aldrin, bromocyclen, chlorbicyclen, chlordane, chlordecone, dieldrin, dilor, endosulfan, endrin, HEOD, heptachlor, HHDN, isobenzan, isodrin, kelevan and mirex; *organophosphate insecticides* such as bromfenvinphos, chlorfenvinphos, crotoxyphos, dichlorvos, dicrotophos, dimethylvinphos, fospirate, heptenophos, methocrotophos, mevinphos, monocrotophos, naled, naftalofos, phosphamidon, propaphos, TRPP and tetrachlorvinphos; *organothiophosphate insecticides* such as dioxabenzofos,

- fosmethilan and phenthoate; *aliphatic organothiophosphate insecticides* such as acethion, amiton, cadusafos, chlorethoxyfos, chlormephos, demephion, demephion-O, demephion-S, demeton, demeton-O, demeton-S, demeton-methyl, demeton-O-methyl, demeton-S-methyl, demeton-S-methylsulphon, disulfoton, 5 ethion, ethoprophos, IPSP, isothioate, malathion, methacrifos, oxydemeton-methyl, oxydeprofos, oxydisulfoton, phorate, sulfotep, terbufos and thiometon; *aliphatic amide organothiophosphate insecticides* such as amidithion, cyanthoate, dimethoate, ethoate-methyl, formothion, mecarbam, omethoate, prothoate, sophamide and vamidothion; *oxime organothiophosphate insecticides* such as 10 chlorphoxim, phoxim and phoxim-methyl; *heterocyclic organothiophosphate insecticides* such as azamethiphos, coumaphos, coumithoate, dioxathion, endothion, menazon, morphothion, phosalone, pyraclofos, pyridaphenthion and quinothion; *benzothiopyran organothiophosphate insecticides* such as dithicrofos and thicrofos; *benzotriazine organothiophosphate insecticides* such as azinphos-ethyl and azinphos-methyl; *isoindole organothiophosphate insecticides* such as 15 dialifos and phosmet; *isoxazole organothiophosphate insecticides* such as isoxathion and zolaprophos; *pyrazolopyrimidine organothiophosphate insecticides* such as chlorprazophos and pyrazophos; *pyridine organothiophosphate insecticides* such as chlorpyrifos and chlorpyrifos-methyl; *pyrimidine organothiophosphate insecticides* such as butathiofos, diazinon, etrimfos, 20 lirimfos, pirimiphos-ethyl, pirimiphos-methyl, primidophos, pyrimitate and tebupirimfos; *quinoxaline organothiophosphate insecticides* such as quinalphos and quinalphos-methyl; *thiadiazole organothiophosphate insecticides* such as athidathion, lythidathion, methidathion and prothidathion; *triazole organothiophosphate insecticides* such as isazofos and triazophos; *phenyl organothiophosphate insecticides* such as azothoate, bromophos, bromophos-ethyl, carbophenothion, chlorthiophos, cyanophos, cythioate, dicapthion, dichlofenthion, etaphos, famphur, feachlorphos, fenitrothion fensulfothion, 25 fenthion, fenthion-ethyl, heterophos, jodfanphos, mesulfenfos, parathion,

53
64

- parathion-methyl, phenkapton, phosnichlor, profenofos, prothiofos, sulprofos, temephos, trichlormetaphos-3 and trifenofos; *phosphonate insecticides* such as butonate and trichlorfon; *phosphonothioate insecticides* such as mecarphon; *phenyl ethylphosphonothioate insecticides* such as fonofos and trichloronat;
- 5 *phenyl phenylphosphonothioate insecticides* such as cyanofenphos, EPN and leptophos; *phosphoramidate insecticides* such as crufomate, fenamiphos, fosthietan, mephosfolan, phosfolan and pirimetaphos; *phosphoramidothioate insecticides* such as acephate, isocarbophos, isofenphos, methamidophos and propetamphos; *phosphorodiamide insecticides* such as dimefox, mazidox,
- 10 mipafox and schradan; *oxadiazine insecticides* such as indoxacarb; *phthalimide insecticides* such as dialifos, phosmet and tetramethrin; *pyrazole insecticides* such as acetoprole, ethiprole, fipronil, pyrafluprole, pyriprole, tebufenpyrad, tolfenpyrad and vaniliprole; *pyrethroid ester insecticides* such as acrinathrin, allethrin, bioallethrin, barthrin, bifenthrin, bioethanomethrin, cyclothrin,
- 15 cycloprothrin, cyfluthrin, beta-cyfluthrin, cyhalothrin, gamma-cyhalothrin, lambda-cyhalothrin, cypermethrin, alpha-cypermethrin, beta-cypermethrin, theta-cypermethrin, zeta-cypermethrin, cyphenothrin, deltamethrin, dimefluthrin, dimethrin, empenethrin, fenfluthrin, fenpirithrin, fenpropathrin, fenvalerate, esfenvalerate, flucythrinate, fluvalinate, tau-fluvalinate, furethrin, imiprothrin,
- 20 metofluthrin, permethrin, biopermethrin, transpermethrin, phenothrin, prallethrin, profluthrin, pyresmethrin, resmethrin, bioresmethrin, cismethrin, tefluthrin, terallethrin, tetramethrin, tralomethrin and transfluthrin; *pyrethroid ether insecticides* such as etofenprox, flufenprox, halfenprox, protrifenbute and silafluofen; *pyrimidinamine insecticides* such as flufenerim and pyrimidifen;
- 25 *pyrrole insecticides* such as chlorfenapyr; *tetronic acid insecticides* such as spiromesifen; *thiourea insecticides* such as diafenthiuron; *urea insecticides* such as flucofuron and sulcofuron; and *unclassified insecticides* such as closantel, crotamiton, EXD, fenazaflor, fenoxacrim, flubendiamide, hydramethylnon, isoprothiolane, malonoben, metaflumizone, metoxadiazone, nifluridide,

pyridaben, pyridalyl, rafoxanide, triarathene and triazamate and any combinations thereof.

- Some of the fungicides that can be employed beneficially in combination with the compounds of the present invention include: 2-(thiocyanatomethylthio)-
- 5 benzothiazole, 2-phenylphenol, 8-hydroxyquinoline sulfate, Ampelomyces, quisqualis, azaconazole, azoxystrobin, Bacillus subtilis, benalaxyl, benomyl, benthiavalicarb-isopropyl, benzylaminobenzene-sulfonate (BABS) salt, bicarbonates, biphenyl, bismethiazol, bitertanol, blasticidin-S, borax, Bordeaux mixture, boscalid, bromuconazole, bupirimate, calcium polysulfide, captafol,
- 10 captan, carbendazim, carboxin, carpropamid, carvone, chloroneb, chlorothalonil, chlozolate, Coniothyrium minitans, copper hydroxide, copper octanoate, copper oxychloride, copper sulfate, copper sulfate (tribasic), cuprous oxide, cyazofamid, cyflufenamid, cymoxanil, cyproconazole, cyprodinil, dazomet, debacarb, diammonium ethylenebis-(dithiocarbamate), dichlofluanid, dichlorophen,
- 15 diclocymet, diclomezine, dichloran, diethofencarb, difenoconazole, difenzoquat ion, diflumetorim, dimethomorph, dimoxystrobin, diniconazole, diniconazole-M, dinobuton, dinocap, diphenylamine, dithianon, dodemorph, dodemorph acetate, dodine, dodine free base, edifenphos, epoxiconazole, ethaboxam, ethoxyquin, etridiazole, famoxadone, fenamidone, fenarimol, fenbuconazole, fenfuram,
- 20 fenhexamid, fenoxanil, fenciclonil, fenpropidin, fenpropimorph, fentin, fentin acetate, fentin hydroxide, ferbam, ferimzone, fluazinam, fludioxonil, flumorph, fluopicolide, fluoroimide, fluoxastrobin, fluquinconazole, flusilazole, flusulfamide, flutolanil, flutriafol, folpet, formaldehyde, fosetyl, fosetyl-aluminium, fuberidazole, furalaxyl, furametpyr, guazatine, guazatine acetates,
- 25 GY-81, hexachlorobenzene, hexaconazole, hymexazol, imazalil, imazalil sulfate, imibenconazole, iminoctadine, iminoctadine triacetate, iminoctadine tris(albesilate), ipconazole, iprobenfos, iprodione, iprovalicarb, isoprothiolane, kasugamycin, kasugamycin hydrochloride hydrate, kresoxim-methyl, mancooper,

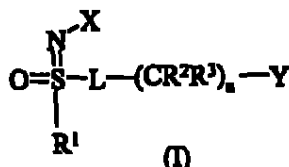
54
55

- mancozeb, maneb, mepanipyrim, mepronil, mercuric chloride, mercuric oxide, mercurous chloride, metalaxyl, mefenoxam, metalaxyl-M, metam, metam-ammonium, metam-potassium, metam-sodium, metconazole, methasulfocarb, methyl iodide, methyl isothiocyanate, metiram, metominostrobin, metrafenone,
- 5 mildiomyacin, myclobutanil, nabam, nitrothal-isopropyl, nuarimol, octhilinone, ofurace, oleic acid (fatty acids), oryastrobin, oxadixyl, oxine-copper, oxpoconazole fumarate, oxycarboxin, pefurazoate, penconazole, pencycuron, pentachlorophenol, pentachlorophenyl laurate, penthiopyrad, phenylmercury acetate, phosphonic acid, phthalide, picoxystrobin, polyoxin B,
- 10 polyoxina, polyoxorim, potassium bicarbonate, potassium hydroxyquinoline sulfate, probenazole, prochloraz, procymidone, propamocarb, propamocarb hydrochloride, propiconazole, propineb, proquinazid, prothioconazole, pyraclostrobin, pyrazophos, pyributicarb, pyrifenoxy, pyrimethanil, pyroquilon, quinoclamine, quinoxifen, quintozone, Reynoutria sachalinensis extract,
- 15 silthiofam, simeconazole, sodium 2-phenylphenoxide, sodium bicarbonate, sodium pentachlorophenoxide, spiroxamine, sulfur, SYP-Z071, tar oils, tebuconazole, tecnazene, tetraconazole, thiabendazole, thifluzamide, thiophanate-methyl, thiram, tiadinil, tolclofos-methyl, tolyfluanid, triadimefon, triadimenol, triazoxide, tricyclazole, tridemorph, trifloxystrobin, triflumizole, triforine,
- 20 triticonazole, validamycin, vinclozolin, zineb, ziram, zoxamide, *Candida oleophila*, *Fusarium oxysporum*, *Gliocladium* spp., *Phlebiopsis gigantea*, *Streptomyces griseoviridis*, *Trichoderma* spp., (RS)-N-(3,5-dichlorophenyl)-2-(methoxymethyl)-succinimide, 1,2-dichloropropane, 1,3-dichloro-1,1,3,3-tetrafluoroacetone hydrate, 1-chloro-2,4-dinitronaphthalene, 1-chloro-2-
- 25 nitropropane, 2-(2-heptadecyl-2-imidazolin-1-yl)ethanol, 2,3-dihydro-5-phenyl-1,4-dithiane 1,1,4,4-tetraoxide, 2-methoxyethylmercury acetate, 2-methoxyethylmercury chloride, 2-methoxyethylmercury silicate, 3-(4-chlorophenyl)-5-methylrhodanine, 4-(2-nitroprop-1-enyl)phenyl thiocyanatene: ampropylfos, anilazine, azithiram, barium polysulfide, Bayer

- 32394, benodanil, benquinox, bentaluron, benzamacril; benzamacril-isobutyl, benzamorf, binapacryl, bis(methylmercury) sulfate, bis(tributyltin) oxide, buthiobate, cadmium calcium copper zinc chromate sulfate, carbamorph, CECA, chlobenthiazone, chloraniformethan, chlorfenazole, chlorquinox,
- 5 climbazole, copper bis(3-phenylsalicylate), copper zinc chromate, cufraneb, cupric hydrazinium sulfate, cuprobam, cyclafuramid, cypendazole, cyprofuram, decafentin, dichlone, dichlozoline, diclobutrazol, dimethirimol, dinocton, dinosulfon, dinoterbon, dipyrithione, ditalimfos, dodicin, drazoxolon, EBP, ESBP, etaconazole, etem, ethirim, fenaminosulf, fenapanil, fenitropan, fluotrimazole,
- 10 furcarbanil, furconazole, furconazole-cis, furmecyclox, furophanate, glydine, griseofulvin, halacrinat, Hercules 3944, hexylthiofos, ICIA0858, isopamphos, isovalledione, mebenil, mecarbinzid, metazoxolon, methfuroxam, methylmercury dicyandiamide, metsulfovax, milneb, mucochloric anhydride, myclozolin, N-3,5-dichlorophenyl-succinimide, N-3-nitrophenylitaconimide, natamycin, N-
- 15 ethylmercurio-4-toluenesulfonanilide, nickel bis(dimethyldithiocarbamate), OCH, phenylmercury dimethyldithiocarbamate, phenylmercury nitrate, phosdiphen, prothiocarb; prothiocarb hydrochloride, pyracarbolid, pyridinitril, pyroxychlor, pyroxyfur, quinacetol; quinacetol sulfate, quinazamid, quinconazole, rabenzazole, salicylanilide, SSF-109, sultropen, tecoram, thiadifluor, thicyofen,
- 20 thiochlorfenphim, thiophanate, thioquinox, tioxyimid, triamiphos, triarimol, triazbutil, trichlamide, urbacid, XRD-563, and zarilamid, and any combinations thereof.

We claim

1. A compound of the formula (I)



wherein

- 5 X represents NO₂, CN or COOR⁴;

L represents a single bond or R¹, S and L taken together represent a 5- or 6-membered ring;

R¹ represents methyl or ethyl;

- 10 R² and R³ independently represent hydrogen, methyl, ethyl, fluoro, chloro or bromo;

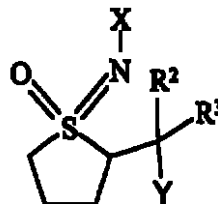
n is an integer from 0-3;

- Y represents 6-halopyridin-3-yl, 6-(C₁-C₄)alkylpyridin-3-yl, 6-(C₁-C₄)alkoxypyridin-3-yl, 2-chlorothiazol-4-yl, or 3-chloroisoxazol-5-yl when n = 0-3 and L represents a single bond, or Y represents hydrogen, C₁-C₄ alkyl, phenyl, 15 6-halopyridin-3-yl, 6-(C₁-C₄)alkylpyridin-3-yl, 6-(C₁-C₄)alkoxypyridin-3-yl, 2-chlorothiazol-4-yl, or 3-chloroisoxazol-5-yl when n = 0-1 and R¹, S and L taken together represent a 5- or 6-membered ring; and

R⁴ represents C₁-C₃ alkyl.

2. A compound of Claim 1 in which X represents NO₂ or CN.

3. A compound of Claim 1 having the formula



wherein

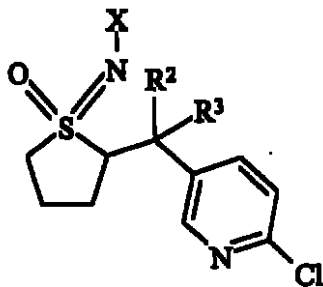
- 5 X represents NO₂, CN or COOR⁴;

Y represents 6-halopyridin-3-yl, 6-(C₁-C₄)alkylpyridin-3-yl, 6-(C₁-C₄)alkoxypyridin-3-yl, 2-chlorothiazol-4-yl, or 3-chloroisoxazol-5-yl;

R² and R³ independently represent hydrogen, methyl, ethyl, fluoro, chloro or bromo; and

- 10 R⁴ represents C₁-C₃ alkyl.

4. A compound of Claim 3 having the formula



- 15 wherein

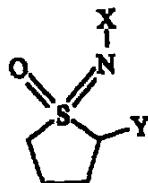
X represents NO₂, CN or COOR⁴;

R² and R³ independently represent hydrogen, methyl, ethyl, fluoro, chloro or bromo; and

R⁴ represents C₁-C₃ alkyl.

SP
57

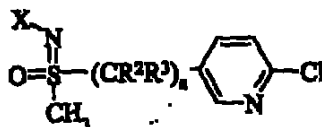
5. A compound of Claim 1 having the formula



wherein

- 5 X represents NO₂, CN or COOR⁴;
Y represents hydrogen, C₁-C₄ alkyl or phenyl; and
R⁴ represents C₁-C₃ alkyl.

6. A compound of Claim 1 having the formula



- 10 wherein

- X represents NO₂, CN or COOR⁴;
R² and R³ independently represent hydrogen, methyl, ethyl, fluoro, chloro or bromo;
R⁴ represents C₁-C₃ alkyl; and
15 n is an integer from 1-3.

7. A composition for controlling insects which comprises a compound of any one of Claims 1-6 in combination with a phytologically-acceptable carrier.

8. A method of controlling insects which comprises applying to a locus where control is desired an insect-inactivating amount of a compound of any one of Claims 1-6.

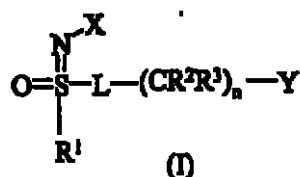
SULFOXIMINAS N-SUSTITUIDAS INSECTICIDAS**DESCRIPCION DE LA INVENCION**

5 La presente invención se refiere a sulfoximinas N-sustituidas
novedosas y su uso para controlar insectos, en particular áfidos.
Esta invención también incluye nuevos procedimientos sintéticos
para preparar los compuestos, composiciones pesticidas que
contienen los compuestos y métodos para controlar insectos
10 utilizando los compuestos.

Existe una gran necesidad para nuevos insecticidas. Los
insectos están desarrollando resistencia a los insecticidas que se
usan actualmente. Por lo menos 400 especies de artrópodos son
resistentes a uno o más insecticidas. El desarrollo de resistencia a
15 algunos de los insecticidas más antiguos, tales como DDT, los
carbamatos, y los organofosfatos, es bien conocido. Pero se ha
desarrollado resistencia a algunos de los insecticidas piretroides
más nuevos. Por lo tanto, existe la necesidad de nuevos insecticidas,
y en particular de compuestos que tengan nuevos modos de acción o
20 atípicos.

Esta invención se refiere a compuestos útiles para el control
de insectos, especialmente útiles para el control de áfidos y otros
insectos succionadores. Más específicamente, la invención se refiere
a compuesto fórmula (I):

25



en donde:

5 X representa NO₂, CN o COOR⁴;

L representa un enlace individual o R¹, S y L en conjunto representan un anillo de 5- o 6- miembros;

R¹ representa metilo o etilo;

R² y R³ independientemente representan hidrógeno, metilo,
10 etilo, flúor, cloro o bromo;

n es un entero de 0-3;

Y representa 6-halopiridin-3-ilo, 6-alquiltridin-3-ilo de C₁-C₄,
6-alcoxipiridin-3-ilo de C₁-C₄, 2-clorotiazol-4-ilo o 3-cloroisoxazol-5-
ilo cuando n = 0-3 y L representa un enlace individual o Y representa
15 hidrógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, fenilo, 6-halopiridin-
3-ilo, 6-alquiltridin-3-ilo de C₁-C₄, 6-alcoxipiridin-3-ilo de C₁-C₄, 2-
clorotiazol-4-ilo o 3-cloroisoxazol-5-ilo cuando n = 0-1 y R¹, S y L en
conjunto representa un anillo de 5-o 6-miembros; y

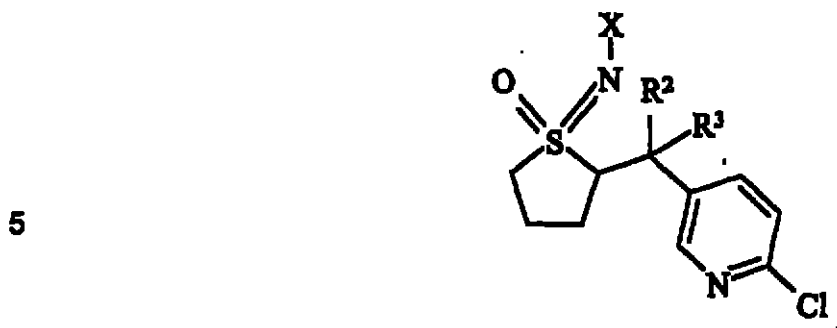
R⁴ representa el alquilo de 1 a 3 átomos de carbono.

20 Los compuestos preferidos de fórmula (I) incluyen las
siguientes clases:

(1) Compuestos de fórmula (I) en donde X es NO₂ o CN, muy
preferiblemente CN.

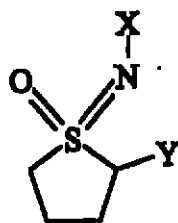
(2) Compuestos de fórmula (I) en donde R¹, S y L en conjunto
25 forman un anillo de 5-miembros estándar, n=1, e Y representa 6-

cloropiridin-3-ilo, es decir, que tiene la estructura:



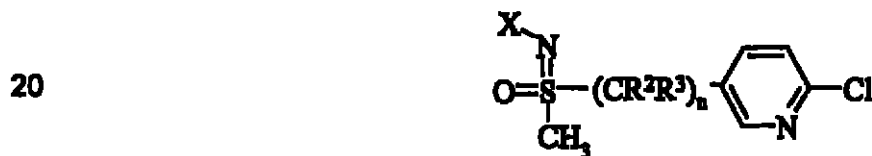
(3) Compuestos de fórmula (I) en donde R¹, S y L en conjunto forman un anillo de 5-miembros estándar y n = 0, es decir, que tiene la estructura:

10



15

(4) Compuestos de fórmula (I) en donde R¹ representan CH₃, L representa un enlace individual e Y representa 3-cloropiridin-3-ilo, es decir, que tiene la estructura:



en donde: n=1-3.

Se apreciará por aquellos expertos en la técnica que los compuestos muy preferidos generalmente sean aquéllos que están compuestos de combinaciones de las clases preferidas anteriores.

25

La invención también proporciona nuevos procedimientos para preparar compuestos de fórmula (I) así como nuevas composiciones y métodos de uso, que se describirán con mayor detalle más adelante.

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

A menos que específicamente se limite a otra cosa, el término alquilo (incluyendo términos derivativos tales como alcoxi), como se
10 usa aquí, incluye grupos de cadena recta, de cadena ramificada y cíclicos. De esta manera, los grupos alquilo típicos son metilo, etilo, 1-metiletilo, propilo, 1,1-dimetiletilo y ciclopropilo. El término halógeno incluye flúor, cloro, bromo y yodo.

Los compuestos de esta invención pueden existir como uno o
15 más estereoisómeros. Los varios estereoisómeros incluyen isómeros geométricos, diastereómeros y enantiómeros. De esta manera, los compuestos de la presente invención incluyen mezclas racémicas, estereoisómeros individual y mezclas ópticamente activas. Se apreciará por aquellos expertos en la técnica que un estereoisómero
20 puede ser más activo que los otros. Los estereoisómeros individuales y las mezclas ópticamente activas pueden ser obtenidas por procedimientos sintéticos selectivos, a través de procedimientos sintéticos convencionales utilizando materiales de partida resueltos o a través de procedimientos de la resolución convencionales.

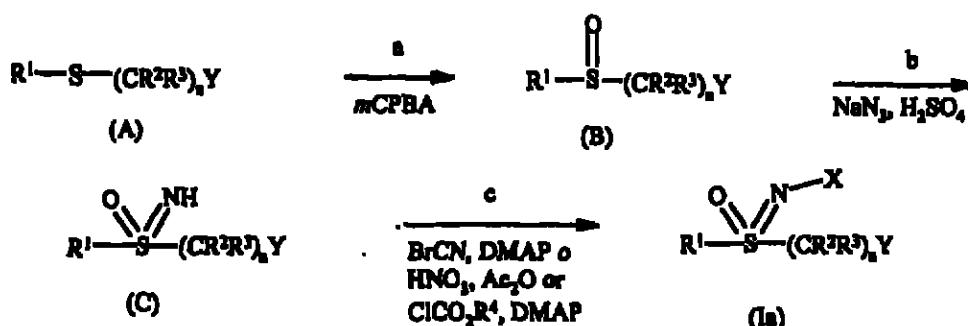
25 Los compuestos de fórmula (Ia), en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , X e

ST
62

Y son como se definieron previamente y L es un enlace individual, puede preparar a través de los métodos ilustrados en Esquema A:

Esquema A

5



10

En el paso a del Esquema A, el sulfuro de fórmula (A) se oxida con ácido *meta*-cloroperoxibenzoico (mCPBA) en un solvente polar por abajo de 0°C proporciona sulfóxido de fórmula (B). En la mayoría de los casos, el diclorometano es el solvente preferido para la oxidación.

En el paso b del Esquema A, el sulfóxido (B) es iminado con azida de sodio en presencia de ácido sulfúrico concentrado en un solvente aprótico bajo calentamiento proporciona la sulfoximina de fórmula (C). En la mayoría de los casos, el cloroformo es el solvente preferido para esta reacción.

En el paso c del Esquema A, el nitrógeno de sulfoximina (C) puede ser ya sea cianado con bromuro del cianógeno en presencia de una base, o nitrado con ácido nítrico en presencia de anhídrido acético bajo temperatura moderadamente elevada o carboxilado con (R⁴) cloroformiato de alquilo en presencia de una base tal como 4-

25

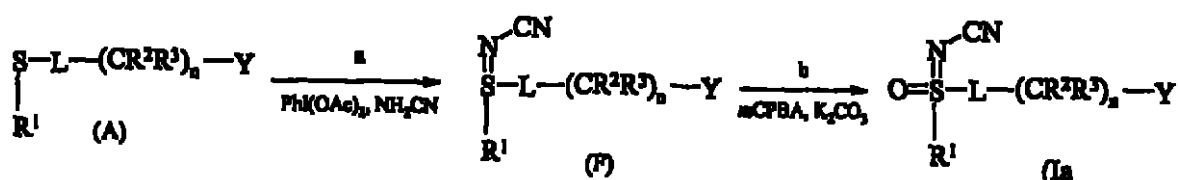
dimetilaminopiridina (DMAP) proporciona la sulfoximina N-sustituida (1a). La base es requerida para una cianación eficiente y carboxilación eficiente, y la base preferida es DMAP, mientras que el ácido sulfúrico se usa como catalizador para una reacción de

5 nitración eficiente.

Los compuestos de fórmula (1a), en donde X representa CN y R¹, R², R³, R⁴ e Y son como se definieron previamente, pueden preparar a través del método moderado y eficiente ilustrado en Esquema B.

10

Esquema B



15

En el paso a del Esquema B, el sulfuro es oxidado con diacetato de yodobenceno en presencia de cianamida a 0 °C proporciona sulfilimina (F). La reacción se puede realizar en un solvente aprótico polar como CH₂Cl₂.

20

En el paso b del Esquema B, la sulfilimina (F) es oxidada con mCPBA. Una base tal como carbonato de potasio se emplea para neutralizar la acidez de mCPBA. Se utilizaron solventes polares próticos tales como etanol y agua para incrementar la solubilidad del material de partida, sulfilimina, y la base empleada.

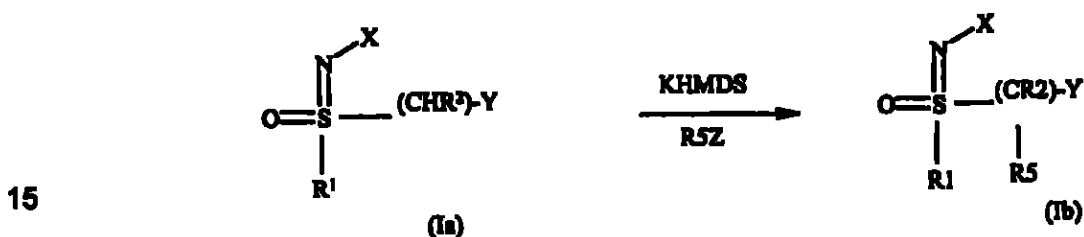
25

El α-carbono de la sulfoximina N-sustituida de fórmula (1a), es

decir, $n=1$, $R^3 = H$ en el grupo (CR^2R^1) adyacente a la función de sulfoximina N-sustituida puede ser además alquilado o halogenado (R^5) en presencia de una base tal como hexametildisilamida de potasio (KHMDs) para dar sulfoximas N-sustituidas de fórmula (Ib),
 5 en donde R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , X , L e Y son como definido previamente y Z es un grupo saliente apropiado, como ilustrado en Esquema C. Los grupos salientes preferidos son yodo ($R^5 = \text{alquilo}$), bencensulfonimida ($R^5 = F$), tetracloroetano ($R^5 = Cl$) y tetrafluoroetano ($R^5 = Br$).

10

Esquema C



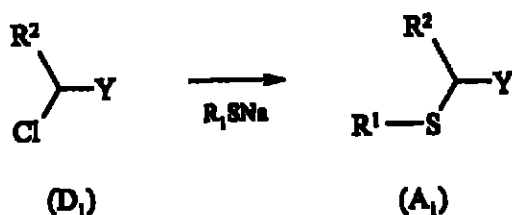
Los sulfuros de partida (A) en el Esquema A pueden ser preparados en diferentes formas como se ilustra en los Esquemas D, E, F, G y H.

20 En el Esquema D, el sulfuro de fórmula (A₁), en donde R^1 , R^2 e Y son como se definieron previamente y $R^3 = H$, se puede preparar a partir del cloruro de fórmula (D₁) a través de sustitución nucleofílica con la sal de sodio de un alquil tiol.

25

64
65

Esquema D

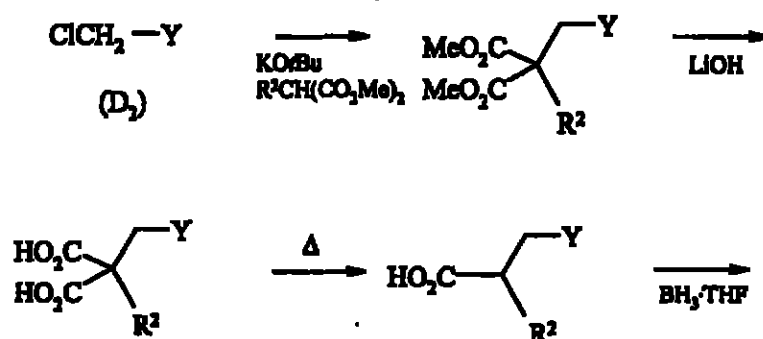


5

En el Esquema E, el sulfuro de fórmula (A₂), en donde R¹, R² e Y son como se definieron previamente y R³ = H, puede ser preparado a partir del cloruro de fórmula (D₂) haciendo reaccionar con un malonato de metilo 2-mono sustituido en presencia de una base tal como *ter*-butóxido de potasio proporciona malonato 2,2-disustituido, hidrólisis bajo condiciones básicas para formar un diácido, decarboxilación del diácido mediante calentamiento para dar un monoácido, reducción del monoácido con un complejo borano-tetrahirofurano proporciona un alcohol, tosilación del alcohol con cloruro del toluensulfonilo (cloruro del tosilo) en presencia de una base como piridina para dar un tosilato y el reemplazo del tosilato con la sal de sodio del tiol deseado.

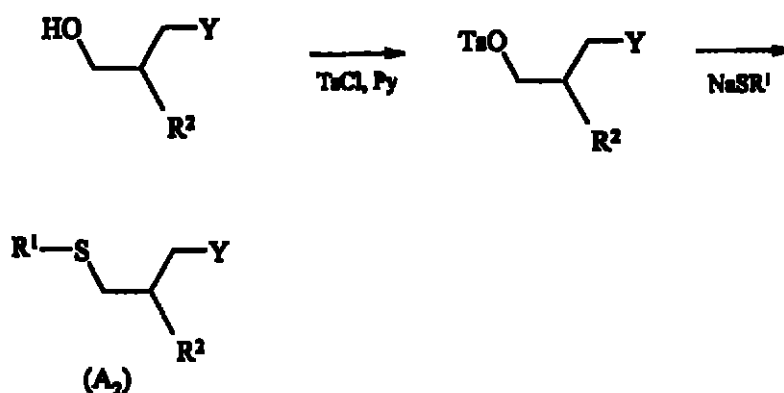
20

Esquema E



25

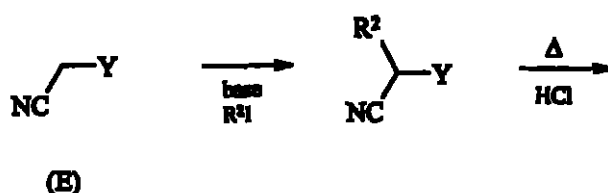
5



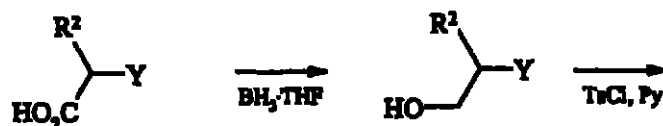
En el Esquema F, el sulfuro de fórmula (A₂), en donde R¹, R² e Y son como se definieron previamente y R³ = H, puede se puede
 10 preparar a partir del nitrilo de la fórmula (E), a través de desprotonación con una base fuerte y alquilación con un yoduro de alquilo para dar nitrilo α-alquilado, la hidrólisis del nitrilo α-alquilado en presencia de un ácido fuerte como HCl proporciona un ácido, la
 reducción del ácido con un complejo de borano-tetrahirofurano
 15 proporciona un alcohol, la tosilación del alcohol con cloruro de tosilo en presencia de una base como piridina proporciona un tosilato, y reemplazo del tosilato con la sal de sodio del tiol deseado.

Esquema F

20



25



66
67

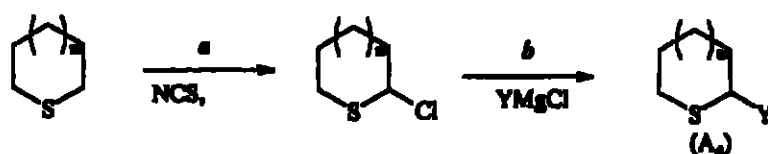


5

En el Esquema G, el sulfuro de fórmula (A₄), en donde R¹, S y L en conjunto forman un anillo, n = 0, Y = isopropilo o fenilo puede ser preparado a partir del sulfuro cíclico no sustituido, en donde m = 0, 1. La coloración del material de partida, sulfuro cíclico con N-clorosuccinimida en benceno seguido por la alquilación con reactivo de Grignard puede conducir al sulfuro deseado (A₄) en rendimiento satisfactorio.

Esquema G

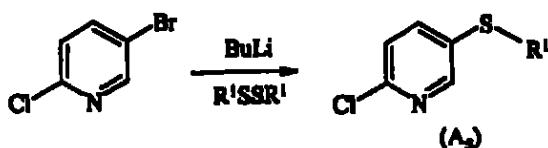
15



En el Esquema H, el sulfuro de fórmula (A₅), en donde R¹ es como se definió previamente, L es un enlace, n es 0 e Y es 6-cloropiridin-3-ilo se puede preparar a partir de 2-cloro-5-bromopiridina con un intercambio de halógeno-metal seguido por una substitución con disulfuro.

25

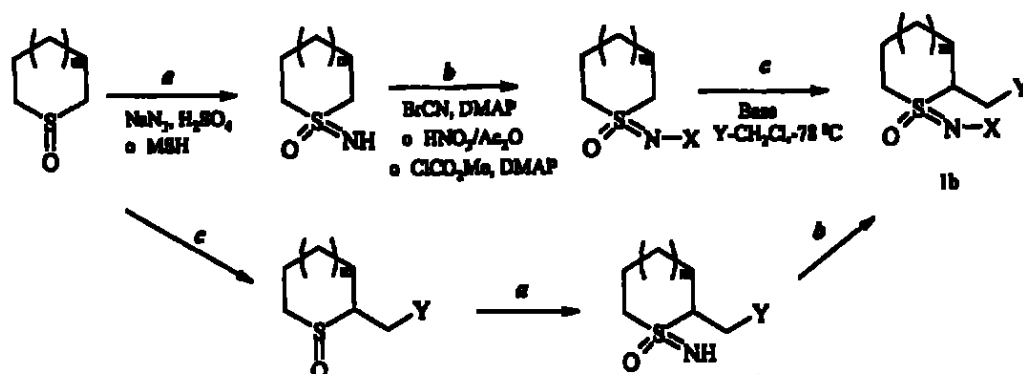
Esquema H



- 5 Los compuestos de sulfoximina, en donde R¹, S y L en conjunto forman un anillo de 5- o 6- miembros saturados también se puede preparar a través de los métodos ilustrados en el Esquema I en donde X e Y son como se definieron previamente y m es 0 ó 1.

10

Esquema I



15

- En el paso a del Esquema I, el cual es similar al paso b del Esquema A, el sulfóxido es iminado con azida de sodio en presencia de ácido sulfúrico concentrado o con O-mesitilsulfonilhidroxilamina en un solvente del aprótico polar proporciona la sulfoximina. El cloroformo o diclorometano son los solventes preferidos.

- En paso b del Esquema I, similar al paso c del Esquema A, el nitrógeno de la sulfoximina puede ser ya sea cianado con bromuro del cianógeno o nitrado con ácido nítrico seguido por tratamiento con anhídrido acético bajo condiciones de reflujo, o carboxilado con

cloroformiato de metilo en presencia de una base tal como DMAP proporciona sulfoximina cíclica *N*-sustituida. La base se requiere para la cianación y carboxilación eficientes y la base preferida es DMAP, mientras que el ácido sulfúrico es utilizado como catalizador para una eficiente reacción de nitración.

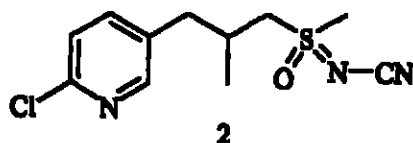
En el paso c del Esquema I, el α -carbono de la sulfoximina *N*-sustituida puede ser alquilado con un halogenuro de metilo heteroaromático en presencia de una base tal como KHMDS o litio butílico (BuLi) para dar las sulfoximinas *N*-sustituidas. El halogenuro preferido puede ser bromuro, cloruro o yoduro.

Alternativamente, los compuestos de fórmula (Ib) pueden prepararse a través de una primera α -alquilación de sulfóxidos para dar sulfóxidos α -sustituidos y después una iminación del sulfóxido, seguido por *N*-substitución de la sulfoximina resultante utilizando los pasos c, a y b respectivamente como describió anteriormente para el Esquema I.

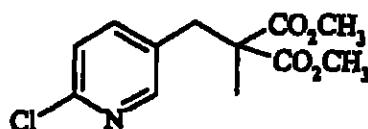
Ejemplos

Ejemplos I-X Preparación de sulfoximinas N-sustituidas

Ejemplo 1. [3-(6-Cloropiridin-3-il)-2-metilpropil](metil)óxido- λ^4 -sulfanilidencianamida (2)



A) 2-[(6-cloropiridin-3-il)metil]-2-metilmalonato de dimetilo

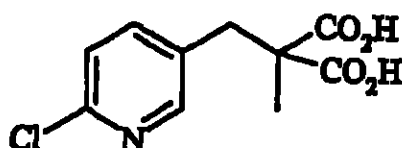


5 A una solución agitada de *ter*-butóxido de potasio (4.49 g, 40 mmoles) en tetrahidrofurano (THF, 100 mL) se agregó metilmalonato de dimetilo (6.43 g, 44 mmoles) gota a gota a temperatura ambiente. Después de 10 minutos, se agregó 3-clorometil-6-cloropiridina (6.48 g, 40 mmoles) y la mezcla resultante

10 se agitó a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla se vació en (400 mL) de agua y después se extrajo 2 veces con 150 mL de éter. Las fracciones orgánicas se combinaron, se lavaron con (100 mL) de salmuera y se secaron sobre MgSO₄ anhidro. El solvente se fue evaporado para dar un aceite amarillo, el cual se tituló con

15 hexano en ebullición (2 x 100 mL) con el hexano siendo decantado del aceite insoluble. Las fracciones de hexano se combinaron y enfriaron para dar 6.3 g del derivado de malonato deseado como un sólido blanco en un rendimiento del 58%; p.f. 80-81°C.

B) Ácido 2-[(6-Cloropiridin-3-il)metil]-2-metilmalónico



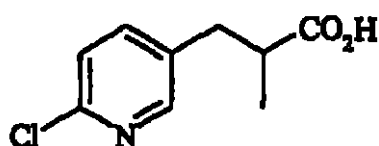
20 A una solución agitada de 2-[(6-cloropiridin-3-il)metil]-2-metilmalonato de dimetilo (10.85 g, 40 mmoles) en (80 mL) de THF

25 se agregó una solución de monohidrato de hidróxido de litio (5.7 g,

70
21

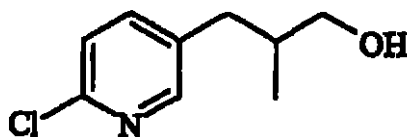
0.136 moles) en (43 mL) de agua. La mezcla resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente y, después se vació en (300 mL) de agua. El pH se ajustó a menos de 2 a través de la adición de HCl concentrado. La mezcla resultante se extrajo 3 veces con 100 mL de éter y los extractos de éter se combinaron, se lavaron con (100 mL) de salmuera y se secaron sobre MgSO_4 anhidro. Después de una filtración, el solvente se evaporó para dar 9.26 g del producto como un sólido blanco en un rendimiento del 95%: p.f. 168°C (descomp.).

10 C) ácido 3-(6-Cloropiridin-3-il)-2-metilpropanoico



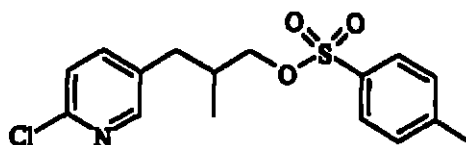
El sólido de ácido 2-[(6-cloropiridin-3-il)metil]-2-metilmalónico (8.70 g, 37.5 mmoles) en un matraz de fondo redondo de 500 mL se sumergió en un baño de aceite calentado a 185°C . A medida que el sólido se fundía, ocurrió el desarrollo de dióxido de carbono. Después de calentar durante 30 minutos, la reacción se consideró completa. Después de enfriar, se obtuvo una goma de color ámbar (6.8 g, rendimiento del 95%). $[\text{M}+\text{H}]^+ = 200, 202$; IR: 1703 ($\text{C}=\text{O}$). El producto fue aproximadamente 85% puro y se utilizó para el siguiente paso de reacción en forma directa.

D) 3-(6-Cloropiridin-3-il)-2-metilpropan-1-ol



A una solución agitada de ácido 3-(6-cloropiridin-3-il)-2-metilpropanolico (6.5 g, 32.6 mmoles) en (75 mL) de THF enfriada en un baño de hielo-agua se agregó una solución de 1 M de borano en THF (48 mL, 48 mmoles) en una forma rápida de goteo. La mezcla se
5 agitó a temperatura ambiente durante 4 h. Se agregaron 25 mL de agua cuidadosamente seguida por una solución de 2 N NaOH. Las dos fases se separaron y la fase acuosa se lavó con 100 mL de éter. Las fases orgánicas se combinaron, se secaron sobre MgSO_4 anhidro, se filtraron y se concentraron para dar 4.2 g del producto
10 como un aceite casi descoloro en un rendimiento crudo del 69%. $[\text{M}+\text{H}]^+ = 186, 188$; IR: 3414 (OH)

E) 3-(6-Cloropiridin-3-il)-2-metilpropil-4-metilbencensulfonato

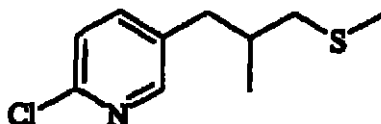


15

A una solución agitada de 3-(6-cloropiridin-3-il)-2-metilpropan-1-ol (4.0 g, 21.5 mmoles) y piridina (3.40 g, 43 mmoles) en 30 mL de CHCl_3 enfriada por abajo de 5°C en un baño de hielo-agua se agregó cloruro de *p*-toluensulfonilo (6.16 g, 32.3 mmoles) en una porción.
20 Después de 20 minutos, el baño de hielo-agua se removió y la mezcla se continuó agitando a temperatura ambiente durante la noche. La solución después se diluyó con 30 mL de CH_2Cl_2 , se lavó con 50 mL de 1 N HCl, 50 mL de agua, 50 mL de salmuera, y se secó sobre MgSO_4 anhidro. El solvente se filtró y se evaporó para dar 9.0
25 g del producto crudo tal como un aceite amarillo, el cual se purificó

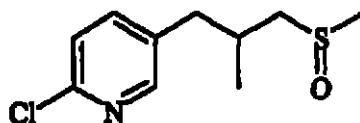
sobre gel de sílice utilizando 15% acetona en hexano (v/v) como eluyente para dar 5.45 g del producto tosilato deseado como un aceite incoloro en rendimiento del 74.6%. $[M+H]^+ = 340, 342$; IR: 1177 (S=O).

5 F) 2-Cloro-5-[2-metilo-3-(metiltio)propil]piridina



Una solución de 3-(6-cloropiridin-3-il)-2-metilpropil-4-metil-
10 bencensulfonato (5.0 g, 14.7 mmoles) y metiltiolato de sodio (2.10 g, 30 mmoles) en 50 mL de THF se agitó durante la noche a temperatura ambiente. El material de partida sin reaccionar restante indicó mediante TLC que se convirtió al producto completamente después de que la solución se calentara a 55°C durante 4 horas más.
15 La mezcla se diluyó con éter y se lavó con una solución (50 mL) de 2 N NaOH. La fase acuosa se lavó con 50 mL de éter. La fase orgánica combinada se lavó con 50 mL de salmuera, se secó sobre $MgSO_4$, se filtró y se concentró para dar 2.94 g del sulfuro crudo deseado en un rendimiento del 93% como un aceite amarillento: $M^+ = 215, 217$; δ
20 2.07 (s, 3H), 0.95 (d, 3H).

G) 2-Cloro-5-[2-metil-3-(metilsulfinil)propil]piridina

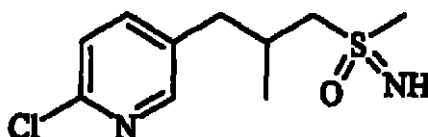


25 A una solución de 2-cloro-5-[2-metil-3-(metiltio)propil]-piridina

(2.60 g, 12.5 mmoles) en 35 mL de CH₂Cl₂ enfriada a -15°C en un baño de hielo-sal se agregó ácido *m*-cloroperoxibenzoico (*m*CPBA, ~ 85%, 2.54 g, ~12.5 mmoles) en porciones a tal velocidad que la temperatura nunca se elevó por arriba de -10°C. Después de
5 terminar la adición, TLC mostró que un producto individual más una pequeña cantidad de material de partida estuvo presente en la solución. Para evitar cualquier formación de sulfona, la reacción se extinguió en este punto a través de la adición de 50 mL de NaHCO₃ saturado. La capa orgánica se separó y la fase acuosa se lavó con
10 25 mL de CH₂Cl₂. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre MgSO₄ y el solvente se evaporó para dar 2.66 g del producto crudo como un aceite amarillo. El aceite se tituló con 50 mL de hexano caliente y el hexano se decantó después de enfriamiento. Este procedimiento removi6 la mayor parte del material de partida y el
15 producto resultante (una mezcla de dos diastere6meros) se us6 directamente para el paso siguiente sin purificaci6n adicional. [M+H]⁺ = 232, 234; δ 1.09 (traslapando d, 3H), 2.57, 2.59 (2 s, 3H).

H) 2-Cloro-5-[2-metilo-3-(metilsulfonimidol)propil]piridina

20

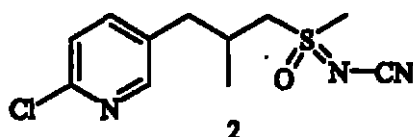


A una mezcla de 2-cloro-5-[2-metil-3-(metilsulfinil)propil]-piridina (2.15 g, 9.3 mmoles) y azida de sodio (1.81 g, 28 mmoles) en 30 mL de cloroformo enfriada en un ba6o de hielo-agua se agreg6
25 H₂SO₄ concentrado (6 mL) y la mezcla resultante se agit6 a esta

218
75

temperatura durante 10 minutos. La reacción después se calentó a 55°C en un baño de aceite durante 16 hrs. Después de enfriar, la mezcla se diluyó con 70 mL de hielo-agua y la capa orgánica se removió. La fase acuosa se lavó 2 veces con 30 mL de CH₂Cl₂ y la fase orgánica se desechó. La fase acuosa se hizo básica a través de la cuidadosa adición de amoníaco acuoso por lo que un aceite se separó, el cual se extrajo 2 veces con 30 mL de CH₂Cl₂. La fase orgánica combinada se secó sobre MgSO₄ y el solvente se evaporó para dar 2.15 g del producto como un aceite amarillento en un rendimiento del 94%. [M+H]⁺ = 247, 249 δ 1.11 (traslapando d, 3H).

1) [3-(6-Cloropiridin-3-il)-2-metilpropil](metil)óxido-λ⁴-sulfanilidencianamida (2)



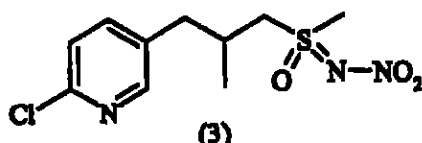
15

A una solución agitada de 2-cloro-5-[2-metil-3-(metilsulfonimidoil)-propil]piridina (0.432 g, 1.75 mmoles) y DMAP (0.24 g, 2 mmoles) en 10 mL de CH₂Cl₂ se agregó una solución de 3 M de bromuro de cianógeno en CH₂Cl₂ (1.2 mL, 3.5 mmoles) en una porción. Se presentó una reacción exotérmica inmediata acompañada por un desarrollo de gas. Después de agitar durante 30 minutos a temperatura ambiente, TLC mostró que todo el material de partida se había consumido y se reemplazó por un producto individual. La mezcla de reacción se agregó a la parte superior de una pequeña almohadilla de gel de sílice y, después se lavó utilizando 7:3 de

25

hexano-acetona (v/v). La remoción del solvente proporcionó 0.39 g de la *N*-cianosulfoximina (2) deseada como un aceite incoloro en un rendimiento de 82%. $[M+H]^+ = 272, 274$ IR: 2189 cm^{-1} .

5 **Ejemplo II Preparación de 2-cloro-5-(2-metil-3-(metil(óxido)[óxido-(oxo)hidrazono]- λ 4-sulfanilo} propil)piridina (3)**



10 A una solución agitada de 2-cloro-5-[2-metil-3-(metilsulfonimidol)-propil]piridina (0.432 g, 1.75 mmoles) (Ejemplo I-H) en 10 mL de CH_2Cl_2 enfriada en un baño de hielo-agua se agregó HNO_3 al 98% (0.11 g, 1.75 mmoles). La sal de nitrato de la sulfoximina se separó de la solución. A esta mezcla se agregaron

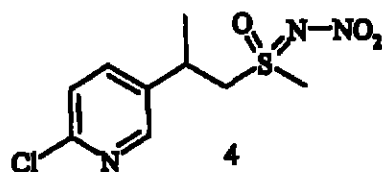
15 4 mL de anhídrido acético y una cantidad catalítica de H_2SO_4 concentrado (3 gotas). La mezcla resultante se agitó a 0°C durante algunos minutos y después calentó bajo reflujo durante 1 h. Durante este período, la mezcla de la reacción se hizo homogénea. A la solución resultante se agregaron 20 mL adicionales de CH_2Cl_2

20 seguido por 75 mL de 1 N NaOH y la agitación se continuó para extinguir el anhídrido acético. La capa orgánica después se separó y la capa acuosa se lavó con 80 mL de CH_2Cl_2 . La fase orgánica combinada se secó sobre MgSO_4 y el solvente se evaporó para dar

25 0.49 g del producto (3) (aceite amarillo) como una mezcla 1:1 de diastereómeros en un rendimiento del 96%. $[M+H]^+ = 292, 294$.

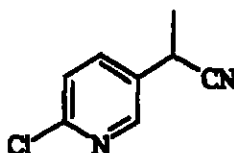
Ejemplo III 2-Cloro-5-(1-metil-2-{metil(óxido)óxido
(oxo)hidrazono}-λ⁴-sulfanil}etil)piridina (4)

5



A) 2-(6-Cloropiridin-3-il) propanonitrilo

10



A una solución recientemente hecha de diisopropamida de litio (LDA) (0.1 moles) en THF-hexano (100 y 40 mL respectivamente) se agregó gota a gota una solución de 3-cianometil-6-cloropiridina (14.5 g, 0.095 moles) en 50 mL de THF a -78°C. La adición fue a tal

15 velocidad que la temperatura de la reacción no se incrementó por arriba de -65°C. Después de completar la adición, la mezcla se agitó a esta temperatura durante 30 minutos, y después lentamente se transfirió a través de una cánula a una solución agitada fría de yodometano (28.38 g, 0.2 moles) en 100 mL de THF a -78°C. La

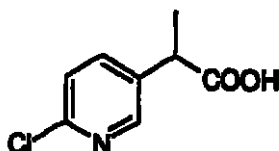
20 velocidad de transferencia otra vez fue a tal velocidad que la temperatura de reacción no se elevó por arriba de -65°C. Después de terminar la adición, la mezcla se agitó a -78°C durante 30 minutos, después la temperatura se dejó elevar a -20°C y la reacción se extinguió con 200 mL de 2 N HCl. Se agregó una solución de

25 100 mL de cloruro de sodio saturada y las fases separaron. La fase

acuosa se lavó 2 veces con 100 mL de éter. Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con salmuera y se secaron sobre de Na_2SO_4 . El solvente se evaporó para dar un aceite oscuro, el cual se purificó sobre gel de sílice utilizando acetona al 15% en hexano (v/v) para dar 9.0 g del producto del ciano deseado en un rendimiento del 57%: p.f. 67-69°C (después de la recristalización a partir de hexano-éter que dio como resultado agujas color amarillas pálido): IR: 2242 cm^{-1} .

B) ácido 2-(6-Cloropiridin-3-il)propanoico

10



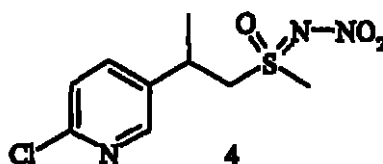
Una solución de 2-(6-cloropiridin-3-il)propanonitrilo (7.5 g, 50 mmoles) y 70 mL de ácido clorhídrico concentrado se calentó a reflujo durante 3 horas y después se enfrió a temperatura ambiente. La solución se trató con carbón y después se filtró a través de celite. El pH del filtrado se ajustó cuidadosamente a 4-5 a través de la adición de carbonato sódico sólido. La mezcla resultante se extrajo 3 veces con 75 mL de CH_2Cl_2 . Las fases orgánicas se combinaron y secaron sobre MgSO_4 y el solvente se evaporó para dar 5.40 g del ácido deseado en un rendimiento del 65% como un líquido amarillo el cual se solidificó después de reposo: ^1H NMR (CDCl_3): δ 9.75 (bs, 1 H, OH).

25

78
79

C) 2-Cloro-5-(1-metil-2-{metil(óxido)[óxido(oxo)hidrazono]- λ^4 -sulfanil}etilo)piridina (4)

5

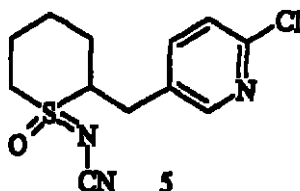


El compuesto (4) se preparó a partir de ácido 2-(6-cloropiridin-3-il)propanoico a través de un procedimiento de seis pasos como se describió en Ejemplo I: la reducción del ácido para formar alcohol, tosilación del alcohol, sustitución del tosilato resultante a sulfuro, la oxidación del sulfuro a sulfóxido, la iminación del sulfóxido a sulfoximina y *N*-nitración de la sulfoximina con ácido nítrico y anhídrido acético. $[M+H]^+$: 278, 280; δ 3.16, 3.22 (2s, diastereomérico S-CH₃).

15

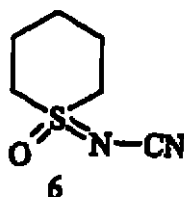
Ejemplo IV Preparación de 2-[(6-cloropiridin-3-il)metil]-1-oxidohexahidro-1 λ^4 -tiopiran-1-ilidencianamida (5)

20



A) 1-Oxidohexahidro-1 λ^4 -tiopiran-1-ilidencianamida (6)

25



7A
80

Se hizo tian-1-óxido a través de la oxidación de tiano con *m*CPBA. El procedimiento fue como se describió anteriormente en Ejemplo I-F.

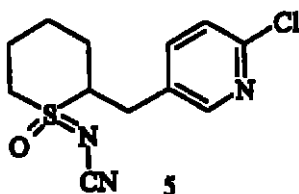
Se preparó tian-1-imin-1-óxido a través del siguiente
5 procedimiento: A una solución de *O*-mesitilsulfonilhidroxilamina recientemente hecha (Johnson, CR.; Robert A. Kirchhoff, R.A.; Corkins, H. G. *J. Org. Chem.* 1974, 39, 2458) (8.82 g, 41 mmoles) en (80 mL) de CH₂Cl₂ se agregó una solución de tian-1-óxido (2.45 g, 20 mmoles) en 70 mL de CH₂Cl₂ durante un período de 1.5 horas y la
10 mezcla después se agitó a temperatura ambiente durante la noche. Se agregó una solución acuosa al 10% de NaOH (50 mL) a la mezcla, la cual se agitó a temperatura ambiente durante 10 minutos. La capa orgánica se separó y la fase acuosa se extrajo con 50 mL de CH₂Cl₂. La capa orgánica combinada se secó sobre Na₂SO₄, se filtró, se
15 concentró y se purificó sobre gel de sílice para dar 0.77 g de la sulfoximina deseada. La fase acuosa que retuvo la mayoría del producto se extrajo continuamente con cloroformo durante 3 h. La solución del cloroformo después se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y se concentró para dar 1.84 g adicionales del producto analíticamente
20 puro como un aceite amarillento. El rendimiento combinado de los dos procedimientos fue de 2.61 g (94%). [M+I]⁺: 134.

Se preparó *N*-Ciano-sulfoximina (8) a partir de tian-1-imin-1-óxido utilizando bromuro de cianógeno a través del método describió anteriormente en Ejemplo I-I.

30
01

B) 2-[(6-Cloropiridin-3-il)metil]-1-oxido-hexahidro-1 λ^4 -miopiran-
1-ilidencianamida (5)

5



Primero se preparó 2-Cloro-5-yodometilpiridina a través del
siguiente procedimiento: Una suspensión de 2-cloro-5-
clorometilpiridina (16.2 g, 0.1 moles) y yoduro de sodio (22.3 g, 0.15
10 moles) en 200 mL de acetona se calentó a reflujo durante 3 horas y
después el solvente de acetona se removi6 a través de un
evaporador giratorio. La mezcla restante se suspendió en CH₂Cl₂ y el
s6lido se filtr6. El filtrado se concentr6 y el residuo se carg6 sobre
una columna de gel de sílice y se eluy6 con 1:4 de EtOAc-hexano
15 para dar 20.8 g de la 2-cloro-5-yodometilpiridina como un aceite caf6
en un rendimiento del 82%, que se hizo un s6lido una vez que se
seco bajo el vacío.

A una soluci6n de *N*-clano-sulfoximina (6) (0.158 g,
1.0 mmoles) en 8 mL de THF se agreg6 2.5 M *n*-BuLi en hexano (0.44
20 mL, 1.1 mmoles) a -78°C. Despu6s de 1 h, se agreg6 una suspensi6n
de 2-cloro-5-yodometilpiridina (0.28 g, 1.1 mmoles) en 3 mL de THF
en una porci6n a trav6s de una jeringa. Despu6s de 30 minutos, la
mezcla se agit6 a temperatura ambiente durante 3 horas. La reacci6n
se extingui6 con una soluci6n de NH₄Cl acuosa saturada, se extrajo
25 tres veces con CH₂Cl₂, se lav6 con salmuera, se sec6 sobre Na₂SO₄,

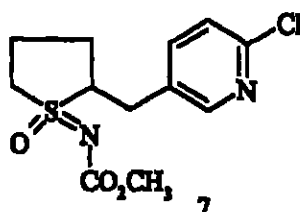
ST
82

se filtró y se concentró. El residuo se purificó en HPLC de fase inversa de preparación utilizando 55% de MeCN en agua como solvente para dar 0.049 g del producto deseado en un rendimiento del 17%: $[M+H]^+ = 284, 286$.

5

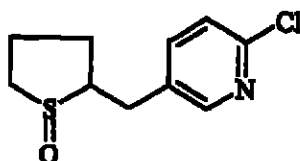
Ejemplo V. Preparación de 2-[(6-cloropiridin-3-il)metil]-1-oxidotetrahidro-1H-1 λ^4 -tien-1-ilidencarbamato de metilo (7)

10



A) 2-Cloro-5-[(1-oxidotetrahidrotien-2-il)metil]piridina

15



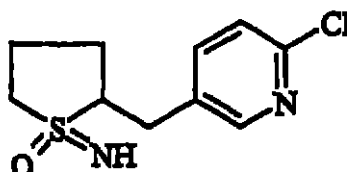
Se disolvió sulfóxido de tetrametileno (6.5 g, 62 mmoles) en 30 mL de THF anhidro, se agitó y se enfrió a -70°C y, después, trató con 2.5 M *n*-BuLi en hexano (24 mL, 61 mmoles) durante un periodo de 10 minutos. La temperatura se elevó de -20 a -30°C (baño de N_2 líquido/*o*-xileno) y la mezcla se agitó durante 30 minutos más. La mezcla se enfrió a -70°C y se trató gota a gota con una solución de 6-cloro-3-clorometilpiridina en 15 mL de THF. La reacción se agitó durante 2 horas a -70°C y, después, trató gota a gota con ácido de trifluoroacético (8.0 g, 70 mmoles). La mezcla se calentó a temperatura ambiente, se vació en 75 mL de agua y se extrajo 2

82
83

veces con 50 mL de diclorometano. Los extractos orgánicos combinados se lavaron con bicarbonato de sodio diluido y NaCl saturado, se secaron sobre Na_2SO_4 y se concentraron. El residuo se cromatografió sobre gel de sílice con metanol al 5% en diclorometano para dar 2.5 g del sulfóxido deseado como un aceite café en un rendimiento del 35%.

B) 1-óxido de 2-[(6-Cloropiridin-3-il)metil]tetrahydro-1*H*-1 λ^4 -tiofen-1-imina

10



Se preparó 1-óxido de 2-[(6-Cloropiridin-3-il)metil]tetrahydro-1*H*-1 λ^4 -tiofen-1-imina a partir de 2-cloro-5-[(1-oxidotetrahidrotien-2-il)metil]-piridina a través del método descrito en el Ejemplo I-H utilizando NaN_3 como el agente de iminación.

Separación de los dos diastereómeros de la sulfoximina: Una mezcla de diastereómero crudo (relación de ~3:1 de diastereómeros) de la sulfoximina anterior (20, 0.8 g) se agregó a una placa de gel de sílice de 4 mm de una unidad cromatográfica de Chromatron . El material se eluyó con un gradiente de solvente de hexano/acetona partiendo con una mezcla 50:50, después incrementando la concentración de acetona en incremento de 5% por cada 200 mL. También después de la adición de 200 mL de solvente, la placa se secó parcialmente antes de agregar el siguiente incremento de

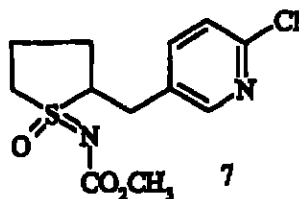
solvente. De esta manera, se obtuvo una buena separación solamente con una pequeña cantidad de materiales mezclados eluyéndose entre los dos diastereómeros purificados. La primera elución fue el diastereómero menor que solidificó después de reposo.

5 ^{13}C NMR (CDCl_3): 20.4, 30.0, 30.6, 54.5, 64.0, 124.2, 131.9, 139.0, 149.7 y 150.0. La segunda elución fue el diastereómero mayor (goma amarilla). ^{13}C NMR (CDCl_3): 21.0, 30.1, 30.7, 55.9, 64.7, 124.1, 131.9, 139.3, 149.9, 150.0. Ambos diastereómeros mostraron un $[\text{M}+\text{H}]^+$ a 245 y 247.

10 La sulfoximina *N*-sustituido diaestereoméricamente pura se hizo a partir de la sulfoximina diaestereomérica correspondiente.

C) 2-[(6-cloropiridin-3-il)metil]-1-oxidotetrahidro-1H-1 λ^4 -tien-1-ilidencarbamato de metilo (7)

15

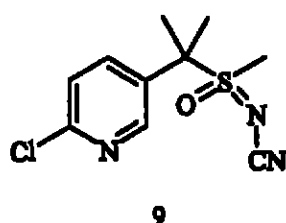
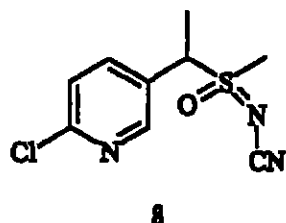


A una solución agitada de 1-óxido de 2-[(6-cloropiridin-3-il)metil]tetrahidro-1H-1- λ^4 -tiofen-1-imina (mezcla diaestereomérica, 20 0.20 g, 0.82 mmoles) en DMAP (0.104 g, 0.85 mmoles) en 5 mL de CH_2Cl_2 se agregó cloroformiato de metilo (0.077 g, 0.82 mmoles) en una porción y la solución resultante se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se diluyó con 20 mL de CH_2Cl_2 , se lavó con 20 mL de 1 N HCl se secó sobre MgSO_4 y el 25 solvente se evaporó para dar 0.23 g del producto deseado

84
85

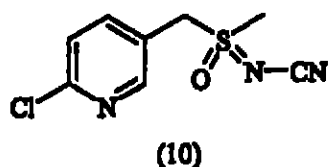
analíticamente puro (7) como una goma amarilla en un rendimiento del 93%. $[M+H]^+ = 303, 305$.

Ejemplo VI. Preparación de [1-(6-cloropiridin-3-il)etil](metil)óxido- λ^4 -sulfanilidencianamida (8) y [1-(6-cloropiridin-3-il)-1-metiletil](metil)óxido- λ^4 -sulfanilidencianamida (9)



10

A) [(6-Cloropiridin-3-il)metil](metil)óxido- λ^4 -sulfanilidencianamida (10)



15

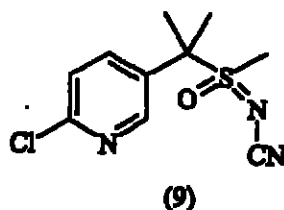
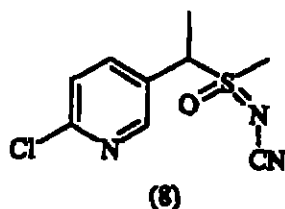
Se preparó [(6-Cloropiridin-3-il)metil](metil)óxido- λ^4 -sulfanilidencianamida (10) a partir de la sulfoximina correspondiente, 2-cloro-5-[(metilsulfonimidoil)metil]piridina, a través del método descrito en Ejemplo I-I utilizando bromuro de cianógeno como el agente N-cianación.

Se preparó 2-Cloro-5-[(metilsulfonimidoil)metil]piridina a partir del sulfuro correspondiente a través de un proceso de dos pasos como se describió en el Ejemplo I-G y I-H: la oxidación del sulfuro a sulfóxido seguido por iminación del sulfóxido.

25

B) [1-(6-Cloropiridin-3-il)etil](metil)óxido- λ^4 -sulfanilidencianamida (8) y [1-(6-cloropiridin-3-il)-1-metiletil](metil)-óxido- λ^4 -sulfanilidencianamida (9)

5 .

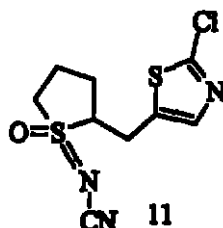


A una solución de *N*-ciano-sulfoximina (10) (0.34 g, 1.5 mmoles) y hexametil fosforamida (HMPA) (0.14 mL, 0.8 mmoles) en 15 mL de THF anhidro se agregó gota a gota una solución de 0.5 M KHMDS en tolueno (3.6 mL, 1.8 mmoles) a -78°C . Después de 45 minutos, se agregó yodometano (0.11 mL, 1.8 mmoles) en una porción a través de una jeringa. Diez minutos después, la temperatura se dejó elevar a 0°C . Después de agitar durante 1.5 horas, la reacción se extinguió con NH_4Cl acuoso saturado, se diluyó con salmuera y se extrajo tres veces con CH_2Cl_2 . La capa orgánica combinada se secó sobre Na_2SO_4 , se filtró y se concentró. El residuo primero se purificó sobre gel de sílice dos veces, la primera vez se eluyó con MeOH al 2% en CH_2Cl_2 (v/v) y la segunda vez con acetona al 9% en CH_2Cl_2 (v/v) para dar 0.217 g de *N*-ciano-sulfoximina mono-metilada (8) en un rendimiento del 60% ($[\text{M}-\text{H}]^+ = 242, 244$), como una mezcla de diaestereómeros y 0.066 g de *N*-ciano-sulfoximina (9) dimetilada en un rendimiento del 17% ($[\text{M}-\text{H}]^+ = 256, 258$).

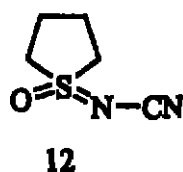
La relación de la cantidad de los dos compuestos varió con la cantidad de la base agregada. Además, el compuesto dimetilado (9)

también se puede hacer a partir de la molécula mono-metilada (8) a través del mismo método.

Ejemplo VII. Preparación de 2-[(2-cloro-1,3-tiazol-5-il)metil]-1-oxidotetrahidro-1H-1 λ^4 -tien-1-ilidencianamida (11)

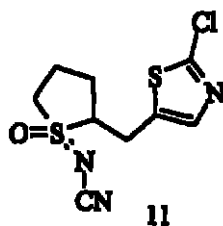


10 A) 1-Oxidotetrahidro-1*H*-1 λ^4 -tien-1-Ilidencianamida (12)



Se preparó 1-Oxidotetrahidro-1*H*-1 λ^4 -tien-1-ilidencianamida (12) a partir de 1-óxido de tetrahidrotiofeno a través de un procedimiento de dos-paso como descrito en Ejemplo I-H y I-I: el iminación de los sulfóxidos con azida de sodio y la *N*-cianación de la sulfoximina resultante con bromuro del cianógeno. ^{13}C NMR (CDCl_3): 112.3, 52.9.

20 B) 2-[(2-Cloro-1,3-tiazol-5-il)metil]-1-oxidotetrahidro-1H-1 λ^4 -
tien-1-ilidencianamida

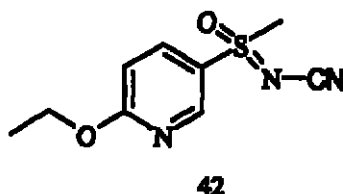


85
88

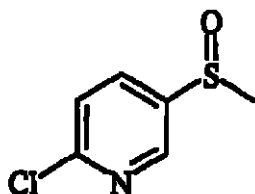
Primero se preparó 2-Cloro-5-(yodometil)thiazol a partir de 2-cloro-5-clorometilthiazol utilizando yoduro de sodio como el agente de yodación en acetona a través del método descrito en Ejemplo IV-B.

Se disolvió 1-Oxidotetrahidro-1H-1 λ^4 -tien-1-ilidencianamida
5 (12) (2.0 g, 14 mmoles) en 30 mL de THF anhidro, se enfrió a -78°C
y se trató con 2.5 M de litio *n*-butílico en hexano
(5.5 mL, 14 mmoles). Después de 2 horas a -78°C , el anión se trató
gota a gota con una solución de 2-cloro-5-(yodometil)thiazol en 10 mL
de THF anhidro. Después de agitar durante 4 horas a -78°C , la
10 mezcla se dejó calentar a 25°C y se agitó 19 horas. La HPLC mostró
una conversión del 90% del yoduro a una mezcla de sulfoximina
mono y dialquilada. La reacción se extinguió con una solución de
 NH_4Cl saturada y se procesó en acetato de etilo/agua. Después de la
evaporación de la fase orgánica, El residuo se cromatografió a través
15 de HPLC de preparación en una columna de YMC AQ de 50 mm X 250
mm con acetonitrilo al 60%/H₃PO₄ 40% 0.1% para dar el producto
mono-alquilado deseado, 0.32 g (7.3%) como un aceite amarillo
pálido ($[\text{M}+\text{H}]^+ = 276, 278$).

20 **Ejemplo VIII. Preparación de (6-Etoxipiridin-3-il)(metil)óxido-**
 λ^4 -sulfanilidencianamida (42)



A) 2-Cloro-5-metilsulfinilpiridina

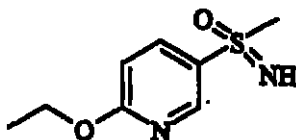


5

A una solución de 2-cloro-5-bromopiridina en 110 mL de éter anhidro bajo nitrógeno, se agregó *n*-BuLi a -78°C durante un periodo de 5 minutos. La mezcla después se agitó a esta temperatura durante 1 h y se agregó disulfuro de metilo en una porción a través una jeringa. Después de 30 minutos, la mezcla se dejó calentar a temperatura ambiente y la reacción se continuó durante 1 hora. La reacción se extinguió con NH_4Cl saturado a -78°C y se agregó una solución de salmuera medio saturada a la mezcla. Después de la separación de las dos fases, la fase acuosa se extrajo con éter dos más veces. La capa orgánica combinada se lavó con salmuera, se secó sobre Na_2SO_4 , se filtró, se concentró y se purificó sobre gel de sílice que utilizando éter etílico al 20% en hexano como eluyente para dar 3.7 g de 2-cloro-5-metil-tiopiridina como un aceite de color café pálido en un rendimiento del 78%.

20 Se preparó 2-Cloro-5-metilsulfinilpiridina a través del método descrito en el Ejemplo I-F a partir de 2-cloro-5-metiltiopiridina utilizando *m*CPBA como el oxidante.

B) 2-Etoxi-5-(metilsulfonimidoil)piridina

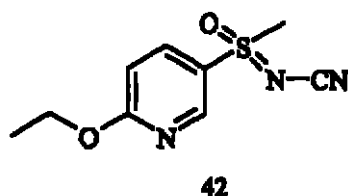


25

Siguiendo el procedimiento descrito en Ejemplo I-G utilizando NaN_3 y ácido sulfúrico concentrado como el agente de iminación en un solvente de cloroformo conteniendo un estabilizador de etanol, se formaron ambas sulfoximinas 2-cloro-5-(metilsulfonimidooil)piridina (m/e: $[\text{M}]^+ = 190, 192$) y 2-etoxi-5-(metilsulfonimidooil)piridina (m/e: $[\text{M}]^+ = 200$). Si se agregó más de un equivalente de etanol a la mezcla de reacción, casi exclusivamente sólo se formó 2-etoxi-5-(metilsulfonimidooil)piridina. También se puede preparar 2-Etoxi-5-(metilsulfonimidooil)piridina a partir de 2-cloro-5-(metilsulfonimidooil)piridina calentándolo en etanol en presencia de ácido tal como cloruro de hidrógeno.

C) (6-Etoxipirin-3-il)(metil)óxido- λ^4 -sulfanilidencianamida

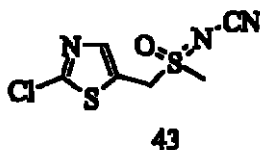
15

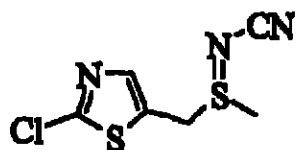


Se preparó *N*-ciano 2-etoxi sulfoximina (42) (m/e: $[\text{M}]^+ = 225$) a partir de 2-etoxi-5-(metilsulfonimidooil)piridina utilizando bromuro de cianógeno como el agente de *N*-cianación a través del método descrito en Ejemplo I-I.

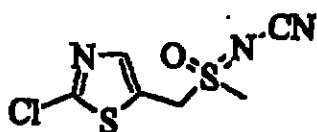
25

Ejemplo IX. Preparación de 2-Clorotiazol-4-il)metilo(metil)óxido- λ^4 -sulfanilidencianamida (43)



A) (2-Clorotiazol-4-il)metilo(metilo)- λ^4 -sulfinilidencianamida

5 A una solución agitada de 2-cloro-4-metiltiometiltiazol (1.79 g, 10 mmoles) y cianamida (0.84 g, 20 mmoles) en CH_2Cl_2 (30 mL) enfriada a 0°C se agregó diacetato de yodobenceno en una porción y la mezcla resultante se agitó al 0°C durante 1 hora. La reacción se extinguió con solución del bisulfito de sodio. La fase
10 orgánica se separó y la fase acuosa extrajo con CH_2Cl_2 una vez más. La capa orgánica combinada se secó sobre Na_2SO_4 , se filtró, se concentró y se purificó sobre gel de sílice utilizando acetona al 60% en hexano para dar 1.62 g del producto tal como un sólido cristalino blanco en un rendimiento del 74%, p.f. $106-108^\circ\text{C}$.

15 B) (2-Clorotiazol-4-il)metil(metil)- λ^4 -sulfanilidencianamida (43)

43

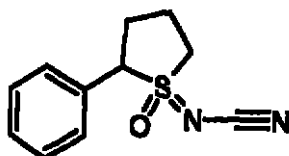
A una solución agitada de ácido 3-cloroperoxibenzoico al 80%
20 (2.1 g, 9.8 mmoles) en 25 mL de etanol enfriada a 0°C se agregó una solución de carbonato de potasio (2.7 g, 19.6 mmoles) en 15 mL de agua. La mezcla resultante se agitó a 0°C durante 20 minutos. Después, se agregó a la vez una solución del material de partida de sulfilimina (1.43, 6.5 mmoles) en 20 mL de etanol. La mezcla
25 resultante se agitó durante 40 minutos al 0°C y se agregó bisulfito de

91
92

sodio saturado para extinguir el exceso de perácido. La mayor parte del solvente se evaporó y se agregó agua al residuo. El sólido insoluble se filtró, se lavó varias veces con agua y después se secó bajo vacío para dar 1.02 g del producto sulfoximina deseado como un sólido cristalino blanco en un rendimiento del 65%, p.f. 113-114°C.

Ejemplo X Preparación de (1-óxido-2-feniltetrahydro-1H-11⁴-tien-1-iliden)cianamida (22)

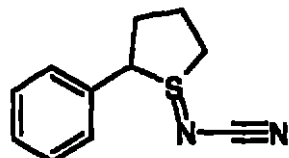
10



22

A) (2-feniltetrahydro-1H-1-11⁴-tien-1-iliden)cianamida

15

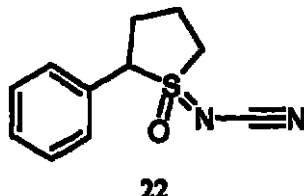


A una mezcla agitada de 2-feniltetrahidrotiofeno (preparado a partir de tetrahidrotiofeno mediante el método descrito en Esquema G) (0.82 g, 0.005 moles) y cianamida (0.42 g, 0.01 moles) en 20 mL de CH₂Cl₂ enfriada a 0°C se agregó diacetato de yodobenceno (3.22 g, 0.01 moles) en una porción. La solución resultante se agitó a 0°C durante 30 minutos seguida por temperatura ambiente durante 30 minutos. Se agregaron 30 mL de agua a la mezcla de reacción de color rojo y la fase orgánica se separó. La fase acuosa se extrajo con CH₂Cl₂ y las fases orgánicas combinadas se secaron (MgSO₄) y

- 92
00

el solvente se evaporó. El residuo de color rojo se cromatografió sobre una columna de gel de sílice y se eluyó con 1:1 de hexanos-acetona para dar 0.57 g (56%) del compuesto deseado tal como una goma anaranjada.

- 5 B) (1-óxido-2-feniltetrahidro-1*H*-11⁴-tien-1-iliden) cianamida (22)



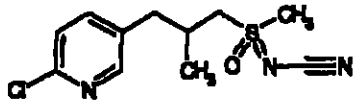
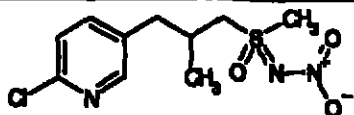
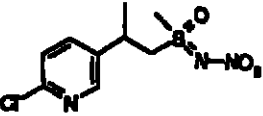
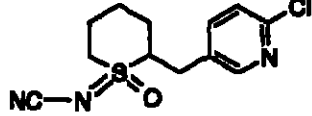
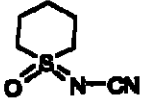
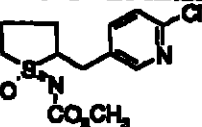
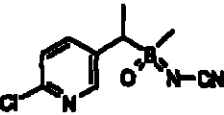
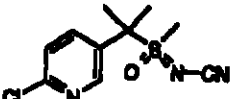
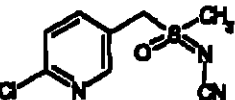
10

A una solución de ácido 3-cloroperoxibenzoico (0.41 g, 0.0024 moles) en EtOH al 95% (4 mL) enfriada a 0°C se agregó una solución de K₂CO₃ (0.66 g, 0.0048 moles) en 3 mL de agua. La mezcla resultante se agitó durante 20 minutos a 0°C después se agregó en
15 una porción una solución de (2-feniltetrahidro-1*H*-11⁴-tien-1-ilideno) (0.25 g, 0.0012 moles) en EtOH al 95% (10 mL). El baño de hielo se removió se continuó la agitación durante 1 hora. La mayor parte del solvente se removió al vacío y se agregaron 10 mL de agua. El ácido 3-cloroperoxibenzoico se extinguió a través de la adición de bisulfito de sodio y el pH se ajustó a ~ 12 a través de la adición de NaOH al
20 50%. La mezcla resultante se extrajo dos veces con 30 mL de CH₂Cl₂. Las fracciones orgánicas se combinaron, se secaron (MgSO₄) y el solvente se evaporó para dar el compuesto del título como un aceite transparente (0.21 g, 80%) que no requirió la purificación
25 adicional. El análisis de ¹H NMR fue consistente con el compuesto

siendo una mezcla de diastereómeros de 56:44.

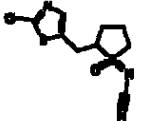
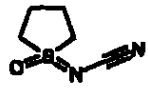
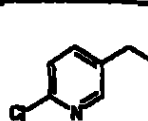
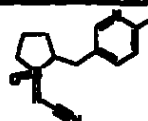
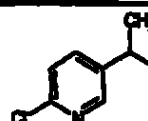
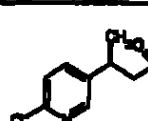
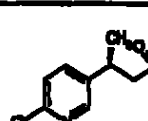
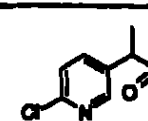
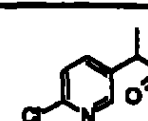
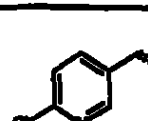
El cuadro 1 resume aquellos compuestos preparados en los Ejemplos I-X así como lista otros compuestos de la invención preparados de acuerdo con los procedimientos descritos anteriormente.

Cuadro 1

Comp. #	Estructura	Caracterización
2		[M+H] ⁺ : 272, 274; IR: 2189 cm ⁻¹
3		[M+H] ⁺ : 292, 294
4		[M+H] ⁺ : 278, 280
5		[M+H] ⁺ : 284, 286
6		[M-H] ⁺ : 159
7		[M+H] ⁺ : 303, 305
8		[M-H] ⁺ : 242, 244
9		[M-H] ⁺ : 256, 258
10		[M-H] ⁺ : 228

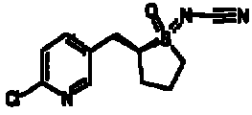
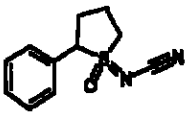
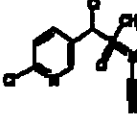
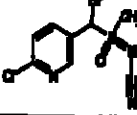
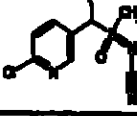
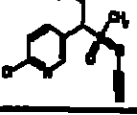
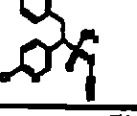
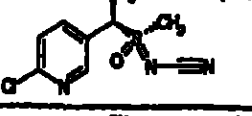
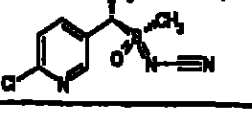
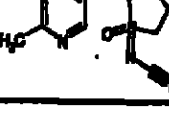
OK
95

Cuadro 1 (continuación)

Comp. #	Estructura	Caracterización
11		[M+H] ⁺ : 276, 278
12		¹³ C NMR (CDCl ₃): 5112.3, 52.9
13		[M+H] ⁺ : 244, 246; IR: 2180 cm ⁻¹
14		[M+H] ⁺ : 268, 270
15		[M+H] ⁺ : 258, 260; IR: 2188 cm ⁻¹
16		[M+H] ⁺ : 272, 274; IR: 2189 cm ⁻¹
17		[M+H] ⁺ : 272, 274; IR: 2192 cm ⁻¹
18		[M+H] ⁺ : 258, 260; δ 7.90 (dd, 1H)
19		[M+H] ⁺ : 258, 260; δ 7.86 (dd, 1H)
20		[M+H] ⁺ : 270, 272; ¹³ C NMR: δ 20.14

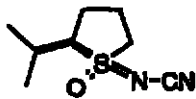
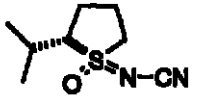
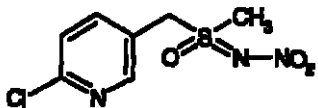
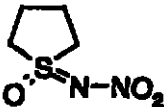
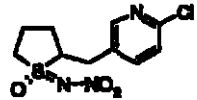
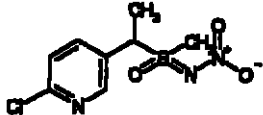
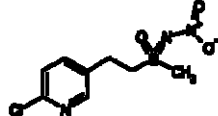
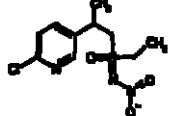
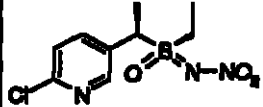
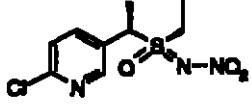
95
96

Cuadro 1 (continuación)

Comp. #	Estructura	Caracterización
21		$[M+H]^+$: 270, 272; ^{13}C NMR: δ 21.16
22		$[M+H]^+$: 221; IR: 2192 cm^{-1}
23		^1H NMR ($CDCl_3$): δ 7.05, 6.92 (2 s, 1H, diastereómeros)
24		^1H NMR ($CDCl_3$): δ 6.42, 6.34 (2 s, 1H, diastereómeros)
25		$[M+H]^+$: 248, 250
26		$[M+H]^+$: 256, 258
27		$[M+H]^+$: 318, 320
28		$[M+H]^+$: 242, 244; ^1H NMR ($DMSO$): δ 3.419 (s, 3H)
29		$[M+H]^+$: 242, 244; ^1H NMR ($DMSO$): δ 3.408 (s, 3H)
30		$[M+H]^+$: 248

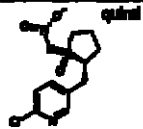
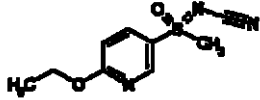
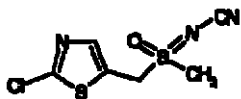
96
97

Cuadro 1 (continuación)

Comp. #	Estructura	Caracterización
31		$[M+H]^+$: 187; IR: 2192 cm^{-1}
32		$[M+H]^+$: 187; IR: 2188 cm^{-1}
33		$[M-H]^-$: 250, 252
34		^{13}C NMR (CDCl_3): 552.3, 24.0
35		^{13}C NMR (CDCl_3): 566.29, 63.85
36		$[M+H]^+$: 264, 266
37		$[M+H]^+$: 264, 266
38		$[M+H]^+$: 292, 294
39		$[M+H]^+$: 278, 280; ^1H NMR: δ 4.92 (q, 1H)
40		$[M+H]^+$: 278, 280; ^1H NMR: δ 5.10 (q, 1H)

95
98

Cuadro 1 (continuación)

	Comp. #	ESTRUCTURA MOL .	Caracterización
5	41		[M+H] ⁺ : 290, 292; ¹³ C NMR: δ 66.41
	42		[M] ⁺ : 225
10	43		[M+H] ⁺ : 236

Ejemplo IX Prueba Insecticida

Los compuestos identificados en el Cuadro 2 se prepararon utilizando los procedimientos ilustrados en los ejemplos anteriores y los compuestos se probaron contra el áfido de algodón, áfido del durazno verde, gusano de maíz, gusano de polilla de remolacha, mosca de frutas, mosquito, mosca blanca de papa dulce y Escarabajo de papa Colorado utilizando los procedimientos descritos más adelante.

20

25

98
99

Cuadro 2

	Comp. #	CA 200	CA 50	CEW 50	BAW 50	BAW SYM	FF SYM	FF 25	YFM 26	SPW 200	CPB 50
5	2	A	B	G	G	G	G	G	G	H	H
	3	B	G	G	G	G	G	G	G	H	H
	4	F	G	G	G	F	G	G	G	H	H
	5	A	A	G	G	E	G	G	E	H	H
	6	G	G	G	G	G	G	G	G	H	H
10	7	B	G	G	G	G	G	G	G	H	H
	8	A	A	G	G	E	A	A	A	A	A
	9	A	A	G	G	F	A	C	A	H	H
	10	A	A	G	G	F	A	A	A	B	B
	11	A	A	G	G	D	G	D	A	A	H
15	12	A	A	D	F	A	A	D	G	H	H
	13	A	A	G	G	F	G	G	G	H	H
	14	A	B	G	G	G	G	F	A	H	H
	15	A	A	G	G	G	G	G	G	H	H
	16	A	A	G	G	F	G	G	G	B	H
20	17	A	A	G	G	G	G	G	G	C	H
	18	A	A	G	G	F	G	G	G	A	H
	19	A	A	G	G	G	G	F	G	H	H
	20	A	A	G	G	B	F	F	A	H	A
	21	A	A	G	G	G	G	G	B	H	H
	22	A	B	G	G	F	G	G	G	H	H
	23	A	A	G	G	F	A	A	A	H	H
	24	A	A	G	G	F	F	A	A	H	H
	25	A	A	G	G	G	B	C	A	H	H
	26	A	A	G	G	F	A	A	A	H	H
	27	A	A	G	G	G	G	G	B	H	H
	28	A	A	G	G	D	A	A	A	A	H
	29	A	A	G	G	A	A	A	A	A	H

99
50

5	30	A	A	G	G	G	G	G	H	H
	31	A	G	G	G	G	G	G	H	H
	32	B	G	G	G	E	G	G	H	H
	33	A	A	G	G	G	F	F	G	H
	34	A	A	G	G	F	G	F	G	H
	35	A	A	G	G	F	D	F	B	A
	36	A	A	G	G	G	F	F	G	H
	37	A	A	G	G	G	G	G	H	H
	38	A	B	G	G	G	G	G	F	H
	39	A	G	G	G	G	G	F	G	H
10	40	B	G	G	G	G	G	G	H	H
	41	A	A	G	G	G	G	F	A	A
	42	A	C	G	G	G	G	G	G	H
	43	B	C	G	G	G	F	F	G	H

CA 200 se refiere al % de control a 200 ppm contra el áfido de algodón en pruebas de aspersión foliar,

CA 50 se refiere al % de control a 50 ppm contra el áfido de algodón en pruebas de aspersión foliar,

CEW 50 se refiere al % la mortalidad a 50 µg/cm2 contra el gusano de maíz en pruebas dietéticas,

BAW 50 se refiere al % la mortalidad a 50 µg/cm2 contra el gusano de remolacha en pruebas dietéticas,

BAW SYM se refiere al % que muestra síntomas de intoxicado a 10 µg/larva contra gusano de remolacha en pruebas de inyección,

FF SYM se refiere al % que muestra síntomas de intoxicados a 25 µg/cm2 contra la mosca de frutas en pruebas dietéticas,

FF 25 se refiere al % de mortalidad a 25 µg/cm2 contra la mosca de frutas en pruebas dietéticas,

100
101

YFM 26 se refiere al % de control a 26 ppm contra el mosquito de fiebre amarilla en pruebas de inmersión,

SPW 200 se refiere al % de control a 200 ppm contra la mosca blanca de papa dulce en pruebas de aspersión foliar,

5 CPB 50 se refiere al % de control a 50 ppm contra escarabajo de papa Colorado en pruebas de aspersión foliar.

En cada caso del Cuadro 2, la escala de clasificación es como sigue:

10

% de Control (o Mortalidad)	Clasificación
90-100	A
80-89	B
70-79	C
60-69	D
50-59	E
Menos de 50	F
Inactivo	G
No probado	H

15

Los compuestos que mostraron altas actividades contra el áfido de algodón en el Cuadro 2 además se probaron con múltiples dosis más bajas (ensayos rápidos) contra áfido de algodón utilizando los procedimientos descritos más adelante. Los resultados muestran resultados en el Cuadro 3.

25

101
152

Cuadro 3

Comp. #	% de Control a ppm, contra áfido de algodón						
	0.012	0.049	0.195	0.78	3.12	12.5	50
20	H	B	A	A	A	A	A
41	H	C	A	A	A	A	A
12	H	H	G	E	E	A	A
34	H	C	B	B	A	A	A
36	H	F	F	C	A	A	A
13	H	G	F	A	A	A	A
28	A	A	A	A	A	H	H
29	A	A	A	A	A	H	H

En cada caso del Cuadro 3, la escala de clasificación es igual a aquella utilizada para el Cuadro 2.

Los compuestos que muestran altas actividades contra el áfido de algodón en el Cuadro 2 además se probaron en ensayos rápidos contra el áfido de durazno verde utilizando los procedimientos descrito más adelante. Los resultados se muestran en el Cuadro 4.

Cuadro 4

Comp. #	% de Control a ppm, contra áfido de durazno verde						
	0.012	0.049	0.195	0.78	3.12	12.5	50
20	H	F	F	F	F	A	A
41	H	F	F	E	D	A	A
12	H	H	G	G	G	F	F

102
100

34	H	F	F	E	D	D	D
36	H	F	E	D	C	A	A
13	H	G	G	F	C	C	B
28	F	F	B	A	A	H	H
29	F	D	A	A	A	H	H

5

En cada caso del Cuadro 4 la escala de clasificación es igual a aquella utilizada para el Cuadro 2.

Los compuestos que mostraron altas actividades contra la mosca blanca de papa dulce en el Cuadro 2 además se probaron en ensayos rápidos contra mosca blanca de papa dulce utilizando los procedimientos descritos más adelante. Los resultados se muestran en el Cuadro 5.

Cuadro 5

15

	% Control a ppm, contra mosca blanca de papa dulce			
Comp. #	0.4-0.78	2-3.13	10-12.5	50
10	F	D	A	A
20	F	F	A	A
8	A	A	A	A
28	A	A	A	A
29	A	A	A	A

20

En cada caso del cuadro 5 la escala de clasificación es igual a aquella utilizada para el Cuadro 2.

25

Los compuestos que mostraron altas actividades contra el

193
pt

escarabajo de papa de Colorado en el Cuadro 2 además se probaron en ensayo rápidos contra escarabajo de papa de Colorado utilizando los procedimientos descritos más adelante. Los resultados se muestran en el Cuadro 6.

5

Cuadro 6

10

	% de Control a ppm, contra escarabajo de papa de Colorado			
Comp. #	0.78	3.13	12.5	50
20	F	F	A	A
41	F	F	D	A
10	H	G	E	B
8	H	D	A	A

15 En cada caso del Cuadro 6, la escala de clasificación es igual a aquella utilizada para el Cuadro 2.

Prueba insecticida para áfido de algodón (*Aphis gossypii*).

20 Se cortaron hojas de cotiledón totalmente extendidas aplastadas a un cotiledón por planta y se infestaron con áfido de algodón (adulto sin alas y ninfa) 1 día antes de la aplicación de químicos. Cada planta se examinó antes de la aplicación química para asegurar una infestación apropiada (aproximadamente 30-70 áfidos por planta). Los compuestos (3 mg) se disolvieron en 3 mL de
25 un solvente de acetona: metanol (50:50), formando soluciones de

abastecimiento de 1000 ppm. Las soluciones de abastecimiento después se diluyeron con Tween 20 al 0.025% (en H₂O) para hacer 200-50 ppm de soluciones de aspersión. Se utilizó un rociador Devilbliss manual para aplicar las soluciones de aspersión hasta empapar ambos lados de las hojas de cotiledón aplastadas. Se utilizaron cuatro plantas (4 réplicas) para cada concentración de cada compuesto. Las plantas de referencia (verificación de solventes) se roclaron con Tween 20 al 0.025% solamente. Las plantas tratadas se mantuvieron en un cuarto de mantenimiento durante 3 días a aproximadamente 23°C y RH al 40% antes de registrar el número de áfidos vivos en cada planta. Se midió la actividad Insecticida a través del % de Control Corregido utilizando la fórmula de corrección de Abbott y presentada en el Cuadro 2:

$$\% \text{ de Control Corregido} = 100 * (X - Y) / X$$

en donde X = No. de áfidos vivos en plantas de verificación de solvente

$$Y = \text{No. de áfidos vivos en plantas tratadas}$$

Los compuestos que mostraron alta actividad (alto % de Control Corregido) de la clasificación básica anterior se analizaron adicionalmente en ensayos rápidos utilizando los mismos procedimientos con 0.012, 0.049, 0.195, 0.78, 3.13, 12.5 y/o 50 ppm como dosis de prueba. Los valores de % de Control Corregido de estos ensayos rápidos se proporcionan en el Cuadro 3.

Prueba insecticida para el áfido de durazno verde (*Myzus persicae*).

Se utilizaron como el sustrato de prueba semillero de repollo desarrollado en recipientes de 7.62 cms, con 2-3 hojas verdaderas pequeñas (3-5 cms.). Los semilleros se infestaron con 20-50 áfidos de durazno verdes (adulto sin alas y ninfa) 2-3 días antes de la aplicación de químico. Se usaron cuatro semilleros para cada tratamiento. Se disolvieron cinco miligramos de los compuestos de prueba en 5 mL del solvente de acetona: metanol (50:50). Las soluciones después se diluyeron con Tween 20 al 0.025% (en H₂O) para hacer 0.012, 0.049, 0.195, 0.78, 3.13, 12.5 y/o 50 ppm de soluciones de aspersión. Se utilizó un rociador Devlibliss manual para rociar una solución en ambos lados de hojas de repollo hasta quedar empapadas. Las plantas de referencia (verificación de solventes) se rociaron con Tween 20 al 0.025% solamente. Las plantas tratadas se mantuvieron en un cuarto de mantenimiento durante tres días a aproximadamente 23°C y RH al 40% antes de clasificar. La evaluación se condujo contando el número de áfidos vivos por planta bajo un microscopio. Se midió la actividad insecticida utilizando la siguiente fórmula de la corrección de Abbott:

$$\% \text{ de Control Corregido} = 100 * (X - Y) / X$$

en donde X = No. de áfidos vivos de plantas de verificación de solvente

Y = No. de áfidos vivos en plantas tratadas

Los valores de % de Control Corregido de estos ensayos rápidos se proporcionan en el Cuadro 4.

Prueba insecticida para gusano de maíz (*Helicoverpa zea*) y gusano de polilla de remolacha (*Spodoptera exigua*) en ensayos dietéticos.

Se condujeron ensayos dietéticos en charola de plástico de 128 cavidades. Para preparar la solución de prueba, el compuesto de prueba se formuló a 2000 ppm en 2 mL de acetona: agua (9:1). Un volumen de 50 µl de las soluciones de prueba se aplicó mediante una pipeta sobre la superficie de 1 mL de dieta de lepidópteros (Dieta de Lepidópteros de Especies Múltiples Southland) en cada cavidad de las charola de plástico de 128 cavidades. Se utilizaron ocho cavidades (8 replicas) para cada tratamiento en cada especie de insecto. Esta velocidad de aplicación fue equivalente a 50 µg/cm². Una larva de gusano de maíz o de gusano de polilla de remolacha de segundo Instar se colocó en la dieta tratada en cada cavidad una vez que el solvente se secó con aire. Las charolas que contienen la dieta tratada y la larva se cubrieron se cubrieron con láminas transparentes autoadhesivas y se mantuvieron en una cámara de crecimiento a 25°C, RH al 50-55% y 16 horas de luz: 8 h de oscuridad. Se condujo la observación durante 5 días después del tratamiento e infestación. El número de insectos muertos se convierte en el % mortalidad que se da en el Cuadro 2.

$$\% \text{ de mortalidad} = 100 * X / Y$$

en donde X = No. de insectos muertos

Y = No. total de insectos probados (=8)

Prueba insecticida para gusano de polilla de remolacha (*Spodoptera exigua*) en ensayos de inyección.

Se prepararon soluciones de pruebas disolviendo 2 mg de cada compuesto de grado tecnológico en 100 µl de sulfoxido de dimetilo o acetona. Cada larva de gusano de polilla de remolacha 4th instar se inyectó con 0.5 µl (10 µg de compuesto de prueba por larva) de solución utilizando una jeringa de 33 ¼ calibre de Hamilton 10 µl. La solución de prueba se inyectó en el abdomen de una larva, justo por debajo de la cutícula y con el eje largo de la aguja de la jeringa paralelo al eje largo del cuerpo del insecto. Se incluyeron una plantilla de solvente y una placa no tratada para cada prueba para asegurar la validez. Se utilizaron seis larvas para cada tratamiento. Las larvas inyectadas se colocaron individualmente en las cavidades de placas de poliestireno de 6 cavidades con una cantidad pequeña de dieta de lepidóptero (Dieta de Lepidóptero de Especies múltiple Southland). Las placas se mantuvieron a temperatura ambiente en el laboratorio y se clasificaron a 1, 24 y 48 horas. Se observaron síntomas intoxicados en cada punto del tiempo. El número de larvas mostrando síntomas se convirtió en el % de Síntomas de Mostrados.

$$\% \text{ de Síntomas Mostrados} = 100 * X / Y$$

en donde X = No. de larvas que muestra los síntomas

Y = No. total de larvas probadas (=6)

Los resultados (% de Síntoma Mostrados) de la observación de 1 hora se presentan en el Cuadro 2.

Prueba insecticida para mosca de fruta (*Drosophila melanogaster*).

Se llenaron placas de poliestireno con 24 cavidades con aproximadamente 300 µl de una solución de agar conteniendo 20 g de agar en 1000 mL de solución de sacarosa al 10%. Se agregó color de alimento verde o amarillo a la solución de agar ya que el color será visible en el abdomen de la mosca cuando se ingiera (proporcionando una indicación de la observación de ingestión). Antes del tratamiento, se colocaron individualmente discos de papel de filtro de 1.5-cm sobre la parte superior de la capa de agar solidificada en las cavidades. Se prepararon soluciones de pruebas agregando 500 µl del solvente de acetona: agua (2:1) a 2 mg de compuesto de grado tecnológico, después agregando 500 µl adicionales de una solución de sacarosa al 10% para proporcionar una concentración final de 2000 ppm. Para la plantilla de solvente, se agregaron 500 µl del solvente de acetona: agua (2:1) a 500 µl de una solución de sacarosa al 10%. Un volumen de 25 µl de la solución de 2000 ppm formulada se colocó mediante una pipeta sobre el papel filtro en cada cavidad (equivalente a 25 µg/cm²). Se utilizaron cuatro cavidades (4 replicas) para cada compuesto. Después, las placas se colocaron en una capucha ahumada durante 30-45 minutos para permitir que el solvente se evaporara. Se colocaron moscas de prueba en un refrigerador durante 10-15 minutos y se transfirieron a un plato de vidrio que se mantuvo en hielo. Las moscas congeladas se transfirieron a las placas tratadas con un cepillo de pelo de camello. En promedio, se utilizaron 5-8 moscas para cada cavidad.

109
110

Las placas se cubrieron con tapas inmediatamente después de la infestación y se mantuvieron a temperatura ambiente en el laboratorio. Se condujo la observación de síntomas intoxicados a 4 h y se registró el % de mortalidad a 48 h. El número de moscas que muestran síntomas se convirtió en el % de Síntomas Mostrados y el número de moscas muertas se convirtieron en el % de Mortalidad.

$$\% \text{ de Síntomas Mostrados} = 100 * X / Y$$

en donde X = No. de moscas que muestran los síntomas

Y = No. total de moscas tratadas

10
$$\% \text{ de Mortalidad} = 100 * X / Y$$

en donde X = No. de moscas muertas

Y = No. total de moscas probadas

Los resultados se presentan en el Cuadro 2.

15 Prueba insecticida para mosquito (*Aedes Aegypti*).

Esta prueba se diseñó para evaluar la actividad de insecticida de los compuestos contra larvas de mosquito de fiebre amarilla a través de contacto o ingestión. Se trataron placas de Micro-titulación con 96 cavidades con compuestos formulados en sulfóxido de dimetilo a 4000 ppm de concentración. Se utilizó un sistema robótica Tomtec para surtir 1.5 µl de cada solución experimental formulada en cada cavidad de las placas. Cada compuesto se aplicó a 6 cavidades (6 replicas). Después de la aplicación, las larvas de mosquito (3 horas de edad después de incubación) se suspendieron en agua conteniendo dieta de mosquito al 0.4% (levadura de cerveza: polvo

20

25

110
111

de hígado 1:3) y transfirieron a los cavidades. Use utilizó un sistema robótico Labsystems Multidrop para surtir alícuota de 230 μ l de esta solución acuosa con 5-8 larvas de mosquito en cada cavidad de las placas tratadas. La concentración de prueba final fue de

5 aproximadamente 26 ppm. Después de la infestación, las placas se cubrieron con una tapa de plástico transparente coincidente que permite el escape de la humedad. Las placas infestadas se contuvieron en una incubadora a 22 °C durante 72 h antes de que se

10 examinaran bajo un microscopio. La actividad de insecticida se registró para cada replica como 100% de control (todas muertas) o 0% de control (sin efecto). Los resultados se presentan en el Cuadro 2.

15 Prueba insecticida para mosca blanca de papa dulce (*Bemisia tabaci*).

Esta prueba se diseñó para medir la capacidad de huevos de mosca blanca y/o las ninfas jóvenes para desarrollarse a ninfas grandes. Se cortaron semilleros de algodón en la etapa de crecimiento de una o hojas verdaderas expandidas, de manera que

20 solamente permaneció la primera hoja verdadera (también se removieron las hojas cotiledóneas). Las plantas fueron pre-infestadas con huevos de mosca blanca de papa dulce manteniendo las plantas cerca de plantas con colonia durante dos o tres días. Las plantas infestadas se verificaron cuidadosamente para la presencia

25 de densidad de huevos similar antes de utilizarse en las pruebas

insecticidas. Se prepararon soluciones maestras de los compuestos de pruebas a 2000 ppm en acetona: agua (9:1). Las soluciones de aspersión de 200 ppm se hicieron después diluyendo 1 mL de la solución maestra con 9 mL de Tween 20 al 0.025% (en agua). Las

5 soluciones de pruebas se rociaron con un rociador Devilbiss manual hasta empapar ambos lados de las hojas de algodón infestadas. Se utilizaron cuatro plantas (4 replicas) para cada compuesto. Las plantas de referencia (verificación de solventes) se rociaron con Tween 20 al 0.025% conteniendo 9% de acetona. Las plantas

10 tratadas se mantuvieron en un cuarto de mantenimiento durante 13 o 14 días a aproximadamente 23 °C y RH al 40% antes de la evaluación. Para evaluar la eficacia de los compuestos, se contó, bajo un microscopio, el número de ninfas grandes vivas en una área de 6.4516 cm² en la superficie inferior de las hojas de algodón

15 tratadas. Se determinó la actividad de insecticida a través del % de Control Corregido utilizando la fórmula de corrección de Abbott y presentada en el Cuadro 2:

$$\% \text{ de Control Corregido} = 100 * (X - Y) / X$$

en donde X = No. de ninfas grandes vivas en plantas de

20 verificación de solvente

$$Y = \text{No. de ninfas grandes vivas en plantas tratadas}$$

Los compuestos que mostraron alta actividad (alto % de Control Corregido) de la clasificación básica anterior además se probaron en ensayos rápidos utilizando los mismos procedimientos

25 con dosis de prueba variando de 0.4 ppm a 50 ppm. Los valores del

% de Control Corregido de estos ensayos rápidos se proporcionan en el Cuadro 5.

Prueba insecticida para escarabajo de papa de Colorado

5 (*Leptinotarsa decemlineata*).

Se utilizaron semilleros de tomate en la etapa de crecimiento de tres o cuatro hojas de expansión. Se prepararon soluciones maestras de compuestos de prueba a 2000 ppm en acetona: agua (9:1). Las soluciones de aspersión de 50 ppm se hicieron diluyendo
10 0.5 mL de la solución maestra con 18.5 mL de Tween 20 al 0.025% (en agua). Las soluciones de pruebas se rociaron con un aspersor Devilbiss manual hasta empapar toda la superficie de las plantas. Se utilizaron cuatro plantas (4 replicas) para cada tratamiento. Se rociaron plantas de referencia (verificación de solventes) con Tween
15 20 al 0.025% conteniendo 2.25% acetona. Las plantas tratadas se contuvieron en el laboratorio durante aproximadamente 3 horas para permitir el secado antes de que la porción superior (con dos o tres hojas) de una planta se cortara y se colocara en una caja de petri de 10 X 2.5-cm conteniendo aproximadamente 10 mL de agar al 1%
20 solidificado en el fondo. Se colocaron cinco larvas 2^{da} o 3^{er} de instar sobre el tejido de planta tratada y las cajas de petri se cubrieron y mantuvieron en un incubador a 25 °C. Después de 5 días del tratamiento, se evaluó la actividad de insecticida contando el número de larvas vivas en cada caja. Se calculó el % de Control Corregido
25 utilizando la fórmula de corrección de Abbott y se presenta en el

Cuadro 2:

$$\% \text{ de Control Corregido} = 100 * (X-Y) / X$$

en donde X = No. de larvas vivas en plantas de verificación de solvente

5 Y = No. de larvas vivas en plantas tratadas

Los compuestos que mostraran alta actividad (alto % de Control Corregido) de la clasificación básica anterior además se probaron en ensayos rápidos utilizando los mismos procedimientos con dosis de prueba variando de 0.78 ppm a 50 ppm. Los valores de
10 % de Control Corregido de estos ensayos rápidos se proporcionan en el Cuadro 6.

Utilidad Insecticida

Los compuestos de la invención son útiles para el control de
15 insectos. Por lo tanto, la presente invención también está dirigida a un método para inhibir un insecto, que comprende aplicar a un lugar del insecto una cantidad inhibidora de insecto de un compuesto de la fórmula (I).

El "lugar" de insectos es un término utilizado aquí para
20 referirse al ambiente en el cual los insectos viven o están presentes sus huevos, incluyendo el aire que los rodea, la comida que comen, u objetos con los cuales están en contacto. Por ejemplo, los insectos que comen o están en contacto con plantas comestible u ornamentales pueden ser controlados aplicando el compuesto activo
25 a partes de la planta tales como la semilla, semilleros, o corte que

es plantado, las hojas, tallos, frutos, grano o raíces, o al suelo en donde las raíces crecen. Se contempla que los compuestos también pueden ser útiles para proteger textiles, papel, grano almacenado, semillas, animales domésticos, edificios o seres humanos, aplicando un compuesto activo a o cerca de dichos objetos. El término "inhibir un insecto" se refiere a una reducción en el número de insectos vivientes, o una reducción en el número de huevos de insecto viables. El grado de reducción lograda por un compuesto depende, por supuesto, de la velocidad o régimen de aplicación del compuesto, el compuesto particular utilizado, y la especie de insecto objetivo. Por lo menos se debe utilizar una cantidad inactivadora. Los términos "cantidad inactivadora de insecto" se utilizan para describir la cantidad, la cual es suficiente para ocasionar una reducción medible en la población de insecto tratado. Generalmente, se utiliza una cantidad en la escala de aproximadamente 1 a aproximadamente 1000 ppm en peso del compuesto activo. Por ejemplo, los insectos que pueden ser inhibidos incluyen, pero no se limitan a:

Lepidópteros - *Heliothis* ssp., *Helicoverpa* ssp., *Spodoptera* ssp., *Mythimna unipuncta*, *Agrotis ipsilon*, *Earias* ssp., *Euxoa auxiliaris*, *Trichoplusia ni*, *Anticarsia gemmatalis*, *Rachiplusia un*, *Plutella xylostella*, *Chilo* ssp., *Scirpophaga incertulas*, *Sesamia inferens*, *Cnaphlocroci medinalis*, *Ostrinia nubilalis*, *Cydia pomonella*, *Carposina niponensis*, *Adoxophyes orana*, *Archips argyrospilus*, *Pandemis heparana*, *Epinotia aporema*, *Eupoecilla*

ambiguella, *Lobesia brotana*, *Polychrosis viteana*, *Pectinophora gossypiella*, *Pieris rapae*, *Phyllonorycter* ssp., *Leucoptera malifoliella*, *Phyllocnistis citrella*.

Coleópteros - *Diabrotica* ssp., *Leptinotarsa decemlineata*,
5 *Oulema oryzae*, *Anthonomus grandis*, *Lissorhoptrus oryzophilus*,
Agriotes ssp., *Malanotus communis*, *Popillia japonica*, *Cyclocephala*
ssp., *Tribolium* ssp.

Homópteros - *Aphis* ssp., *Myzus persicae*, *Rhopalosiphum*
ssp., *Dysaphis plantaginea*, *Toxoptera* ssp., *Macrosiphum*
10 *euphorbiae*, *Aulacorthum solana*, *Sitobion avenae*, *Metopolophium*
dirhodum, *Schizaphis graminum*, *Brachycolus mexicanus*, *Nephotettix*
ssp., *Nilaparvata lugens*, *Sogatella furcipera*, *Laodelphax striatellus*,
Hemisia tabaci, *Trialeurodes vaporariorum*, *Aleurodes proletella*,
Aleurothrixus floccosus, *Quadraspidiotus*, *Unaspis yanonensis*,
15 *Ceroplastes rubens*, *Aonidiella aurantii*.

Hemípteros - *Lygus* ssp., *Eurygaster maura*, *Nezara viridula*,
Piezodorus guildingi, *Leptocoris varicornis*.

Tisanópteros - *Frankliniella occidentalis*, *Thrips* ssp.,
Scirtothrips dorsalis.

20 Isópteros - *Reticulitermes flavipes*, *Coptotermes formosanus*

Ortópteros - *Blattella germanica*, *Blatta orientalis*, *Gryllotalpa*
ssp.

Dípteros - *Liriomyza* ssp., *Musca domestica*, *Aedes* ssp.,
Culex ssp., *Anopheles* ssp.

25 Himenópteros - *Iridomyrmex humilis*, *Solenopsis* ssp.,

Monomorium pharaonis, *Atta* ssp., *Pogonomyrmex* ssp., *Camponotus* ssp.

Sifonápteros - *Ctenophalides* ssp., *Pulex irritans*.

Acaros - *Tetranychus* ssp., *Panonychus* ssp., *Eotetranychus*
5 *carpini*, *Phyllocoptruta oleivora*, *Aculus pelekassi*, *Brevipalpus*
phoenicis, *Boophilus* ssp., *Dermacentor variabilis*, *Rhipicephalus*
sanguineus, *Amblyomma americanum*, *Oxides* ssp., *Notoedres cati*,
Sarcoptes scabiei, *Dermatophagoides* ssp.

10 Composiciones

Las composiciones de esta invención se aplican en la forma de composiciones que son modalidades importantes de la invención, y que comprenden un compuesto de esta invención y un vehículo inerte fitológicamente aceptable. Las composiciones son ya sea
15 formulaciones concentradas que se dispersan en agua para su aplicación, o son formulaciones en polvo o granuladas que se aplican sin tratamiento adicional. Las composiciones se preparan de acuerdo con procedimientos y fórmulas que son convencionales en la técnica química agrícola, pero que son novedosas e importantes debido a la
20 presencia de los compuestos de esta invención. alguna descripción de la formulación de las composiciones se proporcionará, sin embargo, para asegurar que los químicos agrícolas fácilmente pueden preparar cualquier composición deseada.

Las dispersiones en donde los compuestos se aplican son por
25 lo regular suspensiones o emulsiones acuosas preparadas a partir de

187
18

formulaciones concentradas de los compuestos. Dichas formulaciones solubles en agua, que se suspenden en agua o emulsificables son ya sea sólidos usualmente conocidos como polvos humectables, o líquidos usualmente conocidos como concentrados emulsificables o suspensiones acuosas. Los polvos humectables, los cuales pueden ser compactados para formar gránulos dispersables en agua, comprenden una mezcla íntima del compuesto activo, un vehículo inerte y agentes tensioactivos. La concentración del compuesto activo usualmente es de aproximadamente 10% a aproximadamente 90% en peso. El vehículo inerte usualmente se selecciona de entre las arcillas de atapulgita, las arcillas de montmorillonita, las tierras diatomáceas, o los silicatos purificados. Los agentes tensioactivos efectivos, que comprenden de aproximadamente 0.5% a aproximadamente 10% del polvo humectable, se encuentran entre las ligninas sulfonadas, los naftalensulfonatos condensados, los naftalensulfonatos, los alquilbencensulfonatos, los alquilsulfatos y agentes tensioactivos no iónicos tales como aductos de óxido de etileno de alquilfenoles.

Los concentrados emulsificables de los compuestos comprenden una concentración conveniente de un compuesto, tal como de aproximadamente 50 a aproximadamente 500 gramos por litro de líquido, equivalente de aproximadamente 10% a aproximadamente 50%, disuelto en un vehículo inerte, el cual es ya sea un solvente miscible con agua o una mezcla de solvente y emulsificantes orgánicos no miscibles con agua. Los solventes

orgánicos útiles incluyen aromáticos, en especial los xilenos, y las fracciones de petróleo, en especial las porciones naftalénicas y olefínicas de alta ebullición de petróleo tales como nafta aromática pesada. También se pueden utilizar otros solventes orgánicos, tales como los solventes terpénicos incluyendo derivado de resina, cetonas alifáticas tales como ciclohexanona y alcoholes de complejo tales como 2-etoxietanol. Los emulsificantes adecuados para concentrados emulsificables se seleccionan de agentes tensioactivos no iónicos convencionales, tales como aquéllos discutidos anteriormente.

Las suspensiones acuosas comprenden suspensiones de compuestos insolubles en agua de esta invención, dispersados en un vehículo acuoso a una concentración en la escala de aproximadamente 5% a aproximadamente 50% en peso. Las suspensiones se preparan moliendo finamente el compuesto, y agitándolo vigorosamente en un vehículo compuesto de agua y agentes tensioactivos seleccionados de los mismos tipos discutidos anteriormente. También se pueden agregar ingredientes inertes, tales como sales inorgánicas y gomas sintéticas o naturales, para incrementar la densidad y viscosidad del vehículo acuoso. Por lo regular es muy efectivo moler y mezclar el compuesto al mismo tiempo que se prepara la mezcla acuosa, y homogeneizándola en un implemento tal como un molino de arena, molino de bolas, u homogenizador de tipo pistón.

Los compuestos también pueden ser aplicados como

119
120

composiciones granuladas las cuales son particularmente útiles para aplicaciones al suelo. Las composiciones granuladas usualmente contienen de aproximadamente 0.5% a aproximadamente 10% en peso del compuesto, dispersadas en un vehículo inerte que consiste
5 completamente o en gran parte de arcilla o una sustancia no costosa similar. Dichas composiciones usualmente se preparan disolviendo el compuesto en un solvente adecuado y aplicándolo a un vehículo granulado el cual ha sido pre-formado al tamaño de partícula apropiado, en la escala de aproximadamente 0.5 a 3 mm. Dichas
10 composiciones también pueden ser formuladas haciendo una masa o pasta del vehículo y el compuesto y triturando y secando para obtener el tamaño de partícula granulado deseado.

Los polvos que contienen los compuestos se preparan simplemente mezclando íntimamente el compuesto en forma de polvo
15 con un vehículo agrícola en polvo adecuado, tal como arcilla de caolín, roca volcánica molida, y similares. Los polvos convenientemente pueden contener de aproximadamente 1% a aproximadamente 10% del compuesto.

Es igualmente práctico, cuando se desea por cualquier razón,
20 aplicar el compuesto en la forma de una solución en un solvente orgánico apropiado, usualmente un aceite de petróleo blando, tal como los aceites de aspersión, que ampliamente se usan en la química agrícola.

Los insecticidas y acaricidas generalmente se aplican en la
25 forma de una dispersión del ingrediente activo en un vehículo

120
121

líquido. Es convencional referirse a velocidades o regímenes de aplicación en términos la concentración del ingrediente activo en el vehículo. El vehículo más ampliamente utilizado es agua.

Los compuestos de la invención también pueden ser aplicados en la forma de una composición en aerosol. En tales composiciones, el compuesto activo se disuelve o dispersa en un vehículo inerte, el cual es una mezcla de propulsor que se genera mediante presión. La composición en aerosol se empaca en un contenedor a partir del cual la mezcla es surtida a través de una válvula de atomización. Las mezclas de propulsor comprenden ya sea halocarburos de baja ebullición, los cuales pueden ser mezclados con solventes orgánicos, suspensiones acuosas presurizadas con gases inertes o hidrocarburos gaseosos.

La cantidad real del compuesto que será aplicado a los lugares de los insectos y acáridos no es crítica y fácilmente puede ser determinada por aquellos expertos en la técnica en vista de los ejemplos anteriores. En general, se espera que concentraciones de 10 ppm a 5000 ppm en peso del compuesto proporcionen un buen control. Con muchos de los compuestos, serán suficientes concentraciones de 100 a 1500 ppm.

Los lugares en los cuales se aplica un compuesto pueden ser cualesquiera lugares habitados por un insecto o acárido, por ejemplo, granos vegetales, frutas y árboles de nuez, viñedos, plantas ornamentales, animales domésticos, superficies interiores o exteriores de edificios, y el suelo alrededor de edificios.

121
122

Debido a la única habilidad de los huevos de los insectos para resistir la acción toxicante, pueden ser deseable aplicaciones repetidas para controlar larvas que recientemente emerjan, ya que es verdadero de otros insecticidas y acaricidas conocidos.

5 Los compuestos de la presente invención (Fórmula I) por lo regular se aplican junto con uno o más de otros insecticidas o fungicidas para obtener control de una variedad más amplia de plagas y enfermedades. Cuando se utilizan junto con otros insecticidas o fungicidas, los compuestos reclamados por la presente
10 pueden ser formulados con los otros insecticidas o fungicidas, mezclarse en un tanque con los otros insecticidas o fungicidas, o aplicarse secuencialmente con otros insecticidas o fungicidas.

Algunos de los insecticidas que pueden ser empleados benéficamente en combinación con los compuestos de la presente
15 invención incluyen: insecticidas antibióticos tales como allosamidin y thuringiensin; insecticidas de lactona macrocíclica tales como spinosad; insecticidas de avermectina tales como abamectina, doramectina, emamectina, eprinomectina, ivermectina y selamectina; insecticidas de milbemicina tales como lepimectina, milbemectina,
20 oxima de milbemicina y moxidectina; insecticidas arsenicales tales como arsenato de calcio, acetoarsenita de cobre, arsenato de cobre, arsenato de plomo, arsenita de potasio y arsenita de sodio; insecticidas botánicos tales como anabasina, azadirachtina, d-limoneno, nicotina, piretrinas, cinerinas, cinerin I, cinerin II, jasmolin I, jasmolin II, piretrina I, piretrina II, quassia, rotenono, riania y
25 I, jasmolin II, piretrina I, piretrina II, quassia, rotenono, riania y

172
103

sabadilla; insecticidas de carbamato tales como bendiocarb y carbaril; insecticidas de metilcarbamato de benzofuranilo tales como benfuracarb, carbofuran, carbosulfan, decarbofuran y furatiocarb; insecticidas de dimetilcarbamato dimitan, dimetilan, hiquincarb y pirimicarb; insecticidas de carbamato de oxima tales como alanicarb, 5 aldicarb, aldoxicarb, butocarboxim, butoxicarboxim, metomil, nitrilacarb, oxamil, tazímcarb, tiocarboxíma, tiodícarb y tiofanox; insecticidas de metilcarbamato de fenilo tales como alixicarb, aminocarb, bufencarb, butacarb, carbanolato, cloetocarb, dicresil, 10 dioxacarb, EMPC, etiofencarb, fenetacarb, fenobucarb, isoprocacarb, metiocarb, metolcarb, mexacarbato, promacil, promecarb, propoxur, trimetacarb, XMC y xililcarb; insecticidas de dinitrofenol tales como dinex, dinoprop, dinosam y DNOC; insecticidas flúor tales como hexafluorosilicato de bario, criolita, fluoruro de sodio, 15 hexafluorosilicato de sodio e insecticidas tales como amitraz, clordimeform, formetanato y formparanato; insecticidas fumigant tales como acrilonitrilo, disulfuro de carbono, tetracloruro de carbono, cloroformo, cloropierina, para-diclorobenceno, 1,2-dicloropropano, formiato de etilo, dibromuro de etileno, dicloruro de 20 etileno, óxido de etileno, cianuro de hidrógeno, yodometano, bromuro de metilo, metilcloroformo, cloruro de metileno, naftaleno, fosfina, fluoruro de sulfurilo y tetracloroetano; insecticidas inorgánicos tales como borax, polisulfuro de calcio, oleato de cobre, cloruro de mercurous, tiocianato de potasio y tiocianato de sodio; inhibidores 25 de síntesis de quitina tales como bistrifluron, buprofezin,

clorfluazuron, ciromazina, diflubenzuron, flucicloxiuron, flufenoxuron, hexaflumuron, lufenuron, novaluron, noviflumuron, penfluron, teflubenzuron y triflumuron; miméticos de hormona juvenil tales como epofenonano, fenoxicarb, hidropreno, cinopreno, metopreno, 5 piriproxifen y tripreno; hormonas juveniles tales como hormona juvenil I, hormona juvenil II y hormona juvenil III; agonistas de hormona de pelechado tales como cromafenozida, halofenozida, metoxifenozida y tebufenozida; hormonas de pelechado tales como α -ecdisona y ecdisterona; inhibidores de pelechado tales como 10 diofenolan; precocenos tales como precoceno I, precoceno II y precoceno III; reguladores de crecimiento de insecto no clasificados tales como diciclanil; insecticidas análogos de nereistoxina tales como bensultap, cartap, tlociclam y tiosultap; insecticidas nicotinoides tales como flonicamid; insecticidas de nitroguanidina 15 tales como clotianidín, dinotefuran, imidacloprid y tiametoxam; insecticidas de nitrometileno tales como nitenpiram y nitiazina; insecticidas de piridilmetilamina tales como acetamiprid, imidacloprid, nitenpiram y tiacloprid; insecticidas de organocloruro tales como bromo-DDT, camfaclor, DDT, pp'-DDT, etil-DDD, HCH, 20 gama-HCH, lindano, metoxiclor, pentaclorofenol y TDE; insecticidas de ciclodieno tales como aldrin, bromociclen, clorbiciclen, clordano, clordecona, dieldrin, dilor, endosulfan, endrin, HEOD, heptaclor, HHDN, isobenzan, isodrin, kelevan y mirex; insecticidas de organofosfato tales como bromfenvinfos, clorfenvinfos, crotoxifos, 25 diclorvos, dicrotofos, dimetilvinfos, fospirato, heptenofos,

124
125

metocrotofos, mevinfos, monocrotofos, naled, naftalofos, fosfamidon, propafos, TEPP y tetraclorvinfos; insecticidas de organotiofosfato tales como dioxabenzofos, fosmetilan y fentoato; insecticidas organotiofosfato alifático tales como acetlon, amiton, cadusafos, 5 cloretoxifos, clomiephos, demefion, demefion-O, demefion-S, demeton, demeton-O, demeton-S, demeton-metill, demeton-O-metill, demeton-S-metill, demeton-S-metilsulfon, disulfoton, etion, etoprofos, IPSP, Isotioato, malation, metacrifos, oxldemeton- metil, oxideprofos, oxidisulfoton, forato, sulfotep, terbufos y tlometon; insecticidas de 10 organotlofosfato de amida alifática tales como amldition, clantoato, dimetoato, etoato-metil, formotion, mecarbam, ometoato, protoato, sofamida y vamldotion; insecticidas organotlofosfato de oxima tales como clorfoxim, foxim y foxim-metill; insecticidas organotiofosfato heterocíclico tales como azametifos, coumafos, coumitoato, 15 dioxation, endotion, menazon, morfotion, fosalona, piraclofos, piridafention y qulnotion; insecticidas de organotiofosfato de benzotiopiran tales como diticrofos y ticrofos; insecticidas de organotiofosfato de benzotriazina tales como azinfos- etil y azinfos-metill; insecticidas de organotiofosfato de isoindol tales como dialifos 20 y fosmet; insecticidas de organotiofosfato de isoxazol tales como isoxation y zolaprofos; insecticidas de organotlofosfato de pirazolopirimidina tales como clorprazofos y pirazofos; insecticidas de organotiofosfato de piridina tales como clorpirifos y clorpirifos-metill; insecticidas organotlofosfato de pirimidina tales como 25 butatiofos, diazinon, etrimfos, lirimfos, pirimifos-etil, pirimifos-metill,

125
Y26

primidofos, pirimitato y tebuplrimfos; insecticidas de organotiofosfato de quinoxalina tales como quinalfos y quinalfos-metil; insecticidas organotiofosfato de tiadiazol tales como atidation, litidation, metidation y protidation; insecticidas de organotiofosfato de triazol
5 tales como isazofos y trlazofos; insecticidas de organotiofosfato de fenilo tales como azotoato, bromofos, bromofos- etil, carbofenotion, clortiofos, cianofos, cltioato, dicapton, diclofention, etafos, famfur, fenclorfos, fenitrotion fensulfotlon, fention, fention-etil, heterofos, jodfenfos, mesulfenfos, paration, paration-metil, fencapton, fosniclor,
10 profenofos, protiofos, sulprofos, temefos, triclormetafos-3 y trifenofos; insecticidas de fosfonato tales como butonato y triclorfon; insecticidas de fosfonotloato tales como mecarfon; insecticidas de etilfosfonotioato de fenilo tales como fonofos y tricloronat; insecticidas de fenilfosfonotloato de fenilo tales como cianofenfos,
15 EPN y leptofos; insecticidas de fosforamidato tales como crufomato, fenamifos, fosthietan, mefosfolan, fosfolan y plrimetafos; insecticidas de fosforamidotloato tales como acefato, isocarbofos, isofenfos, metamidofos y propetamfos; insecticidas de fosforodiamida tales como dimefox, mazldox, mlpafox y schradan; insecticidas de
20 oxadiazina tales como indoxacarb; insecticidas de ftalimida tales como diallfos, fosmet y tetrametrin; insecticidas de pirazol tales como acetoprol, etlprol, flpronil, pirafuprol, pirlprol, tebufenpirad, tolfenpirad y vaniliprol; insecticidas de éster piretroide tales como acrinatrin, alletrin, bloalletrin, bartrin, bifentrin, bloetanometrin, cicletrin, cicloprotrin, ciflutrin, beta-ciflutrin, cihalotrin, gama-

cihalotrin, lambda-cihalotrin, cipermetrin, alfa-cipermetrin, beta-cipermetrin, teta-ciperaietrin, zeta-cipermetrin, cifenotrin, deltametrin, dimeflutrin, dimetrin, empentrin, fenflutrin, fenpiritrin, fenpropatrin, fenvalerato, esfenvalerato, flucitrinato, fluvalinato, tau-
5 fluvalinato, furetrin, imiprotrin, metoflutrín, permetrin, biopermetrin, transpermetrin, fenotrin, pralletrin, proflutrin, pyresmetrin, resmetrin, bioresmetrin, clsmetrin, teflutrín, teralletrin, tetrametrin, tralometrin y transflutrin; Insecticidas de éter piretroide tales como etofenprox, flufenprox, halfenprox, protrifenbuto y silafluofen; Insecticidas de
10 pirimidinamina tales como flufenerim y pirimidifen; Insecticidas de pirrol tales como clorfenapir; Insecticidas de ácido tetrónico tales como spiromesifen; Insecticidas tiourea tales como diafentluron; Insecticidas de urea tales como flucofuron y sulcofuron; y Insecticidas no clasificados tales como closantel, crotamiton, EXD,
15 fenazaflor, fenoxacrim, flubendiamida, hidrametilnon, isoprotilano, malonoben, metaflumizona, metoxadiazona, nifluridida, piridaben, piridatril, rafoxanida, triarateno y triazamato y cualquier combinación de los mismos.

Algunos fungicidas que pueden ser empleados benéficamente
20 en combinación con los compuestos de la presente invención incluyen: 2-(tiocianatometil)tio)-benzotiazol, 2-fenilfenol, sulfato de 8-hidroxiquinolina, Ampelomices, quisqualls, azaconazol, azoxistrobin, Bacillus subtilis, benalaxil, benomil, benthiavallcarb-isopropilo, salt de sulfonato de benclaminobenzeno (BABS), bicarbonatos, bifenilo,
25 blismertiazol, bltertanol, blastocidin-S, borax, mezcla de Bordeaux,

127
108

boscalid, bromuconazol, bupirrimato, polisulfuro de calcio, captafol, captan, carbendazim, carboxin, capropamid, carvona, cloroneb, clorotalonil, clozolinato, Coniotirium minitans, hidróxido de cobre, octanoato de cobre, oxcloruro de cobre, sulfato de cobre, sulfato de
5 cobre (tribásico), óxido cuproso, ciazofamid, ciflufenamid, cimoxanil, ciproconazol, ciprodinil, dazomet, debacarb, etilenbis-
(ditlocarbamato) de diamonio, diclofluanid, diclorofen, diclocimet, diclomezina, dicloran, dietofencarb, difenoconazol, ion de
difenzoquat, diflumetorim, dimetomorph, dimoxistrobin, diniconazol,
10 diniconazol-M, dinobuton, dinocap, difenilamina, ditianon, dodemorf, acetato de dodemorf, dodina, base libre de dodina, edifenfos, epoxiconazol, etaboxam, etoxiquin, etridiazol, famoxadona, fenamidona, fenarimol, fenbuconazol, fenraram, fenhexamid, fenoxanil, fempiclonil, fenproplidin, fenpropimorf, fentin, acetato de
15 fentin, hidróxido de fentin, ferbam, ferimzona, fiuazinam, fiudioxonil, flumorf, fluopicolida, fluoroimida, fluoxastrobin, fluquinconazol, flusilazol, flusulfamida, flutolanil, flutriafol, folpet, formaldehído, fosetil, fosetil-aluminio, fuberidazol, furalaxyl, furametpyr, guazatina, acetatos de guazatina, GY-81, hexaclorobenceno, hexaconazol,
20 himexazol, imazalil, sulfato imazalilo, imibenconazol, iminoctadina, triacetato de iminoctadina, tris(albesilato) de iminoctadina, ipconazol, iprobenfos, iprodiona, iprovalicarb, isoprotiolano, casugamicin, hidrato clorhidrato de casugamicina, cresoxim-metil, mancobre, mancozeb, maneb, mepanipirim, mepronil, cloruro
25 mercúrico, óxido mercúrico, cloruro mercurioso, metalaxil,

mefenoxam, metalaxil-M, metam, metam-amonio, metam-potasio, metam-sodio, metconazol, metasulfocarb, yoduro de metilo, isotiocianato de metilo, metiram, metominostrobin, metrafenona, mildiomicina, miclobutanil, nabam, nitrotaI-isopropil, nuarimol, 5 octilinona, ofurace, ácido oleico (ácidos grasos), orisastrobin, oxadixil, oxina-cobre, fumarato de oxpoconazol, oxicarboxin, pefurazoato, penconazol, pencicuron, pentaclorofenol, laurato de pentaclorofenilo, pentiopirad, acetato de fenilmercurio, ácido fosfónico, ftalida, picoxistrobin, polioxin B, polioxinas, polloxorim, 10 bicarbonato de potasio, sulfato de potasio-hidroxiquinolina, probenazol, procloraz, procimidona, propamocarb, clorhidrato de propamocarb, propiconazol, propineb, proquinazid, protioconazol, piraclostrobin, pirazofos, piributicarb, pirifenox, pirimetanil, piroquilon, quinclamina, quinoxifen, quintozeno, extracto de 15 sachalinensis de Reynoutria, siltiofam, simeconazol, 2-fenilfenóxido de sodio, bicarbonato de sodio, pentaclorofenóxido de sodio, espiroxamina, azufre, SYP-Z071, aceites de alquitrán, tebuconazol, tecnazeno, tetraconazol, tiabendazol, tifulzamida, tiofanato-metil, tiram, tiadinil, tolclorfen-metil, tolfenfluanid, triadimefon, triadimenol, 20 triazóxido, triciclazol, tridemorph, trifloxistrobin, triflumizol, triforina, triticonazol, validamicina, vinclozolin, zineb, ziram, zoxamida, Cyida oleofila, oxisporum Fusarium, Gliocladium spp., Phlebiopsis gigantea, Streptomyces griseoviridis, Trichoderma spp., (RS)-N-(3,5-diclorofenil)-2-(metoximetil)-succinimida, 1,2-dicloropropano, 25 hidrato de 1,3-dicloro-1,1,3,3-tetrafluoroacetona, 1-cloro-2,4-

129
130

dinitronaftaleno, 1-cloro-2-nitropropano, 2-(2-heptadecil-2-imidazolin-1-il)etanol, 1,1,4,4-tetraóxido de 2,3-dihidro-5-fenil-1,4-ditiina, acetato de 2-metoxietilmercurio, cloruro de 2-metoxietilmercurio, silicato de 2-metoxietilmercurio, 3-(4-clorofenil)-
 5 5-metilrodanina, tiocianato de 4-(2-nitroprop-1-enil)fenilo: ampropylfos, anilazina, azitiram, polisulfuro de bario, Bayer 32394, benodanil, benquinox, bentaluron, benzamacril; benzamacril-isobutilo, benzamorf, binapacryl, sulfato de bis(metilmercurio), óxido de bis(tributilestano), butiobato, cromato-sulfato de cadmio calcio
 10 cobre zinc, carbamorf, CECA, clobentiazona, cloranilformetan, clorfenazol, clorquinox, climbazol, bis(3-fenilsalicilato) de cobre, cromato de cobre zinc, cufraneb, sulfato de hidrazino cúprico, cuprobam, ciclafuramid, cependazol, ciprofuram, decafentil, diclona, diclozolina, diclobutrazol, dimetirimol, dinocton, dinosulfon,
 15 dinoterbon, dipiritiona, ditalimfos, dodicin, drazoxolon, EBP, ESBP, etaconazol, etem, etirim, fenaminosulf, fenapanil, fenitropan, fluotrimazol, furcarbanil, furconazol, furconazol-cis, furmeciclox, furofanato, gliodina, griseofulvin, halacrinato, Hercules 3944, hexilthiofos, ICIA0858, isopamfos, isovallediona, mebenil,
 20 mecarbinzid, metazoxolon, metfuroxam, metilmercurio diciandiamida, metsulfovax, milneb, anhídrido mucoclórico, miclozolin, N-3,5-diclorofenil-succinimida, N-3-nitrofenilitaconimida, natamicina, N-etilmercurio-4-toluensulfonanilida, bis(dimetilditlocarbamato) de níquel, OCH, dimetilditlocarbamato de fenilmercurio, nitrato de
 25 fenilmercurio, fosdifen, protlocarb; clorhidrato de protlocarb,

piracarbolid, piridinitril, piroxiclor, piroxífur, quinacetol; sulfato de quinacetol, quinazamid, quinconazol, rabenzazol, salicilanilida, S SF-109, sultropen, tecoram, tladífluor, ticiofen, tioclorfenflm, tiofanato, tloquinox, tioximid, triamifos, triarlmol, triazbutil, triclamida, urbacid, 5 XRD-563, y zarilamid, y cualquier combinación de los mismos.

10

15

20

25

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula (I)



en donde

X representa NO₂, CN o COOR⁴;

L representa un enlace individual o R¹, S y L en conjunto
10 representan un anillo de 5 ó 6 miembros;

R¹ representa metilo o etilo;

R² y R³ independientemente representan hidrógeno, metilo,
etilo, fluoro, cloro o bromo;

n es un entero de 0-3;

15 Y representa 6-halopiridin-3-ilo, 6-alquilpiridin-3-ilo de 1 a 4
átomos de carbono, 6-alcoxipiridin-3-ilo de 1 a 4 átomos de carbono,
2-clorotiazol-4-ilo o 3-cloroisoxazol-5-ilo, cuando n=0-3 y L
representa un enlace individual, o Y representa hidrógeno, alquilo de
1 a 4 átomos de carbono, fenilo, 6-halopiridin-3-ilo, 6-alquilpiridin-3-
20 ilo de 1 a 4 átomos de carbono, 6-alcoxipiridin-3-ilo de 1 a 4 átomos
de carbono, 2-clorotiazol-4-ilo o 3-cloroisoxazol-5-ilo cuando n=0-1 y
R¹, S y L en conjunto representan un anillo de 5 ó 6 miembros; y

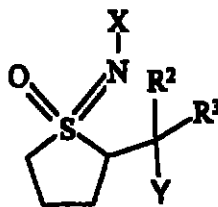
R⁴ representa alquilo de 1 a 3 átomos de carbono.

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

25 X representa NO₂ o CN.

3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que tiene la fórmula:

5



en donde

X representa NO₂, CN o COOR⁴;

Y representa 6-halopiridin-3-ilo, 6-alkilpiridin-3-ilo de 1 a 4 átomos de carbono, 6-alcopiridin-3-ilo de 1 a 4 átomos de carbono, 2-clorotiazol-4-ilo o 3-cloroisoxazol-5-ilo;

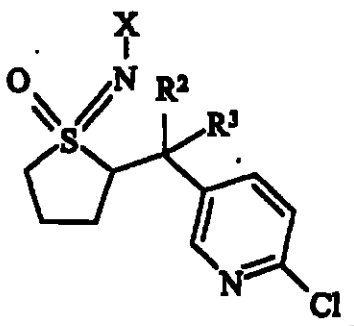
R² y R³ independientemente representan hidrógeno, metilo, etilo, fluoro, cloro o bromo; y

R⁴ representa alquilo de 1 a 3 átomos de carbono.

15

4. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 3, que tiene la fórmula:

20



en donde

X representa NO₂, CN o COOR⁴;

25

R² y R³ independientemente representan hidrógeno, metilo,

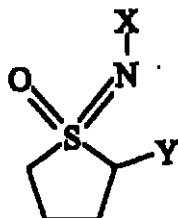
133
134

etilo, fluoro, cloro o bromo; y

R^4 representa alquilo de 1 a 3 átomos de carbono.

5. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que tiene la fórmula:

5



en donde

10

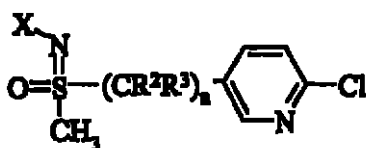
X representa NO_2 , CN o COOR^4 ;

Y representa hidrógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono o fenilo; y

R^4 representa alquilo de 1 a 3 átomos de carbono.

6. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que tiene la fórmula:

15



en donde

20

X representa NO_2 , CN o COOR^4 ;

R^2 y R^3 independientemente representan hidrógeno, metilo, etilo, fluoro, cloro o bromo;

R^4 representa alquilo de 1 a 3 átomos de carbono; y

n es un entero de 1-3.

25

7. Una composición para controlar insectos que comprende un

compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-6 en combinación con un vehículo fitológicamente aceptable.

8. Un método para controlar insectos que comprende aplicar a un lugar en donde se desea el control, una cantidad inactivadora de insecto de un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-6.

10

15

20

25

RESUMEN

Se describen sulfoximinas N-sustituidas que son efectivas para controlar insectos.

5

10

15

20

25

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

national application No
PCT/US2005/011852

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. C07D213/61 C07D409/06 C07D335/02 C07D417/06 C07D333/48
C07D277/32 C07D213/71 A01N43/40 A01N43/10 A01N43/18

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
C07D A01N

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

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

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

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	GB 1 307 271 A (SHELL INTERNATIONALE RESEARCH MAATSCHAPPIJ NV) 14 February 1973 (1973-02-14) claims 1-3,6-10,31; example 11; tables 1,4,5	1,2,5,7,8
A	WO 96/39389 A (RHONE-POULENC AGROCHIMIE; LOWDER, PATRICK, DOYLE; MANNING, DAVID, TREA) 12 December 1996 (1996-12-12) abstract; claims 1-9	1,7,8

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

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"A" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

27 June 2006

Date of mailing of the international search report

07/07/2006

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

van Laren, M

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

1. national application No

PCT/US2005/011852

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
GB 1307271	A	14-02-1973	CH 554635 A	15-10-1974
			DE 2129678 A1	30-12-1971
			FR 2096478 A5	18-02-1972
			NL 7108165 A	28-12-1971
WO 9639389	A	12-12-1996	AT 198886 T	15-02-2001
			AU 716967 B2	09-03-2000
			AU 6004296 A	24-12-1996
			BR 9608379 A	05-01-1999
			CN 1192203 A	02-09-1998
			DE 69611677 D1	01-03-2001
			DE 69611677 T2	07-06-2001
			DK 837852 T3	05-02-2001
			EA 645 B1	29-12-1999
			EP 0837852 A1	29-04-1998
			ES 2153581 T3	01-03-2001
			GR 3035306 T3	30-04-2001
			HK 1015764 A1	20-06-2003
			HU 9801051 A2	28-08-1998
			IL 118481 A	31-08-2000
			JP 11506461 T	08-06-1999
			PT 837852 T	31-07-2001
			ZA 9604426 A	06-03-1997

INTERNATIONAL PATENT COOPERATION TREATY

From the
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

To:

PCT

see form PCT/ISA/220

WRITTEN OPINION OF THE INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY (PCT Rule 43bis.1)

Date of mailing (day/month/year) see form PCT/ISA/210 (second sheet)	
Applicant's or agent's file reference see form PCT/ISA/220	FOR FURTHER ACTION See paragraph 2 below
International application No. PCT/US2005/011852	International filing date (day/month/year) 08.04.2005
Priority date (day/month/year) 08.04.2004	
International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC INV. C07D213/B1 C07D409/06 C07D335/02 C07D417/08 C07D333/48 C07D277/B2 C07D213/71 A01N43/A0 A01N43/10 A01N43/18	
Applicant DOW AGROSCIENCES LLC	

1. This opinion contains indications relating to the following items:

- ☒ Box No. I Basis of the opinion
- ☐ Box No. II Priority
- ☐ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- ☐ Box No. IV Lack of unity of invention
- ☒ Box No. V Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- ☐ Box No. VI Certain documents cited
- ☐ Box No. VII Certain defects in the international application
- ☐ Box No. VIII Certain observations on the international application

2. FURTHER ACTION

If a demand for international preliminary examination is made, this opinion will usually be considered to be a written opinion of the International Preliminary Examining Authority ("IPEA") except that this does not apply where the applicant chooses an Authority other than this one to be the IPEA and the chosen IPEA has notified the International Bureau under Rule 66.1bis(b) that written opinions of this International Searching Authority will not be so considered.

If this opinion is, as provided above, considered to be a written opinion of the IPEA, the applicant is invited to submit to the IPEA a written reply together, where appropriate, with amendments, before the expiration of 3 months from the date of mailing of Form PCT/ISA/220 or before the expiration of 22 months from the priority date, whichever expires later.

For further options, see Form PCT/ISA/220.

3. For further details, see notes to Form PCT/ISA/220.

Name and mailing address of the ISA:  European Patent Office - P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas Tel. +31 70 340 - 2040 Tx: 31 651 epo nl Fax: +31 70 340 - 3016	Date of completion of this opinion see form PCT/ISA/210	Authorized Officer van Laren, M Telephone No. +31 70 340-9525
--	--	---

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.
PCT/US2005/011852

239
140

Box No. 1 Basis of the opinion

1. With regard to the language, this opinion has been established on the basis of:
 - ☒ the international application in the language in which it was filed
 - ☐ a translation of the international application into , which is the language of a translation furnished for the purposes of international search (Rules 12.3(a) and 23.1 (b)).
2. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application and necessary to the claimed invention, this opinion has been established on the basis of:
 - a. type of material:
 - ☐ a sequence listing
 - ☐ table(s) related to the sequence listing
 - b. format of material:
 - ☐ on paper
 - ☐ in electronic form
 - c. time of filing/furnishing:
 - ☐ contained in the international application as filed.
 - ☐ filed together with the international application in electronic form.
 - ☐ furnished subsequently to this Authority for the purposes of search.
3. ☐ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing and/or table relating thereto has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that in the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.
4. Additional comments:

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.
PCT/US2005/011852

140
141

**Box No. V Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(I) with regard to novelty, inventive step or
industrial applicability; citations and explanations supporting such statement**

1. Statement

Novelty (N)	Yes: Claims	1-8
	No: Claims	-
Inventive step (IS)	Yes: Claims	3,4,6
	No: Claims	1,2,5,7,8
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	1-8
	No: Claims	-

2. Citations and explanations

see separate sheet

Re Item V

**Reasoned statement with regard to novelty, inventive step or industrial applicability;
citations and explanations supporting such statement**

1. Reference is made to the following document:

D1: GB-A-1 307 271 (SHELL INTERNATIONALE RESEARCH MAATSCHAPPIJ
NV) 14 February 1973 (1973-02-14)

2. Novelty.

The subject-matter of the present application is not disclosed in the prior art and therefore novel (Article 33(29 PCT).

3. Inventive step.

3.1. The solution proposed in claim 1 of the present application cannot be considered as involving an inventive step (Article 33(3) PCT) for the following reasons.

3.1.1. The subject-matter of claim 1 of the present application overlaps with the subject-matter of claim 1 of D1 when in formula(I) of claim 1 of the present application R¹, S and L taken together represent a 5- or 6-membered ring with one sulfur atom, this ring being saturated and unsubstituted on the carbon atoms and where n is 0 and Y is hydrogen. This then overlaps with the subject-matter of claim 1 of D1 when R₁ and R₂ together represent a polymethylene group and R₃ represents a nitro or acyl group.

3.1.2. Such a selection can only be regarded as inventive, if the selection presents unexpected effects or properties in relation to the rest of the range. However, no such effects or properties are indicated in the application. Hence, no inventive step is present in the subject-matter of claim 1.

3.2. Moreover, D1 discloses a tetrahydro thiophene sulfoximine compound where X is COOR⁴ and R⁴ is benzyl.

3.2.1. The subject-matter of claim 1 therefore differs from this known in D1 in that: R⁴ is C₁-C₃ alkyl.

3.2.2. In the absence of any special technical effect of the compounds of the present application, the problem to be solved by the present invention is: the provision of further compounds useful as insecticides.

3.2.3. The solution proposed in claim 1 of the present application cannot be considered as involving an inventive step (Article 33(3) PCT) for the following reasons.

The person skilled in the art, would, when confronted with the problem as posed above and starting from D1, consider a C₁₋₃ alkyl ester instead of a benzyl ester to arrive at the subject-matter of claim 1 of the present application.

3.3. The same reasoning as in both 3.1. and 3.2. applies, mutatis mutandis, to the subject-matter of the corresponding independent claims 7 and 8 and dependent claims 2 and 5, which therefore are also considered not inventive.

3.4. The combination of the features of dependent claims 3,4 and 6 is neither known from, nor rendered obvious by, the available prior art.

243
144

The demand must be filed directly with ... competent International Preliminary Examining Authority or, if two or more Authorities are competent, with the one chosen by the applicant. The full name or two-letter code of that Authority may be indicated by the applicant on the line below:

IPEA/ EP

CHAPTER II

**PCT
DEMAND**

under Article 31 of the Patent Cooperation Treaty:
The undersigned requests that the international application specified below be the subject of international preliminary examination according to the Patent Cooperation Treaty and hereby elects all eligible States (except where otherwise indicated).

For International Preliminary Examining Authority use only

Identification of IPEA		Date of receipt of DEMAND
Box No. I IDENTIFICATION OF THE INTERNATIONAL APPLICATION		Applicant's or agent's file reference 63,275A
International application No. PCT/US2008/011852	International filing date (day/month/year) 08 April 2005 (08.04.05)	(Earliest) Priority date (day/month/year) 08 April 2004 (08.04.04)
Title of invention INSECTICIDAL N-SUBSTITUTED SULFOXIMINES		
Box No. II APPLICANT(S)		
Name and address: DOW AGROSCIENCES LLC 9330 Zionville Road Indianapolis, Indiana 46268-1064 United States of America		Telephone No. 317-337-4812 Facsimile No. 317-337-4847 Teleprinter No. Applicant's Registration No. with the Office
State (that is, country) of nationality: US		State (that is, country) of residence: US
Name and address: ZHU, Yuanming 13209 Aquamarine Drive Carmel, Indiana 46033 United States of America		
State (that is, country) of nationality: CN		State (that is, country) of residence: US
Name and address: ROGERS, Richard Brewer 250 Saint Anthony Street Mobile, Alabama 36603 United States of America		
State (that is, country) of nationality: US		State (that is, country) of residence: US
☒ Further applicants are indicated on a continuation sheet.		

Corresponds to: Form PCT/IPEA/01 (first sheet) (January 2004)

SEARCHED ON Demand form
REVIEWED

Date 01/01/06 by [Signature]

144
145

Sheet No. 2

International application No.

PCT/US2005/011852

Continuation of Box No. II APPLICANT(S)

If none of the following sub-boxes is used, this sheet should not be included in the demand.

Name and address:

HUANG, Jim Xinpei
1538 Old Mill Circle
Carmel, Indiana 46032
United States of America

State (that is, country) of nationality:

US

State (that is, country) of residence:

US

Name and address:

State (that is, country) of nationality:

State (that is, country) of residence:

Name and address:

State (that is, country) of nationality:

State (that is, country) of residence:

Name and address:

State (that is, country) of nationality:

State (that is, country) of residence:

Name and address:

State (that is, country) of nationality:

State (that is, country) of residence:

☐ Further applicants are indicated on a continuation sheet.

International application No.

PCT/US2005/011852

Box No. III AGENT OR COMMON REPRESENTATIVE; OR ADDRESS FOR CORRESPONDENCE

The following person is ☒ agent ☐ common representative
and ☒ has been appointed earlier and represents the applicant(s) also for international preliminary examination.
☐ is hereby appointed and any earlier appointment of (an) agent(s)/common representative is hereby revoked.
☐ is hereby appointed, specifically for the procedure before the International Preliminary Examining Authority, in addition to the agent(s)/common representative appointed earlier.

Name and address:

MIXAN, Craig E.
Dow AgroSciences LLC
9330 Zionsville Road
Indianapolis, Indiana 46268
United States of America

Telephone No.

317-337-4812

Facsimile No.

317-337-4847

Teleprinter No.

Agent's Registration No. with the
Office

32,708

☐ Address for correspondence: Mark this check-box where no agent or common representative is/has been appointed and the space above is used instead to indicate a special address to which correspondence should be sent.

Box No. IV BASIS FOR INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION

Statement concerning amendments:*

1. The applicant wishes the international preliminary examination to start on the basis of:

☒ the international application as originally filed

the description ☐ as originally filed

☐ as amended under Article 34

the claims ☐ as originally filed

☐ as amended under Article 19 (together with any accompanying statement)

☐ as amended under Article 34

the drawings ☐ as originally filed

☐ as amended under Article 34

2. ☐ The applicant wishes any amendment to the claims under Article 19 to be considered as reversed.

3. ☒ The applicant wishes the start of the international preliminary examination to be postponed until the expiration of the applicable time limit under Rule 69.1(d).

4. ☐ The applicant expressly wishes the international preliminary examination to start earlier than at the expiration of the applicable time limit under Rule 54bis.1(a).

* Where no check-box is marked, international preliminary examination will start on the basis of the international application as originally filed or, where a copy of amendments to the claims under Article 19 and/or amendments of the international application under Article 34 are received by the International Preliminary Examining Authority before it has begun to draw up a written opinion or the international preliminary examination report, as so amended.

Language for the purposes of international preliminary examination: English

☒ which is the language in which the international application was filed.

☒ which is the language of a translation furnished for the purposes of international search.

☒ which is the language of publication of the international application.

☐ which is the language of the translation (to be) furnished for the purposes of international preliminary examination.

Box No. V ELECTION OF STATES

The filing of this demand constitutes the election of all Contracting States which are designated and are bound by Chapter II of the PCT.

145
146

Sheet No. 4

International application No.
PCT/US2005/011852

Box No. VI CHECK LIST

The demand is accompanied by the following elements, in the language referred to in Box No. IV, for the purposes of international preliminary examination:

			For International Preliminary Examining Authority use only	
			received	not received
1.	translation of International application	sheets	☐	☐
2.	amendments under Article 34	sheets	☐	☐
3.	copy (or, where required, translation) of amendments under Article 19	sheets	☐	☐
4.	copy (or, where required, translation) of statement under Article 19	sheets	☐	☐
5.	letter	sheets	☐	☐
6.	other (specify)	sheets	☐	☐

The demand is also accompanied by the item(s) marked below:

- | | |
|--|--|
| 1. ☒ fee calculation sheet | 5. ☐ statement explaining lack of signature |
| 2. ☐ original separate power of attorney | 6. ☐ sequence listing in computer readable form |
| 3. ☐ original general power of attorney | 7. ☐ tables in computer readable form related to a sequence listing |
| 4. ☐ copy of general power of attorney, reference number, if any. | 8. ☐ other (specify): |

Box No. VII SIGNATURE OF APPLICANT, AGENT OR COMMON REPRESENTATIVE

DOW AGROSCIENCES LLC

By: Craig E. Mixon
Craig E. Mixon

Signed on: **03 January 2006**

For International Preliminary Examining Authority use only

1. Date of actual receipt of DEMAND:

2. Adjusted date of receipt of demand due to CORRECTIONS under Rule 60.1(b):

- | | |
|--|--|
| <p>3. ☐ The date of receipt of the demand is AFTER the expiration of 19 months from the priority date and Item 4 or 5, below, does not apply.
☐ The applicant has been informed accordingly.</p> <p>4. ☐ The date of receipt of the demand is WITHIN the time limit of 19 months from the priority date as extended by virtue of Rule 80.5.</p> <p>5. ☐ Although the date of receipt of the demand is after the expiration of 19 months from the priority date, the delay in arrival is EXCUSED pursuant to Rule 82.</p> | <p>6. ☐ The date of receipt of the demand is AFTER the expiration of the time limit under Rule 54bis.1(a) and Item 7 or 8, below, does not apply.</p> <p>7. ☐ The date of receipt of the demand is WITHIN the time limit under Rule 54bis.1(a) as extended by virtue of Rule 80.5.</p> <p>8. ☐ Although the date of receipt of the demand is after the expiration of the time limit under Rule 54bis.1(a), the delay in arrival is EXCUSED pursuant to Rule 82.</p> |
|--|--|

For International Bureau use only

Demand received from IPEA on:

(21) N° de solicitud:	(51) Int Cl:
22) Fecha de solicitud:	(71) Solicitante(s) DOW AGROSCIENCES LLC
(30) Prioridad (31) No. Prioridad (32) Fecha (33) País 60/580,628 08/04/2004 US	(72) Inventor(es) YUANMING ZHU Y OTROS
	(74) Apoderado: EMILIO FERRERO
(85) Fecha límite inicio fase nacional: 08/11/2006	(87) Publicación Internacional
(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT Fecha de presentación de la solicitud: 08/04/2005 No. de solicitud PCT/US2005/011852	Fecha: 08/08/2006 N° publicación: WO 2006/060029 A2
(54) Título: SULFOXIMINAS N-SUSTITUIDAS INSECTICIDAS	

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde X representa NO₂ o CN.

148.
149

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 06-101311- -00000-0000
Fec: 2008-10-08 17:36:20 Dep. 2020 NUECREACIONES
Tia. 11 PATENTEYS
Evs: 370 FASENACIONALI
Act 411. PRESENTACION _____ Folios: 148

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800174089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 06 - 73,840
FECHA : SEPTIEMBRE 23 DE 2006

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	48872311	23/09/2006	44,980,000.

***** C O N C E P T O *****

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	463,000.00
	TOTAL :	\$ 463,000.00

CON: CUATROCIENTOS SESENTA Y TRES MIL PESOS

RESPONSABLE : _____
Cdo 10975-841012-8

REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE
PCT

PATENTE DE INVENCION ☒ MODELO DE UTILIDAD ☐

- Indicación de que se solicita la concesión de 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 ☒

COMPLETA ☐ INCOMPLETA ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

- Indicación de que se solicita el registro de 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 ☐

- Indicación de que se solicita el registro de un Esquema de Trazado ☐
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☐
- Representación gráfica del esquema trazado ☐
- Comprobante de pago de las tasas establecidas ☐

COMPLETA ☐ INCOMPLETA ☐

Firma Responsable 

Fecha Oct. 5/06.

Carretera 13 No. 27-00 Piso 5, 7 y 10
Conmutador: 3 82 08 40
Fax: 350 52 20
E-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia

151

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Bogotá,
2020

Doctor(a)
FERRERO EMILIO
Apoderado(a) y/o Representante de
DOM AGROSCIENCES LLC

REFERENCIA	Radicación No.	6 101311
	Solicitud internacional	PCT/US2005/011852
	Fecha inicio fase nacional	08/11/2006
	Trámite	11
	Evento	379
	Actuación	430
	Oficio No.	13901

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que:

1. Si fuere el caso, el solicitante debe adjuntar la traducción de los anexos del reporte de examen preliminar internacional (Art. 36.2.b) del tratado PCT.

En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No.10 de 2001.

ALIX CARMEN CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la división de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de
fecha 10.1 DIC. 2006
adpall