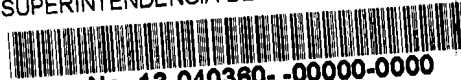




Industria y
SUPERINTE

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-040360-00000-0000

Fecha: 2013-02-28 11:07:29
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 272

DELEGATURA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL

División de Nuevas Creaciones

SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION

21. EXPEDIENTE No.

13-40360

54. TÍTULO

COMPOSICIONES PESTICIDAS

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL

71. SOLICITANTE

DOW AGROSCIENCES LLC

DOMICILIO

INDIANA, INDIANAPOLIS, ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

74. APODERADO

LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
C.C. 35.456.344 de Usaquén

22. BOGOTÁ, D.C.,



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

adicación



No. 13-040360- -00000-0000

Fecha: 2013-02-28 11:07:29 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 272

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SOLICITUD FASE NACIONAL -PCT

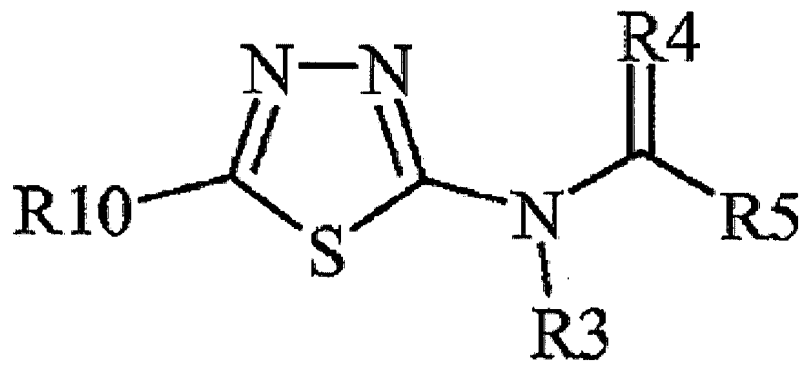
1	TIPO DE SOLICITUD	☒ Patente de invención ☒ Capítulo I	☐ Patente de Modelo de Utilidad ☐ Capitulo II
2	DATOS SOLICITUD INTERNACIONAL PCT (86)		
Solicitud Internacional No.		PCT/US2011/049475	Fecha 2011/08/29
Publicación Internacional No.		WO 2012/030681 A1	Fecha 2012/03/08
3	TÍTULO DE LA INVENCIÓN		
COMPOSICIONES PESTICIDAS			
4	CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL (CIP)		
A01N 043/078, A61K 031/425			
5	SOLICITANTE (S) ☐ Esta persona también es inventor. Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria		
APELLIDOS O RAZÓN SOCIAL		NOMBRE	IDENTIFICACIÓN
DOW AGROSCIENCES LLC			TIPO
6	DATOS DEL SOLICITANTE		
DIRECCIÓN		9330 Zionsville Road	No. TELÉFONO 3 47 36 11
CIUDAD		Indianapolis 46268	CORREO ELECTRÓNICO clientes@cavelier.com
DEPARTAMENTO/ESTADO		Indiana	NACIONALIDAD O LUGAR DE CONSTITUCIÓN
PAÍS DE RESIDENCIA		Estados Unidos de América	Estado de Delaware, Estados Unidos de América
7	INVENTOR (ES) Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria		
APELLIDOS		NOMBRES	NACIONALIDAD
1. PARKER		Marshall H.	Estadounidense
2. YAP		Maurice C. H.	Malasio
3. ECKELBARGER		Joseph D.	Estadounidense
4. BUYSSE		Ann M.	Estadounidense
5. BABCOCK		Jonathan M.	Estadounidense
DIRECCIÓN DE CORREO ELECTRÓNICO:			
8	DATOS INVENTOR (ES)		
PAÍS RESIDENCIA		DEPARTAMENTO/ESTADO	CIUDAD
1. Estados Unidos de América		Indiana	Carmel 46032
2. Estados Unidos de América		Indiana	Zionsville 46077
3. Estados Unidos de América		Indiana	Carmel 46074
4. Estados Unidos de América		Indiana	Carmel 46032
5. Estados Unidos de América		Indiana	Carmel 46032
DIRECCIÓN			
1. 2047 Rhettisbury Street,			
2. 22 Chestnut Court,			
3. 3038 Windy Knoll Lane,			
4. 743 Alwyne Road,			
5. 13668 Magic Stallion Drive,			
OTRO(S) SOLICITANTE(S) Y/O (OTRO(S)) INVENTOR(ES)			
☒ Los demás solicitantes y/o (demás) inventores se indican en una hoja a continuación.			

9	☐ REPRESENTANTE LEGAL ☒ APODERADO		
APELLIDOS De Páez		NOMBRES Luz Clemencia	IDENTIFICACIÓN C.C . 35.456.344 T.P . 23.555
DIRECCIÓN	Carrera 4ª No. 72-35		No. TELÉFONO 3 47 36 11
CIUDAD	BOGOTA		CORREO ELECTRÓNICO <u>cavelier@cavelier.com</u>
PAÍS	COLOMBIA		No. RADICACIÓN DE PROTOCOLO DE PODER GENERAL
10	DECLARACIONES DE PRIORIDAD ☒ SI ☐ NO		
(33) PAÍS DE ORIGEN U.S.A.		CÓDIGO PAÍS US	(31) NÚMERO 61/378,528
(32) FECHA (AAAA/MM/DD) 2010/08/31			
11	DECLARACIÓN SOBRE USO DE RECURSOS GENÉTICOS O BIOLÓGICOS		
<i>Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de recursos genéticos o biológicos de los que cualquiera de los países miembros de la Comunidad Andina es país de origen.</i>			
☐ SI ☐ NO			
Nota: En caso afirmativo deberá anexar copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, o certificado o número de registro, expedido por la Autoridad competente.			
12	DECLARACIÓN SOBRE USO DE CONOCIMIENTOS TRADICIONALES		
<i>Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de conocimientos tradicionales de comunidades indígenas, afroamericanas o locales de países miembros de la Comunidad Andina.</i>			
☐ SI ☐ NO			
Nota: En caso afirmativo deberá anexar la licencia o autorización de uso de conocimiento tradicional, o certificado, o número de registro expedido por la Autoridad competente.			
13	REDUCCIÓN DE TASAS		
<i>Declaro que carezco de medios económicos para presentar la solicitud de patente.</i>			
☐ SI ☐ NO			
Nota: En caso de ser persona natural y carecer de medios económicos, y por lo tanto, aplique la reducción de tasas a que se refiere la resolución vigente en tarifas, debe firmar la presente solicitud bajo la gravedad de juramento.			
Micro, pequeñas y medianas empresas ☐			
Universidades públicas o privadas ☐			
Entidades sin ánimo de lucro ☐			
Debe aportar los documentos que se indican en el numeral 17 de anexos			
14	AUTORIZACIÓN DE NOTIFICACIÓN EN LÍNEA ☐ SI ☐ NO		
Manifiesto que he leído y entendido perfectamente los términos y condiciones de uso de medios electrónicos para las notificaciones en línea a través de Internet de los actos administrativos proferidos por la Superintendencia de Industria y Comercio que deben ser notificados personalmente y, en consecuencia, autorizo el servicio de notificación a través de internet.			
15	COMPROBANTE DE PAGO O PAGO ELECTRÓNICO	No. <u>13-0014236</u>	Fecha: <u>2013/02/13</u>
16	FIRMA DEL SOLICITANTE, DEL APODERADO O DEL REPRESENTANTE LEGAL		
<i>Junto a cada firma, indicar el nombre del firmante y su calidad (si tal calidad no es obvia al leer el petitorio)</i>			
Nombre del Firmante LUZ CLEMENCIA DE PAEZ		Firma <u>Luz Clemencia De Páez</u> <u>TP # 23555 CSJ</u>	
C.C 35.456.344 de Usaquen		Tarjeta Profesional 23.555	

SCT\SDCID-AF236791\WPC10975

17	ANEXOS
Documentación Técnica Solicitud Internacional en castellano 1. ☒ Descripción N° de folios: <u>212</u> 2. ☒ Reivindicaciones N° Reivindicaciones: <u>12</u> 3. ☐ Dibujos y/o figuras N° folios: 4. ☒ Resumen. 5. ☐ Certificado de depósito de material biológico si fuera el caso. 6. ☐ Listado de secuencias de nucleótidos y/o aminoácidos en forma digital si fuera el caso. 7. ☒ Arte final 12 x 12. 8. ☐ Anexo formato digital.	Documentación Jurídica 9. ☒ Poder de DOW AGROSCIENCES LLC 10. ☒ Documento que legalmente pruebe la cesión de los inventores al solicitante o a su causante. 11. ☐ Copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, certificado o número de registro, si fuera el caso. 12. ☐ Copia de la licencia o autorización de Conocimientos Tradicionales, certificado o número de registro, si fuera el caso. 13. Reducción de tasas Micro, pequeñas o medianas empresas ☐ Copia simple de la declaración de renta del año inmediatamente anterior, o en su defecto prueba documental idónea. ☐ Documento de constancia de cumplimiento con lo establecido en la ley 905 de 2004. Universidades públicas o privadas ☐ Copia acto de reconocimiento institucional emitido por el Ministerio de Educación Entidades sin ánimo de lucro ☐ Copia de registro vigente en Cámara de comercio. ☒ Hoja de información complementaria. ☐ Otros, especificar 14. ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud por \$500.000. 15. ☐ Comprobante de pago por reivindicación de prioridad. 16. ☐ Comprobante de pago de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación. 17. ☐ Comprobante de pago por reivindicación adicional a 10.

FIGURA CARACTERISTICA



Fórmula Uno

HOJA DE INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA PCT

1	(12) TIPO DE SOLICITUD		NUMERO DE RADICACIÓN	
☒ Patente de invención			FECHA DE PRESENTACIÓN	
☐ Patente de Modelo de Utilidad				
4	(71) SOLICITANTE (S)			
APELLIDOS O RAZÓN SOCIAL		NOMBRE	IDENTIFICACIÓN	TIPO
5	DATOS DEL SOLICITANTE			
PAÍS DE RESIDENCIA		DEPARTAMENTO/ESTADO	CIUDAD	DIRECCIÓN
TELÉFONO		FAX	E-MAIL	NACIONALIDAD
6	(72) INVENTOR (ES)			
APELLIDOS		NOMBRE	NACIONALIDAD	
6. HUNTER		Ricky	Estadounidense	
7. ADELFINSKAYA		Yelena	Estadounidense	
8. SAMARITONI		Jack Geno	Estadounidense	
9. GARIZI		Negar	Estadounidense	
10. TRULLINGER		Tony K.	Estadounidense	
7	DATOS INVENTOR (ES)			
DIRECCIÓN		CIUDAD	DEPARTAMENTO/ESTADO	PAÍS RESIDENCIA
6. 342 West Tansey Crossing,		Westfield 46074	Indiana	Estados Unidos de América
7. 324 Abbedale Ct.,		Carmel 46032	Indiana	Estados Unidos de América
8. 1441 Sheffield Drive,		Avon 46123	Indiana	Estados Unidos de América
9. 1298 Liberty Drive,		Indianapolis 46074	Indiana	Estados Unidos de América
10. 644 Zephyr Way,		Westfield 46074	Indiana	Estados Unidos de América
9	(30) DECLARACIONES DE PRIORIDAD			
PAÍS DE ORIGEN		CÓDIGO PAÍS	NÚMERO	FECHA (AAAA/MM/DD)

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

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
8 March 2012 (08.03.2012)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2012/030681 A1

(51) International Patent Classification:
A01N 43/78 (2006.01) A61K 31/425 (2006.01)

anapolis, IN 46074 (US). **TRULLINGER, Tony, K.**
[US/US]; 644 Zephyr Way, Westfield, IN 46074 (US).

(21) International Application Number:
PCT/US2011/049475

(74) Agent: **CORVIN, Carl**; Dow AgroSciences LLC, 9330
Zionsville Road, Indianapolis, IN 46268 (US).

(22) International Filing Date:
29 August 2011 (29.08.2011)

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

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
61/378,528 31 August 2010 (31.08.2010) US

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

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): **PARKER, Mar-
shall, H.** [US/US]; 2047 Rhettisbury Street, Carmel, IN
46032 (US). **YAP, Maurice, C., H.** [MY/US]; 22 Chest-
nut Court, Zionsville, IN 46077 (US). **ECKELBARG-
ER, Joseph, D.** [US/US]; 3038 Windy Knoll Lane,
Carmel, IN 46074 (US). **BUYSSE, Ann, M.** [US/US];
743 Alwyne Road, Carmel, IN 46032 (US). **BABCOCK,
Jonathan, M.** [US/US]; 13668 Magic Stallion Drive,
Carmel, IN 46032 (US). **HUNTER, Ricky** [US/US]; 342
West Tansey Crossing, Westfield, IN 46074 (US).
ADELFINSKAYA, Yelena [US/US]; 324 Abbedale Ct.,
Carmel, IN 46032 (US). **SAMARITONI, Jack, Geno**
[US/US]; 1441 Sheffield Drive, Avon, IN 46123 (US).
GARIZI, Negar [US/US]; 1298 Liberty Drive, Indi-

(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every
kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG,
ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,
TM), European (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU,
LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK,
SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ,
GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Declarations under Rule 4.17:

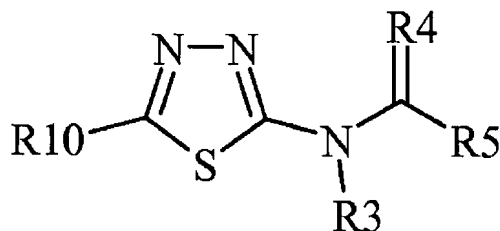
— as to applicant's entitlement to apply for and be granted
a patent (Rule 4.17(ii))

Published:

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

[Continued on next page]

(54) Title: PESTICIDAL COMPOSITIONS



Formula One

(57) Abstract: Molecules according to Formula One and their uses are disclosed herein.

WO 2012/030681 A1

- *before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of receipt of amendments (Rule 48.2(h))*

COMPOSICIONES PESTICIDASREFERENCIAS CRUZADAS PARA LAS SOLICITUDESRELACIONADAS

Esta solicitud reivindica la prioridad de la solicitud provisional de los Estados Unidos de Norte América 61/378.528 presentada el 31 de agosto de 2010. El contenido completo de esta solicitud provisional se incorpora para referencia en esta solicitud.

CAMPO DE LA INVENCION

La invención revelada en este documento está relacionada con el campo de los procesos para producir moléculas que son útiles como pesticidas (por ejemplo, los acaricidas, insecticidas, molusquicidas y nematocidas), tales moléculas y los procesos de utilizar tales moléculas para controlar las plagas.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Las plagas causan millones de muertes humanas en todo el mundo cada año. Además, hay más de diez mil especies de plagas que causan pérdidas en la agricultura. Las pérdidas agrícolas mundiales llegan a billones de dólares Estadounidenses cada año.

Las termitas causan daños a todo tipo de estructuras públicas y privadas. Las pérdidas de los daños causados por las termitas a través de todo el mundo llegan a billones de dólares de los Estados Unidos de Norte América cada año.

Las plagas de los alimentos almacenados comen y adulteran los alimentos almacenados. Las pérdidas mundiales de los alimentos almacenados llegan a billones de dólares de los Estados Unidos de Norte América cada año, pero lo más importante, priva a las personas de los alimentos necesarios.

Hay una gran necesidad de nuevos plaguicidas. Algunas plagas están desarrollando resistencia a los plaguicidas de uso corriente. Cientos de especies de plagas son resistentes a uno o más pesticidas. El desarrollo de la resistencia a algunas de los plaguicidas más antiguos, como el DDT, los carbamatos, y los organofosfatos, es bien conocido. Pero la resistencia se ha desarrollado incluso a algunas de los pesticidas más nuevos.

Por lo tanto, por muchas razones, incluyendo las razones anteriores, existe una necesidad de nuevos plaguicidas.

DEFINICIONES

Los ejemplos dados en las definiciones son por lo general no exhaustivos y no deben interpretarse como una limitación de la invención descrita en este documento. Se entiende que un sustituyente debe cumplir con las reglas de enlace químico y las restricciones de compatibilidad estéricas en relación con la molécula en particular a la que se une.

"Grupo Acaricida" se define bajo el título "ACARICIDAS".

"Grupo AI" se define después del lugar en este documento donde se define el "Grupo de los Herbicidas".

"Alquenilo" significa un sustituyente no saturado de por lo menos una unión doble de carbono-carbono) acíclico ramificado o no ramificado que consiste de carbono e hidrógeno, por ejemplo, vinilo, alilo, butenilo, pentenilo y hexenilo.

"Alqueniloxi" significa un alquenilo que además consiste en un enlace carbono-oxígeno único, por ejemplo, aliloxi, buteniloxi, penteniloxi, hexeniloxi.

"Alcoxi" significa un alquilo que además consiste en un enlace carbono-oxígeno único, por ejemplo, metoxi,

etoxi, propoxi, isopropoxi, butoxi, isobutoxi, y terc-butoxi.

"Alquilo" significa un sustituyente acíclico, saturado, ramificado o no, formado por carbono e hidrógeno, por ejemplo, metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo y terc-butilo.

"Alquinilo" significa un sustituyente acíclico insaturado (por lo menos un enlace carbono-carbono triple), ramificado o no ramificado formado por carbono e hidrógeno, por ejemplo, etinilo, propargilo, butinilo y pentinilo.

"Alquiniloxi" significa un alquinilo que además consiste en un enlace carbono-oxígeno único, por ejemplo, pentiniloxi, hexiniloxi, heptiniloxi y octiniloxi.

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

"Cicloalquenilo" significa un sustituyente monocíclico o policíclico insaturado (por lo menos un enlace carbono-carbono doble) formado por carbono e hidrógeno, por ejemplo, ciclobutenilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo, norbornenilo, biciclo

[2.2.2] octenilo, tetrahidronaftilo, hexahidronaftilo, y octahidronaftilo.

"Cicloalqueniloxi" significa un cicloalqueno que además consiste en un enlace carbono-oxígeno único, por ejemplo, ciclobuteniloxi, ciclopenteniloxi, norborneniloxi y biciclo [2.2.2] octeniloxi.

"Cicloalquilo" significa un sustituyente monocíclico o policíclico, saturado formado por carbono e hidrógeno, por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, norbornilo, biciclo [2.2.2] octilo y decahidronaftilo.

"Cicloalcoxi" significa un cicloalquilo que además consiste en un enlace carbono-oxígeno único, por ejemplo, ciclopropiloxi, ciclobutiloxi, ciclopentiloxi, norborniloxi y biciclo [2.2.2] octiloxi.

"Grupo Fungicida" se define bajo el título "FUNGICIDAS".

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

"Haloalcoxi" significa un alcoxi que además consiste de, desde uno al número máximo posible de, halos, iguales o diferentes, por ejemplo, flúormetoxi, triflúormetoxi, 2,2-diflúorpropoxy, clorometoxi, triclorometoxi, 1,1,2,2-tetraflúoretoxi y pentaflúoretoxi.

"Haloalquilo" significa un alquilo que además consiste en, desde uno al número máximo posible de, halos, iguales o diferentes, por ejemplo, flúormetilo, triflúormetilo, 2,2 diflúorpropilo, clorometilo, triclorometilo, y 1,1,2,2 - tetraflúoretilo.

"Grupo Herbicidas" se define bajo el título "HERBICIDAS".

"Heterociclilo" significa un sustituyente cíclico que puede estar completamente saturado, parcialmente insaturado, o completamente insaturado, donde la estructura cíclica contiene al menos un átomo de carbono y al menos un heteroátomo, en donde dicho heteroátomo es nitrógeno, azufre u oxígeno. Ejemplos de los heterocíclicos aromáticos incluyen, pero no están limitados a, benzofuranilo, benzoisotiazolilo, benzoisoxazolilo, benzoxazolilo, benzotienilo, benzotiazolilo cinnolinilo, furanilo, indazolilo, indolilo, imidazolilo, isoindolilo, isoquinolinilo, isotiazolilo, isoxazolilo, oxadiazolilo, oxazolinilo, oxazolilo, ftalazinilo, pirazinilo, pirazolinilo, pirazolilo, piridazinilo, piridilo, pirimidinilo, pirrolilo, quinazolinilo, quinolinilo, quinoxalinilo, tetrazolilo, tiazolinilo, tiazolilo, tienilo,

triazinilo, y triazolilo. Ejemplos de los heterociclicos totalmente saturados incluyen, pero no están limitados a, piperazinilo, piperidinilo, morfolinilo, pirrolidinilo, tetrahidrofuranilo, y tetrahidropiranilo. Ejemplos de los heterociclicos parcialmente insaturados incluyen, pero no están limitados a, 1,2,3,4-tetrahidro-quinolinilo, 4,5-dihidro-oxazolilo, 4,5-dihidro-1H-pirazolilo, 4,5-dihidro-isoxazolilo, y 2,3-dihidro-[1,3,4]-oxadiazolilo.

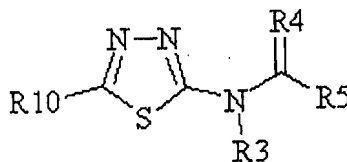
"Grupo Insecticida" se define bajo el encabezamiento de "INSECTICIDAS."

"Grupo Nematicida" se define bajo el encabezamiento de "NEMATICIDAS"

"Grupo Sinérgico" se define bajo el encabezamiento de "MEZCLAS SINÉRGICAS Y SINERGISTAS"

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

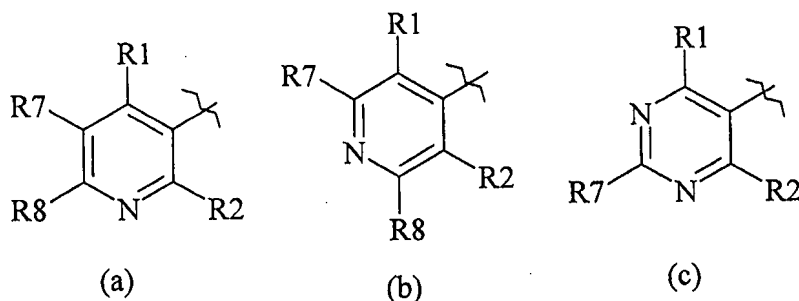
Este documento revela las moléculas que tienen la siguiente fórmula ("Fórmula Uno"):



Fórmula Uno

donde

R10 está seleccionado desde el siguiente grupo:



R1 está seleccionada desde H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, C₁-C₆ alquilo substituido o no substituido, C₂-C₆ alqueniilo substituido o no substituido, C₁-C₆ alcoxi substituido o no substituido, C₂-C₆ alqueniilo substituido o no substituido, C₃-C₁₀ cicloalquilo substituido o no substituido, C₃-C₁₀ cicloalqueniilo substituido o no substituido, C₆-C₂₀ arilo substituido o no substituido, C₁-C₂₀ heterociclilo substituido o no substituido, OR₉, C(=X₁)R₉, C(=X₁)OR₉, C(=X₁)N(R₉)₂, N(R₉)₂, N(R₉)C(=X₁)R₉, SR₉, S(O)_nOR₉, o R₉S(O)_nR₉,

donde cada R1 mencionada, que está substituida, tiene una o más substituyentes seleccionadas desde F, Cl, Br, I, CN, NO₂, C₁-C₆ alquilo, C₂-C₆ alqueniilo, C₁-C₆ haloalquilo, C₂-C₆ haloalqueniilo, C₁-C₆ haloalquiloxi, C₂-C₆ haloalqueniilo, C₃-C₁₀ cicloalquilo, C₃-C₁₀ cicloalqueniilo, C₃-C₁₀ halocicloalquilo, C₃-C₁₀ halocicloalqueniilo, OR₉, S(O)_nOR₉, C₆-C₂₀ arilo, o C₁-C₂₀ heterociclilo, (cada una de las cuales que puede

estar substituida, puede opcionalmente ser substituida con R9);

R2 es H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, C₁-C₆ alquilo substituido o no substituido, C₂-C₆ alquenilo substituido o no substituido, C₁-C₆ alcoxi substituido o no substituido, C₂-C₆ alqueniloxi substituido o no substituido, C₃-C₁₀ cicloalquilo substituido o no substituido, C₃-C₁₀ cicloalquenilo substituido o no substituido, C₆-C₂₀ arilo substituido o no substituido, C₁-C₂₀ heterociclilo substituido o no substituido, OR9, C(=X1)R9, C(=X1)OR9, C(=X1)N(R9)₂, N(R9)₂, N(R9)C(=X1)R9, SR9, S(O)_nOR9, o R9S(O)_nR9,

donde cada R2 mencionada, que está substituida, tiene uno o más substituyentes seleccionados desde F, Cl, Br, I, CN, NO₂, C₁-C₆ alquilo, C₂-C₆ alquenilo, C₁-C₆ haloalquilo, C₂-C₆ haloalquenilo, C₁-C₆ haloalquiloxi, C₂-C₆ haloalqueniloxi, C₃-C₁₀ cicloalquilo, C₃-C₁₀ cicloalquenilo, C₃-C₁₀ halocicloalquilo, C₃-C₁₀ halocicloalquenilo, OR9, S(O)_nOR9, C₆-C₂₀ arilo, o C₁-C₂₀ heterociclilo, (cada uno de las cuales que puede estar substituida, puede opcionalmente ser substituida con R9);

R3 es H, C₁-C₆ alquilo substituido o no substituido, C₂-C₆ alquenilo substituido o no substituido, C₁-C₆ alcoxi substituido o no substituido, C₂-C₆ alqueniloxi substituido o no substituido, C₃-C₁₀ cicloalquilo substituido o no substituido, C₃-C₁₀ cicloalquenilo substituido o no substituido, C₆-C₂₀ arilo substituido o no substituido, C₁-C₂₀ heterociclilo substituido o no substituido, OR₉, C(=X₁)R₉, C(=X₁)OR₉, C(=X₁)N(R₉)₂, N(R₉)₂, N(R₉)C(=X₁)R₉, SR₉, S(O)_nOR₉, R₉S(O)_nR₉, C₁-C₆ alquilo C₆-C₂₀ arilo (donde el alquilo y el arilo pueden independientemente ser substituidos o no substituidos), C(=X₂)R₉, C(=X₁)X₂R₉, R₉X₂C(=X₁)R₉, R₉X₂R₉, C(=O)(C₁-C₆ alquilo)S(O)_n(C₁-C₆ alquilo), C(=O)(C₁-C₆ alquilo)C(=O)O(C₁-C₆ alquilo), (C₁-C₆ alquilo)OC(=O)(C₆-C₂₀ arilo), (C₁-C₆ alquilo)OC(=O)(C₁-C₆ alquilo), C₁-C₆ alquilo-(C₃-C₁₀ ciclohaloalquilo), o (C₁-C₆ alquenilo)C(=O)O(C₁-C₆ alquilo), o R₉X₂C(=X₁)X₂R₉;

donde cada R₃ mencionada, que está substituida, tiene uno o más substituyentes seleccionados desde F, Cl, Br, I, CN, NO₂, C₁-C₆ alquilo, C₂-C₆ alquenilo, C₁-C₆ haloalquilo, C₂-C₆ haloalquenilo, C₁-C₆ haloalqui loxi, C₂-C₆ haloalqueniloxi, C₃-C₁₀ cicloalquilo, C₃-

C₁₀ cicloalquenilo, C₃-C₁₀ halocicloalquilo, C₃-C₁₀ halocicloalquenilo, OR₉, S(O)_nOR₉, C₆-C₂₀ arilo, o C₁-C₂₀ heterociclilo, (cada uno de las cuales que puede estar substituida, puede opcionalmente ser substituida con R₉);

R₄ es O, S, NR₉, o NOR₉;

R₅ es

(C₁-C₁₂ alquenilo)S(O)_n(C₁-C₁₂ alquilo),

(C₁-C₁₂ alquilo(R₆))S(O)_n(C₁-C₁₂ alquilo),

(C₁-C₁₂ alquilo)(S(C₁-C₁₂ alquilo)₂ (cada una independiente de la otra)),

(C₁-C₁₂ alquilo)C(=NO(C₁-C₁₂ alquilo))(C₁-C₁₂ alquilo),

(C₁-C₁₂ alquilo)C(=O)(C₁-C₁₂ alquilo),

(C₁-C₁₂ alquilo)C(=O)O(C₁-C₁₂ alquilo),

(C₁-C₁₂ alquilo)N(R₉)₂,

(C₁-C₁₂ alquilo)N(R₉)C(=O)O(C₁-C₁₂ alquilo),

(C₁-C₁₂ alquilo)N(R₉)C(=O)O(C₁-C₁₂ alquilo)R₆,

(C₁-C₁₂ alquilo)O(C₁-C₁₂ alquilo),

(C₁-C₁₂ alquilo)OC(=O)(C₁-C₁₂ alquilo)S(O)_n(C₁-C₁₂ alquilo),

(C₁-C₁₂ alquilo)OSi((C₁-C₁₂ alquilo)₃ cada una independiente de la otra),

(C₁-C₁₂ alquilo)S(O)_n(C₁-C₁₂ haloalquilo),

$(C_1-C_{12} \text{ alquilo})S(O)_n(=NCN)(C_1-C_{12} \text{ alquilo}),$
 $(C_1-C_{12} \text{ alquilo})S(O)_n(C_1-C_{12} \text{ alqueno}),$
 $(C_1-C_{12} \text{ alquilo})S(O)_n(C_1-C_{12} \text{ alquilo}),$
 $(C_3-C_{12} \text{ cicloalquilo})(C_1-C_{12} \text{ alquilo})S(O)_n(C_1-C_{12} \text{ alquilo}),$
 $(C_1-C_{12} \text{ alquilo})S(O)_n(C_1-C_{12} \text{ alquilo})R_6,$
 $(C_1-C_{12} \text{ alquilo})S(O)_n(C_6-C_{20} \text{ arilo}),$
 $(C_1-C_{12} \text{ alquilo})S(O)_nR_6,$
 $(C_1-C_{12} \text{ alquilo})S(O)_nC(=O)(C_1-C_{12} \text{ alquilo}),$
 $(C_1-C_{12} \text{ alquilo})CN S(O)_n(C_1-C_{12} \text{ alquilo}),$
 $(C_1-C_{12} \text{ alquilo})N(R_9)_2 S(O)_n(C_1-C_{12} \text{ alquilo}),$
 $N(R_9)(C_1-C_{12} \text{ alquilo})O(C_1-C_{12} \text{ alquilo}),$
 $N(R_9)(C_1-C_{12} \text{ alquilo})S(O)_n(C_1-C_{12} \text{ alquilo}),$
 $O(C_1-C_{12} \text{ alquilo}),$
 $O(C_1-C_{12} \text{ alquilo})O(C_1-C_{12} \text{ alquilo}),$
 $O(C_1-C_{12} \text{ alquilo})S(O)_n(C_1-C_{12} \text{ alquilo}),$ o
 $S(O)_n(C_1-C_{12} \text{ alquilo});$

R_6 es H, C_6-C_{20} arilo substituido o no substituido
 C_1-C_{20} heterociclico substituido o no substituido;

R_7 es H, F, Cl, Br, I, CN, NO_2 , C_1-C_6 alquilo
 substituido o no substituido, C_2-C_6 alqueno
 substituido o no substituido, C_1-C_6 alcoxi
 substituido o no substituido, C_2-C_6 alquenilo
 substituido o no substituido, C_3-C_{10} cicloalquilo

substituido o no substituido, C_3-C_{10} cicloalquenilo substituido o no substituido, C_6-C_{20} arilo substituido o no substituido, C_1-C_{20} heterociclilo substituido o no substituido, OR_9 , $C(=X_1)R_9$, $C(=X_1)OR_9$, $C(=X_1)N(R_9)_2$, $N(R_9)_2$, $N(R_9)C(=X_1)R_9$, SR_9 , $S(O)_nOR_9$, o $R_9S(O)_nR_9$;

donde cada R_7 mencionada, que está substituida, tiene uno o más substituyentes seleccionados desde F, Cl, Br, I, CN, NO_2 , C_1-C_6 alquilo, C_2-C_6 alquenilo, C_1-C_6 haloalquilo, C_2-C_6 haloalquenilo, C_1-C_6 haloalquiloxi, C_2-C_6 haloalqueniloxi, C_3-C_{10} cicloalquilo, C_3-C_{10} cicloalquenilo, C_3-C_{10} halocicloalquilo, C_3-C_{10} halocicloalquenilo, OR_9 , $S(O)_nOR_9$, C_6-C_{20} arilo, o C_1-C_{20} heterociclilo, (cada uno de los cuales que puede ser substituido, puede opcionalmente ser substituido con R_9);

R_8 es H, F, Cl, Br, I, CN, NO_2 , C_1-C_6 alquilo substituido o no substituido, C_2-C_6 alquenilo substituido o no substituido, C_1-C_6 alcoxi substituido o no substituido, C_2-C_6 alqueniloxi substituido o no substituido, C_3-C_{10} cicloalquilo substituido o no substituido, C_3-C_{10} cicloalquenilo substituido o no substituido, C_6-C_{20} arilo substituido o no substituido, C_1-C_{20} heterociclilo substituido o

no substituido, OR9, C(=X1)R9, C(=X1)OR9,
 C(=X1)N(R9)₂, N(R9)₂, N(R9)C(=X1)R9, SR9, S(O)_nOR9, o
 R9S(O)_nR9,

donde cada R8 mencionada, que está substituida, tiene uno o más substituyentes seleccionados desde F, Cl, Br, I, CN, NO₂, C₁-C₆ alquilo, C₂-C₆ alquenilo, C₁-C₆ haloalquilo, C₂-C₆ haloalquenilo, C₁-C₆ haloalquiloxi, C₂-C₆ haloalqueniloxi, C₃-C₁₀ cicloalquilo, C₃-C₁₀ cicloalquenilo, C₃-C₁₀ halocicloalquilo, C₃-C₁₀ halocicloalquenilo, OR9, S(O)_nOR9, C₆-C₂₀ arilo, o C₁-C₂₀ heterociclilo, (cada uno de los cuales que puede estar substituido, puede opcionalmente ser substituido con R9);

R9 (cada una independientemente) es H, CN, C₁-C₆ alquilo substituido o no substituido, C₂-C₆ alquenilo substituido o no substituido, C₁-C₆ alcoximsustituido o no substituido, C₂-C₆ alqueniloxi substituido o no substituido, C₃-C₁₀ cicloalquilo substituido o no substituido, C₃-C₁₀ cicloalquenilo substituido o no substituido, C₆-C₂₀ arilo substituido o no substituido, C₁-C₂₀ heterociclilo substituido o no substituido, S(O)_nC₁-C₆ alquilo, N(C₁-C₆alquilo)₂,

donde cada R9 mencionada, que está substituida, tiene uno o más substituyentes seleccionados desde F, Cl, Br, I, CN, NO₂, C₁-C₆ alquilo, C₂-C₆ alquenilo, C₁-C₆ haloalquilo, C₂-C₆ haloalquenilo, C₁-C₆ haloalquiloxi, C₂-C₆ haloalqueniloxi, C₃-C₁₀ cicloalquilo, C₃-C₁₀ cicloalquenilo, C₃-C₁₀ halocicloalquilo, C₃-C₁₀ halocicloalquenilo, OC₁-C₆ alquilo, OC₁-C₆ haloalquilo, S(O)_nC₁-C₆alquilo, S(O)_nOC₁-C₆ alquilo, C₆-C₂₀ arilo, o C₁-C₂₀ heterociclilo;

X1 es (cada una independientemente) O o S;

X2 es (cada una independientemente) O, S, =NR9, o =NOR9; y

n es (cada una independientemente) 0, 1, ó 2.

En otra realización R1 es H o un C₁-C₆ haloalquilo.

En otra realización R2 es H o Cl.

En otra realización R3 es H, un alquilo no substituido, un C₆-C₂₀ arilo no substituido, o R9S(O)_nR9,

En otra realización R3 es H, un C₁-C₆ alquilo no substituido, fenilo, o un (C₁-C₆ alquilo)S(O)_n(C₁-C₆ alquilo).

En otra realización R4 es O o S.

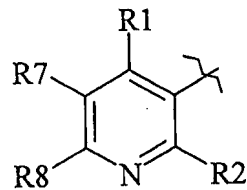
En otra realización R5 es (C₁-C₁₂ alquilo)S(O)_n(C₁-C₁₂ alquilo).

En otra realización R6 es H o fenilo.

En otra realización R7 es H, F, Cl, no substituido C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ haloalquilo, o N(R9)₂.

En otra realización R8 es H o Cl.

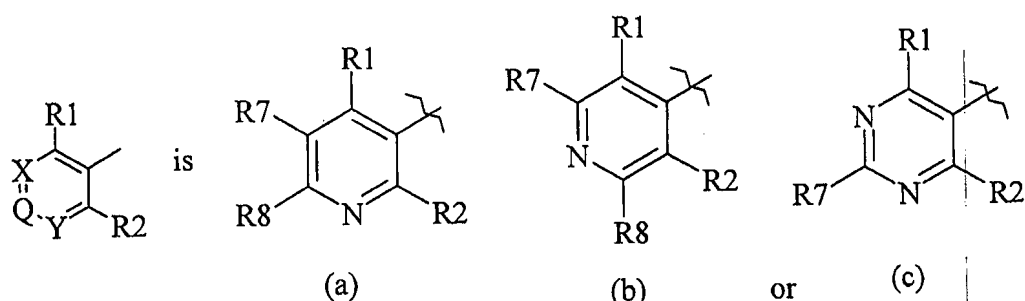
En otra realización R10 es



(a)

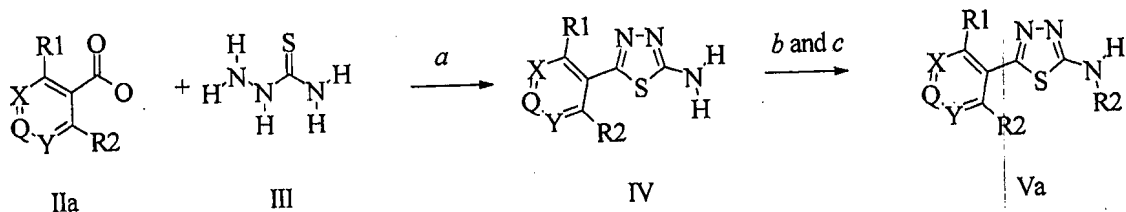
Las moléculas de la Fórmula Uno, por lo general, van a tener una masa molecular de aproximadamente 100 Daltons hasta aproximadamente 1200 Daltons. Sin embargo, se prefiere, por lo general que la masa molecular sea desde aproximadamente 120 Daltons hasta aproximadamente 900 Daltons, y es aún más preferido, por lo general, si la masa molecular es desde aproximadamente 140 Daltons hasta aproximadamente 600 Daltons.

En los siguientes esquemas,



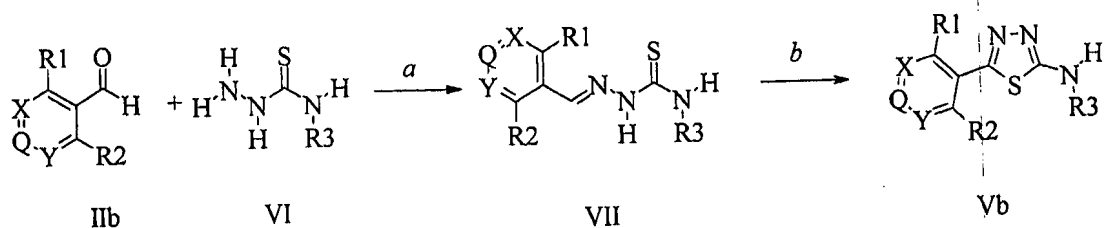
El siguiente esquema muestra los modelos de la generación de 2-amino-1,3,4-tiadiazolas. En la etapa a del Esquema I, el tratamiento del ácido carboxílico apropiado de la fórmula IIa con un tiosemicarbazida de la Fórmula III en un ácido, tal como el ácido sulfúrico, o el ácido polifosfórico suministró las 2-amino-1,3,4-tiadiazolas de la Fórmula IV, que posteriormente se convierte en bromuro a través de un diazonio intermediario en el paso b del Esquema I. La 2-amino-1,3,4-tiadiazola también se puede convertir en el cloruro a través de un intermediario de diazonio y el cobre en ácido clorhídrico. Estas halotiadiazolas se hacen reaccionar con las aminas adecuadas en el paso c para proporcionar las 2-amino-1,3,4-tiadiazolas de la Fórmula Va en el Esquema I.

Esquema I



Sin embargo, otro enfoque de las 2-amino-1,3,4-tiadiazolas se ilustra en el Esquema II. En la etapa a del tratamiento del Esquema II del carboxaldehido apropiado de la Fórmula IIb puede estar condensado con una tiosemicarbazida de la Fórmula VI en un disolvente polar aprótico, tal como el dimetilsulfóxido para dar compuestos de la Fórmula VII. En el paso b los compuestos de la Fórmula VII se utilizan posteriormente ciclizados utilizando un agente oxidante tal como el hexahidrato de cloruro de hierro (III) en un disolvente polar prótico tal como el etanol para dar el 2-amino-1,3,4-tiadiazola de la Fórmula Vb en el Esquema II.

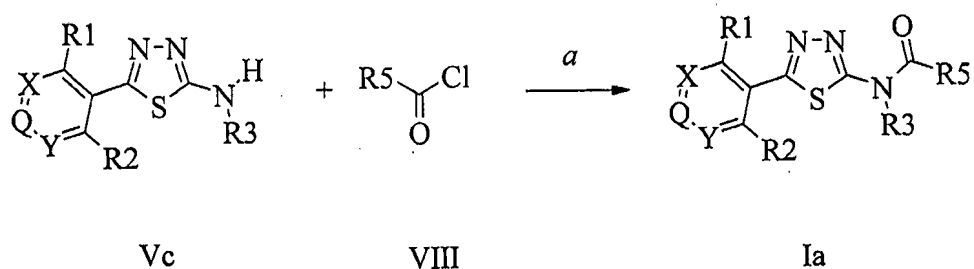
Esquema II



En la etapa a del Esquema III, los compuestos de la fórmula Vc se pueden tratar con cloruro del ácido de la fórmula VIII en presencia de una base tal como N, N-dimetilaminopiridina en un disolvente aprótico polar, tal como dicloroetano para producir los compuestos de la fórmula IA. El cloruro del ácido que se utiliza en la reacción de acilación aquí están

comercialmente disponibles o pueden ser sintetizados por los expertos en la materia.

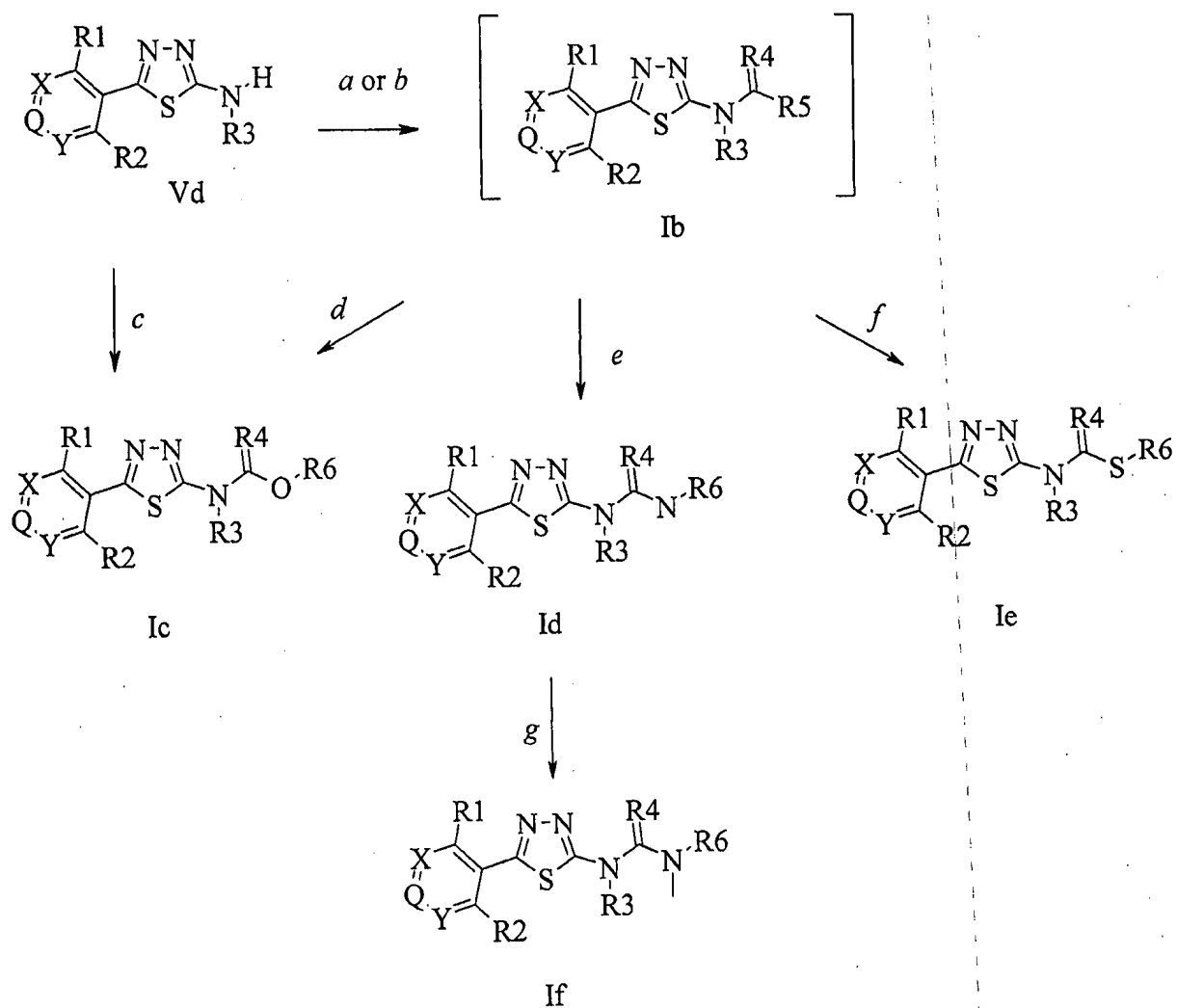
Esquema III



En el paso a y b del Esquema IV, las ureas, tioureas, carbamatos y tiocarbamatos son preparados a partir de las 2-amino-1,3,4-tiadiazolas de la Fórmula Vd. Los compuestos de la fórmula Vd, en donde R1, R2 y R3 son como se definió anteriormente, se permite que reaccionen con fosgeno o tiofosgeno para proporcionar el intermediario cloruro de carbamoilo o el intermediario cloruro de tiocarbamoilo, respectivamente. Alternativamente, los compuestos de la Fórmula Vd pueden ser tratados con un cloroformiato, como el cloroformiato de metilo, y la base, tal como trietilamina, en un disolvente aprótico, tal como el diclorometano, para dar un carbamato de la fórmula Ic como en el paso c. En el paso e del Esquema IV un compuesto de la fórmula Ib se trata con una amina para generar una urea o tiourea de la Fórmula Id, en donde R4 = O o S,

respectivamente. La alquilación del nitrógeno de urea de los compuestos de la Fórmula Id, en donde $R_4 = O$ con un haluro de alquilo, tal como el yodometano, en presencia de una base tal como el hidruro de sodio y en un disolvente aprótico polar tal como el DMF rinde los compuestos de la Fórmula If donde $R_4 = O$ como se muestra en el paso g del Esquema IV. En el paso d y f del Esquema IV, el cloruro de carbamoil se trata con un alcohol o tiol para dar el carbamato de la fórmula Ic o un tiocarbamato de la Fórmula Ie, respectivamente.

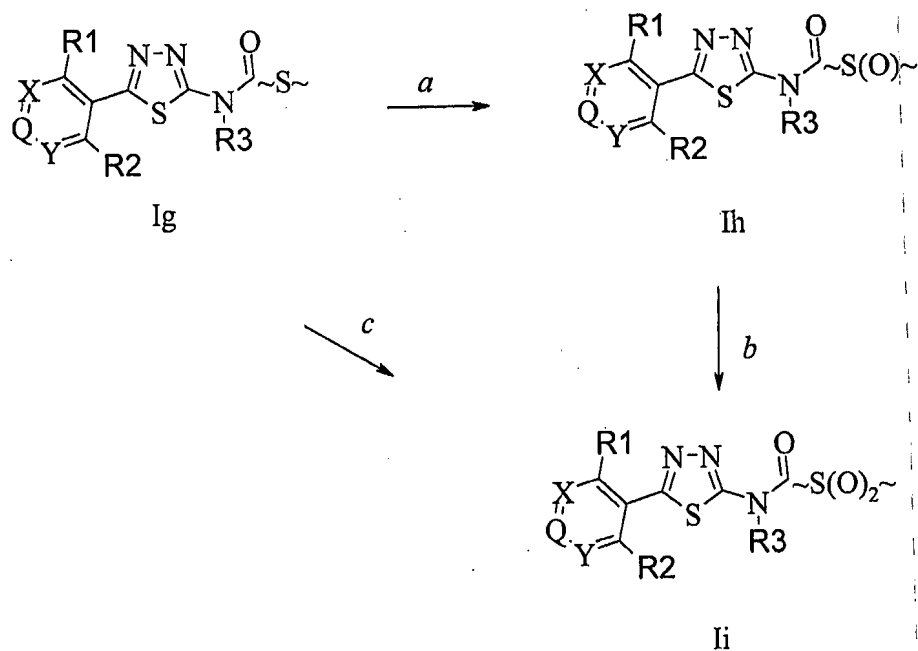
Esquema IV



La oxidación del sulfuro a sulfóxido o sulfona se lleva a cabo como en el Esquema V. El sulfuro de la Fórmula Ig, en la que X, R1, R2 y R3 son como se definió anteriormente, se trata con un oxidante como el tetrahidrato de perborato de sodio en un solvente polar prótico, tal como el ácido acético glacial para dar el sulfóxido de la fórmula Ih, como en el paso a del Esquema V. El sulfóxido de la fórmula Ih puede ser oxidado además a la sulfona de la fórmula Ii por

el tetrahidrato de perborato de sodio en un disolvente polar prótico tal como el ácido acético glacial, como en la etapa b del Esquema V. Por otra parte, la sulfona de la fórmula Ii se puede generar en un procedimiento de una etapa del sulfuro de la Fórmula Ig mediante el uso de las mencionadas condiciones con ≥ 2 equivalentes del perborato de sodio tetrahidratado tal como en el paso c del Esquema V.

Esquema V

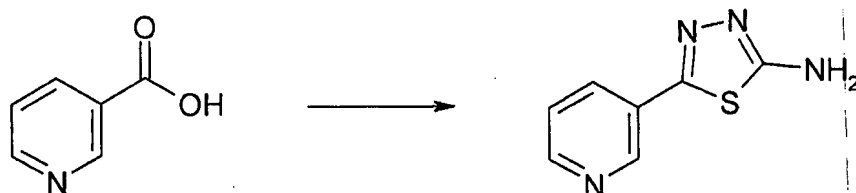


EJEMPLOS

Los ejemplos son para fines ilustrativos y no deben ser considerados como limitantes de la invención revelada en este documento para sólo las realizaciones reveladas en estos ejemplos.

Las materias primas, los reactivos y los disolventes que se obtuvieron de fuentes comerciales se utilizaron sin purificación adicional. Los disolventes anhidros Sure/Seal^{MR} se adquirieron en la Aldrich y se usaron tal como se recibieron. Los puntos de fusión se obtuvieron en un aparato de punto de fusión capilar Thomas Hoover Unimelt o un Sistema de Punto de Fusión automatizado OptiMelt de Stanford Research System (Sistema de Investigación) y están sin corregir. Se les da un nombre a las moléculas, se nombran de acuerdo a los programas de nombramiento dentro de ISIS Draw, o ChemDraw o ACD Name Pro (programas de Windows). Si estos programas no tienen la capacidad de dar un nombre a una molécula, la molécula se nombra con las reglas convencionales de los nombres. Datos espectrales de ¹H en RMN están en ppm (δ) y se registraron a 300, 400 o 600 MHz, y los datos espectrales de ¹³C en RMN están en ppm (δ) y se registraron a 75, 100 o 150 MHz, a menos que se indique lo contrario.

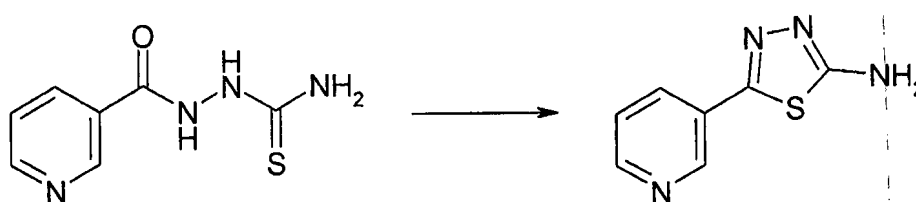
Ejemplo 1: Preparación de 5-piridin-3-il-[1,3,4]tiadiazol-2-ilamina



Se preparó 5-piridin-3-il-[1,3,4]tiadiazol-2-ilamina como lo describe Turner y sus colaboradores *J. Med. Chem.* 1988, 31, 898. Se agregó el ácido nicotínico (30 g, 0,24 mol) en porciones al ácido polifosfórico (60 mL) bajo un agitado mecánico. Después de agitar durante 5 minutos, se agregó tiosemicarbazida (22,2 g, 0,24 mol) en porciones. La mezcla de la reacción se calentó a 90 °C durante 6 horas, se enfrió a una temperatura ambiente por más de 14 horas, y se recalentó hasta los 40° C para fundir la torta de color amarillo sólida. Se agregó agua (50 mL) mediante goteo vía pipeta Pasteur mientras se agitaba. La solución se enfrió hasta 0° C, se agregó NH_4OH (29 % solución, aproximadamente 250 mL) mediante goteo durante más de 2,5 horas para llevar al pH hasta 14. Se recolectaron los sólidos por filtración, se lavó con agua (150 mL) y se secó in vacuo a 65° C durante 16 horas para suministrar el compuesto del título como un sólido color beige (21,7 g, 50 por ciento): mp 201-211 °C; IR (KBr película fina) 1508 cm^{-1} ;

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8,95 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 8,62 (dd, J = 4,5, 0,9 Hz, 1H), 8,14 (dt, J = 8,4, 1,5 Hz, 1H), 7,51 (dd, J = 8,1, 1,5 Hz, 1H); ESIMS m/z 179 ([M+H]⁺).

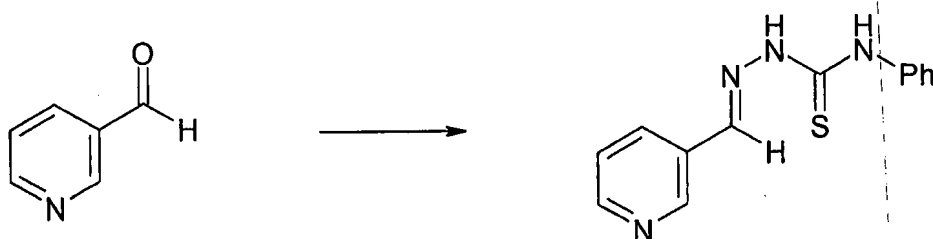
Ejemplo 2: Preparación de 2-amino-5-(3-piridilo)-1,3,4-tiadiazola



Una mezcla de tiosemicarbazida (1,01 g, 4,34 mmol) en 5 mL de ácido sulfúrico concentrado se calentó a 100° C durante 3 horas. La mezcla de la reacción se enfrió hasta los 23° C y una solución acuosa de hidróxido de sodio al 50% se agregó hasta un pH ≈ 9. El sólido fue recolectado, se lavó con agua, y se secó con aire para suministrar 620 mg de 2-amino-5-(3-piridilo)-1,3,4-tiadiazola. El filtrado se extrajo con acetato de etilo. Los extractos de acetato de etilo se combinaron, se secaron sobre MgSO₄, y se concentron hasta secar para suministrar 0,120 g de 2-amino-5-(3-piridilo)-1,3,4-tiadiazola. Se combinaron los lotes para suministrar (0,738 g, 95 por ciento) de 2-amino-5-(3-piridilo)-1,3,4-tiadiazola:

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ 8,9 (d, 1H), 8,6 (dd, 1H), 8,1 (td, 1H), 7,57 (s, 2H), 7,5 (m, 1H).

Ejemplo 3: Preparación de N-Fenil-5-(piridin-3-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amina

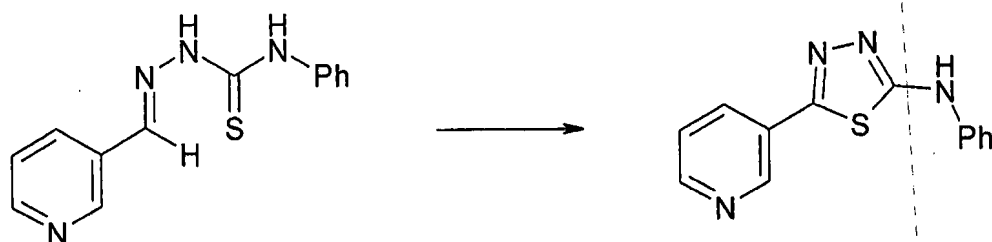


Preparación de (E)-4-fenil-1-(piridin-3-ilmetileno)-tiosemicarbazida:

4-feniltiosemicarbazida (890 mg, 5,3 mmol, 1,0 equiv.) se agregó a una solución agitada de nicotinaldehído (500 μL , 5,3 mmol, 1,0 equiv.) en metanol (2,5 mL) a 23° C. La solución resultante de color amarillo pálida se calentó hasta los 65° C y se agitó durante 3 horas. La mezcla de la reacción enfriada se concentró bajo vacío. El residuo fue enjuagado con acetato de etilo frío y se filtró al vacío para suministrar el compuesto del título como cristales blancuzcos (1,3 g, 93 por ciento): mp 208-210 °C; IR (KBr película fina) 3442 (w), 3298 (m), 3125 (w), 2940 (w), 2791 (w), 1594 (s), 1532 (s) cm^{-1} ;

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ 11,98 (s, 1H), 10,22 (s, 1H), 9,03 (d, J = 2 Hz, 1H), 8,59 (dd, J = 5, 2 Hz,

1H), 8,38 (dt, $J = 8, 2$ Hz, 1H), 8,18 (s, 1H), 7,55 (m, 2H), 7,45 (dd, $J = 8, 5$ Hz, 1H), 7,21 (m, 1H); ESIMS m/z 257 ($[M+H]^+$).



Preparación de N-fenil-5-(piridin-3-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amina

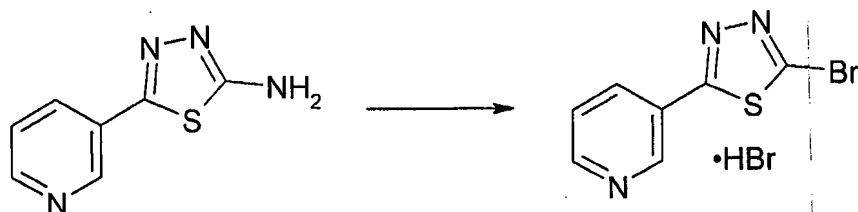
El hidrato de cloruro de hierro (III) en polvo, (5,1 g, 19 mmol, 4,0 equiv.) se agregó a una suspensión agitada de (*E*)-4-fenil-1-(piridin-3-ilmetilen)tiosemicarbazida (1,2 g, 4,7 mmol, 1,0 equiv.) en etanol absoluto (47 mL) a 23° C. La suspensión resultante marrón oscura se calentó a 95°C y se agitó durante 2 horas. La mezcla de la reacción FRÍA se concentró mediante evaporación rotativa. El residuo fue diluido con una solución de 1M de hidróxido de sodio (200 mL) y se extrajo con diclorometano (8 x 75 mL). Las capas orgánicas combinadas se secaron (Na_2SO_4), se filtraron por gravedad, y se concentraron mediante evaporación rotativa para suministrar el compuesto del título como un sólido tostado (300 mg, 25 por ciento): mp 252-255 °C; IR (KBr película fina) 3460 (w), 3260 (w), 3198 (w),

2921 (w), 2851 (w), 2788 (w), 1620 (m), 1566 (m), 1501 (s) cm^{-1} ;

^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 10,65 (s, 1H), 9,05 (d, J = 2 Hz, 1H), 8,67 (dd, J = 5, 2 Hz, 1H), 7,66 (m, 2H), 7,56 (dd, J = 8, 5 Hz, 1H), 7,38 (m, 2H), 7,05 (m, 1H); ESIMS m/z 255 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Los precursores *N*-metil-5-[4-(trifluórmetil)piridin-3-il]-1,3,4-tiadiazol-2-amina, *N*-metil-5-[4-(trifluórmetil)piridin-3-il]-1,3,4-tiadiazol-2-amina, *N*-metil-5-pirimidin-5-il-1,3,4-tiadiazol-2-amina, 5-(6-cloropiridin-3-il)-*N*-metil-1,3,4-tiadiazol-2-amina, 5-(5-flúorpiridin-3-il)-*N*-metil-1,3,4-tiadiazol-2-amina, 5-(5-cloropiridin-3-il)-*N*-metil-1,3,4-tiadiazol-2-amina, *N*-metil-5-(2-metilpirimidin-5-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amina, *N,N*-dimetil-5-[5-(metilamino)-1,3,4-tiadiazol-2-il]pirimidin-2-amina, *N*-metil-5-[5-(trifluórmetil)piridin-3-il]-1,3,4-tiadiazol-2-amina, *N*-metil-5-piridin-4-il-1,3,4-tiadiazol-2-amina, y *N*-metil-5-(5-metilpiridin-3-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amina fueron preparados tal como se describe en el Ejemplo 3,

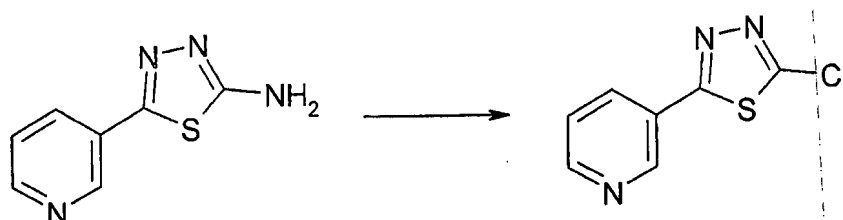
Ejemplo 4: Preparación de hidrobromuro de 3-(5-bromo-[1,3,4]tiadiazol-2-il)piridinio



A una solución de ácido hidrobromico acuosa (48 %, 17 mL) a 5° C en un baño helado se agregó 5-piridin-3-il-[1,3,4]tiadiazol-2-ilamina (6 g, 33 mmol) seguido por bromo (12,8 mL, 0,24 mol) a una tasa de manera tal que la mezcla de la reacción se mantuvo a una temperatura por debajo de los 11° C. Una solución de nitrito de sodio (6 g, 85 mmol) en agua (8,5 mL) se agregó a una tasa de manera tal, que la mezcla de la reacción mantuvo una temperatura de aproximadamente 5° C. La mezcla de la reacción se mantuvo a 2° C durante 2 horas, y luego se hizo básica a un pH 8,9 utilizando NaOH diluido en una tasa necesaria como para mantener la temperatura entre los 5° C y los 15° C. Los sólidos resultantes fueron recolectados por filtración, se lavó con agua fría a hielo (200 mL) hasta que el filtrado fue ácido (pH 4), y se secó *in vacuo* a 35° C para suministrar el compuesto del título como un polvo naranja (8,68 g, 80 por ciento): mp 124-129 °C; IR (KBr película fina) 1374, 1026 cm^{-1} ;

^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 9,17 (d, $J = 1,8$ Hz, 1H), 8,80 (dd, $J = 4,5, 0,9$ Hz, 1H), 8,42 (dt, $J = 8,4, 1,8$ Hz, 1H), 7,67 (ddd, $J = 7,2, 4,8, 0,9$ Hz, 1H); ESIMS m/z 244 ($M+2$).

Ejemplo 5: Preparación de 2-cloro-5-(3-piridilo)-[1,3,4]-tiadiazola

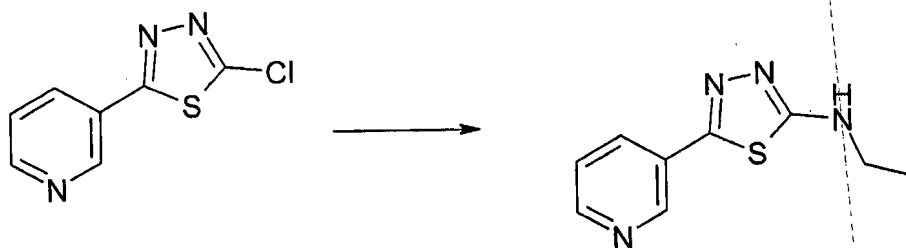


A una mezcla de 5-piridin-3-il-[1,3,4]tiadiazol-2-ilamina (5,5 g, 30,9 mmol) y polvo de cobre (0,335 g, 5,27 mmol), en una mezcla de ácido acético glacial (93 mL) y ácido clorhídrico concentrado (19 mL) a 0° C se agregó mediante goteo a una solución de nitrito de sodio (10,67 g, 154,6 mmol) disuelto en agua (13 mL). Se permitió luego que la mezcla de la reacción se calentara a 23° C durante toda la noche. La mezcla de la reacción fue diluida con 300 g de hielo, resultando en una emulsión, y se extrajo con diclorometano (3 x 200 mL). La emulsión se pasó luego por un embudo de vidrio de porosidad media de centelleo que contiene celita. La torta se agitó y se lavó bien con cloroformo. El filtrado se combinó con los extractos orgánicos. La fase orgánica se secó

sobre MgSO_4 y se concentró a secar para suministrar el compuesto del título como un sólido de color amarillo (4,42 g, 72 por ciento):

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9,08 (br s, 1H), 8,78 (br s, 1H), 8,29 (dt, $J = 8, 2$ Hz, 1H), 7,49 (dd, $J = 8, 5$ Hz, 1H).

Ejemplo 6: Preparación de *N*-etil-5-piridin-3-il-1,3,4-tiadiazol-2-amina



Se puede preparar *N*-etil-5-piridin-3-il-1,3,4-tiadiazol-2-amina desde 2-cloro-5-(3-piridilo)-[1,3,4]-tiadiazola como lo describe Chapleo y sus colaboradores en *J. Med. Chem*, 1987, 30(5), 951.

Ejemplo 6A: Preparación de *N*-(ciclopropilmetil)-5-(3-piridilo)-1,3,4-tiadiazol-2-amina

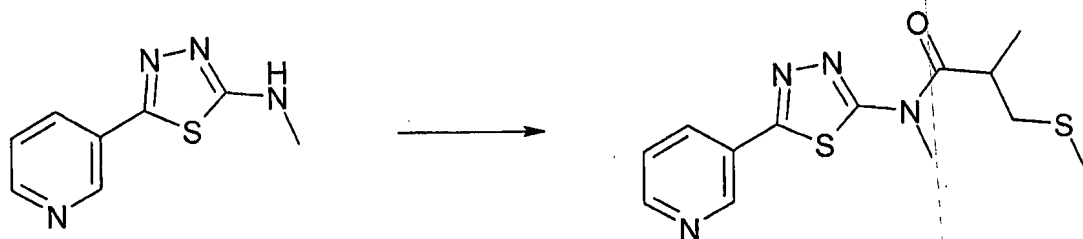


Una suspensión de ciclopropilmetanamina (0,528g, 0,743 mmol), hidrobromuro de 2-bromo-5-(3-piridilo)-1,3,4-tiadiazola (0,2 g, 0,619 mmol) y trietilamina

(0,3 ml, 2,16 mmol) en etanol (20 mL) fue calentada a 125° C durante 42 minutos en un recipiente de reacción de micro-ondas, se enfrió a una temperatura ambiente, se concentró bajo una presión reducida y se re-suspendió en 2:1 de bicarbonato de sodio acuoso saturado: acetato de etilo (100 mL). Se agitó la suspensión vigorosamente y los extractos orgánicos se recolectaron y se lavaron con agua (50 mL) y salmuera (30 mL) antes de secar sobre sulfato de magnesio. La solución se concentró bajo una presión reducida y se purificó mediante cromatografía de columna de sílice, eluyendo con un gradiente de metanol en acetato de etilo. La fracción de elución más lenta se concentró bajo una presión reducida para suministrar el compuesto del título como un sólido de color amarillo (38 mg, 26 por ciento): mp 162-165° C; IR (ATR) 1573(s), 1549(s), 1464(m), 1063(m) cm⁻¹; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8,97 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,63 (dd, J = 4,8, 1,6 Hz, 1H), 8,18 (ddd, J = 8,0, 2,2, 1,7 Hz, 1H), 7,38 (ddd, J = 8,0, 4,8, 0,7 Hz, 1H), 5,68 (s, 1H), 3,29 (d, J = 7,1 Hz, 2H), 1,26 - 1,09 (m, 1H), 0,72 - 0,53 (m, 2H), 0,42 - 0,25 (m, 2H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 170,01, 154,19;

150,61, 147,94, 133,64, 127,47, 123,76, 52,20, 10,76, 3,73; ESIMS m/z 231,8 ($[M-H]^-$).

Ejemplo 7: Preparación de *N*-2-dimetil-3-(metiltio)-*N*-(5-(piridin-3-il)-1,3,4-tiadiazol-2-il)propanamida (Compuesto 28)

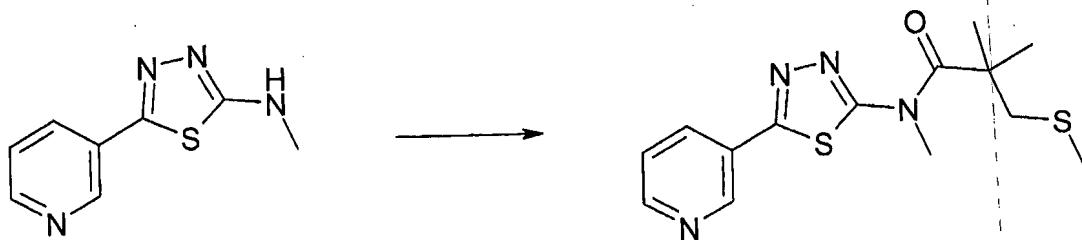


Se agregaron en forma secuencial el cloruro de oxalilo (980 μ L, 11 mmol, 1,5 equiv.) y *N,N*-dimetilformamida (29 μ L, 0,37 mmol, 0,05 equiv.) a una suspensión agitada de ácido 2-metil-3-(metiltio)propanoico (1,0 g, 7,5 mmol, 1,0 equiv.) en diclorometano (13 mL) a 23° C. La solución de burbujeo resultante de color amarillo se agitó a 23° C durante 2 horas. La mezcla de la reacción se concentró mediante evaporación rotativa. Una porción del producto resultante, cloruro de 2-metil-3-(metiltio) propanoil (120 mg, 0,79 mmol, 1,5 equiv.), se agregó a una suspensión agitada de *N*-metil-5-(piridin-3-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amina (100 mg, 0,52 mmol, 1,0 equiv.) y 4-dimetilaminopiridina (130 mg, 1,1 mmol, 2,0 equiv.) en 1,2-dicloroetano (3,0 mL) a 23° C. La solución resultante de color amarillo fue

calentada a 75° C durante 3 horas. La mezcla de la reacción enfriada fue diluida con una solución saturada de bicarbonato de sodio (50 mL) y se extrajo con acetato de etilo (3 x 40 mL). Las capas orgánicas combinadas se secaron (MgSO₄), se filtraron por gravedad, y se concentró mediante evaporación rotativa. El residuo fue purificado mediante cromatografía de columna de gel de sílice (acetato de etilo) para suministrar un semi-sólido de color marrón (70 mg, 44 por ciento): IR (KBr película fina) 2975 (w), 2917 (w), 1667 (m) cm⁻¹;

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9,15 (d, *J* = 2 Hz, 1H), 8,69 (dd, *J* = 5, 2 Hz, 1H), 8,28 (dt, *J* = 8, 2 Hz, 1H), 7,42 (dd, *J* = 8, 5 Hz, 1H), 3,94 (s, 3H), 3,33 (m, 1H), 3,01 (dd, *J* = 13, 8 Hz, 1H), 2,69 (dd, *J* = 13, 6 Hz, 1H), 2,15 (s, 3H), 1,37 (d, *J* = 7 Hz, 3H); ESIMS *m/z* 309 ([M+H]⁺).

Ejemplo 8: Preparación de N-2,2-trimetil-3-(metiltio)-N-(5-(piridin-3-il)-1,3,4-tiadiazol-2-il)propanamida (Compuesto 24)



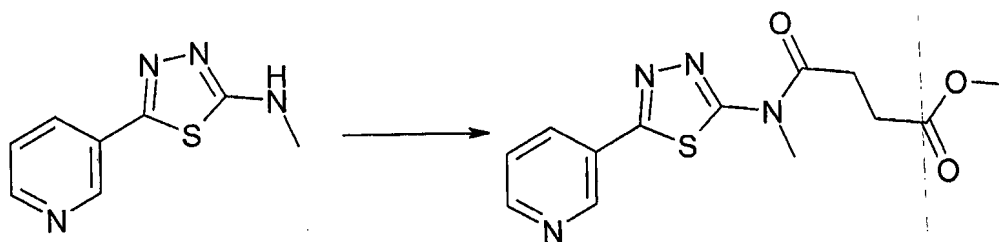
Se agregó secuencialmente cloruro de oxalilo (500 μ L, 5,8 mmol, 1,5 equiv.) y *N,N*-dimetilformamida (15 μ L, 0,19 mmol, 0,05 equiv.) a una suspensión agitada de ácido 2,2-dimetil-3-(metiltio)propanoico (570 mg, 3,8 mmol, 1,0 equiv.) en diclorometano (13 mL) a 23° C. La solución burbujeante resultante de color amarillo se agitó a 23° C durante 1,5 horas. La mezcla de la reacción se concentró mediante evaporación rotativa. Una porción del producto resultante, cloruro de 2,2-dimetil-3-(metiltio)propanoil (110 mg, 0,66 mmol, 1,3 equiv.), se agregó a una suspensión agitada de *N*-metil-5-(piridin-3-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amina (100 mg, 0,52 mmol, 1,0 equiv.) y 4-dimetilaminopiridina (95 mg, 0,78 mmol, 1,5 equiv.) en 1,2-dicloroetano (3,0 mL) a 23 °C. La solución resultante de color amarillo fue calentada a 75° C durante 17 horas. La mezcla de la reacción enfriada fue diluida con una solución saturada de bicarbonato de sodio (40 mL) y se extrajo con acetato de etilo (3 x 30 mL). Las capas orgánicas combinadas se secaron (MgSO_4), se filtraron por gravedad, y se concentraron mediante evaporación rotativa. El residuo fue purificado mediante cromatografía de columna de gel de sílice (acetato de etilo) para

suministrar cristales de color amarillo pálido (140 mg, 82 por ciento): mp 89-91 °C;

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9,13 (d, J = 2 Hz, 1H), 8,66 (dd, J = 5, 2 Hz, 1H), 8,25 (dt, J = 8, 2 Hz, 1H), 7,40 (dd, J = 8, 5 Hz, 1H), 3,95 (s, 3H), 2,95 (s, 2H), 2,15 (s, 3H), 1,54 (s, 6H); ESIMS m/z 323 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Los compuestos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 17, 19, 24, 29, 30, 31, 34, 35, 44, 47, 49, 53, 57, 58, 60, 62, 64, 66, 67, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 81, 84, 88, 90, 91, 92, 93, 94, y 96 fueron preparados tal como se describe en el Ejemplo 8,

Ejemplo 9: Preparación de metil 4-(metil-(5-(piridin-3-il)-1,3,4-tiadiazol-2-il)amino)-4-oxobutanoato
(Compuesto 56)

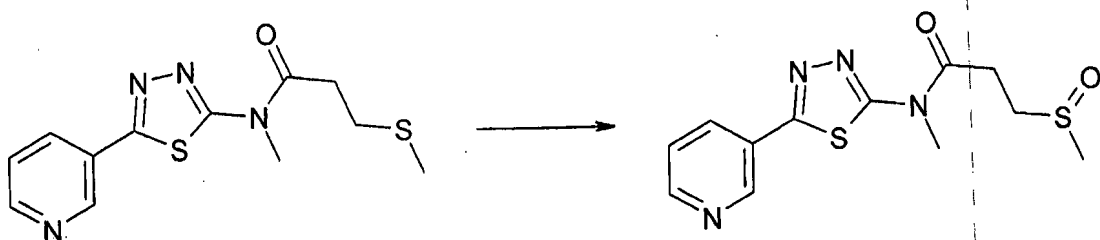


Se agregó secuencialmente ácido 4-metoxi-4-oxobutanoico (69 mg, 0,52 mmol, 2,0 equiv.) y 4-dimetilamino-piridina (64 mg, 0,52 mmol, 2,0 equiv.) a una suspensión agitada de N-metil-5-(piridin-3-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amina (50 mg, 0,26 mmol, 1,0 equiv.) e hidrocloreuro de 1-etil-3-(3-

dimetilaminopropil)-(200 mg, 1,0 mmol, 4,0 equiv.) en 1,2-dicloroetano (2,6 mL) a 23° C. La solución resultante de color naranja se agitó a 23° C durante 18 horas. La mezcla de la reacción se sometió directamente a cromatografía de columna de gel de sílice (acetato de etilo) para suministrar un polvo de color blancuzco (59 mg, 74 por ciento rendimiento): mp 152-154 °C; IR (KBr película fina) 3032 (w), 2951 (w), 1737 (s), 1667 (s) cm⁻¹; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9,14 (dd, 1H, J = 2, 1 Hz), 8,69 (dd, 1H, J = 5, 2 Hz), 8,28 (m, 1H), 7,42 (ddd, 1H, J = 8, 5, 1 Hz), 3,90 (s, 3H), 3,74 (s, 3H), 3,03 (dd, 2H, J = 8, 6 Hz), 2,83 (dd, 2H, J = 8, 6 Hz); ESIMS m/z 307 ([M+H]⁺).

Los compuestos 38, 59, 61, 63, 65, 68, 69, 97 y 98 fueron preparados tal como se describe en el Ejemplo 9.

Ejemplo 10: Preparación de N-metil-3-(metilsulfinil)-N-(5-(piridin-3-il)-1,3,4-tiadiazol-2-il)propanamida (Compuesto 18)

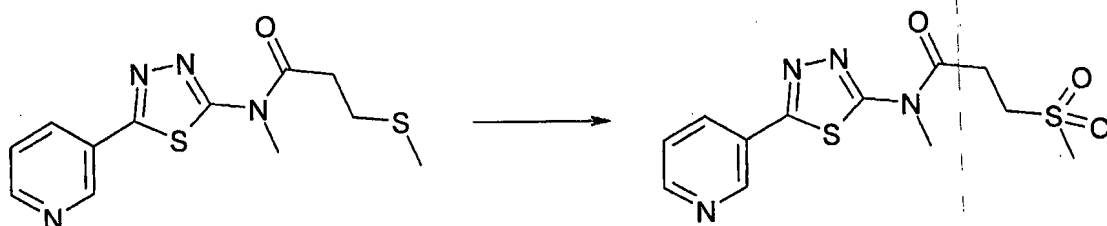


Se agregó tetrahidrato de perborato de sodio (52mg, 0,34 mmol, 1,0 equiv.) a una solución agitada de *N*-metil-3-(metiltio)-*N*-(5-(piridin-3-il)-1,3,4-tiadiazol-2-il)propanamida (100 mg, 0,34 mmol, 1,0 equiv.) en ácido acético glacial (1,8 mL) a 23 °C. La suspensión resultante se agitó a 23° C durante 3 horas. La mezcla de la reacción fue diluida con una solución saturada de bicarbonato de sodio (50 mL) y se extrajo con diclorometano (5 x 20 mL). Las capas orgánicas combinadas se secaron (Na₂SO₄), se filtraron por gravedad, y se concentraron mediante evaporación rotativa. El residuo fue enjuagado con acetato de etilo frío y se filtraron al vacío para suministrar el compuesto del título como un polvo de color blancuzco (82 mg, 78 por ciento de rendimiento): mp 138-140 °C;

¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9,12 (d, *J* = 2 Hz, 1H), 8,71 (dd, *J* = 5, 2 Hz, 1H), 8,34 (m, 1H), 7,56 (dd, *J* = 8, 5 Hz, 1H), 3,80 (s, 3H), 2,90-3,30 (m, 3H), 2,62 (s, 3H); ESIMS *m/z* 311 ([*M*+H]⁺).

Los compuestos 32, 45, 51, y 77 fueron preparados tal como se describe en el Ejemplo 10.

Ejemplo 11: Preparación de N-metil-3-(metilsulfonil)-N-(5-(piridin-3-il)-1,3,4-tiadiazol-2-il)propanamida (Compuesto 20)

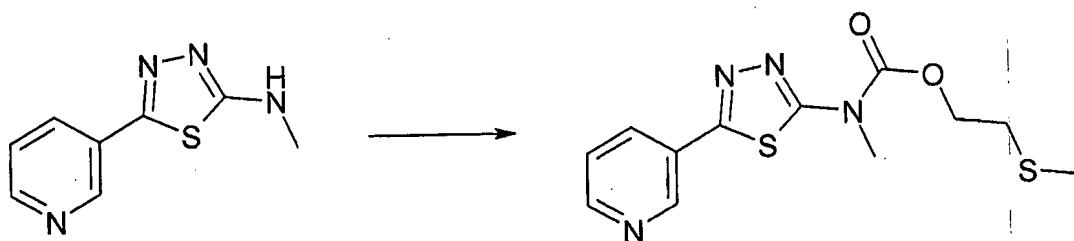


Se agregó tetrahidrato de perborato de sodio (130 mg, 0,84 mmol, 2,4 equiv.) a una solución agitada de N-metil-3-(metiltio)-N-(5-(piridin-3-il)-1,3,4-tiadiazol-2-il)propanamida (100 mg, 0,34 mmol, 1,0 equiv.) en ácido acético glacial (1,8 mL) a 23° C. La suspensión resultante de color amarillo fue calentada a 60° C durante 15 horas. La mezcla de la reacción enfriada fue diluida con una solución saturada de bicarbonato de sodio (50 mL) y se extrajo con diclorometano (3 x 30 mL). Las capas orgánicas combinadas se secaron (sulfato de sodio), se filtró por gravedad, y se concentró mediante evaporación rotativa. El residuo fue enjuagado con acetato de etilo frío y se filtró al vacío para suministrar el compuesto del título como un polvo de color blancuzco (90 mg, 82 por ciento de rendimiento): mp 199-201 °C; ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ 9,15 (d, J = 2 Hz, 1H), 8,73 (dd, J = 6, 2 Hz, 1H), 8,32 (dt, J = 8, 2 Hz,

1H), 7,46 (dd, $J = 8, 5$ Hz, 1H), 3,94 (s, 3H), 3,59 (t, $J = 7$ Hz, 2H), 3,33 (t, $J = 7$ Hz, 2H), 3,09 (s, 3H); ESIMS m/z 327 ($[M+H]^+$).

Los compuestos 33, 36, 37, 40, 43, 46, 52, 76 fueron preparados tal como se describe en el Ejemplo 11.

Ejemplo 12: Preparación de 2-(Metiltio)etil metil(5-(piridin-3-il)-1,3,4-tiadiazol-2-il)carbamato
(Compuesto 50)



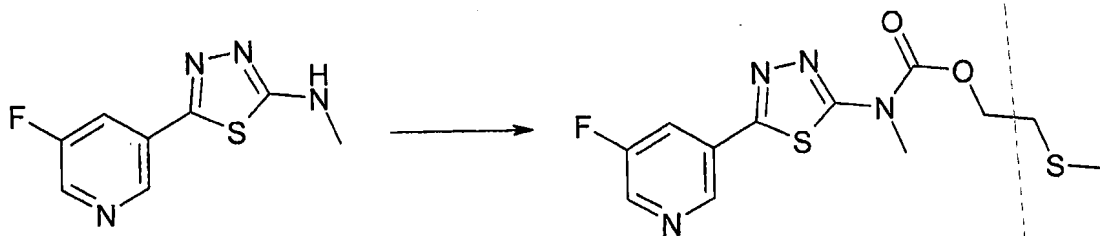
Se agregó 2-metiltioetanol (100 μ L, 1,2 mmol, 1,5 equiv.) a una solución agitada al 20 por ciento de fosgeno en tolueno (1,2 mL, 2,3 mmol, 3,0 equiv.) a 0° C. Se permitió que la solución incolora resultante se calentara a 23° C y se agitó durante 1,5 horas. La mezcla de la reacción se concentró mediante evaporación rotativa. El residuo se agregó a una suspensión agitada de N-metil-5-(piridin-3-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amina (150 mg, 0,78 mmol, 1,0 equiv.) y 4-dimetilaminopiridina (190 mg, 1,6 mmol, 2,0 equiv.) en 1,2-dicloroetano (7,8 mL) a 23° C. La solución resultante de color amarillo fue calentada a 75° C durante 18 horas. La mezcla de la reacción enfriada

fue diluida con una solución saturada de bicarbonato de sodio (50 mL) y se extrajo con acetato de etilo (3 x 40 mL). Las capas orgánicas combinadas se secaron (MgSO_4), se filtró por gravedad, y se concentró mediante evaporación rotativa. El residuo fue purificado mediante cromatografía de columna de gel de sílice (acetato de etilo) para suministrar el compuesto del título como un polvo de color blanco (190 mg, 79 por ciento): mp 126-128 °C; IR (KBr película fina) 3044 (w), 2958 (w), 2910 (w), 1700 (s), 1572 (w) cm^{-1} ;

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9,12 (br s, 1H), 8,70 (d, J = 5 Hz, 1H), 8,27 (dt, J = 8, 2 Hz, 1H), 7,42 (dd, J = 8, 5 Hz, 1H), 4,51 (t, J = 7 Hz, 2H), 3,75 (s, 3H), 2,87 (t, J = 7 Hz, 2H), 2,21 (s, 3H); ESIMS m/z 311 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Los compuestos 14, 15, y 16 fueron preparados tal como se describe en el Ejemplo 12.

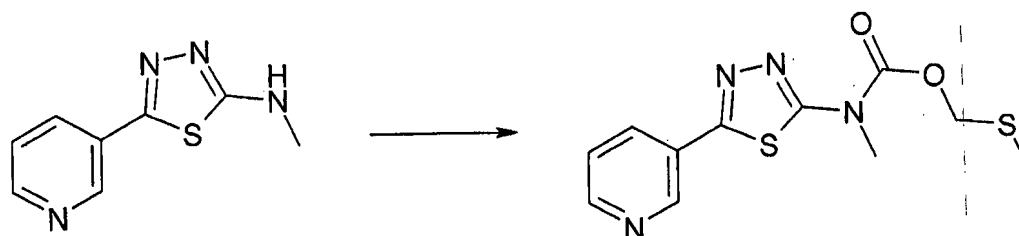
Ejemplo 13: Preparación del etil éster del ácido [5-(5-flúorpiridin-3-il)-[1,3,4]tiadiazol-2-il]-metilcarbámico 2-metil-sulfanilo- (Compuesto 78)



Una solución de fosgeno (20 %, 0,39 mL, 0,8 mmol) en tolueno se pipeteó a una tasa de goteo en una suspensión de metil-[5-(5-flúorpiridin-3-il)-[1,3,4]tiadiazol-2-il]-amina (0,15 g, 0,7 mmol) en dicloroetano (10 mL) a 1 °C, se agitó durante 5 minutos y se trató con una solución de 4-N,N-dimetilaminopiridina (0,192 g, 1,6 mmol) en dicloroetano (3 mL). El baño helado se eliminó después de 30 minutos. La mezcla de la reacción se agitó a 23° C durante 90 minutos, se sometió a reflujo bajo nitrógeno durante 14 horas, se enfrió a 0° C y se hizo reaccionar con 2-metiltio etanol (0,033 g, 0,35 mmol). El baño helado fue eliminado luego de 10 minutos. La mezcla de la reacción se agitó a 23° C durante 1 hora, fue sometida a reflujo durante 1 hora, fue enfriada, y se diluyó con dicloroetano (30 mL). La mezcla de la reacción se lavó con ácido clorhídrico diluido (0,1 N, 2 X 20 mL), NaHCO₃ acuoso saturado (40 mL), y salmuera (30 mL), y luego se secó sobre MgSO₄ y sometió a cromatografía de sílice para suministrar el compuesto del título como un sólido de color blanco (0,125 g, 53 por ciento): mp 104-106 °C;

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,90 (br t, 1H), 8,56 (d, J = 2,8 Hz, 1H), 8,04 (ddd, J = 9,1, 2,5, 1,0 Hz, 1H), 4,52 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 3,75 (s, 3H), 2,87 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 2,21 (s, 3H); ESIMS m/z 329 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

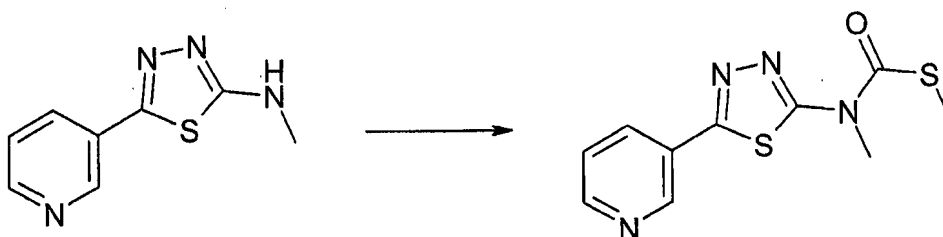
Ejemplo 14: Preparación de metiltiometil metil(5-(piridin-3-il)-1,3,4-tiadiazol-2-il)carbamato (Compuesto 54).



Se agregó un 37 por ciento de solución acuosa de formaldehído (400 μL , 4,8 mmol, 6,0 equiv.) a una solución agitada de metanotiolato de sodio (170 mg, 2,4 mmol, 3,0 equiv.) en agua (2,0 mL) a 23° C. Se agitó la solución incolora resultante a 23° C durante 2 horas. La mezcla de la reacción se extrajo con dietil éter (3 x 2 mL). Las capas orgánicas combinadas se secaron (sulfato de magnesio) y se filtró por gravedad. Se agregó piridina (320 μL , 3,9 mmol, 5,0 equiv.) y la solución resultante se agregó a una solución agitada al 20 por ciento de fosgeno en tolueno (4,0 mL, 7,8 mmol, 10 equiv.) a 0° C. La mezcla resultante blanca se permitió que se calentara

a 23° C y se agitó durante 2 horas. La mezcla de la reacción se filtró por gravedad y se concentró bajo vacío. El residuo se agregó a una suspensión agitada de *N*-metil-5-(piridin-3-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amina (150 mg, 0,78 mmol, 1,0 equiv.) y 4-dimetilaminopiridina (290 mg, 2,4 mmol, 3,0 equiv.) en 1,2-dicloroetano (7,8 mL) a 23 °C. La solución resultante de color amarillo fue calentada a 75 °C durante 18 horas. La mezcla de la reacción enfriada fue diluida con una solución saturada de bicarbonato de sodio (50 mL) y se extrajo con acetato de etilo (3 x 40 mL). Las capas orgánicas combinadas se secaron (MgSO₄), se filtró por gravedad, y se concentró mediante evaporación rotativa. El residuo fue purificado mediante cromatografía de columna de gel de sílice (acetato de etilo) para suministrar el compuesto del título como una película de color amarillo (27 mg, 12 por ciento): IR (KBr película fina) 2919 (w), 1647 (s), 1570 (w) cm⁻¹; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 8,89 (br s, 1H), 8,64 (br s, 1H), 7,97 (dt, *J* = 8, 2 Hz, 1H), 7,37 (dd, *J* = 8, 5 Hz, 1H), 5,12 (s, 2H), 3,14 (s, 3H), 2,32 (s, 3H).

Ejemplo 15: Preparación de S-metil metil(5-(piridin-3-il)-1,3,4-tiadiazol-2-il)carbamotioato (Compuesto 55)



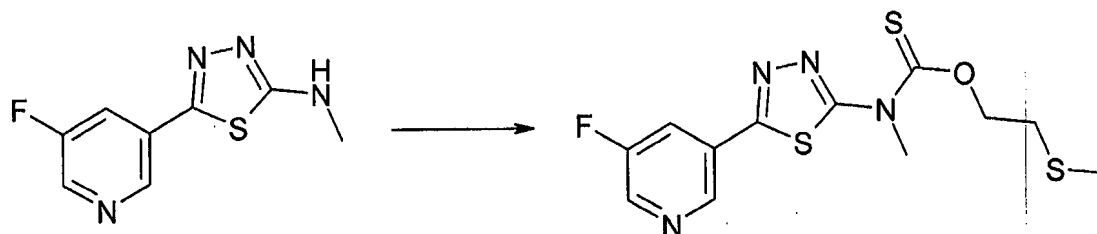
Se agregó secuencialmente 4-dimetilaminopiridina (81 mg, 0,66 mmol, 1,5 equiv.) y metil clorotioformato (50 μ L, 0,57 mmol, 1,3 equiv.) a una suspensión agitada de N-metil-5-(piridin-3-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amina (85 mg, 0,44 mmol, 1,0 equiv.) en dicloroetano (3,4 mL) a 23° C. La solución resultante fue calentada a 75° C y se agitó durante 72 horas. La mezcla de la reacción enfriada se sometió directamente a cromatografía de columna de gel de sílice (55 por ciento de acetato de etilo en hexano enriquecido con 5 por ciento de trietilamina) para suministrar el compuesto del título como un polvo de color blancuzco (100 mg, 83 por ciento): mp 192-194 °C; IR (KBr película fina) 2931 (w), 1727 (w), 1634 (s), 1570 (w) cm^{-1} ;

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9,13 (d, J = 2 Hz, 1H), 8,70 (dd, J = 5, 2 Hz, 1H), 8,28 (dt, J = 8, 2 Hz,

1H), 7,43 (dd, $J = 8, 5$ Hz, 1H), 3,86 (s, 3H), 2,53 (s, 3H); ESIMS m/z 267 ($[M+H]^+$).

El compuesto 87 se preparó tal como se describe en el Ejemplo 15.

Ejemplo 16: Preparación de 2-metilsulfanio-etil éster del ácido [5-(5-flúor-piridin-3-il)-[1,3,4]tiadiazol-2-il]-metil-tiocarbámico (Compuesto 85)

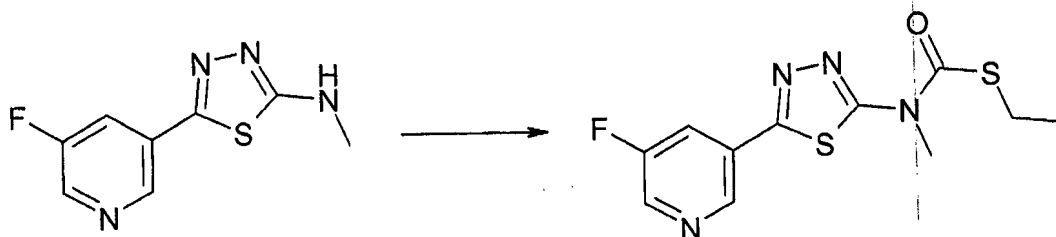


Se pipeteó una solución de tiofosgeno (0,086 g, 0,7 mmol) en dicloroetano (1 mL) por una tasa de goteo en una suspensión enfriada a hielo de metil-[5-(5-flúorpiridin-3-il)-[1,3,4]tiadiazol-2-il]-amina (0,15 g, 0,7 mmol) en dicloroetano (1 mL), agitada durante 10 minutos y se trató con una solución de 4-*N,N*-dimetilaminopiridina (0,105 g, 0,8 mmol) en dicloroetano (1 mL). El baño helado fue eliminado luego de 10 minutos y, después de agitar a una temperatura ambiente durante 30 minutos, la reacción fue sometida a reflujo bajo nitrógeno durante 2 horas. La mezcla de la reacción fue luego enfriada hasta 0° C y se hizo reaccionar con una solución de 2-metiltio etanol (0,072 g, 0,8 mmol) en dicloroetano

(1 mL). Después de agitar la mezcla de la reacción durante 10 minutos, una solución de *N,N*-dimetilaminopiridina (0,105 g, 0,8 mmol) en dicloroetano (1 mL) se agregó mediante una pipeta. El baño helado fue eliminado luego de 10 minutos. La mezcla de la reacción se agitó a una temperatura ambiente durante 15 minutos, fue sometida a reflujo bajo nitrógeno durante 14 horas, fue enfriada, se concentró bajo una presión reducida y fue purificada utilizando cromatografía de fase reversa para suministrar el compuesto del título como un sólido de color amarillo (0,043 g, 17 por ciento): mp 150-152 °C;

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃,) δ 8,91 (s, 1H), 8,57 (d, *J* = 2,5 Hz, 1H), 8,05 (ddd, *J* = 8,8, 2,8, 1,8 Hz, 1H), 3,86 (s, 3H), 3,33 -3,30 (m, 2H), 2,84 -2,80 (m, 2H), 2,22 (s, 3H); ESIMS *m/z* 345 ([*M*+*H*]⁺).

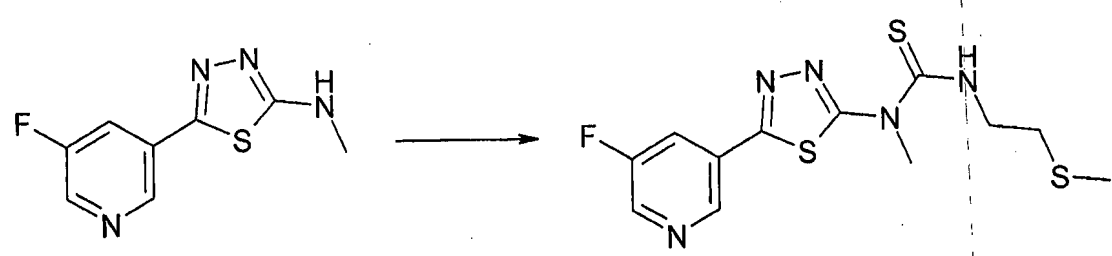
Ejemplo 17: Preparación del etil éster del ácido [5-(5-flúor-piridin-3-il)-[1,3,4]tiadiazol-2-il]-metil-tiocarbámico (Compuesto 80)



Se pipeteó una solución al 20 por ciento de fosgeno en tolueno (0,26 mL, 0,5 mmol) a una tasa de goteo en una suspensión enfriada a hielo de metil-[5-(5-flúorpiridin-3-il)-[1,3,4]tiadiazol-2-il]-amina (0,1 g, 0,5 mmol) en dicloroetano (3 mL), se agitó durante 10 minutos, y se trató con una solución de *N,N*-dimetilaminopiridina (0,128 g, 1 mmol) en dicloroetano (2 mL). El baño helado se eliminó después de 10 minutos y, después de agitar a una temperatura ambiente durante 30 minutos, la reacción fue sometida a reflujo bajo nitrógeno durante 2 horas, fue enfriada a 1° C, y se hizo reaccionar con etanotiol límpido (0,031 g, 0,5 mmol). El baño helado se eliminó después de 10 minutos y, después de agitar a una temperatura ambiente durante 30 minutos, la reacción fue sometida a reflujo bajo nitrógeno durante 9 horas, fue enfriada a una temperatura ambiente, y se diluyó con dicloroetano (40 mL). La mezcla de la reacción se lavó con ácido clorhídrico diluido (0,1 N, 2 X 20 mL), bicarbonato de sodio acuoso saturado (50 mL), salmuera (30 mL), se secó sobre MgSO₄ y se sometió a cromatografía en sílice para suministrar el compuesto del título como un sólido de color blanco (0,154 g, 100 por ciento):

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 8,91 (s, 1H), 8,56 (d, J = 2,8 Hz, 1H), 8,06 (ddd, J = 8,8, 2,8, 1,8 Hz, 1H), 3,84 (s, 3H), 3,10 (q, J = 7,4 Hz, 2H), 1,41 (t, J = 7,4 Hz, 2H); ESIMS m/z 299 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ejemplo 18: Preparación de 1-[5-(5-flúor-piridin-3-il)-[1,3,4]tiadiazol-2-il]-1-metil-3-(2-metilsulfanilo-etil)-tiourea - (Compuesto 86)



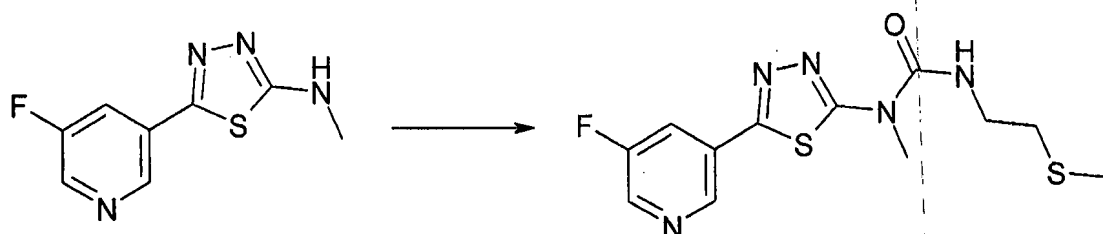
Se pipeteó una solución de tiofosgeno (0,13 mL, 1,7 mmol) en dicloroetano (1 mL) a una tasa de goteo en una suspensión enfriada a hielo de metil-[5-(5-flúorpiridin-3-il)-[1,3,4]tiadiazol-2-il]-amina (0,319 g, 1,5 mmol) en dicloroetano (5 mL). La mezcla de la reacción se agitó durante 10 minutos y fue tratada con una solución de 4-*N,N*-dimetilamino piridina (0,222 g, 1,8 mmol) en dicloroetano (2 mL). El baño helado se eliminó después de 15 minutos. La mezcla de la reacción se agitó a una temperatura ambiente durante 20 minutos, fue sometida a reflujo bajo nitrógeno durante 4 horas, fue enfriada hasta 0° C, y fue tratada con una solución de 2-metilsulfanil-

etilamina (0,145 g, 1,6 mmol) en dicloroetano (1 mL). La mezcla de la reacción se agitó durante 5 minutos antes de agregar una solución de 4-*N,N*-dimetilaminopiridina (0,222g, 1,8 mmol) en dicloroetano (2 mL), seguido por la eliminación del baño helado después de 15 minutos. La mezcla de la reacción se agitó a una temperatura ambiente durante 20 minutos, fue sometida a reflujo bajo nitrógeno durante 14 horas, fue enfriada, se concentró bajo una presión reducida, y fue purificada por cromatografía líquida de alta performance de fase reversa para suministrar el compuesto del título como un vidrio marrón (0,051 g, 10 por ciento):

^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 9,22 (t, J = 5,3 Hz, 1H), 8,98 (s, 1H), 8,72 (d, J = 2,8 Hz, 1H), 8,26 (dt, J = 9,4, 2,3 Hz, 1H), 3,88 (s, 3H), 3,83 - 3,78 (m, 2H), 2,77 (t, J = 7,3 Hz, 2H), 2,14 (s, 3H); ESIMS m/z 344 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

El compuesto 95 se preparó tal como se describe en el Ejemplo 18.

Ejemplo 19: Preparación de 1-[5-(5-flúor-piridin-3-il)-[1,3,4]tiadiazol-2-il]-1-metil-3-(2-metilsulfanilo-etil)-urea - (Compuesto 79)

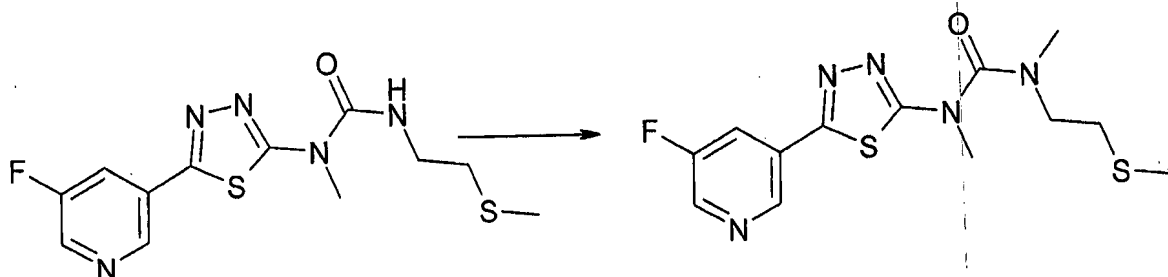


Una suspensión de metil-[5-(5-flúorpiridin-3-il)-[1,3,4]tiadiazol-2-il]-amina (0,2 g, 0,9 mmol) en dicloroetano enfriado a hielo (3 mL) se trató con una solución al 20 por ciento de fosgeno en tolueno (0,52 mL, 1 mmol) y se agitó durante 10 minutos antes del agregado de una solución de 4-N,N-dimetilaminopiridina (0,256 g, 2,1 mmol) en dicloroetano (2 mL). El baño frío fue eliminado luego de 10 minutos. La mezcla de la reacción se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos, fue sometida a reflujo bajo nitrógeno durante 2 horas, fue enfriada hasta 1° C y fue tratada con una solución de 2-metilsulfanilo-etilamina (91 mg, 1 mmol) en dicloroetano (3 mL) a una tasa de goteo mediante una pipeta. El baño helado se eliminó después de 10 minutos y después de agitar durante 30 minutos a una temperatura ambiente, la mezcla de la reacción fue sometida a reflujo bajo nitrógeno durante 3 horas, fue enfriada, y se diluyó con dicloroetano (30 mL). La mezcla de la reacción se lavó con ácido clorhídrico diluido (0,1N, 2 X 15 mL), bicarbonato de

sodio saturado acuoso (30 mL), salmuera (20 mL), y luego se secó sobre MgSO_4 y se sometió a cromatografía en sílice para suministrar el compuesto del título como un sólido de color blanco (0,26 g, 84 por ciento): mp 100-104 °C;

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,88 (s, 1H), 8,55 (d, J = 2,8 Hz, 1H), 8,02 (ddd, J = 8,9, 2,7, 1,7 Hz, 1H), 6,92 (br, 1H), 3,71 (s, 3H), 3,65-3,59 (m, 2H), 2,76 (t, J = 6,6 Hz, 2H), 2,16 (s, 3H); ESIMS m/z 328 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ejemplo 20: Preparación de 1-[5-(5-flúor-piridin-3-il)-[1,3,4]tiadiazol-2-il]-1,3-dimetil-3-(2-metilsulfanil-etil)-urea (Compuesto 83)

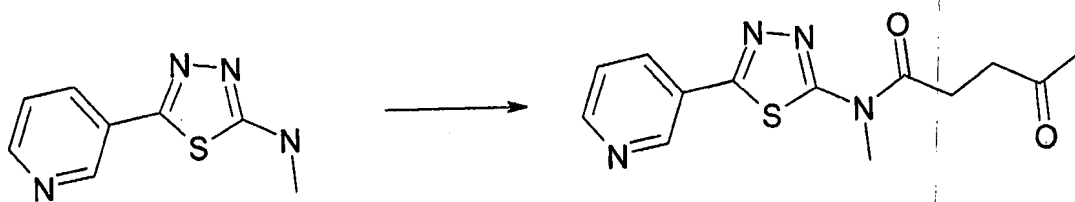


Una solución enfriada a hielo de 1-[5-(5-flúor-piridin-3-il)-[1,3,4]tiadiazol-2-il]-1-metil-3-(2-metilsulfanil-etil)-urea (0,132 g, 0,4 mmol) en *N,N*-dimetilformamida (0,6 mL) se trató con hidruro de sodio (60 por ciento en aceite mineral, 0,018 g, 0,4 mmol) y se agitó durante 5 minutos antes del agregado de una solución de iodometano (0,063 g, 0,4 mmol) en

N,N-dimetilformamida (0,1 mL). El baño helado se eliminó después de 5 minutos. La mezcla de la reacción se agitó a una temperatura ambiente durante 14 horas, se diluyó con agua (30 mL) y se extrajo con EtOAc (3 X 20 mL). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con salmuera (20 mL), se secaron sobre MgSO_4 , se purificó por cromatografía de fase reversa y normal para suministrar el compuesto del título como una goma incolora (0,027 g, 20 por ciento): IR (KBr película fina) 1658 cm^{-1} ;

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,87 (s, 1H), 8,53 (d, $J = 3,2\text{ Hz}$, 1H), 8,02 (ddd, $J = 9,1, 4,5, 1,7\text{ Hz}$, 1H), 3,66 (s, 3H), 3,59 (t, $J = 6,8\text{ Hz}$, 2H), 3,06 (s, 3H), 2,78 (t, $J = 7,1\text{ Hz}$, 2H), 2,14 (s, 3H); ESIMS m/z 342 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ejemplo 21: Síntesis de *N*-metil-4-oxo-*N*-[5-(3-piridilo)-1,3,4-tiadiazol-2-il]pentanamida (Compuesto 49)

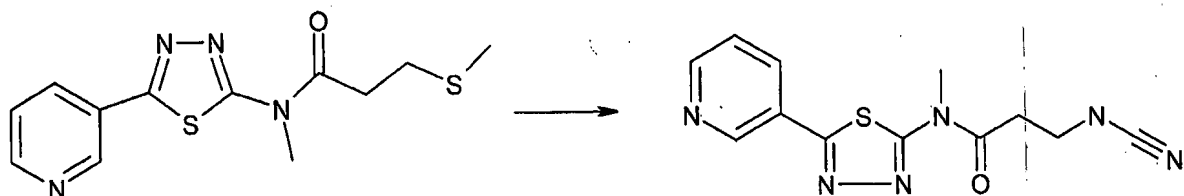


El cloruro de 4-oxopentanoilo (0,378 g, 2,8 mmol) se agregó a una suspensión de *N*-metil-5-(3-piridil)-1,3,4-tiadiazol-2-amina (0,3 g, 1,6 mmol) y 4-*N,N*-

dimetilaminopiridina (0,229 g, 1,9 mmol) en dicloroetano (5 mL), se agitó bajo nitrógeno a una temperatura ambiente durante 30 minutos, fue sometida a reflujo durante 14 horas, fue enfriada, se diluyó con dicloroetano (50 mL) y se lavó con bicarbonato de sodio acuoso saturado (70 mL). La capa acuosa se extrajo con dicloroetano (30 mL) y las capas orgánicas combinadas se secaron sobre MgSO_4 , se absorbieron sobre sílice, se aplicó una columna Michel-Miller y se eluyó con 9:1 de acetato de etilo/hexano. Se recolectó la fracción principal y se recrystalizó desde acetato de etilo/hexano para suministrar agujas amarillas. Rendimiento 0,21 g (46 por ciento): mp 146-147 °C; IR (KBr, película fina) 1701, 1659 cm^{-1} ;

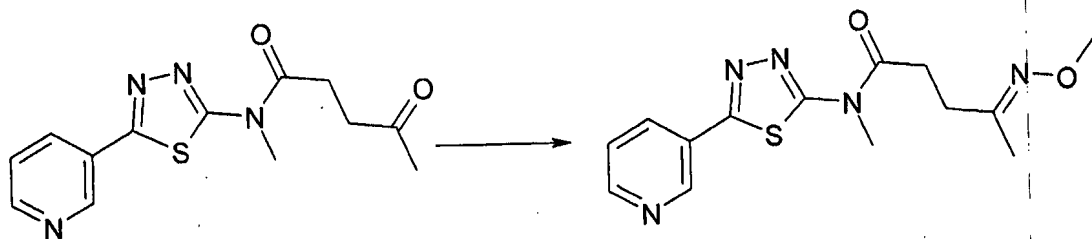
^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 9,13 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,69 (dd, J = 4,8, 1,5 Hz, 1H), 8,28 (dt, J = 6,2, 1,9 Hz, 1H), 7,42 (dd, J = 8,0, 5,1 Hz, 1H), 3,90 (s, 3H), 2,96 (br, 4H), 2,29 (s, 3H); ESIMS m/z 291 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ejemplo 22: Preparación de 3-(cianoamino)-N-metil-N-[5-(3-piridilo)-1,3,4-tiadiazol-2-il]propanamida (Compuesto 23)



Se suspendieron la cianamida (42 mg, 1,0 mmol) y *N*-metil-3-metilsulfanilo-*N*-[5-(3-piridilo)-1,3,4-tiadiazol-2-il]propanamida (294 mg, 1,0 mmol) en THF y se enfrió en un baño hasta -10 °C. Se agregó diacetato de iodobenceno (322 mg, 1,0 mmol) y la suspensión resultante se agitó durante 4 horas. La mezcla de la reacción se concentró bajo una presión reducida y fue purificada mediante cromatografía de sílice de fase reversa eluyendo con una fase móvil de acetonitrilo acuoso para suministrar un sólido de color blanco (84 mg, 29 por ciento): mp 155-159 °C; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9,15 (m, 1H), 8,72 (m, 1H), 8,35 (m, 1H), 7,45 (m, 1H), 4,70 (bs, 1H), 3,90 (s, 3H), 3,55 (m, 2H), 3,05 (m, 2H); ESIMS m/z 289 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

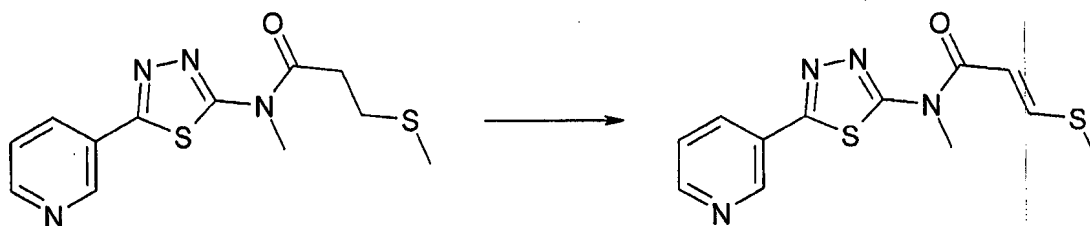
Ejemplo 23: Preparación del ácido 4-[(*E*)-metoxiimino]-pentanoico metil-(5-piridin-3-il-[1,3,4]-tiadiazol-2-il)-amida (Compuesto 48)



Se preparó el ácido 4-[(E)-metoxiimino]-pentanoico metil-(5-piridin-3-il-[1,3,4]tiadiazol-2-il)-amida tal como se describe en JFW Keana y sus colaboradores en *J. Org. Chem.*, 1985, 50, 2346. Una suspensión de hidrocloruro de O-metilhidroxilamina (0,065 g, 0,9 mmol), ácido 4-oxo-pentanoico metil-(5-piridin-3-il-[1,3,4]tiadiazol-2-il)-amida (0,18 g, 0,6 mmol) y acetato de sodio (0,076 g, 0,9 mmol) en etanol anhidro fue sometida a reflujo bajo nitrógeno durante 14 horas, se enfrió, se concentró bajo una presión reducida y se sometió a cromatografía en sílice para suministrar el compuesto del título como un sólido amorfo de color amarillo (0,071 g, 36 por ciento): mp 114-121 °C;

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 9,15 (d, $J = 1,8$ Hz, 1H), 8,70 (dd, $J = 4,8, 1,8$ Hz, 1H), 8,29 (dt, $J = 5,9, 1,8$ Hz, 1H), 7,43 (dd, $J = 7,7, 5,2$ Hz, 1H), 3,92 (s, 3H), 3,86, 3,83 y 3,77 (all s, 1H), 2,95 (q, $J = 7,0$ Hz, 2H), 2,71 (q, $J = 7,4$ Hz, 2H), 2,11, 1,98 y 1,89 (todas s, 3H); ESIMS m/z 320 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

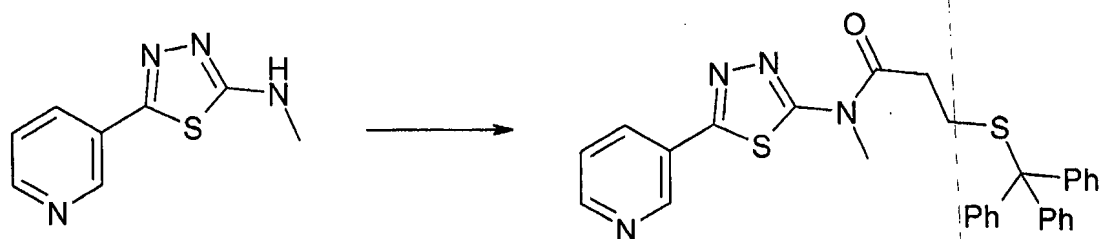
Ejemplo 24: Preparación de (E)-N-metil-3-(metiltio)-N-(5-(piridin-3-il)-1,3,4-tiadiazol-2-il)acrilamida
(Compuesto 21)



Se agregó *N*-clorosuccinimida (100 mg, 0,75 mmol, 1,1 equiv.) a una solución agitada de *N*-metil-3-(metiltio)-*N*-(5-(piridin-3-il)-1,3,4-tiadiazol-2-il)propanamida (200 mg, 0,68 mmol, 1,0 equiv.) en benceno (3,3 mL) a 23° C. La solución nubosa resultante de color amarillo se agitó a 23° C durante 30 minutos. Se agregó trietilamina (210 μ L, 1,5 mmol, 2,2 equiv.) y la mezcla resultante amarilla brillante se agitó a 23° C durante 24 horas. La mezcla de la reacción se sometió directamente a cromatografía de columna de gel de sílice (acetato de etilo) para suministrar el compuesto del título como un polvo de color tostado (80 mg, 40 por ciento):

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ 9,14 (br s, 1H), 8,67 (m, 1H), 8,27 (m, 1H), 8,11 (d, J = 14 Hz, 1H), 7,41 (m, 1H), 6,30 (d, J = 14 Hz, 1H), 3,91 (s, 3H), 2,46 (s, 3H); ESIMS m/z 293 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

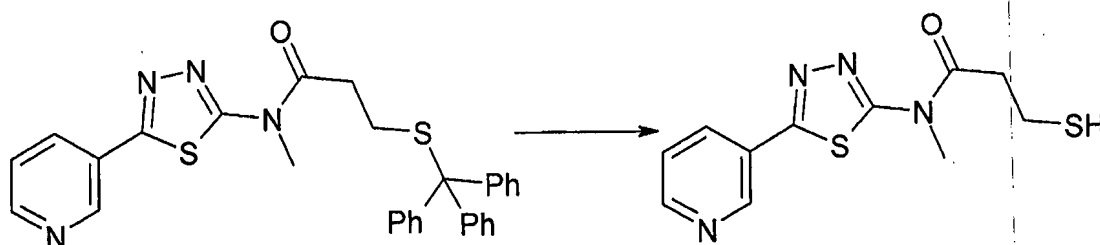
Ejemplo 25: Preparación de *N*-metil-*N*-(5-(piridin-3-il)-1,3,4-tiadiazol-2-il)-3-(tritiltio)propanamida (Compuesto 22)



Se sometió secuencialmente cloruro de oxalilo (380 μ L, 4,3 mmol, 1,5 equiv.) y *N,N*-dimetilformamida (11 μ L, 0,14 mmol, 0,05 equiv.) a una suspensión agitada de ácido 3-(trifluorometil)propanoico (1,0 g, 2,9 mmol, 1,0 equiv.) en tolueno (10 mL) a 23° C. La suspensión resultante burbujeante de color blanco se agitó a 23° C durante 17 horas. La mezcla de la reacción se concentró mediante evaporación rotativa. Una porción del producto resultante, cloruro de 3-(trifluorometil)propanoil (400 mg, 1,1 mmol, 1,1 equiv.), se agregó a una suspensión agitada de *N*-metil-5-(piridin-3-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amina (190 mg, 1,0 mmol, 1,0 equiv.) y 4-dimetilaminopiridina (150 mg, 1,2 mmol, 1,2 equiv.) en diclorometano (3,0 mL) a 23° C. La solución resultante de color amarillo se agitó a 23° C durante 15 horas. La mezcla de la reacción fue diluida con una solución saturada de bicarbonato de sodio (40 mL) y se extrajo con acetato de etilo (3 x 30 mL). Las capas orgánicas combinadas se secaron (Na_2SO_4), se filtraron por gravedad, y se concentraron mediante evaporación rotativa. El

residuo fue purificado mediante cromatografía de columna de gel de sílice (acetato de etilo) para suministrar el compuesto del título como una espuma de color blanco (450 mg, 87 por ciento): mp 60-75 °C; IR (KBr película fina) 3438 (w), 3024 (w), 2909 (w), 2742 (w), 2649 (w), 2565 (w), 1701 (s) cm^{-1} ; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9,12 (d, J = 2 Hz, 1H), 8,67 (dd, J = 5, 2 Hz, 1H), 8,25 (dt, J = 8, 2 Hz, 1H), 7,18-7,50 (m, 16H), 3,58 (s, 3H), 2,73 (t, J = 7 Hz, 2H), 2,34 (t, J = 7 Hz, 2H); ESIMS m/z 523 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ejemplo 26: Preparación de 3-mercapto-N-metil-N-(5-(piridin-3-il)-1,3,4-tiadiazol-2-il)propanamida (Compuesto 25)

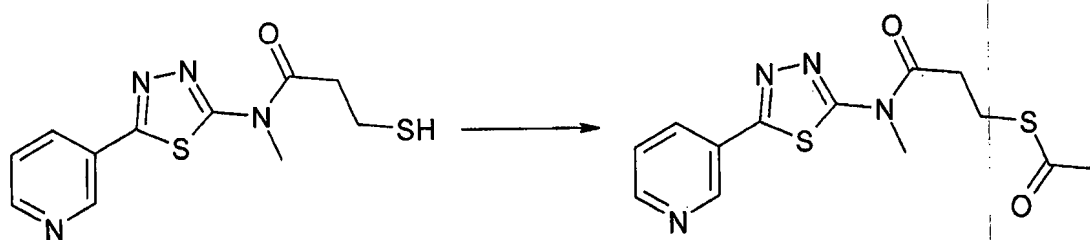


Se agregó secuencialmente trietilsilano (76 μL , 0,48 mmol, 5,0 equiv.) y ácido trifluor acético (710 μL , 5,7 mmol, 100 equiv.) a una solución agitada de N-metil-N-(5-(piridin-3-il)-1,3,4-tiadiazol-2-il)-3-(trilitio)propanamida (50 mg, 0,096 mmol, 1,0 equiv.) en diclorometano (1,3 mL) a 23° C. La solución resultante se agitó a 23° C durante 30

minutos. La mezcla de la reacción fue diluida con una solución saturada de bicarbonato de sodio (40 mL) y se extrajo con acetato de etilo (3 x 30 mL). Las capas orgánicas combinadas se secaron (Na_2SO_4), se filtró por gravedad, y se concentró mediante evaporación rotativa. El residuo fue purificado mediante cromatografía de columna de gel de sílice (acetato de etilo) para suministrar el compuesto del título como un polvo de color blanco (23 mg, 85 por ciento): mp 149-151 °C;

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9,17 (br s, 1H), 8,71 (m, 1H), 8,29 (m, 1H), 7,44 (dd, $J = 8, 5$ Hz, 1H), 3,87 (s, 3H), 2,91-3,10 (m, 4H), 1,87 (t, $J = 8$ Hz, 1H); ESIMS m/z 281 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ejemplo 27: Preparación de S-3-(metil(5-(piridin-3-il)-1,3,4-tiadiazol-2-il)amino)-3-oxopropiletano-tioato (Compuesto 26)

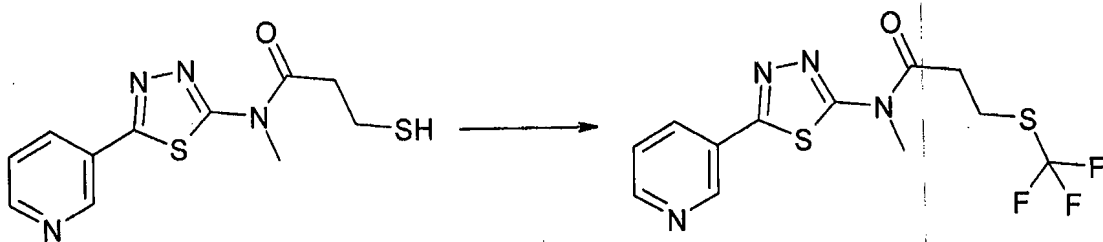


Se agregó secuencialmente trietilamina (12 μL , 0,086 mmol, 1,2 equiv.) y cloruro de acetilo (6 μL , 0,08 mmol, 1 equiv.) a una solución agitada de 3-mercapto-N-metil-N-(5-(piridin-3-il)-1,3,4-tiadiazol-

2-il)propanamida (20 mg, 0,071 mmol, 1,0 equiv.) en 1,2-dicloroetano (1,4 mL) a 23 °C. La solución resultante pálida de color amarillo se agitó a 23° C durante 16 horas. La mezcla de la reacción se sometió directamente a cromatografía de columna de gel de sílice (acetato de etilo) para suministrar el compuesto del título como un polvo de color blanco (23 mg, 99 por ciento): mp 133-135 °C;

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9,14 (d, J = 2 Hz, 1H), 8,69 (dd, J = 5, 2 Hz, 1H), 8,27 (dt, J = 8, 2 Hz, 1H), 7,42 (dd, J = 8, 5 Hz, 1H), 3,82 (s, 3H), 3,26 (t, J = 7 Hz, 2H), 3,03 (t, J = 7 Hz, 2H), 2,36 (s, 3H); ESIMS m/z 323 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ejemplo 28: Preparación de *N*-metil-*N*-(5-(piridin-3-il)-1,3,4-tiadiazol-2-il)-3-(trifluormetiltio)propanamida (Compuesto 27)

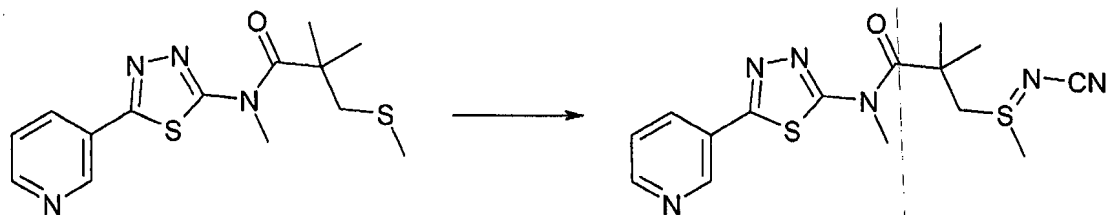


Se agregó una solución de hidróxido de sodio 2 M (40 μL , 0,078 mmol, 1,1 equiv.) a una suspensión agitada de 3-mercapto-*N*-metil-*N*-(5-(piridin-3-il)-1,3,4-tiadiazol-2-il)propanamida (20 mg, 0,071 mmol, 1,0 equiv.) en acetonitrilo (2,1 mL) a 23° C. Se hizo

burbujear el yoduro de trifluórometilo gaseoso en la solución resultante a una tasa constante durante 5 minutos. El envase de reacción de vidrio fue sellado y la solución resultante nubosa pálida de color amarillo fue expuesta a una lámpara de sol Sylvania a una distancia de ~6 pulgadas durante 2 horas. La mezcla de la reacción fue diluida con agua (20 mL) y se extrajo con acetato de etilo (3 x 20 mL). Las capas orgánicas combinadas se secaron (MgSO_4), se filtraron por gravedad y se concentraron mediante evaporación rotativa. El residuo fue purificado mediante cromatografía de columna de gel de sílice (acetato de etilo) para suministrar la película de color amarillo (6 mg, 24 por ciento de rendimiento):

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9,15 (d, $J = 2$ Hz, 1H), 8,70 (dd, $J = 5, 2$ Hz, 1H), 8,28 (dt, $J = 8, 2$ Hz, 1H), 7,43 (dd, 1H, $J = 8, 5$ Hz, 1H), 3,86 (s, 3H), 3,30 (t, $J = 7$ Hz, 2H), 3,16 (t, $J = 7$ Hz, 2H); ESIMS m/z 349 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ejemplo 29: Preparación de *N*-2,2-trimetil-3-(metil-*N*-ciano-sulfiliminil)-*N*-(5-(piridin-3-il)-1,3,4-tiadiazol-2-il)propanamida (Compuesto 39)

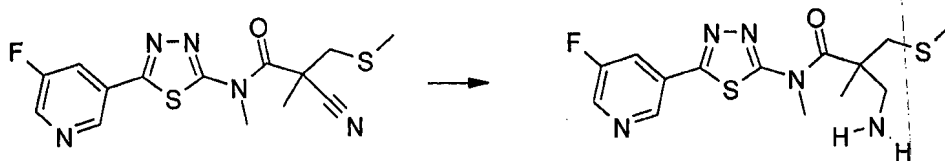


Se agregó secuencialmente cianamida (8 mg, 0,19 mmol, 1,2 equiv.) y diacetato de iodobenceno (55 mg, 0,17 mmol, 1,1 equiv.) a una solución agitada de *N*,2,2-trimetil-3-(metiltio)-*N*-(5-(piridin-3-il)-1,3,4-tiadiazol-2-il)propanamida (50 mg, 0,16 mmol, 1,0 equiv.) en 1,4-dioxano (2,0 mL) a 23° C. La solución resultante se agitó a 23° C durante 3 horas. La mezcla de la reacción fue diluida con una solución saturada de bicarbonato de sodio (40 mL) y se extrajo con diclorometano (3 x 30 mL). Las capas orgánicas combinadas se secaron (Na_2SO_4), se filtró por gravedad, y se concentró mediante evaporación rotativa. El residuo fue disuelto en acetonitrilo (30 mL) y se lavó con hexano (5 x 20 mL). La capa de acetonitrilo se concentró mediante evaporación rotativa para suministrar el compuesto del título como un espuma de color blanco (56 mg, 99 por ciento): mp 42-52 °C; IR (KBr película fina) 2994 (w), 2143 (s), 1638 (m) cm^{-1} ;

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9,13 (d, J = 2 Hz, 1H), 8,72 (dd, J = 5, 2 Hz, 1H), 8,31 (dt, J = 8, 2 Hz,

1H), 7,44 (dd, $J = 8, 5$ Hz, 1H), 4,00 (s, 3H), 3,59 (d, $J = 13$ Hz, 1H), 3,24 (d, $J = 13$ Hz, 1H), 3,09 (s, 3H), 1,88 (s, 3H), 1,66 (s, 3H); ESIMS m/z 363 ($[M+H]^+$).

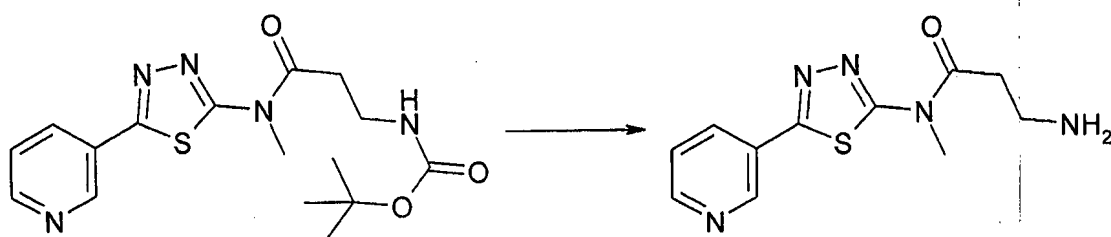
Ejemplo 30: Preparación de 2-(aminometil)-N-[5-(5-flúor-3-piridilo)-1,3,4-tiadiazol-2-il]-N,2-dimetil-3-metilsulfanilo-propanamida (Compuesto 89)



Se redujo una suspensión de 2-ciano-N-[5-(5-flúor-3-piridilo)-1,3,4-tiadiazol-2-il]-N,2-dimetil-3-metilsulfanilo-propanamida (157 mg, 0,4 mmol) y óxido de platino (131 mg, 0,6 mmol) en ácido acético glacial (8 mL) bajo 45 psi de hidrógeno a una temperatura ambiente durante 16 horas, se filtró a través de celita y se concentró bajo una presión reducida. El residuo se trató con bicarbonato de sodio acuoso saturado (30 mL) y se extrajo con acetato de etilo (3 X 50 mL). Los extractos orgánicos se concentraron bajo una presión reducida y se purificó mediante cromatografía de sílice de fase reversa eluyendo con una fase de acetonitrilo acuoso móvil. Rendimiento de 33 mg (21 por ciento): mp 154-157 °C; IR (KBr película fina) 1656, 1383 cm^{-1} ;

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 11,17 (br, 1H), 9,02 (t, J = 1,6 Hz, 1H), 8,43 (d, J = 2,8 Hz, 1H), 8,11 (ddd, J = 9,8, 2,8, 1,8 Hz, 1H), 3,87 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 3,48 (s, 3H), 3,47 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 2,99 (d, J = 12,7 Hz, 1H), 2,78 (d, J = 13,6 Hz, 1H), 2,20 (s, 3H), 1,41 (s, 3H); ESIMS (m/z) 356 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

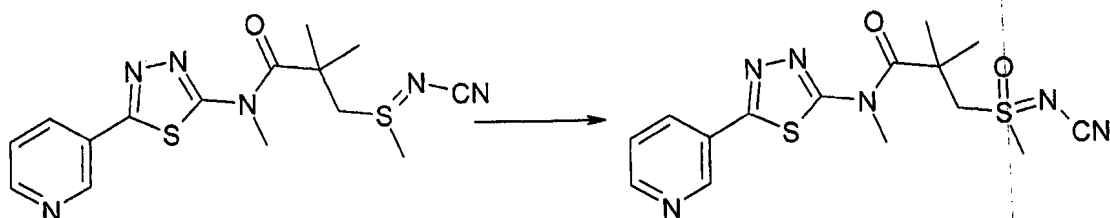
Ejemplo 31: Preparación de 3-amino-*N*-metil-*N*-(5-(piridin-3-il)-1,3,4-tiadiazol-2-il)propanamida (Compuesto 41)



Se agregó secuencialmente trietilsilano (530 μL , 3,3 mmol, 5,0 equiv.) y ácido trifluor acético (4,9 mL, 66 mmol, 100 equiv.) a una solución agitada de tert-butil 3-(metil(5-(piridin-3-il)-1,3,4-tiadiazol-2-il)amino)-3-oxopropilcarbamato (240 mg, 0,66 mmol, 1,0 equiv.) en diclorometano (8,8 mL) a 23° C. Se agitó la solución incolora resultante a 23° C durante 30 minutos. La mezcla de la reacción se concentró mediante evaporación rotativa. El residuo fue diluido con una solución saturada de bicarbonato de sodio (80 mL) y se extrajo con diclorometano (8 x 50 mL). Las

capas orgánicas combinadas se secaron (Na_2SO_4), se filtró por gravedad, y se concentró mediante evaporación rotativa para suministrar el compuesto del título como un polvo de color tostado (86 mg, 49 por ciento): mp 110-112 °C; IR (KBr película fina) 3047 (w), 2926 (w), 1682 (s), 1591 (m) cm^{-1} ; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9,15 (d, J = 2 Hz, 1H), 8,69 (dd, J = 5, 2 Hz, 1H), 8,28 (dt, J = 8, 2 Hz, 1H), 7,43 (dd, J = 8, 5 Hz, 1H), 3,86 (s, 3H), 3,17 (m, 2H), 2,86 (t, J = 6 Hz, 2H); ESIMS m/z 264 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

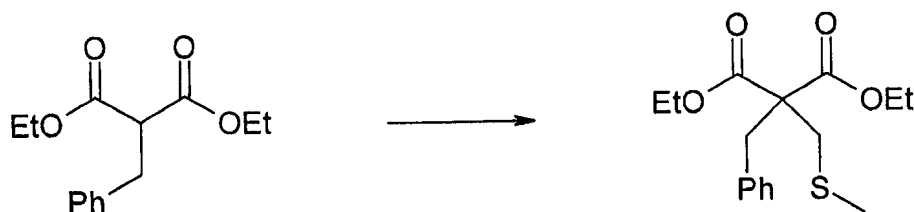
Ejemplo 32: Preparación de *N*-2,2-trimetil-3-(metil-*N*-ciano-sulfoximinil)-*N*-(5-(piridin-3-il)-1,3,4-tiadiazol-2-il)propanamida (Compuesto 42)



Se agregó una solución de *N*,2,2-trimetil-3-(metil-*N*-ciano-sulfiliminil)-*N*-(5-(piridin-3-il)-1,3,4-tiadiazol-2-il)propanamida (100 mg, 0,29 mmol, 1,0 equiv.) en etanol absoluto (2,0 mL) a una suspensión agitada de carbonato de potasio en polvo (87 mg, 0,63 mmol, 2,2 equiv.) y ácido meta-cloroperoxibenzoico (73 mg, 0,32 mmol, 1,1 equiv.) en agua (1,0 mL) a 23°

C. La solución resultante de color amarillo se agitó a 23° C durante 1 hora. La mezcla de la reacción fue diluida con una solución saturada de bicarbonato de sodio (40 mL) y se extrajo con diclorometano (3 x 30 mL). Las capas orgánicas combinadas se secaron (Na_2SO_4), se filtró por gravedad, y se concentró mediante evaporación rotativa. El residuo fue purificado mediante cromatografía de columna de gel de sílice (acetato de etilo) para suministrar el compuesto del título como un espuma de color blanco (36 mg, 33 por ciento): IR (KBr película fina) 2992 (w), 2926 (w), 2192 (s), 1649 (s) cm^{-1} ; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9,12 (br s, 1H), 8,70 (dd, $J = 5$ Hz, 1H), 8,29 (dt, $J = 8, 2$ Hz, 1H), 7,43 (dd, $J = 8, 5$ Hz, 1H), 4,21 (d, $J = 14$ Hz, 1H), 3,97 (s, 3H), 3,68 (d, $J = 14$ Hz, 1H), 3,53 (s, 3H), 1,92 (s, 3H), 1,63 (s, 3H); ESIMS m/z 379 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

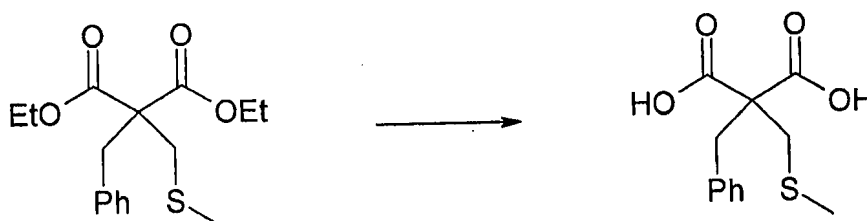
Ejemplo 33: Preparación del ácido 2-(metiltiometil)-3-fenilpropanoico



Preparación de dietil 2-bencil-2-(metiltiometil)malonato

Se agregó secuencialmente clorometil metil sulfuro (1,4 mL, 17 mmol, 1,0 equiv.) y 60 por ciento de hidruro de sodio en aceite mineral (750 mg, 19 mmol, 1,1 equiv.) a una solución agitada de dietil 2-bencilmalonato (4,0 mL, 17 mmol, 1,0 equiv.) en *N,N*-dimetilformamida (34 mL) a 0° C. La mezcla resultante se calentó a 23° C y se agitó durante 18 horas. La mezcla de la reacción se concentró bajo vacío. El residuo fue diluido con agua (150 mL) y se extrajo con dietil éter (4 x 70 mL). Las capas orgánicas combinadas se secaron (MgSO_4), se filtró por gravedad, y se concentró mediante evaporación rotativa para suministrar un aceite de color amarillo (5,3 g, 99 por ciento):

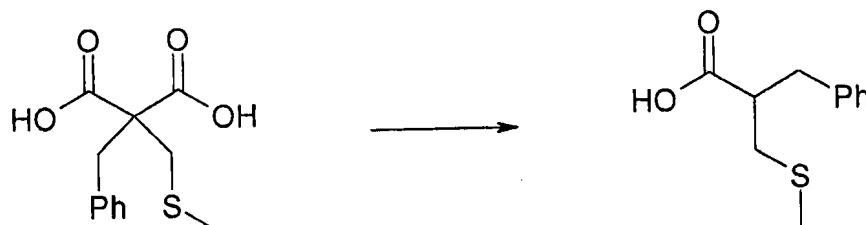
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7,13-7,30 (m, 5H), 4,22 (q, $J = 7$ Hz, 4H), 3,36 (s, 2H), 2,94 (s, 2H), 2,11 (s, 3H), 1,27 (t, $J = 7$ Hz, 6H).



Preparación del ácido 2-bencil-2-(metiltiometil) malónico

Se agregó hidróxido de potasio en polvo (4,8 g, 86 mmol, 5,0 equiv.) a una solución agitada de dietil 2-

bencil-2-(metiltiometil)malonato (5,3 g, 17 mmol, 1,0 equiv.) en 3:1 metanol:agua (28 mL) a 23° C. La suspensión amarilla pálida resultante fue calentada a 100° C y se agitó durante 4 horas. La mezcla de la reacción enfriada se acidificó a un pH≈9 con ácido clorhídrico concentrado y se lavó con dietil éter (4 x 50 mL). La capa acuosa fue acidificada a un pH≈1 con ácido clorhídrico concentrado y se extrajo con diclorometano (4 x 60 mL). Las capas orgánicas combinadas se secaron (Na₂SO₄), se filtró por gravedad, y se concentró mediante evaporación rotativa para suministrar el compuesto del título como un polvo de color blanco (3,1 g, 72 por ciento):
¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 7,13-7,34 (m, 5H), 3,15 (s, 2H), 2,73 (s, 2H), 2,08 (s, 3H).



Preparación del ácido 2-(metiltiometil)-3-fenilpropanoico -

Se colocó el ácido de 2-bencil-2-(metiltiometil)malónico (3,1 g, 12 mmol, 1,0 equiv.) en un frasco de fondo redondo de 50 mL y se calentó a 170° C vía una manta de calentamiento. El líquido

resultante se calentó limpio durante 1 hora, hasta que el burbujeo cesó. El residuo se enfrió para suministrar el compuesto del título como un polvo de color blancuzco (2,6 g, 99 por ciento):

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ 12,36 (br s, 1H), 7,16-7,33 (m, 5H), 2,74-2,88 (m, 3H), 2,52-2,69 (m, 2H), 2,04 (s, 3H).

Ejemplo 34: Preparación del ácido 1-(metiltiometil)ciclopropano carboxílico

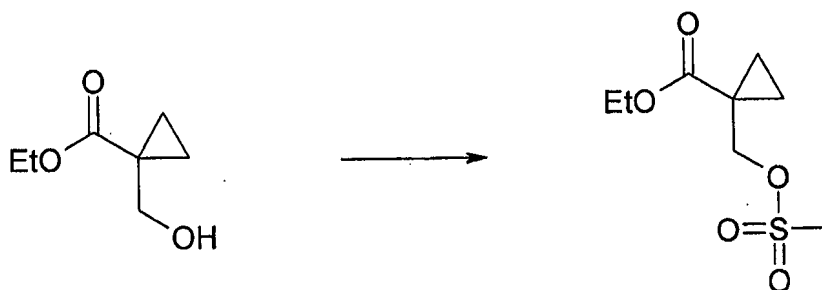


Preparación de etil 1-(hidroximetil)ciclopropanocarboxilato

Se agregó una solución de 1M de litio aluminio tri-tert-butoxi-hidruro en tetrahidrofuran (12 mL, 12 mmol, 2,2 equiv.) a una solución agitada de dietil ciclopropano-1,1'-dicarboxilato (1,0 mL, 5,7 mmol, 1,0 equiv.) en tetrahidrofurano (19 mL) a 23°. La solución resultante fue calentada a 65° y se agitó durante 24 horas. La mezcla de la reacción enfriada fue diluida con un 10 por ciento de una solución de bisulfato de sodio (100 mL) y se extrajo con acetato de etilo (4 x 50 mL). Las capas orgánicas combinadas

se secaron (MgSO_4), se filtró por gravedad, y se concentró mediante evaporación rotativa para suministrar el compuesto del título como un aceite de color amarillo pálido (850 mg, 88 por ciento):

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 4,16 (q, $J = 7$ Hz, 2H), 3,62 (s, 2H), 2,60 (br s, 1H), 1,22-1,30 (m, 5H), 0,87 (dd, $J = 7, 4$ Hz, 2H).

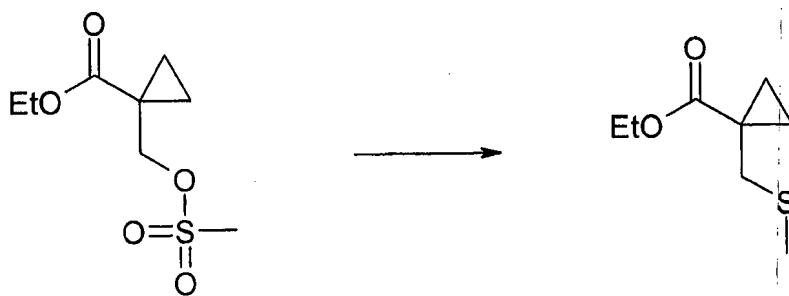


Preparación de etil 1-((metilsulfonilo)metil)iciclopropanocarboxilato

Se agregó secuencialmente trietilamina (990 μL , 7,1 mmol, 1,2 equiv.) y clruro de metanosulfonilo (500 μL , 6,5 mmol, 1,1 equiv.) a una solución agitada de etil 1-(hidroximetil)ciclopropanocarboxilato (840 mg, 5,7 mmol, 1,0 equiv.) en diclorometano (15 mL) a 23° C. La solución resultante brillante de color amarillo se agitó a 23° C durante 20 horas. La mezcla de la reacción fue diluida con agua (100 mL) y se extrajo con diclorometano (3 x 50 mL). Las capas orgánicas combinadas se secaron (MgSO_4), se filtró por gravedad, y se concentró mediante evaporación

rotativa para suministrar el compuesto del título como un aceite de color marrón (1,1 g, 85 por ciento):

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 4,33 (s, 2H), 4,16 (q, J = 7 Hz, 2H), 3,08 (s, 3H), 1,43 (dd, J = 7, 4 Hz, 2H), 1,26 (t, J = 7 Hz, 3H), 1,04 (dd, J = 7, 4 Hz, 2H).

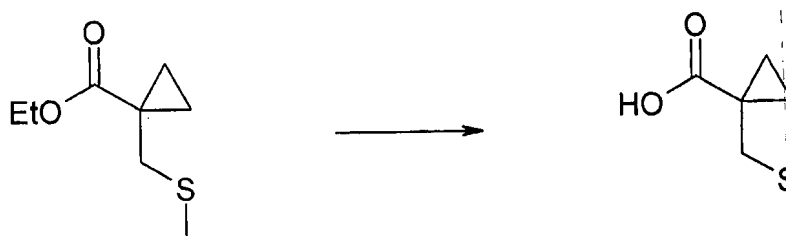


Preparación de etil 1-(metiltiometil)ciclo-propano-carboxilato

Se agregó metanotiolato de sodio (700 mg, 9,9 mmol, 2,0 equiv.) a una solución agitada de etil 1-((metilsulfonilo)metil)ciclopropano carboxilato (1,1 g, 4,9 mmol, 1,0 equiv.) en *N,N*-dimetilformamida (10 mL) a 23° C. La suspensión resultante marrón se agitó a 23° C durante 18 horas. La mezcla de la reacción fue diluida con agua (500 mL) y se extrajo con dietil éter (4 x 100 mL). Las capas orgánicas combinadas se secaron (MgSO_4), se filtró por gravedad, y se concentró mediante evaporación rotativa para suministrar el compuesto del título

como un aceite de color marrón (860 mg, 99 por ciento):

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 4,14 (q, $J = 7$ Hz, 2H), 2,83 (s, 2H), 2,16 (s, 3H), 1,31 (dd, $J = 7, 4$ Hz, 2H), 1,25 (t, $J = 7$ Hz, 3H), 0,89 (dd, $J = 7, 4$ Hz, 2H).



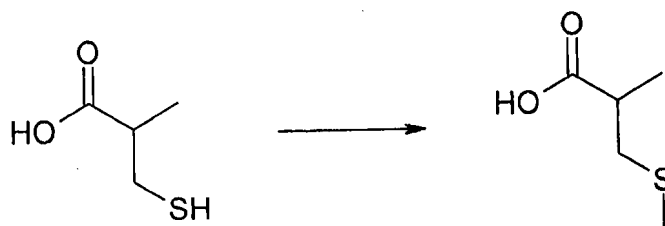
Preparación del ácido 1-(metiltiometil)ciclopropano carboxílico

Se agrego un 50 por ciento de una solución de hidróxido de sodio (2,0 mL, 38 mmol, 7,8 equiv.) a una solución agitada de etil 1-(metiltiometil)ciclopropanocarboxilato (860 mg, 4,9 mmol, 1,0 equiv.) etanol absoluto (10 mL) a 23° C. La solución resultante se agitó a 23° C durante 20 horas. La mezcla de la reacción fue diluida con un 0,5M de una solución de hidróxido de sodio (100 mL) y se lavó con diclorometano (3 x 100 mL). La capa acuosa fue acidificada a un $\text{pH} \approx 1$ con ácido clorhídrico concentrado y se extrajo con diclorometano (4 x 100 mL). Las capas orgánicas combinadas se secaron (Na_2SO_4), se filtró por gravedad, y se concentró.

mediante evaporación rotativa para suministrar un aceite de color marrón claro (420 mg, 58 por ciento):
 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 2,82 (s, 2H), 2,17 (s, 3H), 1,41 (dd, $J = 7, 4$ Hz, 2H), 0,99 (dd, $J = 7, 4$ Hz, 2H).

El ácido de 2-etil-2-[(metiltio)metil]butanoico se preparó tal como se describe en el Ejemplo 34

Ejemplo 35: Preparación del ácido 2-metil-3-(metiltio)propanoico

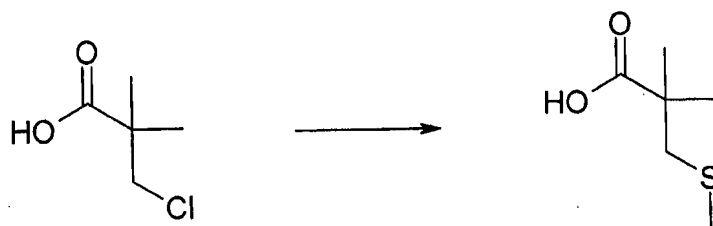


Se agregó secuencialmente hidróxido de potasio en polvo (1,0 g, 18 mmol, 2,2 equiv.) y iodometano (570 μL , 9,2 mmol, 1,1 equiv.) a una solución agitada de ácido 3-mercapto-2-metilpropanoico (1,0 g, 8,3 mmol, 1,0 equiv.) en metanol (3,7 mL) a 23° C. La suspensión resultante de color blanco fue calentada a 65° C y se agitó durante 2 horas. La mezcla de la reacción enfriada fue diluida con un 1M de una solución de ácido clorhídrico (50 mL) y se extrajo con acetato de etilo (2 x 50 mL). Las capas orgánicas combinadas se secaron (Na_2SO_4), se filtró por gravedad, y se concentró mediante evaporación

rotativa para suministrar el compuesto del título como un aceite de color amarillo (1,0 g, 91 por ciento):

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 2,70-2,89 (m, 2H), 2,57 (dd, J = 12, 6 Hz, 1H), 2,13 (s, 3H), 1,30 (d, J = 7 Hz, 3H).

Ejemplo 36: Preparación del ácido 2,2-dimetil-3-(metiltio)propanoico

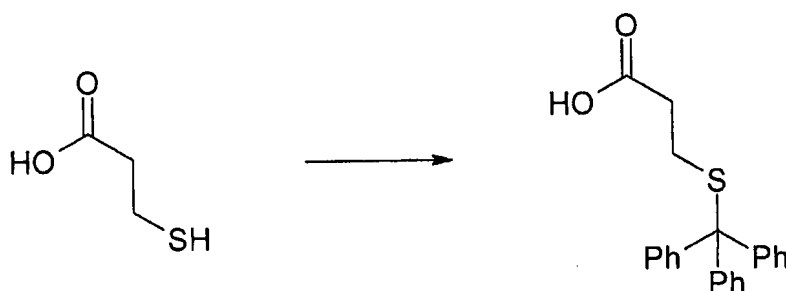


Se agregó metanotiolato de sodio (1,0 g, 14 mmol, 2,0 equiv.) a una solución agitada de ácido 3-cloro-2,2-dimetilpropanoico (1,0 g, 7,2 mmol, 1,0 equiv.) en *N,N*-dimetilformamida (3,7 mL) a 0° C. Se permitió que se calentara la suspensión resultante marrón a 23 °C y se agitó durante 24 horas. La mezcla de la reacción fue diluida con una solución saturada de bicarbonato de sodio (300 mL) y se lavó con dietil éter (3 x 75 mL). La capa acuosa fue acidificada a un pH $\approx$ 1 con ácido clorhídrico concentrado y se extrajo con dietil éter (3 x 75 mL). Las capas orgánicas combinadas se secaron (Na_2SO_4), se filtró por gravedad, y se concentró mediante evaporación

rotativa para suministrar el compuesto del título como un aceite incoloro (1,2 g, 99 por ciento):

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 2,76 (s, 2H), 2,16 (s, 3H), 1,30 (s, 6H).

Ejemplo 37: Preparación de ácido 3-(trifeniltio)propanoico

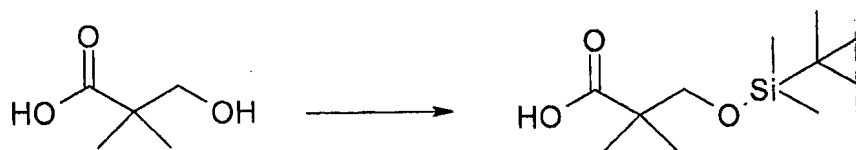


Se agregó cloruro de trifenilmetil (2,7 g, 9,5 mmol, 1,0 equiv.) a una solución agitada de ácido 3-tiopropanoico (1,0 g, 9,5 mmol, 1,0 equiv.) en *N,N*-dimetilformamida (15 mL) a 23° C. Se agitó la solución incolora resultante a 23° C durante 17 horas. La mezcla de la reacción fue diluida con agua (300 mL) y se extrajo con dietil éter (4 x 150 mL). Las capas orgánicas combinadas se diluyeron con diclorometano (100 mL) y metanol (100 mL) para disolver todos los sólidos, se secó (MgSO_4), se filtró por gravedad, y se concentró mediante evaporación rotativa. El residuo fue enjuagado con diclorometano y filtrado al vacío para suministrar el compuesto del título como cristales blancos (2,9 g,

88 por ciento): mp 205-208° C; IR (KBr película fina) 3438 (w), 3024 (w), 2909 (w), 2742 (w), 2649 (w), 2565 (w), 1701 (s) cm^{-1} ;

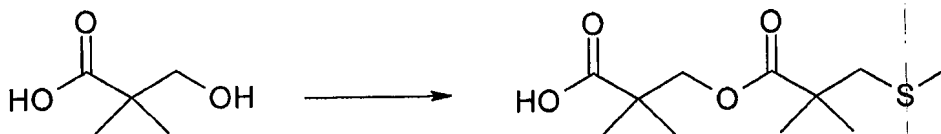
^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 12,24 (br s, 1H), 7,20-7,40 (m, 15H), 2,28 (t, $J = 7$ Hz, 2H), 2,16 (t, $J = 7$ Hz, 2H); ESIMS m/z 347 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

Ejemplo 38: Preparación de ácido 3-(tert-butil-dimetil-silaniloxi)-2,2-dimetil-propiónico



Se puede preparar ácido de 3-(tert-butil-dimetil-silaniloxi)-2,2-dimetil-propiónico desde el ácido 3-hidroxi-2,2-dimetilpropanoico, tal como se describe en *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 2004, 14(12), 3231,

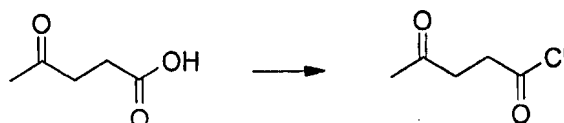
Ejemplo 39: Preparación de ácido 3-{[2,2-dimetil-3-(metiltio)propanoil]oxi}-2,2-dimetilpropanoico



Se puede preparar el ácido 3-{[2,2-dimetil-3-(metiltio)propanoil]oxi}-2,2-dimetilpropanoico desde el ácido 3-hidroxi-2,2-dimetilpropanoico, tal como se describe en Goel, y sus colaboradores, Publicación de

la Solicitud de Patente de los Estados Unidos de Norte América 2005/101572 A1.

Ejemplo 40: Preparación de cloruro de 4-oxopentanoil



Se preparó cloruro de 4-oxopentanoil desde el ácido 4-oxopentanoico como lo describe Tanaka y sus colaboradores *Biochim Biofys Acta*, 1993, 1166, 264, El producto deseado se aisló como un líquido amarillo en 92 por ciento rendimiento:

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 3,00-2,92 (m, 1H), 2,77-2,71 (m, 1H), 2,66-2,59 (m, 1H), 2,46-2,39 (m, 1H), 2,07 (s, 3H); EIMS m/z 131 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ejemplo 41: Preparación de etil 2-ciano-2-metil-3-metilsulfanil-propanoato



Se agregó n-butililitio (24,2 mL, 60 mmol, 2,5 M solución en hexanos) a una solución de isopropilamina (8,1 mL, 58 mmol) en éter seco (70 mL) bajo nitrógeno en una tasa necesaria para mantener una temperatura por debajo de los -60°C . En el momento de su finalización, se permitió que la

reacción se calentara a 10° C, se enfrió nuevamente a -78° C antes del agregado de etil 2-cianopropanoato (7g, 55 mmol). Después de agitar a -78° C durante 90 minutos, se agregó clorometilsulfuro (4,61 mL, 55 mmol) y la mezcla se calentó a una temperatura ambiente por más de 14 horas, se diluyó con éter (350 mL), se lavó con agua (100 mL), salmuera (100 mL), se secó sobre MgSO₄, se concentró bajo una presión reducida y se destiló a 0,04 mm Hg. El rendimiento del líquido amarillo 3,95 g. (38 por ciento): bp 145° C; IR (KBr película fina) 1751 cm⁻¹;

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 4,30 (q, J = 7,1 Hz, 2H), 3,08 (d, J = 13,9 Hz, 1H), 2,91 (d, J = 13,9 Hz, 1H), 2,30 (s, 3H), 1,67 (s, 3H), 1,35 (t, J = 7,4 Hz, 3H); EIMS m/z 187,

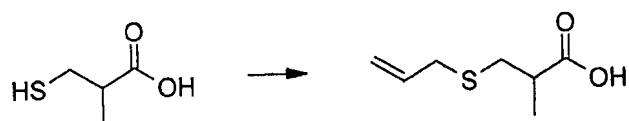
Ejemplo 42: Preparación de ácido 2-ciano-2-metil-3-metilsulfanil-propanoico



Se agregó etil 2-ciano-2-metil-3-metilsulfanil-propanoato (2,3 g, 12,3 mmol) a un hidróxido de sodio frío a hielo (5 mL, 2N) bajo agitado. Se agregó metanol (10 mL) y el baño helado se quitó luego de una hora. Luego de 45 minutos a una temperatura

ambiente, se quitaron los volátiles bajo una presión reducida y el residuo se diluyó con agua (20 mL). Se quitaron las impurezas con extracción por éter (2 X 30 mL). La capa acuosa se enfrió en hielo, se acidificó a un pH 3 con HCl diluido y se extrajo con acetato de etilo (3 X 30 mL). Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre MgSO_4 y se concentró bajo una presión reducida para suministrar una goma de color marrón. Rendimiento 1,32 g (68 por ciento): IR (KBr película fina) 1735 cm^{-1} ;

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 10,19 (br, 1H), 3,10 (d, $J = 14,2\text{ Hz}$, 1H), 2,94 (d, $J = 13,9\text{ Hz}$, 1H), 2,33 (s, 3H), 1,73 (s, 3H); ^{13}C NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 173,33, 118,82, 45,86, 41,66, 23,05, 17,62,

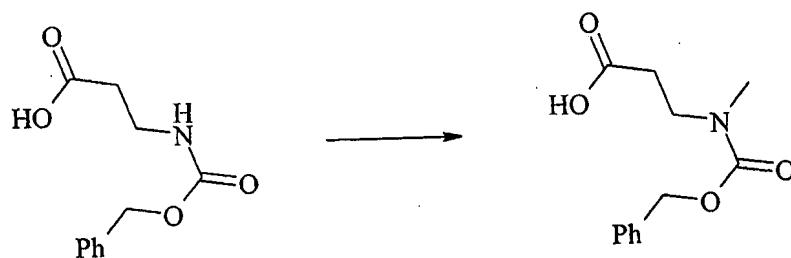


El ácido 3-alilsulfanil-2-metil-propanoico se preparó como lo describe Zhou y sus colaboradores J. Org. Chem. 2004, 69, 7072. Una mezcla fría a hielo de ácido 2-metil-3-sulfanil-propanoico (5g, 42 mmol) e hidróxido de sodio (3,33 g, 83 mmol) en agua (50 mL) se trató con una solución de alil bromuro (5,98 g, 49 mmol) en etanol (100 mL) por más de 30 minutos. El baño helado fue eliminado luego de 45 minutos y luego

de 14 horas se quitaron los volátiles a una temperatura ambiente, bajo una presión reducida. El residuo se enfrió en hielo, se acidificó a un pH 6 con 1N HCl y se extrajo con acetato de etilo, se lavó con agua, se secó sobre MgSO_4 , se concentró bajo una presión reducida y se secó *in vacuo* a una temperatura ambiente durante 14 horas para suministrar un líquido claro. La acidificación de la capa acuosa a un pH 4 suministró un adicional de 2,7 g de material. El rendimiento total 4,44 g (74 por ciento): IR (KBr película fina) 1708 cm^{-1} ;

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 5,83-5,73 (m, 1H), 5,14-5,13 (m, 1H), 5,10-5,09 (m, 1H), 3,15 (d, $J = 7,3\text{ Hz}$, 2H), 2,80 (dd, $J = 13,2, 7,0\text{ Hz}$, 2H), 2,69 (sexteto, $J = 7,1\text{ Hz}$, 1H), 2,53 (dd, $J = 12,8, 6,5\text{ Hz}$, 1H), 1,28 (d, $J = 7,1\text{ Hz}$, 3H); ^{13}C NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 179,01, 131,63, 114,92, 37,38, 32,72, 31,00, 14,19; EIMS m/z 160,

Ejemplo 44: Preparación del ácido 3-((bencil-oxycarbonoil)(metil)amino)propanoico



Se preparó el ácido 3-((benciloxicarbonoil) (metil)amino) propanoico desde el ácido 3-(benciloxicarbonoil amino)propanoico, tal como lo describe Lerchen y sus colaboradores, PCT Int. Appl. 2007/WO2007093328 A1.

El áfido del durazno verde (MYZUPE) es la peste más importante causada por un áfido en los árboles durazneros, debido a que causan una disminución del crecimiento, el marchitado de las hojas, y la muerte de varios tejidos. También es riesgoso porque actúa como un vector para el transporte de los virus de las plantas, tal como el virus de la papa y el virus del enrollamiento de la hoja de la papa (PLRV por sus siglas en idioma inglés) a los miembros de la familia de las solanáceas dulcamara/papa, y varios virus mosaicos para muchos otros cultivos alimentarios. El MYZUPE ataca a las plantas tales como el brócoli, la bardana, el repollo, la zanahoria, el coliflor, el nabo, la berenjena, la judía verde, la lechuga, las nueces de macadamia, la papaya, los pimientos, las batatas, los tomates, el berro, el calabacín y, el Zapallito zucchini entre otras plantas. El MYZUPE también ataca a muchos cultivos ornamentales tales como el clavel, el crisantemo, la flor de la col

blanca, la flor de pascua, y las rosas. El MYZUPE ha desarrollado resistencia a muchos pesticidas.

Fueron probadas ciertas moléculas contra el MYZUPE reveladas en el presente documento utilizando los procedimientos que se describen en el siguiente ejemplo. En el informe sobre los resultados se utilizó la "Tabla de Clasificación MYZUPE, AFIGO (áfido del algodón) Y BEMITA (bemisía tabacii)" ("MYZUPE, AFIGO and BEMITA Rating Table") (Ver en la Sección de Tablas).

Las semillas de la col crecidas en macetas de 3 pulgadas, con 2-3 pequeñas hojas verdaderas (3-5 cm), fueron utilizadas como sustrato de prueba. Las semillas fueron infestadas con 20-50 áfidos del durazno verde (MYZUPE) (adultos sin alas y estado de ninfas) un día antes de la aplicación del producto químico. Fueron utilizadas cuatro macetas con semillas individuales para cada tratamiento. Los compuestos (2 mg) fueron disueltos en 2 mL de un solvente de acetona/metanol (1:1), formando soluciones de stock de 1000 ppm. Las soluciones de stock se diluyeron 5X con 0,025 por ciento de Tween 20 en H₂O para obtener la solución del test a 200 ppm. Un rociador Devilbiss de mano fue utilizado para

rociar una solución en ambos lados de las hojas de la col hasta acabar con el flujo. Las plantas de referencia (control del solvente) fueron rociadas solo con el diluyente. Las plantas tratadas fueron mantenidas en un cuarto de mantenimiento durante tres días a aproximadamente 25° C y a un 40 por ciento de humedad relativa ambiente (RH) antes de clasificarlas. La evaluación fue dirigida mediante el conteo del número de áfidos vivos por planta bajo un microscopio. Los datos sobre la actividad insecticida que se presentan en la Tabla 3 fueron generados mediante la utilización de la fórmula de corrección de Abbott:

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

donde X = al No. de áfidos vivos en las plantas de control con solvente

Y = al No. de áfidos vivos en las plantas tratadas

Ejemplo 46: Test del Insecticida para el áfido del algodón (*Aphis gossypii*) en un ensayo de rociado foliar

Las semillas de Zapallo o algodón con hojas cotiledóneas totalmente expandidas fueron recortadas a razón de una cotiledónea por planta y se infectaron

con un áfido del algodón (APHIGO) adulto sin alas y en estado de ninfa un día antes de la aplicación del producto químico. Cada una de las plantas fueron examinadas antes de la aplicación del producto químico para asegurar una infectación uniforme (ca. 30-70 áfidos por planta). Los compuestos (2 mg) fueron disueltos en 2 mL de un solvente de acetona/metanol (1:1), formando soluciones de stock de 1000 ppm. Las soluciones de stock se diluyeron 5X con 0,025 por ciento de Tween 20 en H₂O para obtener la solución del test a 200 ppm. Un rociador Devilbiss de mano fue utilizado para rociar una solución en ambos lados de las hojas de la col hasta acabar con el flujo. Las plantas de referencia (control del solvente) fueron rociadas solo con el diluyente. Las plantas tratadas fueron mantenidas en un cuarto de mantenimiento durante tres días a aproximadamente 25° C y a un 40 por ciento de humedad relativa ambiente (RH) antes de que la cantidad de áfidos del algodón vivos en cada planta fuera registrado. Los datos sobre la actividad insecticida que se presentan en la Tabla 3 fueron generados mediante la utilización de la fórmula de corrección de Abbott:

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

donde X = al No. de áfidos vivos en las plantas de control con solvente

Y = al No. de áfidos vivos en las plantas tratadas

Ejemplo 47: Test del Insecticida para la mosca blanca de la batata (*Bemisia tabaci*) en un ensayo con rociador foliar

Las plantas de algodón fueron utilizadas como substrato de prueba y se hicieron crecer en macetas de 3 pulgadas y se podaron hasta que solo quedó una sola hoja pequeña verdadera (3-5 cm). Las plantas fueron entonces colocadas en un cuarto con las moscas blancas adultas (BEMITA) y se dejó que fueran infectadas con huevos. Luego de un período de 2-3 días de puesta de los huevos, las plantas se tomaron del cuarto de las moscas blancas adultas y se eliminaron las adultas de las hojas utilizando aire comprimido administrado por medio de un rociador manual Devilbiss (23 psi). Las plantas infectadas con huevos (100-300 huevos por planta) se colocaron en un cuarto ambientalmente controlado durante 5-6 días a 82° F y a un 50 por ciento de humedad relativa ambiente hasta que aproximadamente un 50 por ciento de los huevos hubieran eclosionado. Cuatro plantas de

algodón (4 réplicas) fueron utilizadas para cada tratamiento. Los compuestos (2 mg) fueron disueltos en 1 mL de un solvente de acetona, formando soluciones de stock de 2000 ppm. Las soluciones de stock se diluyeron 10X con 0,025 por ciento de Tween 20 en H₂O para obtener la solución del test a 200 ppm. Un rociador Devilbiss de mano fue utilizado para rociar una solución en ambos lados de las hojas de la col hasta acabar con el flujo. Las plantas de referencia (control del solvente) fueron rociadas solo con el diluyente. Las plantas tratadas fueron mantenidas en un cuarto de mantenimiento durante tres días a aproximadamente 82° F y a un 50 por ciento de humedad relativa ambiente (RH) antes de la clasificación. La evaluación fue dirigida mediante el conteo de la cantidad de ninfas vivas por planta bajo el microscopio. Los datos sobre la actividad insecticida que se presentan en la Tabla 3 fueron generados mediante la utilización de la fórmula de corrección de Abbott:

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

donde X = al No. de ninfas vivas por planta de control con solvente

Y = al No. de ninfas vivas en las plantas

tratadas

SALES DE ADICIÓN, DERIVADOS DE SALES, SOLVATOS,
DERIVADOS DE ÉSTERES, POLIMORFOS, ISÓTOPOS, Y
RADIONÚCLIDOS DE ÁCIDOS ACEPTABLES COMO PESTICIDAS

Las moléculas de la Fórmula Uno pueden ser formuladas en sales de adición, de ácidos aceptables como pesticidas. Por medio de un ejemplo no limitante, una función amina puede formar sales con los ácidos clorhídrico, bromhídrico, sulfúrico, fosfórico, acético, benzoico, cítrico, malónico, salicílico, málico, fumárico, oxalico, succínico, tartárico, láctico, glucónico, ascórbico, maleico, aspártico, bencenosulfónico, metanosulfónico, etano sulfónico, hidroximetanosulfónico, e hidroxietanosulfónico. En forma adicional, por medio de un ejemplo no limitante, una función amina puede formar sales que incluyen aquellos que derivan de metales térreos de álcalis o alcalinos y aquellos derivados de amoníaco y de aminas. Ejemplos de los cationes preferidos incluyen al sodio, potasio, y magnesio.

Las moléculas de la Fórmula Uno pueden ser formuladas en derivados de sales. Por medio de un ejemplo no limitante, un derivado de una sal puede ser preparado mediante el contacto de una base libre

con una cantidad suficiente del ácido deseado para producir una sal. Una base libre puede ser regenerada mediante el tratamiento de la sal con una solución de base acuosa diluida adecuada, tal como el hidróxido de sodio acuoso diluido (NaOH), carbonato de potasio, amoníaco, y el bicarbonato de sodio. Como ejemplo, en muchos casos, un pesticida, tal como el 2,4-D, está hecho más soluble en agua mediante su conversión a su sal de dimetilamina.

Las moléculas de la Fórmula Uno pueden ser formuladas en complejos estables con un solvente, de tal manera que el complejo permanezca intacto luego de que se elimina el solvente no complejo. Estos complejos son denominados, a menudo, como "solvatos". Sin embargo, es en particular deseable la formación de hidratos estables con agua como solvente.

Las moléculas de la Fórmula Uno pueden ser hechas en derivados de ésteres. Estos derivados de ésteres pueden, entonces ser aplicados de la misma manera en que se aplica en la invención revelada en el presente documento.

Las moléculas de la Fórmula Uno pueden ser hechas como varios polimorfos de cristal. El polimorfismo es importante en el desarrollo de los

agro-químicos ya que diferentes polimorfos de cristal o las estructuras de la misma molécula pueden tener propiedades físicas y performances biológicas ampliamente diferentes.

Las moléculas de la Fórmula Uno pueden ser hechas con diferentes isótopos. De particular importancia son las moléculas que tienen ^2H (también conocido como deuterio) en lugar de ^1H .

Las moléculas de la Fórmula Uno pueden ser hechas con diferentes radionúclidos. De particular importancia son las moléculas que tienen ^{14}C .

ESTEREOISÓMEROS

Las moléculas de la Fórmula Uno pueden existir como uno o más estereoisómeros. Por lo tanto, ciertas moléculas pueden ser producidas como mezclas racémicas. Será apreciado por aquellas personas expertas en la técnica que un estereoisómero pueda ser más activo que otros estereoisómeros. Los estereoisómeros individuales pueden ser obtenidos mediante procedimientos sintéticos selectivos conocidos, por los procedimientos sintéticos convencionales utilizando determinados materiales de inicio, o mediante procedimientos de resolución convencional.

INSECTICIDAS

Las moléculas de la Fórmula Uno pueden también ser utilizadas en combinación (tal como, en una mezcla de composiciones, o en una aplicación simultánea o secuencial) con uno o más de los siguientes insecticidas - 1,2-dicloropropano, abamectin, acefato, acetamiprid, aceción, acetoprola, acrinatrin, acrilonitrilo, alanicarb, aldicarb, aldoxicarb, aldrin, aletrin, alosamidin, alixicarb, alfa-cipermetrin, alfa-ecdisona, alfa-endosulfan, amidición, aminocarb, amiton, amiton oxalato, amitraz, hanabasina, atidación, azadiractin, azametifos, azinfos-etilo, azinfos-metilo, azotoato, bario exaflúorsilicato, bartrin, bendiocarb, benfuracarb, bensultap, beta-ciflutrin, beta-cipermetrin, bifentrin, bioaletrin, bioetanol metrin, biopermetrin, bistriflurón, bórax, ácido bórico, bromfenvinfos, bromociclen, bromo-DDT, bromofos, bromofos-etilo, bufencarb, buprofezin, butacarb, butatiofos, butocarboxim, butonato, butoxicarboxim, cadusafos, arsenito de calcio, polisulfuro de calcio, camfeclor, carbanolato, carbarilo, carbofuran, carbono disulfuro, tetracloruro de carbono, carbofenoción, carbo sulfan, cartap, cartap

clorídrico, clorantrani liprola, clorbiciclen,
clordano, clordecona, clor dimeform, clordimeform
clorídrico, cloretoxifos, clorfenapir, clorfenvinfos,
clorfluazurón, clorme fos, cloroform, cloropicrin,
clorfoxim, clorara zofos, clorpirifos, clorpirifos-
metilo, clortiofos, cromafenozida, cinerin I, cinerin
II, cinerins, cismetrin, cloetocarb, closantel,
clotianidin, acetirarsenita de cobre, arsenito de
cobre, naftenato de cobre, oleato de cobre, coumafos,
coumitoato, crotamitón, crotoxifos, cruformato,
criolita, cianofenfos, cianofos, ciantoato,
ciantraniliprola, ciclettrin, cicloprotrin, ciflu
trin, cialottrin, cipermetrin, cifenottrin, ciro
mazina, citioato, DDT, decarbofuran, deltametrin,
demefion, demefion-O, demefion-S, demeton, demeton-
metilo, demeton-O, demeton-O-metilo, demeton-S,
demeton-S-metilo, demeton-S-metilsulfon, diafen
tiurón, dialifos, tierra diatomácea, diazinon,
dicapton, diclofención, diclorvos, dicresil,
dicrotofos, diciclanil, dieldrin, diflubenzurón,
dilor, dimeflutrin, dimefox, dimetan, dimetoato,
dimetrin, dimetilvinfos, dimetilan, dinex, dinex-
diclexina, dinoprop, dinosam, dinotefuran, diofe-
nolan, dioxabenzofos, dioxacarb, dioxación, disul

foton, diticrofos, d-limoneno, DNOC, DNOC-amonio, DNOC-potasio, DNOC-sodio, doramectin, ecdisterona, emamectin, emamectin benzoato, EMPC, empentrin, endosulfan, endoción, endrin, EPN, epofenonana, eprinomectin, esdepalétrina, esfenvalerato, etafos, etiofencarb, eción, etiprola, etoato-metilo, etoprofos, etil formato, etil-DDD, etilen dibromuro, etilen dicloro, óxido de etileno, etofenprox, etrimfos, EXD, famfur, fenamifos, fenazaflor, fen clorfos, fenetacarb, fenflutrin, fenitroción, feno bucarb, fenoxacrim, fenoxicarb, fenpiritrin, fenpro patrin, fensulfoción, fenciión, fenciión-etilo, fenvalerato, fipronil, flonicamid, flubendiamida (en forma adicional los isómeros resueltos de los mismos), flucofurón, flucicloxurón, flucitrinato, flufenerim, flufenoxurón, flufenprox, fluvalinato, fonofos, formetanato, formetanato clorídrico, formoción, formparanato, formparanate clorídrico, fosmetilan, fospirato, fostietan, fufenozida, furatiocarb, furetrin, gamma-cialotrin, gamma-C, alfenprox, alofenozida, C, EOD, eptaclor, eptenofos, eterofos, exaflumurón, DN, idrametilnon, idrógeno de cianuro, idropreno, iquincarb, imidacloprid, imiprotrin, indoxacarb, iodometano, IPSP, isazofos, isobenzan,

isocarbofos, isodrin, isofenfos, isofenfos-metilo, isoprocab, isopro tiolano, isotioato, isoxación, ivermectin, jasmolin I, jasmolin II, jodfenfos, hormona juvenil I, hormona juvenil II, hormona juvenil III, quelevan, quinopreno, lambda-cialotrin, arsenito de plomo, lepimectin, leptofos, lindano, lirimfos, lufenurón, litidación, malación, malonoben, mazidox, mecarbam, mecarfon, menazon, meperflutrin, mefosfolan, cloro mercurioso, mesulfenfos, metaflumizona, metacrifos, metamidofos, metidación, metiocarb, metocrotofos, metomil, metopreno, metotrin, metoxiclor, metoxifenoazida, metil bromuro, metil isotiocianato, metilcloroform, clorp metileno, metoflutrín, metol carb, metoxadiazona, mevinfos, mexacarbato, milbe mectin, milbemycin oxima, mipafox, mirex, molo sultap, monocrotofos, monomeipo, monosultap, mor foción, móxidocin, naftalofos, naled, naftaleno, nicotina, nifluridida, nitenpiram, nitiazina, nitri lacarb, novalurón, noviflumurón, ometoato, oxamil, óxidometon-metilo, óxidoprofos, oxidisulfoton, para-diclorobenceno, paración, paración-metilo, penflurón, pentaclorofenol, permetrin, fenqueapton, fenotrin, fentoato, forato, fosadona, fosfolan, fosmet, fosniclor, fosfamidon,

fosfina, foxim, foxim-metilo, pirimetafos,
pirimicarb, pirimifos-etilo, pirimifos-metilo,
arsenita de potasio, tiocianato de potasio, pp'-DDT,
pralettrin, precoceno I, precoceno II, precoceno III,
primidofos, profenofos, profluralin, proflutrin,
promacil, promecarb, propafos, propetamfos, propoxur,
protidación, protiofos, protoato, protrifenbuto,
pimetrozina, piraclofos, piraflu prola, pirazofos,
piresmetrin, piretrin I, piretrin II, piretrins,
piridaben, piridalil, piridafención, pirifluquinazon,
pirimidifen, pirimitato, piri prola, piriproxifen,
quassia, quinalfos, quinalfos-metilo, quinoción,
rafoxanida, resmetrin, rotenona, riania, sabadila,
scradan, selamectin, silafluofen, gel de sílice,
arsenita de sodio, fluoruro de sodio,
exaflúorsilicato de sodio, tiocianato de sodio,
sofamida, espinetoram, espinosad, espiro mesifen,
espirotetramat, sulcofurón, sulcofuron-sodio,
sulfluramid, sulfotep, sulfoxaflor, sulfuril
fluoruro, sulprofos, tau-fluvalinato, tazimcarb, TDE,
tebufenozida, tebufenpirad, tebupirimfos,
teflubenzurón, teflutrin, temefos, TEPP, tera-
letrin, terbufos, tetracloroetano, tetraclorvinfos,
tetrametrin, tetrametilflutrin, teta-cipermetrin,

tiacloprid, tiametoxam, ticrofos, tiocarboxima, tiociclam, tiociclam oxalato, tiodicarb, tiofanox, tiometon, tiosultap, tiosultap-disodio, tiosultap-monosodio, turingia ensin, tolfenpirad, tralometrin, transflutrin, transpermetrin, triara-teno, triazamato, triazofos, triclorfon, triclor-metafos-3, tricloronat, trife nofos, triflumurón, trimetacarb, tripreno, vamidoción, vaniliprola, XMC, xililcarb, zeta-cipermetrin, y zolaprofos (en forma colectiva estos insecticidas comúnmente nombrados son definidos como el "Grupo Insecticida").

ACARICIDAS

Las moléculas de la Fórmula Uno también pueden ser utilizadas en combinación (tal como, en una mezcla de composiciones, o en una aplicación simultánea o secuencial) con uno o más de los siguientes acaricidas: acequinocil, amidoflumet, óxido arsenoso, azobenceno, azociclotin, benomil, benoxafos, benzoximato, bencil benzoato, bifenazato, binapacril, bromopropiloato, cinome cionat, clorbensida, clorfenetol, clorfenson, clor fensulfuro, clorobencilato, cloromebuform, cloro metiurón, cloropropiloato, clofentezina, cieno pirafen, ciflumetofen, ciexatin, diclofluanid, dico

fol, dienoclor, diflovidazin, dinobuton, dinocap, dinocap-4, dinocap-6, dinocton, dinopenton, dino sulfon, dinoterbon, difenil sulfona, disulfiram, dofenapin, etoxazola, fenazaquin, óxido de fenbutatin, fenotiocarb, fenpiroximato, fenson, fentri fanil, fluacripirim, fluazurón, flubenzimina, fluenetilo, flumetrin, fluorbenside, exitiazox, mesul fen, MNAF, nicomicins, proclonol, propargita, quin tiofos, spirodiclofen, sulfiram, azufre, tetra difon, tetranactin, tetrasul, y tioquinox (en forma colectiva estos acaricidas comúnmente nombrados son definidos como el "Grupo Acaricida").

NEMATICIDAS

Las moléculas de la Fórmula Uno también pueden ser utilizadas en combinación (tal como, en una mezcla de composiciones, o en una aplicación simultánea o secuencial) con uno o más de los siguientes nematocidas: 1,3-dicloropropeno, benclotiaz, dazomet, dazomet-sodio, DBCP, DCIP, diamida fos, fluensulfona, fostiazato, furfural, imiciafos, isamidofos, isazofos, metam, metam-amonio, metam-potasio, metam-sodio, fosfocarb, y ciónazin (en forma colectiva estos nematocidas comúnmente nombrados son definidos como el "Grupo Nematicida").

FUNGICIDAS

Las moléculas de la Fórmula Uno también pueden ser utilizadas en combinación (tal como, en una mezcla de composiciones, o en una aplicación simultánea o secuencial) con uno o más de los siguientes fungicidas: bromuro de (3-etoxipropilo) mercurio, cloruro de 2-metoxietilmercurio, 2-fenilfenol, sulfato de 8-idroxiquinolina, 8-fenilmercurioxiquinolina, acibenzolar, acibenzolar-S-metilo, acipetacs, acipetacs-cobre, acipetacs-zinc, aldimorf, alil alcohol, ametoctradin, amisulbrom, ampropilofos, hanilazina, aureofungin, azaconazola, azitiram, azoxistrobin, barium poli-sulfuro, benalaxil, benalaxil-M, benodanil, benomil, benquinox, bentalurón, bentiavalicarb, bentiavalicarb-isopropilo, cloruro de benzalconio, benzamacril, benzamacril-isobutilo, benzamorf, ácido benzoidroxámico, betoxazin, binapacril, bifenilo, bitertanol, biciónol, bixafen, blasti cidin-S, Bordeaux mezcla, boscalid, bromuconazola, bupirimato, Burgundi mezcla, butiobato, butil amina, calcium polisulfuro, captafol, captan, carbamorf, carbendazim, carboxin, carpropamid, carvona, Cesunt mezcla, cinomeciónat, cloben-tiazona,

cloraniformetan, cloranil, clorfenazola, cloro dini
tronaftaleno, cloroneb, cloropicrin, clorotalonil,
clorquinox, clozolinato, climbazola, clotrimazola,
acetatode cobre, carbonato de cobre, básico, idróxido
de cobre, naftenato de cobre, oleato de cobre,
oxicloruro de cobre, silicato de cobre, sulfato de
cobre, zinc cromato de cobre, cresol, cufraneb,
cuprobam, óxido cuproso, ciazofamid, ciclafuramid,
cicloeximida, ciflufenamid, cimo xanil, cipendazola,
ciprocona-zola, ciprodinil, dazo met, dazomet-sodio,
DBCP, debacarb, decafentin, ácido deidro acético,
diclofluanid, diclona, diclorofen, diclozolina,
diclobutrazol, diclocimet, diclomezina, diclomezina-
sodio, dicloran, dieto fencarb, dietil pirocarbonato,
difenoconazola, di flumetorim, dimetirimol,
dimetomorf, dimoxistrobin, dinico-nazola,
diniconazole-M, dinobuton, dinocap, dino-cap-4,
dinocap-6, dinoclon, dinopenton, dinosul fón,
dinoterbon, difenilamina, dipiricióna, disul- firam,
ditalimfos, ditianon, DNOC, DNOC-amonio, DNOC-
potasio, DNOC-sodio, dodemorf, dodemorf acetato,
dodemorf benzoato, dodicin, dodicin-sodio, dodina,
drazoxolon, edifenfos, epoxiconazola, etaconazola,
etem, etaboxam, etirimol, etoxiquin, etilmercurio

2,3-diidroxipropilo mercaptido, etil mercurio acetato, etilmercurio bromide, cloruro de etilmercurio, fosfato de etilmercurio, etridiazola, famoxadona, fenamidona, fenaminosulf, fenapanil, fenarimol, fenbuconazola, fenfuram, fenexamid, fenitropan, fenoxanil, fenciclonil, fenpropidin, fenpropimorf, fentin, clorur de fentin, idróxido de fentin, ferbam, ferimzona, fluazinam, fludioxonil, flumetover, flumorf, fluopicolida, fluopiram, flúor imida, fluotrimazola, fluoxastrobin, fluquin conazola, flusilazola, flusulfamida, flutianil, flutolanil, flutriafol, fluxapiroxad, folpet, formaldeído, fosetil, fosetil-aluminio, fuber idazola, furalaxil, furametpir, furcarbanil, furconazola, furconazola-cis, furfural, furmeciclox, furofanato, gliodin, griseofulvin, guazatina, alacrinato, exaclorobenceno, exaclorobutadiena, exaconazola, exiltiofos, idrargafen, imexazol, imazalil, imazalil nitrato, sulfato de imazalil, imibenconazola, iminoctadina, iminoctadine Tria cetato, iminoctadine trialbesilato, iodometano, ipconazola, iprobenfos, iprodiona, iprovalicarb, isoprotiolano, isopirazam, isotianil, isovalediona, queasugamicin, queresoxim-metilo, mancobre, mancozeb,

mandipropamid, maneb, mebenil, mecar binzid,
mepanipirim, mepronil, meptildinocap, cloruro
mercúrico, óxido mercúrico, cloruro mercuroso,
metalaxil, metalaxil-M, metam, metam-amonio, metam-
potasio, metam-sodio, metazoxolon, metconazola,
metasulfocarb, metfuroxam, bromuro de metilo, metil
isotiocianato, metilmercurio benzoato, metilmercurio
diciandiamida, metil mercurio pentaclorofenóximo,
metiram, metominos trobin, metrafenona, metsulfovax,
milneb, miclo butanil, miclozolin, N-(etilmercurio)-
p-tolueno sulfonanilida, nabam, natamicin,
nitrostireno, nitrotal-isopropilo, nuarimol, OC,
octilinona, ofurace, orisastrobin, oxadixil, oxine-
cobre, oxpo conazola, oxpoconazola fumarato,
oxicarboxin, pefu- razoato, penconazola, pencicurón,
penflufen, penta- clorofenol, pentiopirad,
fenilmercuriurea, fenil- mercurio acetato,
fenilmercurio cloro, fenil- mercurio derivado de
pirocatecol, nitrato de fenil- mercurio,
fenilmercurio salicilato, fosdifen, fta- lida,
picoxistrobin, piperalin, policarbamato, polioxins,
polioxorim, polioxorim-zinc, potasio azida, potasio
polisulfuro, tiocianato de potasio, probenazola,
procloraz, procimidona, propamocarb, propamocarb

clorídrico, propiconazola, propineb, proquinazid, protiocarb, protiocarb clorídrico, protioconazola, piracarbolid, piraclostrobin, pira- clostrobin, pirametostrobin, piraoxistrobin, pira- zofos, piribencarb, piridinitril, pirifenox, piri- metanil, piriofenona, piroquilon, piroxiclor, piro- xifur, quinacetol, sulfato de quinacetol, quina- zamid, quinconazola, quinoxifen, quintozeno, raben- zazola, salicilanilida, sedaxano, siltiofam, sime- conazola, azida de sodio, ortofenilfenóxido de sodio, sodio pentaclorofenóxido, sodio polisulfuro, espiroxamina, estreptomicina, azufre, sultropen, TCMTB, tebuconazola, tebufloquin, tecloftalam, tecnazeno, tecoram, tetraconazola, tiabendazola, tiadifluor, ticiofen, tifluzamida, tioclorfenfim, tiomersal, tiofanato, tiofanato-metilo, tioquinox, tiram, tiadinil, tioximid, tolclufos-metilo, tolilfluorid, acetato de tolilmercurio, tria- dimefon, triadimenol, triamifos, triarimol, tria- zbutilo, triazóxido, óxido de tributilotin, tri clamida, triciclazola, tridemorf, trifloxistrobin, triflumizola, triforina, triticonazola, uni- conazola, uniconazola-P, validamicin, valifenalato, vinclozolin, zarilamid, zinc naftenato, zineb, ziram, zoxamida (en forma

colectiva estos fungicidas comúnmente nombrados son definidos como el "Grupo Fungicida").

HERBICIDAS

Las moléculas de la Fórmula Uno también pueden ser utilizadas en combinación (tal como, en una mezcla de composiciones, o en una aplicación simultánea o secuencial) con uno o más de los siguientes herbicidas: 2,3,6-TBA, 2,3,6-TBA-dimetilamonio, 2,3,6-TBA-sodio, 2,4,5-T, 2,4,5-T-2-butoxipropilo, 2,4,5-T-2-etilexilo, 2,4,5-T-3-butoxipropilo, 2,4,5-TB, 2,4,5-T-butometilo, 2,4,5-T-butotilo, 2,4,5-T-butilo, 2,4,5-T-isobutilo, 2,4,5-T-isooctilo, 2,4,5-T-isopropilo, 2,4,5-T-metilo, 2,4,5-T-pentilo, 2,4,5-T-sodio, 2,4,5-T-trietilamonio, 2,4,5-T-trolamina, 2,4-D, 2,4-D-2-butoxipropilo, 2,4-D-2-etilexilo, 2,4-D-3-butoxi propilo, 2,4-D-amonio, 2,4-DB, 2,4-DB-butilo, 2,4-DB-dimetilamonio, 2,4-DB-isooctilo, 2,4-DB-potasio, 2,4-DB-sodio, 2,4-D-butotil, 2,4-D-butilo, 2,4-D-dietilamonio, 2,4-D-dimetilamonio, 2,4-D-diolamina, 2,4-D-dodecilamonio, 2,4-DEB, 2,4-DEP, 2,4-D-etilo, 2,4-D-eptilamonio, 2,4-D-isobutilo, 2,4-D-isooctilo, 2,4-D-isopropilo, 2,4-D-isopropilamonio, 2,4-D-litio, 2,4-D-meptilo, 2,4-D-metilo, 2,4-D-octilo, 2,4-D-pentilo, 2,4-D-

potasio, 2,4-D-propilo, 2,4-D-sodio, 2,4-D-tefuril,
 2,4-D-tetradecilamonio, 2,4-D-trietilamonio, 2,4-D-
 tris(2-idroxipropilo)amonio, 2,4-D-trolamina, 3,4-DA,
 3,4-DB, 3,4-DP, 4-CPA, 4-CPB, 4-CPP, acetoclor,
 acifluorfen, acifluorfen-metilo, acifluorfen-sodio,
 aclonifen, acrolein, alaclor, alidoclor, aloxidim,
 aloxidim-sodio, alil alcohol, alorac, ametrídiona,
 ametrin, amibuzin, amicarbazona, amidosulfurón,
 aminociclopiraclor, aminociclopiraclor-
 metilo, aminociclopiraclorpo-tasio, aminopirálid,
 aminopirálid-potasio, amino pirálid-tris(2-
 idroxipropilo)amonio, amiprofos-metilo, amitrola,
 amonio sulfamato, hanilofos, hanisurón, asulam,
 asulam-potasio, asulam-sodio, atraton, atrazina,
 azafenidin, azimsulfurón, aziprotrina, barban, BCPC,
 beflubutamid, benazolin, benazolin-dimetilamonio,
 benazolin-etilo, benazolin -potasio, bencarbazona,
 benfluralin, benfuresato, bensulfurón, bensulfuron-
 metilo, bensulida, benta- zona, bentazone-sodio,
 benzadox, benzadox-amonio, benzfendizona, benzipram,
 benzobiciclon, benzo- fenap, benzofluor, benzoilprop,
 benzoilprop-etilo, benztiazurón, biciclopirone,
 bifenox, bilanafos, bilanafos-sodio, bispiribac,
 bispiribac-sodio, bórax, bromacil, bromacil-litio,

bromacil-sodio, bromobonil, bromobutida,
bromofenoxim, bromoxinil, bromoxinil butirato,
bromoxinil eptanoato, bromoxi- nil octanoato,
bromoxinil-potasio, brompirazon, butaclor,
butafenacil, butamifos, butenaclor, buti- dazola,
butiurón, butralin, butroxidim, buturón, butiloato,
ácido cacodílico, cafenstrola, clorato- de calcio,
cianamida de calcio, cambendiclor, carbasulam,
carbetamida, carboxazola, carfen- trazona,
carfentrazona-etilo, CDEA, CEPC, clome- toxifen,
cloramben, cloramben-amonio, cloramben-diolamina,
cloramben-metilo, cloramben-metilamonio, cloramben-
sodio, cloranocril, clorazifop, clora- zifop-
propargilo, clorazina, clorbromurón, clorbu- fam,
cloreturón, clorfenac, clorfenac-sodio, clor-
fenprop, clorfenprop-metilo, clorflurazola, clor-
flurenol, clorflurenol-metilo, cloridazon, clori-
murón, clorimuron-ètilo, clornitrofen, cloropon,
clorotolurón, cloroxurón, cloroxinil, clorprocarb,
clorprofam, clorsulfurón, clortal, clortal-dime-
tilo, clortal-monometilo, clortiamid, cinidon-etilo,
cinmetilin, cinosulfurón, cisanilide, Cleto dim,
cliodinato, clodinafop, clodinafop-propargilo,
clofop, clofop-isobutilo, clomazona, clomeprop,

cloprop, cloproxidim, clopiralid, clopiralid-metilo, clopiralid-olamina, clopiralid-potasio, clopiralid-tris(2-idroxipropil)amonio, cloransulam, cloransulam-metilo, CMA, sulfato de cobre, CPMF, CPPC, credazina, cresol, cumilurón, cianamida, cianatrin, cianazina, cicloato, ciclosulfamurón, cicloxidim, ciclurón, cialofop, cialofop-butilo, ciperquat, cloruro de ciperquat, ciprazina, ciprazola, cipromid, daimurón, dalapon, dalapon-calcio, dalapon-magnesio, dalapon-sodio, dazomet, dazomet-sodio, delaclor, desmedifam, desmetrin, di-alato, dicamba, dicamba-dimetilamonio, dicamba-diolamina, dicamba-isopropiloamonio, dicamba-metilo, dicamba-olamina, dicamba-potasio, dicamba-sodio, dicamba-trolamina, diclobenil, dicloralurea, diclormato, diclorprop, diclorprop-2-etilexilo, diclorprop-butotil, diclorprop-dimetilamonio, diclorprop-etilamonio, diclorprop-isotilo, diclorprop-metilo, diclorprop-P, diclorprop-P-dimetilamonio, diclorprop-potasio, diclorprop-sodio, diclofop, diclofop-metilo, diclosulam, dietamquat, dicloruro de dietamquat, dietatil, dietatil-etilo, difenopenten, difenopenten-etilo, difenoxurón, difenzoquat, sulfato de difenzoquat metilo, diflufenican, diflufenzopir, diflufenzopir-sodio,

dimefurón, dimepiperato, dimetaclor, dimetametrin, dimetenamid, dimetenamid-P, dimexano, dimidazon, dinitramina, dinofenato, dinoprop, dinosam, dinoseb, dinoseb acetato, dinoseb-amonio, dinoseb-diolamina, dinoseb-sodio, dinoseb-trolamina, dinoterb, dinoterb acetato, difacinona-sodio, difenamid, dipropetrin, diquat, dibromuro de diquat, disul, disul-sodio, ditiopir, diurón, DMPA, DNOC, DNOC-amonio, DNOC-potasio, DNOC-sodio, DSMA, EBEP, eglinazina, eglinazina-etilo, endotal, endotal-diamonio, endotal-dipotasio, endotal-disodio, epronaz, EPTC, erbon, esprocarb, etalfluralin, etametasulfurón, etametsulfuron-metilo, etidimurón, etiolato, etofumesato, epoxi fen, etoxifen-etilo, etoxisulfurón, etinofen, etni-promid, etobenzanid, EXD, fenasulam, fenoprop, fenoprop-3-butoxipropilo, fenoprop-butometil, feno-prop-butotil, fenoprop-butilo, fenoprop-isotilo, fenoprop-metilo, fenoprop-potasio, fenoxaprop, fenoxaprop-etilo, fenoxaprop-P, fenoxaprop-P-etilo, fenoxasulfona, fenteracol, fentiaprop, fentiaprop-etilo, fentrazamida, fenurón, fenuron TCA, sulfato ferroso, flamprop, flamprop-isopropilo, flamprop-M, flamprop-metilo, flamprop-M-isopropilo, flamprop-M-metilo, flazasulfurón,

florasulam, fluazifop, fluazifop-butilo, fluazifop-
metilo, fluazifop-P, fluazifop-P-butilo, fluazolato,
flucarbazona, flucarbazone-sodio, flucetosulfurón,
flucloralin, flufenacet, flufenican, flufenpir,
flufenpir-etilo, flumetsulam, flumezin, flumiclorac,
flumiclorac-pentilo, flumioxazin, flumipropin,
fluometurón, flúordifen, flúorglicofen,
flúorglicofen-etilo, flúormidina, flúornitrofen,
fluotiurón, flupoxam, flupropacil, flupropanato,
flupropanato-sodio, flupirsulfurón, flupirsulfuron-
metil-sodio, fluir dona, flurocloridona, fluroxipir,
fluroxipir-buto- metil, fluroxipir-meptilo,
flurtamona, flutiacet, flutiacet-metilo, fomesafen,
fomesafen-sodio, foramsulfurón, fosamina, fosamina-
amonio, furiloxifen, glufosinato, glufosinato-amonio,
glufosinato-P, glufosinato-P-amonio, glufosinato-P-
sodio, glifosato, glifosato-diamonio, glifosato-
dimetil amonio, glifosato-isopropilamonio, glifosato-
mono amonio, glifosato-potasio, glifosato-
sesquisodio, glifosato-trimesium, alosafen,
alosulfurón, alosulfuron-metilo, aloxidina,
aloxifop, aloxifop-etotil, aloxifop-metilo, aloxifop-
P, aloxifop-P-etotil, aloxifop-P-metilo, aloxifop-
sodio, exacloroacetona, exaflurato, exazinona,

imazametabenz, imaza- metabenz-metilo, imazamox,
imazamox-amonio, imazapic, imazapic-amonio, imazapir,
imazapir-iso- propiloamonio, imazaquin, imazaquin-
amonio, imaza- quin-metilo, imazaquin-sodio,
imazetapir, imaze- tapir-amonio, imazosulfurón,
indanofan, indaziflam, iodobonil, iodometano,
iodosulfurón, iodosulfuron-metil-sodio, ioxinil,
ioxinil octanoato, ioxinil-litio, ioxinil-sodio,
ipazina, ipfencarbazona, iprimidam, isocarbámi d,
isocil, isometiozin, isonorurón, isopolinato,
isopropalin, isoproturón, isourón, isoxaben,
isoxaclortola, isoxaflutola, isoxapirifop,
quearbutilato, queetospiradox, lacto- fen, lenacil,
linurón, MAA, MAMA, MCPA, MCPA-2-etilexilo, MCPA-
butotil, MCPA-butilo, MCPA-dimetil amonio, MCPA-
diolamina, MCPA-etilo, MCPA-isobutilo, MCPA-isoctilo,
MCPA-isopropilo, MCPA-metilo, MCPA-olamina, MCPA-
potasio, MCPA-sodio, MCPA-tioetilo, MCPA-trolamina,
MCPB, MCPB-etilo, MCPB-metilo, MCPB-sodio, mecoprop,
mecoprop-2-etilexilo, mecoprop-dimetilamonio,
mecoprop-diolamina, meco- prop-etadil, mecoprop-
isooctilo, mecoprop-metilo, mecoprop-P, mecoprop-P-
dimetilamonio, mecoprop-P-isobutilo, mecoprop-
potasio, mecoprop-P-potasio, mecoprop-sodio,

mecoprop-trolamina, medinoterb, medinoterb acetato,
mefenacet, mefluidida, mefluidide-diolamina,
mefluidida-potasio, mesopra zina, mesosulfurón,
mesosulfuron-metilo, meso trione, metam, metam-
amonio, metamifop, metamitrón, metam-potasio, metam-
sodio, metazaclor, metazo- sulfurón, metflurazon,
metabenzthiazurón, metal- propalin, metazola,
metiobencarb, metiozolin, metiurón, metometon,
metoprotine, metil brouro, metil isotiocianato,
metildimrón, metobenzurón, metolaclor, metosulam,
metoxurón, metribuzin, metsulfurón, metsulfuron-
metilo, molinato, mona- lida, monisourón,
monocloroácido acético, monolinurón, monurón, monuron
TCA, morfamquat, dicloruro de morfamquat, MSMA,
naproanilida, napropamida, naptalam, naptalam-sodio,
neburón, nicosulfurón, nipiraclofen, nitralin,
nitrofen, nitrofluorfen, norflurazon, norurón, OC,
orbencarb, orto-diclorobenceno, ortosulfamurón,
orizalin, oxadiargil, oxadiazon, oxapirazon,
oxapirazon-dimolamina, oxapirazon-sodio, oxasulfurón,
oxazi- clomefona, oxifluorfen, paraflurón, paraquat,
dicloruro de paraquat, dimetilsulfato de paraquat,
pebulato, ácido pelargónico, pendimetalin,
penoxsulam, pentaclorofenol, pentanoclor,

pentoxazona, perfluidona, petoxamid, fenisofam,
fenmedifam, fenmedifam-etilo, fenobenzurón,
fenilmercurio acetato, picloram, picloram-2-
etilexilo, picloram-isooctilo, picloram-metilo,
picloram-olamina, picloram-potasio, picloram-
triethylamonio, picloram-tris(2-idroxipropil)amonio,
picolinafen, pinoxaden, piperofos, arsenita de
potasio, potasio azida, cianato de potasio,
pretilaclor, primisulfurón, primisulfuron-metilo,
prociазina, prodiamina, profluazol, profluralin,
profoxidim, proglinazina, proglinazina-etilo,
prometon, prometrin, propaclor, propanil,
propaquizafof, propazina, profam, propisoclor,
propoxicarbazona, propoxicarbazona-sodio,
propirisulfurón, propizamida, prosulfalin,
prosulfocarb, prosulfurón, proxan, proxan-sodio,
prinaclor, pidanon, piraclonil, piraflufen,
piraflufen-etilo, pirasulfotola, pirazolinato,
pirazosulfurón, pirazosulfuron-etilo, pirazoxifen,
piribenzoxim, piributicarb, piriclor, piridafol,
piridato, piriftalid, piriminobac, piriminobac-
metilo, pirimisulfan, piritiobac, piritiobac-sodio,
piroxasulfona, piroxsulam, quinclorac, quinmerac,
quinoclamina, quinonamid, quizalofop, quizalofop-

etilo, quizalofop-P, quizalofop-P-etilo, quizalofop-P-tefuril, rodetanil, rimsulfurón, saflufenacil, sebutilazina, secbumeton, setoxidim, sidurón, simazina, simeton, simetrin, SMA, S-metolaclor, arsenita de sodio, sodio azida, clorato de sodio, sulcotriona, sulfalato, sulfentrazona, sulfometurón, sulfometuron-metilo, sulfosulfurón, ácido sulfúrico, sulgliapin, swep, TCA, TCA-amonio, TCA-calcio TCA-etadil, TCA-magnesio, TCA-sodio, tebutam, tebutiurón, tefuriltriona, tembotriona tepraloxidim, terbacil, terbucarb, terbuclor, terbumeton, terbutilazina, terbutrin, tetraflurón, tenilclor, tiazaflurón, tiazopir, tidiazimin, tidiazurón, tiencarbazona, tiencarbazonametilo, tifensulfurón, tifensulfuron-metilo, tiobencarb, tiocarbazil, tioclorim, topramezona, tralcoxidim, tri-alato, triasulfurón, triaziflam, tribenurón, tribenuron-metilo, tricamba, triclopir, triclopir-butotil, triclopir-etilo, triclopir-trietilamonio, tridifano trietazina, trifloxisulfurón, trifloxi sulfuron-sodio, trifluralin, triflusulfurón, tri-flusulfuron-metilo, trifop, trifop-metilo, tri-fopsima, triidroxitriazina, trimeturón, tripro-pindan, tritac, tritosulfurón, vernolato, xilaclor, (en forma

colectiva estos fungicidas comúnmente nombrados son definidos como el "Grupo herbicida").

BIOPESTICIDAS

Las moléculas de la Fórmula Uno también pueden ser utilizadas en combinación (tal como, en una mezcla de composiciones, o en una aplicación simultánea o secuencial) con uno o más de los siguientes biopesticidas. El término "biopesticida" es usado para los agentes de control de las plagas microbianas, las cuales son aplicadas de una manera similar que los pesticidas químicos. Comúnmente estos son bacteriales, pero también hay ejemplos de agentes de control de hongos, que incluyen a *Tricoderma* spp. y *Ampelomyces quisqualis* (un agente de control del moho polvoriento de la uva). Los *Bacillus subtilis* se utilizan para el control de los patógenos de las plantas. Las malezas y los roedores también han sido controlados con agentes microbianos. Un ejemplo de un insecticida bien conocido es el *Bacillus thuringiensis*, una enfermedad bacteriana de los Lepidópteros, Coleópteros, y Dípteros. Debido a que ha tenido poco efecto en otros organismos, se considera más amigable desde el punto de vista ambiental que otros pesticidas sintéticos. Los

insecticidas biológicos incluyen a los productos basados en:

1. los hongos entomopatogénicos (por ejemplo, *Metarhizium anisopliae*);
2. los nematodos entomopatogénicos (por ejemplo, *Steinernema feltiae*); y
3. los virus entomopatogénicos (por ejemplo, el granulovirus *Cydia pomonella*).

Otros ejemplos de organismos entomopatogénicos incluyen, pero no están limitados a: los bacteriophages, las bacterias y otros organismos procarióticos, los hongos, protozoa y la Microsporidia. Los insecticidas biológicamente derivados incluyen, pero no están limitados a: rotenona, veratridina, así como también a las toxinas microbianas; a diversos insectos tolerantes o a las plantas resistentes; y a los organismos modificados por la tecnología de ADN recombinante para tanto producir insecticidas o para transmitir una propiedad de resistencia del insecto al organismo genéticamente modificado. En una realización, las moléculas de la Fórmula uno pueden ser utilizadas con uno o más biopesticidas en el área de tratamientos de las semillas y modificación del suelo. The Manual de

Biocontrol Agents brinda una revista de los productos insecticidas biológicos disponibles (y otros controles basados en la biología). Copping L.G. (ed.) (2004). Manual de los Agentes de Biocontrol "*The Manual of Biocontrol Agents*" (con anterioridad llamado *Biopesticide Manual*) 3ª Edición. Consejo de Producción de Cosechas Británico (BCPC), Farnam, Surrey RU.

OTROS COMPUESTOS ACTIVOS

Las moléculas de la Fórmula Uno también pueden ser utilizadas en combinación (tal como, en una mezcla de composiciones, o en una aplicación simultánea o secuencial) con uno o más de los siguientes:

1. 3-(4-cloro-2,6-dimetilfenil)-4-idroxi-8-oxa-1-azaspiro[4,5]dec-3-en-2-ona;
2. 3-(4'-cloro-2,4-dimetil[1,1'-bifenil]-3-il)-4-idroxi-8-oxa-1-azaspiro[4,5]dec-3-en-2-ona;
3. 4-[[[6-cloro-3-piridinilo)metil]metilamino]-2(5)-furanona;
4. 4-[[[6-cloro-3-piridinilo)metil]ciclopropil-amino]-2(5)-furanona;

5. 3-cloro-*N*2-[(1*S*)-1-metil-2-(metilsulfonil)etil]-*N*1-[2-metil-4-[1,2,2,2-tetraflúor-1-(trifluórmetil)etil]fenil]-1,2-bence- no dicarboxamida;
6. 2-ciano-*N*-etil-4-flúor-3-metoxi-bencenosulfonamida;
7. 2-ciano-*N*-etil-3-metoxi-bencenosulfonamida;
8. 2-ciano-3-difluórmetoxi-*N*-etil-4-flúorbenceno sulfonamida;
9. 2-ciano-3-fluórmetoxi-*N*-etil-bencenosulfonamida;
10. 2-ciano-6-flúor-3-metoxi-*N,N*-dimetil-benceno-sulfonamida;
11. 2-ciano-*N*-etil-6-flúor-3-metoxi-*N*-metil-benceno sulfonamida;
12. 2-ciano-3-difluórmetoxi-*N,N*-dimetilbenceno-sulfonamida;
13. 3-(difluórmetil)-*N*-[2-(3,3-dimetilbutil)fenil]-1-metil-1-pirazola-4-carboxamida;
14. *N*-etil-2,2-dimetilpropionamida-2-(2,6-dicloro- α,α,α -trifluor-*p*-tolil) idrazona;
15. *N*-etil-2,2-dicloro-1-metilciclopropanocarboxamida-2-(2,6-dicloro- α,α,α -trifluor-*p*-tolil) idrazona nicotina;

16. O-{(E)-[2-(4-cloro-fenil)-2-ciano-1-(2-trifluórmethylfenil)-vinilo]} S-metil tiocarbonato;
17. (E)-N1-[(2-cloro-1,3-tiazol-5-ilmetil)]-N2-ciano-N1-metilacetamidina;
18. 1-(6-cloropiridin-3-ilmetil)-7-metil-8-nitro-1,2,3,5,6,7-exaidro-imidazo[1,2-a]piridin-5-ol;
19. 4-[4-clorofenil-(2-butilidina-idrazono)metil)]fenil-mesilato; y
20. N-Etil-2,2-dicloro-1-metilciclopropanocarboxamida-2-(2,6-dicloro-*alpha, alpha, alpha*-trifluór-p-tolil)idrazona.

Las moléculas de la Fórmula Uno también pueden ser utilizadas en combinación (tal como, en una mezcla de composiciones, o en una aplicación simultánea o secuencial) con uno o más compuestos de los siguientes grupos: algicidas, antialimentario, avicidas, bactericidas, repelentes de pájaros, quimio-esterilizantes, herbicidas protectores, atrayentes para insectos, repelentes de insectos, repelentes de mamíferos, interruptor de apareamientos, molusquicidas, activadores de plantas, reguladores del crecimiento de las plantas, rodenticidas, y/o virus (en forma colectiva estos fungicidas comúnmente nombrados son definidos como el

"Grupo AI"). Debe tomarse nota que los compuestos que están abarcados dentro del Grupo AI, del Grupo Fungicida, del Grupo Herbicida, del Grupo Acaricida, o del Grupo Nematicida pueden estar en más de un grupo, debido a las múltiples actividades que el compuesto tiene. Para mayor información consultar el COMPENDIO DE LOS NOMBRES COMUNES DE LOS PESTICIDAS ("COMPENDIUM OF PESTICIDES COMMON NAMES") ubicado en el sitio: <http://www.alanwood.net/pesticidas/index.tml>. También consultar el "THE PESTICIDES MANUAL" 14ª Edición, editada por C D S Tomlin, derecho de autor 2006 para la British Crop Producción Council, o sus ediciones anteriores o más recientes.

MEZCLAS SINÉRGISTAS y SINÉRGICAS

Las moléculas de la Fórmula uno pueden ser utilizadas con los compuestos en el Grupo Insecticida para formar mezclas sinérgicas en las que la forma de acción de tales compuestos en comparación con la forma de acción de las moléculas de la Fórmula uno son las mismas, similares o diferentes. Ejemplos de la forma de acción incluyen, pero no están limitadas a: el inhibidor de la acetilcolinesterasa; el modulador del canal de sodio; el inhibidor de la

126

biosíntesis de citin; el antagonista el canal de cloruro de la puerta GABA; el agonista del canal de cloruro de la puerta glutamato y GABA; agonista receptor de la acetilcolina; inhibidor de MET I; inhibidor de ATPase estimulada Mg; receptor de la acetilcolina nicotínica; disruptor de la membrana Midgut; disruptor de la fosforilación oxidativa, y el receptor rianodina (RiRs). En forma adicional, las moléculas de la Fórmula uno pueden ser utilizadas con los compuestos en el Grupo Fungicida, en el Grupo Acaricida, en el Grupo Herbicida, o en el Grupo Nematicida para formar las mezclas sinérgicas. Además, las moléculas de la Fórmula uno pueden ser utilizadas con otros compuestos activos, tales como los compuestos bajo el título "OTROS COMPUESTOS ACTIVOS", algicidas, avicidas, bactericidas, molusquicidas, rodenticidas, virucidas, protectores herbicidas, adyuvantes, y/o surfactantes para formar mezclas sinérgicas. Por lo general, las razones de peso de las moléculas de la Fórmula uno en una mezcla sinérgica con otros compuestos están desde aproximadamente 10:1 a aproximadamente 1:10, preferiblemente desde aproximadamente 5:1 a aproximadamente 1:5, y más preferiblemente desde

aproximadamente 3:1, y todavía más preferiblemente aproximadamente 1:1. En forma adicional, los siguientes compuestos son conocidos como sinérgicos y pueden ser utilizados con las moléculas reveladas en la Fórmula uno: piperonil butóxido, piprotal, propilo isoma, sesamex, sesamolin, sulfóxido, y tribufos (en forma colectiva estos sinérgicos son definidos como el "Grupo Sinérgico").

FORMULACIONES

Un pesticida es raramente adecuado para ser aplicado en su forma pura. Es necesario, usualmente, el agregado de otras sustancias, de modo que el pesticida pueda ser utilizado en la concentración requerida y en una forma apropiada, permitiendo su fácil aplicación, manipulación, transporte, almacenamiento, y una máxima actividad pesticida. Por ello, los pesticidas son formulados en, por ejemplo, cebos, emulsiones concentradas, polvos, concentrados emulsionables, fumigantes, geles, gránulos, microencapsulados, tratamientos para semillas, suspensiones concentradas, suspoemulsiones, tabletas, líquidos solubles en agua, gránulos dispersables en agua o secos fluibles, polvos humectables, y soluciones de volumen ultra bajo. Para una mayor

información sobre los tipos de formulaciones ver el "Catalogue of Pesticide Formulation Types and International Coding System" Monografía Técnica No. 2, 5ª Edición por CropLife International (2002).

Los pesticidas son, más a menudo, aplicados como suspensiones acuosas o emulsiones preparadas desde las formulaciones de tales pesticidas. Tales formulaciones solubles en agua, suspendidas en agua, o emulsionables son tanto sólidas, usualmente conocidas como polvos humectables, o gránulos dispersables en agua, o líquidos usualmente conocidos como concentrados emulsificables, o suspensiones acuosas. Los polvos humectables, que pueden ser compactados para formar gránulos dispersables en agua contienen una íntima mezcla de pesticida, un vehículo, y surfactantes. La concentración del pesticida va, usualmente, desde aproximadamente un 10 por ciento hasta aproximadamente un 90 por ciento por peso. El vehículo es, usualmente, elegido entre las arcillas atapulgita, las arcillas montmorillonita, la tierra diatomácea, o los silicatos purificados. Los surfactantes efectivos contienen desde aproximadamente un 0,5 por ciento hasta aproximadamente un 10 por ciento del polvo

humectable, se encuentran entre las ligninas sulfonadas, los naftalensulfonatos condensados, los naftalensulfonatos, los alquilbencenosulfonatos, los alquil sulfatos, y los surfactantes no-iónicos tales como los aductos del óxido de etileno de los alquil fenoles.

Los concentrados emulsificables de los pesticidas contienen una concentración adecuada de un pesticida, tal como desde aproximadamente 50 hasta aproximadamente 500 gramos por litro de líquido disuelto en un vehículo que es tanto un solvente miscible en agua como una mezcla de un solvente orgánico inmiscible en agua y emulsificadores. Los solventes orgánicos útiles, incluyen a los aromáticos, especialmente los xilenos y las fracciones de petróleo, especialmente las porciones de petróleo naftalénicas y olefínicas de alta ebullición tal como la nafta pesada aromática. Otros solventes orgánicos pueden también ser utilizados, tal como los solventes terpénicos que incluyen a los derivados de colofonia, las cetonas alifáticas, tal como la ciclohexanona, y los alcoholes complejos, tales como el 2-etoxietanol. Los emulsionantes adecuados para los emulsionables concentrados se

130

eligen desde los surfactantes convencionales no-iónicos y aniónicos.

Las suspensiones acuosas comprenden las suspensiones de pesticidas insolubles en agua dispersadas en un vehículo acuoso a una concentración en una gama desde aproximadamente un 5 por ciento hasta aproximadamente un 50 por ciento por peso. Las suspensiones se preparan mediante un molido fino del pesticida y el vigorosamente mezclando en un vehículo que contenga agua y surfactantes. Los ingredientes, tal como las sales inorgánicas y gomas sintéticas o naturales, pueden ser también agregados para aumentar la densidad y la viscosidad del vehículo acuoso. Es, a menudo, más efectivo moler y mezclar el pesticida al mismo tiempo preparando la mezcla acuosa y homogenizándola en un implemento tal como un molino de arena, un molino de bolas o un homogenizador del tipo a pistón.

Los pesticidas pueden ser también aplicados como composiciones granulares, que son particularmente útiles para ser aplicadas al suelo. Las composiciones granulares, usualmente, contienen desde aproximadamente un 0,5 por ciento hasta aproximadamente un 10 por ciento por peso del

pesticida, dispersadas en un vehículo que contiene arcilla o una sustancia similar. Tales composiciones son, usualmente, preparadas por disolución del pesticida en un solvente adecuado y se aplican a un vehículo granular, el cual ha sido pre-formado al tamaño de la partícula apropiada, en una gama que va desde aproximadamente 0,5 hasta aproximadamente 3 mm. Tales composiciones pueden también ser formuladas realizando una masa o pasta del vehículo y el compuesto y exprimiendo y secando para obtener el tamaño de partícula deseado.

Los polvos que contienen un pesticida son preparados mediante una íntima mezcla del pesticida en forma de polvo con un vehículo agrícola en polvo adecuado, tal como la arcilla caolín, roca volcánica molida, y lo similar. Los polvos pueden, en forma adecuada, contener desde, aproximadamente un 1 por ciento hasta aproximadamente un 10 por ciento del pesticida. Se pueden aplicar como un abono para semillas o como una aplicación al follaje mediante una máquina sopladora de polvo.

Es igualmente práctico la aplicación de un pesticida en forma de una solución en un solvente orgánico apropiado, usualmente, un aceite de

petróleo, tal como los aceites para vaporizar, los cuales son ampliamente utilizados en la química agrícola.

Los pesticidas también pueden ser aplicados en la forma de una composición en aerosol. En tales composiciones el pesticida es disuelto o dispersado en un vehículo, el cual es una mezcla propelente generadora de presión. La composición en aerosol está empacada en un contenedor desde el cual la mezcla es administrada por medio de una válvula atomizadora.

Los cebos pesticidas se forman cuando el pesticida se mezcla con alimentos y un atrayente o con ambos. Cuando las plagas comen el sebo, también están consumiendo el pesticida. Los sebos pueden tener la forma de gránulos, geles, polvos fluidos, líquidos, o sólidos. Pueden ser utilizados en las plagas de los refugios portuarios.

Los fumigantes son pesticidas que tienen una presión de vapor relativamente alta y por consiguiente puede existir como un gas a suficiente concentración como para matar las plagas en el suelo o en espacios cerrados. La toxicidad del fumigante es proporcional a su concentración y al tiempo de exposición. Ellos se caracterizan por su buena

capacidad de difusión y por actuar mediante penetración en el sistema respiratorio de la peste o por ser absorbidos a través de la cutícula de la peste. Los fumigantes son aplicados para el control de las pestes en los productos almacenados bajo láminas a prueba de gas, en cuartos sellados de gas o en edificios o en cámaras especiales.

Los pesticidas pueden ser microencapsulados suspendiendo las partículas o gotitas del pesticida en polímeros plásticos de varios tipos. Alterando la química del polímero o cambiando los factores en el procesamiento, las microcápsulas pueden formarse de varias medidas, solubilidad, grosor de la pared y grados de penetrabilidad. Estos factores rigen la velocidad con la que los ingredientes activos dentro se liberan, que a su vez, afectan el desempeño residual, la velocidad de acción, y el olor del producto.

Los concentrados de la solución en aceite, se hacen mediante la disolución del pesticida en un solvente que mantendrá al pesticida en solución. Las soluciones de un pesticida, usualmente, proporcionan una más rápida caída y la muerte de las pestes que otras formulaciones debido a los solventes de ellos

134

misimos, teniendo una acción pesticida y disolviendo la cubierta de cera del integumento, aumentando la velocidad de la absorción del pesticida. Otras ventajas de las soluciones de aceite incluyen una mejor estabilidad durante el almacenamiento, mejor penetración en surcos, y una mejor adhesión a las superficies grasosas.

Otra realización es una emulsión de aceite en agua, en la cual la emulsión contiene glóbulos aceitosos cada uno de los cuales está provisto de un revestimiento de cristal líquido lamelar y están dispersados en una fase acuosa, en la que los glóbulos aceitosos contienen, al menos, un compuesto que es agrícolamente activo, y que está individualmente revestido con una capa monolamelar u oligolamelar que contiene: (1) al menos, un agente de superficie activo lipofílico no iónico (2) al menos, un agente de superficie activo hidrofílico no iónico y (3) al menos, un agente de superficie activo no iónico, en los cuales, los glóbulos tienen un diámetro medio de partícula menor a 800 nanómetros. Mayor información sobre la realización es revelada en la publicación de la Patente de los Estados Unidos de Norte América No. 20070027034 publicada el 1° de

135

Febrero del año 2007, que tiene una solicitud de Patente de los Estados Unidos de Norte América Serie No. 11/495.228. Para facilitar su uso, esta realización será denominada como "OIWE".

Para una mayor formación consultar en "Insect Pest Management" 2ª Edición por D. Dent, derecho de autor de CAB International (2000). En forma adicional, para una información más detallada consultar el Manual del Control de Pestes - El Comportamiento y el Control de las Pestes en el Hogar, "Handbook of Pest Control - The Behavior, Life History, and Control of Household Pests" por Arnold Mallis, 9ª Edición, derecho de autor del 2004 para GIE Media Inc.

OTROS COMPONENTES DE LA FORMULACIÓN

Por lo general, cuando las moléculas reveladas en la Fórmula uno se utilizan en una formulación, dicha formulación puede también contener otros componentes. Estos componentes incluyen, pero no están limitados a, (esta es una lista no exhaustiva y no mutuamente exclusiva) los humectantes, propagadores, adherentes, penetrantes, amortiguadores, agentes secuestrantes, agentes de reducción de sedimentos, agentes de compatibilidad,

agentes anti-espuma, agentes de limpieza, y emulsificadores. Unos pocos componentes se describen a continuación.

Un agente humectante es una substancia que cuando se agrega a un líquido incrementa el poder de propagación o penetración del líquido mediante la reducción de la tensión interfacial entre el líquido y la superficie en la cual se propaga. Los agentes humectantes son utilizados para dos funciones principales en las formulaciones agriquímicas: durante el proceso y la manufactura para aumentar la tasa de humedad de los polvos en agua para hacer concentrados para los líquidos solubles o los concentrados de suspensiones; y durante el mezclado de un producto con agua en un tanque vaporizador para reducir el tiempo de humedad de los polvos humectables y para mejorar la penetración del agua en los gránulos dispersables en agua. Ejemplos de los agentes humectantes utilizados en las formulaciones de los polvos humectables, en los concentrados de suspensiones, y en los gránulos dispersables en agua son los siguientes: el lauril sulfato de sodio; el dioctil sulfosuccinato de sodio; los alquil fenol etoxilatos; y los etoxilatos de alcoholes alifáticos.

Un agente dispersante es una sustancia que absorbe sobre la superficie de partículas y ayuda a preservar el estado de dispersión de las partículas y las previene de la aglomeración. Los agentes dispersantes se agregan a las formulaciones agroquímicas para facilitar la dispersión y la suspensión durante la manufactura, y para asegurar que las partículas se vuelvan a dispersar en el agua en un tanque vaporizador. Ellos son ampliamente utilizados en los polvos humectables, los concentrados de suspensiones y en los gránulos dispersables en agua. Los surfactantes que son utilizados como agentes dispersantes tienen la capacidad de absorber con fuerza sobre la superficie de las partículas y proporcionan una barrera cargada o estérica a la aglomeración de las partículas. Los surfactantes más comúnmente utilizados son los aniónicos, los no iónicos, o las mezclas de ambos tipos. Para las formulaciones de polvo humectable, los agentes dispersantes más comunes son los lignosulfonatos de sodio. Para los concentrados de suspensiones, se obtiene una muy buena absorción y estabilización utilizando polielectrolitos, tales como los condensados de formaldehído de naftalen

sulfonato de sodio. Los ésteres del fosfato de tristirilfenol etoxilato son también utilizados. Los iónicos tales como los condensados del óxido de alquilariletileno y los copolímeros de bloque EO-PO, en algunas oportunidades son combinados con aniónicos como agentes dispersantes para los concentrados de suspensiones. En años recientes, nuevos tipos de surfactantes poliméricos de alto peso molecular han sido desarrollados como agentes dispersantes. Estos tienen "estructuras" hidrofóbicas muy grandes y un gran número de cadenas de óxido de etileno que forman un "diente" de un surfactante "peine". Estos polímeros de alto peso molecular pueden ofrecer una muy buena estabilidad a largo plazo a los concentrados de suspensiones, debido a que las estructuras hidrofóbicas tienen muchos puntos de anclaje sobre las superficies de las partículas. Ejemplos de los agentes dispersantes utilizados en las formulaciones agroquímicas son: los lignosulfonatos de sodio; los condensados de formaldehído naftalen sulfonato de sodio; los ésteres del fosfato tristirilfenol etoxilato; los etoxilatos de alcohol alifático; los alquil etoxilatos; los copolímeros de bloque EO-PO; y los copolímeros injertados.

Un agente emulsionante es una sustancia que estabiliza a una suspensión de gotitas de una fase líquida en otras fases líquidas. Sin el agente emulsionante, los dos líquidos podrían separarse en dos fases de líquidos inmiscibles. La mezcla emulsionante más comúnmente utilizada contiene alquilofenol o alcohol alifático con doce o más unidades de óxido de etileno y la sal de calcio soluble en aceite del ácido dodecylbencenosulfónico. Un rango de balance hidrófilo-lipófilo ("HLB" por sus siglas en idioma inglés) valuada desde 8 hasta 18, normalmente, proporcionará buenas emulsiones estables. La estabilidad de la emulsión puede, algunas veces, ser mejorada mediante el agregado de una pequeña cantidad de un surfactante de un copolímero de bloque EO-PO.

Un agente solubilizante es un surfactante que forma micelas en agua a concentraciones por encima de la concentración de la micela crítica. Las micelas tienen, entonces, la capacidad para disolver o solubilizar materiales insoluble en agua dentro de la parte hidrofóbica de la micela. Los tipos de surfactantes usualmente utilizados para la solubilización son no-iónicos, monooleatos de

sorbitan, etoxilatos de monooleato de sorbitan, y ésteres de metil oleato.

Los surfactants son utilizados, algunas veces, tanto solos como con otros aditivos, tales como los aceites minerales o vegetales como los adyuvantes para las mezclas de tanque con el fin de mejorar la performance biológica del pesticida objetivo. Los tipos de surfactantes utilizados para el bio-enriquecimiento dependen, por lo general, de la naturaleza y el modo de acción del pesticida. Sin embargo, a menudo son no-iónicos tal como: los alquil etoxilatos; los etoxilatos de alcohol alifático lineares; los etoxilatos de amina alifáticos.

Un vehículo o diluyente en una formulación agrícola es un material que se agrega al pesticida para suministrar un producto con la fuerza requerida. Los vehículos son, usualmente, materiales con una alta capacidad de absorción, mientras que los diluyentes son, usualmente, materiales con una baja capacidad de absorción. Los vehículos y los diluyentes son utilizados en la formulación de polvos, polvos humectables, gránulos y gránulos dispersables en agua.

Los solventes orgánicos son utilizados, principalmente, en la formulación de los concentrados emulsionables, en las emulsiones de aceite en agua, en las suspo-emulsiones, y en las formulaciones de volumen ultra bajo, y en menor medida, en las formulaciones granulares. En algunas oportunidades se utilizan mezclas de solventes. Los primeros y principales grupos de solventes son los aceites parafínicos alifáticos, tales como el kerosen o las parafinas refinadas. El segundo principal grupo (y el más común) comprende a los solventes aromáticos, tales como el xileno y las fracciones de más alto peso molecular de los solventes aromáticos C₉ y C₁₀. Los hidrocarburos clorinados son útiles como co-solventes para prevenir la cristalización de los pesticidas cuando la formulación es emulsionada en agua. Los alcoholes son, en algunas oportunidades, utilizados como cosolventes para incrementar el poder del solvente. Otros solventes pueden incluir a los aceites vegetales, a los aceites de semillas, y a los ésteres de aceites vegetales y de semillas.

Los espesantes o agentes de gelificación son utilizados, principalmente, en la formulación de los concentrados de suspensión, emulsiones y suspo-

emulsiones con el fin de modificar la reología o las propiedades de flujo del líquido y para prevenir la separación y la sedimentación de las partículas o gotitas dispersadas. Los agentes espesantes, para gelificación, y anti-sedimentación, por lo general, caen dentro de dos categorías, a saber: partículas insolubles en agua y polímeros solubles en agua. Es posible producir formulaciones de concentrados en suspensión utilizando arcillas y sílices. Ejemplos de estos tipos de materiales, incluyen, pero no están limitados a, montmorilonita, bentonita, silicato de aluminio magnesio, y atapulgita. Los polisacáridos solubles en agua han sido utilizados como agentes espesantes/gelificación durante muchos años. Los tipos de polisacáridos más comúnmente utilizados son los extractos naturales de semillas y algas marinas o son derivados sintéticos de la celulosa. Ejemplos de estos tipos de materiales incluyen, pero no están limitados a, la goma guar; poroto de la algarroba; carragenina; alginatos; metil celulosa; carboximetil celulosa de sodio (SCMC por sus siglas en idioma inglés); la hidroxietil celulosa (HEC por sus siglas en idioma inglés). Otros tipos de agentes anti-sedimentación se basan en almidones modificados,

poliacrilatos, alcohol polivinílico y óxido de polietileno. Otro buen agente de anti-sedimentación es la goma xantan.

Los microorganismos pueden causar la putrefacción de los productos formulados. Por lo tanto deben ser utilizados agentes de preservación para eliminar o reducir sus efectos. Ejemplos de tales agentes incluyen, pero no están limitados a: ácido propiónico y sus sal de sodio; ácido ascórbico y su sal de sodio o potasio; ácido benzoico y su sal de sodio; la sal de sodio del ácido p-hidroxibenzoico; el metil p-hidroxibenzoato; y 1,2-benzisotiazolin-3-ona (BIT por sus siglas en idioma inglés).

La presencia de surfactantes, a menudo, causa que las formulaciones basadas en agua formen espuma durante las operaciones de mezclado en producción y en su aplicación por medio de un tanque vaporizador. Con el fin de reducir la tendencia a formar espuma, a menudo, se agregan agentes anti-espuma, tanto durante la etapa de producción como antes del llenado en las botellas. Por lo general, hay dos tipos de agentes anti-espuma, y ellos son las siliconas y las no siliconas. Las siliconas son, usualmente, emulsiones acuosas de dimetil polisiloxano, mientras que los

agentes anti-espumas que no son de siliconas son aceites insolubles en agua, tales como el octanol y el nonanol, o el sílice. En ambos casos, la función del agente anti-espuma es desplazar al surfactante de la interfaz aire-agua.

Los agentes "Verdes" (es decir, los adyuvantes, surfactantes, solventes) pueden reducir las huellas ambientales completas de las formulaciones de protección a las cosechas. Los agentes verdes son biodegradables y, por lo general, derivados de fuentes natural y/o sustentables, es decir, de fuentes de origen animal o de las plantas. Los ejemplos específicos son: los aceites vegetales, los aceites de semillas, y los ésteres de los mismos, también las alquil poliglucosidas alcóxiladas.

Para información adicional, ver *"Chemistry and Technology of Agrochemical Formulations"* (Química y Tecnología de las Formulaciones Agroquímicas) editada por D.A. Knowles, derechos de autor 1998 para Kluwer Academic Publishers. Ver también *"Insecticides in Agricultural and Enviroment - Retrospects and Prospects"* (Insecticidas en la Agricultura y Medio Ambiente - Retrospectiva y Potencial) por A. S.

Perry, I. Yamamoto, I. Ishaaya, y R. Perry, derechos de autor 1998 para Springer-Verlag.

PESTES

En general, las moléculas de la Fórmula uno pueden ser utilizadas para controlar las pestes, por ejemplo, escarabajos, tijeretas, cucarachas, moscas. áfidos, insectos escamas, moscas blancas, saltamontes, hormigas, avispa, termitas, polillas, mariposas, piojos, saltamontes, langostas, grillos, pulgas, trips (insectos pequeños con alas), bristletails (insectos tisanuranos, sin alas), ácaros, garrapatas, nematodos, y sínfilos.

En otra realización, las moléculas de la Fórmula uno pueden ser utilizadas para controlar las pestes en los Filo Nematodos y/o Artrópodos.

En otra realización, las moléculas de la Fórmula uno pueden ser utilizadas para controlar las pestes en los Subfilos Crustáceos, Miriápodos, y/o Hexapodos.

En otra realización, las moléculas de la Fórmula uno pueden ser utilizadas para controlar las pestes en las Clases de Arácnidos, Sínfilos, y/o Insectos.

En otra realización, las moléculas de la Fórmula uno pueden ser utilizadas para controlar las pestes

de la Orden de Anopluros. En una lista no exhaustiva de interés general, pero no se limita a, *Haematopinus* spp. (especie de), *Hoplopleura* spp., *Linognathus* spp., *Pediculus* spp., y *Polyplax* spp. En una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a, *Haematopinus asini*, *Haematopinus suis*, *Linognathus setosus*, *Linognathus ovillus*, *Pediculus humanus capitis*, *Pediculus humanus humanus*, y *Pthirus pubis*.

En otra realización, las moléculas de la Fórmula uno pueden ser utilizadas para controlar las plagas en la Orden de los Coleópteros. En una lista no exhaustiva de interés general, pero no se limita a, *Acanthoscelides* spp., *Agriotes* spp., *Anthonomus* spp., *Apion* spp., *Apogonia* spp., *Aulacofora* spp., *Bruchus* spp., *Cerosterna* spp., *Cerotoma* spp., *Ceutorhynchus* spp., *Chaetocnema* spp., *Colaspis* spp., *Ctenhielora* spp., *Curculio* spp., *Ciclocephala* spp., *Diabrotica* spp., *Hypera* spp., *Ips* spp., *Lyctus* spp., *Megascelis* spp., *Meligethes* spp., *Otiorhynchus* spp., *Pantomorus* spp., *Phyllofaga* spp., *Phyllotreta* spp., *Rhizotrogus* spp., *Rhynchites* spp., *Rhynchoforus* spp., *Scolytus* spp., *Sphenoforus* spp., *Sitophilus* spp., y *Tribolium* spp. En una lista no exhaustiva de especies

particulares incluye, pero no se limita a, *Acanthoscelides obtectus*, *Agrilus planipennis*, *Anoplofora glabripennis*, *Anthonomus grandis*, *Ataenius spretulus*, *Atomaria linearis*, *Bothynoderes punctiventris*, *Bruchus pisorum*, *Callosobruchus maculatus*, *Carpophilus hemipterus*, *Cassida vittata*, *Cerotoma trifurcata*, *Ceutorhynchus assimilis*, *Ceutorhynchus napi*, *Conoderus scalaris*, *Conoderus stigmosus*, *Conotrachelus nenuphar*, *Cotinis nitida*, *Crioceris asparagi*, *Cryptolestes ferrugineus*, *Cryptolestes pusillus*, *Cryptolestes turcicus*, *Cylindrocopturus adspersus*, *Deporaus marginatus*, *Dermestes lardarius*, *Dermestes maculatus*, *Epilachna varivestis*, *Faustinus cubae*, *Hylobius pales*, *Hypera postica*, *Hypothenemus hampei*, *Lasioderma serricorne*, *Leptinotarsa decemlineata*, *Liogenys fuscus*, *Liogenys suturalis*, *Lissorhoptrus oryzophilus*, *Maecolaspis joliveti*, *Melanotus communis*, *Meligethes aeneus*, *Melolontha melolontha*, *Oberea brevis*, *Oberea linearis*, *Oryctes rhinoceros*, *Oryzaephilus mercator*, *Oryzaephilus surinamensis*, *Oulema melanopus*, *Oulema oryzae*, *Phyllofaga cuyabana*, *Popillia japonica*, *Prostephanus truncatus*, *Rhyzopertha dominica*, *Sitona lineatus*, *Sitophilus granarius*, *Sitophilus oryzae*,

Sitophilus zeamais, *Stegobium panhieloum*, *Tribolium castaneum*, *Tribolium confusum*, *Trogoderma variabile*, y *Zabrus tenebrioides*.

En otra realización, las moléculas de la Fórmula uno pueden ser utilizadas para controlar las plagas de la Orden de los Dermápteros.

En otra realización, las moléculas de la Fórmula uno pueden ser utilizadas para controlar las plagas de la Orden de los Blattarios. En una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a, *Blattella germanica*, *Blatta orientalis*, *Parcoblatta pennsylvanica*, *Periplaneta americana*, *Periplaneta australasiae*, *Periplaneta brunnea*, *Periplaneta fuliginosa*, *Pycnoscelus surinamensis*, y *Supella longipalpa*.

En otra realización, las moléculas de la Fórmula uno pueden ser utilizadas para controlar las plagas de la Orden de los Dípteros. En una lista no exhaustiva de interés general, pero no se limita a, *Aedes* spp., *Agromyza* spp., *Anastrepha* spp., *Anopheles* spp., *Bactrocera* spp., *Ceratitis* spp., *Chrysops* spp., *Cochliomyia* spp., *Contarinia* spp., *Culex* spp., *Dasineura* spp., *Delia* spp., *Drosophila* spp., *Fannia* spp., *Hylemyia* spp., *Liriomyza* spp., *Musca* spp.,

Phorbia spp., *Tabanus* spp., y *Tipula* spp. En una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a, *Agromyza frontella*, *Anastrepha suspensa*, *Anastrepha ludens*, *Anastrepha obliqua*, *Bactrocera cucurbitae*, *Bactrocera dorsalis*, *Bactrocera invadens*, *Bactrocera zonata*, *Ceratitis capitata*, *Dasineura brassicae*, *Delia platura*, *Fannia canicularis*, *Fannia scalaris*, *Gasterofilus intestinalis*, *Gracillia perseae*, *Haematobia irritans*, *Hypoderma lineatum*, *Liriomyza brassicae*, *Melofagus ovinus*, *Musca autumnalis*, *Musca domestica*, *Oestrus ovis*, *Oscinella frit*, *Pegomya betae*, *Psila rosae*, *Rhagoletis cerasi*, *Rhagoletis pomonella*, *Rhagoletis mendax*, *Sitodiplosis mosellana*, y *Stomoxis calcitrans*.

En otra realización, las moléculas de la Fórmula uno pueden ser utilizadas para controlar las plagas de la Orden de los Hemípteros. En una lista no exhaustiva de interés general, pero no se limita a, *Adelges* spp., *Aulacaspis* spp., *Aphrofora* spp., *Aphis* spp., *Bemisia* spp., *Ceroplastes* spp., *Chionaspis* spp., *Chrysomphalus* spp., *Coccus* spp., *Empoasca* spp., *Lepidosaphes* spp., *Lagynotomus* spp., *Lygus* spp., *Macrosiphum* spp., *Nephotettix* spp., *Nezara* spp.,

Philaenus spp., Phytocoris spp., Piezodorus spp., Planococcus spp., Pseudococcus spp., Rhopalosiphum spp., Saissetia spp., Therioaphis spp., Toumeyella spp., Toxoptera spp., Trialeurodes spp., Triatoma spp. y Unaspis spp. En una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a, Acrosternum hilare, Acyrthosiphon pisum, Aleyrodes proletella, Aleurodicus dispersus, Aleurothrixus floccosus, Amrasca biguttula biguttula, Aonidiella aurantii, Aphis gossypii, Aphis glycines, Aphis pomi, Aulacorthum solani, Bemisia argentifolii, Bemisia tabaci, Blissus leucopterus, Brachycorynella asparagi, Brevennia rehi, Brevicoryne brassicae, Calocoris norvegicus, Ceroplastes rubens, Cimex hemipterus, Cimex lectularius, Dagbertus fasciatus, Dichelops furcatus, Diuraphis noxia, Diaphorina citri, Dysaphis plantaginea, Dysdercus suturellus, Edessa meditabunda, Eriosoma lanigerum, Eurygaster maura, Euschistus heros, Euschistus servus, Helopeltis antonii, Helopeltis theivora, Hielorya purchasi, Idioscopus nitidulus, Laodelphax striatellus, Leptocorisa oratorius, Leptocorisa varicornis, Lygus hesperus, Maconellicoccus hirsutus, Macrosiphum euphorbiae, Macrosiphum granarium,

Macrosiphum rosae, *Macrosteles quadrilineatus*,
Mahanarva frimbiolata, *Metopolofium dirhodum*, *Mictis*
longicornis, *Myzus persicae*, *Nephotettix cinctipes*,
Neurocolpus longirostris, *Nezara viridula*,
Nilaparvata lugens, *Parlatoria pergandi*, *Parlatoria*
ziziphi, *Peregrinus maidis*, *Phylloxera vitifoliae*,
Physokermes phieloe,, *Phytocoris californicus*,
Phytocoris relativus, *Piezodorus guildinii*,
Poecillocapsus lineatus, *Psallus vaccinicola*,
Pseudacysta perseae, *Pseudococcus brevipes*,
Quadraspidiotus perniciosus, *Rhopalosiphum maidis*,
Rhopalosiphum padi, *Saissetia oleae*, *Scaptocoris*
castanea, *Schizaphis graminum*, *Sitobion avenae*,
Sogatella furcifera, *Trialeurodes vaporariorum*,
Trialeurodes abutiloneus, *Unaspis yanonensis*, y *Zulia*
entrerriana.

En otra realización, las moléculas de la Fórmula uno pueden ser utilizadas para controlar las plagas de la Orden de los Himenópteros. En una lista no exhaustiva de interés general, pero no se limita a, *Acromyrmex* spp., *Atta* spp., *Camponotus* spp., *Diprion* spp., *Formica* spp., *Monomorium* spp., *Neodiprion* spp., *Pogonomyrmex* spp., *Polistes* spp., *Solenopsis* spp., *Vespula* spp., y *Xylocopa* spp. En una lista no

exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a, *Athalia rosae*, *Atta texana*, *Iridomyrmex humilis*, *Monomorium minimum*, *Monomorium pharaonis*, *Solenopsis invicta*, *Solenopsis geminata*, *Solenopsis molesta*, *Solenopsis richtery*, *Solenopsis xyloni*, y *Tapinoma sessile*.

En otra realización, las moléculas de la Fórmula uno pueden ser utilizadas para controlar las plagas de la Orden de los Isópteros. En una lista no exhaustiva de interés general, pero no se limita a, *Coptotermes* spp., *Cornitermes* spp., *Cryptotermes* spp., *Heterotermes* spp., *Kalotermes* spp., *Incisitermes* spp., *Macrotermes* spp., *Marginitermes* spp., *Microcerotermes* spp., *Procornitermes* spp., *Reticulitermes* spp., *Schedorhinotermes* spp., y *Zootermopsis* spp. En una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a, *Coptotermes curvignathus*, *Coptotermes frenchi*, *Coptotermes formosanus*, *Heterotermes aureus*, *Microtermes obesi*, *Reticulitermes banyulensis*, *Reticulitermes grassei*, *Reticulitermes flavipes*, *Reticulitermes hageni*, *Reticulitermes hesperus*, *Reticulitermes santonensis*, *Reticulitermes speratus*, *Reticulitermes tibialis*, y *Reticulitermes virginicus*.

En otra realización, las moléculas de la Fórmula uno pueden ser utilizadas para controlar las plagas de la Orden de los Lepidópteros. En una lista no exhaustiva de interés general, pero no se limita a, *Adoxophyes* spp., *Agrotis* spp., *Argyrotaenia* spp., *Cacoecia* spp., *Caloptilia* spp., *Chilo* spp., *Chrysodeixis* spp., *Colias* spp., *Crambus* spp., *Diaphania* spp., *Diatraea* spp., *Earias* spp., *Ephestia* spp., *Epimecis* spp., *Feltia* spp., *Gortyna* spp., *Helicpor más de pa* spp., *Heliothis* spp., *Indarbela* spp., *Lithocolletis* spp., *Loxagrotis* spp., *Malacosoma* spp., *Peridroma* spp., *Phyllonorycter* spp., *Pseudaletia* spp., *Sesamia* spp., *Spodoptera* spp., *Synanthedon* spp., y *Yponomeuta* spp. En una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a, *Achaea janata*, *Adoxophyes orana*, *Agrotis ipsilon*, *Alabama argillacea*, *Amorbia cuneana*, *Amyelois transitella*, *Anacamptodes defectaria*, *Anarsia lineatella*, *Anomis sabulifera*, *Anticarsia gemmatilis*, *Archips argyrospila*, *Archips rosana*, *Argyrotaenia citrana*, *Autographa gamma*, *Bonagota cranaodes*, *Borbo cinnara*, *Bucculatrix thurberiella*, *Capua reticulana*, *Carposina niponensis*, *Chlumetia transversa*, *Choristoneura rosaceana*, *Cnaphalocrocis*

medinalis, *Conopomorpha cramerella*, *Cossus cossus*,
Cydia caryana, *Cydia funebrana*, *Cydia molesta*, *Cydia*
nigricana, *Cydia pomonella*, *Darna diducta*, *Diatraea*
saccharalis, *Diatraea grandiosella*, *Earias insulana*,
Earias vittella, *Ecdytolofa aurantianum*, *Elasmopalpus*
lignosellus, *Ephestia cautella*, *Ephestia elutella*,
Ephestia kuehniella, *Epinotia aporema*, *Epiphyas*
postvittana, *Erionota thrax*, *Eupoecilia ambiguella*,
Euxoa auxiliaris, *Grapholita molesta*, *Hedylepta*
indicata, *Helicpor más de pa armigera*, *Helicpor más*
de pa zea, *Heliothis virescens*, *Hellula undalis*,
Keiferia lycopersihelolla, *Leucinodes orbonalis*,
Leucoptera coffeella, *Leucoptera malifoliella*,
Lobesia botrana, *Loxagrotis albicosta*, *Lymantria*
dispar, *Lyonetia clerkella*, *Mahasena corbetti*,
Mamestra brassicae, *Maruca testulalis*, *Metisa plana*,
Mythimna unipuncta, *Neoleucinodes elegantalis*,
Nymphula depunctalis, *Operoftera brumata*, *Ostrinia*
nubilalis, *Oxidia vesulia*, *Pandemis cerasana*,
Pandemis heparana, *Papilio demodocus*, *Pectinofores*
gossypiella, *Peridroma saucia*, *Perileucoptera*
coffeella, *Ftorimaea operculella*, *Phyllocnistis*
citrella, *Pieris rapae*, *Plathypena scabra*, *Plodia*
interpunctella, *Plutella xylostella*, *Polychrosis*

viteana, *Prays endocarpa*, *Prays oleae*, *Pseudaletia unipuncta*, *Pseudoplusia includens*, *Rachiplusia nu*, *Scirpofaga incertulas*, *Sesamia inferens*, *Sesamia nonagrioides*, *Setora nitens*, *Sitotroga cerealella*, *Sparganothis pilleriana*, *Spodoptera exigua*, *Spodoptera frugiperda*, *Spodoptera eridania*, *Thecla basilides*, *Tineola bisselliella*, *Trichoplusia ni*, *Tuta absoluta*, *Zeuzera coffeae*, y *Zeuzera pirina*.

En otra realización, las moléculas de la Fórmula uno pueden ser utilizadas para controlar las plagas de la Orden de los Malófagos. En una lista no exhaustiva de interés general, pero no se limita a, *Anaticola* spp., *Bovicola* spp., *Chelopistes* spp., *Goniodes* spp., *Menacanthus* spp., y *Trichodectes* spp. En una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a, *Bovicola bovis*, *Bovicola caprae*, *Bovicola ovis*, *Chelopistes meleagridis*, *Goniodes dissimilis*, *Goniodes gigas*, *Menacanthus straminaus*, *Menopon gallinae*, y *Trichodectes canis*.

En otra realización, las moléculas de la Fórmula uno pueden ser utilizadas para controlar las plagas de la Orden de los Ortópteros. En una lista no exhaustiva de interés general, pero no se limita a,

Melanoplus spp., y *Pterofylla* spp. En una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a, *Anabrus simplex*, *Gryllotalpa africana*, *Gryllotalpa australis*, *Gryllotalpa brachyptera*, *Gryllotalpa hexadactyla*, *Locusta migratoria*, *Microcentrum retinerve*, *Schistocerca gregaria*, y *Scudderia furcata*.

En otra realización, las moléculas de la Fórmula uno pueden ser utilizadas para controlar las plagas de la Orden de los Sifonápteros. En una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a, *Ceratofyllus gallinae*, *Ceratofyllus niger*, *Ctenocephaluros canis*, *Ctenocephaluros felis*, y *Pulex irritans*.

En otra realización, las moléculas de la Fórmula uno pueden ser utilizadas para controlar las plagas de la Orden de los Tisanopteros. En una lista no exhaustiva de interés general, pero no se limita a, *Caliothrips* spp., *Frankliniella* spp., *Scirtothrips* spp., y *Thrips* spp. En una lista no exhaustiva de particular sp. incluye, pero no se limita a, *Frankliniella fusca*, *Frankliniella occidentalis*, *Frankliniella schultzei*, *Frankliniella williamsi*, *Heliothrips haemorrhoidalis*, *Rhipiphorothrips*

cruentatus, *Scirtothrips citri*, *Scirtothrips dorsalis*, y *Taeniothrips rhopalantennalis*, *Thrips hawaiiensis*, *Thrips nigropilosus*, *Thrips orientalis*, *Thrips tabaci*.

En otra realización, las moléculas de la Fórmula uno pueden ser utilizadas para controlar las plagas de la Orden de los Tisanuros. En una lista no exhaustiva de interés general, pero no se limita a, *Lepisma* spp. y *Thermobia* spp.

En otra realización, las moléculas de la Fórmula uno pueden ser utilizadas para controlar las plagas de la Orden de los Acarinos. En una lista no exhaustiva de interés general, pero no se limita a, *Acarus* spp., *Aculops* spp., *Boophilus* spp., *Demodex* spp., *Dermacentor* spp., *Epitrimerus* spp., *Eriofyes* spp., *Ixodes* spp., *Oligonychus* spp., *Panonychus* spp., *Rhizoglyphus* spp., y *Tetranychus* spp. En una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a, *Acarapis woodi*, *Acarus siro*, *Aceria mangiferae*, *Aculops lycopersici*, *Aculus pelekassi*, *Aculus schlechtendali*, *Amblyomma americanum*, *Brevipalpus obovatus*, *Brevipalpus phoenicis*, *Dermacentor variabilis*, *Dermatofagoides pteronyssinus*, *Eotetranychus carpini*, *Notoedres cati*,

Oligonychus coffeae, *Oligonychus ilicis*, *Panonychus citri*, *Panonychus ulmi*, *Phyllocoptruta oleivora*, *Polyphagotarsonemus latus*, *Rhiphielophalus sanguineus*, *Sarcoptes scabiei*, *Tegolofus perseafloreae*, *Tetranychus urticae*, y *Varroa destructor*.

En otra realización, las moléculas de la Fórmula uno pueden ser utilizadas para controlar las plagas de la Orden de los Sinfilos. En una lista no exhaustiva de particular sp. incluye, pero no se limita a, *Scutigera immaculata*.

En otra realización, las moléculas de la Fórmula uno pueden ser utilizadas para controlar las plagas de Filos Nematodos. En una lista no exhaustiva de interés general, pero no se limita a, *Aphelenchoides* spp., *Belonolaimus* spp., *Criconemella* spp., *Ditylenchus* spp., *Heterodera* spp., *Hirschmanniella* spp., *Hoplolaimus* spp., *Meloidogyne* spp., *Pratylenchus* spp., y *Radofolus* spp. En una lista no exhaustiva de particular sp. incluye, pero no se limita a, *Dirofilaria immitis*, *Heterodera zeae*, *Meloidogyne incognita*, *Meloidogyne javanica*, *Onchocerca volvulus*, *Radofolus similis*, y *Rotylenchulus reniformis*.

Para una información adicional consultar "HANDBOOK DE PEST CONTROL - THE BEHAVIOR, LIFE HISTORY, Y CONTROL DE HOUSEHOLD PESTES" (El Manual del Control de las Plagas - El comportamiento, Historia de Vida y Control de las Plagas Caseras) por Arnold Mallis, 9ª Edición, derechos de autor 2004 por GIE Media Inc.

APLICACIONES

Las moléculas de la Fórmula uno son, por lo general, utilizadas en cantidades desde aproximadamente 0,01 gramos por hectárea hasta aproximadamente 5000 gramos por hectárea para proporcionar el control. Cantidades desde aproximadamente 0,1 gramos por hectárea hasta aproximadamente 500 gramos por hectárea son, por lo general, preferidas y cantidades desde aproximadamente 1 gramo por hectárea hasta aproximadamente 50 gramos por hectárea son por lo general más preferidas.

El área a la cual la molécula de la Fórmula uno se aplica puede ser cualquier área habitada (o puede ser habitada o recorrida por) una plaga, por ejemplo: donde los cultivos, los árboles, las frutas, los cereales, las especies forrajeras, la vid, el césped y las plantas ornamentales están creciendo; donde

residen los animales domésticos; las superficies interiores o exteriores de los edificios (tales como los lugares donde se almacenan los granos), los materiales de construcción utilizados en la construcción (como la madera impregnada), y el suelo alrededor de los edificios. Áreas de cultivo particulares, para usar una molécula de la Fórmula Uno son aquellas áreas en las que las manzanas, maíz, girasol, algodón, soya, canola, trigo, arroz, sorgo, cebada, avena, papa, naranja, alfalfa, lechuga, fresas, tomates, pimientos, las crucíferas, las peras, el tabaco, las almendras, la remolacha de azúcar, frijol y otros cultivos de valor están creciendo o las semillas de los mismos que van a ser plantados. También es ventajoso el uso del sulfato de aluminio con una molécula de la Fórmula Uno en el cultivo de las diferentes plantas.

El control de plagas en general significa que las poblaciones de plagas, la actividad de las plagas, o ambas, se reducen a un área. Esto puede ocurrir cuando: las poblaciones de plagas son rechazados de una zona, cuando las plagas se encuentran incapacitadas en o alrededor de un área, o las plagas son exterminadas, en su totalidad o en parte, en o

alrededor de un área. Por supuesto, una combinación de estos resultados puede ocurrir. En general, las poblaciones de plagas, la actividad, o ambas cosas son deseables para reducir más del cincuenta por ciento, preferiblemente más del 90 por ciento. En general, la zona no está en o sobre un ser humano y, en consecuencia, el lugar es generalmente un área de no-humanos.

Las moléculas de la Fórmula Uno se pueden utilizar en las mezclas, aplicar de forma simultánea o secuencial, solas o con otros compuestos para mejorar el vigor de las plantas (por ejemplo, para hacer crecer un mejor sistema de raíces, para resistir mejor a las condiciones estresantes del crecimiento). Tales otros compuestos son, por ejemplo, los compuestos que modulan los receptores de la planta de etileno, en particular 1-metilciclopropeno (también conocido como 1-MCP).

Las moléculas de la Fórmula Uno se pueden aplicar a las porciones de las hojas y a la porción de fructificación de las plantas para controlar las plagas. Las moléculas, van a tanto entrar en contacto directo con la plaga, o la plaga va a consumir los pesticidas cuando se come las hojas, la masa de la

fruta, o la extracción de la savia, que contiene el pesticida. Las moléculas de la Fórmula Uno también se pueden aplicar al suelo, y cuando se aplican de esta manera, la raíz y el tallo de alimentación de las plagas se pueden controlar. Las raíces pueden absorber una molécula tomándola hacia arriba en las porciones de las hojas de la planta para controlar las plagas que se alimentan mascando arriba de la tierra y las pestes que se alimentan de la savia.

Por lo general, con referencia a los cebos, los mismos se colocan en el suelo, donde, por ejemplo, las termitas pueden entrar en contacto con, y/o se sienten atraídas por el cebo. Los cebos también se pueden aplicar a una superficie de un edificio, (horizontal, vertical, o superficie de la pendiente) donde, por ejemplo, las hormigas, termitas, cucarachas y moscas, pueden entrar en contacto con, y/o ser atraídas por el cebo. Los cebos pueden contener una molécula de la Fórmula Uno.

Las moléculas de la Fórmula Uno pueden ser encapsuladas en el interior, o se colocan en la superficie de una cápsula. El tamaño de las cápsulas puede variar de tamaño nanométrico (alrededor de 100

a 900 nanómetros de diámetro) de tamaño micrométrico (alrededor de 10 a 900 micras de diámetro).

Debido a la capacidad única de los huevos de algunas plagas para resistir a ciertos pesticidas, la aplicación repetida de las moléculas de la Fórmula Uno puede ser deseable para controlar las larvas recién emergidas.

El movimiento sistémico de los pesticidas en las plantas puede ser utilizado para controlar las plagas en una porción de la planta mediante la aplicación (por ejemplo, de la pulverización de una zona) de las moléculas de la Fórmula Uno a una parte diferente de la planta. Por ejemplo, el control de los insectos que se alimentan de las hojas se puede lograr mediante el riego por goteo o la aplicación del surco, al tratar el suelo mojándolo, por ejemplo, antes o después de la siembra, o por el tratamiento de las semillas de una planta antes de la siembra.

El tratamiento de las semillas se puede aplicar a todo tipo de semillas, incluyendo aquellas, de donde van a germinar las plantas modificadas genéticamente para expresar los rasgos especializados. Ejemplos representativos incluyen las proteínas que expresan tóxico para las plagas de los invertebrados, tales

como el *Bacillus thuringiensis* u otras toxinas insecticidas, las que expresan resistencia a los herbicidas, como la semilla "Roundup Ready", o aquellas con genes foráneos "apilados" que expresan toxinas insecticidas, resistencia a los herbicidas, mejora en la nutrición, resistencia a la sequía, o cualquier otra características beneficiosas. Además, estos tratamientos de semillas con las moléculas de la Fórmula Uno pueden mejorar aún más la capacidad de una planta para resistir mejor a las condiciones estresantes de crecimiento. Esto se traduce en una mejor salud, en plantas más vigorosas, lo que puede dar lugar a mayores rendimientos en la cosecha. Por lo general, alrededor de 1 gramo de las moléculas de la Fórmula Uno hasta alrededor de 500 gramos por cada 100.000 semillas se espera que ofrezcan buenas prestaciones, cantidades de aproximadamente 10 gramos a 100 gramos por cada 100.000 semillas se espera que ofrezcan mejores beneficios y montos de alrededor de 25 gramos a cerca de 75 gramos por cada 100.000 semillas se espera que proporcionen beneficios aún mejores.

Debería ser evidente que las moléculas de la Fórmula Uno puedan ser usadas en, o alrededor de las

plantas modificadas genéticamente para expresar rasgos especializados, como el *Bacillus thuringiensis* o las toxinas insecticidas, o aquellas que expresan resistencia a los herbicidas, o aquellas con genes foráneos "apilados" que expresan toxinas insecticidas, resistencia a los herbicidas, mejora de la nutrición, o cualquier otra características beneficiosa.

Las moléculas de la Fórmula Uno pueden ser utilizadas para el control de los endoparásitos y los ectoparásitos en el sector de la medicina veterinaria o en el campo del mantenimiento del animal no humano. Las moléculas de la Fórmula Uno se aplican, por ejemplo, por administración oral en forma de, por ejemplo, comprimidos, cápsulas, bebidas, gránulos, por la aplicación tópica en forma de, por ejemplo, inmersión, pulverización, vertido, marcando con manchas, o en polvo, y por la administración parenteral en forma de, por ejemplo, una inyección.

Las moléculas de la Fórmula Uno también se pueden emplear de manera ventajosa en la cría de ganado, por ejemplo, ganado vacuno, ovejas, cerdos, pollos y gansos. También pueden emplearse ventajosamente en animales domésticos, tales como caballos, perros y

gatos. Determinadas plagas para el control serían las pulgas y las garrapatas que son molestas para estos animales. Las formulaciones adecuadas se administran por vía oral a los animales con el agua para beber, o con el alimento. Las dosis y formulaciones adecuadas dependerán de la especie.

Las moléculas de la Fórmula Uno también pueden ser empleadas en los métodos terapéuticos para el cuidado de la salud humana. Tales métodos incluyen, pero están limitados a, la administración oral en forma de, por ejemplo, comprimidos, cápsulas, bebidas, gránulos, y por aplicación dérmica.

Las plagas en todo el mundo han estado migrando a nuevos entornos (para tales plagas) y, posteriormente, se han convertido en una nueva especie invasora en tal nuevo entorno. Las moléculas de la Fórmula Uno también pueden ser utilizadas en tales nuevas especies invasoras para su control en tal nuevo medio ambiente.

Las moléculas de la Fórmula Uno también se pueden utilizar en una zona donde las plantas, tales como los cultivos, están creciendo (por ejemplo, antes de la plantación, siembra, pre-cosecha), y donde hay bajos niveles (incluso sin la presencia real) de las

167

plagas que puedan comercialmente dañar tales plantas. El uso de estas moléculas en la zona, tiene como finalidad beneficiar a las plantas que se cultivan en la zona. Estos beneficios, pueden incluir, pero no se limitan a, la mejora de la salud de una planta, mejora del rendimiento de una planta (por ejemplo, aumento de la biomasa y/o el aumento del contenido de los ingredientes valiosos), mejora del vigor de una planta (por ejemplo, el crecimiento de las plantas mejoradas y/o las hojas más verdes), mejora de la calidad de una planta (por ejemplo, mejora del contenido o la composición de ciertos ingredientes), y mejora de la tolerancia al estrés abiótico y/o biótico de la planta.

Antes de que un pesticida pueda ser usado o vendido comercialmente, tal pesticida se somete a largos procesos de evaluación por diversas autoridades gubernamentales (locales, regionales, estatales, nacionales e internacionales). Los requisitos de grandes volúmenes de datos son especificados por las autoridades reguladoras y deben ser abordados a través de la generación de datos y la presentación por el titular del producto o por un tercero en nombre del registrante del producto, a menudo usando

una computadora con una conexión a la World Wide Web. Estas autoridades gubernamentales luego examinarán los datos y si se concluye con la determinación de seguridad, proporcionan al usuario o vendedor potencial con la aprobación del registro del producto. A partir de entonces, en esa localidad, donde se concede el registro del producto y se lo soporta, tal usuario o vendedor puede usar o vender tales plaguicidas.

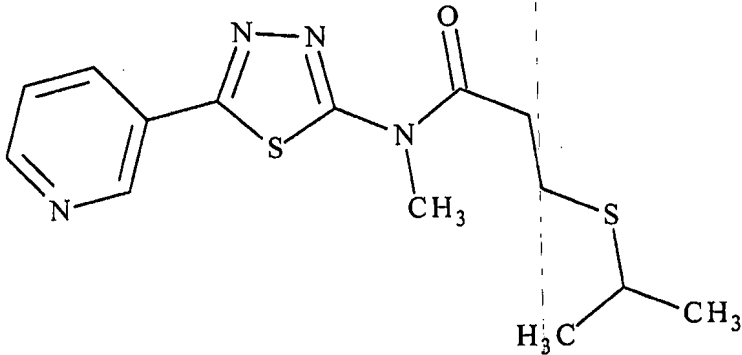
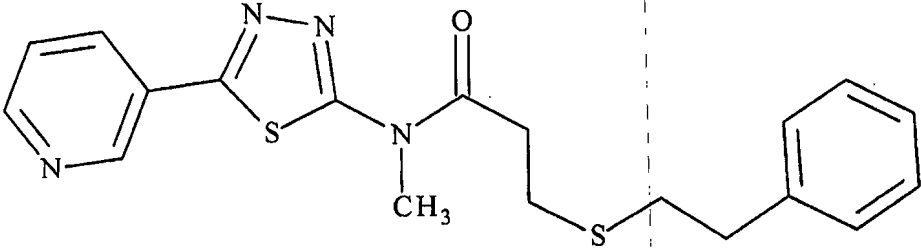
Una molécula de acuerdo con la Fórmula Uno puede ser analizada para determinar su eficacia contra las plagas. Por otra parte, la modalidad de los estudios de la acción puede llevarse a cabo para determinar si dicha molécula tiene un modo de acción diferente al de los otros pesticidas. A partir de entonces, tales los datos obtenidos pueden ser difundidos, como por ejemplo por Internet a terceros.

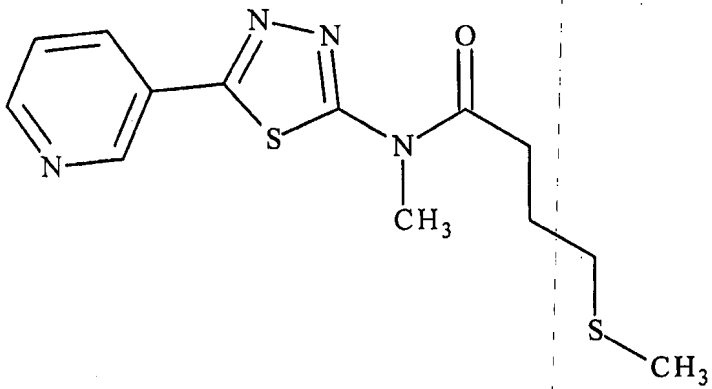
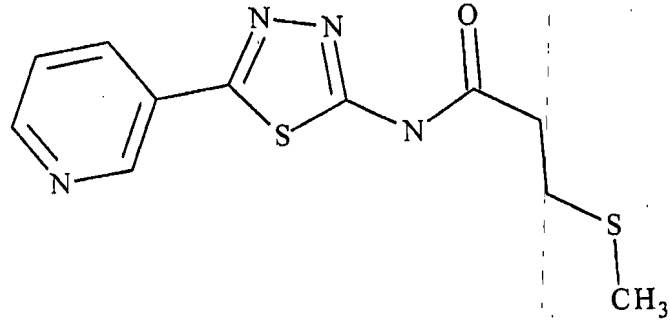
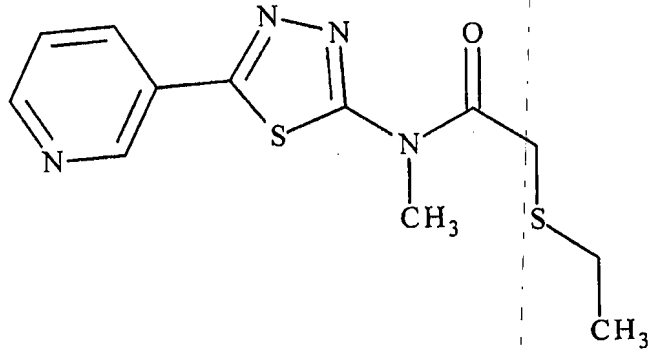
Los títulos en este documento son sólo por comodidad y no deben utilizarse para interpretar ninguna parte del presente documento.

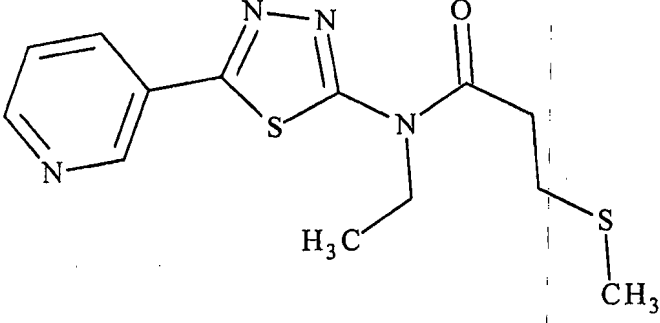
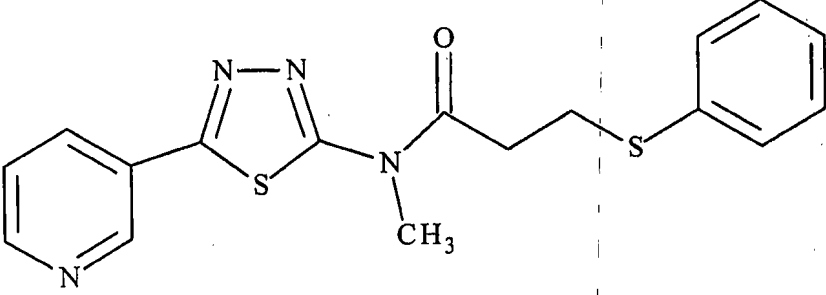
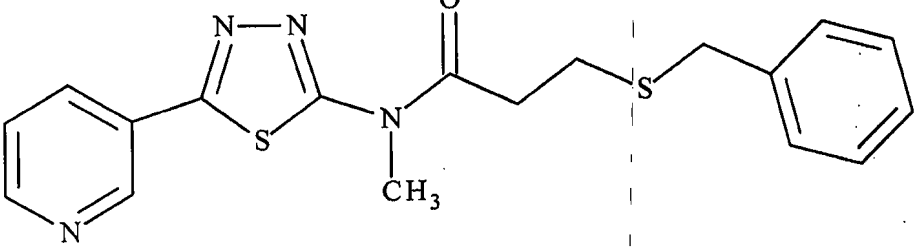
SECCIÓN DE LAS TABLAS

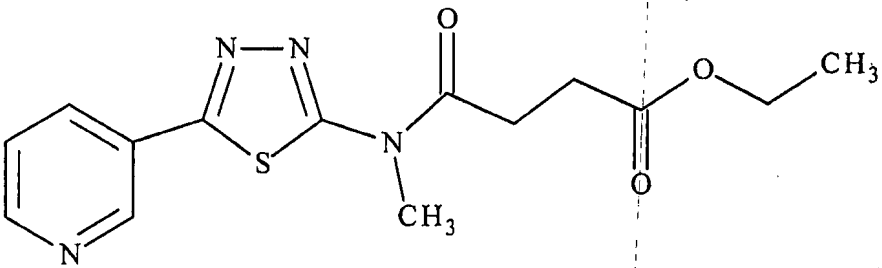
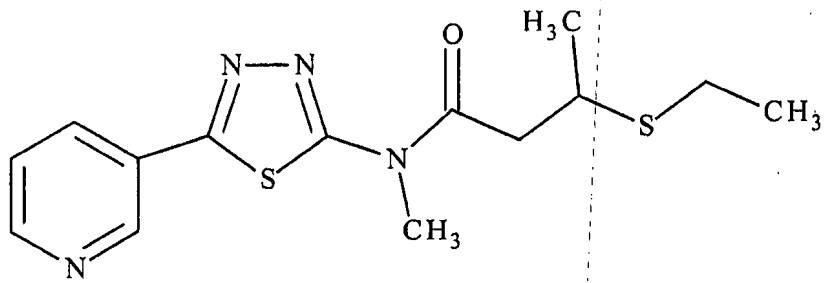
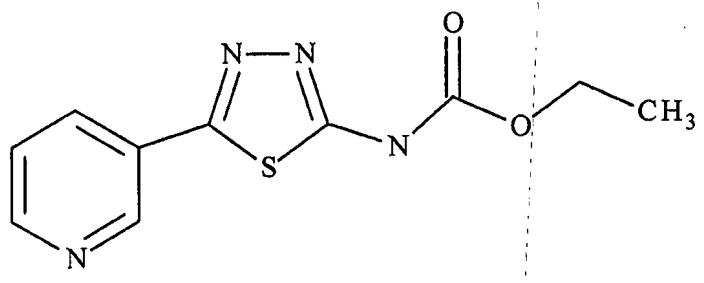
TABLA 1. Compuesto número y Estructura

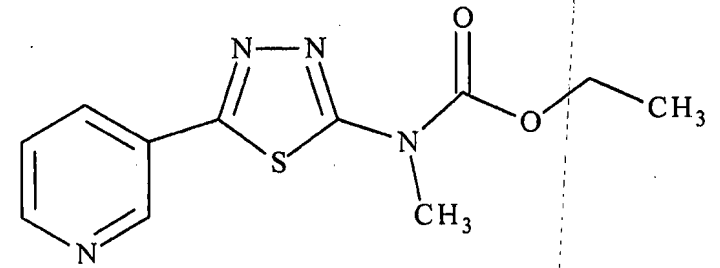
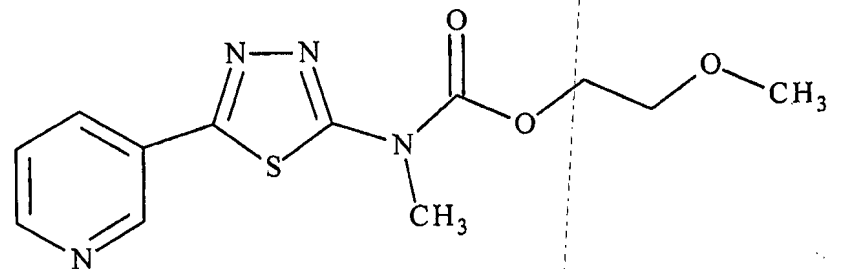
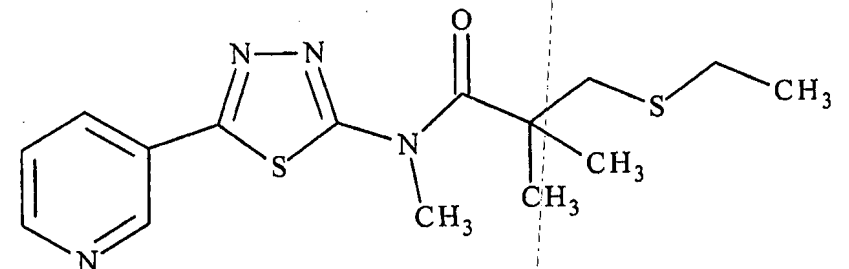
Compues to No.	Estructura
1	 <chem>CN(C(=O)CCSC)c1sc(C2=CN=CC=CC2)n1</chem>
2	 <chem>CN(C(=O)CCSCC)c1sc(C2=CN=CC=CC2)n1</chem>
3	 <chem>CN(C(=O)CCOC)c1sc(C2=CN=CC=CC2)n1</chem>

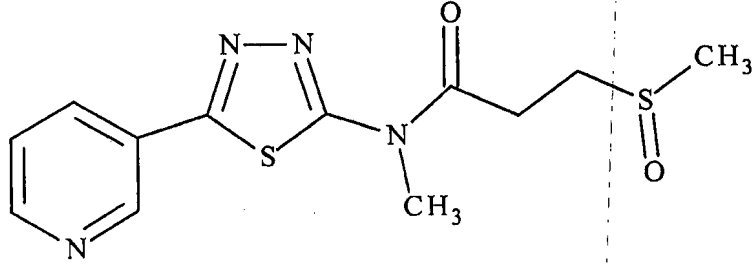
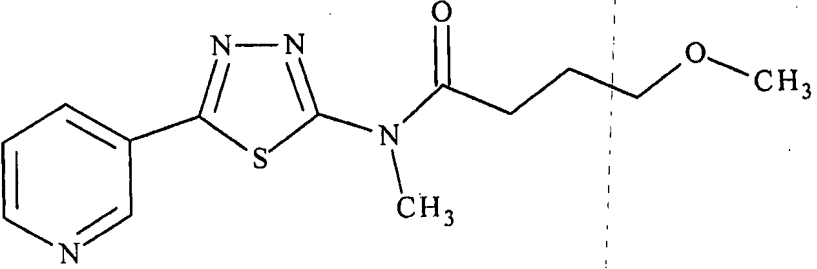
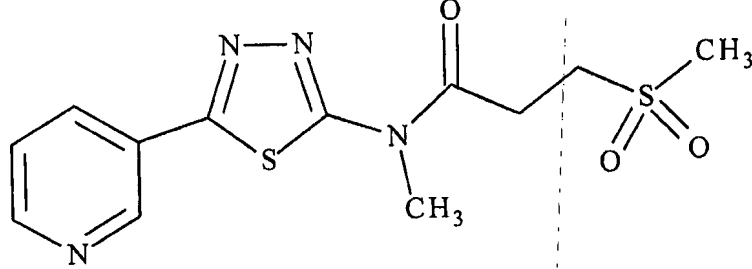
Compues to No.	Estructura
4	 <chem>CC(C)SCC(=O)N(C)c1nn(c1)s-c2ccncc2</chem>
5	 <chem>CC(=O)N(C)c1nn(c1)s-c2ccncc2SCCSc3ccccc3</chem>

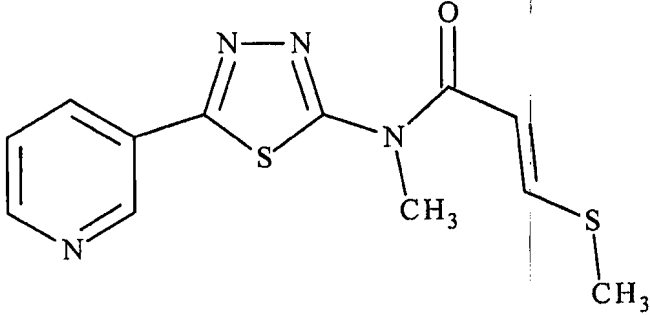
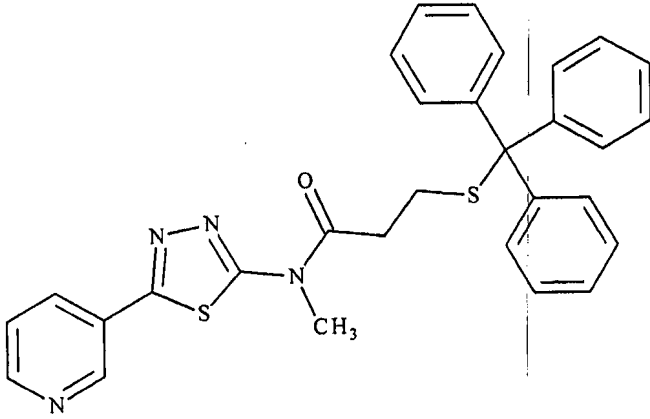
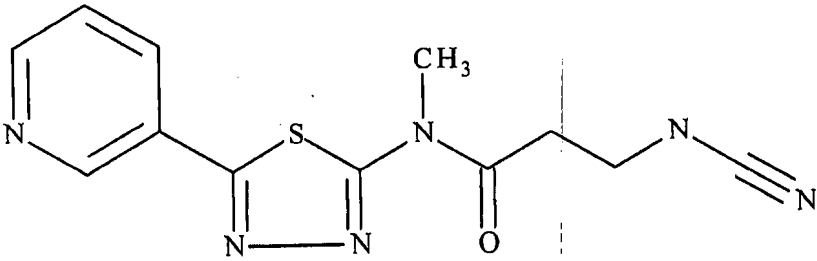
Compues to No.	Estructura
6	 <chem>CN(C(=O)CCSC)N1C=NC(=C1)c2ccncc2</chem>
7	 <chem>CN(C(=O)CCSC)N1C=NC(=C1)c2ccncc2</chem>
8	 <chem>CN(C(=O)CSC)N1C=NC(=C1)c2ccncc2</chem>

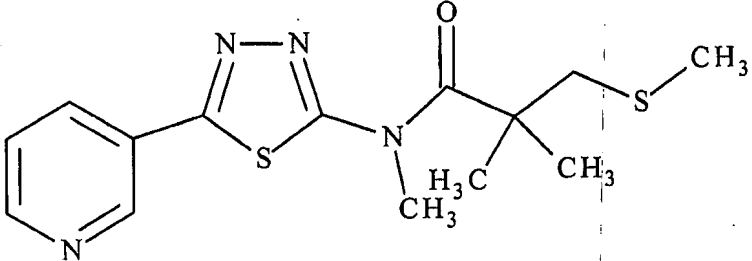
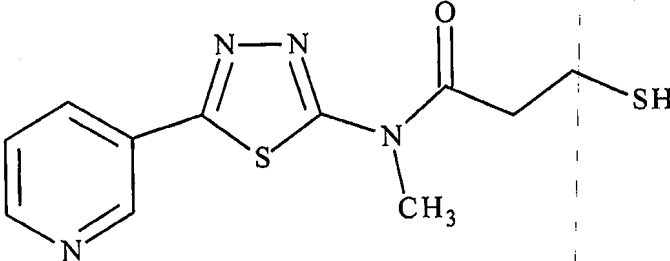
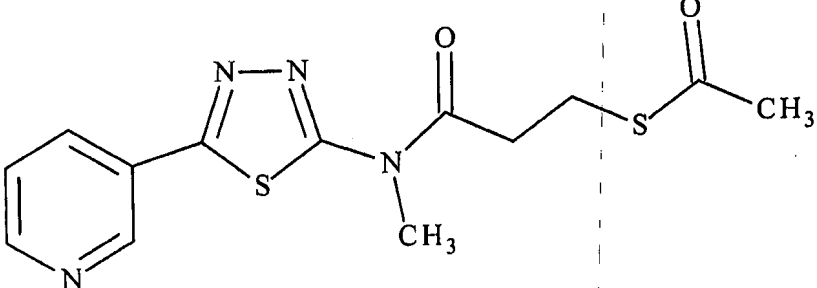
Compues to No.	Estructura
9	 <chem>CCSCC(=O)N(CCC1=NC=CC=C1)C2=NC=NC=C2c3ccncc3</chem>
10	 <chem>CC(=O)N(C)C1=NC=CC=C1S2=NC=CC=C2c3ccncc3</chem>
11	 <chem>CC(=O)N(C)C1=NC=CC=C1S2=NC=CC=C2c3ccncc3</chem>

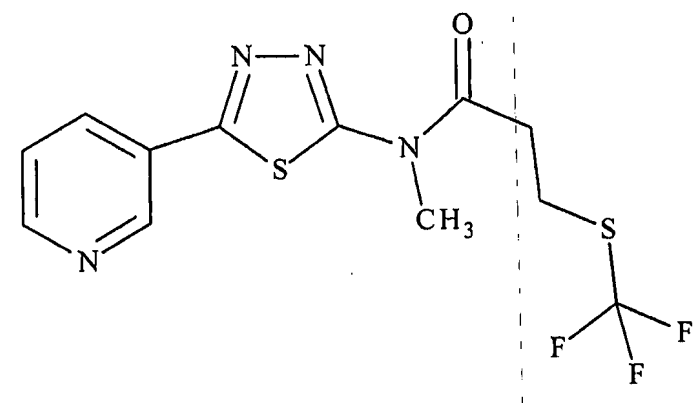
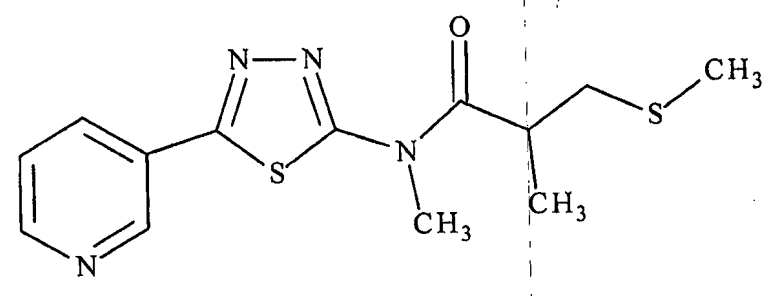
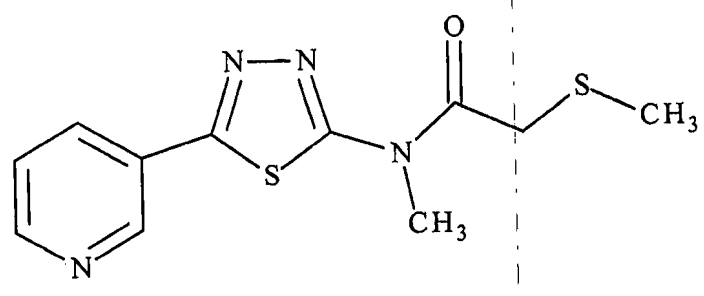
Compues to No.	Estructura
12	
13	
14	

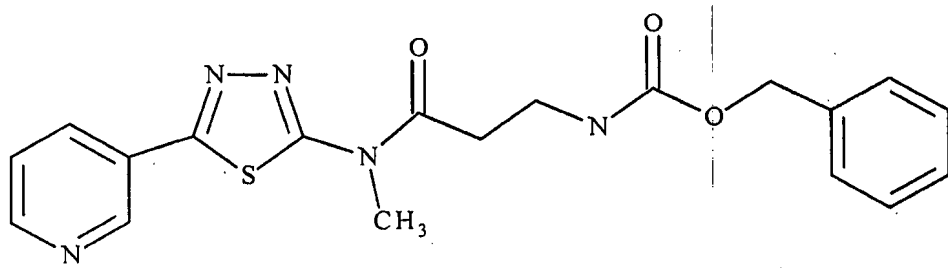
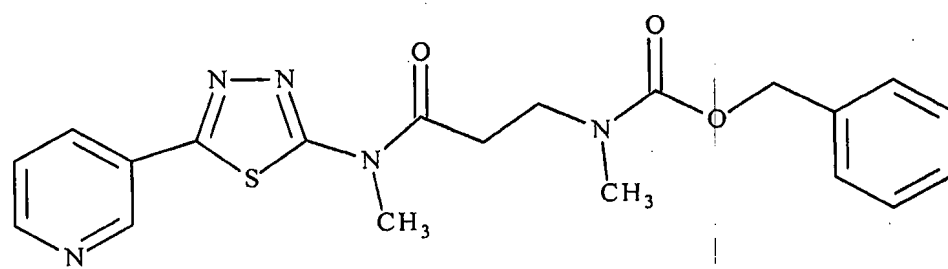
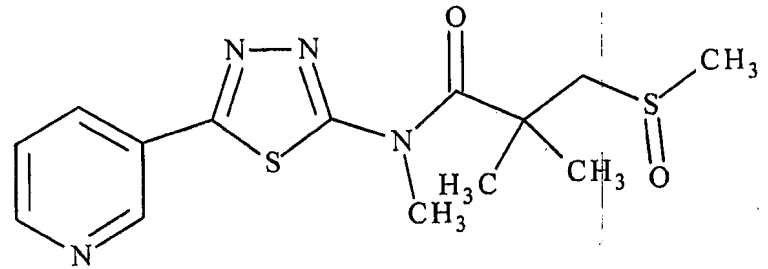
Compues to No.	Estructura
15	 <chem>CCOC(=O)N(C)c1nn(c1)s-c2ccncc2</chem>
16	 <chem>COCOC(=O)N(C)c1nn(c1)s-c2ccncc2</chem>
17	 <chem>CCSCC(C)(C)C(=O)N(C)c1nn(c1)s-c2ccncc2</chem>

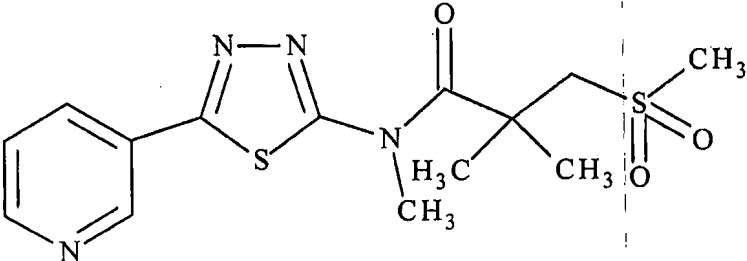
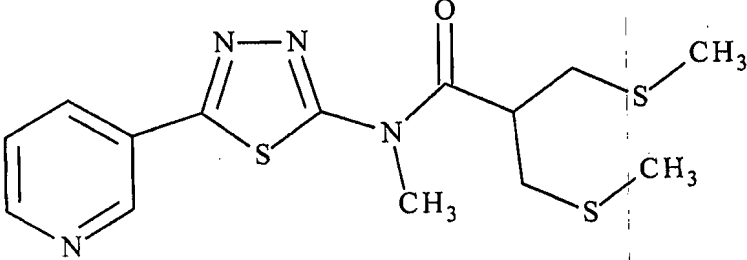
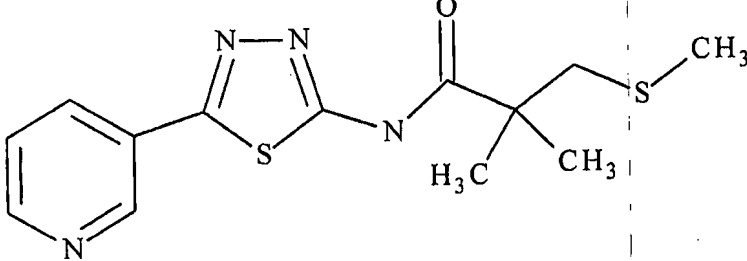
Compues to No.	Estructura
18	 <chem>CN(C(=O)CCS(=O)(=O)C)c1sc2ncnc2c1c3ccncc3</chem>
19	 <chem>CN(C(=O)CCOC)c1sc2ncnc2c1c3ccncc3</chem>
20	 <chem>CN(C(=O)CCS(=O)(=O)C)c1sc2ncnc2c1c3ccncc3</chem>

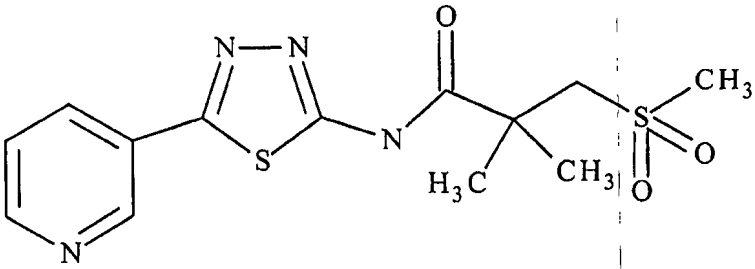
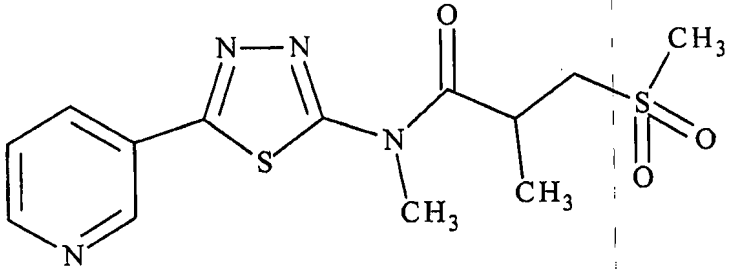
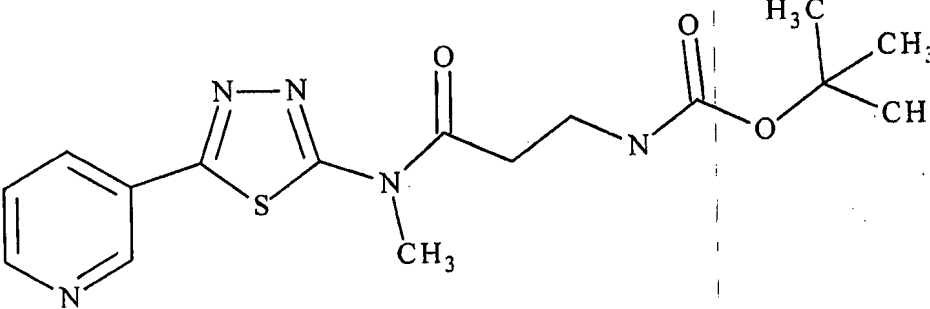
Compues to No.	Estructura
21	
22	
23	

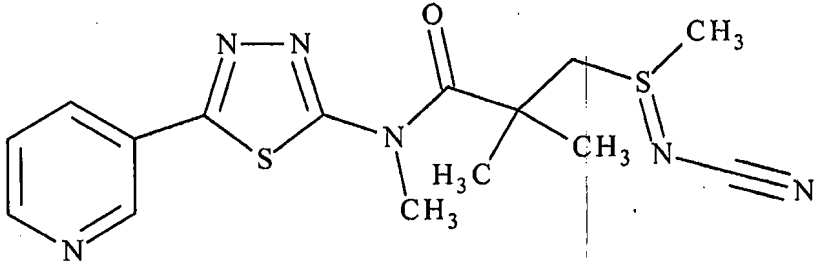
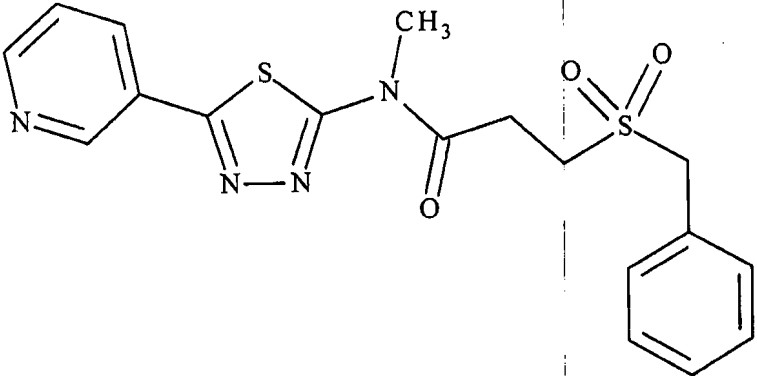
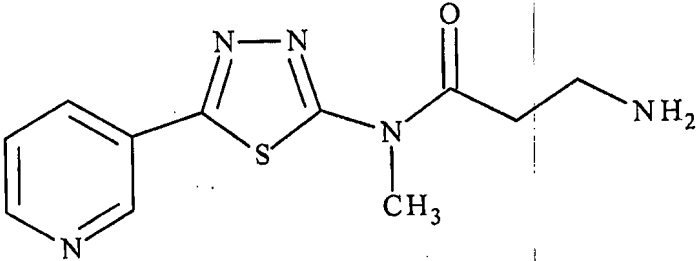
Compues to No.	Estructura
24	
25	
26	

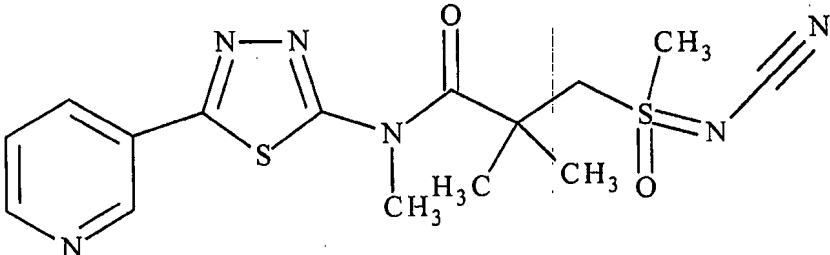
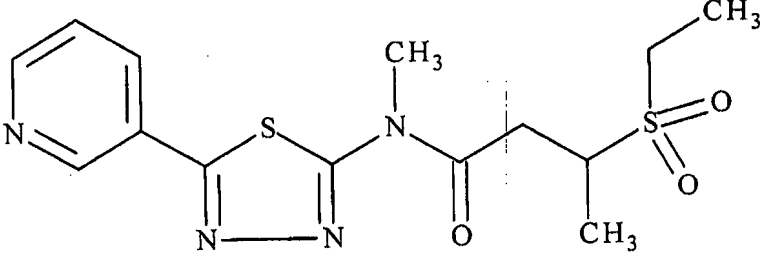
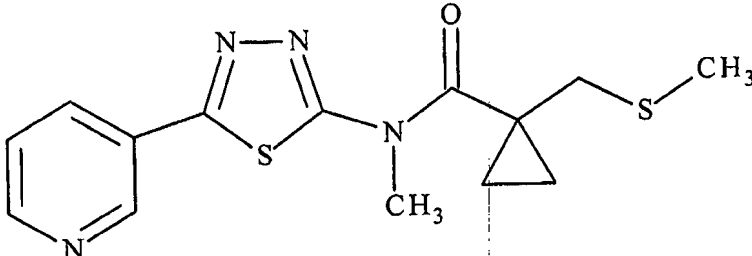
Compues to No.	Estructura
27	 <chem>CN(C(=O)CCSC(F)(F)F)c1sc2nnc2c1c3ccncc3</chem>
28	 <chem>CN(C(=O)C(C)CS)c1sc2nnc2c1c3ccncc3</chem>
29	 <chem>CN(C(=O)CCS)c1sc2nnc2c1c3ccncc3</chem>

Compues to No.	Estructura
30	
31	
32	

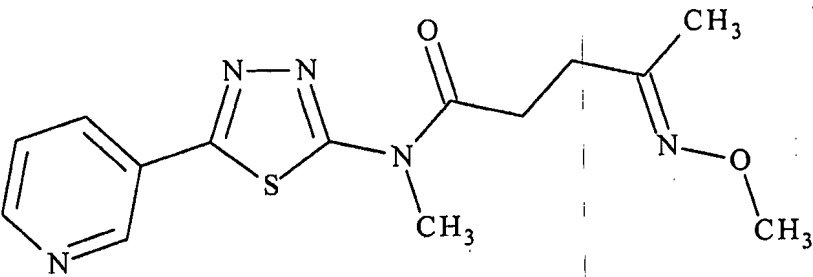
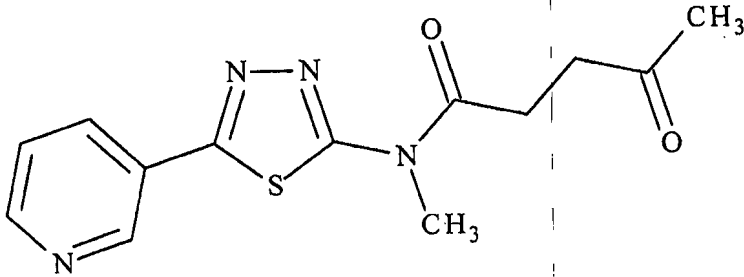
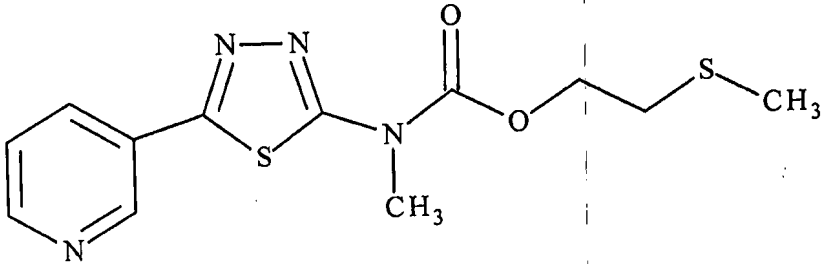
Compues to No.	Estructura
33	 <chem>CC1(C)CC(S(=O)(=O)C)CC1C(=O)Nc2sc(C3=CC=CC=N3)n2</chem>
34	 <chem>CC1(C)CC(SC)CC1C(=O)Nc2sc(C3=CC=CC=N3)n2</chem>
35	 <chem>CC1(C)CC(SC)CC1C(=O)Nc2sc(C3=CC=CC=N3)n2</chem>

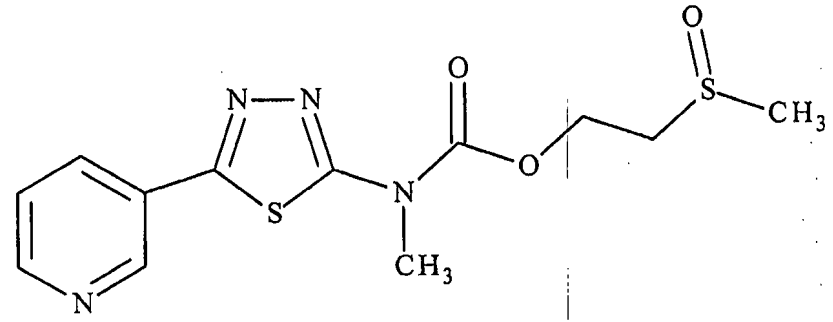
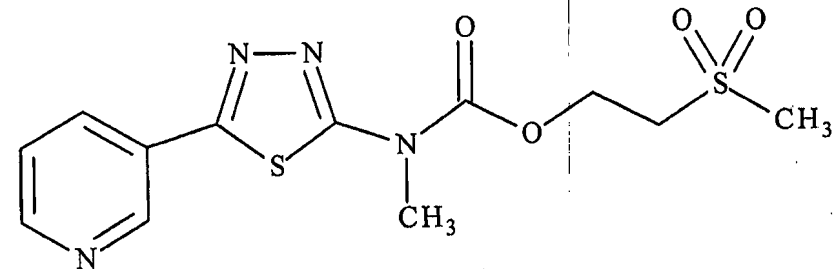
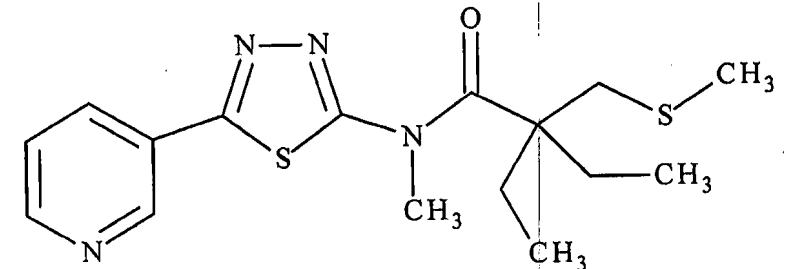
Compues to No.	Estructura
36	 <chem>CC1=CC=CC=C1c2nn(s2)N(C(=O)C(C)(C)CCS(=O)(=O)C)C1=CC=CC=C1</chem>
37	 <chem>CC1=CC=CC=C1c2nn(s2)N(C(=O)N(C)CCS(=O)(=O)C)C1=CC=CC=C1</chem>
38	 <chem>CC1=CC=CC=C1c2nn(s2)N(C(=O)CCCNC(=O)OCC(C)(C)C)C1=CC=CC=C1</chem>

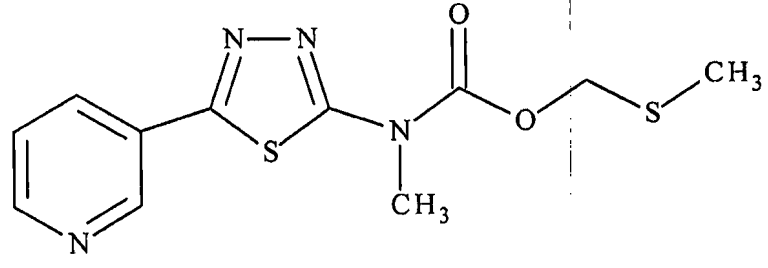
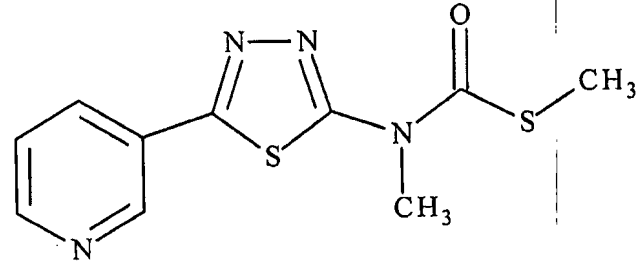
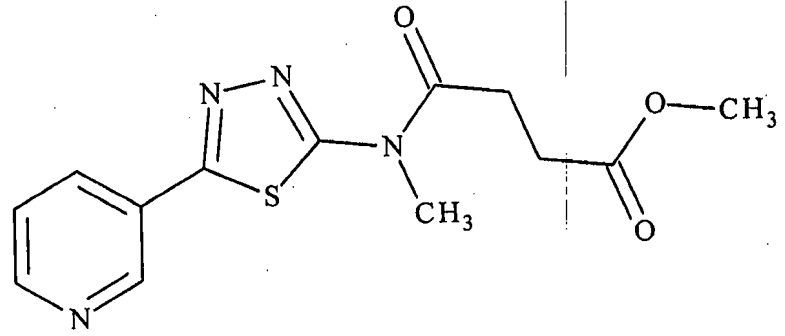
Compues to No.	Estructura
39	
40	
41	

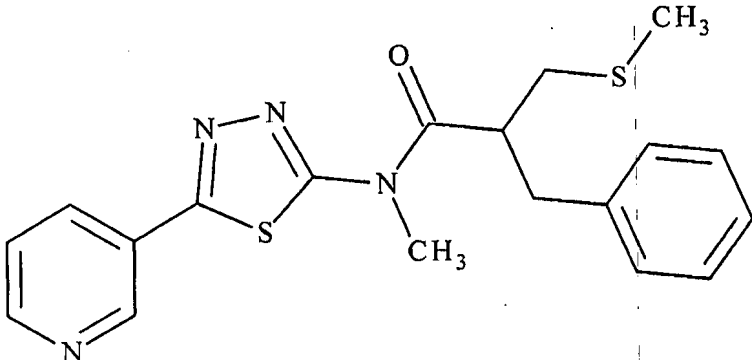
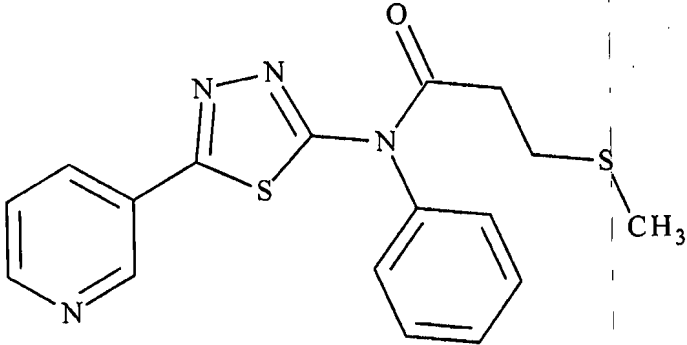
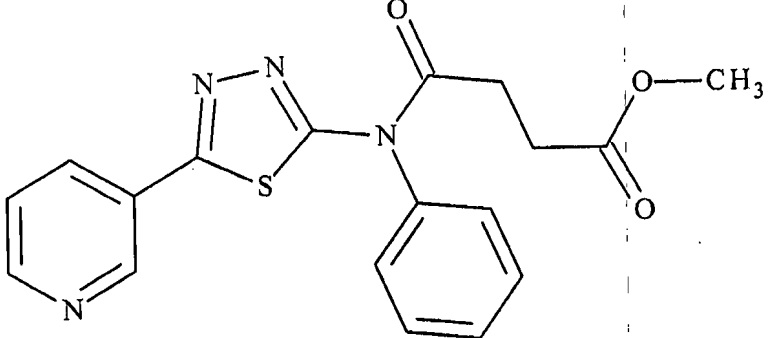
Compues to No.	Estructura
42	
43	
44	

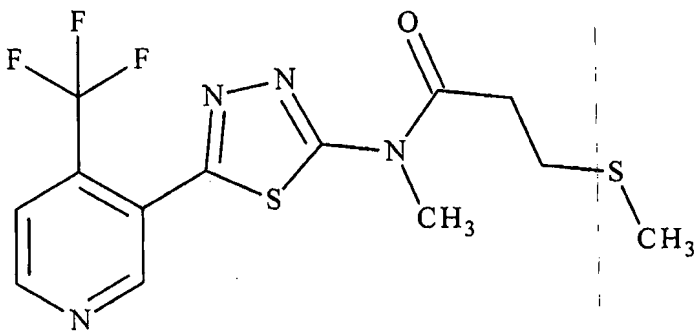
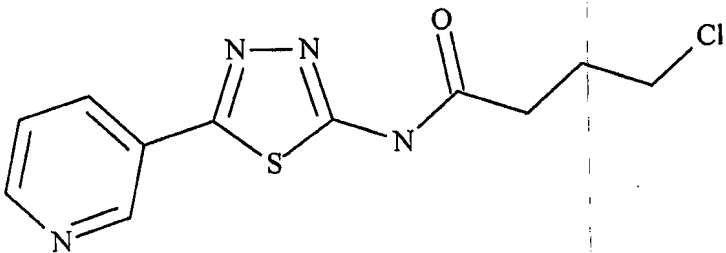
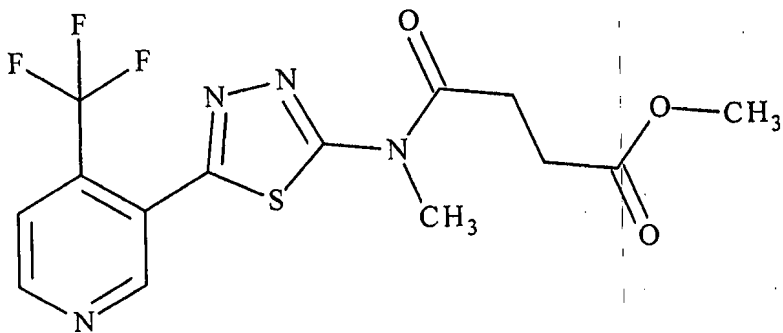
Compues to No.	Estructura
45	Chemical structure of compound 45: A triazole ring substituted with a 4-pyridyl group at position 2 and a 1-methyl-2-(methylsulfonyl)-1-oxo-2-oxaspiro[3.3]heptan-7-ylidene group at position 4. <chem>CN(C(=O)C12CC3CC1(C2)CC3S(=O)(=O)C)C4=NC(=C5C=CC=CC5=N4)S5=NN=C5</chem>
46	Chemical structure of compound 46: A triazole ring substituted with a 4-pyridyl group at position 2 and a 1-methyl-2-(methylsulfonyl)-1-oxo-2-oxaspiro[3.3]heptan-7-ylidene group at position 4. <chem>CN(C(=O)C12CC3CC1(C2)CC3S(=O)(=O)C)C4=NC(=C5C=CC=CC5=N4)S5=NN=C5</chem>
47	Chemical structure of compound 47: A triazole ring substituted with a 4-pyridyl group at position 2 and a 1-(methylthio)-2-(1-oxo-2-oxaspiro[3.3]heptan-7-ylidene)-1H-1,2,4-triazole group at position 4. <chem>CN(C(=O)N(CCCSC)C4=NC(=C5C=CC=CC5=N4)S5=NN=C5)C6=CC=CC=C6N</chem>

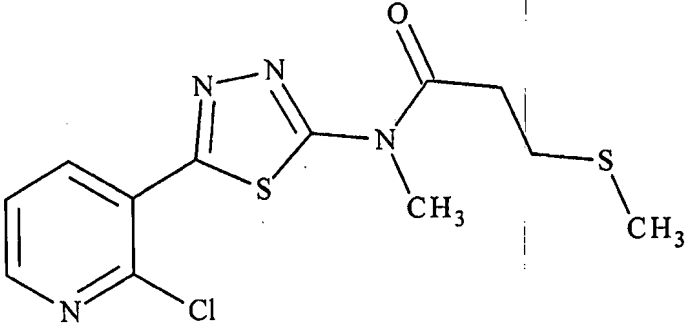
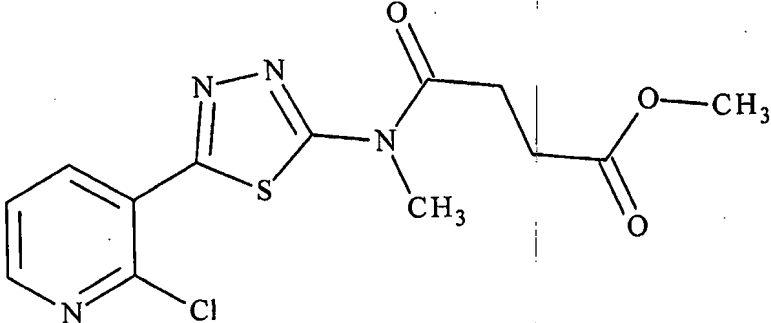
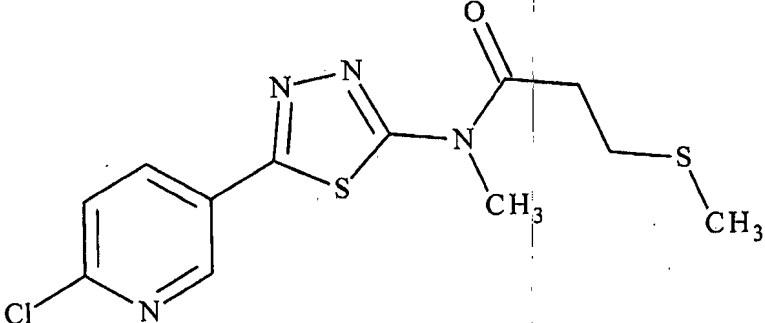
Compues to No.	Estructura
48	 <chem>CN(C(=O)CC(C)=NOC)c1sc(C2=CN=CC=CC2)n1</chem>
49	 <chem>CN(C(=O)CC(C)=O)c1sc(C2=CN=CC=CC2)n1</chem>
50	 <chem>CN(C(=O)OCCSC)c1sc(C2=CN=CC=CC2)n1</chem>

Compues to No.	Estructura
51	 <chem>CN(C(=O)OCCCS(=O)C)c1sc2nnc2c1c3ccncc3</chem>
52	 <chem>CN(C(=O)OCCCS(=O)C)c1sc2nnc2c1c3ccncc3</chem>
53	 <chem>CN(C(=O)C(C)(C)SC)C1=CN=C(N2C=CC=CC2)S1</chem>

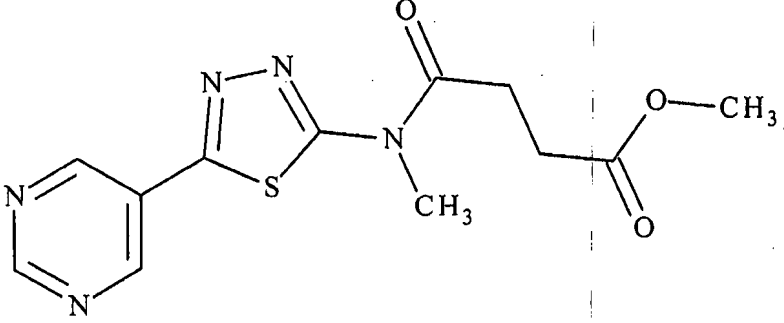
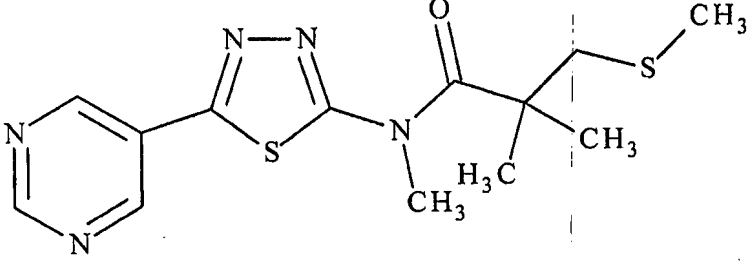
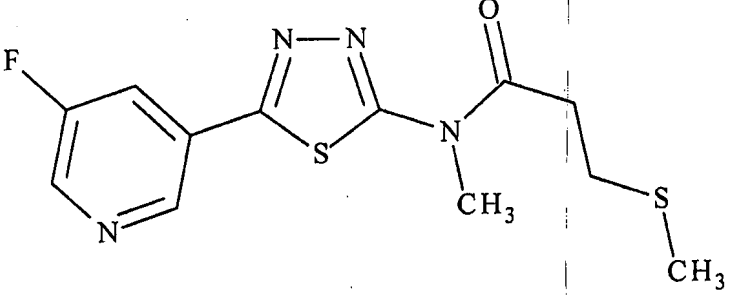
Compues to No.	Estructura
54	 <chem>CCSCCOC(=O)N(C)c1sc2nnc(c2c1)c3ccncc3</chem>
55	 <chem>CCSC(=O)N(C)c1sc2nnc(c2c1)c3ccncc3</chem>
56	 <chem>COC(=O)CC(=O)N(C)c1sc2nnc(c2c1)c3ccncc3</chem>

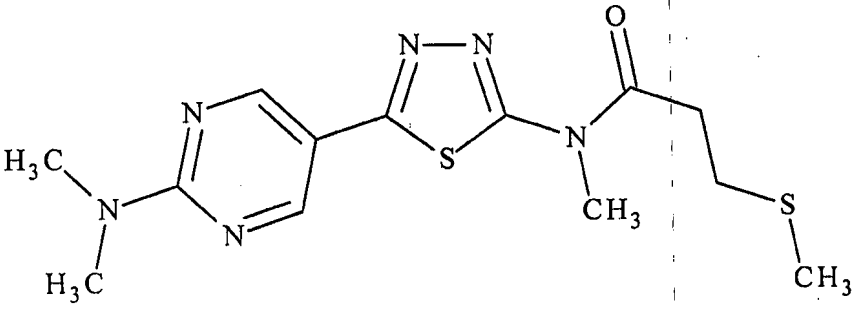
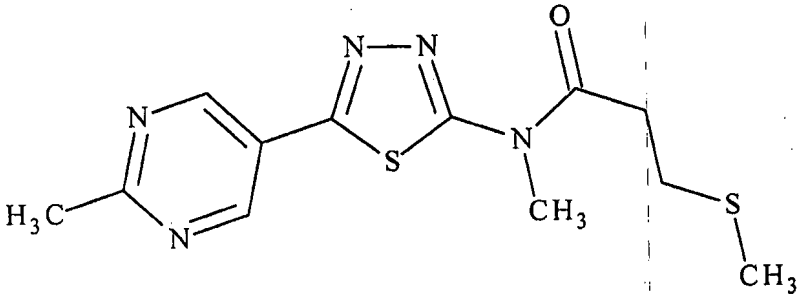
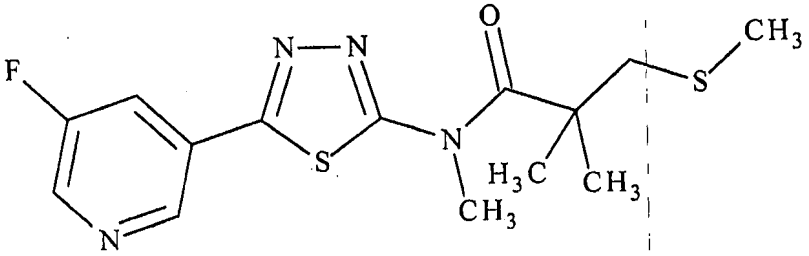
Compues to No.	Estructura
57	
58	
59	

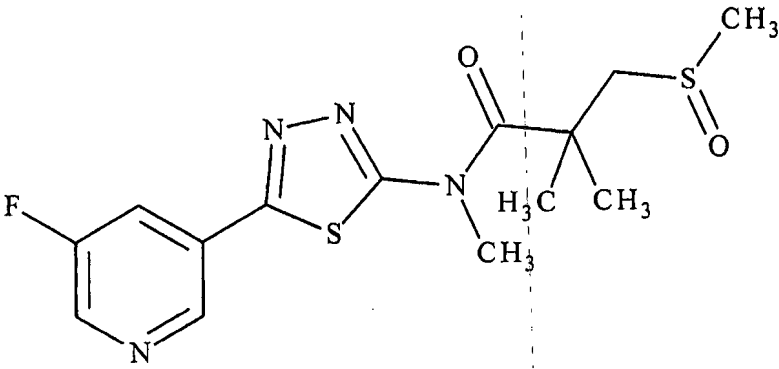
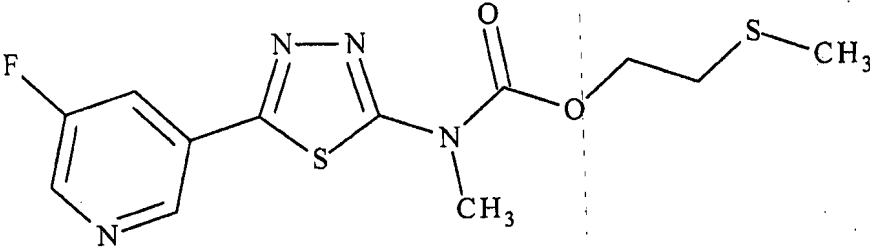
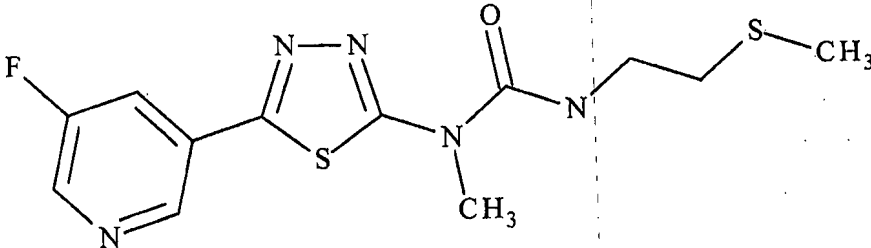
Compues to No.	Estructura
60	
61	
62	

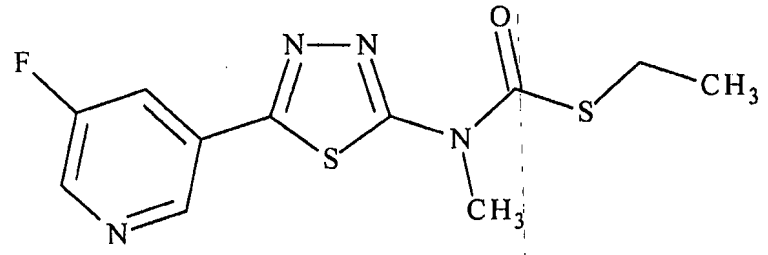
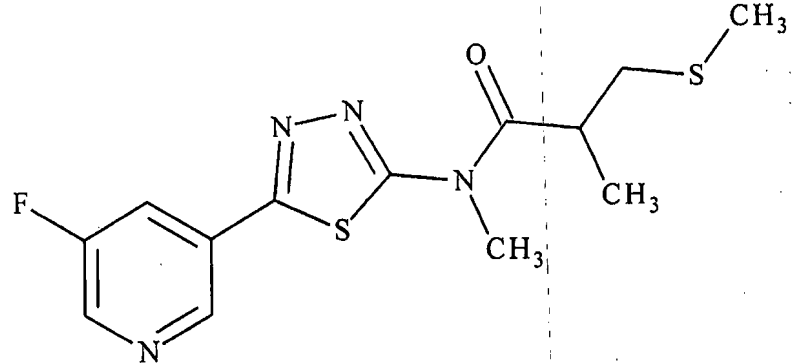
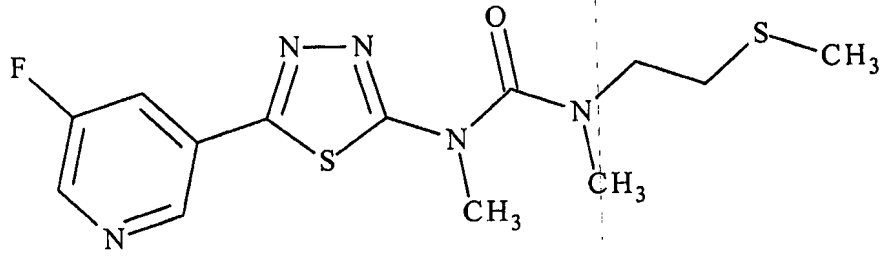
Compues to No.	Estructura
63	 <chem>CSCC(=O)N(C)c1nc(C2=CC=CC=N2)sc1Cl</chem>
64	 <chem>COC(=O)CC(=O)N(C)c1nc(C2=CC=CC=N2)sc1Cl</chem>
65	 <chem>CSCC(=O)N(C)c1nc(C2=CC(=CC(=C2)N)Cl)sc1</chem>

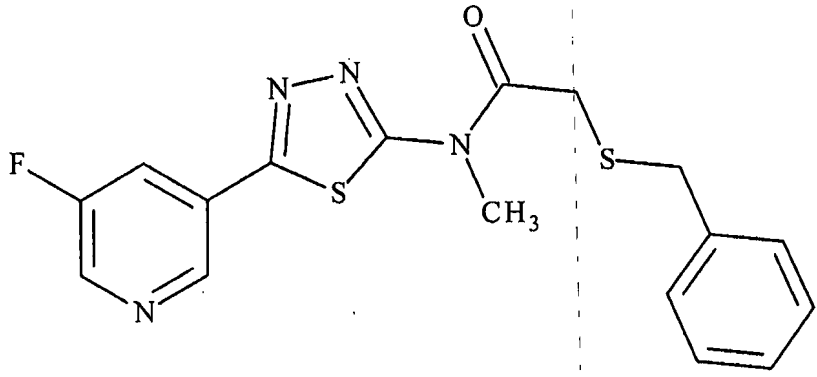
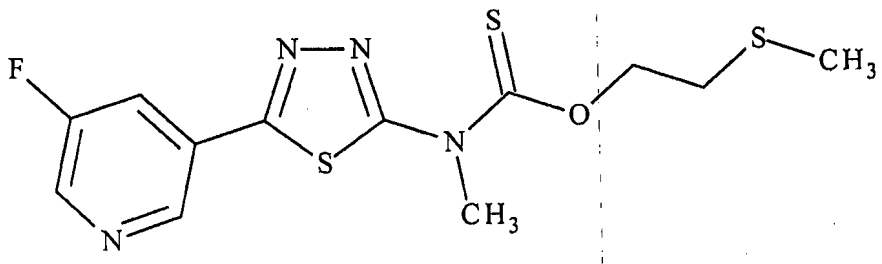
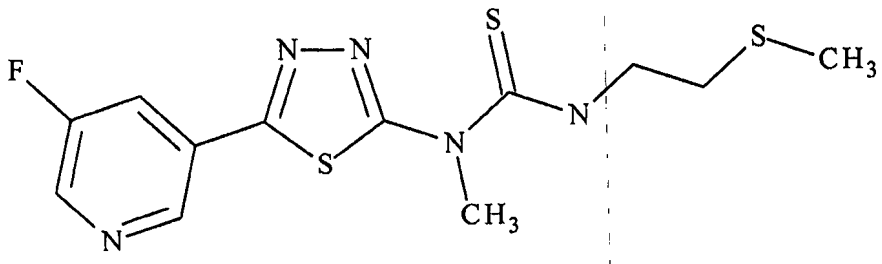
Compues to No.	Estructura
66	 <chem>COC(=O)CCN(C)C1=CN=C(C2=CC=CC=C2N)S1</chem>
67	 <chem>CN(C)C1=CN=C(C2=CC=CC=C2N)S1CCS(=O)(=O)C</chem>
68	 <chem>CN(C)C1=NN=C(C2=CC=CC=C2N)S1CCS(=O)(=O)C</chem>

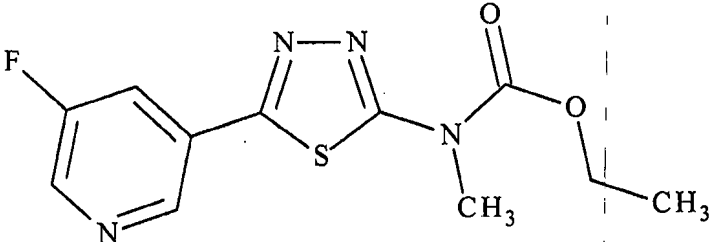
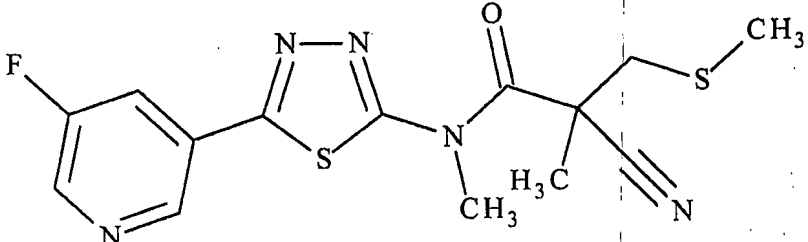
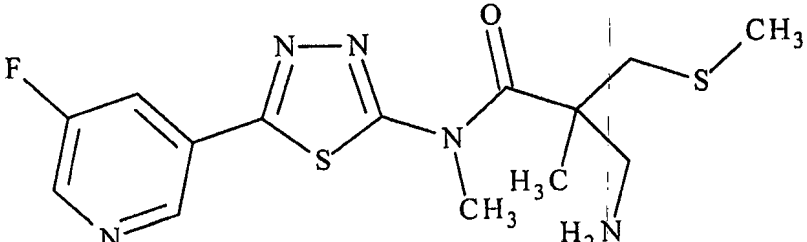
Compues to No.	Estructura
69	 <chem>COC(=O)CC(=O)N(C)c1sc2nn(c2c1)c3ccncc3</chem>
70	 <chem>CCSCC(C)C(=O)N(C)c1sc2nn(c2c1)c3ccncc3</chem>
71	 <chem>CSCCC(=O)N(C)c1sc2nn(c2c1)c3cc(F)ccn3</chem>

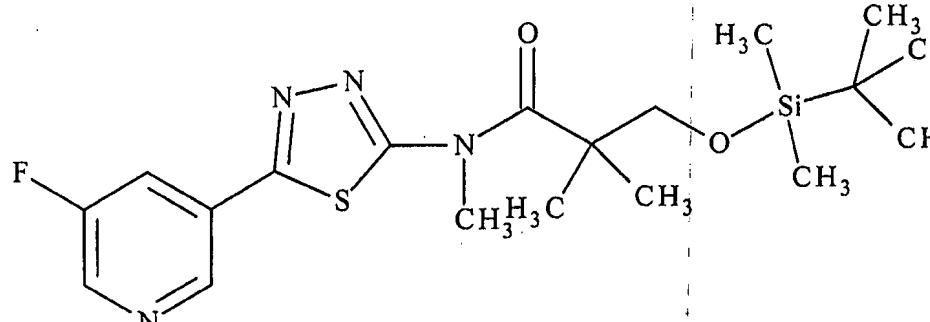
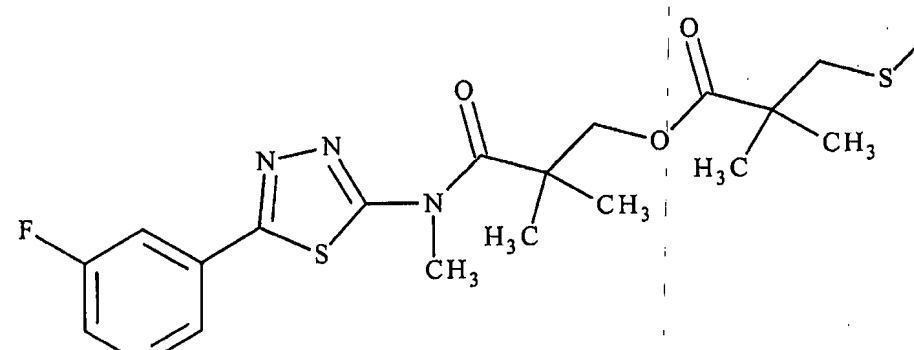
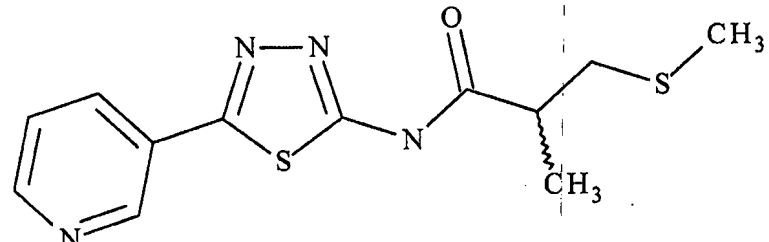
Compues to No.	Estructura
72	 <chem>CN(C)Cc1nc(C)nc(CS(=O)(=O)C)c1</chem>
73	 <chem>CN(C)Cc1nc(C)nc(CS(=O)(=O)C)c1S(=O)(=O)C</chem>
74	 <chem>CN(C)Cc1nc(C)c(C2=CC=CC=C2F)c1S(=O)(=O)C</chem>

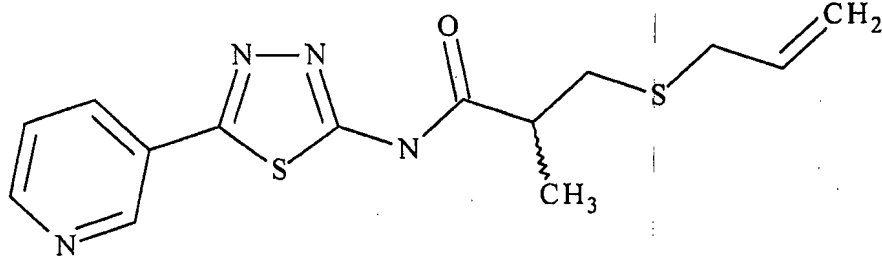
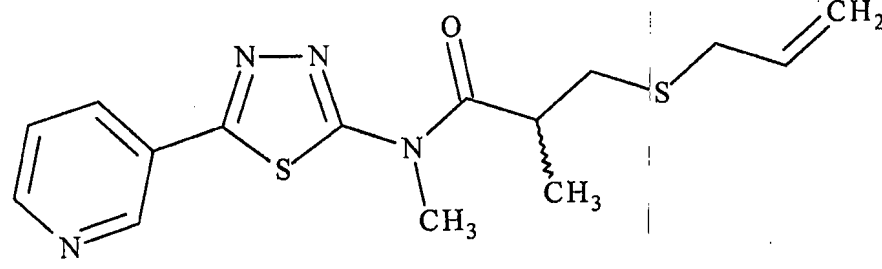
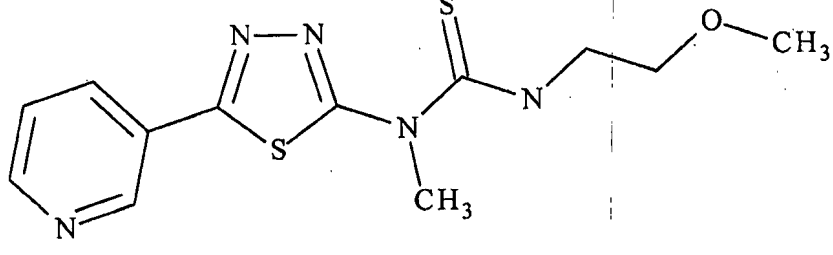
Compues to No.	Estructura
78	 <chem>CC(C)(CS(=O)(=O)C)C(=O)N(C)c1sc2ncnc2c1-c3ccc(F)cc3</chem>
79	 <chem>COC(=O)N(C)c1sc2ncnc2c1-c3ccc(F)cc3</chem>
80	 <chem>CN(CCCSC)C(=O)N(C)c1sc2ncnc2c1-c3ccc(F)cc3</chem>

Compues to No.	Estructura
81	
82	
83	

Compues to No.	Estructura
84	
85	
86	

Compues to No.	Estructura
87	 <chem>CCOC(=O)N(C)c1sc(C2=CN=CC=C2F)nn1</chem>
88	 <chem>CCSCC(C#N)C(C)C(=O)N(C)c1sc(C2=CN=CC=C2F)nn1</chem>
89	 <chem>CCSCC(C#N)C(C)C(=O)N(C)c1sc(C2=CN=CC=C2F)nn1</chem>

Compues to No.	Estructura
90	
91	
92	

Compues to No.	Estructura
93	
94	
95	

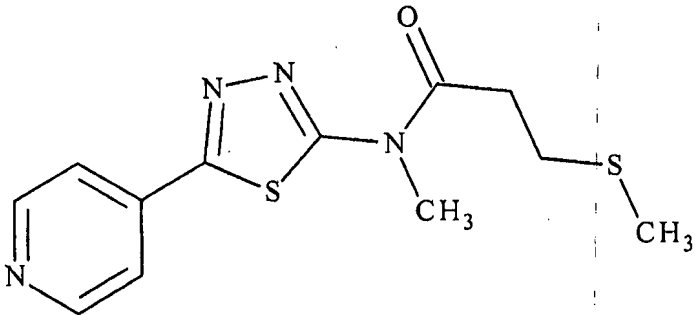
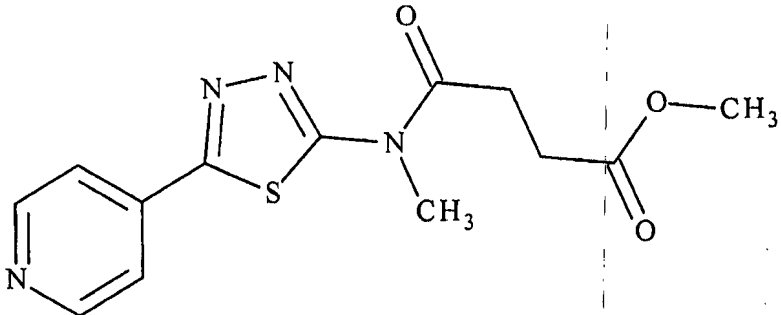
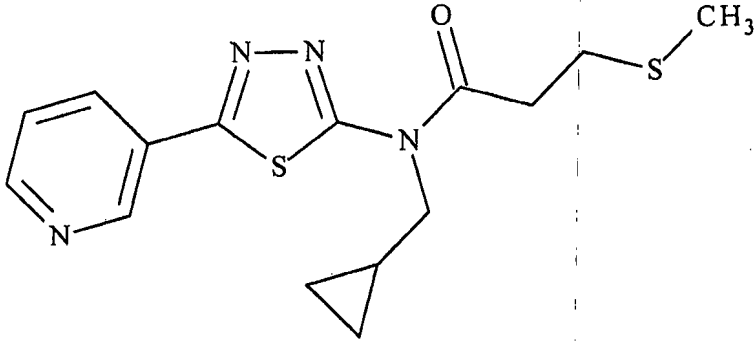
Compues to No.	Estructura
96	 <chem>CN(C(=O)CCSC)C1=NC2=NC(=C(C=C2)C3=NC=CC=N3)S1</chem>
97	 <chem>CN(C(=O)CC(=O)OC)C1=NC2=NC(=C(C=C2)C3=NC=CC=N3)S1</chem>
98	 <chem>CN(C(=O)CCSC)C1=NC2=NC(=C(C=C2)C3=NC=CC=N3)S1CC4CC4</chem>

TABLA 2. Datos analíticos

Com- puesto No.	Apariencia	mp (°C)	IR (KBr película fina) cm ⁻¹	MS (ESIMS m/z)	¹ H NMR
1	sólido de color amarillo	99- 101		295,12	
2	sólido de color blanco	70- 72		310,1 (M+2)	
3	sólido de color blanco	92- 97,5		279,1	
4	sólido de color blanco	100- 105			
5	sólido de color blanco	105- 108		385,5	
6	sólido tostado	93- 95		309,4	
7	sólido marrón liviano	211- 212			
8	sólido pálido color amarillo	87- 92		294,7	
9	sólido tostado	116- 120		308,7	
10	película de color amarillo				(300 MHz, CDCl ₃) δ 9,19 (br s, 1H), 8,74 (br s, 1H), 8,30 (br d, J = 8 Hz, 1H), 7,20-7,50 (m, 6H), 3,80 (s, 3H), 3,30 (t, J = 7 Hz, 2H), 3,03 (t, J = 7 Hz, 2H).

Com- puesto No.	Apariencia	mp (°C)	IR (KBr película fina) cm ⁻¹	MS (ESIMS m/z)	¹ H NMR
11	sólido crema	116- 118		371,19	
12	cristales marrón liviano	137- 139		321,02	
13	pasta marrón			323,02	(300 MHz, CDCl ₃) δ 9,15 (br d, J = 2 Hz, 1H), 8,70 (dd, J = 2, 5 Hz, 1H), 8,30 (m, 1H), 7,43 (dd, J = 5, 8 Hz, 1H), 3,87 (s, 3H), 2,60- 3,50 (m, 5H), 1,42 (d, J = 7Hz, 3H), 1,2 6 (t, J = 7 Hz, 3H).
14	polvo cremoso	127- 132		251,11	
15	polvo tostado	162- 164			
16	película blanca			295,16	(300 MHz, CDCl ₃) δ 9,10 (br s, 1H), 8,68 (br s, 1H), 8,25 (m, 1H), 7,40 (m, 1H), 4,48 (m, 2H), 3,71 (m, 5H), 3,42 (s, 3H).
17	aceite amarillo			337,12	(300 MHz, CDCl ₃) δ 9,15 (d, J = 2 Hz, 1H), 8,68 (dd, J = 2, 5 Hz, 1H), 8,27 (dt, J = 2, 8 Hz, 1H), 7,41 (dd, J = 5, 8 Hz, 1H), 3,97

Com- puesto No.	Apariencia	mp (°C)	IR (KBr película fina) cm ⁻¹	MS (ESIMS m/z)	¹ H NMR
					(s, 3H), 2,98 (s, 2H), 2,58 (q, J = 7 Hz, 2H), 1,55 (s, 6H), 1,25 (t, J = 7 Hz, 3H).
18	polvo de color blancuzco	138- 140		310,93	
19	sólido marrón liviano	92- 95		293,2	
20	polvo blanco	199- 201		292,96	
21	polvo blanco			292,96	(300 MHz, (CD ₃) ₂ SO) δ 9,14 (br s, 1H), 8,67 (m, 1H), 8,27 (m, 1H), 8,11 (d, J = 14 Hz, 1H), 7,41 (m, 1H), 6,30 (d, J = 14 Hz, 1H), 3,91 (s, 3H), 2,46 (s, 3H).
22	espuma de color blanco	60- 75		523,18	
23	sólido de color blanco	155- 159		288	
24	cris- tales amarillo pálido	89- 91		323,21	
25	polvo blanco	149- 151		281,16	
26	polvo blanco	133- 135		323,14	

Com- puesto No.	Apariencia	mp (°C)	IR (KBr película fina) cm ⁻¹	MS (ESIMS m/z)	¹ H NMR
27	película de color amarillo pálido			349, 12	(300 MHz, CDCl ₃) δ 9,15 (d, J = 2 Hz, 1H), 8,70 (dd, J = 2, 5 Hz, 1H), 8,28 (dt, J = 2, 8 Hz, 1H), 7,43 (dd, J = 5, 8 Hz, 1H), 3,86 (s, 3H), 3,30 (t, J = 7 Hz, 2H), 3,16 (t, J = 7 Hz, 2H).
28	semi-sólido Marrón			309, 2	(300 MHz, CDCl ₃) δ 9,15 (d, J = 2 Hz, 1H), 8,69 (dd, J = 2, 5 Hz, 1H), 8,28 (dt, J = 2, 8 Hz, 1H), 7,42 (dd, J = 5, 8 Hz, 1H), 3,94 (s, 3H), 3,33 (m, 1H), 3,01 (dd, J = 8, 13 Hz, 1H), 2,69 (dd, J = 6, 13 Hz, 1H), 2,15 (s, 3H), 1,37 (d, J = 7 Hz, 3H).
29	sólido tostado	135- 139		281, 18	

Com- puesto No.	Apariencia	mp (°C)	IR (KBr película fina) cm ⁻¹	MS (ESIMS m/z)	¹ H NMR
30	espuma amarilla pálida			398,05	(300 MHz, CDCl ₃) δ 9,14 (d, J = 2 Hz, 1H), 8,70 (dd, J = 2, 5 Hz, 1H), 8,28 (dt, J = 2, 8 Hz, 1H), 7,31-7,45 (m, 6H), 5,45 (br s, 1H), 5,10 (s, 2H), 3,82 (s, 3H), 3,65 (m, 2H), 2,94 (m, 2H).
31	semi-sólida blancuzca			412,06	(300 MHz, CDCl ₃) δ 9,14 (d, J = 2 Hz, 1H), 8,70 (dd, J = 2, 5 Hz, 1H), 8,28 (dt, J = 2, 8 Hz, 1H), 7,31-7,45 (m, 6H), 5,14 (br s, 2H), 3,67- 3,87 (m, 5H), 2,85-3,08 (m, 5H).
32	aceite marrón			339	(300 MHz, CDCl ₃) δ 9,13 (m, 1H), 8,69 (dd, 1H, J = 2, 5 Hz), 8,28 (m, 1H), 7,42 (ddd, 1H, J = 1, 5,8 Hz), 3,98 (s, 3H), 3,50 (d, 1H, J = 13 Hz), 2,81 (d, 1H, J = 13 Hz), 2,78 (s, 3H), 1,83

Com- puesto No.	Apariencia	mp (°C)	IR (KBr película fina) cm ⁻¹	MS (ESIMS m/z)	¹ H NMR
					(s, 3H), 1,64 (s, 3H).
33	cristales blancos			355	(300 MHz, CDCl ₃) δ 9,14 (br s, 1H), 8,70 (br s, 1H), 8,29 (m, 1H), 7,43 (m, 1H), 3,98 (s, 3H), 3,64 (s, 2H), 3,09 (s, 3H), 2,78 (s, 3H), 1,74 (s, 6H).
34	polvo tostado	121- 123		236,04	
35	pale yellow powder	182- 188		309,2	
36	polvo blanco			341,18	(300 MHz, CDCl ₃) δ 10,48 (br s, 1H), 9,14 (br s, 1H), 8,72 (m, 1H), 8,27 (m, 1H), 7,45 (m, 1H), 3,65 (s, 2H), 2,99 (s, 3H), 1,69 (s, 6H).
37	película de color amarillo			340,99	(300 MHz, CDCl ₃) δ 9,14 (br s, 1H), 8,71 (br s, 1H), 8,29 (d, J = 8 Hz, 1H), 7,42 (br s, 1H), 3,79-

Com- puesto No.	Apariencia	mp (°C)	IR (KBr película fina) cm ⁻¹	MS (ESIMS m/z)	¹ H NMR
					4,01 (m, 5H), 3,16 (dd, J = 3, 13 Hz, 1H), 2,96 (s, 3H), 1,43 (d, J = 7 Hz, 3H).
38	espuma tostada	41- 48		364,08	
39	espuma de color blancuzco	42- 52		326,9	
40	polvo blanco	198- 201		403	
41	polvo tostado	110- 112		264,1	
42	espuma de color blancuzco			379,19	(300 MHz, CDCl ₃) δ 9,12 (br s, 1H), 8,70 (d, J = 4 Hz, 1H), 8,29 (dt, J = 2, 8 Hz, 1H), 7,43 (dd, J = 8, 5 Hz, 1H), 4,21 (d, J = 15 Hz, 1H), 3,97 (s, 3H), 3,69 (d, J = 15 Hz, 1H), 3,53 (s, 3H), 1,92 (s, 3H), 1,63 (s, 3H).
43	sólido de color blanco	175- 177		355	
44	polvo tostado	144- 147		321,03	
45	polvo blanco	166- 168		337	
46	polvo blanco	208- 212		353	

Com- puesto No.	Apariencia	mp (°C)	IR (KBr película fina) cm ⁻¹	MS (ESIMS m/z)	¹ H NMR
48	amarillo amorfo	114- 121		320, 1	
49	agujas amarillas	146- 147		291, 16	
50	polvo blanco	126- 128		311, 12	
51	polvo blanco	170- 172		327	
52	polvo blanco	198- 200		343	
53	aceite amarillo			351, 23	(300 MHz, CDCl ₃) δ 8,98 (d, J = 2 Hz, 1H), 8,75 (dd, J = 2, 5 Hz, 1H), 7,99 (dt, J = 2, 8 Hz, 1H), 7,46 (dd, J = 5, 8 Hz, 1H), 3,32 (s, 3H), 3,11 (s, 2H), 2,12 (s, 3H), 1,96-2,11 (m, 4H), 0,84 (t, J = 7 Hz, 6H).
54	película de color amarillo			282 (M-Me)	(300 MHz, CDCl ₃) δ 8,89 (br s, 1H), 8,64 (br s, 1H), 7,97 (dt, J = 2, 8 Hz, 1H), 7,37 (dd, J = 5, 8 Hz, 1H), 5,12 (s, 2H), 3,14 (s, 3H), 2,32 (s, 3H).
55	polvo de color blancuzco	192- 194		267, 1	

Com- puesto No.	Apariencia	mp (°C)	IR (KBr película fina) cm ⁻¹	MS (ESIMS m/z)	¹ H NMR
56	polvo de color blancuzco	152- 154		307	
57	aceite amarillo			385	(300 MHz, CDCl ₃) δ 9,15 (d, J = 2 Hz, 1H), 8,70 (dd, J = 2, 5 Hz, 1H), 8,28 (dt, J = 2, 8 Hz, 1H), 7,42 (dd, J = 5, 8 Hz, 1H), 7,11 7,28 (m, 5H), 3,52-3,61 (m, 4H), 2,98- 3,07 (m, 3H), 2,82 (dd, J = 5, 13 Hz, 1H), 2,13 (s, 3H).
58	película tostada	117- 120		357, 18	
59	polvo marrón	152- 155		369, 2	
60	película de color amarillo			363	(300 MHz, CDCl ₃) δ 8,96 (s, 1H), 8,92 (d, J = 5 Hz, 1H), 7,71 (d, J = 5 Hz, 1H), 3,90 (s, 3H), 2,90- 3,05 (m, 4H), 2,20 (s, 3H).
61	película de color amarillo			375	(300 MHz, CDCl ₃) δ 8,95 (s, 1H), 8,92 (d, J = 5 Hz, 1H), 7,71 (d, J = 5 Hz, 1H), 3,93 (s, 3H), 3,74 (s, 3H), 3,04 (t,

Com- puesto No.	Apariencia	mp (°C)	IR (KBr película fina) cm ⁻¹	MS (ESIMS m/z)	¹ H NMR
					$J = 7 \text{ Hz,}$ $2\text{H}), 2, 83 \text{ (t,}$ $J = 7 \text{ Hz,}$ $2\text{H}).$
62	polvo tostado	137- 140		328, 9	
63	polvo de color blancuzco	130- 132		341	
64	polvo de color blancuzco	153- 155		328, 9	
65	polvo de color blancuzco	176- 178		341	
66	polvo tostado	99- 102		296	
67	sólido amarillento		1674	329	
68	polvo de color blancuzco	177- 180		308	
69	película de color amarillo pálido			323, 94	(300 MHz, CDCl ₃) δ 9,29 (s, 1H), 9,27 (s, 2H), 4,00 (s, 3H), 2,98 (s, 2H), 2,18 (s, 3H), 1,57 (s, 6H).
70	sólido color amarillo	108- 110		312, 39	
71	sólido de color amarillo	165- 167		338, 45	
72	sólido de color amarillo	163		309, 41	
73	aceite amarillo			340, 44	

Com- puesto No.	Apariencia	mp (°C)	IR (KBr película fina) cm ⁻¹	MS (ESIMS m/z)	¹ H NMR
74	aceite oscuro			336,48	
75	sólido de color amarillo	114- 115		390,45	
76	sólido de color blanco	169- 175		372,44	
77	sólido de color blanco	135- 137		356,44	
78	sólido amarillento	104- 106		329,1	
79	sólido de color blanco	100- 104		328,1	
80	sólido de color blanco	137- 140		299,1	
81	sólido tostado	74- 76		326,41	
83	goma incolora		1658	342,2	
84	sólido marrón liviano	145- 147		374,46	
85	sólido de color amarillo	150- 152		345,1	
86	Vidrio marrón		1478	344,1	
87	sólido de color blanco			283,1	(CDCl ₃ , 400 MHz) δ ppm 8,90 (br s, 1H), 8,55 (br s, 1H), 8,05 (ddd, J = 8,9, 2,6, 1,6 Hz, 1H), 4,42 (q, J = 7,1 Hz, 2H), 3,73 (s, 3H), 1,43 (t, J = 7,4 Hz, 3H).

Com- puesto No.	Apariencia	mp (°C)	IR (KBr película fina) cm ⁻¹	MS (ESIMS m/z)	¹ H NMR
88	sólido beige	109- 111	1665	352,1	
89	Sólido beige	154- 157		356,2	(CDCl ₃ , 400 MHz) δ ppm 11,17 (br, 1H), 9,02 (t, J = 1,6 Hz, 1H), 8,43 (d, J = 2,8 Hz, 1H), 8,11 (ddd, J = 9,8, 2,8, 1,8 Hz, 1H), 3,87 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 3,48 (s, 3H), 3,47 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 2,99 (d, J = 12,7 Hz, 1H), 2,78 (d, J = 13,6 Hz, 1H), 2,20 (s, 3H), 1,41 (s, 3H).
90	sólido de color blanco	102- 105	1654	425,3	
91	sólido de color blanco	90- 93	1724, 1644	441,2	
92	Sólido de color amarillo	176	1694	295,45	
93	Sólido de color amarillo	143- 147	1691	322,37	
94	sólido de color blanco Ceroso	43- 46	1667	336,52	
95	Sólido de color amarillo	118- 121	1571	310,7	

Com- puesto No.	Apariencia	mp (°C)	IR (KBr película fina) cm ⁻¹	MS (ESIMS m/z)	¹ H NMR
96	polvo tostado	152- 154	1667		(CDCl ₃ , 300 MHz) δ ppm 8,84 (br s, 2H), 7,86 (m, 2H), 3,88 (s, 3H), 2,91- 3,06 (m, 4H), 2,20 (s, 3H).
97	polvo marrón	175- 177	1725, 1667	307,0	
98	goma amarilla		1666, 1436	334,1	(400 MHz, CDCl ₃) δ 9,16 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 8,70 (d, J = 3,5 Hz, 1H), 8,28 (dt, J = 7,9, 2,0 Hz, 1H), 7,42 (ddd, J = 8,0, 4,8, 0,6 Hz, 1H), 4,31 (d, J = 6,9 Hz, 2H), 3,11 - 3,03 (m, 2H), 3,01 - 2,92 (m, 2H), 2,20 (s, 3H), 1,37 - 1,26 (m, 1H), 0,67 - 0,61 (m, 2H), 0,61 - 0,55 (m, 2H).

TABLA 3. Datos Biológicos

Compuesto No.	AFIGO por ciento Ctrl @ 200 ppm	MYZUPE por ciento Ctrl @ 200 ppm	BEMITA por ciento Ctrl @ 200 ppm
1	A	A	B
2	A	A	B
3	A	A	B
4	A	A	B
5	B	B	B
6	A	A	B
7	B	B	B
8	A	A	D
9	A	A	B
10	B	A	C
11	B	B	B
12	A	B	B
13	A	A	B
14	B	D	C
15	B	D	C
16	A	B	C
17	A	A	B
18	A	A	B
19	A	B	B
20	A	A	B
21	B	A	C

Compuesto No.	AFIGO por ciento Ctrl @ 200 ppm	MYZUPE por ciento Ctrl @ 200 ppm	BEMITA por ciento Ctrl @ 200 ppm
22	D	B	C
23	A	A	C
24	A	A	B
25	A	A	C
26	B	B	C
27	A	B	C
28	A	A	B
29	A	A	B
30	B	D	C
31	D	D	C
32	A	A	A
33	A	A	B
34	D	D	C
35	A	B	C
36	A	B	C
37	A	A	B
38	A	A	B
39	A	A	B
40	D	D	C
41	A	B	C
42	B	A	B

Compuesto No.	AFIGO por ciento Ctrl @ 200 ppm	MYZUPE por ciento Ctrl @ 200 ppm	BEMITA por ciento Ctrl @ 200 ppm
43	A	B	D
44	A	A	D
45	A	A	B
46	A	C	B
47	B	D	C
48	A	A	B
49	A	B	B
50	A	A	B
51	A	A	B
52	B	B	C
53	A	B	B
54	B	D	C
55	B	D	C
56	A	B	D
57	B	B	C
58	D	C	C
59	B	D	C
60	B	D	C
61	A	B	B
62	B	B	C
63	B	B	D

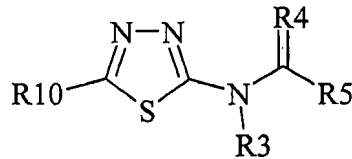
Compuesto No.	AFIGO por ciento Ctrl @ 200 ppm	MYZUPE por ciento Ctrl @ 200 ppm	BEMITA por ciento Ctrl @ 200 ppm
64	D	C	C
65	B	B	B
66	B	C	C
67	A	A	D
68	B	B	B
69	B	B	C
70	A	B	B
71	C	A	B
72	C	B	C
73	C	B	C
74	C	A	B
75	C	A	B
76	C	B	B
77	C	A	B
78	C	A	A
79	C	A	B
80	C	A	B
81	C	B	B
83	C	A	B
84	C	B	B
85	C	B	B

Compuesto No.	AFIGO por ciento Ctrl @ 200 ppm	MYZUPE por ciento Ctrl @ 200 ppm	BEMITA por ciento Ctrl @ 200 ppm
86	C	A	A
87	C	C	A
88	C	A	B
89	C	B	B
90	C	C	C
91	C	A	A
92	C	B	B
93	C	A	B
94	C	A	A
95	C	A	B
96	B	C	C
97	B	D	C
98	C	A	D

Tabla de clasificación de MYZUPE, AFIGO y BEMITA	
Porcentaje de control (o Mortalidad)	Clasificación
80-100	A
Más que 0 - Menos que 80	B
No Probado	C
No se observó ninguna actividad en este bioensayos	D

REIVINDICAMOS

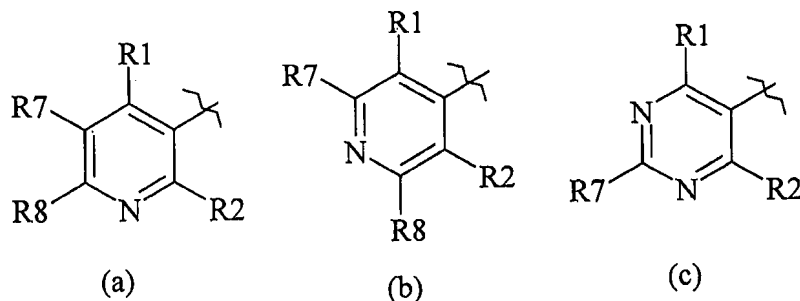
1. Una molécula de acuerdo con la Fórmula uno:



Formula One

donde

R10 está seleccionada desde el siguiente grupo



R1 está seleccionada desde H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, C₁-C₆ alquilo sustituido o no sustituido, C₂-C₆ alquenilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆ alcoxi sustituido o no sustituido, C₂-C₆ alqueniloxi sustituido o no sustituido, C₃-C₁₀ cicloalquilo sustituido o no sustituido, C₃-C₁₀ cicloalquenilo sustituido o no sustituido, C₆-C₂₀ arilo sustituido o no sustituido, C₁-C₂₀ heterociclilo sustituido o no sustituido, OR₉, C(=X₁)R₉, C(=X₁)OR₉, C(=X₁)N(R₉)₂, N(R₉)₂, N(R₉)C(=X₁)R₉, SR₉, S(O)_nOR₉, o R₉S(O)_nR₉,

donde cada R1 mencionada, que está substituida, tiene una o más substituyentes seleccionadas desde F, Cl, Br, I, CN, NO₂, C₁-C₆ alquilo, C₂-C₆ alquenilo, C₁-C₆ haloalquilo, C₂-C₆ haloalquenilo, C₁-C₆ haloalquiloxi, C₂-C₆ haloalqueniloxi, C₃-C₁₀ cicloalquilo, C₃-C₁₀ cicloalquenilo, C₃-C₁₀ halocicloalquilo, C₃-C₁₀ halocicloalquenilo, OR₉, S(O)_nOR₉, C₆-C₂₀ arilo, o C₁-C₂₀ heterociclilo, (cada una de las cuales que puede estar substituida, puede opcionalmente ser substituida con R₉);

R₂ es H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, C₁-C₆ alquilo substituido o no substituido, C₂-C₆ alquenilo substituido o no substituido, C₁-C₆ alcoxi substituido o no substituido, C₂-C₆ alqueniloxi substituido o no substituido, C₃-C₁₀ cicloalquilo substituido o no substituido, C₃-C₁₀ cicloalquenilo substituido o no substituido, C₆-C₂₀ arilo substituido o no substituido, C₁-C₂₀ heterociclilo substituido o no substituido, OR₉, C(=X₁)R₉, C(=X₁)OR₉, C(=X₁)N(R₉)₂, N(R₉)₂, N(R₉)C(=X₁)R₉, SR₉, S(O)_nOR₉, o R₉S(O)_nR₉,

donde cada R₂ mencionada, que está substituida, tiene uno o más substituyentes seleccionados desde F, Cl, Br, I, CN, NO₂, C₁-C₆ alquilo, C₂-C₆ alquenilo, C₁-C₆

haloalquilo, C_2-C_6 haloalquenilo, C_1-C_6 haloalquiloxi, C_2-C_6 haloalqueniloxi, C_3-C_{10} cicloalquilo, C_3-C_{10} cicloalquenilo, C_3-C_{10} halocicloalquilo, C_3-C_{10} halocicloalquenilo, OR_9 , $S(O)_nOR_9$, C_6-C_{20} arilo, o C_1-C_{20} heterociclilo, (cada uno de las cuales que puede estar substituida, puede opcionalmente ser substituida con R_9);

R_3 es H , C_1-C_6 alquilo substituido o no substituido, C_2-C_6 alquenilo substituido o no substituido, C_1-C_6 alcoxi substituido o no substituido, C_2-C_6 alqueniloxi substituido o no substituido, C_3-C_{10} cicloalquilo substituido o no substituido, C_3-C_{10} cicloalquenilo substituido o no substituido, C_6-C_{20} arilo substituido o no substituido, C_1-C_{20} heterociclilo substituido o no substituido, OR_9 , $C(=X_1)R_9$, $C(=X_1)OR_9$, $C(=X_1)N(R_9)_2$, $N(R_9)_2$, $N(R_9)C(=X_1)R_9$, SR_9 , $S(O)_nOR_9$, $R_9S(O)_nR_9$, C_1-C_6 alquilo C_6-C_{20} arilo (donde el alquilo y el arilo pueden independientemente ser substituidos o no substituidos), $C(=X_2)R_9$, $C(=X_1)X_2R_9$, $R_9X_2C(=X_1)R_9$, $R_9X_2R_9$, $C(=O)(C_1-C_6 \text{ alquilo})S(O)_n(C_1-C_6 \text{ alquilo})$, $C(=O)(C_1-C_6 \text{ alquilo})C(=O)O(C_1-C_6 \text{ alquilo})$, $(C_1-C_6 \text{ alquilo})OC(=O)(C_6-C_{20} \text{ arilo})$, $(C_1-C_6 \text{ alquilo})OC(=O)(C_1-C_6 \text{ alquilo})$, $C_1-C_6 \text{ alquilo}-(C_3-C_{10} \text{ ciclohaloalquilo})$, o

(C₁-C₆ alquenilo)C(=O)O(C₁-C₆ alquilo), o
R₉X₂C(=X₁)X₂R₉;

donde cada R₃ mencionada, que está substituida, tiene uno o más substituyentes seleccionados desde F, Cl, Br, I, CN, NO₂, C₁-C₆ alquilo, C₂-C₆ alquenilo, C₁-C₆ haloalquilo, C₂-C₆ haloalquenilo, C₁-C₆ haloalquiloxi, C₂-C₆ haloalqueniloxi, C₃-C₁₀ cicloalquilo, C₃-C₁₀ cicloalquenilo, C₃-C₁₀ halocicloalquilo, C₃-C₁₀ halocicloalquenilo, OR₉, S(O)_nOR₉, C₆-C₂₀ arilo, o C₁-C₂₀ heterociclilo, (cada uno de las cuales que puede estar substituida, puede opcionalmente ser substituida con R₉);

R₄ es O, S, NR₉, o NOR₉;

R₅ es

(C₁-C₁₂ alquenilo)S(O)_n(C₁-C₁₂ alquilo),

(C₁-C₁₂ alquilo(R₆))S(O)_n(C₁-C₁₂ alquilo),

(C₁-C₁₂ alquilo)(S(C₁-C₁₂ alquilo)₂ (cada una independiente de la otra)),

(C₁-C₁₂ alquilo)C(=NO(C₁-C₁₂ alquilo))(C₁-C₁₂ alquilo),

(C₁-C₁₂ alquilo)C(=O)(C₁-C₁₂ alquilo),

(C₁-C₁₂ alquilo)C(=O)O(C₁-C₁₂ alquilo),

(C₁-C₁₂ alquilo)N(R₉)₂,

(C₁-C₁₂ alquilo)N(R₉)C(=O)O(C₁-C₁₂ alquilo),

$(C_1-C_{12} \text{ alquilo})N(R_9)C(=O)O(C_1-C_{12} \text{ alquilo})R_6,$
 $(C_1-C_{12} \text{ alquilo})O(C_1-C_{12} \text{ alquilo}),$
 $(C_1-C_{12} \text{ alquilo})OC(=O)(C_1-C_{12} \text{ alquilo})S(O)_n(C_1-C_{12} \text{ alquilo}),$
 $(C_1-C_{12} \text{ alquilo})OSi((C_1-C_{12} \text{ alquilo})_3 \text{ cada una independiente de la otra}),$
 $(C_1-C_{12} \text{ alquilo})S(O)_n(C_1-C_{12} \text{ haloalquilo}),$
 $(C_1-C_{12} \text{ alquilo})S(O)_n(=NCN)(C_1-C_{12} \text{ alquilo}),$
 $(C_1-C_{12} \text{ alquilo})S(O)_n(C_1-C_{12} \text{ alqueno}),$
 $(C_1-C_{12} \text{ alquilo})S(O)_n(C_1-C_{12} \text{ alquilo}),$
 $(C_3-C_{12} \text{ cicloalquilo})(C_1-C_{12} \text{ alquilo})(S(O)_n(C_1-C_{12} \text{ alquilo})),$
 $(C_1-C_{12} \text{ alquilo})S(O)_n(C_1-C_{12} \text{ alquilo})R_6,$
 $(C_1-C_{12} \text{ alquilo})S(O)_n(C_6-C_{20} \text{ arilo}),$
 $(C_1-C_{12} \text{ alquilo})S(O)_nR_6,$
 $(C_1-C_{12} \text{ alquilo})S(O)_nC(=O)(C_1-C_{12} \text{ alquilo}),$
 $(C_1-C_{12} \text{ alquilo})CN)S(O)_n(C_1-C_{12} \text{ alquilo}),$
 $(C_1-C_{12} \text{ alquilo})N(R_9)_2)S(O)_n(C_1-C_{12} \text{ alquilo}),$
 $N(R_9)(C_1-C_{12} \text{ alquilo})O(C_1-C_{12} \text{ alquilo}),$
 $N(R_9)(C_1-C_{12} \text{ alquilo})S(O)_n(C_1-C_{12} \text{ alquilo}),$
 $O(C_1-C_{12} \text{ alquilo}),$
 $O(C_1-C_{12} \text{ alquilo})O(C_1-C_{12} \text{ alquilo}),$
 $O(C_1-C_{12} \text{ alquilo})S(O)_n(C_1-C_{12} \text{ alquilo}),$ o
 $S(O)_n(C_1-C_{12} \text{ alquilo});$

R6 es H, C₆-C₂₀ arilo substituido o no substituido, C₁-C₂₀ heterociclilo substituido o no substituido;

R7 es H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, C₁-C₆ alquilo substituido o no substituido, C₂-C₆ alquenilo substituido o no substituido, C₁-C₆ alcoxi substituido o no substituido, C₂-C₆ alqueniloxi substituido o no substituido, C₃-C₁₀ cicloalquilo substituido o no substituido, C₃-C₁₀ cicloalquenilo substituido o no substituido, C₆-C₂₀ arilo substituido o no substituido, C₁-C₂₀ heterociclilo substituido o no substituido, OR₉, C(=X₁)R₉, C(=X₁)OR₉, C(=X₁)N(R₉)₂, N(R₉)₂, N(R₉)C(=X₁)R₉, SR₉, S(O)_nOR₉, o R₉S(O)_nR₉,

donde cada R7 mencionada, que está substituida, tiene uno o más substituyentes seleccionados desde F, Cl, Br, I, CN, NO₂, C₁-C₆ alquilo, C₂-C₆ alquenilo, C₁-C₆ haloalquilo, C₂-C₆ haloalquenilo, C₁-C₆ haloalquiloxi, C₂-C₆ haloalqueniloxi, C₃-C₁₀ cicloalquilo, C₃-C₁₀ cicloalquenilo, C₃-C₁₀ halocicloalquilo, C₃-C₁₀ halocicloalquenilo, OR₉, S(O)_nOR₉, C₆-C₂₀ arilo, o C₁-C₂₀ heterociclilo, (cada uno de los cuales que puede ser substituido, puede opcionalmente ser substituido con R₉);

R8 es H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, C₁-C₆ alquilo substituido o no substituido, C₂-C₆ alquenilo substituido o no substituido, C₁-C₆ alcoxi substituido o no substituido, C₂-C₆ alqueniloxi substituido o no substituido, C₃-C₁₀ cicloalquilo substituido o no substituido, C₃-C₁₀ cicloalquenilo substituido o no substituido, C₆-C₂₀ arilo substituido o no substituido, C₁-C₂₀ heterociclilo substituido o no substituido, OR₉, C(=X₁)R₉, C(=X₁)OR₉, C(=X₁)N(R₉)₂, N(R₉)₂, N(R₉)C(=X₁)R₉, SR₉, S(O)_nOR₉, o R₉S(O)_nR₉,

donde cada R8 mencionada, que está substituida, tiene uno o más substituyentes seleccionados desde F, Cl, Br, I, CN, NO₂, C₁-C₆ alquilo, C₂-C₆ alquenilo, C₁-C₆ haloalquilo, C₂-C₆ haloalquenilo, C₁-C₆ haloalquiloxi, C₂-C₆ haloalqueniloxi, C₃-C₁₀ cicloalquilo, C₃-C₁₀ cicloalquenilo, C₃-C₁₀ halocicloalquilo, C₃-C₁₀ halocicloalquenilo, OR₉, S(O)_nOR₉, C₆-C₂₀ arilo, o C₁-C₂₀ heterociclilo, (cada uno de los cuales que puede estar substituido, puede opcionalmente ser substituido con R₉);

R₉ (cada una independientemente) es H, CN, C₁-C₆ alquilo substituido o no substituido, C₂-C₆ alquenilo substituido o no substituido, C₁-C₆

alcoximsustituido o no sustituido, C₂-C₆
 alqueniloxi sustituido o no sustituido, C₃-C₁₀
 cicloalquilo sustituido o no sustituido, C₃-C₁₀
 cicloalquenilo sustituido o no sustituido, C₆-C₂₀
 arilo sustituido o no sustituido, C₁-C₂₀
 heterociclilo sustituido o no sustituido, S(O)_nC₁-C₆
 alquilo, N(C₁-C₆alquilo)₂,

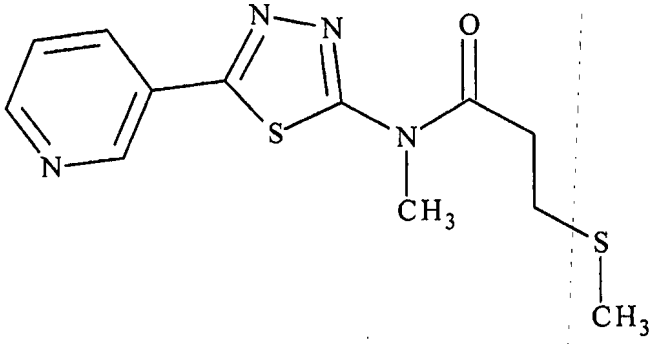
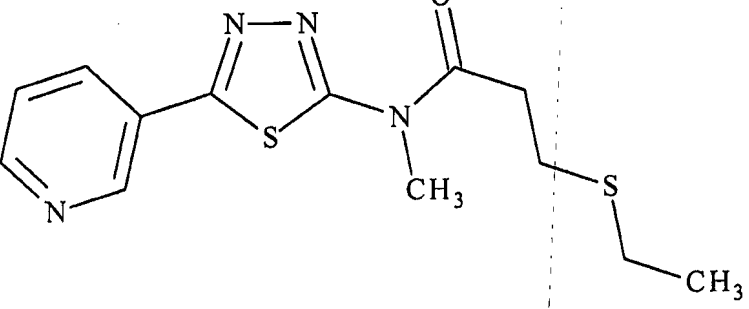
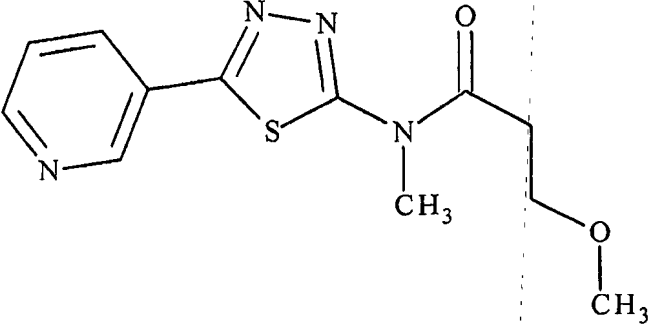
donde cada R₉ mencionada, que está sustituida,
 tiene uno o más substituyentes seleccionados desde F,
 Cl, Br, I, CN, NO₂, C₁-C₆ alquilo, C₂-C₆ alquenilo, C₁-
 C₆ haloalquilo, C₂-C₆ haloalquenilo, C₁-C₆ haloal
 quiloxi, C₂-C₆ haloalqueniloxi, C₃-C₁₀ cicloalquilo,
 C₃-C₁₀ cicloalquenilo, C₃-C₁₀ halocicloalquilo, C₃-C₁₀
 halocicloalquenilo, OC₁-C₆ alquilo, OC₁-C₆ halo
 alquilo, S(O)_nC₁-C₆alquilo, S(O)_nOC₁-C₆ alquilo, C₆-C₂₀
 arilo, o C₁-C₂₀ heterociclilo;

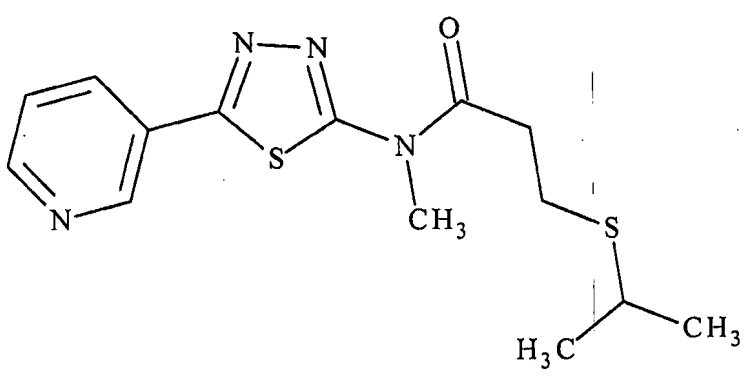
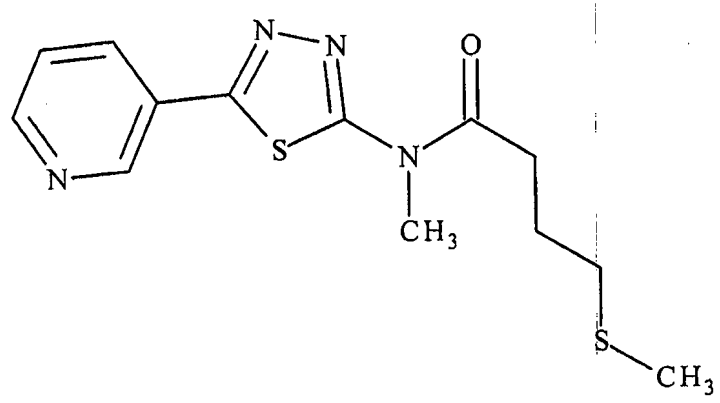
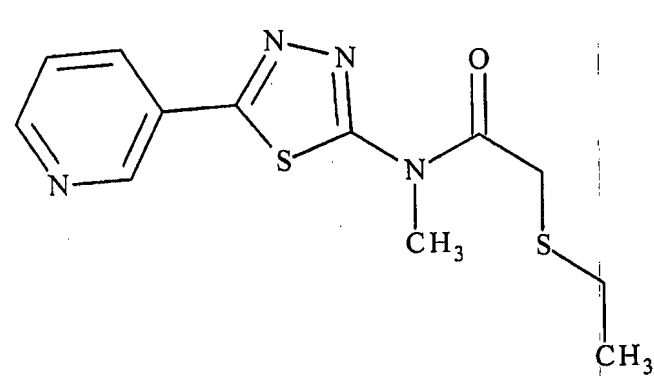
X₁ es (cada una independientemente) O o S;

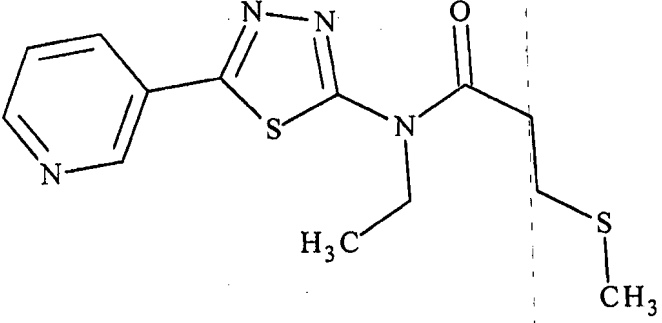
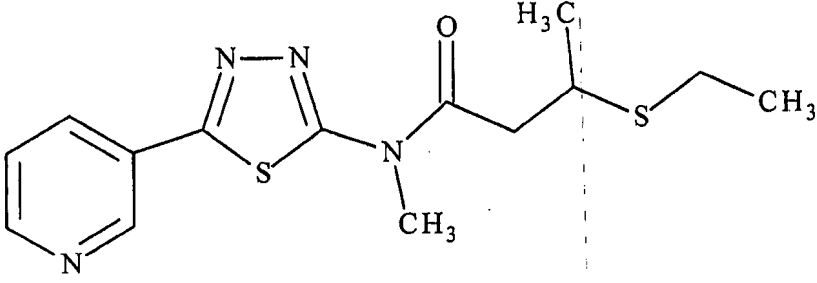
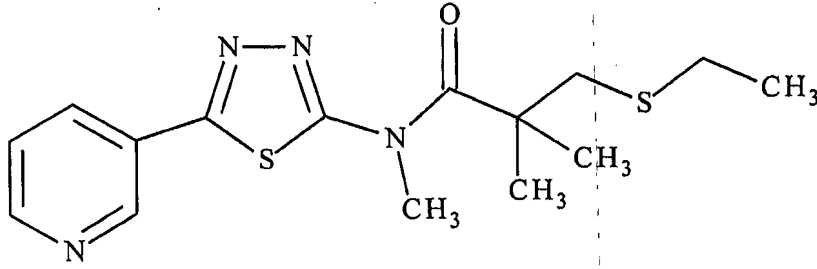
X₂ es (cada una independientemente) O, S, =NR₉, o
 =NOR₉; y

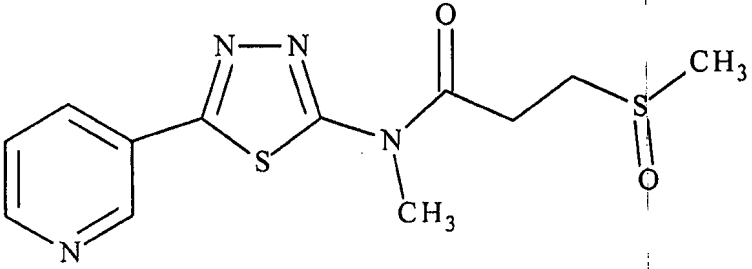
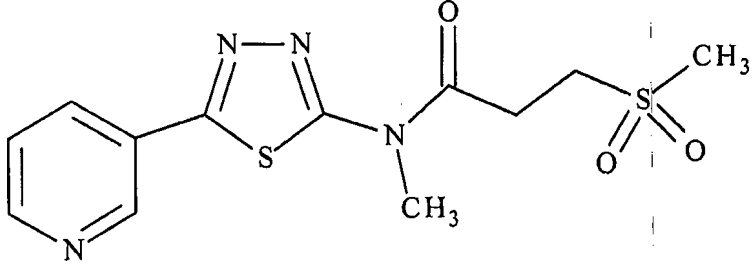
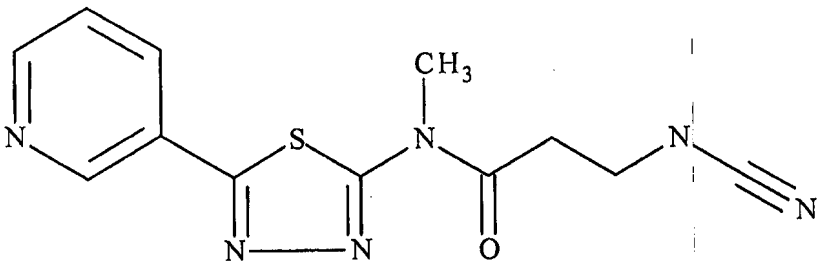
n es (cada una independientemente) 0, 1, ó 2.

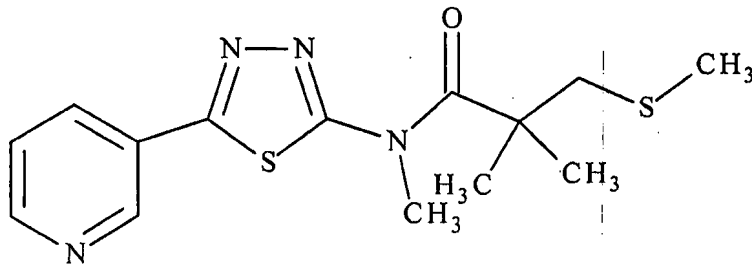
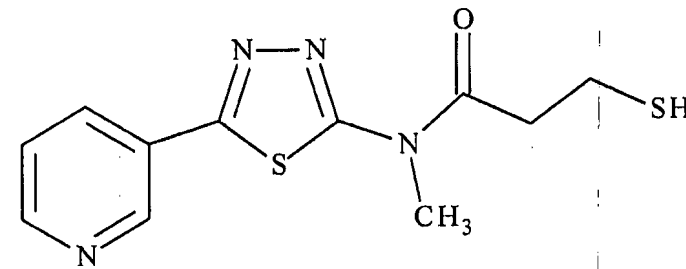
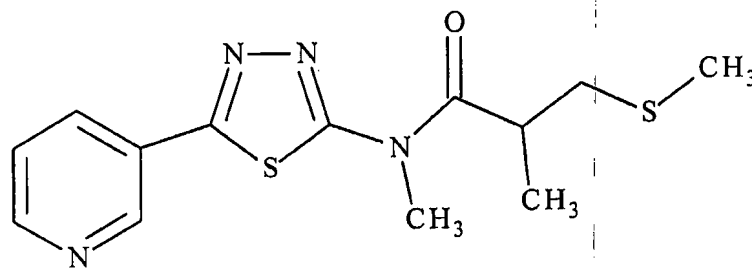
2. Una molécula de acuerdo con la Reivindicación 1
 que tiene las siguientes estructuras,

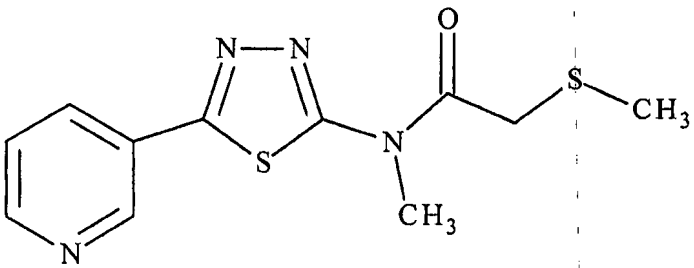
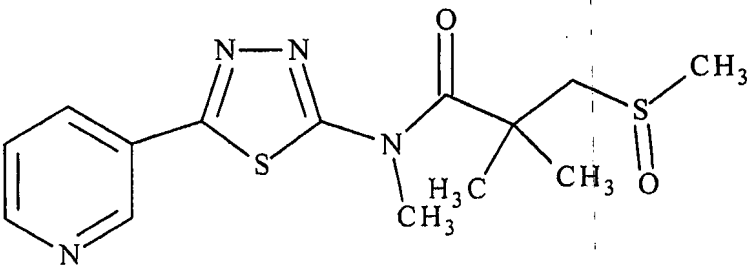
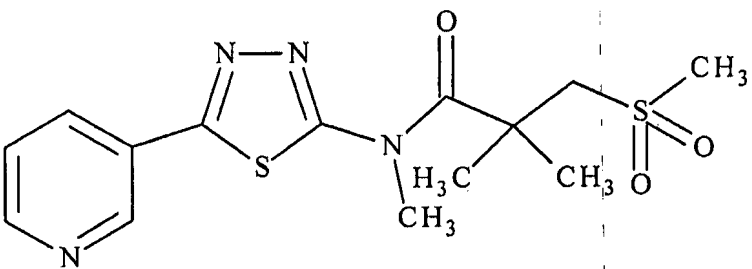
Compues to No.	Estructura
1	 <chem>CCSCC(=O)N(C)c1nn(c1)c2cccnc2</chem>
2	 <chem>CCSCC(=O)N(C)c1nn(c1)c2cccnc2</chem>
3	 <chem>COC(C=O)N(C)c1nn(c1)c2cccnc2</chem>

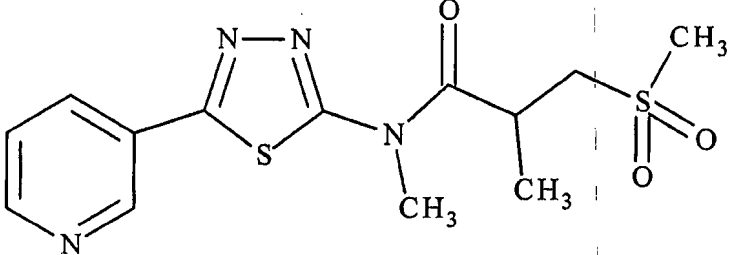
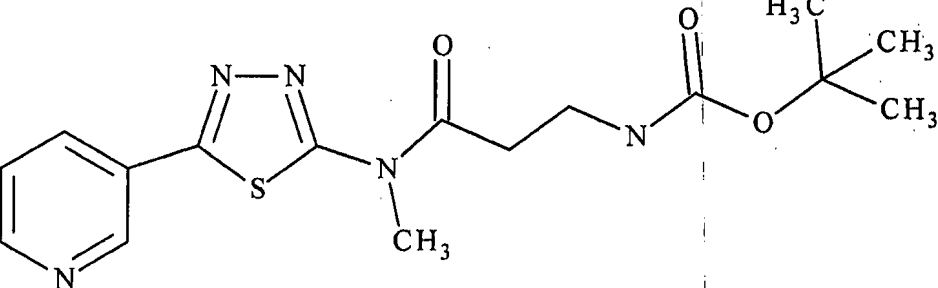
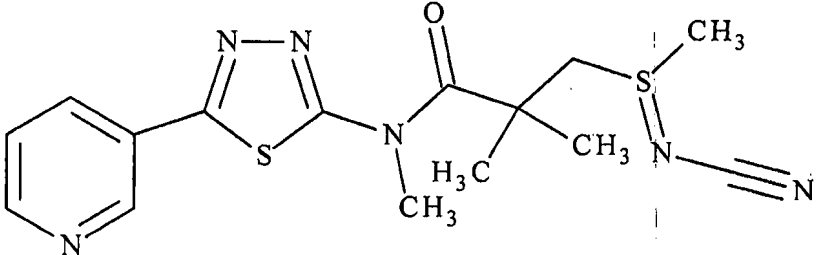
Compues to No.	Estructura
4	
6	
8	

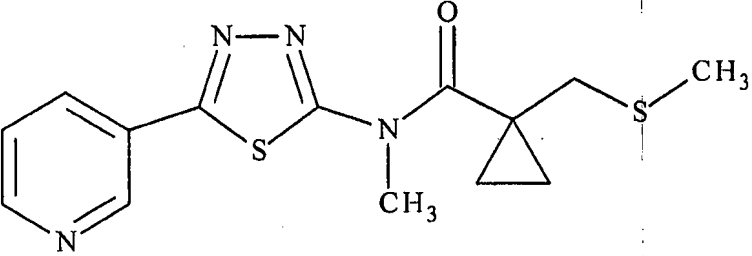
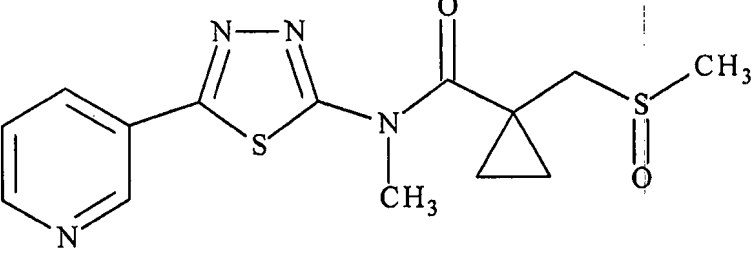
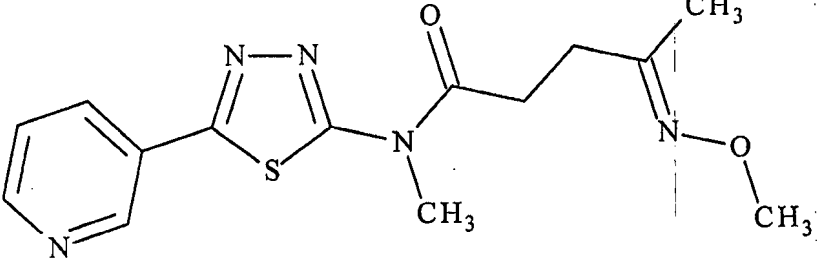
Compues to No.	Estructura
9	
13	
17	

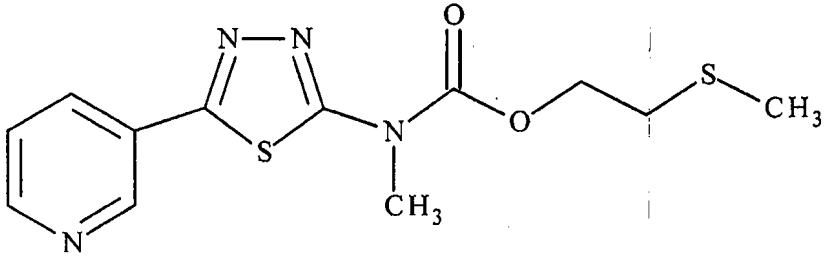
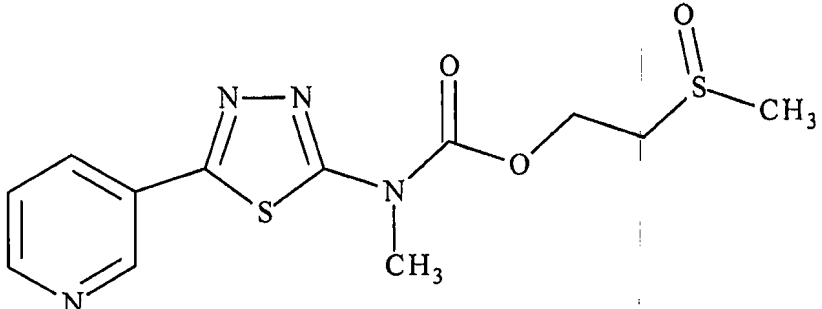
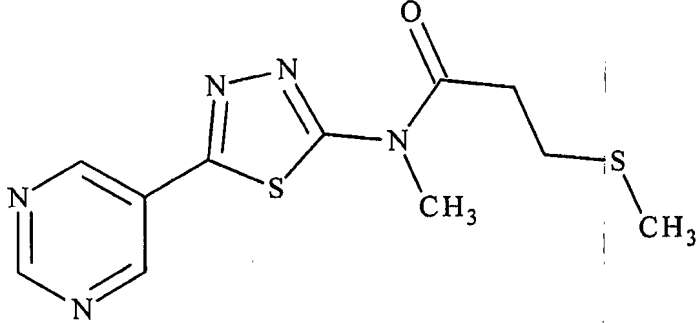
Compues to No.	Estructura
18	 <chem>CC(=O)N(c1nnsc1c2ccncc2)CCC(=O)S(=O)(=O)C</chem>
20	 <chem>CC(=O)N(c1nnsc1c2ccncc2)CCC(=O)N</chem>
23	 <chem>CC(=O)N(c1nnsc1c2ccncc2)CCC(=O)N=[N+]=[N-]</chem>

Compues to No.	Estructura
24	
25	
28	

Compues to No.	Estructura
29	 <chem>CCSCC(=O)N(C)c1sc2nnc(c2c1)c3ccncc3</chem>
32	 <chem>CC(C)(C)C(S(=O)(=O)C)C(=O)N(C)C1=CN=C(S1)c2ccncc2</chem>
33	 <chem>CC(C)(C)C(S(=O)(=O)C)C(=O)N(C)C1=CN=C(S1)c2ccncc2</chem>

Compues to No.	Estructura
37	 <chem>CC1=CC=CC=C1c2nn(s2)N(C)C(=O)C(C)CS(=O)(=O)C</chem>
38	 <chem>CC1=CC=CC=C1c2nn(s2)N(C)C(=O)CCN(C(=O)OC(C)(C)C)C</chem>
39	 <chem>CC1=CC=CC=C1c2nn(s2)N(C)C(=O)C(C)(C)CS(C)N#N</chem>

Compues to No.	Estructura
44	 <chem>CSCCC1(C2C1)C(=O)N(C)c3sc(C4=CN=CN4)c5cccnc5</chem>
45	 <chem>CS(=O)(=O)CCC1(C2C1)C(=O)N(C)c3sc(C4=CN=CN4)c5cccnc5</chem>
48	 <chem>COC(=C)C(C)CCC(=O)N(C)c3sc(C4=CN=CN4)c5cccnc5</chem>

Compues to No.	Estructura
50	 <chem>CN(C(=O)OCCSC)C1=NC2=CC=CC=C2S1=N=N</chem>
51	 <chem>CN(C(=O)OCCS(=O)C)C1=NC2=CC=CC=C2S1=N=N</chem>
67	 <chem>CN(C(=O)CCSC)C1=NC2=CC=CC=C2S1=N=N</chem>

3. Un proceso que comprende la aplicación de una molécula de acuerdo con la reivindicación 1 en una zona para controlar una plaga en una cantidad suficiente para el control de tales plagas.

4. Una molécula que es una sal de adición de ácido pesticida aceptable, un derivado de la sal, un solvato o un derivado de éster, de una molécula de acuerdo con la reivindicación 1.

5. Un polimorfo de una molécula de acuerdo con la reivindicación 1.

6. Una molécula de acuerdo con la reivindicación 1, en donde al menos una H es ^2H o por lo menos una C es ^{14}C .

7. Una composición que comprende una molécula de acuerdo con la reivindicación 1 y al menos otro compuesto seleccionado entre el grupo de insecticidas, del grupo de acaricidas, del grupo de nematocidas, del grupo de fungicidas, del grupo de herbicidas, del grupo de AI, o del grupo sinérgico.

8. Una composición que comprende una molécula de acuerdo con la reivindicación 2, y al menos otro compuesto seleccionado entre el grupo de insecticidas, el grupo de acaricidas, el grupo de

nematicidas, el grupo de fungicidas, el grupo de herbicidas, el grupo AI, o del grupo sinérgico.

9. Una composición que comprende una molécula de acuerdo con la reivindicación 1 y una semilla.

10. Una composición de acuerdo con la reivindicación 9, en donde dicha semilla ha sido modificada genéticamente para expresar uno o más rasgos especializados.

11. Un proceso que comprende la aplicación de una molécula de acuerdo con la reivindicación 1 en una planta genéticamente modificada que ha sido modificada genéticamente para expresar uno o más rasgos especializados.

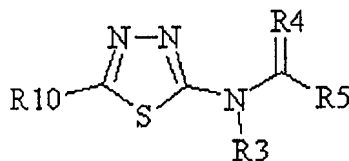
12. Un proceso que comprende: la administración oral, o la aplicación tópica, una molécula de acuerdo con la reivindicación 1, a un animal no humano, para controlar los endoparásitos, ectoparásitos, o ambas cosas.

Buenos Aires, agosto de 2011, p.p. de DOW AGROSCIENCES LLC.

Daniel de las Carreras

RESUMEN DE LA INVENCIÓN

Se revelan, en el presente documento, las moléculas y sus usos de acuerdo con la Fórmula uno:



Fórmula Uno

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

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

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

REPRESENTACION, RATIFICACION Y PODER

REPRESENTATION, RATIFICATION AND POWER OF ATTORNEY

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

por el presente ratificamos la
presentada por
como agente oficioso ante
en

hereby ratify the
filed without a Power of Attorney by
before
in

CONSULADO GEN

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.

on, and do hereby appoint GERMAN CAVELIER, tpa. 832; GONZALO PERDOMO, tpa. 831; EMILIO FERRERO, tpa. 31929; and LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa. 23555; domiciled at Carrera 4ª N° 72-35, Bogotá, Colombia, in due compliance with the terms of Paragraph 1st. of Article 543 of the Commercial Code, the first as principal and the others as alternates, in the order of their appointment, as our representatives for all industrial property matters with faculty to receive notifications and to appoint attorneys in and out of Court. The first alternate shall replace the principal in case of his absence or of temporal or definitive impediment. The same rule will apply when the second alternate representative is to replace the first one, or when the third is to replace the first or second alternates in their turn, or both of them, second. In such cases, the principal representative, or the shall state their intention not to act as representatives through a declaration given before a Notary Public in Colombia, or before a Notary or another Public Official or a Colombian Consul abroad; and in case of impediment, the appropriate certificate shall suffice. If any of the appointees were to be definitely absent, the following alternate shall take his place. When the absence or impediment of the principal representative, or of the first or second alternate in their turn ceases, the representation can be taken again in their sequence, by the principal, the first or second alternate depending on case, and the mere fact or its exercise will suffice. The exercise of the representation by the first, second or third alternates in their turn shall end at such time.

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

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

A la vuelta →

Over →

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

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

Given and signed this/Dado y firmado hoy _____

February 6, 1998

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)923-1196 FAX (312)923-1197

No. 254

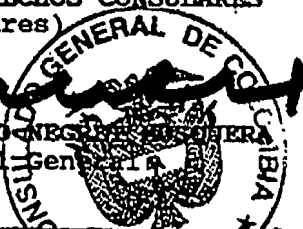
Chicago, FEB 20 1998

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

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

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


CARLOS ALFONSO NEGRET
Cónsul General de Colombia



MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES
Cienlo
321220
Nejrest
ESTA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPEÑA
FUNCIONES INDICADAS

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

1998 MAR 11 14 11:55

JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTA D.C.

Bernarda R. de Marilnes
Traductora e Interprete Oficial
Resolución 653 Minjusticia 1991

UNITED STATES OF AMERICA
CERTIFICATE OF OFFICE
STATE OF INDIANA

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



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

Sue Anne Gilroy
Secretary of State
by: CHICAGO Harry Reever
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 documento en representación de la Sociedad/compañía denominada Dow AgroSciences LLC

Certifico:

1. Que he visto los siguientes documentos:
 CERTIFICADO DE CONSTITUCION, FECHADO 1 JULIO 1997
 CERTIFICADO DE MODIFICACION, FECHADO 1 OCT. 1997
 RESOLUCION JUNTA DIRECTIVA, FECHADO 23 OCT. 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 Estado de Delaware, Estados Unidos de América

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

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

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

Ciudad INDIANAPOLIS
 Estado INDIANA

Hoy 6 FEB. de 19 98

Notario Público — Notary Public

* Los documentos deben identificarse con fecha y origen.

NOTARIAL CERTIFICATE (INDIVIDUAL)

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

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

NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)

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

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

I Certify:

1. That I have seen the following documents:

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

2. That the above documents duly prove the following:

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

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

2.3. That the purpose of purposes for which the present Power of Attorney is granted are comprised within the corporation purposes set forth in the charter of the mentioned Limited Liability company.

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

City Indianapolis

State Indiana

This 6th day of Feb 19 98

Lydia S. Owens

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

* 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, Subsecretario y Asesor General de Patentes.

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

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

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

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

ESTADO UNIDOS DE AMERICA
CERTIFICADO DEL CARGO
ESTADO DE INDIANA

Yo, SUE ANN GILROY, Secretario de Estado de Indiana, POR EL
PRESENTE CERTIFICO: que, de acuerdo con los archivos que obran
en mi oficina, LYDIA S. OWENS fue debidamente elegido y
nombrado para el cargo de NOTARIO PUBLICO en y para el Condado
de Hendricks y que el término de dicho cargo incluía la fecha
del 6 de febrero de 1998: que a todos 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 el MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES bajo el No. 221-220 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 remito.

Bogotá, 17 de marzo de 1998

COLO 6641-801-001-3

BRM.137

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

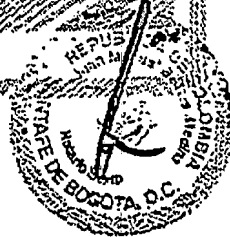
COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE SANTAFE DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA(S) ANTERIOR(ES) FIRMA(S) PUESTA(S) POR

[Signature]

IDENTIFICADOS CON C.C. No.(s)

ES(SON) AUTENTICA(S)

SANTAFE DE BOGOTA, 17 MAR 1998



BO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

98 MAR 18 AMU 56

JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTA D.C.

MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

022686

COVA FIRMA APARECE EN
DOCUMENTO DESEMPER
LAS FUNCIONES INDICADAS

CAVELIER

ABOGADOS

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

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

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

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

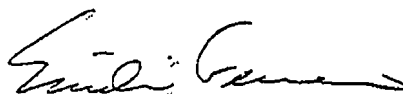
E. S. D.

Poderdante : DOW AGROSCIENCES LLC

Poder conferido el : 06/02/1998 .

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

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



EMILIO FERRERO

T.P.A. N° 31.929

C.C. N° 438.019 de Usaquén

Acepto:


LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

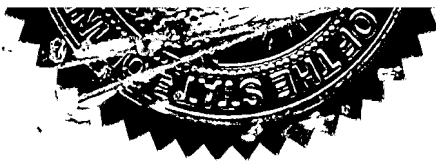
T.P.A. N° 23.555

C.C. No. 35.456.344 de Usaquén

NOTARIA SEXTA DE BOGOTA
 RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL
 Bogotá, D.C.
 Ante mí ALVARO QUINTERO ARIZA
 NOTARIA SEXTA DEL CIRCULO DE
 BOGOTA, D.C.
 Comparado(aron) *Emilio Ferrer
 Williamson y Luz Clemencia
 Sobres de Rios*
 Quien(esa) escribió(aron) la(s) C.C.
*CC. 438019 TP 31929
 CC. 384563 TP 23335*
 Y declaro(aron) que la(s) firma(s) que acompaño(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.

Luz Clemencia Sobres





250

SECRETARY OF STATE
STATE OF INDIANA



Connie Lawson
Secretary of State

APOSTILLE

(Conventions de la Haye du 5 Octobre 1961)

1. Country: United States of America
2. This public document has been signed by *Amanda J. Vianco*
3. Acting in the capacity of notary public in & for *Johnson County*
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 *February*, 2013
7. by the Secretary of State of Indiana
8. No. A2012-0213110614
9. Seal/Stamp:
10. Signature:



Connie Lawson

Connie Lawson
Indiana Secretary of State

*Effective May 1, 2003 all apostilles from the Indiana Secretary of State will have an electronically printed seal.
This document was revised March 17, 2012.*

TRUE COPY

TO ALL TO WHOM THESE PRESENTS SHALL COME,

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

Signed this 4 day of February, 2013


CHRISTINA R TRUAX

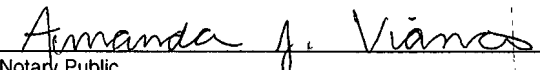
NOTARIAL CERTIFICATE

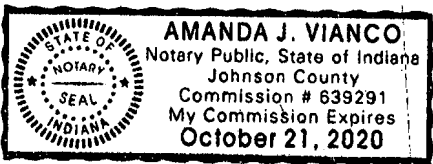
UNITED STATES OF AMERICA)
STATE OF INDIANA) SS
County/Parish of Marion)

On this 4 day of February, 2013 personally appeared
before me,

Christina R Truax

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



ASSIGNMENT BY INVENTORS

THIS ASSIGNMENT, made effective this 31st day of August, 2010, by Marshall H. Parker; Maurice C. H. Yap; Joseph D. Eckelbarger; Ann M. Buysse; Jonathan M. Babcock; Ricky Hunter; Yelena Adelfinskaya; Jack G. Samaritoni; Negar Garizi; and Tony K. Trullinger (hereinafter referred to as Assignors), residing at 2047 Rhetsbury Street, Carmel, Indiana 46032; 22 Chestnut Court, Zionsville, Indiana 46077; 14493 Baldwin Lane, Carmel, Indiana 46032; 743 Alwyne Road, Carmel, Indiana 46032; 13668 Magic Stallion Drive, Carmel, Indiana 46032; 342 West Tansey Crossing, Westfield, Indiana 46074; 324 Abbedale Ct., Carmel, Indiana 46032; 1441 Sheffield Drive, Avon, Indiana 46123; 1298 Liberty Drive, Indianapolis, Indiana 46074; and 644 Zephyr Way, Westfield, Indiana 46074, respectively;

WHEREAS, Assignors have invented certain new and useful improvements in **PESTICIDAL COMPOSITIONS**, set forth in a Provisional application for Letters Patent of the United States, already filed on August 31, 2010 as U.S. Application No. 61/378,528; and

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

NOW, for good and valuable consideration and/or the remuneration received for my/our work and/or other goods and sufficient consideration, the receipt of which is hereby acknowledged, Assignors have sold, assigned, transferred and set over, and by these presents do sell, assign, transfer and set over, unto Assignee, its successors, legal representatives and assigns, the entire right, title and interest in and to the above-mentioned inventions and application for Letters Patent, and in and to any and all direct and indirect divisions, continuations and continuations-in-part of said application, and any and all Letters Patent in the United States and all foreign countries which may be granted therefor and thereon, and

reissues, reexaminations and extensions of said Letters Patent, and all rights under the International Convention for the Protection of Industrial Property, the same to be held and enjoyed by Assignee, for its own use and benefit and the use and benefit of its successors, legal representatives and assigns, to the full end of the term or terms for which Letters Patent may be granted and/or extended, as fully and entirely as the same would have been held and enjoyed by Assignors, had this sale and assignment not been made.

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

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

AND Assignors hereby request the Commissioner of Patent and Trademarks to issue said Letters Patent of the United States to Assignee, as Assignee of said inventions and

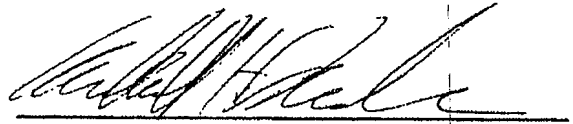
the Letters Patent to be issued thereon, for the sole use and benefit of Assignee, its successors, legal representatives and assigns.

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

DOW AGROSCIENCES LLC

All practitioners at Customer Number 25212

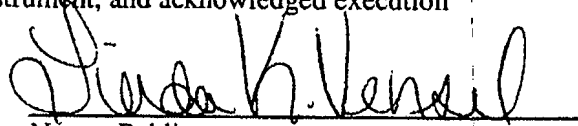
AND Assignors acknowledge an obligation of assignment of this invention to Assignee at the time the invention was made.


Marshall H. Parker

Date: 15th SEPT 2010

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

On this 15th day of September, 2010, before me
personally came Marshall H. Parker, to me known to be the individual
described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged execution
of the same.


Notary Public



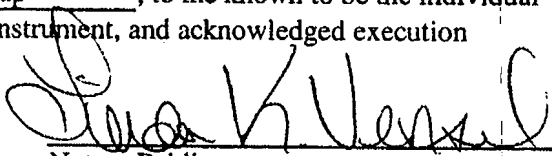


Maurice C. H. Yap

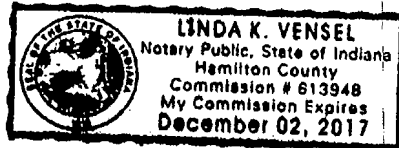
Date: 15 Sept 2010

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

On this 15th day of September, 2010, before me personally came Maurice C. H. Yap, to me known to be the individual described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged execution of the same.



Notary Public



Joseph D. Eckelbarger

Joseph D. Eckelbarger

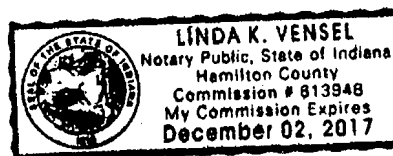
Date: 15 Sept. 2010

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

On this 15th day of September, 2010, before me personally came Joseph D. Eckelbarger, to me known to be the individual described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged execution of the same.

Linda K. Vensel

Notary Public



Application No. 61/378,528
Attorney Docket No. 64969-US-PSP

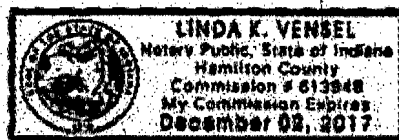
Ann M. Buysse
Ann M. Buysse

Date: Sept 15, 2010

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

On this 15th day of September, 2010, before me
personally came Ann M. Buysse, to me known to be the individual
described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged execution
of the same.

Linda K. Vensel
Notary Public



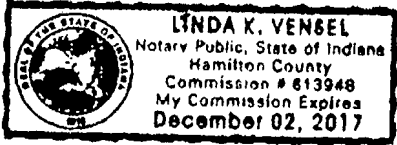
Jonathan M. Babcock
Jonathan M. Babcock

Date: 9-24-2010

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

On this 24th day of September, 2010, before me
personally came Jonathan M. Babcock, to me known to be the individual
described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged execution
of the same.

Linda K. Vensel
Notary Public



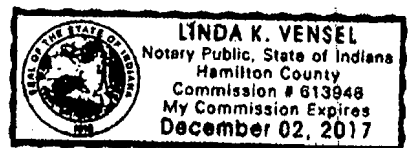
Ricky Hunter
Ricky Hunter

Date: 9-15-10

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

On this 15th day of September, 2010, before me
personally came Ricky Hunter, to me known to be the individual
described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged execution
of the same.

Linda K. Vensel
Notary Public



Yelena Adelfinskaya

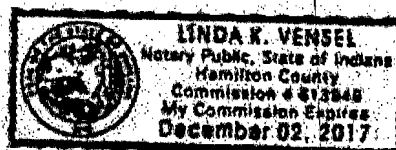
Yelena Adelfinskaya

Date: 15 Sept 2010

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

On this 15th day of September, 2010, before me
personally came Yelena Adelfinskaya, to me known to be the individual
described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged execution
of the same.

Linda K. Vensel
Notary Public



Jack G. Samaritoni
Jack G. Samaritoni

Date: Oct 1, 2010

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

On this 1st day of October, 2010, before me
personally came Jack G. Samaritoni, to me known to be the individual
described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged execution
of the same.

Brenda Meredith
Notary Public Brenda Meredith

My commission expires October 19, 2017

Application No. 61/378,528
Attorney Docket No. 64969-US-PSP

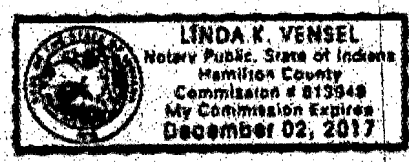
Negar V. Garizi
Negar Garizi

Date: 09/15/2010

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

On this 15th day of September, 2010, before me
personally came Negar Garizi, to me known to be the individual
described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged execution
of the same.

Linda K. Vensel
Notary Public



Application No. 61/378,528
Attorney Docket No. 64969-US-PSP

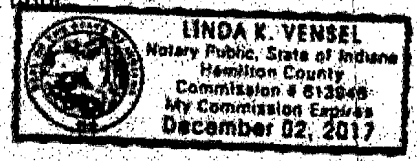
Tony K. Trullinger
Tony K. Trullinger

Date: 9-15-2010

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

On this 15th day of September, 2010, before me
personally came Tony K. Trullinger, to me known to be the individual
described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged execution
of the same.

Linda K. Vensel
Notary Public



TRADUCCIÓN SIMPLE AL ESPAÑOL REALIZADA POR MELISSA AGUDELO MAGALHAES DE LOS SIGUIENTES DOCUMENTOS, ESCRITOS ORIGINALMENTE EN INGLÉS.

SECRETARÍA DE ESTADO

ESTADO DE INDIANA



Connie Lawson

Secretaria de Estado

APOSTILLA

(Convención de la Haya del 05 de octubre de 1961)

1. País: Estados Unidos de América
2. Este documento público ha sido firmado por *Amanda J. Vianco*
3. Actuando en calidad de notario público en y para el Condado de *Johnson*
4. Con el sello/timbre de notaría pública en y para el Estado de Indiana

CERTIFICADO

5. en Indianápolis, Indiana
6. el día *trece de febrero* de 2013
7. por la Secretaria de Estado del Estado de Indiana
8. No. A2012-0213110614
9. Sello/timbre
10. Firma



Firma: Connie Lawson

Connie Lawson
Secretaria de Estado de Indiana

A partir del 1 de mayo de 2003, todas las apostillas de la Secretaría de Estado de Indiana contarán con un sello impreso por vía electrónica.

Este documento fue revisado el 17 de marzo de 2012.

COPIA FIEL

A TODOS LOS QUE LA PRESENTE VIEREN,

Por medio de la presente certifico que los documentos anexos son COPIAS AUTÉNTICAS de los documentos originales, los cuales he comparado en Indianápolis, Indiana 46268, Estados Unidos de América.

Firmado este día 04 de febrero de 2013-02-27

(Firma ilegible)
CHRISTINA R TRUAX

CERTIFICACIÓN NOTARIAL

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

Este día 04 de febrero de 2013 compareció personalmente ante mí

Christina R Truax

a quien conozco o identifico como el individuo que ejecutó el anterior documento, y quien reconoció haber realizado lo anterior como un acto libre y voluntario para los usos y fines expresados en el mismo.

Firma: Amanda J. Vianco
Notario Público

Sello en tinta: sello notarial del Estado de Indiana. AMANDA J. VIANCO. Notario Público, Estado de Indiana. Condado de Johnson. Comisión # 639291. Mi comisión vence el 21 de octubre de 2020

Sello notarial en relieve: AMANDA VIANCO. (texto ilegible). Notario Público, Com. 392991. Condado de Johnson, Estado de Indiana.

CESIÓN DE INVENTORES

LA PRESENTE CESIÓN, efectiva a partir del 31 de agosto del 2010, por parte de Marshall H. Parker; Maurice C. H. Yap; Joseph D. Eckelbarger; Ann M. Buysse; Jonathan M. Babcock; Ricky Hunter; Yelena Adelfinskaya; Jack G. Samaritoni; Negar Garizi; y Tony K. Trullinger (conocidos en adelante como los Cedentes), domiciliados en 2047 Rhettisbury Street, Carmel, Indiana 46032; 22 Chestnut Court, Zionsville, Indiana 46077; 14493 Baldwin Lane, Carmel, Indiana 46032; 743 Alwyne Road, Carmel, Indiana 46032; 13668 Magic Stallion Drive, Carmel, Indiana 46032; 342 West Tansey Crossing, Westfield, Indiana 46074; 324 Abbedale Ct., Carmel, Indiana 46032; 1441 Sheffield Drive, Avon, Indiana 46123; 1298 Liberty Drive, Indianápolis, Indiana 46074; y 644 Zephyr Way, Westfield, Indiana 46074, respectivamente;

CONSIDERANDO QUE los Cedentes han inventado una serie de mejoras nuevas y útiles para las **COMPOSICIONES PESTICIDAS**, establecidas en una solicitud provisional de Cartas de Patente de los Estados Unidos, presentadas el 31 de agosto de 2010 como Solicitud de EE.UU. No. 61/378,528; y

CONSIDERANDO QUE Dow AgroSciences LLC, una Compañía de Responsabilidad Limitada constituida conforme a las leyes de Delaware, cuya sede principal se encuentra ubicada en 9330 Zionsville Road, Indianápolis, Indiana 46268-1054 (conocido en adelante como el Cesionario), está interesada en adquirir la totalidad de los derechos, títulos e intereses en relación a dichas invenciones y dicha Solicitud de Carta Patente de los Estados Unidos, y en relación a todas y cada una de las Cartas Patente de Estados Unidos que se obtengan a partir de y en relación a las mismas.

EN VIRTUD DE LO ANTERIOR, por contraprestación válida y onerosa y/o remuneración recibida por mi/nuestro trabajo y/o por otras contraprestaciones válidas y suficientes, cuyo recibo se reconoce por la presente, los Cedentes han vendido, cedido, transferido y pasado, y por la presente venden, ceden, transfieren y pasan al Cesionario, sus sucesores, representantes legales y cesionarios, la totalidad de los derechos, títulos e intereses relacionados a las invenciones anteriormente mencionadas y las solicitudes de Cartas Patente, y en relación a todas y cada una de las divisiones, continuaciones y continuaciones parciales directas e indirectas de dicha solicitud, y todas y cada una de las Cartas Patente de Estados Unidos y de todos los países extranjeros que se obtengan a partir de y en relación a las

mismas, y las reemisiones, reexaminaciones y extensiones de dichas Cartas Patente, así como todos los derechos de acuerdo a la Convención Internacional para la Protección de la Propiedad Industrial, con los cuales también contará y gozará el Cesionario, para su propio uso y disfrute y para el uso y disfrute de sus sucesores, representante legales y cesionarios, durante todo el término o términos de las Patentes otorgadas y/o extendidas, de la misma manera y por el mismo tiempo que tendrían los Cedentes si no hubiesen ocurrido la presente venta y cesión.

Y por la misma consideración, por medio de la presente los Cedentes declaran y garantizan al Cesionario, sus sucesores, representantes legales y cesionarios que, en el momento de ejecución y entrega del presente documento, a excepción de los derechos, títulos y/o intereses surgidos para el Cesionario conforme a la ley o que ya han sido transferidos al Cesionario, los Cedentes son los únicos y legítimos propietarios de la totalidad de los derechos, títulos e intereses relacionados a dichas invenciones y solicitud de Carta Patente mencionados anteriormente, y que las mismas se encuentran libres de gravámenes y que los Cedentes están en todo su derecho y están autorizados a vender y traspasar a las mismas de la manera establecida en este instrumento.

Y por la misma consideración, por medio de la presente los Cedentes aceptan y se comprometen con el Cesionario, sus sucesores, representantes legales y cesionarios, a firmar todos los papeles y documentos, a prestar todos los juramentos correspondientes y hacer todo lo necesario o exigido para obtener, mantener, hacer cumplir y defender a todas las Cartas Patente y las solicitudes de Cartas Patente para dichas invenciones, sin ningún cargo al cesionario, sus sucesores, representantes legales y cesionarios, toda vez que el apoderado del Cesionario, o el apoderado de sus sucesores, representantes legales y cesionarios indique: que algún procedimiento relacionado a dichas invenciones, o dicha solicitud Provisional de Cartas Patente, o cualquier procedimiento relacionado a cualquier Carta Patente o solicitudes de Cartas Patente para dichas invenciones en cualquier país, incluyendo mas no limitado a procedimientos de interferencia, es legítimo y deseable; o que una división, continuación o continuación parcial de cualquier solicitud de Carta Patente, o una reemisión, reexaminación o extensión de cualquier Carta Patente que se obtenga como resultado de las mismas es legítima y deseable.

Y por medio de la presente los Cedentes solicitan al Comisionado de Marcas y Patentes expedir dichas Cartas Patente de los Estados Unidos al Cesionario, como Cesionario de dichas

invenciones y de las Cartas Patentes que se obtengan como resultado de las mismas, para el uso y beneficio exclusivo del Cesionario, sus sucesores, representantes legales y cesionarios.

Y por medio de la presente los Cedentes autorizan a los siguientes individuos a adjuntar al presente documento de Cesión, cualquier tipo de identificación adicional que sea necesaria o deseable para cumplir con las normas de la Oficina de Marcas y Patentes de los Estados Unidos para el registro de este documento:

DOW AGROSCIENCES LLC

Todos los profesionales con el Número de Cliente 25212

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

Solicitud No. 61/378,528
Número de Expediente de Abogado: 64969-US-PSP

(Firma ilegible)
Marshall H. Parker

Fecha: 15 de septiembre de 2010

Estados Unidos de América)
Estado de Indiana) ss.:
Condado de Hamilton)

Este día 15 de septiembre de 2010 compareció personalmente ante mí Marshall H. Parker, a quien conozco como la persona descrita en y firmante del anterior instrumento, y quien reconoció haber firmado el mismo.

(Firma ilegible)
Notario Público

Sello en tinta: LINDA K. VENSEL. Notario público del Estado de Indiana. Condado de Hamilton. Comisión # 613948. Mi comisión vence el 02 de diciembre de 2017

(Firma ilegible)
Maurice C. H. Yap

Fecha: 15 de septiembre de 2010

Estados Unidos de América)
Estado de Indiana) ss.:
Condado de Hamilton)

Este día 15 de septiembre de 2010 compareció personalmente ante mí Maurice C. H. Yap, a quien conozco como la persona descrita en y firmante del anterior instrumento, y quien reconoció haber firmado el mismo.

(Firma ilegible)
Notario Público

Sello en tinta: LINDA K. VENSEL. Notario público del Estado de Indiana. Condado de Hamilton. Comisión # 613948. Mi comisión vence el 02 de diciembre de 2017

(Firma ilegible)
Joseph D. Eckelbarger

Fecha: 15 de septiembre de 2010

Estados Unidos de América)
Estado de Indiana) ss.:
Condado de Hamilton)

Este día 15 de septiembre de 2010 compareció personalmente ante mí Joseph D. Eckelbarger, a quien conozco como la persona descrita en y firmante del anterior instrumento, y quien reconoció haber firmado el mismo.

(Firma ilegible)
Notario Público

Sello en tinta: LINDA K. VENSEL. Notario público del Estado de Indiana. Condado de Hamilton. Comisión # 613948. Mi comisión vence el 02 de diciembre de 2017

(Firma ilegible)
Ann M. Buysse

Fecha: 15 de septiembre de 2010

Estados Unidos de América)
Estado de Indiana) ss.:
Condado de Hamilton)

Este día 15 de septiembre de 2010 compareció personalmente ante mí Ann M. Buysse, a quien conozco como la persona descrita en y firmante del anterior instrumento, y quien reconoció haber firmado el mismo.

(Firma ilegible)
Notario Público

Sello en tinta: LINDA K. VENSEL. Notario público del Estado de Indiana. Condado de Hamilton. Comisión # 613948. Mi comisión vence el 02 de diciembre de 2017

(Firma ilegible)
Jonathan M. Babcock

Fecha: 24-09-2010

Estados Unidos de América)
Estado de Indiana) ss.:
Condado de Hamilton)

Este día 24 de septiembre de 2010 compareció personalmente ante mí Jonathan M. Babcock, a quien conozco como la persona descrita en y firmante del anterior instrumento, y quien reconoció haber firmado el mismo.

(Firma ilegible)
Notario Público

Sello en tinta: LINDA K. VENSEL. Notario público del Estado de Indiana. Condado de Hamilton. Comisión # 613948. Mi comisión vence el 02 de diciembre de 2017

(Firma ilegible)
Ricky Hunter

Fecha: 15-09-2010

Estados Unidos de América)
Estado de Indiana) ss.:
Condado de Hamilton)

Este día 15 de septiembre de 2010 compareció personalmente ante mí Ricky Hunter. Babcock, a quien conozco como la persona descrita en y firmante del anterior instrumento, y quien reconoció haber firmado el mismo.

(Firma ilegible)
Notario Público

Sello en tinta: LINDA K. VENSEL. Notario público del Estado de Indiana. Condado de Hamilton. Comisión # 613948. Mi comisión vence el 02 de diciembre de 2017

269

(Firma ilegible)
Yelena Adelfinskaya

Fecha: 15 de septiembre de 2010

Estados Unidos de América)
Estado de Indiana) ss.:
Condado de Hamilton)

Este día 15 de septiembre de 2010 compareció personalmente ante mí Yelena Adelfinskaya, a quien conozco como la persona descrita en y firmante del anterior instrumento, y quien reconoció haber firmado el mismo.

(Firma ilegible)
Notario Público

Sello en tinta: LINDA K. VENSEL. Notario público del Estado de Indiana. Condado de Hamilton. Comisión # 613948. Mi comisión vence el 02 de diciembre de 2017

(Firma ilegible)
Jack G. Samaritoni

Fecha: 01 de octubre de 2010

Estados Unidos de América)
Estado de Indiana) ss.:
Condado de Marion)

Este día 01 de octubre de 2010 compareció personalmente ante mí Jack G. Samaritoni, a quien conozco como la persona descrita en y firmante del anterior instrumento, y quien reconoció haber firmado el mismo.

Firma: Brenda Meredith
Notario Público

Brenda Meredith

Mi comisión vence el 19 de octubre de 2017

(Firma ilegible)
Negar Garizi

Fecha: 15/09/2010

Estados Unidos de América)
Estado de Indiana) ss.:
Condado de Hamilton)

Este día 15 de septiembre de 2010 compareció personalmente ante mí Negar Garizi, a quien conozco como la persona descrita en y firmante del anterior instrumento, y quien reconoció haber firmado el mismo.

(Firma ilegible)
Notario Público

Sello en tinta: LINDA K. VENSEL. Notario público del Estado de Indiana. Condado de Hamilton. Comisión # 613948. Mi comisión vence el 02 de diciembre de 2017

(Firma ilegible)
Tony K. Trullinger

Fecha: 15-09-2010

Estados Unidos de América)

Estado de Indiana) ss.:
Condado de Hamilton)

Este día 15 de septiembre de 2010 compareció personalmente ante mí Tony K. Trullinger, a quien conozco como la persona descrita en y firmante del anterior instrumento, y quien reconoció haber firmado el mismo.

(Firma ilegible)
Notario Público

Sello en tinta: LINDA K. VENSEL. Notario público del Estado de Indiana. Condado de Hamilton. Comisión # 613948. Mi comisión vence el 02 de diciembre de 2017

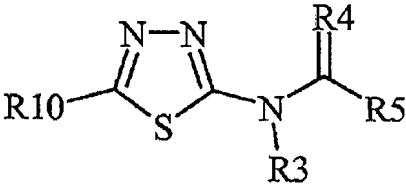
MAM\MAM\ID-236784\WPC10975

272

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISION DE NUEVAS CREACIONES EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN SOLICITUD FASE NACIONAL PCT	
(21) N° de solicitud: 22) Fecha de solicitud: (30) Prioridad (31) Prioridad (32) Fecha (33) País 61/378,528 2010/08/31 US		(51) Int Cl: A01N 043/078 (71) Solicitante(s) DOW AGROSCIENCES LLC (72) Inventor(es) MARSHALL H. PARKER Y OTROS (74) Apoderado: LUZ CLEMENCIA DE PAEZ	
(85) Fecha limite inicio fase nacional: 2013/03/31 (86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT Fecha de presentación de la solicitud: 2011/08/29 No. de solicitud PCT/US2011/049475		(87) Publicación internacional Fecha: 2012/03/08 N° publicación: WO 2012/030681 A1	
(54) Título: COMPOSICIONES PESTICIDAS			

Resumen:

Se revelan, en el presente documento, las moléculas y sus usos de acuerdo con la Fórmula uno :



Fórmula Uno



No. 13-040360-00000-0000

Fecha: 2013-02-28 11:07:29 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve. 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 272

PATENTE DE INVENCION ☐

MODELO DE UTILIDAD

☐
☐
☐
☐
☐

Indicación que se solicita una patente.

Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud

Descripción de la invención

Dibujos de ser estos pertinentes

Comprobante de pago de las tasas establecidas (De ser el caso formato de descuento)

Completa ☐

Incompleta ☐

PATENTE DE INVENCION PCT ☐

MODELO DE UTILIDAD PCT ☐

Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

☐
☐
☐
☐

Indicación que se solicita una PCT

Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen)

Dibujos de ser estos pertinentes

Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)

Completa ☐

Incompleta ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

(Art. 119 Decisión 486/00)

☐
☐
☐
☐

Indicación que se solicita Diseño industrial

Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud

Representación gráfica y fotográfica del Diseño industrial o muestra del material que incorpora el diseño.

Comprobante de pago de las tasas establecidas

Completa ☐

Incompleta ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

(Art. 92 Decisión 486/00)

☐
☐
☐
☐

Indicación que se solicita un esquema de trazado

Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud

Representación gráfica de un esquema de trazado

Comprobante de pago de las tasas establecidas

Completa ☐

Incompleta ☐