



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-089491-00008-0000

Fecha: 2013-04-04 16:43:21 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 851 DIVISIONAL Folios: 152

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO4



No. 13-082106-00000-0000

Fecha: 2013-04-04 16:43:21 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 152

DELEGATURA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL

División de Nuevas Creaciones

SOLICITUD PATENTE DE INVENCION

21. EXPEDIENTE No. _____

54. TÍTULO _____ DERIVADOS DE 5-FLUORO PYRIMIDINA COMO FUNGICIDAS

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL _____

71. SOLICITANTE _____ DOW AGROSCIENCES LLC

DOMICILIO _____ INDIANAPOLIS, INDIANA, ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

74. APODERADO _____ LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
C.C. 35.456.344 de Usaquén

22. BOGOTÁ, D.C., _____



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO4



No. 13-082106-00000-0000

Fecha: 2013-04-04 16:43:21 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 152

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-089491-00000-0000

Fecha: 2013-04-04 16:43:21 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 851 DIVISIONAL Folios: 152

DIRECCIÓN DE NUEVA
CONVERSIÓN, DIVISIÓN Y FUSIÓN

1. Identificación del Trámite

- ☐ Conversión
- ☒ División
- ☐ Fusión
- ☒ Patente de Invención
- ☐ Patente de Modelo de Utilidad
- ☐ Registro de Diseño Industrial
- ☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del solicitante

Persona Natural ☐ Persona Jurídica ☒

DOW AGROSCIENCES LLC

Nombre o denominación / Nombre o razón social completa

Nombre representante legal

Tipo de empresa Micro ☐ Pequeña ☐ Mediana ☐ Otra ☐

Documento de identificación: ☐ C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☐ Otro Número _____

Nacionalidad/País de constitución	Dirección y domicilio del titular	Ciudad
Estados Unidos de América	9330 Zionsville Road, Indianapolis, Indiana 46268, Estados Unidos de América	Indianapolis
Dirección electrónica		No. Fax
clientes@cavelier.com		2 11 86 50
		Número telefónico
		3 47 36 11

☐ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del apoderado:

Apellidos y Nombre Documento de identificación Tarjeta profesional
De Páez Luz Clemencia C.C. 35.456.344 T.P.A. 23.555

Dirección y domicilio		Ciudad
Carrera 4ª No. 72 –35		Bogotá
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
cavelier@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11
En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general		

4. Datos del trámite

CONVERSION

Expediente _____

De: _____
A: _____

DIVISION

Expediente : **10.089.491**
De: _____
A: _____

FUSION

Expediente _____

De: _____
A: _____

5. Comprobante de Pago No 13-0031468 Fecha 2013/04/04

6. Anexos

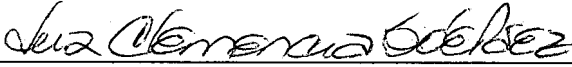
☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación solicitud por \$450.000

☐ Comprobante de pago por reivindicaciones adicionales después de la décima reivindicación por \$

☒ Poder, si fuere el caso con el que se acredita la representación

☒ Documento que contiene la conversión, división o fusión de la solicitud

☐ Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético

7. Firma	
Nombre y apellidos	Firma
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ	
C.C. 35.456.344 DE Usaquén	Tarjeta Profesional 23.555

24
}

NOTA: Esta es una solicitud de división de la materia contenida originalmente en la solicitud de patente No. 10.089.491. La solicitud de división de la materia se hace como consecuencia de las observaciones hechas por ese Despacho y que fueron dadas a conocer al solicitante por medio del oficio No. 21352 notificado por fijación en lista del 27 de noviembre de 2012. Por lo tanto pido que esta solicitud de división de materia sea tratada con el beneficio de presentación de la solicitud original, esto es 22 de julio de 2010 y las prioridades que allí se reivindican el 22 de enero de 2008 y 17 de noviembre de 2008

Nota: La copia básica original se encuentra en el expediente No. 10.089.491

DERIVADOS DE 5-FLUORO PIRIMIDINA COMO FUNGICIDAS

Referencia Cruzada con Solicitudes Relacionadas

La presente solicitud reclama el beneficio de la Solicitud de Patente Provisional Norteamericana Serie No. 61/011,799 presentada el 22 de Enero de 2008, y la Solicitud de Patente Provisional Norteamericana Serie No. 61/115,297 presentada el 17 de Noviembre de 2008.

Campo de la Invención

La presente descripción se refiere al campo de las pirimidina 5-fluoro o a sus derivados, y al uso de esas compuestos como fungicidas.

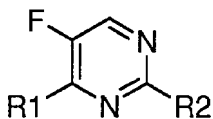
Antecedentes de la Invención

Los fungicidas son compuestos de origen natural o sintético que actúan para proteger y curar plantas contra daño originado por hongos relevantes agrícolas. Generalmente, los fungicidas simples no son útiles en todas las situaciones. En consecuencia, está en curso investigación para producir fungicidas que puedan tener mejor desempeño, sean más fáciles de utilizar y tengan menor cosa.

Breve Descripción de la Invención

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

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



en donde R^1 es $-N(R^3)R^4$;

R^2 es $-OR^{21}$;

R^3 es:

H;

5 C_1-C_6 alquilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^5 ;

C_2-C_6 alquenilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^5 ;

un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros
seleccionado del grupo que consiste en furanilo, piridinilo,
piridinil-N-óxido, pirimidinilo, piridazinilo, pirazinilo, tiazolilo,
10 triazinilo, tiadiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, triazolilo, siendo
cada anillo heteroaromático opcionalmente sustituido con 1 a
3 R^{30} ;

imidazol fusionado con un anillo aromático o
heteroaromático seleccionado del grupo que consiste en
15 benceno, oxazol, isoxazol, furan, tiazol, pirimidina, piridina,
pirrol, pirazina, tiofeno, siendo cada anillo aromático o
heteroaromático opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^{30} ;

benzo[1,3]dioxolilo;

3H-isobenzofuran-1-onilo;

20 ciano;

C_3-C_6 alquinilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^5 ;

$-C(=O)R^6$;

$-C(=O)OCH_2C(=O)R^8$;

$-C(=S)R^6$;

25 $-C(=S)NHR^8$;

$-C(=O)N(R^8)R^{10}$;

$-OR^7$;

$-P(O)(OR^{15})_2$;

$-S(O)_2R^8$;

30 $-SR^8$;

$-Si(R^8)_3$;

$-N(R^9)R^{10}$;

$-N=C(R^{15})R^{16}$;

$-(CHR^{22})_mR^{37}$;

35 $-(CHR^{24})OR^{29}$; o

$-C(=NR^{16})SR^{16}$;

en donde m es un entero de 1-3;

R⁴ es:

H;

C₁-C₆ alquilo, opcionalmente sustituido con 1 a 3 R⁵;

5 -C(=O)R⁶; o

-C(=O)N(R⁸)R¹⁰;

como alternativa R³ y R⁴ se pueden tomar juntos para formar:

10 un anillo saturado o insaturado de 5 ó 6 miembros que contiene 1 a 3 heteroátomos en donde cada anillo puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R¹¹;

=C(R¹²)N(R¹³)R¹⁴;

=C(R¹³)(R¹⁴);

=C(R¹⁵)OR¹⁵;

15 =S(R³⁴)₂; o

=NR³⁵;

R⁵ es independientemente halógeno, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₄ haloalquilo, C₁-C₄ alcoxi, C₁-C₄ haloalcoxi, C₁-C₄ alquiltio, C₁-C₄ haloalquiltio, amino, C₁-C₃ alquilamino, C₂-C₆ alcoxycarbonilo, C₂-C₆ alquilcarbonilo, C₂-C₆ alquilaminocarbonilo, -OH, N-metil piperazina o C₃-C₆ trialquilsililo;

25 R⁶ es independientemente H, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₅ haloalquilo, C₁-C₅ alcoxi, C₁-C₅ haloalcoxi C₂-C₆ alcoxycarbonilo, C₁-C₄ alcoxialcoxi, C₂-C₆ alquilaminocarbonilo; 1-benzo[1,2,3]tiadiazol-7-ilo, tiazolilo, bencilo, fenilo, fenoxi, o benciloxi en donde el tiazolilo, bencilo, fenilo, fenoxi, o benciloxi puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R²⁰, o un anillo saturado o insaturado de 30 5 ó 6 miembros que contiene 1 a 3 heteroátomos en donde cada anillo puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R¹¹;

35 R⁷ es H, C₁-C₆ alquilo, C₂-C₆ alquenilo, C₁-C₅ haloalquilo, bencilo el cual puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 5 R²⁰, CHR¹⁸C(O)OR¹⁹, o un anillo saturado o insaturado de 5 ó 6 miembros que contiene 1 a 3

heteroátomos en donde cada anillo puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^{11} ;

R^8 es independientemente C_1-C_6 alquilo, C_1-C_6 haloalquilo, amino, C_1-C_6 alquilamino, C_2-C_6 dialquilamino, fenilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^{30} , o un anillo saturado o insaturado de 5 ó 6 miembros que contiene 1 a 3 heteroátomos en donde cada anillo puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^{11} ;

R^9 es H, C_1-C_6 alquil C_1-C_6 haloalquilo, $-C(=O)R^{17}$, o fenilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^{20} ,

R^{10} es H o C_1-C_6 alquilo, C_1-C_6 haloalquilo, o fenilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^{20} ;

R^{11} es independientemente halógeno, C_1-C_6 alquilo, C_1-C_6 haloalquilo, C_1-C_6 alcoxi, C_1-C_6 haloalcoxi, C_1-C_6 alquiltio, C_1-C_6 haloalquiltio, amino, C_1-C_6 alquilamino, C_2-C_6 dialquilamino, C_2-C_6 alcoxicarbonilo, o C_2-C_6 alquilcarbonilo;

R^{12} es H o C_1-C_4 alquilo;

R^{13} y R^{14} son independientemente H, ciano, $-OH$, C_1-C_4 alquilo, C_1-C_6 alcoxi, C_2-C_6 , alquilcarbonilo, fenilo, o bencilo en donde el fenilo o bencilo pueden ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^{20} ;

como alternativa R^{13} y R^{14} se pueden tomar juntos para formar:

un anillo saturado o insaturado de 5 ó 6 miembros que contiene 1 a 3 heteroátomos en donde cada anillo puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^{11} , o 3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-ilo;

como alternativa R^{12} y R^{13} se pueden tomar juntos para formar:

un anillo saturado o insaturado de 5 ó 6 miembros que contiene 1 a 3 heteroátomos en donde cada anillo puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^{11} ;

R^{15} es H o C_1-C_6 alquilo;

R^{16} es H, C_1-C_6 alquilo, o fenilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^{20} ;

como alternativa R^{15} y R^{16} pueden tomarse juntos como -
(CH₂)₄- o -(CH₂)₅-;

R^{17} es H, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ haloalquilo, C₁-C₆ alcoxi,
fenilo, fenoxi, o benciloxi en donde cada anillo puede ser
5 opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^{20} ;

R^{18} es H, C₁-C₆ alquilo, o C₁-C₆ haloalquilo;

R^{19} es H, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ haloalquilo, o bencilo;

R^{20} es independientemente halógeno, ciano, nitro,
amino, C₁-C₆ alcoxialcoxi, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ haloalquilo,
10 C₁-C₆ hidroxialquilo, C₂-C₆ alcoxialquilo, C₂-C₆
haloalcoxialquilo, C₂-C₆ alquenilo, C₂-C₆ haloalquenilo, C₃-C₆
alquinilo, C₃-C₆ haloalquinilo, hidroxilo, C₁-C₆ alcoxi, C₁-C₆
haloalcoxi, C₂-C₆ alqueniloxi, C₂-C₆ haloalqueniloxi, C₃-C₆
alquiniloxi, C₃-C₆ haloalquiniloxi, C₁-C₆ alquiltio, C₁-C₆
15 haloalquiltio, C₁-C₆ alquilsulfonilo, C₁-C₆ haloalquilsulfonilo,
C₂-C₆ alqueniltio, C₂-C₆ haloalqueniltio, C₂-C₆
haloalquenilsulfonilo, C₃-C₆ alquiniltio, C₃-C₆ alquinilsulfonilo,
C₃-C₆ haloalquinilsulfonilo, C₁-C₆ alquilamino, C₂-C₈
dialquilamino, C₃-C₈ dialquilaminocarbonilo, C₂-C₆
20 alcoxycarbonilo, C₂-C₆ alquilcarbonilo, C₃-C₆ trialquilsililo, 2-
[(E)-metoxiimino]-N-metil-acetamidilo, fenilo, bencilo,
benciloxi, fenoxi, o un anillo heteroaromático de 5 ó 6
miembros en donde cada fenilo, bencilo, benciloxi, fenoxi, o
un anillo heteroaromático de 5 ó 6 miembros puede ser
25 opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes
seleccionados independientemente de R^{31} ;

R^{21} es:

H;

C₁-C₁₄ alquilo;

30 C₁-C₆ haloalquilo;

C₂-C₄ alquenilo;

C₂-C₄ haloalquenilo;

C₃-C₄ alquinilo;

C₃-C₄ haloalquinilo; fenilo, naftilo, o tetrahydroquinolinilo

35 cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^{20} ;

-(CHR²²)_mR²³;

$-(\text{CHR}^{24})_m\text{C}(\text{O})\text{OR}^{25};$
 $-(\text{CHR}^{24})_m\text{C}(\text{O})\text{R}^{26};$
 $-(\text{CHR}^{24})_m\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{27})\text{R}^{28};$
 $-(\text{CHR}^{24})_m\text{OR}^{29};$
 $-(\text{CHR}^{24})_m\text{SR}^{29}$
 $-(\text{CHR}^{24})_m\text{N}(\text{R}^{27})\text{R}^{28};$
 $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^{32};$
 $-\text{N}=\text{C}(\text{R}^{32})(\text{R}^{36});$
 $-\text{NR}^{25}\text{C}(=\text{O})\text{OR}^{25}$

$-\text{Si}(\text{R}^8)_3;$

$-\text{SO}_2\text{R}^{33};$

$\text{C}_2\text{-C}_6$ alcoxi carbonilo;

$\text{C}_2\text{-C}_6$ alquilaminocarbonilo;

$\text{C}_2\text{-C}_6$ alquilcarbonilo;

azúcares seleccionados del grupo que consiste en beta-D-glucosa-tetraacetato, ramnosa, fructosa, y pentosa; o

un anillo heteroaromático de 5 ó 6 miembros seleccionado del grupo que consiste en furanilo, piridinilo, piridinil-N-óxido, pirimidinilo, piridazinilo, pirazinilo, pirazolilo, tiazolilo, triazinilo, tiadiazolilo, oxazolilo, triazolilo o isoxazolilo en donde cada anillo heteroaromático de 5 ó 6 miembros puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 5 R^{20} ;

R^{22} es independientemente:

H;

halógeno;

ciano;

nitro;

$\text{C}_1\text{-C}_6$ alquilo; $\text{C}_1\text{-C}_6$ haloalquilo; fenilo o bencilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^{20} ;

$\text{C}_1\text{-C}_6$ hidroxialquilo;

$\text{C}_2\text{-C}_6$ alcoxilalquilo; $\text{C}_3\text{-C}_6$ haloalquinilo;

$\text{C}_2\text{-C}_6$ alquenilo;

$\text{C}_2\text{-C}_6$ haloalquenilo;

$\text{C}_3\text{-C}_6$ alquinilo;

$\text{C}_1\text{-C}_6$ alcoxi;

$\text{C}_1\text{-C}_6$ haloalcoxi;

C₁-C₆ alquiltio;
C₁-C₆ alquilamino;
C₂-C₈ dialquilamino;
C₃-C₆ cicloalquilamino;
5 C₄-C₆ (alquil)cicloalquilamino;
C₂-C₆ alquilcarbonilo;
C₂-C₆ alcoxicarbonilo;
C₂-C₆ alquilaminocarbonilo;
C₃-C₈ dialquilaminocarbonilo;
10 C₃-C₆ trialquilsililo;

anillos heteroaromáticos fusionados con anillos seleccionados del grupo que consiste en benzotiofenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, tieno[2,3-b]piridilo, 1-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazolilo, y benzoimidazolilo, en donde cada uno de los anillos puede ser sustituido en forma adicional con 1 a 3 R²⁰; o

un anillo heteroaromático de 5 ó 6 miembros seleccionado del grupo que consiste en furanilo, piridinilo, piridinil-N-óxido, pirimidinilo, piridazinilo, pirazinilo, tiazolilo, triazinilo, tiadiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, triazolilo y tienilo;

H;

halógeno;

C₁-C₆ alquilo;

25 C₁-C₆ haloalquilo;

C₂-C₆ dialquilamino;

fenilo opcionalmente sustituido con 1 a 5 R²⁰;

anillos heteroaromáticos fusionados por anillos seleccionados del grupo que consiste en

30 benzotiofenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, tieno[2,3-b]piridilo, 1-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazolilo, benzofuranilo y benzoimidazolilo, 2,3-dihidro-benzofuran-2-ilo, 4-metil-4H-tieno[3,2-b]pirrol-5-ilo, 1-metil-1H-indol-5-ilo, imidazo[1,2-a]piridin-2-ilo, imidazo[2,1-b]tiazol-6-ilo, benzotiazol-2-ilo, 35 benzo[b]tiofen-7-ilo, y 1-metil-1H-indazol-3-ilo, en donde

42
11

cada uno de los anillos puede ser sustituido en forma adicional con 1 a 3 R^{20} ;

naftilo;

benzo[1,3]dioxolilo;

5 pirrolidinonilo;

oxetanilo;

C_1 - C_6 alquiltio opcionalmente sustituido con 1 a 5 R^{20} ;

o un anillo saturado o insaturado de 5 ó 6 miembros que contiene 1 a 3 heteroátomos, en donde cada anillo puede ser
10 opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^{11} ; o

un anillo heteroaromático de 5 ó 6 miembros seleccionado del grupo que consiste en furanilo, piridinilo, piridinil-N-óxido, pirimidinilo, piridazinilo, pirazinilo, pirazolilo, tiazolilo, triazinilo, tiadiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, triazolilo, imidazolilo, tiofeno-2-ilo y tiofen-3-ilo
15 en donde cada anillo heteroaromático puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^{20} ;

R^{24} es H, C_1 - C_6 alquilo, C_1 - C_6 alcoxi, bencilo, o fenilo en donde cada uno de bencilo o fenilo puede ser opcionalmente
20 sustituido con 1 a 3 R^{20} ;

R^{25} es H, C_1 - C_6 alquilo, fenilo o bencilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^{20} ;

R^{26} es:

H;

25 C_1 - C_6 alquilo;

C_1 - C_6 alcoxi; fenilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^{20} ; o

un anillo heteroaromático de 5 ó 6 miembros seleccionado del grupo que consiste en furanilo, piridinilo, piridinil-N-óxido, pirimidinilo, piridazinilo, pirazinilo, tiazolilo, triazinilo, tiadiazolilo, oxazolilo, triazolilo y isoxazolilo;
30

R^{27} y R^{28} son independientemente:

H;

C_1 - C_6 alquilo;

35 bencilo o fenilo en donde cada uno de bencilo o fenilo pueden ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^{20} ; o

un anillo saturado o insaturado de 5 ó 6 miembros que contiene 1 a 3 heteroátomos en donde cada anillo puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R¹¹

R²⁹ es:

5

H;

C₁-C₆ alquilo;

C₁-C₆ haloalquilo;

C₁-C₆ alcoxialquilo;

C₂-C₆ alquilcarbonilo;

10

bencilo o fenilo en donde cada uno de bencilo o fenilo pueden ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R²⁰; o

un anillo saturado o insaturado de 5 ó 6 miembros que contiene 1 a 3 heteroátomos en donde cada anillo puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R¹¹;

15

R³⁰ es independientemente halógeno, ciano, nitro, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ haloalquilo, C₁-C₆ hidroxialquilo, C₂-C₆ alcoxialquilo, C₂-C₆ haloalcoxialquilo, C₂-C₆ alquenilo, C₂-C₆ haloalquenilo, C₃-C₆ alquinilo, C₃-C₆ haloalquinilo, hidroxilo, C₁-C₆ alcoxi, C₁-C₆ haloalcoxi, C₂-C₆ alqueniloxi, C₂-C₆ haloalqueniloxi, C₃-C₆ alquiniloxi, C₃-C₆ haloalquiniloxi, C₁-C₆ alquiltio, C₁-C₆ alquilsulfonilo, C₁-C₆ haloalquilsulfonilo, C₂-C₆ alqueniltio, C₂-C₆ haloalqueniltio, C₂-C₆ haloalquenilsulfonilo, C₃-C₆ alquiniltio, C₃-C₆ alquinilsulfonilo, C₃-C₆ haloalquinilsulfonilo, C₁-C₆ alquilamino, C₂-C₈ dialquilamino, C₃-C₈ dialquilaminocarbonilo, C₃-C₆ trialquilsililo, tiazolilo, fenilo, pirimidinilo, o piridilo, en donde tiazolilo, fenilo, piridilo, o pirimidinilo pueden ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R²⁰;

20

25

30

35

R³¹ es independientemente halógeno, ciano, nitro, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ haloalquilo, C₁-C₆ hidroxialquilo, C₂-C₆ alcoxialquilo, C₂-C₆ haloalcoxialquilo, C₂-C₆ alquenilo, C₂-C₆ haloalquenilo, C₃-C₆ alquinilo, C₃-C₆ haloalquinilo, hidroxilo, C₁-C₆ alcoxi, C₁-C₆ haloalcoxi, C₂-C₆ alqueniloxi, C₂-C₆ haloalqueniloxi, C₃-C₆ alquiniloxi, C₃-C₆ haloalquiniloxi, C₁-C₆ alquiltio, C₁-C₆ alquilsulfonilo, C₁-C₆ haloalquilsulfonilo, C₂-C₆ alqueniltio, C₂-C₆ haloalqueniltio, C₂-C₆

44
13

haloalquenilsulfonilo, C₃-C₆ alquiniltio, C₃-C₆ alquinilsulfonilo, C₃-C₆ haloalquinilsulfonilo, C₁-C₆ alquilamino, C₂-C₈ dialquilamino, C₃-C₈ dialquilaminocarbonilo, o C₃-C₆ trialquilsililo;

5 R³² es independientemente:

C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ haloalquilo, C₁-C₆ hidroxialquilo, C₂-C₆ alcoxialquilo, C₂-C₆ haloalcoxialquilo, C₂-C₆ alquenilo, C₂-C₆ haloalquenilo, C₃-C₆ alquinilo, C₃-C₆ haloalquinilo, hidroxilo, C₁-C₆ alcoxi, C₁-C₆ haloalcoxi, C₂-C₆ alquenilo, 10 C₂-C₆ haloalquenilo, C₃-C₆ alquinilo, C₃-C₆ haloalquinilo, C₁-C₆ alquiltio, C₁-C₆ alquilsulfonilo, C₁-C₆ haloalquilsulfonilo, C₂-C₆ alqueniltio, C₂-C₆ haloalqueniltio, C₂-C₆ haloalquenilsulfonilo, C₃-C₆ alquiniltio, C₃-C₆ alquinilsulfonilo, C₃-C₆ haloalquinilsulfonilo, C₁-C₆ alquilamino, C₂-C₈ dialquilamino, C₃-C₈ dialquilaminocarbonilo, C₃-C₆ trialquilsililo;

fenilo en donde el anillo de fenilo puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R²⁰; o

un anillo saturado o insaturado de 5 ó 6 miembros que 20 contiene 1 a 3 heteroátomos en donde cada anillo puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R¹¹;

R³³ es independientemente:

C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ haloalquilo, fenilo o tienilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 R²⁰; o

25 un anillo saturado o insaturado de 5 ó 6 miembros que contiene 1 a 3 heteroátomos en donde cada anillo puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R¹¹;

R³⁴ es:

30 C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ haloalquilo, C₂-C₆ alcoxialquilo, C₁-C₆ alquilamino; o

un anillo saturado o insaturado de 5 ó 6 miembros que contiene 1 a 3 heteroátomos en donde cada anillo puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R¹¹;

R³⁵ es:

35 C₁-C₆ alquilo, C₂-C₆ alquilcarbonilo; o

un anillo saturado o insaturado de 5 ó 6 miembros que contiene 1 a 3 heteroátomos en donde cada anillo puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R¹¹;

R³⁶ es H, ciano, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ alcoxi, bencilo, o fenilo en donde cada uno de bencilo o fenilo puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R²⁰;

como alternativa R³² y R³⁶ se pueden tomar juntos para formar:

un anillo saturado o insaturado de 5 ó 6 miembros que contiene 1 a 3 heteroátomos en donde cada anillo puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R¹¹; y

R³⁷ es independientemente:

H, halógeno, o fenilo opcionalmente sustituido con 1 a 5 R²⁰;

C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ haloalquilo, hidroxilo, C₁-C₆ alcoxi, o C₁-C₆ haloalcoxi; o

un anillo saturado o insaturado de 5 ó 6 miembros que contiene 1 a 3 heteroátomos en donde cada anillo puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R¹¹.

Otra modalidad de la presente descripción puede incluir una composición fungicida para el control o prevención de ataque fúngico que comprende los compuestos descritos más adelante y un material transportador fitológicamente aceptable.

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

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

44
15

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

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

Tal como se usa a lo largo de la presente especificación, el término 'R' se refiere al grupo que consiste en C₂₋₈ alquilo, 10 C₃₋₈ alquenilo o C₃₋₈ alquinilo, a menos que se manifieste lo contrario.

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

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

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

El término "alquilsulfonilo" se refiere a un sustituyente -SO₂-R.

20 El término "haloalquilsulfonilo" se refiere a una sustitución de sulfonilo en un alquilo el cual es parcialmente sustituido con átomos de halógeno.

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

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

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

El término "alquilcicloalquilamino" se refiere a un sustituyente cicloalquilamino el cual es sustituido con un grupo alquilo.

30 El término "trialquilsililo" se refiere a -SiR₃.

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

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

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

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

47
16

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

El término "alcoxialcoxi" se refiere a -O(CH₂)_nO(CH₂)_n en donde n es un entero de 1 a 3.

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

El término "haloalcoxialquilo" se refiere a una sustitución alcoxi en un alquilo el cual puede ser parcialmente sustituido con átomos de halógeno.

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

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

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

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

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

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

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

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

30 El término "tienilo" se refiere a un anillo aromático de 5 miembros con un átomo de azufre.

A lo largo de la presente descripción, la referencia a los compuestos de la fórmula I se lee como que incluye también isómeros ópticos y sales de la Fórmula I e hidratos de las mismas. Específicamente cuando la Fórmula I contiene un grupo alquilo de cadena ramificada, quedará entendido que
35 dichos compuestos incluyen isómeros ópticos y racematos de

los mismos. Las sales de ejemplo incluyen clorhidrato, bromhidrato, yodohidrato y similares.

También quedará entendido para los expertos en la técnica, que se puede permitir una sustitución adicional, a menos que se observe lo contrario, siempre que las reglas de enlace químico y energía de deformación se satisfagan y el producto exhiba a una actividad fungicida.

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

Además, otras modalidades de la presente descripción se refieren a una composición útil para proteger a una planta contra ataque por un organismo fitopatogénico y/o tratamiento de una planta infestada por un organismo fitopatogénico, en donde la composición comprende un compuesto de la Fórmula I y un material transportador fitológicamente aceptable.

Descripción Detallada de la Invención

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

49
18

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

La presente descripción contempla todos los vehículos a través de los cuales uno o más de los compuestos se pueden formular para el suministro y uso como fungicidas. Normalmente, las formulaciones se aplican como suspensiones o emulsiones acuosas. Dichas suspensiones o emulsiones pueden ser producidas a partir de formulaciones solubles en agua, suspendibles en agua o emulsificables que son sólidas, normalmente conocidas como polvos humectables; o líquidos, normalmente conocidas como concentrados emulsificables, suspensiones acuosas o concentrados en suspensión. Tal como se podrá apreciar fácilmente, se puede utilizar cualquier material al cual se le pueda agregar estos compuestos, siempre que produzca la utilidad deseada sin interferencia significativa con la actividad de estos compuestos como agentes antifúngicos.

Los polvos humectables, los cuales pueden compactarse para formar gránulos dispersibles en agua comprenden una mezcla profunda de uno o más de los compuestos de la Fórmula I, un transportador inerte y tensoactivos. La concentración del compuesto en el polvo humectable puede ser de aproximadamente 10 por ciento hasta aproximadamente 90 por ciento en peso con base en el peso total del polvo humectable, más preferentemente de aproximadamente 25 por ciento en peso hasta aproximadamente 75 por ciento en peso. En la preparación de formulaciones en polvo humectables, los compuestos se

pueden componer con cualquier sólido finamente dividido tal como profilita, talco, yeso, tisa, tierra de Fuller, bentonita, atapulguita, almidón, caseína, gluten, arcillas de montmorilonita, tierras diatomáceas, silicatos purificados o similares. En dichas operaciones, el transportador finamente dividido y los tensoactivos normalmente se combinan con el compuesto(s) y se muelen.

Los concentrados emulsificables de los compuestos de la Fórmula I pueden comprender una concentración conveniente, tal como de aproximadamente 10 por ciento en peso hasta aproximadamente 50 por ciento en peso del compuesto, en un líquido adecuado, con base en el peso total del concentrado. Los compuestos se pueden disolver en un transportador inerte, el cual es ya sea un solvente mezclable en agua o una mezcla de solventes orgánicos no mezclables en agua, y emulsificantes. Los concentrados se pueden diluir con agua de aceite para formar mezclas de rocío en la forma de emulsiones de aceite en agua. Los solventes orgánicos útiles incluyen aromáticos especialmente porciones naftalénicas y olefínicas de alta ebullición de petróleo tal como un nafta aromática pesada. También se pueden utilizar otros solventes orgánicos por ejemplo, solventes terpénicos, incluyendo derivados de rosina, cetonas alifáticas, tales como ciclohexanona y alcoholes complejos tales como 2-etoxietanol.

Los emulsificantes que se pueden emplear en forma conveniente en la presente invención pueden ser determinados fácilmente por los expertos en la técnica e incluyen diversos emulsificantes no iónicos, aniónicos, catiónicos y anfotéricos, o una combinación de dos o más emulsificantes. Los ejemplos de emulsificantes no iónicos útiles para preparar los concentrados emulsificables incluyen los éteres de polialquilénglicol y productos de condensación de fenoles de alquilo y arilo, alcoholes alifáticos, aminas alifáticas o ácidos grasos con óxido de etileno, óxidos de propileno tales como fenoles de alquilo etoxilados y ésteres

carboxílicos solubilizados con el poliol o polioxiálquilenos. Los emulsificadores catiónicos incluyen compuestos de amonio cuaternario y sales de amina grasa. Los emulsificadores aniónicos incluyen las sales solubles en aceite (por ejemplo, calcio) de ácidos sulfónicos de alquilarilo, sales solubles en aceite o poliglicol éteres sulfatados y sales adecuadas de poliglicol éter fosfatado.

Los líquidos orgánicos representativos que se pueden emplear para preparar los concentrados emulsificables de los compuestos de la presente invención son los líquidos aromáticos tales como xileno, fracciones de benceno de propilo; o fracciones de naftaleno mezcladas, aceites minerales, líquidos orgánicos aromáticos sustituidos tales como ftalato de dioctilo; kerosén; amidas de dialquilo de diversos ácidos grasos, particularmente las amidas de dimetilo de glicoles grasos y derivados de glicol tales como el éter n-butílico, éter etílico o éter metílico de dietileno, y el éter metílico de metilenglicol y similares. Mezclas de dos o más líquidos orgánicos también se pueden emplear en la preparación del concentrado emulsificable. Los líquidos orgánicos incluyen xileno y fracciones de benceno de propilo, siendo el xileno el más preferido en algunos casos. Los agentes de dispersión de superficie activa normalmente se emplean en formulaciones líquidas y en una cantidad de 0.1 a 20 por ciento en peso con base en el peso combinado del agente de dispersión con uno o más de los compuestos. Las formulaciones también pueden contener otros aditivos compatibles, por ejemplo, reguladores de crecimiento de plantas y otros compuestos biológicamente activos utilizados en agricultura.

Las suspensiones acuosas comprenden suspensiones de uno o más compuestos insolubles en agua de la fórmula I, dispersos en un vehículo acuoso en una concentración dentro del rango de aproximadamente 5 hasta aproximadamente 50 por ciento en peso, con base en el peso total de la suspensión acuosa. Las suspensiones se preparan moliendo

21

finamente uno o más de los compuestos, y mezclando vigorosamente el material molido en un vehículo comprendido de agua y tensoactivos elegidos de los mismos tipos descritos anteriormente. Otros componentes tal como sales inorgánicas y gomas sintéticas o naturales también pueden agregarse para incrementar la densidad y viscosidad del vehículo acuoso.

Los compuestos de la fórmula I también se pueden aplicar como formulaciones granulares, las cuales son particularmente útiles para aplicaciones a la tierra. Las formulaciones granulares generalmente contienen de aproximadamente 0.5 hasta aproximadamente 10 por ciento en peso, con base en el peso total de la formulación granular del compuesto(s), dispersado en un transportador inerte que consiste completamente o en gran parte de material inerte dividido en forma gruesa tal como atapulgita, bentonita, diatomita, arcilla o una sustancia no costosa similar. Dichas formulaciones normalmente se preparan disolviendo los compuestos en un solvente adecuado y aplicándolo a un transportador granular el cual ha sido preformado al tamaño de partícula adecuado, dentro del rango de desde aproximadamente 0.5 hasta aproximadamente 3 mm. Un solvente adecuado es un solvente en el cual el compuesto es sustancial o completamente soluble. Dichas formulaciones también se pueden preparar elaborando una pasta o masa del transportador y el compuesto y solvente, y triturando y secándolo para obtener la partícula granular deseada.

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

Las formulaciones pueden contener adicionalmente tensoactivos adyuvantes para aumentar la deposición, humectación y penetración de los compuestos en la cosecha y organismo objetivo. Estos tensoactivos adyuvantes pueden ser empleados opcionalmente como un componente de la formulación o como una mezcla en tanque. La cantidad de tensoactivo adyuvante normalmente variará de 0.01 a 1.0 por ciento en volumen con base en un volumen en rocío de agua, preferentemente 0.05 a 0.5 por ciento en volumen. El tensoactivo adyuvante adecuado incluye pero no se limita a fenoles de nonilo etoxilados, alcoholes sintéticos o naturales etoxilados, sales de ésteres o ácidos sulfo succínicos, organosiliconas etoxiladas, aminas grasas etoxiladas, y combinaciones de tensoactivos con aceites minerales o vegetales. Las formulaciones también pueden incluir emulsiones de aceite en agua tal como las descritas en la solicitud de Patente Norteamericana Serie No. 11/495,228, cuya descripción está incorporada de manera expresa en la presente invención como referencia.

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

Los compuestos de la presente descripción también se pueden combinar con otros fungicidas para formar mezclas fungicidas y mezclas sinérgicas de las mismas. Los

compuestos fungicidas de la presente descripción con frecuencia se aplican junto con uno o más de otros fungicidas para controlar una más amplia variedad de enfermedades indeseables. Cuando se utilizan junto con otros fungicidas, los compuestos reivindicados en la presente invención se pueden formular con otros fungicidas, mezclarse en tanque con otros fungicidas o aplicarse en secuencias con otros fungicidas. Dichos otros fungicidas pueden incluir 2-(tiocianatometiltio)-benzotiazol, 2-fenilfenol, sulfato de 8-hidroxiquinolina, antimicina, Ampelomices, quisqualis, azaconazol, azoxistrobin, Bacillus subtilis, benalaxilo, benomilo, bentiavalicarb-isopropilo, sal de bencilaminobenceno-sulfonato (BABS), bicarbonatos, bifenilo, bismertiazol, bitertanol, blasticidin-S, bórax mezcla de Bordeaux, boscalido, bromuconazol, bupirimato, polisulfuro de calcio, captafol, captan, carbendazim, carboxin, carpropamid, carvona, cloroneb, clorotalonil, clozolinato, Coniotyrium minitans, hidróxido de cobre, octanoato de cobre, oxicloruro de cobre, sulfato de cobre, sulfato de cobre (tribásico), óxido cuproso, ciazofamid, ciflufenamid, cimoxanilo, ciproconazol, ciprodinil, dazomet, debacarb, etilenobis de diamonio-(ditiocarbamato), diclofluánida, diclorofen, diclocimet, diclomezina, dicloran, dietofencarb, difenoconazol, ión de difenzoquat, diflumetorim, dimetomorf, dimoxistrobin, diniconazol, diniconazol-M, dinobuton, dinocap, difenilamina, ditianon, dodemorf, acetato de dodemorf, dodina, base libre de dodina, edifenfos, enestrobin, epoxiconazol, etaboxam, etoxiquin, etridiazol, famoxadona, fenamidona, fenarimol, fenbuconazol, fenfuram, fenhexamid, fenoxanil, fenciclonil, fenpropidin, fenpropimorf, fentin, acetato de fentin, hidróxido de fentin, ferbam, ferimzona, fluazinam, fludioxonil, flumorf, fluopicolida, fluoroimida, fluoxastrobin, fluquinconazol, flusilazol, flusulfamida, flutolanil, flutriafol, folpet, formaldehído, fosetilo, fosetil-aluminio, fuberidazol, furalaxilo, furametpir, guazatina, acetatos de guazatina, GY-81, hexaclorobenceno,

hexaconazol, himexazol, imazalil, sulfato de imazalil, imibenconazol, iminoctadina, triacetato de iminoctadina, tris(albesilato) de iminoctadina, ipconazol, iprobenfos, iprodiona, iprovalicarb, isoprotiolano, kasugamicina, hidrato
5 de clorhidrato de kasugamicina, kresoxim-metilo, mancozeb, mandipropamid, maneb, mepanipirim, mepronil, cloruro mercúrico, óxido mercúrico, cloruro mercurioso, metalaxil, mefenoxam, metalaxil-M, metam, metam-amonio, metam-potasio, metam-sodio, metconazol, metasulfocarb,
10 yoduro de metilo, isotiocianato de metilo, metiram, metominostrobin, metrafenona, mildiomicina, miclobutanilo, nabam, nitrota-isopropilo, nuarimol, octilinona, ofurace, ácido oleico (ácidos grasos), orisastrobin, oxadixilo, oxina-cobre, fumarato de oxpoconazol, oxicarboxin, pefurazoato,
15 penconazol, pencicuron, pentaclorofenol, laurato de pentaclorofenilo, pentiopirad, acetato de fenilmercurio, ácido fosfónico, ftálica, picoxistrobin, polioxina B, polioxinas, polioxorim, bicarbonato de potasio, sulfato de hidroxiquinolina de potasio, probenazol, procloraz,
20 procimidona, propamocarb, clorhidrato de propamocarb, propiconazol, propineb, proquinazid, protioconazol, piraclostrobin, pirazofos, piributicarb, pirifenox, pirimetanil, piroquilon, quinoclamina, quinoxifen, quintoceno, extracto de Reynoutria sachalinensis, siltiofam, simeconazol, 2-
25 fenilfenóxido de sodio, bicarbonato de sodio, pentaclorofenóxido de sodio, espiroxamina, azufre, SYP-Z071, SYP-048, aceites de alquitrán, tebuconazol, tecnaceno, tetraconazol, tiabendazol, tifluzamida, tiofanato-metilo, tiram, tiadinilo, tolclofos-metilo, tolilfluánid, triadimefon,
30 triadimenol, triazóxido, triciclazol, tridemorf, trifloxistrobin, triflumizol, triforina, triticonazol, validamicin, vinclozolin, zineb, ziram, zoxamida, Candida oleofila, Fusarium oxisporum, Gliocladium spp., Phlebiopsis gigantean, Streptomyces griseoviridis, Trichoderma spp., (RS)-N-(3,5-
35 diclorofenil)-2-(metoximetil)-succinimida, 1,2-dicloropropano, hidrato de 1,3-dicloro-1,1,3,3-tetrafluoroacetona, 1-cloro-2,4-

✓
25

dinitronaftaleno, 1-cloro-2-nitropropano, 2-(2-heptadecil-2-imidazolin-1-il)etanol, 1,1,4,4-tetraóxido de 2,3-dihidro-5-fenil-1,4-diti-ina, acetato de 2-metoxietilmercurio, cloruro de 2-metoxietilmercurio, silicato de 2-metoxietilmercurio, 3-(4-clorofenil)-5-metilrodanina, tiocianatoma de 4-(2-nitroprop-1-enil)fenilo: ampropilfos, anilazina, azitiram, polisulfuro de bario, Bayer 32394, benodanil, benquinox, bentaluron, benzamacril; benzamacril-isobutilo, benzamorf, binapacrilo, sulfato de bis(metilmercurio), óxido de bis(tributilestaño), butiobato, sulfato de cromato de zinc de cobre de calcio de cadmio, carbamorf, CECA, clobentiazona, cloraniformetan, clorfenazol, clorquinox, climbazol, bis(3-fenilsalicilato) de cobre, cromato de zinc de cobre, cufraneb, sulfato de hidrazinio cúprico, cuprobam, ciclafuramid, cipendazol, ciprofuram, decafentin, diclona, diclozolina, diclobutrazol, dimetirimol, dinocton, dinosulfon, dinoterbon, dipiritiona, ditalimfos, dodicin, drazoxolon, EBP, ESBP, etaconazol, etem, etirim, fenaminosulf, fenapanil, fenitropan, fluotrimazol, furcarbanil, furconazol, furconazol-cis, furmeciclox, furofanato, gliodina, griseofulvin, halacrinato, Hercules 3944, hexiltiofos, ICIA0858, isopamfos, isovalediona, mebenil, mecarbinzid, metazoxolon, metfuroxam, diciandiamida de metilmercurio, metsulfovax, milneb, anhídrido mucoclórico, miclozolin, N-3,5-diclorofenil-succinimida, N-3-nitrofenilitaconimida, natamicina, N-etilmercurio-4-toluenosulfonanilida, bis(dimetilditiocarbamato) de níquel, OCH, dimetilditio-carbamato de fenilmercurio, nitrato de fenilmercurio, fosdifen, protiocarb; clorhidrato de protiocarb, piracarbolid, piridinitril, piroxiclor, piroxifur, quinacetol; sulfato de quinacetol, quinazamid, quinconazol, rabenzazol, salicilanilida, SSF-109, sultropen, tecoram, tiadifluor, ticiofen, tioclorfenfim, tiofanato, tioquinox, tioximid, triamifos, triarimol, triazbutil, triclamida, urbacid, XRD-563, y zarilamid, IK-1140, NC-224, y cualquier combinación de los mismos.

Adicionalmente los compuestos de la presente invención se pueden combinar con otros pesticidas incluyendo

insecticidas, nematocidas, miticidas, artropodicidas, bactericidas o combinaciones de los mismos que sean compatibles con los compuestos de la presente invención en el medio seleccionado para aplicación y no antagónicos con actividad de los compuestos de la presente invención para formar mezclas pesticidas y mezclas sinérgicas de las mismas. Los compuestos fungicidas de la presente descripción se pueden aplicar junto con uno o más de otros pesticidas para controlar una mayor variedad de plagas indeseables. Cuando se utilizan junto con otros pesticidas, los compuestos reivindicados en la presente invención pueden ser formulados con otro pesticida(s), mezclados en tanque con otro pesticida(s) o aplicados en secuencias con el otro pesticida(s). Los insecticidas típicos incluyen pero no se limitan a insecticidas antibióticos tales como alosamidina y turingiensina; insecticidas de lactona macrocíclica tales como spinosad; insecticidas de avermectin tales como abamectina, doramectina, emamectina, eprinomectina, ivermectina y selamectina; insecticidas de milbemicina tales como oxima de lepimectina, milbemectina, milbemicina y moxidectina; insecticidas arsénicas tales como arsenato de calcio, arsenato de cobre, arsenato de plomo, arsenita de potasio y arsenita de sodio; insecticidas botánicos tales como anabasina, azadiractina, d-limoneno, nicotina, piretrinas, cinerinas, cinerina I, cinerina II, jasmolina I, jasmolina II, piretrina I, piretrina II, cassia, rotenona, rianina y sabadilla; insecticidas de carbamato tales como bendiocarb y carbarilo; insecticidas de metilcarbamato de benzofuranilo tales como benfuracarb, carbofuran, carbosulfan, decarbofuran y furatiocarb; insecticidas de dimetilcarbamato tales como dimitan, dimetilan, hiquincarb y pirimicarb; insecticidas de carbamato de oxima tales como alanicarb, aldicarb, aldoxicarb, butocarboxim, butoxicarboxim, metomil, nitrilacarb, oxamil, tazimcarb, tiocarboxima, tiodicarb y tiofanox; insecticidas de metilcarbamato de fenilo tales como alixicarb, aminocarb, bufencarb, butacarb, carbanolato,

27

cloetocarb, dicresilo, dioxacarb, EMPC, etiofencarb, fenetacarb, fenobucarb, isoprocarb, metiocarb, metolcarb, mexacarbato, promacilo, promecarb, propoxur, trimetacarb, XMC y xililcarb; insecticidas de dinitrofenol tales como dinex, 5 dinoprop, dinosam y DNOC; insecticidas de fluoro tales como hexafluorosilicato de bario, criolita, fluoruro de sodio, hexafluorosilicato de sodio y sulfluramid; insecticidas de formamidina tales como amitraz, clordimeform, formetanato y formparanato; insecticidas fumigantes tales como acrilonitrilo, 10 disulfuro de carbono, tetracloruro de carbono, cloroformo, cloropicrina, para-diclorobenceno, 1,2-dicloropropano, formato de etilo, dibromuro de etileno, dicloruro de etileno, óxido de etileno, cianuro de hidrógeno, yodometano, bromuro de metilo, metilcloroformo, cloruro de metileno, naftaleno, 15 fosfina, fluoruro de sulfurilo y tetracloroetano; insecticidas inorgánicos tales como bórax, polisulfuro de calcio, oleato de cobre, cloruro mercurioso, tiocianato de potasio y tiocianato de sodio; inhibidores de síntesis de quitina tales como bistrifluron, buprofezin, clorfluazuron, ciromazina, 20 diflubenzuron, flucicloxuron, flufenoxuron, hexaflumuron, lufenuron, novaluron, noviflumuron, penfluron, teflubenzuron y triflumuron; miméticos de hormona juvenil tal como epofenonano, fenoxicarb, hidropreno, quinopreno, metopreno, piriproxifen y tripreno; hormonas juveniles tales como 25 hormona juvenil I, hormona juvenil II y hormona juvenil III; agonistas de hormona de descamado tal como cromafenozida, halofenozida, metoxifenozida y tebufenozida; hormonas de descamado tal como α -ecdisona y ecdisterona; inhibidores de descamado tal como diofenolan; precocenos tales como 30 precoceno I, precoceno II y precoceno III; reguladores de crecimiento de insectos no clasificados tales como diciclanil; insecticidas análogos de nereistoxin tal como bensultap, cartap, tiociclam y tiosultap; insecticidas de nicotinoides tales como flonicamid; insecticidas de nitroguanidina tales como 35 clotianidin, dinotefuran, imidacloprid y tiametoxam; insecticidas de nitrometileno tales como nitenpiram y

nitiazina; insecticidas de piridilmetil-amina tales como acetamiprid, imidacloprid, nitenpiram y tiacloprid; insecticidas de órganocloro tales como bromo-DDT, camfeclor, DDT, pp'-DDT, etil-DDD, HCH, gamma-HCH, lindano, metoxiclor, 5 pentaclorofenol y TDE; insecticidas de ciclodieno, tales como aldrin, bromociclen, clorbiciclen, clordano, clordecona, dieldrin, dilor, endosulfan, endrin, HEOD, heptaclor, HHDN, isobenzan, isodrin, kelevan y mirex; insecticidas de órganofosfato tales como bromfenvinfos, clorfenvinfos, 10 crotoxfos, diclorvos, dicrotofos, dimetilvinfos, fospirato, heptenofos, metocrotofos, mevinfos, monocrotofos, naled, naftalofos, fosfamidon, propafos, TEPP y tetraclorvinfos; insecticidas de órganotiofosfato tales como dioxabenzofos, fosmetilan y fentoato; insecticidas de órganotiofosfato 15 alifáticos tales como acetion, amiton, cadusafos, cloretoxfos, clormefos, demefion, demefion-O, demefion-S, demeton, demeton-O, demeton-S, demeton-metilo, demeton-O-metilo, demeton-S-metilo, demeton-S-metilsulfon, disulfoton, etion, etoprofos, IPSP, isotioato, malation, metacrifos, óxidometon- 20 metilo, óxidoprofos, oxidisulfoton, forato, sulfotep, terbufos y tiometon; órganotiofosfato de amida alifática tales como amidicition, ciantoato, dimetoato, etoato-metilo, formotion, mecarbam, ometoato, protoato, sofamida y vamidotion; insecticidas de órganotiofosfato de oxima tales como 25 clorfoxim, foxim y foxim-metilo; insecticidas de órganotiofosfato heterocíclico tales como azametifos, coumafos, coumitoato, dioxation, endotion, menazon, morfotion, fosalona, piraclofos, piridafention y quinotion; insecticidas de órganotiofosfato de benzotiopiran tales como 30 diticrofos y ticrofos; insecticidas de órganotiofosfato de benzotriazina tales como azinfos-etilo y azinfos-metil; insecticidas de órganotiofosfato de isoindole tales como dialifos y fosmet; insecticidas de órganotiofosfato de isoxazole tales como isoxation y zolaprofos; insecticidas de 35 órganotiofosfato de pirazolopirimidina tales como clorprazofos y pirazofos; insecticidas de órganotiofosfato de

piridina tales como clorpirifos y clorpirifos-metilo; insecticidas de órganotiofosfato de pirimidina tales como butatiofos, diazinon, etrimfos, lirimfos, pirimifos-etilo, pirimifos-metil, primidofos, pirimitato y tebupirimfos; insecticidas de
5 órganotiofosfato de quinoxalina tales como quinalfos y quinalfos-metilo; insecticidas de órganotiofosfato de tiadiazol tales como atidation, litidation, metidation y protidation; insecticidas de órganotiofosfato de triazole tales como isazofos y triazofos; insecticidas de órganotiofosfato de fenilo
10 tales como azotoato, bromofos, bromofos-etilo, carbofenotion, clortiofos, cianofos, citioato, dicapton, diclofention, etafofos, famfur, fenclorfos, fenitrotion fensulfotion, fention, fention-etil, heterofos, jodfenfos, mesulfenfos, paration, paration-metilo, fenkapton, fosniclor, profenofos, protiofos, sulprofos,
15 temefos, triclormetafos-3 y trifenofos; insecticidas de fosfonato tales como butonato y triclorfos; insecticidas de fosfonotioato tales como mecarfon; insecticidas de etilfosfonotioato de fenilo tales como fonofos y tricloronat; insecticidas de fenilfosfonotioato de fenilo tales como
20 cianofenfos, EPN y leptofos; insecticidas de fosforamidato tales como crufofomato, fenamifos, fostietan, mefosfolan, fosfolan y pirimetafos; insecticidas de fosforamidotioato tales como acefato, isocarbofos, isofenfos, metamidofos y propetamfos; insecticidas de fosforodiamida tales como
25 dimefox, mazidox, mipafox y schradan; insecticidas de oxadiazina tales como indoxacarb; insecticidas de ftalimida tales como dialifos, fosmet y tetrametrin; insecticidas de pirazole tales como acetoprol, etiprol, fipronil, pirafluprol, piriprol, tebufenpirad, tolfenpirad y vaniliprol; insecticidas de
30 éster piretroide tales como acrinatrina, aletrina, bioaletrina, bartrina, bifentrina, bioetanometrina, ciclettrina, cicloprotrina, ciflutrina, beta-ciflutrina, cihalotrina, gamma-cihalotrina, lambda-cihalotrian, cipermetrina, alfa-cipermetrina, beta-cipermetrina, teta-cipermetrina, zeta-cipermetrina,
35 cifenotrina, deltametrina, dimeflutrina, dimetrina, empentrina, fenflutrina, fenpiritrina, fenpropatrina, fenvalerato,

esfenvalerato, flucitrinato, fluvalinato, tau-fluvalinato, furetrina, imiprotrina, metoflutrina, permetrina, biopermetrina, transpermetrina, fenotrina, praletrina, proflutrina, piresmetrina, resmetrina, bioresmetrina, cismetrina, teflutrina, 5 teralletrina, tetrametrina, tralometrin y transflutrin; insecticidas de éter piretroide tales como etofenprox, flufenprox, halfenprox, protrifenbuto y silafluofen; insecticidas de pirimidinamina tales como flufenerim y pirimidifen; insecticidas de pirrol tales como clorfenapir; insecticidas de 10 ácido tetrónico tales como espiromesifen; insecticidas de tiourea tales como diafentiuron; insecticidas de urea tales como flucofuron y sulcofuron; e insecticidas no clasificados tales como closantel, crotamiton, EXD, fenazaflor, fenoxacrim, flubendiamida, hidrametilnon, isoprotilano, 15 malonoben, metaflumizona, metoxadiazona, nifluridida, piridaben, piridalilo, rafoxanida, triaraten y triazamato, y cualquier combinación de los mismos.

Adicionalmente, los compuestos de la presente invención se pueden combinar con herbicidas que son compatibles con 20 los compuestos de la presente invención en el medio seleccionado para aplicación, y no antagónico con la actividad de los compuestos de la presente invención para formar mezclas pesticidas y mezclas sinérgicas de las mismas. Los compuestos fungicidas de la presente 25 descripción se pueden aplicar junto con uno o más herbicidas para controlar una amplia variedad de plantas indeseables. Cuando se utilizan junto con herbicidas, los compuestos reivindicados en la presente invención se pueden formular con el herbicida(s), mezclados en tanque con herbicida(s) o 30 aplicados en secuencias con el herbicida(s). los herbicidas típicos incluyen pero no se limitan a *herbicidas de amida* tales como alidoclor, beflubutamid, benzadox, benzipram, bromobutida, cafenstrol, CDEA, clortiamid, ciprazol, dimetenamid, dimetenamid-P, difenamid, epronaz, etnipromid, 35 fentrazamida, flupoxam, fomesafen, halosafen, isocarbamid, isoxaben, napropamida, naptalam, petoxamid, propizamida,

62
3/

quinonamid y tebutam; *herbicidas de anilida* tales como cloranocrilo, cisanilida, clomeprop, cipromid, diflufenican, etobenzanid, fenasulam, flufenacet, flufenican, mefenacet, mefluidida, metamifop, monálida, naproanilida, pentanoclor, 5 picolinafen y propanilo; *herbicidas de arilalanina* tales como benzoilprop, flamprop y flamprop-M; *herbicidas de cloroacetanilida* tales como acetoclor, alaclor, butaclor, butenaclor, delaclor, dietatil, dimetaclor, metazaclor, metolaclor, S-metolaclor, pretilaclor, propaclor, propisoclor, 10 prinaclor, terbuclor, tenilclor y xilaclor; *herbicidas de sulfonanilida* tales como benzoflúor, perfluidona, pirimisulfan y profluazol; *herbicidas de sulfonamida* tales como asulam, carbasulam, fenasulam y orizalin; *herbicidas antibióticos* tales como bilanafos; *herbicidas de ácido benzoico* tales como cloramben, dicamba, 2,3,6-TBA y tricamba; *herbicidas de ácido pirimidiniloxibenzoico* tales como bispiribac y piriminobac; *herbicidas de ácido pirimidiniltiobenzoico* tales como piritiobac; *herbicidas de ácido ftálico* tales como clortal; *herbicidas de ácido picolínico* tales como aminopirialid, 20 clopiralid y picloram; *herbicidas de ácido quinolinacarboxílico* tales como quinclorac y quinmerac; *herbicidas arsénicos* tales como ácido cacodílico, CMA, DSMA, hexaflurato, MAA, MAMA, MSMA, arsenita de potasio y arsenita de sodio; *herbicidas de benzoilciclohexanodiona* tales como 25 mesotriona, sulcotriona, tefuriltriona y tembotriona; *herbicidas de alquilsulfonato* de benzofuranilo tales como benfuresato y etofumesato; *herbicidas de carbamato* tales como asulam, clorprocarb de carboxazol, diclormato, fenasulam, karbutilato y terbucarb; *herbicidas de carbanilato* tales como barban, BCPC, carbasulam, carbetamida, CEPC, 30 clorbufam, clorprofam, CPPC, desmedifam, fenisofam, fenmedifam, fenmedifam-etilo, profam y Swep; *herbicidas de oxima de ciclohexeno* tales como aloxidim, butroxidim, cletodim, cloproxidim, cicloxidim, profoxidim, setoxidim, 35 tepraloxidim y tralkoxidim; *herbicidas de ciclopropilisoxazol* tales como isoxaclortol y isoxaflutol; *herbicidas de*

dicarboximida tales como benzfendizona, cinidon-etilo, flumezin, flumiclorac, flumioxazin y flumipropin; *herbicidas de dinitroanilina* tales como benfluralin, butralin, dinitramina, etalfluralin, flucloralin, isopropalin, metalpropalin, nitralin, orizalin, pendimetalin, prodiamina, profluralin y trifluralin; *herbicidas de dinitrofenol* tales como dinofenato, dinoprop, dinosam, dinoseb, dinoterb, DNOC, etinofen y medinoterb; *herbicidas de éter difenílico* tales como etoxifen; *herbicidas de éter nitrofenílico* tales como acifluorfen, aclonifen, bifenox, clometoxifen, clornitrofen, etnipromid, fluorodifen, fluoroglicofen, fluoronitrofen, fomesafen, furiloxifen, halosafen, lactofen, nitrofen, nitrofluorfen y oxifluorfen; *herbicidas de ditiocarbamato* tales como dazomet y metam; *herbicidas alifáticos halogenados* tales como alorac, cloropon, dalapon, flupropanato, hexacloroacetona, yodometano, bromuro de metilo, ácido monocloraacético, SMA y TCA; *herbicidas de imidazolinona* tales como imazametabenz, imazamox, imazapic, imazapir, imazaquin y imazetapir; *herbicidas inorgánicos* tales como sulfamato de amonio, bórax, clorato de calcio, sulfato de cobre, sulfato ferroso, azida de potasio, cianato de potasio, azida de sodio, clorato de sodio y ácido sulfúrico; *herbicidas de nitrilo* tales como bromobonil, bromoxinil, cloroxinil, diclobenil, yodobonil, yoxinil y piraclonil; *herbicidas de organofosforo* tales como amiprofos-metil, anilofos, bensulida, bilanafos, butamifos, 2,4-DEP, DMPA, EBEP, fosamina, glufosinatp, glifosato y piperofos; *herbicidas de fenoxi* tales como bromofenoxim, clomeprop, 2,4-DEB, 2,4-DEP, difenopenten, disul, erbon, etnipromid, fenteracol y trifopsima; *herbicidas fenoxiacéticos* tales como 4-CPA, 2,4-D, 3,4-DA, MCPA, MCPA-tioetil y 2,4,5-T; *herbicidas fenoxibutíricos* tales como 4-CPB, 2,4-DB, 3,4-DB, MCPB y 2,4,5-TB; *herbicidas fenoxipropiónicos* tales como cloprop, 4-CPP, diclorprop, diclorprop-P, 3,4-DP, fenoprop, mecoprop y mecoprop-P; *herbicidas ariloxifenoxipropiónicos* tales como clorazifop, clodinafop, clofop, cihalofop, diclofop, fenoxaprop, fenoxaprop-P,

64
33

fentiaprop, fluazifop, fluazifop-P, haloxifop, haloxifop-P, isoxapirifop, metamifop, propaquizafop, quizalofop, quizalofop-P y trifop; *herbicidas de fenilenodiamina* tales como dinitramina y prodiamina; herbicidas de pirazolilo tales como benzofenap, pirazolinato, pirasulfotol, pirazoxifeno, piroxasulfona y apramezona; *herbicidas de pirazolilfenilo* tales como fluazolato y piraflufen; herbicidas piridazina tales como credazina, piridafol y piridato; *herbicidas de piridazinona* tales como brompirazon, cloridazon, dimidazon, flufenpir, metflurazon, norflurazon, oxapirazon y pidanon; *herbicidas de piridina* tales como aminopirialid, cliodinato, clopiralid, ditiopir, fluroxipir, haloxidina, picloram, picolinafen, piriclor, tiazopir y triclopir; *herbicidas de pirimidinodiamina* tales como iprimidam y tioclorim; herbicidas de amonio cuaternario tales como ciperquat, dietamquat, difenzoquat, diquat, morfamquat y paraquat; herbicidas de tiocarbamato tales como butilato, cicloato, di-alato, EPTC, esprocarb, etiolato, isopolinato, metiobencarb, molinato, orbencarb, pebulato, prosulfocarb, piributicarb, sulfalato, tiobencarb, tiocarbazil, tri-alato y vernolato; *herbicidas de tiocarbonato* tales como dimexano, EXD y proxan; *herbicidas de tiourea* tales como metiuron; *herbicidas de triazina* tales como dipropetrin, triaziflam y trihidroxitriazina; *herbicidas de clorotriazina* tales como atrazina, clorazina, cianazina, ciprazina, eglinazina, ipazina, mesoprazina, prociazina, proglinazina, propazina, sebutilazina, simazina, terbutilazina y trietazina; *herbicidas de metoxitriazina* tales como atraton, metometon, prometon, secbumeton, simeton y terbumeton; *herbicidas de metiltiotriazina* tales como ametrin, aziprotrina, cianatrin, desmetrin, dimetametrin, metoprotrina, prometrin, simetrin y terbutrin; herbicidas de triazinona tales como ametridiona, amibuzin, hexazinona, isometiozin, metamitron y metribuzin; *herbicidas de triazol* tales como amitrol, cafenstrol, epronaz y flupoxam; *herbicidas de triazolona* tales como amicarbazona, bencarbazona, carfentrazona, flucarbazona, propoxicarbazona, sulfentrazona y

65
34

tiencarbazona-metilo; *herbicidas de triazolopirimidina* tales como cloransulam, diclosulam, florasulam, flumetsulam, measulam, penoxsulam y piroxsulam; *herbicidas de uracilo* tales como butafenacilo, bromacilo, flupropacilo, isocilo, lenacilo y terbacilo; 3-feniluracilos; herbicidas de urea tales como benztiazuron, cumiluron, cicluron, dicloralurea, diflufenzopir, isonoruron, isouron, metabenztiazuron, monisouron y noruron; *herbicidas de fenilurea* tales como anisuron, buturon, clorbromuron, cloreturon, cloroaluron, cloroxuron, daimuron, difenoxuron, dimefuron, diuron, fenuron, fluometuron, fluotiuron, isoproturon, linuron, metiuron, metildimron, meabenzuron, meabromuron, meaxuron, monolinuron, monuron, neburon, parafluron, fenobenzuron, siduron, tetrafluron y tidiazuron; *herbicidas de pirimidinilsulfonilurea* tales como amidosulfuron, azimsulfuron, bensulfuron, clorimuron, ciclosulfamuron, etoxisulfuron, flazasulfuron, fluceasulfuron, flupirsulfuron, foramsulfuron, halosulfuron, imazosulfuron, mesosulfuron, nicosulfuron, ortosulfamuron, oxasulfuron, primisulfuron, pirazosulfuron, rimsulfuron, sulfometuron, sulfosulfuron y trifloxisulfuron; *herbicidas de triazinilsulfonilurea* tales como clorsulfuron, cinosulfuron, etametsulfuron, yodosulfuron, metsulfuron, prosulfuron, tifensulfuron, triasulfuron, tribenuron, triflusulfuron y triasulfuron; *herbicidas de tiadiazolilurea* tales como butiuron, etidimuron, tebutiuron, tiazafluron y tidiazuron; y *herbicidas no clasificados* tales como acrolein, alcohol alílico, azafenidin, benazolin, bentazona, benzobiciclon, butidazol, cianamida de calcio, cambendiclor, clorfenac, clorfenprop, clorflurazol, clorflurenol, cinmetilin, clomazona, CPMF, cresol, ortodichlorobenceno, dimepiperato, endotal, fluoromidina, fluridona, flurocloridona, flurtamona, flutiacet, indanofan, metazol, isotiocianato de metilo, nipiraclofen, OCH, oxadiargil, oxadiazon, oxaziclomefona, pentaclorofenol, penaxazona, acetato de fenilmercurio, pinoxaden, prosulfalin,

66
35

piribenzoxim, piriftalid, quinoclamina, rodetanil, sulglicapin, tidiazimin, tridifano, trimeturon, tripropindan y tritac.

Otra modalidad de la presente descripción es el método para el control o prevención de un ataque fúngico. Este método comprende aplicar a la tierra, planta, raíces, follaje, semillas o locus del hongo, o a un locus en el cual se evitará la infestación (por ejemplo aplicando a plantas de cereal o uva) una cantidad efectiva fungicida de uno o más de los compuestos de la Fórmula I, Los compuestos son adecuados para el tratamiento de diversas plantas en niveles fungicidas, exhibiendo al mismo tiempo baja toxicidad. Los compuestos pueden ser útiles tanto en una forma protectora y/o como erradicante. Se ha descubierto que los compuestos tienen efecto fungicida significativo particularmente para uso agrícola. Muchos de los compuestos son particularmente efectivos para utilizarse con cosechas agrícolas y plantas hortícolas.

Quedará entendido para los expertos en la técnica que la eficacia del compuesto para el hongo anterior, establece la utilidad general de los compuestos como fungicidas.

Los compuestos tienen amplios rangos de actividad contra patógenos fungicidas. Los patógenos de ejemplo pueden incluir pero no se limitan a, mancha de hoja de trigo (*Septaria tritici*, también conocido como *Mycosphaerella graminicola*), costra de manzana (*Venturia inaequalis*), y Manchas de hoja de Cercospora de remolachas sugar (*Cercospora beticola*), cacahuates (*Cercospora arachidicola* y *Cercosporidium personatum*) y otras cosechas, y sigatoka negra de los plátanos (*Mycosphaerella fijiensis*). La cantidad exacta del material activo que será aplicado depende no únicamente del material activo específico que esté siendo aplicado, sino también de la acción particular deseada, la especie fúngica que será controlada y la etapa de crecimiento de la misma, así como la parte de la planta u otro producto que está en contacto con el compuesto. Por lo tanto, todos los compuestos y las formulaciones que contienen los

mismos, pueden no ser igualmente efectivos en concentraciones similares o contra la misma especie fúngica.

Los compuestos son efectivos para utilizarse con plantas en una cantidad que inhibe la enfermedad y fitológicamente aceptable. El término "cantidad que inhibe la enfermedad y fitológicamente aceptable" se refiere a una cantidad de un compuesto que extermina o inhibe la enfermedad de la planta para la cual se desea el control, pero no es significativamente tóxica para la planta. Esta cantidad generalmente será de aproximadamente 0.1 hasta aproximadamente 1000 ppm (partes por millón), con 1 a 500 ppm siendo el preferido. La concentración exacta del compuesto requerida, varía con la enfermedad fúngica que será controlada, el tipo de formulación empleado, el método de aplicación, la especie de planta en particular, condiciones climáticas y similares. Un rango de aplicación adecuado generalmente está dentro de aproximadamente 0.10 hasta aproximadamente 4 libras/acre (aproximadamente 0.01 a 0.45 gramos por metro cuadrado, g/m²).

Cualquier rango o valor deseado aquí proporcionado, puede ser extinguido o alterado sin perder los efectos considerados, tal como lo apreciarán los expertos en la técnica, con una comprensión de las enseñanzas aquí manifestadas.

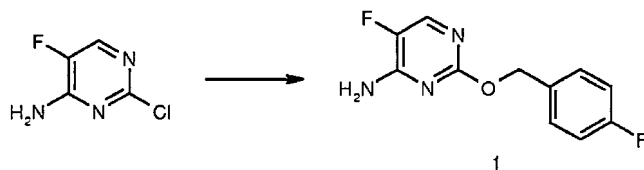
Los compuestos de la Fórmula I pueden elaborarse utilizando procedimientos químicos bien conocidos. Los intermediarios no mencionados específicamente en la presente descripción, están ya sea comercialmente disponibles, pueden ser elaborados a través de rutas descritas en la literatura química o pueden ser fácilmente sintetizados a partir de materiales de partida comerciales utilizando procedimientos estándar.

Los siguientes ejemplos se presentan para ilustrar los diversos aspectos de los compuestos de la presente descripción, y no deberán construirse como limitaciones a las reivindicaciones.

60
37Ejemplos:

Preparación de 5-Fluoro-2-(4-fluorobenciloxi)pirimidin-4-
amina (1):

5



A una solución de alcohol 4-fluorobencílico (2.56 g, 20.3
10 mmol) en 1,4-dioxano (20 mL) se le agregó 60% NaH (0.813
g, 20.3 mmol) en diversas porciones durante un período de 10
minutos. A la solución agitada en forma magnética se le
agregó 2-cloro-5-fluoropirimidin-4-amina (2.00 g, 13.6 mmol)
y la mezcla se agitó a temperatura ambiente hasta que se
15 disminuya la evolución de gas. La mezcla de reacción se
calentó posteriormente en un reactor de microondas CEM
Discover a una temperatura de 120°C durante 90 minutos. La
mezcla de reacción empleada se dividió entre acetato de etilo
y agua, la fase orgánica se concentró y el producto se
20 purificó mediante cromatografía de columna (gradiente de
hexano/acetato de etilo) para producir 5-fluoro-2-(4-
fluorobenciloxi)pirimidin-4-amina (1.66 g, 52% rendimiento)
en la forma de un sólido color blanco: pf 129-131°C; ¹H RMN
(300MHz, CDCl₃) δ 7.91 (d, J= 2.6 Hz, 1H), 7.42 (m, 2H), 7.03
25 (m, 2H), 5.27 (s, 2H), 5.05 (br s, 2H); MS (ESI) m/z 238
(M+H)⁺.

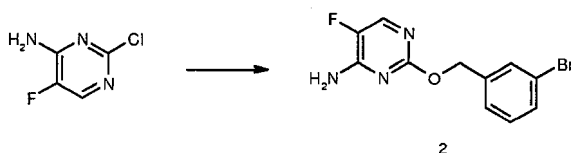
*La 4-Amino-2-cloro-5-fluoropirimidina se puede comprar
comercialmente o puede prepararse a través de métodos
conocidos en la literatura.

30 1. Hayashi, T.; Kawakami, T. Patente Japonesa
2005126389

2. Durr, GJ. *J. Med. Chem.* 1965, 8(2), 253.

2-(3-Bromobenciloxi)-5-fluoropirimidin-4-ilamina (2):

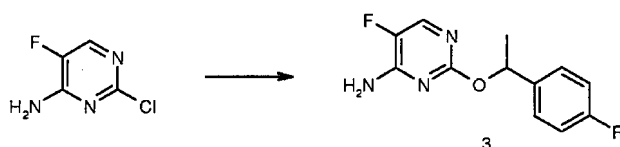
35



52
38

A una mezcla agitada en forma magnética de KO^tBu (1.0 M en ^tBuOH, 1.36 ml, 1.36 mmol) se le agregó (3-bromofenil)metanol (0.25 g, 1.36 mmol). A la solución resultante se le agregó 2-cloro-5-fluoropirimidina-4-ilamina (0.10 g, 0.68 mmol) y la mezcla se tapó con sello y se agitó a una temperatura de 90°C durante 4 horas. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se diluyó con agua, y el precipitado resultante se recolectó mediante filtración. El sólido se lavó con agua, se lavó con ciclohexano, se secó en el horno de vacío. Se cargó una solución CH₂Cl₂ del compuesto en una columna Biotage SCX y se eluyó con CH₂Cl₂ seguido de 2.0 M NH₃ en MeOH. El solvente se evaporó bajo presión reducida para proporcionar el compuesto del título (0.100 g, 49%) en la forma de un sólido color crema: pf 143-145°C; ¹H RMN (400MHz, DMSO-d₆) δ 7.90 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.43 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.22 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 5.28 (s, 2H), 5.20 (br s, 2H); GCMS (EI) m/z 297, 299 (M)⁺.

Preparación de 5-Fluoro-2-[1-(4-fluorofenil)etoxi]pirimidin-4-ilamina (3):

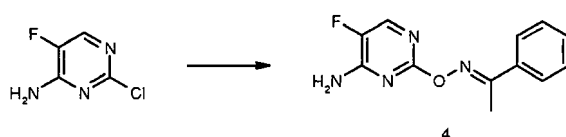


A una mezcla agitada en forma magnética de 4-amino-2-cloro-5-fluoropirimidina (11.10 g, 75.2 mmol) en 1-(4-Fluorofenil)etanol (11.70 g, 82.8 mmol) se le agregó una solución 1.0 M de KO^tBu en ^tBuOH (82.8 mL, 82.8 mmol) en una porción, y la mezcla color marrón resultante se calentó a temperatura de reflujo y se agitó durante 24 horas. El solvente se eliminó *in vacuo* y el aceite color rojo-naranja resultante se purificó mediante cromatografía instantánea (SiO₂, 0→10% MeOH/CH₂Cl₂) para proporcionar 5.5 g del aceite color rojo-naranja. El aceite se suspendió en hexanos (100 mL) y se agitó durante 16 horas. Se agregó agua (100 mL) a la mezcla no cambiada, y se agitó en forma vigorosa el

39

sistema bifásico durante 1 hora. El sólido color crema resultante se recolectó mediante filtración al vacío, se lavó con agua templada (55°C, 2 x 100 mL), y se secó bajo vacío a una temperatura de 55°C durante 16 horas para proporcionar 5-fluoro-2-[1-(4-fluorofenil)etoxi]pirimidin-4-ilamina (3.30 g, 17.2% rendimiento) en la forma de un sólido color blanco: pf 96-98°C; ¹H RMN (300MHz, CDCl₃) δ 7.84 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.42-7.38 (m, 2H), 7.03-6.97 (m, 2H), 5.99 (q, J= 6.6 Hz, 1H), 5.09 (br s, 2H), 1.61 (d, J= 6.6 Hz, 3H); MS (ESI) m/z 252 (M+H)⁺, m/z 250 (M-H)⁻.

Preparación de 1-Fenil-etanona-O-(4-amino-5-fluoropirimidin-2-il)oxima (4):

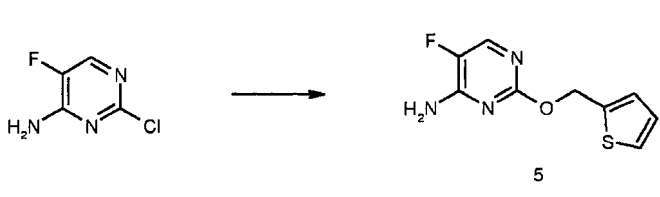


A una mezcla agitada en forma magnética de 4-amino-2-cloro-5-fluoropirimidina (0.10 g, 0.68 mmol) y oxima acetofenona (0.092 g, 0.68 mmol) en DMF seco (3 mL) en un frasco de microondas Biotage Initiator de 5 mL se le agregó NaH (0.027 g de una suspensión al 60%, 0.68 mmol) bajo una atmósfera de N₂. Después de que terminó la evolución de gas, la mezcla resultante se selló con una tapa de septo de microondas Biotage Initiator y se calentó a una temperatura de 100°C en un microondas Biotage Initiator durante 60 minutos. Los contenidos se vertieron en un frasco con agua (5 mL) y CH₂Cl₂ (5 mL), y se neutralizó con unas cuantas gotas de 2N HCl. Las fases se separaron y el extracto orgánico se secó sobre MgSO₄, se filtró y evaporó bajo una corriente de nitrógeno. Los contenidos crudos se purificaron sobre sílice (gradiente de EtOAc/hexanos) y la evaporación de las fracciones del producto produjo 0.057 g (34%) de 1-Fenil-etanona-O-(4-amino-5-fluoro-pirimidin-2-il)oxima en la forma de un sólido color crema: pf 163-165°C; ¹H RMN (300MHz, CDCl₃) δ 8.04 (d, J= 2.6 Hz, 1H), 7.75 (m, 2H), 7.42

(m, 3H), 5.25 (bs, 2H), 2.51 (s, 3H); HPLC-MS (ESI) m/z 247 (M+H)⁺.

Preparación de 5-Fluoro-2-(tiofen-2-ilmetoxi)-pirimidin-4-ilamina (5):

5



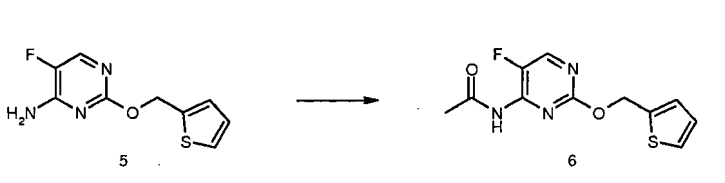
10

A una mezcla de 2-cloro-5-fluoropirimidin-4-ilamina (2.00 g, 13.5 mmol) y tiofen-2-ilmetanol (1.92 g, 16.9 mmol) con una barra de agitación magnética en un envase de reacción de microondas Biotage Initiator de 20 mL se le agregó KO^tBu (17.0 mL de 1M en ^tBuOH, 17.0 mmol). La mezcla resultante se selló con una tapa de septo de microondas Biotage Initiator se calentó en un microondas Biotage Initiator a una temperatura de 100°C durante 30 minutos. El ciclo de calentamiento se repitió (2x) para un tiempo de reacción total de 90 minutos. Los contenidos se vertieron en hielo-agua y el pH se ajustó a neutral con 2N HCl. El sólido resultante se filtró y lavó con agua (2x) y posteriormente 20% éter/hexanos (100 mL). El sólido restante se secó durante la noche a una temperatura de 50°C bajo vacío para proporcionar 4.17 g (68%) de 5-fluoro-2-(tiofen-2-ilmetoxi)pirimidin-4-ilamina en la forma de un polvo color amarillo pálido: pf 92-94°C; ¹H RMN (300MHz, CDCl₃) δ 7.92 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.29 (m, 1H), 7.13 (d, J= 3.6 Hz, 1H), 6.97 (m, 1H), 5.46 (s, 2H), 5.17 (br s, 2H); MS (ESI) m/z 226 (M+H)⁺

25

Preparación de N-[5-Fluoro-2-(tiofen-2-ilmetoxi)pirimidin-4-il]acetamida (6):

30

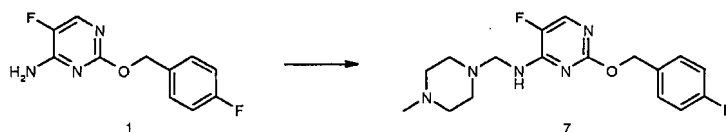


35

22
4/

En un frasco de tapa de tornillo de 2 medidas, se trató una solución de 5-fluoro-2-(tiofen-2-ilmetoxi)-pirimidin-4-ilamina (0.10 g, 0.4 mmol) en CH₂Cl₂ con cloruro de acetilo (0.032 g, 0.4 mmol,) y PS-NMM (0.42 g, 0.8 mmol), un equivalente enlazado por resina de morfolina de *N*-metil (NMM). La mezcla se agitó a una temperatura de RT durante 12 horas. La mezcla de reacción se filtró y el solvente se evaporó para producir 0.084 g (75%) del compuesto del título en la forma de un sólido color blanco: pf 134-136°C; ¹H RMN (300MHz, CDCl₃) δ 8.24 (d, J= 2.6 Hz, 1H), 7.86 (bs, 1H), 7.31 (m, 1H), 7.23 (m, 1H), 7.00 (m, 1H), 5.54 (s, 2H), 2.58 (s, 3H); MS (ESI) m/z 268 (M+H)⁺.

Preparación de [5-Fluoro-2-(4-fluorobenciloxi)pirimidin-4-il]-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)amina (7):

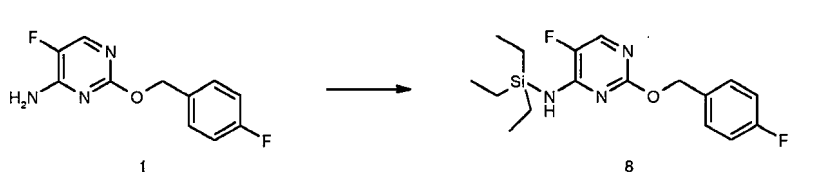


A una mezcla agitada en forma magnética de paraformaldehído (0.24 g, 8 mmol) en CH₂Cl₂ (20 mL) se le agregó *N*-metilpiperazina (0.80 g, 8.0 mmol). La suspensión se agitó durante la noche a temperatura ambiente en un agitador orbital, y posteriormente se agregó 5-fluoro-2-(4-fluorobenciloxi)pirimidin-4-ilamina (0.47 g, 2.0 mmol). La mezcla resultante se agitó durante el fin de semana a temperatura ambiente. El solvente se evaporó y el residuo crudo se lavó dos veces con 50% éter/éter de petróleo y se secó bajo una corriente de N₂ para proporcionar 0.21 g (30%) de [5-fluoro-2-(4-fluorobenciloxi)pirimidin-4-il](4-metilpiperazin-1-ilmetil)amina en la forma de un sólido color beige: pf 125-126°C; ¹H RMN (300MHz, CDCl₃) δ 7.83 (d, J= 2.3 Hz, 1H), 7.43 (m, 2H), 7.03 (t, J= 8.5 Hz, 2H), 5.40 (bs, 1H), 5.27 (s, 2H), 4.41 (d, J= 6.8 Hz, 2H), 2.63 (bs, 4H), 2.47 (bs, 4H), 2.30 (s, 3H); HPLC-MS (ESI) m/z 350 (M+H)⁺.

42

Preparación de [5-Fluoro-2-(4-fluorobenciloxi)pirimidin-4-il]trietilsilanilamina (8):

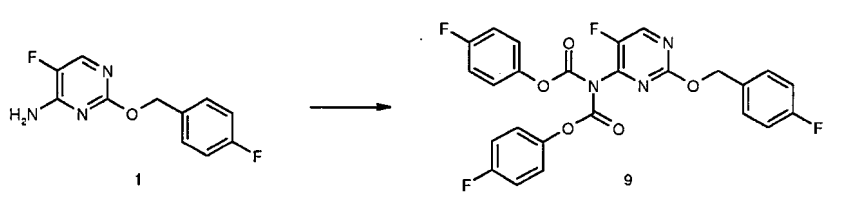
5



A una mezcla agitada en forma magnética de 5-fluoro-2-(4-fluorobenciloxi)pirimidin-4-ilamina (0.25 g, 1.05 mmol) en THF seco (5 mL) a una temperatura de 0°C se le agregó NaH (0.042 g de 60% en peso de suspensión en aceite mineral, 1.05 mmol). Cuando terminó el burbujeó, se agregó en forma de gotas (puro) mediante una jeringa cloruro de trietilsililo (0.158 g, 1.05 mmol). Después de agitar durante la noche a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se vertió en éter y se lavó con una mezcla de bicarbonato de sodio saturado acuoso y una solución de salmuera. La capa orgánica se separó, se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y evaporó para proporcionar un sólido color blanco. Este material crudo se purificó sobre gel de sílice mediante cromatografía de columna (gradiente de EtOAc/hexanos) para proporcionar 0.121 g (33%) de [5-fluoro-2-(4-fluorobenciloxi)pirimidin-4-il]-trietilsilanilamina en la forma de un aceite color amarillo claro: ¹H RMN (300MHz, CDCl₃) δ 7.89 (d, J= 2.5 Hz, 1H), 7.39 (m, 2H), 7.03 (t, J= 8.6 Hz, 2H), 5.27 (s, 2H), 4.53 (s, 1H), 0.99 (m, 9H), 0.83 (m, 6H); HPLC-MS (ESI) m/z 352 (M+H)⁺.

Preparación de Ester 4-fluorofenílico de ácido [5-fluoro-2-(4-fluorobenciloxi)pirimidin-4-il]bis-carbámico (9):

30



35

A una mezcla enfriada con hielo y agitada en forma magnética de 5-fluoro-2-(4-fluorobenciloxi)pirimidin-4-ilamina

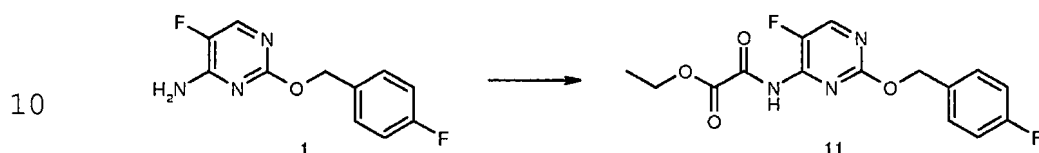
fluorobenciloxi)pirimidin-4-il]carbámico (10):



25
44

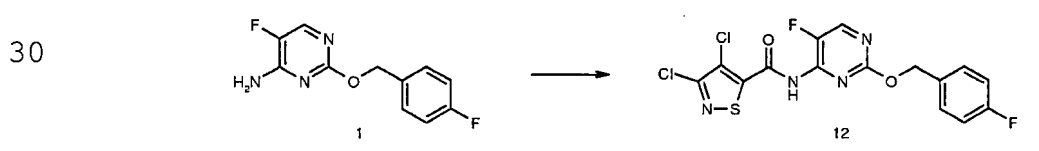
ácido [5-fluoro-2-(4-fluorobenciloxi)pirimidin-4-il]carbámico en la forma de un sólido color blanco: pf 129-131°C; ^1H RMN (300MHz, CDCl_3) δ 8.28 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H), 7.43 (m, 5H), 7.30-7.20 (m, 2H), 7.02 (t, $J = 8.6$ Hz, 2H), 5.38 (s, 2H); HPLC-MS (ESI) m/z 358 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

Preparación de Ester etílico de ácido N-[5-fluoro-2-(4-fluorobenciloxi)pirimidin-4-il]oxalámico (11):



A una mezcla de 5-fluoro-2-(4-fluorobenciloxi)pirimidin-4-ilamina (0.235 g, 0.99 mmol), morfolina de *N*-metilo en poliestireno (0.538 g, 1.24 mmol), y CH_2Cl_2 (5 mL), se le agregó éster etílico de ácido cloro-oxo-acético (0.135 g, 0.99 mmol) y la mezcla resultante se agitó en un agitador orbital durante 16 horas. Los contenidos de reacción se filtraron en un cartucho de SPE ácido y se eluyeron con CH_2Cl_2 . El filtrado CH_2Cl_2 se evaporó para proporcionar 0.165 g (50%) de éster etílico de ácido N-[5-fluoro-2-(4-fluorobenciloxi)pirimidin-4-il]oxalámico en la forma de un aceite claro: ^1H RMN (300MHz, CDCl_3) δ 9.21 (bs, 1H), 8.38 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H), 7.48 (m, 2H), 7.03 (t, $J = 8.5$ Hz, 2H), 5.40 (s, 2H), 4.48 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 1.45 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); HPLC-MS (ESI) m/z 338 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

Preparación de [5-Fluoro-2-(4-fluorobencil-oxi)pirimidin-4-il]amida de ácido 3,4-dicloroisotiazol-5-carboxílico (12):

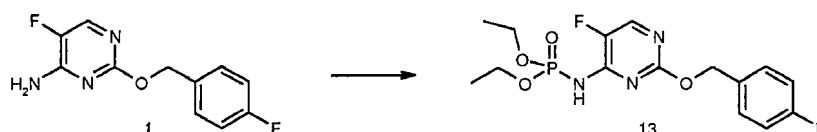


A una suspensión de ácido 3,4-dicloroisotiazol-5-carboxílico (0.15 g, 0.76 mmol) en cloruro de oxalilo (2 mL) se le agregó una cantidad catalítica de dimetilformamida (2

gotas) y la mezcla se calentó a una temperatura de 80°C y se agitó durante 2 horas. El cloruro de oxalilo en exceso se eliminó en un evaporador giratorio. Entre tanto, se disolvió 5-fluoro-2-(4-fluorobenciloxi)-pirimidin-4-ilamina (0.17 g, 0.68 mmol) en THF (1 mL), se trató con LiHMDS (1M en THF, 0.76 mL, 0.76 mmol) y se agitó durante 10 minutos. El cloruro de 3,4-diclorotiazol-5-carbonilo preparado recientemente*, disuelto en THF (1 mL), se agregó y la reacción se tapó con sello y se agitó durante 12 horas. La reacción se diluyó con agua y el compuesto objetivo se extrajo con CH₂Cl₂ (3 x 5mL). Los extractos combinados se secaron sobre MgSO₄ y posteriormente se evaporaron bajo presión reducida. La mezcla se eluyó con CH₂Cl₂ a través de una columna de extracción de fase sólida de intercambio aniónico y posteriormente se purificaron en forma adicional mediante cromatografía de fase inversa para proporcionar [5-fluoro-2-(4-fluorobenciloxi)pirimidin-4-il]amida de ácido 3,4-dicloroisotiazol-5-carboxílico (0.035 g, 12%) en la forma de un sólido color marrón: pf 87-90°C; ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 11.78 (s, 1H), 8.67 (s, 1H), 7.51-7.48 (m, 2H), 7.24-7.19 (m, 2H), 5.25 (s, 2H); MS (ESI) m/z 417 (M+H)⁺, 415 (M-H)⁻.

*Nagata, T.; Kogure, A.; Yonekura, N.; Hanai, R.; Kaneko, L; Nakano, Y. JP 2007211002 A

Preparación de Ester dietílico de ácido [5-fluoro-2-(4-fluorobenciloxi)pirimidin-4-il]fosforamídico (13):



30

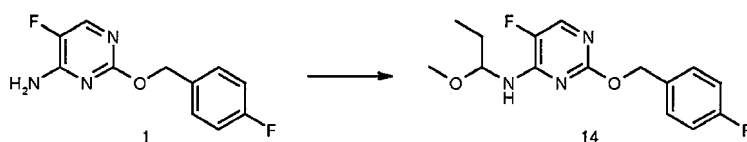
A una solución agitada en forma magnética de 5-fluoro-2-(4-fluorobenciloxi)pirimidin-4-ilamina (0.10 g, 0.42 mmol) en THF seco (5 mL) bajo una atmósfera de nitrógeno, se le agregó NaH (0.017 g de una suspensión en 60% en peso, 0.42 mmol) y la mezcla se agitó hasta que terminó el

35

X
8/6

burbujeo. Se agregó en forma de gotas clorofosfato de dietilo (0.073 g, 0.42 mmol), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se evaporó hasta secarse y el residuo se disolvió en EtOAc y se lavó con una solución de NH_4Cl acuosa saturada. La capa orgánica se separó, se secó sobre Na_2SO_4 , se filtró y evaporó. El material crudo se purificó sobre sílice (gradiente acetona/ CH_2Cl_2) para proporcionar 0.017 g (11%) de éster dietílico de ácido [5-fluoro-2-(4-fluorobenciloxi)pirimidin-4-il]fosforamídico en la forma de un sólido color blanco: pf 109-111°C; ^1H RMN (300MHz, CDCl_3) δ 8.10 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 7.43 (m, 2H), 7.03 (t, J = 8.5 Hz, 2H), 6.18 (br s, 1H), 5.35 (s, 2H), 4.25 (m, 4H), 1.38 (t, J = 7.1 Hz, 6H); HPLC-MS (ESI) m/z 374 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

Preparación de [5-Fluoro-2-(4-fluorobenciloxi)pirimidin-4-il](1-metoxipropil)amina (14):

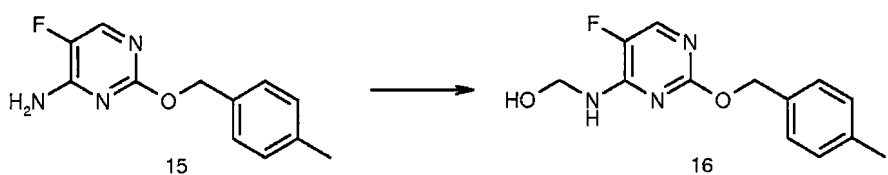


A una solución de 5-fluoro-2-(4-fluorobenciloxi)pirimidin-4-ilamina (0.10 g, 0.42 mmol) en propionaldehído (2 mL) se le agregó una cantidad catalítica de ácido canforsulfónico. La mezcla se agitó en un agitador orbital a temperatura ambiente durante 4 horas y posteriormente se evaporó hasta secarse. Se agregó metanol (2 mL), y la solución resultante se templó a una temperatura de 60°C durante 1 hora. Después de la evaporación, el producto crudo se purificó mediante cromatografía de fase inversa para producir el compuesto del título (0.030 g, 24% rendimiento) en la forma de un aceite incoloro, claro: ^1H RMN (300MHz, CDCl_3) δ 7.91 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.47-7.41 (m, 2H), 7.09-7.01 (m, 2H), 5.41 (dt, J = 9.9 y 6.0 Hz, 1H), 5.30 (s, 2H), 5.2 (bd, J ~10 Hz, 1H), 3.12 (s, 3H), 1.88-1.60 (m, 2H), 0.98 (t, J = 7.1 Hz, 3H). HPLC-MS 308 (ES^-), 310 (ES^+).

20
47

Preparación de [5-Fluoro-2-(4-metilbenciloxi)pirimidin-4-ilamino]metanol (16):

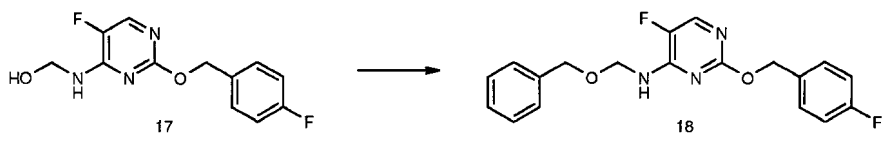
5



A una solución de 5-fluoro-2-(4-metilbenciloxi)pirimidin-4-ilamina (0.10 g, 0.43 mmol) en dioxano (2 mL) se le agregó paraformaldehído (0.060 g, 2 mmol) y la mezcla se agitó en un agitador orbital a una temperatura de 90°C durante 16 horas, se enfrió y evaporó hasta secarse. La purificación mediante cromatografía de fase inversa produjo 0.070 g (63%) del compuesto del título en la forma de un sólido color blanco: pf 97-98°C; ¹H RMN (CDCl₃) δ 7.94 (d, J = 2.5Hz, 1H), 7.36 (d, J = 7.9Hz, 2H), 7.19 (d, J = 7.9Hz, 2H), 5.97 (bs, 1H), 5.33 (s, 2H), 5.04- 4.99 (m, 2H), 3.39 (t, J = 8.0Hz, 1H), 2.37 (s, 3H); MS (ESI) m/z 264 (M+H)⁺

Preparación de Benciloximetil[5-fluoro-2-(4-fluorobenciloxi)pirimidin-4-il]amina (18):

25

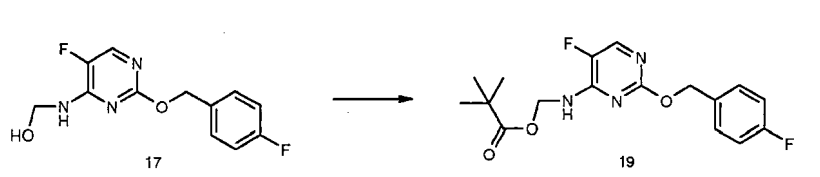


A una mezcla de [5-fluoro-2-(4-fluorobenciloxi)pirimidin-4-ilamino]metanol (0.10 g, 3.7 mmol) en alcohol bencílico (1 mL) se le agregó una cantidad catalítica de ácido p-tolueno sulfónico. Después de 30 minutos, la reacción se enfrió a temperatura ambiente y se dividió entre acetato de etilo y bicarbonato de sodio saturado. Las fases se separaron y la fase orgánica se secó sobre Na₂SO₄ anhidro, se filtró y evaporó para obtener el producto crudo. La purificación mediante cromatografía de fase inversa produjo 0.094 g (70%) del compuesto del título en la forma de un sólido color blanco: pf 64-66°C; ¹H RMN (CDCl₃) δ 7.93 (d, J = 2.7Hz, 1H),

77
48

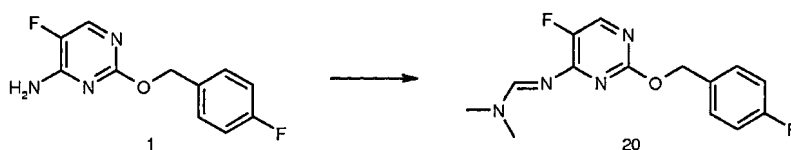
7.47-7.40 (m, 2H), 7.37-7.29 (m, 5H), 7.08-7.00 (m, 2H), 5.81-5.70 (bm, 1H), 5.29 (s, 2H), 5.12 (d, $J = 6.9\text{ Hz}$, 2H), 4.63 (s, 2H); MS (ESI) m/z 358 ($M+H$)⁺.

Preparación de Ester [5-fluoro-2-(4-fluorobenciloxi)pirimidin-4-ilamino]metílico de ácido 2,2-dimetilpropiónico (19):



A una mezcla de [5-fluoro-2-(4-fluorobenciloxi)pirimidin-4-ilamino]metanol (0.10 g, 0.37 mmol) en piridina (2 mL) se le agregó cloruro de trimetilacetilo (0.048 g, 0.40 mmol), y la mezcla se agitó en un agitador orbital a una temperatura de 60°C durante 4 horas. La mezcla de reacción se enfrió, se evaporó hasta secarse y se dividió entre EtOAc y agua. La capa orgánica se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y evaporó para producir el compuesto del título (0.078 g, 60% rendimiento) en la forma de un sólido color blanco: pf 134-135°C; ¹H RMN (300MHz, CDCl₃) δ 7.97 (d, $J = 2.5\text{ Hz}$, 1H), 7.49-7.44 (m, 2H), 7.11-7.03 (m, 2H), 6.17 (bt, $J \approx 7\text{ Hz}$, 1H), 6.17 (d, $J = 7.4\text{ Hz}$, 2H), 5.33 (s, 2H), 1.20 (s, 9H); HPLC-MS m/z 352 ($M+H$)⁺.

Preparación de *N*'-[5-Fluoro-2-(4-fluorobenciloxi)pirimidin-4-il]-*N,N*-dimetil-formamidina (20):

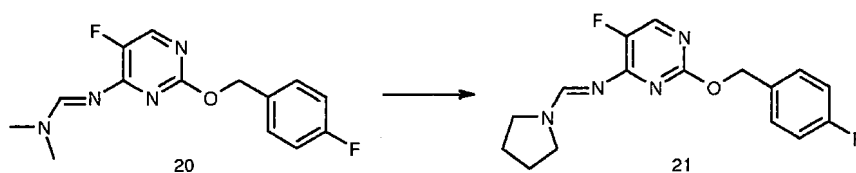


A una solución agitada en forma magnética de 5-fluoro-2-(4-fluorobenciloxi)pirimidin-4-ilamina (1.00 g, 4.2 mmol) en *N,N*-dimetilformamida (DMF, 20 mL) se le agregó acetal de dimetilo de *N,N*-dimetilformamida (0.55 g, 4.6 mmol) y se continuó con la agitación 16 horas a temperatura ambiente. La solución se vertió en 100 mL de agua de hielo, mediante lo cual se produjo un precipitado color blanco. La mezcla se

80
49

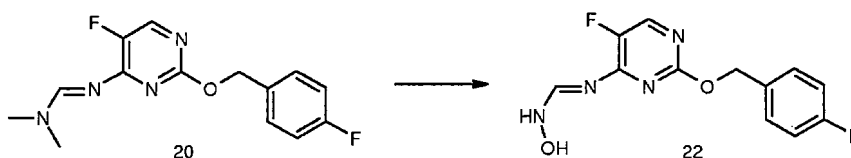
enfrió a una temperatura de 0°C durante 1 hora y posteriormente se filtró para producir el compuesto del título (1.10 g, 89%) en la forma de un sólido color blanco: pf 113-115°C; ¹H RMN (CDCl₃) δ 8.65 (s, 1H), 8.04 (d, J= 2.6 Hz, 1H), 7.46-7.40 (m, 2H), 7.07-6.98 (m, 2H), 5.30 (s, 2H), 3.17 (s, 3H), 3.16 (s, 3H); MS (ESI) m/z 292 (M+H)⁺. Anal. Calcd para C₁₄H₁₄F₂N₄O: C, 57.53; H, 4.83; N, 19.17. Encontrado: C, 57.67; H, 4.84; N, 19.09.

Preparación de [5-Fluoro-2-(4-fluorobenciloxi)pirimidin-4-il]-[1-pirrolidin-1-il-metilideno]amina (21):



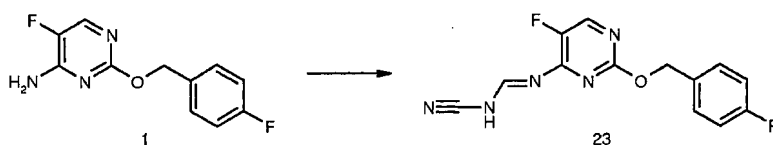
A una solución de N'-[5-fluoro-2-(4-fluorobenciloxi)pirimidin-4-il]-N,N-dimetilformamidina (0.10 g, 0.36 mmol) en tolueno (2 mL) se le agregó pirrolidina (0.051 g, 0.72 mmol) y una cantidad catalítica de ácido canforsulfónico. El frasco ventilado se colocó en un agitador orbital, se agitó a una temperatura de 90°C durante 16 horas, se enfrió y se evaporó hasta secarse. La purificación mediante cromatografía de fase inversa produjo el compuesto del título (0.060 g, 53% rendimiento) en la forma de un sólido color blanco: pf 102-103°C; ¹H RMN (300MHz, CDCl₃) δ 8.87 (s, 1H), 8.06 (d, J= 2.7 Hz, 1H), 7.49-7.42 (m, 2H), 7.09-7.01 (m, 2H), 5.32 (s, 2H), 3.73-3.62 (m, 4H), 2.07-1.96 (m, 4H); HPLC-MS (ESI) m/z 319 (M+H)⁺.

Preparación de N-[5-Fluoro-2-(4-fluorobenciloxi)pirimidin-4-il]-N'-hidroxi-formamidina (22):



A una solución de N'-[5-fluoro-2-(4-fluorobenciloxi)pirimidin-4-il]-N,N-dimetil-formamidina (0.10 g, 0.34 mmol) en EtOH (2 mL) se le agregó clorhidrato de hidroxilamina (0.047 g, 0.68 mmol) y la mezcla se agitó en un
 5 agitador orbital durante 1.5 horas a una temperatura de 50°C. La mezcla de reacción se enfrió y se evaporó hasta secarse. Se agregó agua para producir una pasta la cual se filtró para aislar el compuesto del título (0.090 g, 94% rendimiento) en la forma de un sólido color blanco: pf 169-171°C; ¹H RMN
 10 (300MHz, CDCl₃) δ 8.15 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.02 (bs, 2H), 7.49-7.43 (m, 2H), 7.11-7.02 (m, 3H), 5.35 (s, 2H); HPLC-MS (ESI) m/z 281 (M+H)⁺, 279 (M-H)⁻.

Preparación de N-[5-Fluoro-2-(4-fluorobenciloxi)pirimidin-4-il]-N'-cianoformamidina (23):



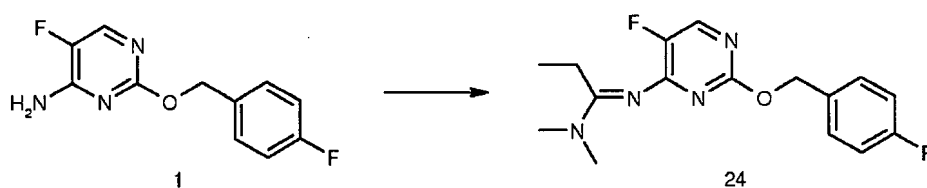
20 Se agitó cianamida (8.00 g, 190.0 mmol) a reflujo en trietilortoformato (60 mL) durante 2 horas. La reacción se enfrió a temperatura ambiente y se destiló para proporcionar etil-N-cianoimidato (12.5 g, pb = 110-112°C/45 mm Hg). *A este imidato (1 mL) se le agregó 5-fluoro-2-(4-fluorobenciloxi)pirimidin-4-ilamina (0.05 g, 0.2 mmol) y la
 25 mezcla se calentó a una temperatura de 90°C durante 4 horas, se enfrió, se diluyó con cloroformo, se filtró y se evaporó. El producto crudo se purificó mediante cromatografía de fase inversa para producir 0.053 g (17%) del compuesto del título en la forma de un sólido color crema:
 30 pf 148-149°C; ¹H RMN (300MHz, CDCl₃) δ 9.45 y 9.33 (bd, bs, J ≈ 10 Hz, 1H), 8.33 y 8.25 (2d, J ≈ 2Hz, 1H), 7.46-7.38 (m, 2H), 7.11-7.01 (m, 2H), 5.35 y 5.33 (2s, 2H); HPLC-MS (ESI) m/z 290 (M+H)⁺, 288 (M-H)⁻.

35 * Bridsen, Peter K., y Wang, Xiaodong, *Synthesis*, **1995**, 855-8.

02
5

Preparación de N'-[5-Fluoro-2-(4-fluorobenciloxi)pirimidin-4-il]-N,N-dimetil-propionamida (24):

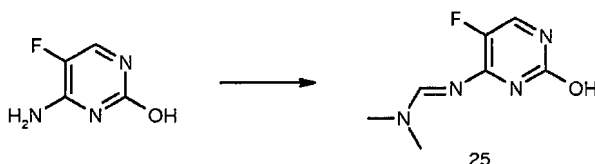
5



A una solución de *N,N*-Dimetilpropionamida (0.202 g, 2.0 mmol) en CHCl_3 (2 mL) se le agregó oxiclórico fosforoso (POCl₃; 0.066 g, 0.43 mmol) y la mezcla se agitó en un agitador orbital a temperatura ambiente durante 1 hora. Se agregaron trietilamina (0.22 g, 2.2 mmol) y 5-fluoro-2-(4-fluorobenciloxi)pirimidin-4-ilamina (0.10 g, 0.40 mmol) y la mezcla se agitó a una temperatura de 50°C durante 3 horas, se enfrió a temperatura ambiente, se dividió entre cloroformo y agua, las fases se separaron y los orgánicos se evaporaron bajo presión reducida. La purificación mediante cromatografía de fase inversa produjo el compuesto del título (0.042 g, 31% rendimiento) en la forma de un aceite color amarillo: ¹H RMN (300MHz, CDCl₃) δ 8.87 (s, 1H), 8.04 (d, J= 2.5 Hz, 1H), 7.46-7.40 (m, 2H), 7.07-6.99 (m, 2H), 5.30 (s, 2H), 3.13 (s, 6H), 2.55 (q, J = 7.7 Hz, 2H), 1.15 (t, J = 7.7 Hz, 3H); HPLC-MS (ESI) m/z 321 (M+H)⁺.

Preparación de N'-(5-Fluoro-2-hidroxi-pirimidin-4-il)-N,N-dimetil-formamidina (25):

30



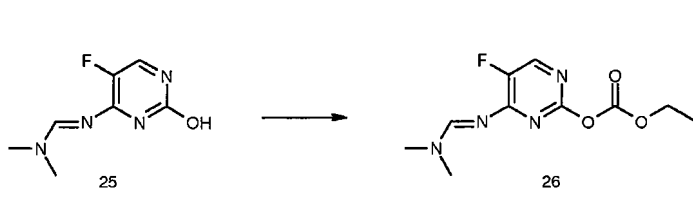
A una solución agitada en forma magnética de 4-amino-5-fluoro-pirimidin-2-ol* (4.00 g, 31.0 mmol) en DMF (100 mL) se le agregó acetal de dimetil *N,N*-dimetilformamida (4.00 g, 34.0 mmol). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 72 horas, se diluyó con éter dietílico (200 mL), y se

83
JZ

filtró. El producto sólido se lavó con heptano para producir el compuesto del título (5.23 g, 92% rendimiento) en la forma de un sólido color blanco: pf 240-243°C; ^1H RMN (300MHz, DMSO- d_6) δ 10.7 (bs, 1H), 8.59 (s, 1H), 7.7 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 3.18 (s, 3H), 3.06 (s, 3H); HPLC-MS (ESI) m/z 185 ($M+H$) $^+$, 183 ($M-H$) $^-$.

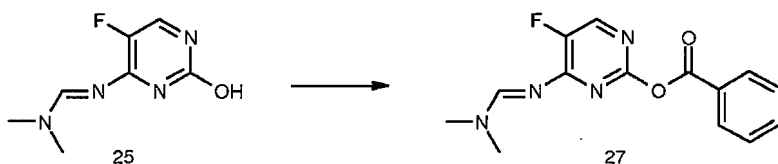
*4-amino-5-fluoro-pirimidin-2-ol se puede comprar comercialmente.

Preparación de Ester etílico de éster 4-(dimetilamino-metilenoamino)-5-fluoropirimidin-2-ílico de ácido carbónico (26):



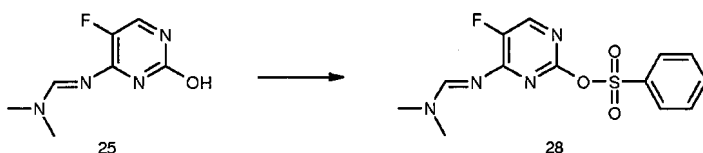
A una solución de N'-(5-fluoro-2-hidroxi-pirimidin-4-il)-N,N-dimetilformamidina (0.10, 0.54 mmol) en CH_2Cl_2 (2 mL) se le agregó trietilamina (0.20 g, 2.0 mmol) y cloroformato de etilo (0.065 g, 0.60 mmol), y la mezcla se agitó en un agitador orbital a temperatura ambiente durante la noche. La reacción se diluyó con CH_2Cl_2 y la solución se lavó con agua, se secó sobre MgSO_4 , se filtró y evaporó. El producto crudo se purificó mediante cromatografía de columna de gel de sílice (gradiente de EtOAc/éter de petróleo) para producir 0.031 g (22%) del compuesto del título en la forma de un sólido color blanco: pf 124-126°C; ^1H RMN (300MHz, CDCl_3) δ 8.67 (s, 1H), 8.19 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 4.35 (q, J = 7.14 Hz, 2H), 3.21 (s, 6H), 1.40 (t, J = 7.14 Hz, 3H); HPLC-MS (ESI) m/z 258 ($M+H$) $^+$.

Preparación de Ester 4-(dimetilamino-metilenoamino)-5-fluoropirimidin-2-ílico de ácido benzoico (27):



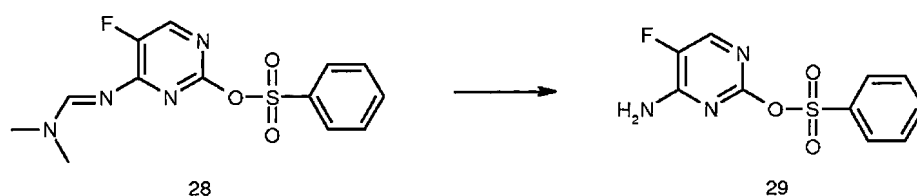
A una suspensión de N'-(5-fluoro-2-hidroxipirimidin-4-il)-N,N-dimetilformamidina (0.10 g, 0.54 mmol) en piridina (2 mL) se le agregó cloruro de benzoilo (0.084 g, 0.60 mmol), y la mezcla se agitó en un agitador orbital durante 16 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se dividió entre EtOAc y NaHCO₃ acuoso saturado, y la fase orgánica se secó sobre MgSO₄ sólido, se filtró y evaporó para proporcionar el compuesto del título (0.147 g 94%) en la forma de un sólido color blanco: pf 136-138°C; ¹H RMN (300MHz, CDCl₃) δ 8.69 (s, 1H), 8.27 (d, J = 2.4Hz, 2H), 8.25-8.20 (m, 2H), 7.69-7.63 (m, 1H), 7.56-7.49 (m, 2H), 3.23 (s, 3H), 3.20 (s, 3H); HPLC-MS(ESI) m/z 289 (M+H)⁺.

Preparación de Ester 4-(dimetilamino-metilenoamino)-5-fluoro-pirimidin-2-ílico de ácido bencenosulfónico (28):



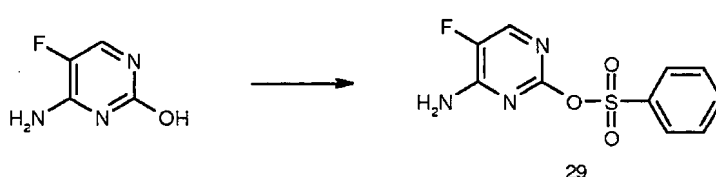
A una suspensión de N'-(5-fluoro-2-hidroxipirimidin-4-il)-N,N-dimetilformamidina (0.10 g, 0.54 mmol) en piridina (2 mL) se le agregó cloruro de sulfonil benceno (0.106 g, 0.60 mmol) y la mezcla se agitó en un agitador orbital durante 16 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se dividió entre EtOAc y NaHCO₃ acuoso saturado, y la fase orgánica se secó sobre MgSO₄ sólido, se filtró y concentró bajo presión reducida. La purificación mediante cromatografía de fase inversa (gradiente H₂O/MeCN) produjo el compuesto del título (0.089 g, 46% rendimiento) en la forma de un sólido color blanco: pf 124-125°C; ¹H RMN (300MHz, CDCl₃) δ 8.54 (s, 1H), 8.12-8.07 (m, 3H), 7.73-7.66 (m, 1H), 7.62-7.56 (m, 2H), 3.21 (s, 6H); HPLC-MS (ESI) m/z 325 (M+H)⁺.

Preparación de Ester 4-amino-5-fluoropirimidin-2-ílico de ácido bencenosulfónico (29):

85
J4

A una solución de HCl en dioxano (3 mL de 10%) se le agregó éster 4-(dimetilamino-metilenoamino)-5-fluoropirimidin-2-ílico de ácido bencenosulfónico (0.090, 0.3 mmol) y la mezcla se agitó en un agitador orbital a temperatura ambiente durante 1.5 horas. El solvente se eliminó mediante evaporación y el residuo se disolvió en una solución 1:1 de dioxano y agua (2.5 mL) y se trató con NaHCO₃ acuoso saturado (0.5 mL). Después de 16 horas, la mezcla de reacción se dividió entre EtOAc y agua y la fase orgánica se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y el solvente se evaporó para producir el compuesto del título (0.059 g, 79% rendimiento) en la forma de un sólido color blanco: pf 139-141°C; ¹H RMN (300MHz, DMSO-d₆) δ 8.05-8.00 (m, 3H), 7.90-7.75 (m, 3H), 7.70-7.63 (m, 2H); HPLC-MS (ESI) m/z 268 (M-H)⁻, 270 (M+H)⁺.

Preparación de Ester 4-amino-5-fluoropirimidin-2-ílico de ácido bencenosulfónico (29):



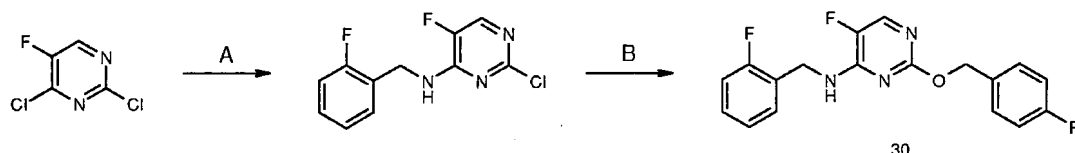
A una suspensión de 5-fluorocitosina (0.177 g, 1.4 mmol) en piridina (5 mL) se le agregó y cloruro de sulfonil benceno (0.284 g, 1.6 mmol) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla de reacción se evaporó hasta secarse y el material crudo se purificó mediante cromatografía de fase inversa para producir el compuesto del título (0.106 g, 29% rendimiento) en la forma de un sólido color blanco: pf 145-146°C; ¹H RMN (300MHz, DMSO-d₆) δ

86

8.05-8.00 (m, 3H), 7.9-7.75 (m, 3H), 7.70-7.63 (m, 2H);
 HPLC-MS (ESI) m/z 270 (M+H)⁺, 268 (M-H)⁻.

Preparación de (2-Fluorobenzil)-[5-fluoro-2-(4-fluorobenciloxi)pirimidin-4-il]amina (30):

5



A) Una solución agitada en forma magnética de 2,4-
 10 dicloro-5-fluoropirimidina* (0.105 g, 0.63 mmol) en 5 mL de
 THF seco se trató con 2-fluorobencilamina (0.085 g, 0.68
 mmol) y trietilamina en exceso, y la mezcla resultante se
 calentó a una temperatura de 80°C durante 5 horas. La
 mezcla de reacción se dividió entre CH₂Cl₂ y HCl diluido, y la
 15 fase orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre Na₂SO₄, y
 se filtró. El solvente se eliminó bajo presión reducida para
 producir 0.157 g (97%) del compuesto del título en la forma
 de un sólido color amarillo: pf 117-118°C; ¹H RMN (300MHz,
 CDCl₃) δ 7.90 (d, J= 2.6, 1H), 7.47-7.27 (m, 2H), 7.21-7.01
 20 (m, 2H), 5.54 (s, 1H), 4.76 (d, J = 5.9, 2H); MS (ESI) m/z 256
 (M+H)⁺

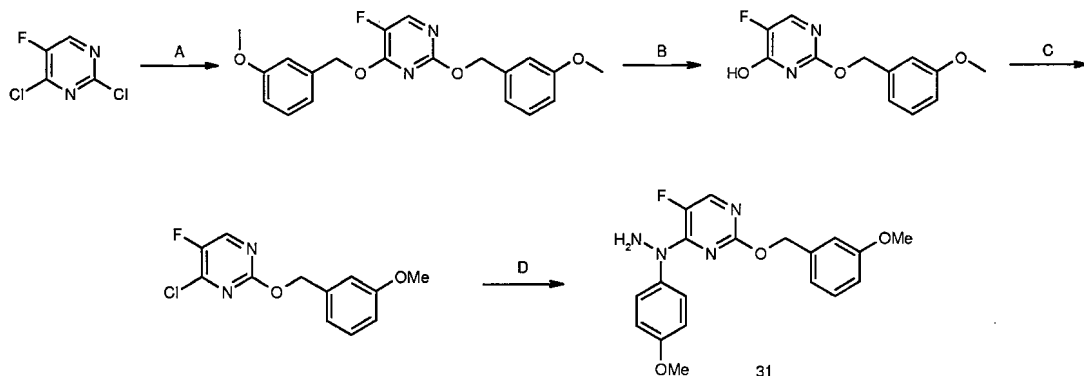
*2,4-Dicloro-5-fluoropirimidina se puede comprar
 comercialmente.

B) Una solución de (2-cloro-5-fluoropirimidin-4-il)-(2-
 25 fluorobencil)amina* (0.103 g, 0.40 mmol) en 5 mL de THF
 seco se trató con alcohol 4-fluorobencílico (0.062 g, 0.49
 mmol) y una solución 1.0 M de KO^tBu en ^tBuOH (0.4 mL, 0.4
 mmol). La mezcla se calentó a una temperatura de 80°C en
 un frasco sellado durante 18 horas, se dividió entre CH₂Cl₂ y
 30 agua, y la fase orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre
 Na₂SO₄, y se filtró. El solvente se eliminó bajo presión
 reducida y el residuo se purificó mediante cromatografía de
 columna instantánea (SiO₂, 10→20% EtOAc/éter de petróleo)
 para producir el compuesto del título (0.157 g, 42%) en la
 35 forma de un sólido color blanco: pf 83-84°C; ¹H RMN
 (300MHz, CDCl₃) δ 7.83 (d, J = 2.8, 1H), 7.45-7.27 (m, 5H),

7.15-6.96 (m, 5H), 5.37 (br s, 1H), 5.29 (s, 3H), 4.74 (d, J = 5.9, 3H); MS (ESI) m/z 346 (M+H)⁺

*Singh, R.; Argade, A.; Payan, D.G.; Clough, J.; Keim, H.; Silvain, C; Li, H.; Bhamidipati, S., WO 2004014382 A1 20040219

Preparación de 5-fluoro-2-(3-metoxibenciloxi)-4-(1-(4-metoxifenil)-hidrazinil)pirimidina (31):



A) Una solución 1.0 M de KO^tBu en KO^tBu (66 mL, 66 mmol) se agregó a una mezcla de 2,4-dicloro-5-fluoropirimidina (5.04 g, 30.1 mmol) y alcohol 3-metoxibencílico (7.8 mL, 62.8 mmol) en un frasco de fondo redondo de 250 mL. Se observó un exotermo significativo y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. La reacción se diluyó con EtOAc (100 mL) y se lavó con salmuera (50 mL x 2). La capa orgánica se secó sobre MgSO₄, se filtró, y concentró bajo presión reducida. La cristalización a partir de EtOH caliente proporcionó un material el cual se recolectó en un embudo de desecho y se enjuagó con EtOH enfriado con hielo para proporcionar al compuesto el título (7.94 g, 71%) en la forma de un sólido color blanco: pf 81-83°C; ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 8.10 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.29 (m, 2H), 7.02 (m, 4H), 6.87 (dt, J = 2.2, 7.8 Hz, 2H), 5.44 (s, 2H), 5.35 (s, 2H), 3.82 (s, 3H), 3.82 (s, 3H); MS (ESI) m/z 371 (M+H)⁺.

B) Se agregó una solución de 2.0 N KOH en agua (85 mL, 170 mmol) a una mezcla de 5-fluoro-2,4-bis(3-metoxibenciloxi)pirimidina (7.9 g, 21.3 mmol) y EtOH (21 mL)

52

en un frasco de fondo redondo de 500 mL. Se adhirió un condensador de reflujo, y la reacción se calentó a una temperatura de 95°C durante 16 horas. Después de enfriarse a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se lavó con Et₂O (2 x 50 mL), y posteriormente se acidificó con 1 N HCl a pH 3. El material sólido resultante se recolectó en un embudo de desecho. La extracción subsecuente con EtOAc en exceso, y la concentración bajo presión reducida proporcionó el compuesto el título (3.63 g, 68%) en la forma de un sólido color blanco: pf 136-139; ¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ 12.97 (br s, 1H), 7.87 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 7.30 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.00 (m, 2H), 6.91 (dd, J = 1.8, 8.0 Hz, 1H), 5.29 (s, 2H), 3.74 (s, 3H); MS (ESI) *m/z* 251 (M+H)⁺.

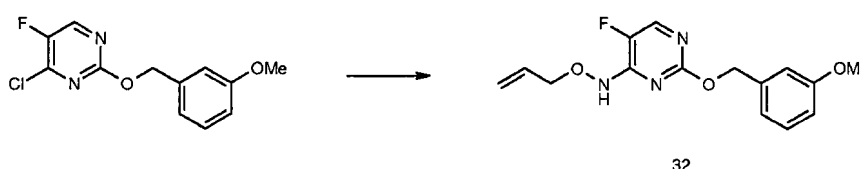
C) Se cargó un frasco Schlenk de 100 mL secado en horno con 5-fluoro-2-(3-metoxibenciloxi)pirimidin-4-ol (3.63 g, 14.5 mmol) y N,N-dimetilanilina (3.7 mL, 29.2 mL). Se agregó oxiclорuro fosforoso (POCl₃, 40 mL, 429 mmol), y la solución resultante se calentó a una temperatura de 95°C bajo nitrógeno. Después de 2 horas, la reacción se enfrió a temperatura ambiente y se concentró a un volumen constante bajo presión reducida a una temperatura de 50°C. El residuo restante se diluyó con Et₂O (50 mL) y se lavó con 1 N HCl (2 x 50 mL). La concentración a presión reducida proporcionó un sólido el cual se lavó con agua y se recolectó mediante filtración al vacío. El compuesto del título (4.09 g, 105%) se aisló como un sólido color blanco: pf 96-100°C; ¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8.81 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 7.30 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.02 (m, 2H), 6.91 (dd, J = 2.3, 8.3 Hz, 1H), 5.34 (s, 2H), 3.75 (s, 3H); MS (ESI) *m/z* 269 (M+H)⁺.

D) A una mezcla de 4-cloro-2-(3-metoxibencil)-5-fluoropirimidina (0.153 g, 0.568 mmol) y clorhidrato de 4-metoxifenil-hidrazina (0.324 g, 1.85 mmol) en etanol (5 mL) se le agregó trietilamina (0.272, 2.69 mmol) y la mezcla se calentó a una temperatura de 50°C durante 16 horas. La reacción se enfrió a temperatura ambiente y diluyó con Et₂O (50 mL). La solución Et₂O se lavó con agua (2 x 50 mL), se

69
58

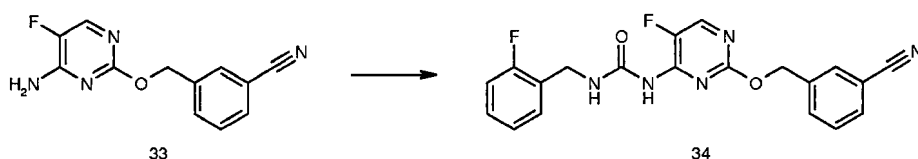
secó sobre MgSO_4 , se filtró, y concentró. El residuo se trituro con Et_2O para obtener 5-fluoro-2-(3-metoxi-benciloxi)-4-(1-(4-metoxifenil)hidrazinilo)pirimidina (0.113 g, 54% rendimiento) en la forma de un sólido color blanco: pf 121-123.5°C; ^1H RMN (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8.02 (d, $J = 5.4$ Hz, 1H), 7.28 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.22 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 6.99-6.93 (m, 2H), 6.93-6.85 (m, 3H), 5.25 (s, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.74 (s, 3H); MS (ESI) m/z 371 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$, 354 ($\text{M}-\text{NH}_2$) $^-$.

Preparación de O-alil-N-(5-fluoro-2-(3-metoxibenciloxi)pirimidin-4-il)hidroxil-amina (32):



A una mezcla de 4-cloro-2-(3-metoxibencil)-5-fluoropirimidina (0.151 g, 0.558 mmol) y clorhidrato de hidroxilamina de O-alilo (0.201 g, 1.83 mmol) en 5:1 $\text{MeOH}:\text{CH}_3\text{CN}$ (5 mL), se le agregó trietilamina (0.273 g, 2.70 mmol) y la mezcla se calentó a una temperatura de 50°C durante 18 horas. La reacción se enfrió a temperatura ambiente y se diluyó con Et_2O (50 mL). La solución orgánica se lavó con agua (2 x 50 mL), se secó sobre MgSO_4 , se filtró, y concentró. La purificación mediante cromatografía instantánea (SiO_2 , 17% --->50% EtOAc /hexano) produjo O-alil-N-(5-fluoro-2-(3-metoxibenciloxi)-pirimidin-4-il)hidroxilamina (0.113 g, 66% rendimiento) en la forma de un aceite incoloro: ^1H RMN (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 10.94 (singleto ancho, 1H), 7.94 (singleto ancho, 1H), 7.28 (t, $J = 8.0$ Hz, 1H), 6.95-7.03 (m, 2H), 6.88 (dd, $J = 2.5, 7.9$ Hz, 1H), 5.97 (tdd, $J = 5.8, 10.6, 17.0$ Hz, 1H), 5.32 (dd, $J = 1.5, 17.4$ Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 5.22 (dd, $J = 1.2, 10.6$ Hz, 1H), 4.39 (d, $J = 6.0$ Hz, 2H), 3.74 (s, 3H); MS (ESI) m/z 306 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$, 304 ($\text{M}-\text{H}$) $^-$.

Preparación de 1-[2-(3-Cianobenciloxi)-5-fluoropirimidin-4-il]-3-(2-fluorobencil)urea (34):

90
50

5

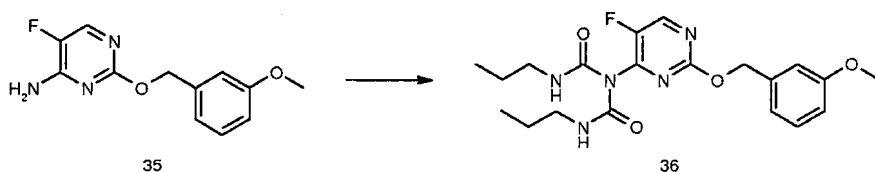
A una mezcla agitada en forma magnética de 3-(4-amino-5-fluoropirimidin-2-iloximetil)-benzonitrilo (0.075 g, 0.31 mmol) y 2-fluorobencilisocianato (0.59 mL, 0.46 mmol) en DMF seco (1.5 mL) se le agregó LiHMDS (1.0 M en THF, 0.31 ml, 0.30 mmol). El frasco se tapó y la mezcla se agitó a una temperatura ambiente durante 8 horas. Se agregó NH₄Cl acuoso saturado (3 ml) y la mezcla se agitó durante 4 horas. La mezcla heterogénea se filtró, y el sólido se lavó con agua caliente, se lavó con E₂O, y posteriormente se secó bajo vacío para producir el compuesto el título (0.075 g, 62%) en la forma de un sólido color blanco: pf 177-178°C; ¹H RMN (400MHz, DMSO-d₆) δ 10.04 (s, 1H), 8.90 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 8.37 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.85 (br s, 1H), 7.80 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.60 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.42-7.38 (m, 1H), 7.35-7.29 (m, 1H), 7.20-7.14 (m, 2H), 5.33 (s, 2H), 4.49 (d, J = 5.8 Hz, 2H); HPLC-MS (ESI) *m/z* 396.3 (M+H)⁺, 394.3 (M-H)⁻.

15

20

Preparación de 1-[5-Fluoro-2-(3-metoxibenciloxi)pirimidin-4-il](3'-propilcarbamoil)-3-propil-urea (36)

25



30

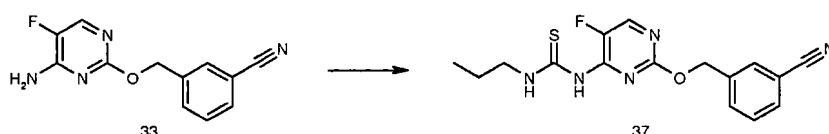
35

A una mezcla agitada en forma magnética de 5-fluoro-2-(3-metoxibenciloxi)pirimidin-4-ilamina (0.075 g, 0.30 mmol) y propilisocianato (0.057 mL, 0.60 mmol) en DMF seco (1.5 mL) se le agregó LiHMDS (1.0 M en THF, 0.60 ml, 0.60 mmol). El frasco se tapó y la reacción se agitó a una temperatura ambiente durante 8 horas. El solvente se evaporó bajo presión reducida y el material crudo se purificó mediante

4+
60

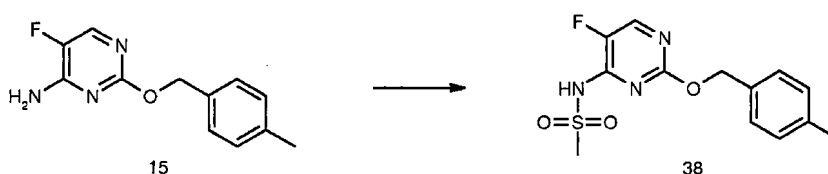
cromatografía de fase inversa para proporcionar el compuesto el título (0.043 g, 10%) en la forma de un sólido color marrón: pf 75-78°C; ^1H RMN (400MHz, DMSO- d_6) δ 12.34 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.29 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.05-7.01 (m, 2H), 6.90 (dd, $J = 6.9$ Hz, $J = 2.5$ Hz, 1H), 5.30 (s, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.74-3.68 (m, 2H), 3.15-3.10 (m, 2H), 1.58-1.44 (m, 4H), 0.89-0.85 (m, 6H); HPLC-MS (ESI) m/z 420.4 ($M+H$) $^+$, 418.4 ($M-H$) $^-$.

Preparación de 1-[2-(3-Cianobenciloxi)-5-fluoropirimidin-4-il]-3-propiltiurea (37)



A una mezcla agitada en forma magnética de 3-(4-amino-5-fluoropirimidin-2-iloximetil)-benzonitrilo (0.075 g, 0.31 mmol) y propilisotiocianato (0.047 mL, 0.46 mmol) en DMF seco (1.5 mL) se le agregó LiHMDS (1.0 M en THF, 0.31 mL, 0.31 mmol). El frasco se tapó y la reacción se agitó durante 8 horas. Se agregó NH_4Cl acuoso saturado (3 mL) al frasco y la mezcla se agitó durante 4 horas. La mezcla heterogénea se filtró y el sólido se lavó con agua caliente, se lavó con hexanos, y se secó bajo vacío para producir el compuesto del título (0.055 g, 52%) en la forma de un sólido color amarillo pálido: pf 163-165°C; ^1H RMN (400MHz, DMSO- d_6) δ 10.77 (s, 1H), 10.38 (s, 1H), 8.47 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.82 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.78 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.62 (t, $J = 1.1$ Hz, 1H), 5.42 (s, 2H), 3.55 (dd, $J = 12.4, 6.8$ Hz, 2H), 1.65-1.59 (m, 2H), 0.95 (t, $J = 7.5$ Hz, 3H); HPLC-MS (ESI) m/z 346.3 ($M+H$) $^+$, 344.2 ($M-H$) $^-$.

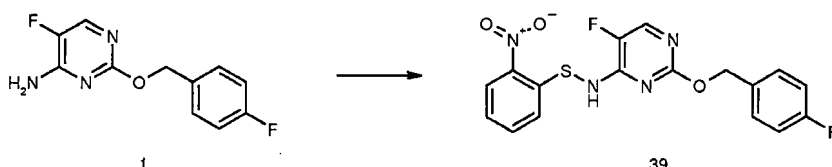
Preparación de N-[5-Fluoro-2-(4-metilbenciloxi)pirimidin-4-il]metanosulfonamida (38)



42
5/

A una solución de 5-fluoro-2-(4-metilbenciloxi)pirimidin-4-ilamina (0.100 g, 0.43 mmol) en THF anhidro (4 mL) se le agregó LiHMDS (1.07 mL de 1.0M, 1.07 mmol) en forma de gotas a temperatura ambiente, y la solución color naranja resultante se agitó durante 20 minutos. Se agregó cloruro de metanosulfonilo (0.108 g, 0.94 en una porción y la solución color naranja claro, turbia se agitó durante 60 minutos. La reacción se extinguió con salmuera (5 mL) y se separó la fase THF. La fase acuosa se extrajo con w/EtOAc (5 mL), y los orgánicos se combinaron, se secaron sobre Na₂SO₄, se filtraron, y concentraron hasta obtener un residuo gomoso color naranja. El residuo se purificó mediante cromatografía instantánea (SiO₂, 0→100% EtOAc/hexanos) para proporcionar 0.034 g (26%) del compuesto el título en la forma de un sólido color blanco: pf 145-148°C; ¹H RMN (400MHz, CDCl₃) δ 8.19 (s, 1H), 7.33 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.17 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 5.35 (s, 2H), 3.37 (s, 3H), 2.35 (s, 3H); HPLC-MS (ESI) *m/z* 312 (M+H)⁺, 310 (M-H)⁻.

Preparación de N-[5-Fluoro-2-(4-fluorobenciloxi)-pirimidin-4-il]-S-(2-nitrofenil)-tiohidroxilamina (39):

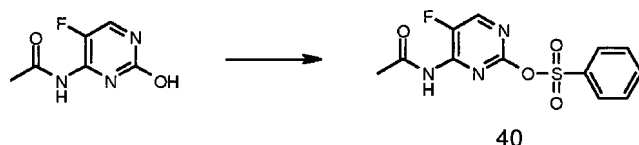


A una solución de 5-fluoro-2-(4-fluorobenciloxi)pirimidin-4-ilamina (0.05 g, 0.2 mmol) y una solución 1.0 M de KO^tBu en ^tBuOH (1.0 mL, 1.0 mmol) se le agregó cloruro de nitrobenzo-sulfenilo (0.044 g, 0.23 mmol) en una porción, y la solución color café resultante se agitó durante 60 minutos. La reacción se diluyó con agua (2 mL) y se neutralizó a un pH 7 con 1N HCl. La fase acuosa se extrajo con EtOAc (5 mL), y los orgánicos se combinaron, se secaron sobre Na₂SO₄, se filtraron y concentraron. El material crudo se purificó mediante cromatografía de fase inversa para producir el

47
52

compuesto del título (0.020 g, 26%) en la forma de un sólido color amarillo: pf 184°C; ¹H RMN (300MHz, CDCl₃) δ 8.36 (d, J = 7.25 Hz, 1H), 8.09 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.59 (m, 1H), 7.36 (m 2H), 7.29 (m, 2H), 6.88 (m, 2H), 6.23 (bs, 1H), 5.19 (s, 2H); HPLC-MS (ESI) *m/z* 391(M+H)⁺, 389 (M-H)⁻.

Preparación de éster de 4-acetilamino-5-fluoro-pirimidin-2-ílico de ácido bencenosulfónico (40):



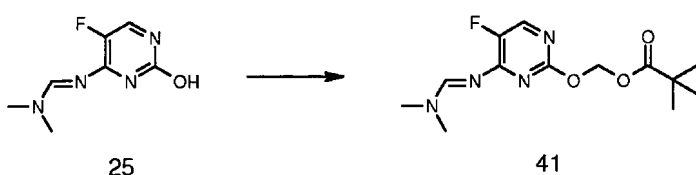
Se suspendió N-(5-fluoro-2-hidroxipirimidin-4-il)-acetamida (200 mg, 1.17 mmol) en piridina (5 mL) y se agitó a temperatura ambiente. A la suspensión agitada se le agregó cloruro de bencenosulfonilo (226 mg, 1.29 mmol) y la agitación continuo durante 16 horas. El solvente se evaporó bajo una corriente de nitrógeno y el residuo se suspendió en diclorometano (2 a 3 mL), se colocó directamente en una columna de gel de sílice y eluyó con acetato de etilo en éter de petróleo (0-50% gradiente) para aislar 180 mg, 0.58 mmol (49%) del compuesto del título en la forma de un sólido color blanco: pf 142-143°C; ¹H RMN (DMSO-d₆) δ 10.96 (s, 1H), 8.67 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 8.12-8.06 (m, 2H), 7.86-7.79 (m, 1H), 7.73-7.65 (m, 2H), 2.98 (s, 3H); HPLC-MS (ESI) *m/z* 312 (M+H)⁺, 310 (M-H)⁻.

* La N-(5-fluoro-2-hidroxipirimidin-4-il)-acetamida se puede preparar a través de métodos conocidos en la literatura.

1. Duschinsky, R., Fells, E., Hoffer, M. Patente Norteamericana Número 3,309,359

Preparación de éster de 4-(dimetilamino-metilenoamino)-5-fluoro-pirimidin-2-iloximetílico de ácido 2,2-dimetilpropiónico (41):

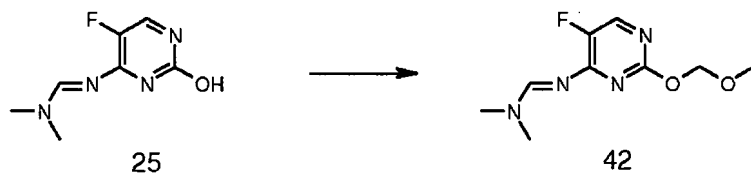
94
53



5

Se agitaron N'-(5-fluoro-2-hidroxipirimidin-4-il)-N,N-dimetilformamidina (100 mg, 0.54 mmol), carbonato de cesio (196 mg, 0.60 mmol), y pivalato de clorometilo (90 mg, 0.6 mmol) juntos en DMF (3 mL) a temperatura ambiente durante 16 horas. La mezcla de reacción se dividió entre acetato de etilo y agua, se secó sobre sulfato de magnesio, se filtró y evaporó para producir un aceite incoloro el cual se trató con éter dietílico (3 a 4 mL) para producir un sólido. El sólido se eliminó y la solución de éter se colocó en una columna de gel de sílice y se eluyó con acetato de etilo en éter de petróleo (gradiente 0-50%) para aislar 14 mg, 0.05 mmol (9%) del compuesto del título en la forma de un sólido color blanco: pf 86-88°C; ^1H RMN (CDCl_3) δ 8.73 (s, 1H), 8.06 (d, $J = 2.6$ Hz, 1H), 6.04 (s, 2H), 3.20 (s, 3H), 3.18 (s, 3H), 1.16 (s, 9H); HPLC-MS (ESI) m/z 299 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

Preparación de N'-(5-fluoro-2-metoximetoxipirimidin-4-il)-N,N-dimetil-formamidina (42):



25

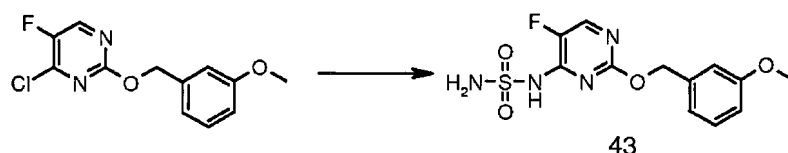
Se agitaron N'-(5-fluoro-2-hidroxipirimidin-4-il)-N,N-dimetilformamidina (100 mg, 0.54 mmol), carbonato de cesio (196 mg, 0.60 mmol), y éter bromometil metílico (75 mg, 0.6 mmol) en DMF (3 mL) a temperatura ambiente durante 4 horas. La mezcla de reacción se dividió entre acetato de etilo y agua, se secó sobre sulfato de magnesio, se filtró y evaporó para proporcionar un aceite incoloro el cual se colocó directamente en una columna de gel de sílice y se eluyó con acetato de etilo en éter de petróleo (gradiente 0-

35

45
64

80%) para aislar 23 mg, 0.1 mmol (19%) del compuesto del título en la forma de un aceite incoloro: ^1H RMN (CDCl_3) δ 8.66 (s, 1H), 8.05 (d, $J = 2.6\text{Hz}$, 1H), 5.46 (s, 2H), 3.53 (s, 3H), 3.17 (s, 3H), 3.16 (s, 3H); HPLC-MS (ESI) m/z 229 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

Preparación de [5-Fluoro-2-(3-metoxibenciloxi)pirimidin-4-il]sulfamida (43):



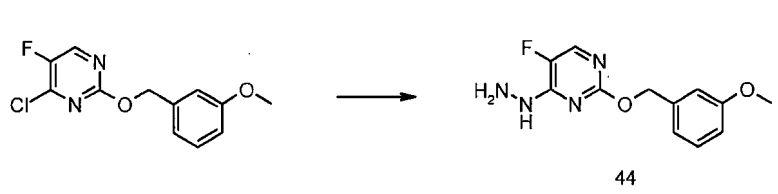
A una solución agitada en forma magnética de 4-cloro-5-fluoro-2-(3-metoxibenciloxi)pirimidina* (1.3 g, 4.84 mmol) en DMF seco (5 mL) se le agregó una suspensión mezclada previamente de 60% NaH (0.45 g, 10.65 mmol) y sulfamida (0.93 g, 9.68 mmol) en DMF seco (5 mL). La suspensión color crema resultante se agitó a temperatura ambiente durante 72 horas. La suspensión color naranja se calentó posteriormente a una temperatura de 50°C durante 48 horas y se enfrió a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se dividió entre acetato de etilo y una solución de salmuera. El extracto orgánico se secó sobre Na_2SO_4 , se filtró, y evaporó. El material crudo se purificó mediante cromatografía de columna sobre sílice de fase normal utilizando un gradiente de EtOAc/Hex y fase inversa utilizando un gradiente de $\text{H}_2\text{O}/\text{ACN}$ para producir [5-Fluoro-2-(3-metoxibenciloxi)pirimidin-4-il]sulfamida (115 mg, 7.2% rendimiento) en la forma de un sólido color blanco: pf 126-130°C; ^1H RMN (300MHz, CD_3OD) δ 8.01 (d, $J = 3.63\text{ Hz}$, 1H), 7.25 (m, 1H), 7.01 (m, 2H), 6.88 (m, 1H), 5.37 (s, 2H), 3.78 (s, 3H); MS (ESI) m/z 326.9 ($\text{M}-\text{H}$) $^-$.

* El intermediario de 4-cloro-5-fluoro-2-(3-metoxibenciloxi) se preparó tal como se describe en la síntesis de 31.

Ab
5

Preparación de 5-fluoro-4-hidrazinil-2-(3-metoxibenciloxi)pirimidina (44):

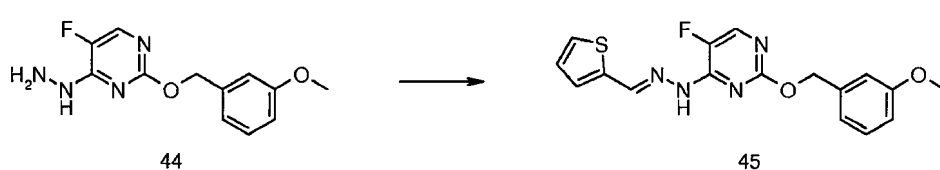
5



Se cargó un frasco Erlenmeyer de 125 mL con 4-cloro-5-fluoro-2-(3-metoxibencil-oxi)pirimidina (1.50 g, 5.58 mmol) y EtOH (50 mL). Se agregó monohidrato hidrazina (900 μ L, 18.5 mmol), y la mezcla resultante se dejó agitar a temperatura ambiente. Después de 22 horas, la reacción se transfirió a un frasco Erlenmeyer 500 mL y se diluyó con agua (200 mL), mediante lo cual el sólido color blanco comenzó a precipitarse de la solución. Después de agitar durante 7 horas, se recolectó el producto sólido en un embudo de desecho y se enjuagó con agua en exceso. Después de secarse en el frit, se obtuvo el compuesto del título (1.23 g, 83%) en la forma de un sólido color blanco: pf 103-106°C; ^1H RMN (300 MHz, DMSO- d_6) δ 8.92 (bs, 1H), 7.86 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.27 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 6.94-7.01 (m, 2H), 6.87 (dd, J = 2.4, 7.9 Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 4.46 (bs, 2H), 3.74 (s, 3H); MS (ESI) m/z 265.2 ($\text{M}+\text{H}^+$), 263.2 ($\text{M}-\text{H}^-$).

Preparación de (E)-5-Fluoro-2-(3-metoxibenciloxi)-4-(2-(tiofen-2-ilmetileno)-hidrazini)pirimidina (45):

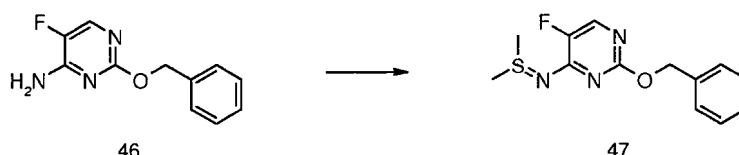
30



Se cargó un frasco de 20 mL con 5-fluoro-4-hidrazinil-2-(3-metoxibenciloxi)-pirimidina (74.7 mg, 0.283 mmol), EtOH (2 mL), tiofeno-2-carbaldehído (26 μ L, 0.284 mmol) y 1 M HCl en Et₂O (14 μ L, 0.014 mmol) y se calentó a una temperatura de 50°C en agitador. Después 90 minutos, la reacción se enfrió a temperatura ambiente se concentró en alto vacío para

proporcionar el compuesto el título (77.8 mg, 77%) en la forma de un sólido color amarillo: pf 136-139°C; ^1H RMN (300 MHz, DMSO- d_6) δ 11.46 (bs, 1H), 8.50 (bs, 1H), 8.16 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 7.28 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.12 (dd, J = 3.8, 4.8 Hz, 1H), 7.04 (m, 2H), 6.88 (dd, J = 2.4, 8.3 Hz, 1H), 5.27 (s, 2H), 3.73 (s, 3H); MS (ESI) m/z 359.2 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$, 357.2 ($\text{M}-\text{H}$) $^-$.

Preparación de 2-(benciloxi)-4-[(dimetil- λ^4 -sulfanilideno)aminol-5-fluoropirimidina (47):

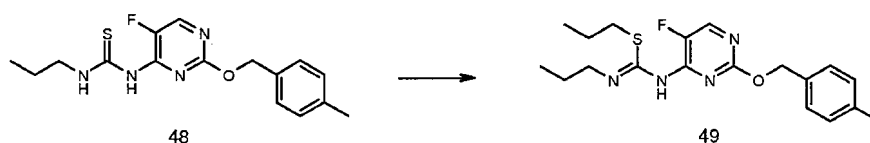


Se cargó un frasco Schlenk de secado con horno de 10 mL con 2-(benciloxi)-5-fluoropirimidin-4-amina (101 mg, 0.462 mmol), CH_2Cl_2 (2 mL), y dimetilsulfuro (75.0 μL , 1.02 mmol) y se enfrió a una temperatura de 0°C en un baño de hielo. Se agregó N-clorosuccinimida (122 mg, 0.914 mmol) y la mezcla resultante se dejó agitar a una temperatura de 0°C durante 45 minutos, y posteriormente a temperatura ambiente durante 30 minutos. Se agregó una solución de NaOMe en MeOH (25%, 360 μL , 1.35 mmol). Después de 20 minutos, la reacción se extinguió con agua (3 mL) y se dejó agitar durante 1 hora. La mezcla de reacción cruda se diluyó posteriormente con CH_2Cl_2 y se lavó con agua (50 mL x2), se secó sobre Na_2SO_4 anhidro, se filtró, y concentró mediante evaporación giratoria y posteriormente en alto vacío para proporcionar el compuesto el título (120 mg, 93%) en la forma de un sólido color crema: pf 125-129°C; ^1H RMN (300 MHz, DMSO- d_6): δ 7.70 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 7.25-7.44 (m, 5H), 5.21 (s, 2H), 2.75 (s, 6H); MS (ESI) m/z 281.1 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

*Yamamoto, Y.; Yamamoto, H. J. *Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 4128-4129.

Preparación de 1-[5-fluoro-2-(4-metilbenciloxi)-pirimidin-4-il]-2,3-dipropil-isotiourea (49)

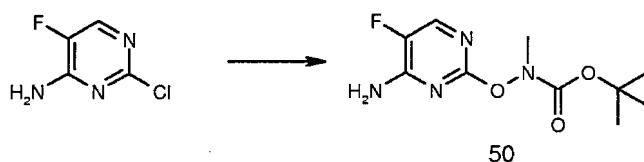
68
67



5

A una solución agitada en forma magnética de 1-[5-Fluoro-2-(4-metil-benciloxi)-pirimidin-4-il]-3-propil-tiourea (0.50 g, 1.40 mmol) en CH₃CN (4 mL), se le agregó carbonato de potasio (0.20 g, 1.40 mmol) a temperatura ambiente y la
10 mezcla se agitó durante 20 minutos. Se agregó N-Propilbromuro (0.19 g, 1.40 mmol) a temperatura ambiente y la mezcla resultante se agitó durante 15 horas. La mezcla de reacción se diluyó con H₂O y se extrajo con CH₂Cl₂ (3 x 20 mL). Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre
15 Na₂SO₄, se filtraron, y el solvente se evaporó. La mezcla cruda se purificó sobre sílice (EtOAc/hexanos gradiente) y la evaporación de las fracciones del producto proporcionó 0.335 g (63 %) de 1-[5-Fluoro-2-(4-metil-benciloxi)-pirimidin-4-il]-2,3-dipropil-isothiurea en la forma de un líquido viscoso color
20 amarillo pálido: ¹H RMN (300MHz, CDCl₃) δ 10.56 (bs, 1H), 8.09 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.31 (m, 2H), 7.24 (m, 2H), 5.28 (s, 2H), 3.28 (dd, J = 13.6, 6.5 Hz, 4H), 2.36 (s, 3H), 1.62 (m, 4H), 1.0 (t, J = 7.4 Hz, 4H); HPLC-MS (ESI) m/z 377(M+H)⁺.

Preparación de N-metil-N-hidroxycarbamato de O-(4-amino-5-fluoropirimidin-2-il)-t-butilo (50)
25



30

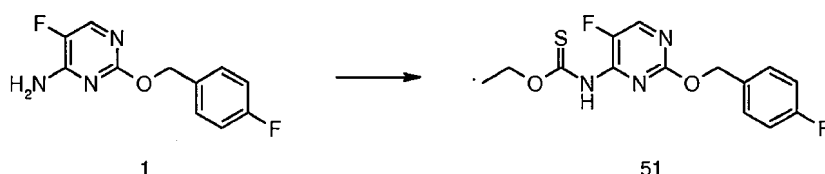
En un frasco de tapa de tornillo de 2 medidas, se trató una solución de 4-amino-2-cloro-5-fluoropirimidina (0.1 g, 0.68 mmol) y N-metil-N-hidroxycarbamato de t-butilo * (0.11 g, 0.75 mmol) con una solución 1.0 M de KO^tBu en ^tBuOH (1.0
35 mL, 1.0 mmol) en una porción y la solución color amarillo resultante se calentó a una temperatura de 100°C y se agitó

durante 24 horas. La mezcla de reacción se enfrió, se extrajo con EtOAc (3 x 5 mL), y el solvente se evaporó. La mezcla cruda se purificó mediante cromatografía de fase inversa para producir 0.10 g (56.9%) del compuesto del título en la forma de un sólido color amarillo: pf 123-125°C; ¹H RMN (300MHz, CDCl₃) δ 7.96 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 5.26 (bs, 2H), 3.32 (s, 3H), 1.43 (s, 9H); MS (ESI) *m/z* 259 (M+H)⁺.

*El N-metil-N-hidroxycarbamato de *t*-butilo se puede preparar a través de métodos conocidos en la literatura:

1. Carrasco, M R.; Brown, R. T.; Serafirnova, I, M; Silva O, J. Org. Chem., 2003, 68 (1), 195.

Preparación de 5-fluoro-2-(4-fluorobenciloxi)pirimidin-4-ilcarbamoato de O-etilo (51):

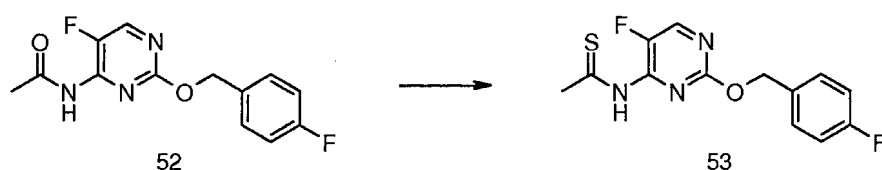


Se agitó 5-fluoro-2-(4-fluorobenciloxi)pirimidin-4-amina (300 mg, 1.26 mmol) en cloroformo (25 mL) y agua (12 mL). Se agregó bicarbonato de sodio (870 mg, 10.12 mmol) seguido de adición en forma de gotas de tiofosgen (218 mg, 1.9 mmol). La mezcla de reacción se agitó a una temperatura ambiente durante 16 horas, posteriormente se diluyó con cloroformo (20 mL) y las fases se separaron. El extracto orgánico se secó sobre sulfato de sodio, se filtró, y concentró mediante evaporación giratoria a un volumen de 1/3. A esta solución de cloroformo del isotiocianato crudo se le agregó etanol abs. (10 mL) y la mezcla se calentó en un tubo sellado durante 1 hora. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se concentró y purificó mediante cromatografía instantánea sobre sílice para proporcionar 45 mg (11%) de 5-fluoro-2-(4-fluorobenciloxi)pirimidin-4-ilcarbamoato de O-etilo en la forma de un sólido color amarillo pálido: pf 109-119°C; ¹H RMN (CDCl₃) δ 8.30 (bs, 2H), 7.44 (m, 2H), 7.06 (m, 2H), 5.36 (s, 2H), 4.66 (q, J = 6

Hz, 2H), 1.45 (t, J = 6 Hz, 3H); HPLC-MS (ESI): m/z 326 (ES⁺).

Preparación de N-5-fluoro-2-(4-fluorobenciloxi)pirimidin-4-il)etanotioamida (53):

5



10 Se agitó N-(5-fluoro-2-(4-fluorobenciloxi)pirimidin-4-il)acetamida (50 mg, 0.42 mmol) en un envase de microondas Biotage Initiator® con 1,2-dicloroetano (3 mL) y reactivo de Lawesson's (170 mg, 0.42 mmol). El envase se calentó en un microondas Biotage Initiator® a una temperatura de 100°C

15 durante 5 minutos. Posteriormente se enfrió a temperatura ambiente, se filtró, y diluyó con CH₂Cl₂. La mezcla de reacción posteriormente se lavó con salmuera, y las capas se separaron. El extracto orgánico se secó sobre sílice y se purificó mediante cromatografía instantánea. Las fracciones

20 que contienen productos se evaporaron posteriormente hasta secarse y se purificaron nuevamente mediante HPLC de fase inversa para proporcionar 4 mg de N-(5-fluoro-2-(4-fluorobencil-oxi)pirimidin-4-il)etanotioamida (4%) en la forma de un vidrio color amarillo: ¹H RMN (CDCl₃) δ 9.34 (b, 1H), 8.29 (d, J = 3 Hz, 1H), 7.41 (m, 2H), 7.06 (m, 2H), 5.33 (s, 2H), 3.13 (s, 3H); HPLC-MS (ESI): m/z 294 (ES⁻).

25

Protocolo de pruebas biológicas:

1. Evaluación de Actividad Fungicida: Mancha de Hoja de Trigo Leaf Blotch de Wheat (*Mycosphaerella graminicola*; anamorfa: *Septaria tritici*; código Bayer SEPTTR):

30

Se crecieron plantas de trigo (variedad Yuma) de semillas en un invernadero en una mezcla de 50% de tierra mineral/50% de tierra-menos Metro hasta que emergió completamente la primera hoja, con 7 a 10 sembradíos por tarro. Estas plantas se inocularon con una suspensión de

35 esporas acuosa de *Septoria tritici* ya sea antes o después de

73

los tratamientos fungicidas. Después de la inoculación las plantas se mantuvieron en una humedad relativa del 100% (un día en una cámara de rocío oscura seguido de dos a tres días en una cámara rocío con luz) para permitir que las esporas germinarán e infectarán la hoja. Posteriormente las plantas se transfirieron a un invernadero para que se desarrollara la enfermedad.

2. Evaluación de Actividad Fungicida: Mancha de hoja de remolacha (*Cercospora beticola*; código Bayer CERCBE):

Se crecieron en un invernadero remolachas (variedad HH-88) en una mezcla de tierra-menos Metro. Las esporas se recolectaron de la superficie de hoja infectada humectada lavando todas las hojas en agua, y posteriormente se filtraron a través de dos capas de estopilla. Las semillas jóvenes se inocularon con la suspensión de esporas. Las plantas se mantuvieron en una habitación de rocío oscura durante 48 horas y posteriormente se colocaron bajo un capuchón de plástico en un invernadero a una temperatura de 26°C.

3. Evaluación de Actividad Fungicida: Mancha de hoja de cacahuete (*Mycosphaerella arachidis*; código Bayer MYCOAR; anamorfa: *Cercospora arachidicola*):

Se crecieron en una mezcla tierra-menos Metro sembradíos de cacahuates (variedad Star). Las esporas se recolectaron de la superficie de la hoja infectada humectada lavando las hojas completas en agua, y posteriormente se filtraron a través de dos capas de estopilla. Los sembradíos jóvenes se inocularon con la suspensión de esporas. Las plantas se mantuvieron en una habitación de rocío oscura durante 48 horas, y posteriormente se colocaron en un capuchón de plástico en un invernadero a una temperatura de 26°C.

4. Evaluación de Actividad Fungicida: Costra de Manzana (*Venturia inaequalis*; código Bayer VENTIN):

Se crecieron en una mezcla Metro en un invernadero de sembradíos de manzana (McInash o Golden Delicious). Se recolectaron las esporas fúngicas de tejido de hoja infectada.

100
71

Se inocularon plantas con la suspensión de esporas. Las plantas se colocaron en una habitación de rocío durante 24 horas con humedad relativa del 100% y posteriormente se transfirieron a un invernadero a una temperatura de 18°C para que se desarrollara la enfermedad.

5. Evaluación de Actividad Fungicida: Enfermedad de Sigatoka Negra de los Plátanos (*Mycosphaerella fijiensis*; código BAYER MYCOFI):

Se probó la eficacia contra *Mycosphaerella fijiensis* utilizando hojas recientemente emergidas de plantas de plátano crecidas en campo. Se rociaron 20 ml de una formulación diluida del compuesto 1 de la concentración requerida sobre cada hoja de prueba sobre un área delineada de 20 x 20 cm. Las hojas se dejaron infectar subsecuentemente mediante inóculo natural, y se evaluaron visualmente con respecto al porcentaje de control de enfermedad ~ 40 a 45 días después.

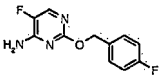
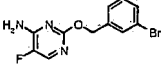
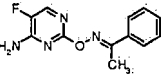
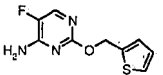
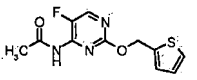
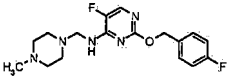
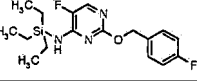
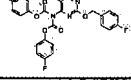
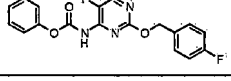
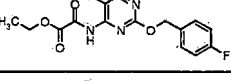
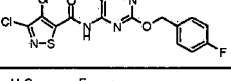
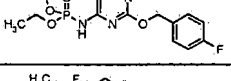
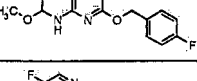
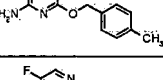
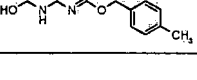
La siguiente tabla presenta la actividad de compuestos típicos de la presente descripción cuando se evalúan en estos experimentos. La efectividad de los compuestos de prueba para controlar la enfermedad se determinó evaluando la severidad de la enfermedad en plantas tratadas, posteriormente convirtiendo la severidad al porcentaje de control con base en el nivel de enfermedad en las plantas inoculadas, no tratadas.

En cada cuadro de las tablas de I a III la escala de clasificación es como sigue:

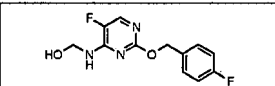
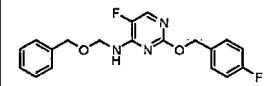
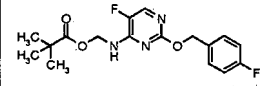
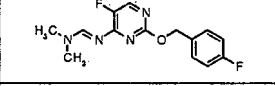
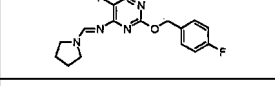
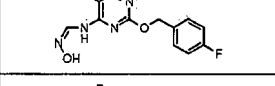
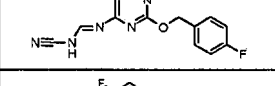
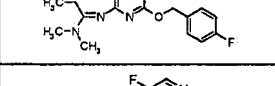
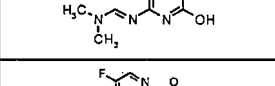
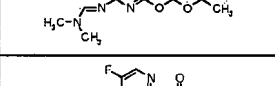
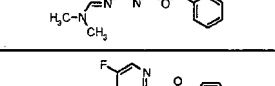
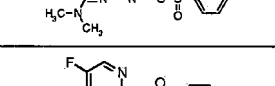
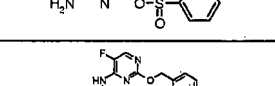
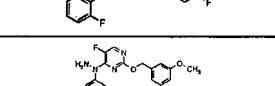
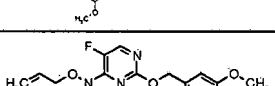
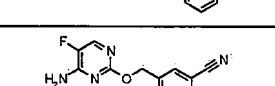
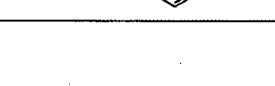
% de Control de Enfermedad	Clasificación
76 a 100	A
51 a 75	B
26 a 50	C
0 a 25	D
No Aprobado	E

107
XZ

TABLA I: Actividad 3 DC y 1 DP de Compuestos en SEPTTR en 25 y 100 ppm.

Cmpd	Estructura	SEPTTR 3DC 25 ppm	SEPTTR 3DC 100 ppm	SEPTTR 1DP 25 ppm	SEPTTR 1DP 100 ppm	Phys. App.	MP	Mass Spec. (ES+)	Mass Spec. (ES-)	GCMS
1		A	A	A	A	Sólido blanco	130-132	238	236	
2		A	A	A	A	Polvo color crema	143-145			297, 298
3		A	A	A	A	Producto de aceite			250	
4		A	A	A	A	Polvo color crema	163-165	247		
5		A	A	A	A	Sólido blanco	90-92	226		
6		A	A	A	A	Sólido blanco	134-136	268	266	
7		A	A	A	A	Sólido beige	125-126	350	348	
8		A	A	A	A	Aceite amarillo claro		352	350	
9		A	A	A	A	Sólido blanco	103-105	514		
10		A	A	A	A	Sólido blanco	129-131	358	356	
11		A	A	A	A	Aceite claro		338	336	
12		A	A	A	A	Sólido marrón	87-90	417	415	
13		D	D	C	B	Sólido blanco	109-111	374	372	
14		A	A	A	A	Aceite incoloro claro		310	308	
15		A	A	A	A	Sólido blanco	135-137	234	232	
16		A	A	A	A	Sólido blanco	97-98	264	262	

704
30

17		A	A	A	A	Sólido blanco	108-110	268	266	
18		B	B	B	A	Sólido blanco	64-66	358	356	
19		B	A	A	A	Sólido blanco	134-135	352		
20		A	A	A	A	Polvo blanco	115-116	293		
21		A	A	A	A	Sólido crema	102-103	319		
22		A	A	A	A	Sólido blanco	169-171	281	279	
23		A	A	A	A	Sólido crema	148-149	290	288	
24		A	A	A	A	Aceite amarillo claro		321		
25		A	A	A	A	Sólido marrón	240-243		183	
26		A	A	A	A	Sólido blanco	124-126	258		
27		A	A	A	A	Sólido cristalino blanco	136-138	289		
28		A	A	A	A	Sólido blanco	124-125	325		
29		B	A	A	A	Sólido blanco	139-140	270	268	
30		B	A	B	A	Sólido blanco	88-90	346	344	
31		D	D	D	D	Sólido crema	121-123.5	371	354	
32		D	A	C	A	Aceite incoloro		306	304	
33		A	A	A	A	Sólido blanco esponjoso	184-186	243	245	

5

10

15

20

25

30

35

105
74

5

10

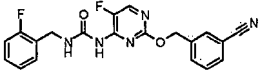
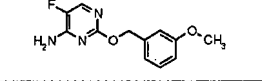
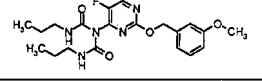
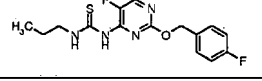
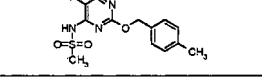
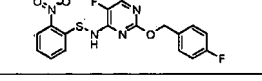
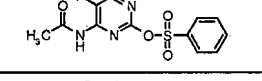
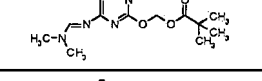
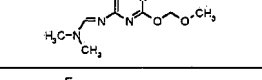
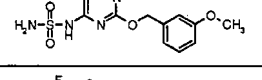
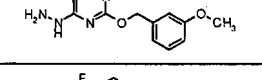
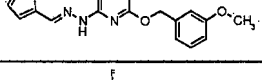
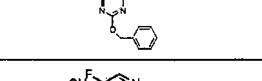
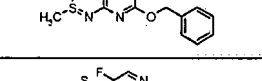
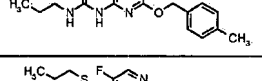
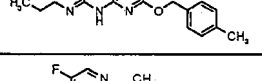
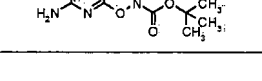
15

20

25

30

35

34		D	D	D	D	Sólido blanco	177-178	396	394	
35		A	A	A	A	Sólido amarillo	104-106	250	248	
36		B	A	C	A	Sólido marrón	75-78	420	418	
37		A	A	A	A	Agujas blancas	150-151	339	337	
38		D	C	C	C	Sólido blanco	145-148	312	310	
39		D	D	A	A	Sólido amarillo	184	391	389	
40		E	E	E	E	Sólido blanco	142-143	312	310	
41		E	E	E	E	Sólido blanco	86-88	299		
42		E	E	E	E	Aceite incoloro		229		
43		B	B	C	B	Sólido vídrioso amarillo	126-130		327	
44		B	A	D	A	Sólido color crema	102-105	265	263	
45		C	C	B	A	Sólido amarillo	136-139	359	357	
46		A	A	A	A	Sólido blanco-amarillo		220	218	
47		E	E	E	E	Sólido color crema	125-129	281		
48		A	A	A	A	Sólido color crema	149-150	335	333	
49		E	E	E	E	Líquido viscoso pálido amarillo		377		
50		C	A	C	A	Sólido amarillo pálido	123-125	259		

5
10
15
20
25
30
35

407

76

68		D	B	D	B	SÓLIDO BLANCO	128-130	269		
69		B	A	A	A	Cera beige		300	298	
70		C	A	C	A	Sólido blanco	94-97		312	
71		A	A	A	A			292	290	
72		A	A	A	A	Sólido beige	155-156	265	263	
73		E	E	E	E	Líquido gomoso		310		
74		D	D	B	A	Sólido blanco		245	243	
75		A	A	C	A	Sólido color crema	164-166	435	433	
76		C	C	C	C	Semi-Sólido negro			277	
77		C	A	D	A	Sólido color crema		348	346	
78		A	A	A	A	Sólido blanco	125-127	234		
79		A	A	A	A	Sólido blanco	134-135	319		
80		D	B	D	D	Sólido blanco	63-69*	272		
81		D	D	D	D	Sólido color crema	187-189	361	359	
82		D	C	C	C	Aceite amarillo			325	
83		A	A	A	A	Aceite claro			278	
84		E	E	E	E	Líquido gomoso			262	

5

10

15

20

25

30

35

72

5

10

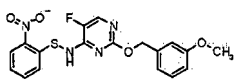
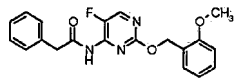
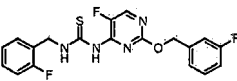
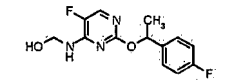
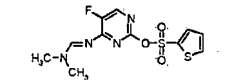
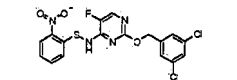
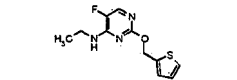
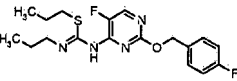
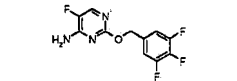
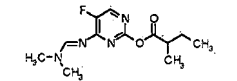
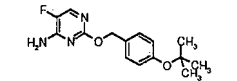
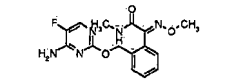
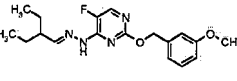
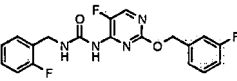
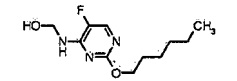
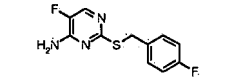
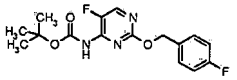
15

20

25

30

35

85		A	A	C	A	Sólido amarillo	151- 156	403	401	
86		D	D	C	B	Sólido blanco		368	366	
87		D	A	B	A	Sólido amarillo	154- 155	379	377	
88		C	A	C	A	Aceite incolore claro		282	280	
89		A	A	A	A	Sólido marrón	129- 130	331		
90		C	B	A	A	Sólido amarillo	180- 187	441	439	
91		E	E	E	E	Líquido gomoso		276 [M+Na]		
92		E	E	E	E	Sólido color crema		381		
93		A	A	A	A	Sólido blanco	122	274	272	
94		A	A	A	A	Sólido color crema	63-65	291		
95		A	A	A	A	Sólido amarillo	118- 120	292	--	
96		D	D	D	D	Aceite marrón		334		
97		D	D	D	B	Sólido blanco	104- 107	348	345	
98		D	D	D	D	Sólido blanco	168- 169	389	387	
99		D	B	D	A	SÓLIDO BLANCO	74-77	244		
100		D	D	D	D	Sólido blanco	163- 164	254	252	
101		D	D	B	B	Sólido blanco	127- 129	338		

109

78

5

10

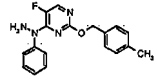
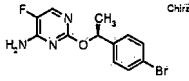
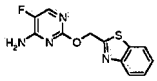
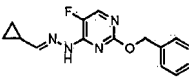
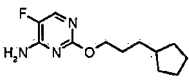
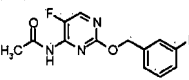
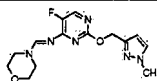
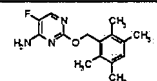
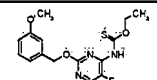
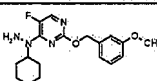
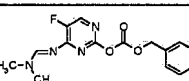
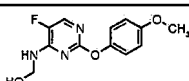
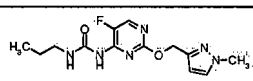
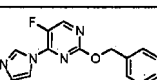
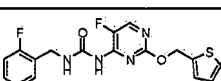
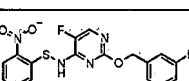
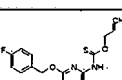
15

20

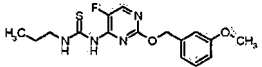
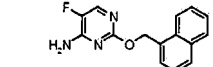
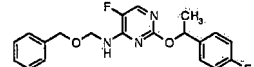
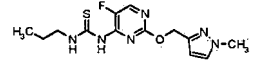
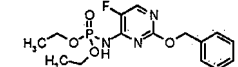
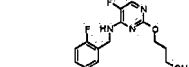
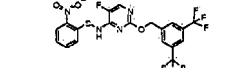
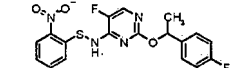
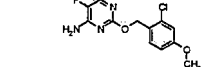
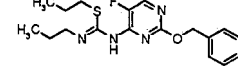
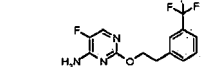
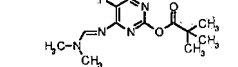
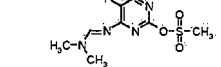
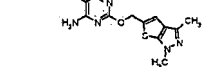
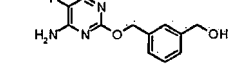
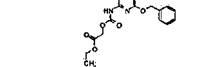
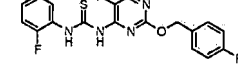
25

30

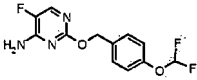
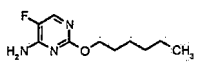
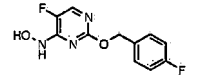
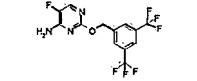
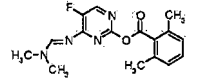
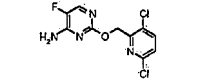
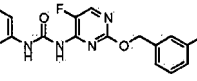
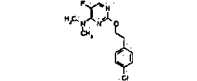
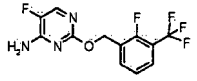
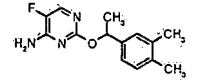
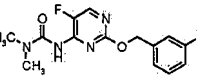
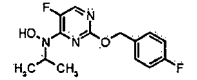
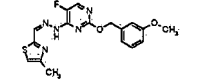
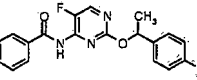
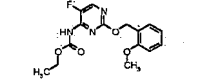
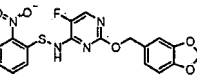
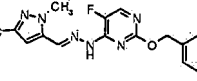
35

102		D	C	D	D	Sólido marrón oscuro	118-122	325		
103		B	A	A	A	Sólido amarillo	90-92		312	
104		A	A	A	A	Sólido amarillo	179-181	277	275	
105		D	D	D	D	Sólido marrón	143-148	288	285	
106		D	C	D	D	Aceite amarillo claro		240	238	
107		A	A	A	A	Sólido blanco		280	278	
108		A	A	A	A	Sólido blanco	123-124	321		
109		E	E	E	E	Sólido blanco	188-192	276	274	
110		E	E	E	E	Sólido amarillo pálido		338		
111		D	D	D	D	Sólido amarillo pálido		347		
112		A	A	A	A	Sólido blanco	128-131	340.8 (Na+)		
113		D	C	B	A	SÓLIDO GOMOSO AMARILLO PÁLIDO		266		
114		D	D	D	D	Sólido blanco	133-135	389	307	
115		A	A	A	A	Cera amarilla-blanca		271		
116		D	D	D	D	Sólido blanco	162-164	377	375	
117		C	C	C	B	Sólido amarillo	173-178	391	389	
118		E	E	E	E	Sólido color crema		338		

40
79

119		B	A	C	A	Polvo blanco	122- 123	351	349	
120		A	A	A	A	Sólido color crema	173- 174	270	268	
121		B	A	B	A	Aceite amarillo pálido claro		372	370	
122		C	A	D	B	Sólido blanco	107- 108	325	323	
123		C	A	D	C	Aceite amarillo claro		356	354	
124		E	E	E	E	Líquido amarillo pálido		294		
125		D	D	C	C	Sólido amarillo	175- 180	509	507	
126		A	A	A	A	Aceite marrón		405	403	
127		A	A	A	A	Sólido blanco	126	284	282	
128		E	E	E	E	Sólido color crema		363		
129		A	A	C	A	Sólido blanco	119- 120	302	300	
130		A	A	A	A	Sólido blanco	139- 141	269		
131		C	A	C	B	Cristales blancos	133- 134	263		
132		A	A	A	A	Sólido beige	171- 173	316 (M+Na)		
133		B	A	B	A	Sólido blanco	120- 123		248	
134		B	A	D	B			350	348	
135		B	A	A	A	Sólido color crema	144- 146	391	389	

Handwritten marks: a cross-like symbol and the number 80.

136		A	A	A	A	Sólido color crema	103- 105	286	284	
137		C	A	C	A	Sólido blanco	55-57	214	212	
138		A	A	A	A	Sólido color crema	111- 116	254	252	
139		D	C	C	B	Sólido blanco	106	356	354	
140		A	A	A	A	Sólido blanco	120- 125	317		
141		B	C	D	A	Sólido beige	175- 176	290		
142		D	D	D	D	Sólido color crema	204- 205	382	380	
143		E	E	E	E	Sólido color crema		296		
144		A	A	A	A	Sólido blanco	101	306	304	
145		A	A	A	A	Aceite claro			260	
146		A	A	A	A	Sólido blanco		295		
147		C	C	D	B	Sólido color crema	146.8- 149.4	297	294	
148		D	D	B	B	Sólido amarillo	125- 129	374	372	
149		D	B	C	A	Aceite amarillo		356	354	
150		C	A	D	A			322	320	
151		C	C	D	D	Aceite amarillo		417	415	
152		C	A	C	A	Sólido blanco	157- 161	341	339	

42
51

5

10

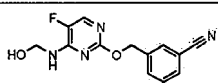
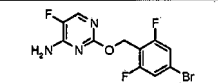
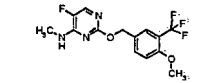
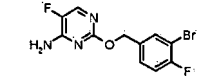
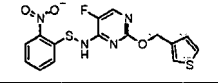
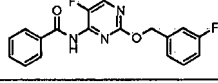
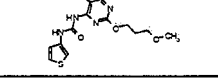
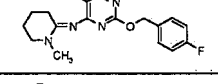
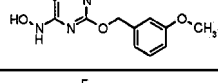
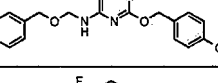
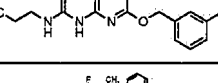
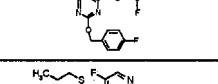
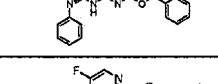
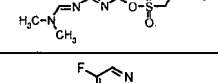
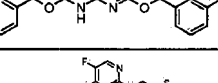
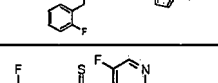
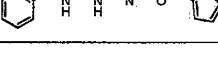
15

20

25

30

35

153		A	A	A	A	Sólido blanco	144-145	275	273	
154		A	A	A	A	Sólido blanco	158	335		
155		A	A	B	A	Sólido blanco	94-96		330	
156		A	A	A	A	Sólido blanco	128-130	318	316	
157		C	C	C	A	Sólido amarillo	170-175	379	377	
158		A	A	A	A	Sólido blanco	91-93	342	340	
159		C	D	D	D	SÓLIDO COLOR CREMA		327		
160		A	A	A	A	Aceite amarillo claro		333		
161		C	A	A	A	Sólido blanco	121.5-125	267	264	
162		D	D	C	A	Sólido blanco	71-73	354	352	
163		D	D	D	D	Sólido color crema	161-162	330	328	
164		D	B	C	B	Sólido claro		360		
165		E	E	E	E	Sólido color crema		397		
166		A	A	A	A	Semi-Sólido marrón		291		
167		D	D	D	C	Sólido blanco pegajoso		365	363	
168		D	C	D	C			334		
169		D	D	B	A	Sólido color crema	154-155	393	391	

43
83

5

10

15

20

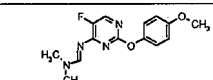
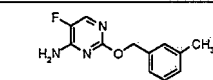
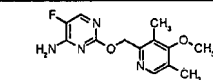
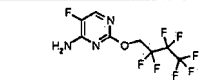
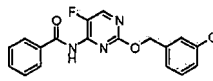
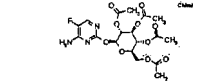
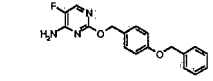
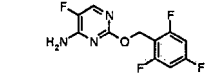
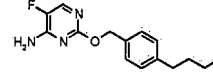
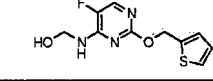
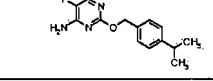
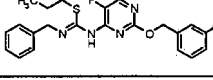
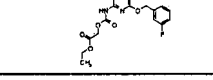
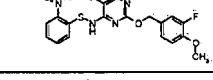
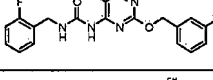
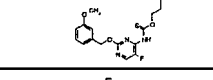
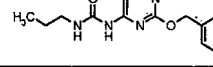
25

30

35

170		D	D	D	D	Sólido color crema	169- 171	353	351	
171		A	A	A	A	Sólido color crema	85-87	248	246	
172		D	D	D	D	Sólido blanco	77-78	188	186	
173		D	B	B	A	Sólido blanco	141- 147		322	
174		A	A	A	A			322	320	
175		D	D	A	A	Sólido amarillo	177- 179		388	
176		A	A	B	A				362	
177		A	A	A	A	Sólido blanco	119- 120	342		
178		A	A	A	A	Sólido blanco	153	264	262	
179		A	A	A	A	Sólido blanco	155- 156	276	274	
180		D	D	D	B	Sólido blanco	163- 165	417	415	
181		A	A	A	A	Sólido blanco	203- 205	259	257	
182		A	A	A	A	Sólido blanco	160- 161	307	305	
183		D	D	D	D	Sólido blanco	175- 177	378	376	
184		B	A	A	A	Sólido blanco	147- 148	289		
185		A	A	A	A	Vidrio amarillo pálido		268		
186		D	D	B	B	Sólido blanco esponjoso	172- 173	323	321	

Handwritten marks: a stylized signature and a checkmark.

187		D	B	D	D	SÓLIDO LUZ VERDE	90-92	291		
188		A	A	A	A	Sólido blanco	92-94	234	232	
189		B	A	B	A	Sólido blanco	163- 164	279		
190		D	D	D	D	Sólido blanco	74-75	312	310	
191		A	A	A	A	Aceite amarillo viscoso		354	352	
192		B	A	A	A	Espuma sólida blanca				
193		A	A	A	A	Sólido amarillo	120	326	324	
194		A	A	A	A	Sólido blanco	154	274	272	
195		C	A	B	A	Sólido amarillo aluminado	51-53	387	385	
196		A	A	A	A	Sólido blanco	93-95	256	254	
197		B	A	B	A	Sólido blanco	65-66	262	260	
198		E	E	E	E			441		
199		B	A	D	A	Sólido amarillo pálido		368	366	
200		D	D	D	C	Sólido amarillo	181- 186	421	419	
201		D	D	D	D	Sólido blanco	161- 162	401	399	
202		E	E	E	E	Sólido amarillo pálido		380		
203		D	B	D	D	Sólido blanco	159- 161		303	

HS
84

5

10

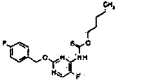
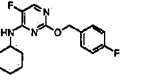
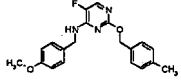
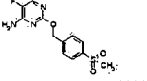
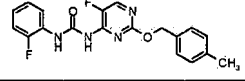
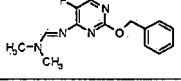
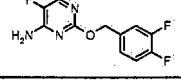
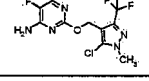
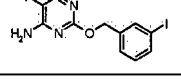
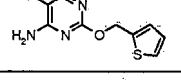
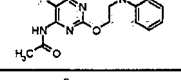
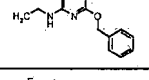
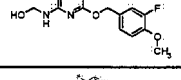
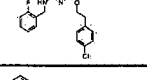
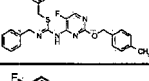
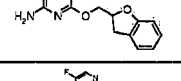
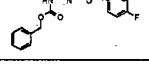
15

20

25

30

35

204		E	E	E	E	Sólido amarillo pálido		368		
205		D	B	D	D	Aceite amarillo pálido		321	318	
206		E	E	E	E	Sólido color crema			352	
207		D	D	D	C	Sólido marrón	142- 147	298	296	
208		D	C	D	D	Sólido blanco	196- 198	371	369	
209		A	A	A	A	Sólido blanco	84-85	275		
210		A	A	A	A	Sólido blanco	121- 123	256	254	
211		A	A	A	A	Sólido color crema	173- 174	326	324	
212		A	A	A	A	Sólido color crema	122- 124	346	344	
213		A	A	A	A	Sólido blanco	90-92	226		
214		D	D	D	D	SÓLIDO BLANCO	110- 113	291		
215		E	E	E	E	Sólido color crema		248		
216		B	A	A	A	Sólido blanco	108- 112	298	296	
217		E	E	E	E	Líquido amarillo pálido		376		
218		E	E	E	E	Sólido amarillo pálido		473		
219		D	B	B	A	Sólido color crema	141- 143	262	260	
220		A	A	A	A			372	370	

A16
85

5

10

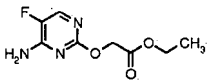
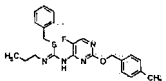
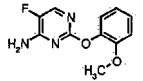
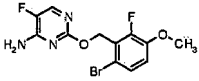
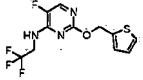
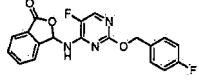
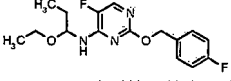
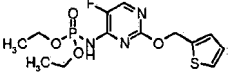
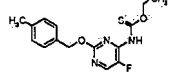
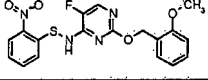
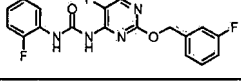
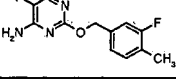
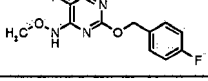
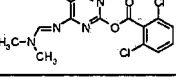
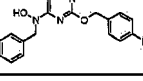
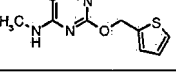
15

20

25

30

35

221		E	E	E	E	Sólido blanco	113-115	215		
222		E	E	E	E	Líquido viscoso amarillo pálido			423	
223		A	A	A	A	Sólido blanco	132-134	236	234	
224		D	C	C	A	Sólido blanco	184	347	345	
225		E	E	E	E				306	
226		A	A	A	A	Sólido vidrioso blanco	68-77	370		
227		A	A	A	A	Sólido blanco	56-57	324	322	
228		B	A	C	A	Sólido amarillo claro		362	360	
229		E	E	E	E	Sólido color crema		322		
230		D	D	A	A	Sólido blanco	159-163	403	401	
231		D	D	D	D	Sólido blanco	193-194	375	373	
232		A	A	A	A	Sólido blanco	105-107	252	250	
233		A	A	B	A	Sólido blanco	114-115			
234		A	A	A	A	Sólido amarillo pálido		357		
235		B	A	A	A	Aceite amarillo viscoso		345	342	
236		A	A	A	A	Sólido blanco	111-113	238		
237		D	D	D	D	Sólido blanco	62-65	240	238	

447
86

5

10

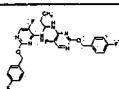
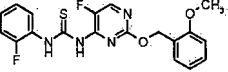
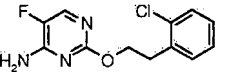
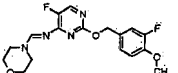
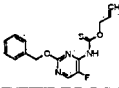
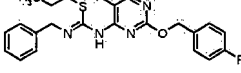
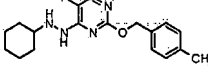
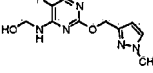
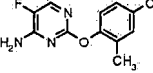
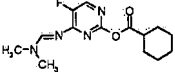
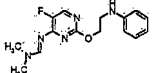
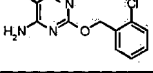
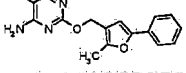
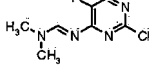
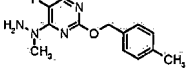
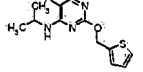
15

20

25

30

35

238		D	C	D	B	Aceite incoloro claro		515	513	
239		B	A	A	A	Sólido blanco	165-166	403	401	
240		D	D	D	C	Sólido blanco	86-87	268	266	
241		A	B	A	A	Sólido blanco	164-165	365		
242		E	E	E	E	Sólido amarillo pálido		320		
243		E	E	E	E	Sólido amarillo pálido		429		
244		D	A	D	A	Sólido amarillo pálido	138-142	332	329	
245		B	A	B	A	Sólido blanco	145-148	254	252	
246		E	E	D	D	Sólido blanco	157-158	254	252	
247		A	A	A	A	Sólido color crema	94-95	295		
248		A	A	D	A	SÓLIDO COLOR CREMA	102-104	304		
249		C	B	C	A	Sólido color crema	92-93	358	356	
250		E	E	E	E	Sólido blanco	117-118	254	252	
251		A	A	A	A	Sólido beige	120-122	300		
252		D	D	C	C	Sólido blanco	132-135			
253		B	A	C	A	Aceite amarillo		263	261	
254		E	E	E	E	Líquido gomoso		268		

718
82

5

10

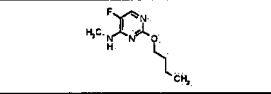
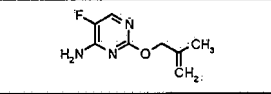
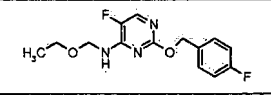
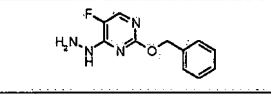
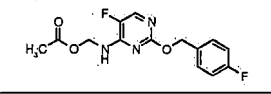
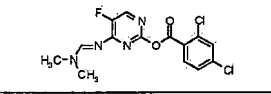
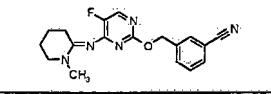
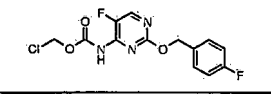
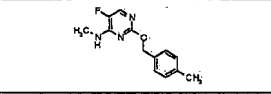
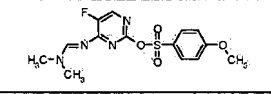
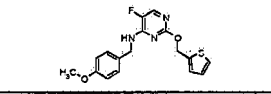
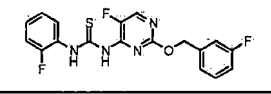
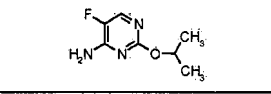
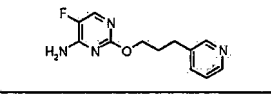
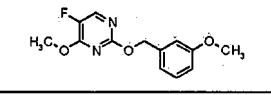
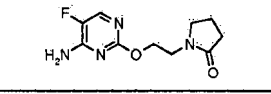
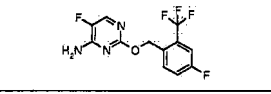
15

20

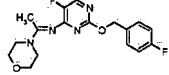
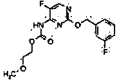
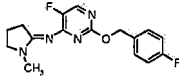
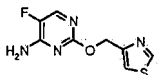
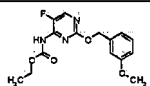
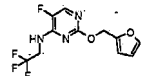
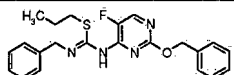
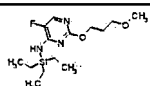
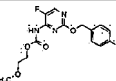
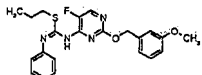
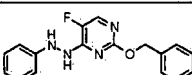
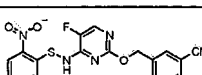
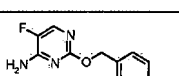
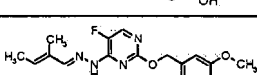
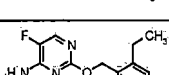
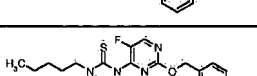
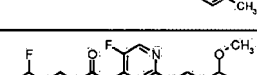
25

30

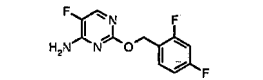
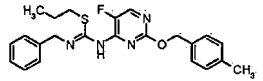
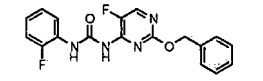
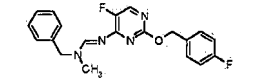
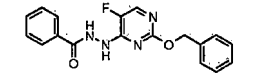
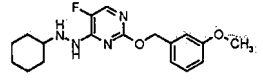
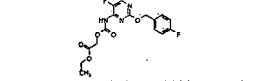
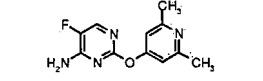
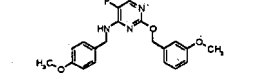
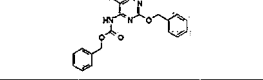
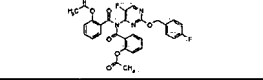
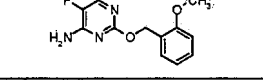
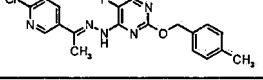
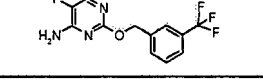
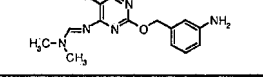
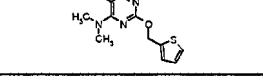
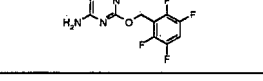
35

255		E	E	E	E	Sólido color crema		200		
256		D	C	D	D	Sólido blanco	83-84	184	182	
257		B	A	B	A	Sólido blanco	90-91	296	294	
258		C	B	B	A	Sólido color crema	80-82	236	233	
259		A	A	B	A	Sólido blanco	103-105	310		
260		A	A	A	A	Sólido blanco	95 (dec)	357		
261		B	A	B	A	aceite ambar pálido		340		
262		A	A	B	A	Sólido blanco	101-105			
263		E	E	E	E	Sólido color crema		270 M+Na		
264		A	A	B	A	Sólido blanco	131-133	356		
265		E	E	E	E	Sólido amarillo			344	
266		D	A	A	A	Sólido blanco	137-138	391	389	
267		D	D	D	D	Sólido blanco	104-105	172	170	
268		C	B	D	C	Sólido blanco	126-127		247	
269		D	D	D	D	Sólido verde pálido	91-94	265	237	
270		D	D	D	D	Sólido blanco	111-112		239	
271		B	A	A	A	Sólido blanco	119	306	304	

77
88

272		A	A	A	A	Aceite amarillo claro		349		
273		A	A	B	A			340	338	
274		A	A	A	A	Sólido color crema	84-86	319		
275		A	A	A	A	Sólido beige	136	227		
276		A	A	A	A			322	320	
277		E	E	E	E				290	
278		E	E	E	E	Sólido color crema		411		
279		A	A	B	A	SÓLIDO GOMOSO AMARILLO		316		
280		A	A	A	A			340	338	
281		E	E	E	E	Sólido amarillo pálido		427		
282		C	B	D	C	Sólido marrón oscuro	158- 163	312	309	
283		D	C	B	A	Sólido amarillo	166- 176	441	439	
284		D	D	D	D	Sólido blanco	196- 198	236	234	
285		C	C	B	A	Sólido marrón pálido	118- 120	331	329	
286		B	A	A	A	Sólido color crema	121- 123	248	246	
287		A	A	A	A	Sólido blanco	115- 116	363	361	
288		D	D	D	D	Sólido blanco	188- 190	401	399	

220
59

289		A	A	A	A	Sólido blanco	128		254	
290		E	E	E	E	Sólido amarillo pálido		425		
291		D	C	D	D	Sólido color crema	198-200	357	355	
292		A	A	A	A	Aceite incoloro		369		
293		D	D	D	D	Sólido blanco	200-202	340	337	
294		D	A	D	A	Aceite amarillo		347		
295		A	A	A	A				366	
296		D	C	D	D	Sólido blanco		235	233	
297		E	E	E	E	Líquido amarillo pálido			368	
298		A	A	A	A			354	352	
299		E	E	E	E	Sólido color crema	83-88	562		
300		A	A	A	A	Sólido blanco	106-107	250	248	
301		B	A	C	C	Sólido marrón	136-139	386	384	
302		A	A	A	A	Sólido gris	105-107		286	
303		B	A	C	A	aceite denso		290		
304		E	E	E	E	Líquido amarillo		276 [M+Na]		
305		E	E	E	E	Sólido blanco		292	290	

90

5

10

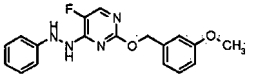
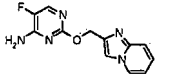
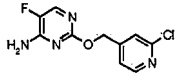
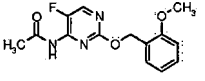
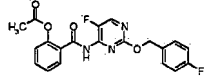
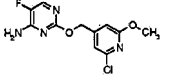
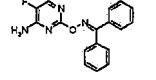
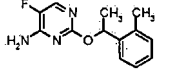
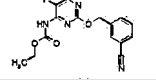
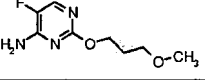
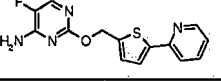
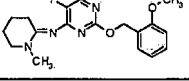
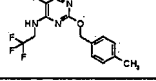
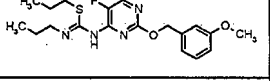
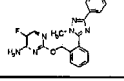
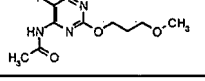
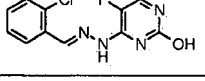
15

20

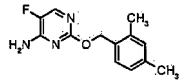
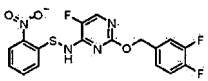
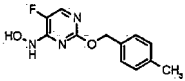
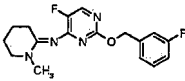
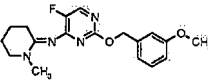
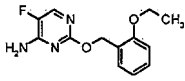
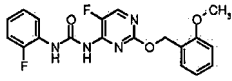
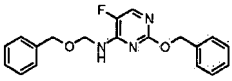
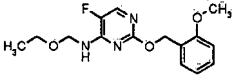
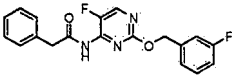
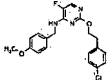
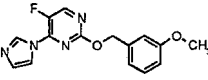
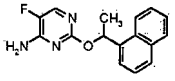
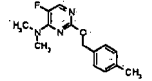
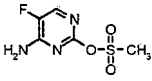
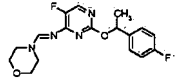
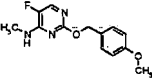
25

30

35

306		C	C	D	A	Sólido marrón	108-112	341	339	
307		A	A	A	A	Sólido blanco	161-163	261	258	
308		A	A	A	A	Sólido amarillo	182-183	256		
309		A	A	A	A	Sólido blanco		292	290	
310		E	E	E	E	Aceite incoloro		400	398	
311		A	A	A	A	Sólido blanco	160-161	286		
312		A	A	A	A	Sólido blanco	196-200	309	307	
313		A	A	A	A	Sólido blanco	99-102		246	
314		A	A	A	A			317	315	
315		A	A	B	A	Sólido blanco	64-65	202	200	
316		A	A	A	A	Sólido amarillo	138-140	303		
317		C	A	B	A	aceite ambar pálido		345		
318		E	E	E	E				314	
319		E	E	E	E	Líquido viscoso amarillo pálido		393		
320		C	C	D	D	Sólido amarillo	209		377	
321		A	A	A	A	SÓLIDO AMARILLO PÁLIDO	112-114	244		
322		D	D	D	D	Sólido amarillo	235-237	267	265	

1200
9/

323		A	A	A	A	Sólido blanco	153	248	246	
324		D	C	A	A	Sólido amarillo	185-189	409	407	
325		A	A	A	A	Sólido color crema	138-141	250	248	
326		B	A	A	A	aceite ambar pálido		333		
327		B	A	B	A	aceite ambar pálido		345		
328		A	A	A	A	Sólido color crema	116-117	264	262	
329		D	D	D	D	Sólido blanco	187-188	387	385	
330		D	C	D	A	Sólido blanco	75-77	340	338	
331		A	A	A	A	Aceite incoloro claro		308	306	
332		B	C	A	A	Sólido amarillo-blanco	121-123	356	354	
333		E	E	E	E	Líquido gomoso		388		
334		A	A	A	A	Sólido blanco	79-80	301		
335		A	A	A	A	Aceite naranja			282	
336		E	E	E	E	Líquido gomoso		262		
337		C	C	C	A	Sólido blanco	191-192	208	206	
338		A	A	A	A	Sólido blanco	102-103	349		
339		C	B	D	C	Sólido blanco	63-65	264	262	

723
92

5

10

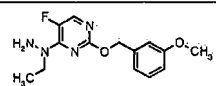
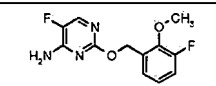
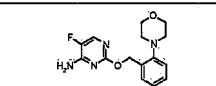
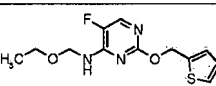
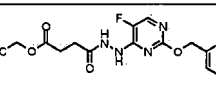
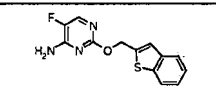
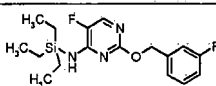
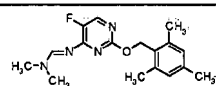
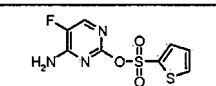
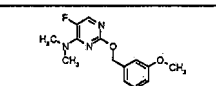
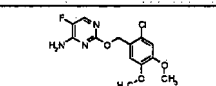
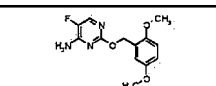
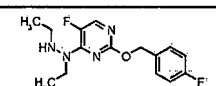
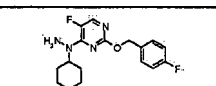
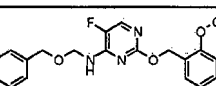
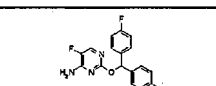
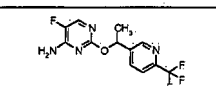
15

20

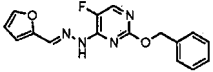
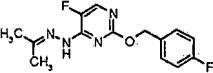
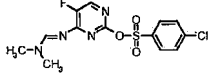
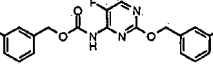
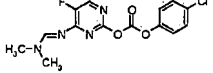
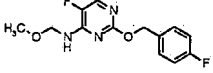
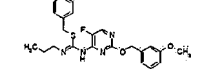
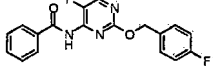
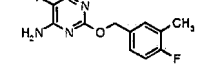
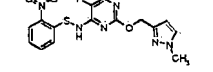
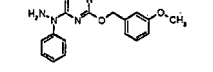
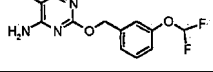
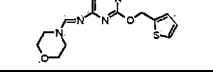
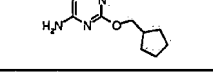
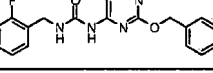
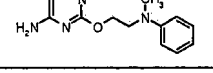
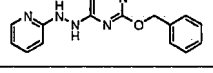
25

30

35

340		C	A	D	A	Aceite amarillo		294	291	
341		A	A	A	A	Sólido blanco	129	268	266	
342		A	A	A	A	Cristales color crema	147- 149	305	303	
343		A	A	C	A	Sólido blanco	55-57	284	282	
344		D	C	C	C	Sólido color crema	117- 121	363	361	
345		A	A	A	A	Sólido blanco	154- 156	276		
346		A	A	A	A	Aceite claro		352	350	
347		A	A	A	A	Sólido blanco	134- 135	317		
348		A	A	A	A	Sólido blanco	128- 130			
349		E	E	E	E	Líquido amarillo pálido		278		
350		A	A	A	A	Sólido blanco	117	314	312	
351		A	A	A	A	Sólido blanco	151	280	278	
352		D	D	D	D	Líquido incoloro		310	307	
353		D	D	D	D	Sólido blanco	68-72	335	333	
354		C	A	B	A	Aceite amarillo pálido claro		370	368	
355		A	A	A	A	Sólido blanco	150- 152		330	
356		C	B	C	B	Aceite naranja			301	

104
93

357		D	B	C	C	Sólido color crema	173- 177	313	311	
358		C	A	D	B	Sólido marrón	120- 123	293	291	
359		A	C	A	A	Sólido blanco	172- 174	360		
360		A	A	A	A	Sólido blanco	105- 106	390	388	
361		A	A	B	A	Sólido blanco	150- 153	339		
362		B	A	B	A	Sólido blanco	115- 116	282	280	
363		E	E	E	E	Líquido viscoso amarillo pálido		441		
364		A	A	A	A	Sólido blanco	114- 115	342	340	
365		A	A	A	A	Vidrio amarillo denso		252		
366		B	A	A	A	Aceite amarillo	186- 192	377	375	
367		D	D	D	D	Sólido color crema	94- 97.5	341		
368		A	A	A	A	Sólido marrón	95-96	286	284	
369		A	A	A	A	Sólido blanco	138- 139	323		
370		D	D	D	D	Sólido blanco	93-94	212	210	
371		D	D	D	D	Sólido blanco	168- 169	371	369	
372		E	E	C	A	Sólido blanco	138- 139	263	261	
373		C	B	D	D	Sólido café	44-50	313	310	

705
94

5

10

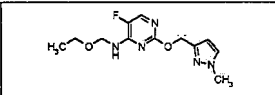
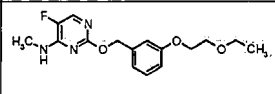
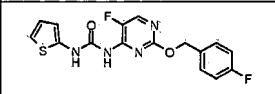
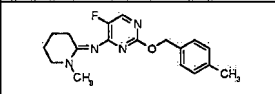
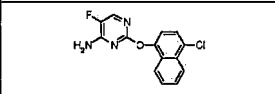
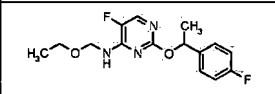
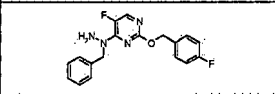
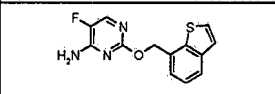
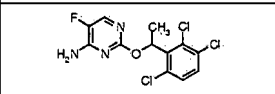
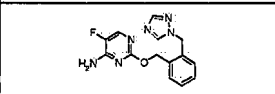
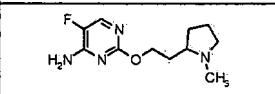
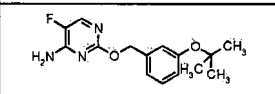
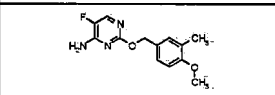
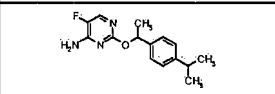
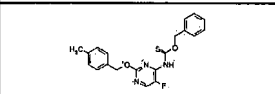
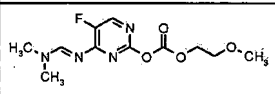
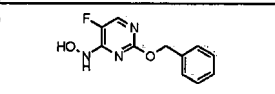
15

20

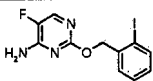
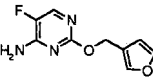
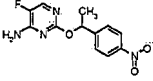
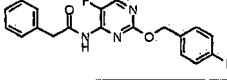
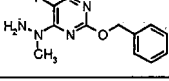
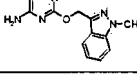
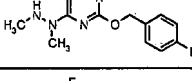
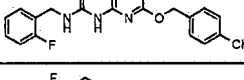
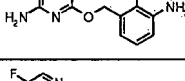
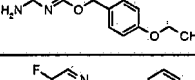
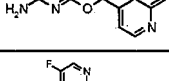
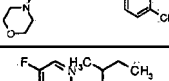
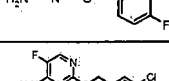
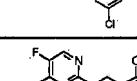
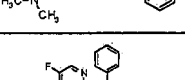
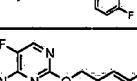
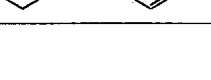
25

30

35

374		A	A	B	A	Aceite amarillo pálido claro		282	280	
375		C	A	D	D	Aceite amarillo		322	320	
376		D	C	D	D	polvo lavander	214- 216	363	361	
377		B	A	A	A	aceite ambar pálido		329		
378		A	A	B	A	Sólido blanco	177- 179	290	288	
379		B	A	A	A	Sólido blanco	84-85	310	308	
380		D	A	A	A	Sólido color crema	73-76	343		
381		A	A	A	A	Sólido amarillo claro	173- 175	276	274	
382		D	A	A	A	Sólido blanco	149- 152		336	
383		C	D	D	D	Sólido amarillo	118- 120	---	299	
384		C	A	B	A	Aceite oscuro		241	239	
385		A	A	A	A	sólido marfil	104- 105	292	290	
386		A	A	A	A	Sólido blanco	124	264	262	
387		A	A	A	A	Aceite naranja			274	
388		E	E	E	E	Sólido amarillo pálido		384		
389		A	A	A	A	Sólido amarillo claro	88.5- 89.5	308.8 (Na+)		
390		A	A	A	A	Sólido color crema	96- 100	236	234	

426
9

391		C	A	B	A	Sólido color crema	132- 135	346	344	
392		A	A	A	A	Sólido color crema		210		
393		C	A	C	A	Aceite claro			277	
394		A	A	A	A	Sólido blanco	177- 179	356	354	
395		C	B	D	D	aceite amarillo		249	247	
396		A	A	A	A	Aceite amarillo	181- 183	274	272	
397		D	D	D	D	Aceite incolore		282	279	
398		D	C	D	D	Sólido blanco	176- 178	385	383	
399		A	A	B	A	Sólido blanco	174	249	247	
400		A	A	A	A	Sólido color crema	154- 156	264	262	
401		A	A	A	A	Sólido color crema		271		
402		A	A	A	A	Sólido blanco	121- 122	331		
403		C	A	A	A	Sólido blanco	93-94		292	
404		A	A	A	A	Sólido blanco		289	287	
405		A	A	A	A	Aceite amarillo pálido claro		305		
406		A	A	A	A	Sólido blanco	134- 138		312	
407		D	D	D	D	Aceite amarillo		318		

127
8

408		D	A	D	A	Sólido amarillo	144- 145	377	375	
409		A	A	A	A	Sólido marrón		210		
410		B	A	B	A	Sólido blanco	114- 115	336		
411		C	C	A	A	Sólido blanco	138- 142	400	398	
412		D	B	D	A	Aceite incoloro		344	342	
413		A	A	A	A	Sólido blanco	245- 247	234	232	
414		E	E	E	E	Sólido blanco	125 (dec)	319		
415		A	A	B	A			384	382	
416		D	C	D	D			358		
417		A	A	A	A	Sólido blanco	105- 115 (dec)	253		
418		A	A	A	A	Aceite café		300		
419		A	A	A	A			336	334	
420		A	A	A	A	Sólido blanco	93-94	255		
421		A	A	A	A	aceite ambar pálido		315		
422		A	A	A	A	Sólido blanco	111- 112	317		
423		D	D	D	D	Sólido blanco		236	234	
424		B	A	B	A	aceite ambar pálido	93- 100	347		

228
92

5

10

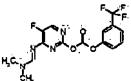
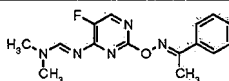
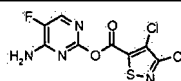
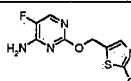
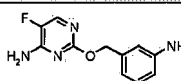
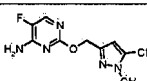
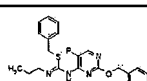
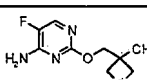
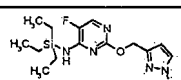
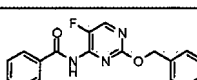
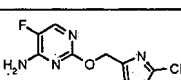
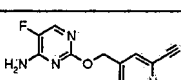
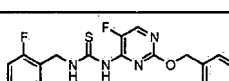
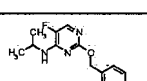
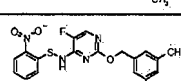
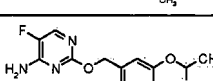
15

20

25

30

35

425		A	A	A	A	Sólido blanco	95-99	372		
426		E	E	E	E	Líquido incoloro		324		
427		A	A	A	A	Sólido amarillo blanco	125-126	302		
428		C	A	B	B	Sólido amarillo claro		309	307	
429		A	A	A	A	Sólido beige	168-169	261	259	
430		A	A	A	A	Sólido oscuro café	128-130	235	233	
431		A	A	A	A	Aceite amarillo claro		238		
432		E	E	E	E	Sólido amarillo pálido		411		
433		D	D	D	D	Sólido amarillo		214	212	
434		A	A	A	A	Aceite claro		338		
435		B	A	A	A	Sólido blanco	115-117	324	322	
436		A	A	A	A	Sólido blanco	115	241		
437		D	B	D	B	Sólido café	182-183	246	244	
438		D	D	B	A	Sólido blanco	162-164	387	385	
439		E	E	E	E	Sólido amarillo		298 [M+Na]		
440		C	D	D	D	Sólido amarillo	172-179	401	399	
441		A	A	A	A	Aceite amarillo claro	61-62	278	276	

129
98

442		A	A	A	A	Sólido blanco	195-196	297	293	
443		C	C	A	A	Sólido amarillo	173-177	387	385	
444		A	A	A	A	Sólido blanco	121-123	336		
445		A	A	B	A	Aceite café		408	406	
446		E	E	E	E	Sólido blanco	152-153	347	345	
447		E	E	E	E	Líquido amarillo pálido		214		
448		E	E	E	E	Sólido amarillo pálido		364		
449		E	E	E	E	Sólido color crema		489		
450		A	B	A	A	Sólido blanco	155	294	292	
451		D	D	D	D	Sólido blanco	158-160	263	261	
452		A	A	A	A	Sólido blanco	108-109	326	324	
453		B	A	A	A	Vidrio amarillo claro		344	342	
454		C	D	D	A	Sólido color crema	153.5-157.9	337	334	
455		C	A	B	A	Sólido blanco	101-103	268	266	
456		D	A	B	A	Aceite amarillo		377		
457		B	A	B	A	SÓLIDO AMARILLO CLARO	53-55	257		
458		D	D	D	B	Sólido pegajoso claro		358	356	

TS
P9

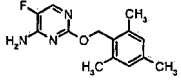
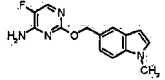
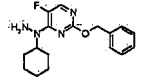
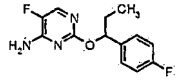
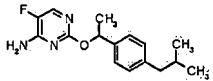
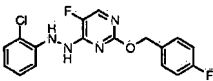
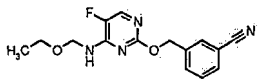
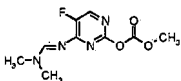
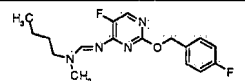
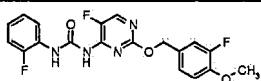
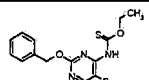
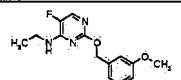
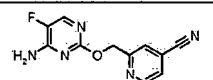
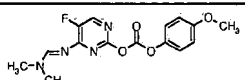
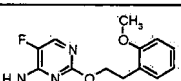
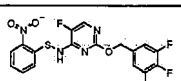
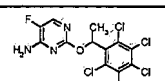
459		A	A	B	A			352	350	
460		A	A	A	A	Sólido blanco		304	302	
461		E	E	E	E	Líquido Gomoso			290	
462		B	C	B	A	Sólido blanco	143- 144	278	276	
463		C	B	D	B	aceite incoloro		308	306	
464		D	C	D	D	sólido blancusco	171- 174	419	417	
465		A	A	A	A	Sólido cobrizo	155- 157	271	269	
466		D	D	D	D	vidrio amarillo claro		386	384	
467		A	A	A	A	Sólido blanco	120- 121	292.8 (Na+)		
468		A	A	A	A	polvo blanco	143- 145	254		
469		A	A	A	A	Sólido blanco	98-99	288		
470		C	C	D	D	Sólido rosa pálido	154.4- 157.2	342	340	
471		E	E	E	E	Líquido Gomoso		282		
472		A	A	A	A	Sólido amarillo	58-61	266	264	
473		C	A	C	A	sólido blanco esponjoso	123- 124	253	251	
474		A	A	A	A	aceite claro			324	
475		B	A	B	A	Sólido blanco	170- 171	349	351	

5
10
15
20
25
30
35

107

493		D	D	D	C	Sólido amarillo pálido	95-98	318	315	
494		A	A	A	A	Sólido color crema	77-78	293		
495		E	E	E	E	Sólido amarillo		350		
496		E	E	E	E	Sólido amarillo pálido		463		
497		D	C	B	A	Sólido blanco	123- 124	352	350	
498		A	A	A	A	Sólido blanco	56-58	296	294	
499		E	E	E	E				292	
500		A	A	A	A	Sólido blanco	147- 150	306	304	
501		A	A	A	A	SémiSólido viscoso		316	314	
502		D	D	D	D	Sólido blanco	130- 134		336	
503		A	A	A	A	Aceite claro		341	339	
504		D	D	D	B	Sólido color crema	165- 166	412	410	
505		E	E	E	E	Líquido café		294		
506		D	D	C	A	Sólido blanco	95-97	346	344	
507		D	A	B	A	SÓLIDO GOMOSO AMARILLO		382		
508		A	A	A	A	Sólido marrón		226		
509		C	D	D	D	Sólido marrón	72-77	220	218	

833
102

510		B	A	B	A	Sólido blanco	150	262	260	
511		C	C	B	B	Aceite amarillo			271	
512		D	D	D	B	Sólido color crema	63-67	318		
513		A	A	A	A	Sólido pegajoso			264	
514		A	A	A	A	Aceite amarillo			288	
515		D	D	D	A	Sólido café	123-129	363	361	
516		A	A	A	A	Aceite amarillo pálido claro		303	301	
517		A	A	A	A	Sólido blanco	125-127	243		
518		A	A	A	A	Aceite marrón		335		
519		D	D	D	D	Sólido blanco	208-211	405	403	
520		E	E	E	E	Sólido amarillo pálido		308		
521		E	E	E	E	Sólido amarillo pálido		278		
522		D	D	D	C	Sólido Oxidado	188-189	246	244	
523		A	A	A	A	Sólido blanco	127-130	356.8 (Na+)		
524		D	B	D	B	Sólido blanco	100-101	264	262	
525		A	A	A	A	Sólido amarillo	154-160	427	425	
526		D	D	D	B	Sólido amarillo	216-218		404	

734
103

5

10

15

20

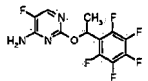
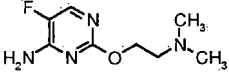
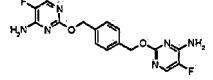
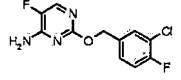
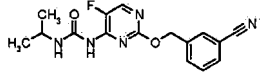
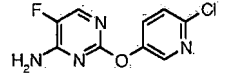
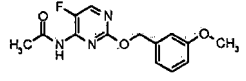
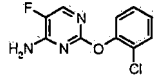
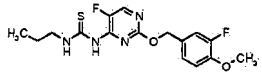
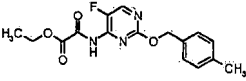
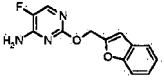
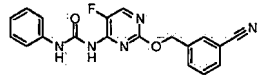
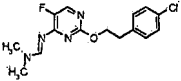
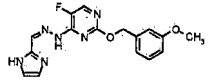
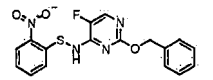
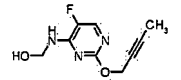
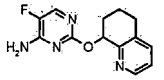
25

30

35

527		D	D	B	A	Sólido amarillo	178- 182	459	457	
528		D	B	A	A	Sólido marrón	121- 124	327	325	
529		D	D	D	D	SÓLIDO COLOR CREMA	188- 190			
530		B	A	A	A	aceite ambar pálido		321		
531		A	A	A	A	Sólido color crema		384	382	
532		D	C	C	B		157- 162	343	341	
533		D	C	B	B	Sólido blanco	120- 123	331	329	
534		D	C	D	C	Sólido blanco	147- 148	335	333	
535		D	D	D	D	Sólido blanco	182- 183	387	385	
536		C	C	D	D	Sólido blanco	171- 172	319	317	
537		A	A	A	A	Sólido color crema	112- 113	292	290	
538		B	A	C	B	Sólido beige pálido	103- 107	250	247	
539		D	D	A	A	Sólido blanco	142- 144	373	371	
540		A	A	A	A	Sólido blanco	185	289	287	
541		A	A	A	A	Sólido blanco	99- 100	347		
542		E	E	E	E	Sólido color crema		266		
543		A	A	A	A	Aceite incoloro			276	

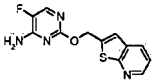
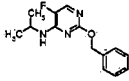
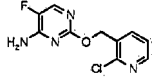
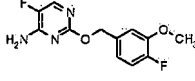
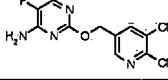
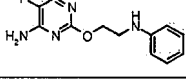
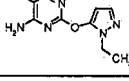
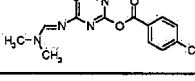
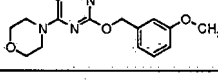
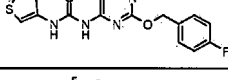
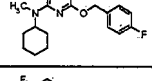
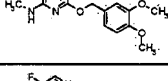
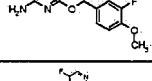
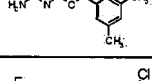
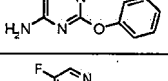
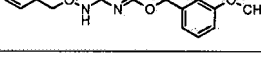
735
164

544		D	D	D	C	Sólido blanco	134-140		322	
545		D	B	D	C	Sólido blanco	134-135		199	
546		B	D	B	B	Sólido blanco	235-238		360	
547		A	A	A	A	Sólido blanco	130-132	273	271	
548		D	D	D	D	Sólido blanco	196-198	330	328	
549		D	D	C	D	Sólido blanco	187-188	241	239	
550		A	A	A	A	Sólido blanco	105-106	292	290	
551		E	E	D	C	Sólido blanco	155-156	240	238	
552		D	A	D	A	Sólido color crema	148-149	369	367	
553		A	A	A	A	Aceite claro		334	332	
554		C	A	C	A	Sólido blanco	123-124	260	258	
555		D	D	D	D	Sólido blanco	203-205 (dec)	364	362	
556		D	A	C	A	SÓLIDO BLANCO	100-103	323		
557		D	D	C	D	Sólido blanco	208-210	343	341	
558		C	C	A	A	Sólido amarillo	167-171	373	371	
559		A	A	B	A	SÓLIDO AMARILLO PÁLIDO		212		
560		D	A	D	C	Sólido amarillo		261	259	

726
105

561		A	A	A	A	Aceite claro		349		
562		D	C	D	D	Sólido amarillo		333	331	
563		E	E	E	E	Líquido incoloro		290		
564		C	A	B	A	Sólido blanco	109	248	246	
565		E	E	E	E	Sólido blanco		445		
566		D	D	D	D	Sólido blanco	158-159	323	321	
567		C	A	C	B	Aceite amarillo claro		388	386	
568		A	A	B	A	Sólido color crema	125-126	339	337	
569		B	A	A	A	Sólido blanco	90	320	318	
570		A	A	A	A	Sólido color crema	101-102	281		
571		A	A	A	A	Sólido blanco	132-133	280	278	
572		C	B	C	A	Sólido color crema	178-179	405	403	
573		D	D	C	B	Sólido blanco	201-202	236	234	
574		A	A	A	A	Sólido blanco	131	289	287	
575		E	E	E	E	Aceite amarillo		321		
576		C	A	C	A	Sólido blanco	117-122		277	
577		A	A	A	A	Sólido color crema	86-88	240		

137
108

578		A	A	A	A	Sólido amarillo pálido	140- 142	277		
579		E	E	E	E	Sólido amarillo pálido		262		
580		D	B	B	A	Sólido blanco	185- 187	256		
581		A	A	A	A	Sólido blanco	120	268	266	
582		A	A	A	A	Sólido color crema	162	290	288	
583		A	A	D	A	Sólido blanco	108- 109	249	247	
584		D	A	D	A	Sólido color crema	153- 154	224	222	
585		A	A	A	A	Sólido blanco	125 (dec)	323		
586		D	D	D	D	Aceite incoloro		320		
587		C	A	D	D	Sólido blanco	200- 201	363	361	
588		D	D	D	D	Sólido blanco	86.3- 89.8	335		
589		D	D	D	D	Sólido blanco	>200	294	292	
590		A	A	A	A	Sólido blanco	154	268	266	
591		E	E	E	E	Sólido color crema		282		
592		A	A	A	A	Aceite amarillo			260	
593		E	E	D	B	Sólido blanco	134- 135	240	238	
594		D	C	D	B	Sólido blanco	104.4- 107	356	354	

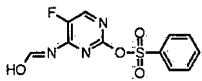
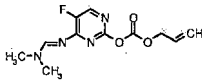
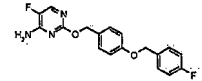
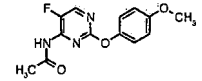
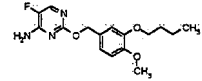
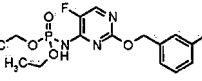
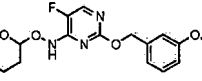
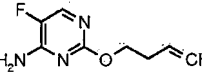
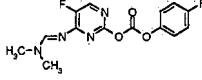
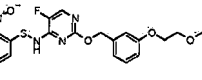
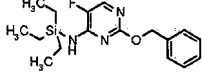
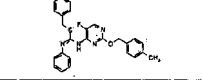
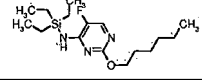
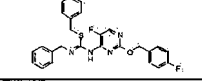
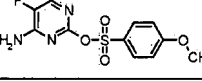
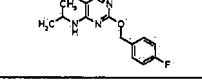
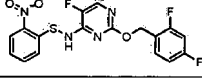
430
107

595		D	D	C	A	Sólido color crema	160- 161	391	389	
596		A	A	A	A	Sólido color crema	105- 107	305	302	
597		A	A	A	A	Aceite claro			280	
598		A	A	B	A	Sólido blanco	156- 160	356		
599		A	A	B	A	Aceite claro		359	357	
600		A	A	A	A	Aceite claro		365		
601		A	A	A	A	Sólido blanco	53-54	308	306	
602		D	D	D	B	Sólido blanco	144		247	
603		D	D	C	A	Sólido color crema	173- 176	374	372	
604		A	A	A	A	Sólido color crema	106- 108	####	####	
605		D	A	B	A	SÓLIDO BLANCO	64-67	350		
606		E	E	E	E			316		
607		D	C	D	D	Sólido blanco	112- 113		334	
608		B	A	B	A	Aceite rojo oscuro		279	262	
609		A	A	A	A	Sólido blanco	112	280	278	
610		C	B	A	A	Sólido blanco	157- 159	319		
611		A	A	A	A	Sólido blanco	143- 145			

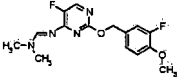
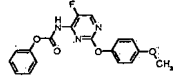
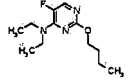
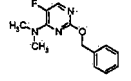
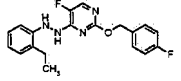
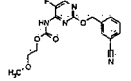
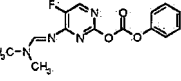
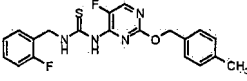
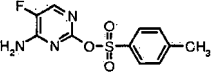
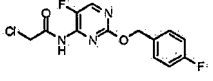
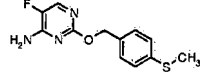
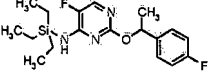
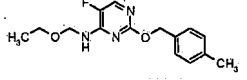
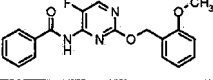
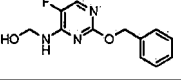
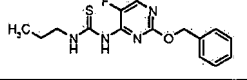
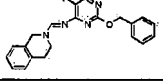
5
10
15
20
25
30
35

5
10
15
20
25
30
35

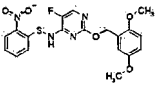
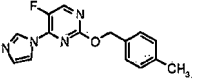
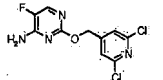
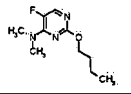
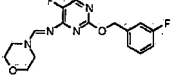
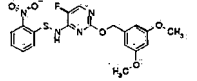
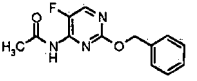
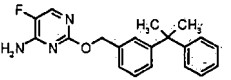
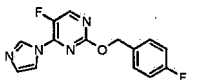
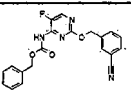
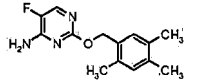
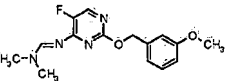
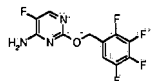
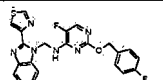
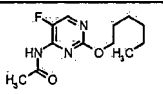
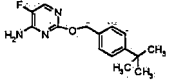
44
110

646		A	A	B	A	Sólido blanco	185-187	298	296	
647		A	A	A	A	Sólido blanco	89-90	290.8 (Na+)		
648		A	A	A	A	Sólido blanco	132	344	342	
649		D	A	D	C	SÓLIDO AMARILLO CLARO	130-132	278		
650		A	A	A	A	Sólido amarillo	108	322	320	
651		D	B	D	D	Sólido blanco		381	379	
652		D	A	D	B	Aceite amarillo		350	348	
653		C	A	D	D	Sólido blanco	58-59	184		
654		A	A	A	A	Sólido blanco	118-121	324		
655		B	C	B	A	Sólido amarillo	144-146	461	459	
656		A	A	A	A	Aceite claro		334		
657		E	E	E	E	Sólido color crema		459		
658		D	B	D	B	SÓLIDO GOMOSO AMARILLO				
659		E	E	E	E	Sólido amarillo pálido		477		
660		C	D	A	A	Sólido blanco	160-161			
661		E	E	E	E	Sólido color crema		280		
662		C	C	D	A	Sólido amarillo	176	409	407	

442
111

663		A	A	A	A	Sólido amarillo	123- 124	323		
664		D	D	D	C	SÓLIDO COLOR CREMA	125- 127	356		
665		E	E	E	E	Líquido incolore		242		
666		E	E	E	E	Sólido amarillo		248		
667		D	A	D	A	Sólido café	108- 111	357	355	
668		A	A	C	A			347	345	
669		A	A	A	A	Sólido blanco	135- 136	305		
670		B	A	B	A	Sólido color crema	188- 190	401	399	
671		A	A	A	A	Sólido blanco	153- 154			
672		A	A	A	A	Sólido color crema	127- 129	314		
673		A	A	A	A	Sólido color crema	94-95	266	264	
674		A	A	A	A	Aceite claro		366	364	
675		A	A	A	A	sólido de cera oxidado claro		292	290	
676		D	D	C	A	Aceite amarillo		354	352	
677		A	A	A	A	Sólido blanco	113- 114	250	248	
678		C	A	D	A	Cristales color crema	128- 129	321	319	
679		A	A	A	A	Sólido color crema	98-99	363		

743
112

680		C	C	D	D	Sólido amarillo	175- 182	433	431	
681		A	A	A	A	Sólido blanco	86-88	285		
682		A	A	A	A	Sólido color crema	153- 155	290		
683		E	E	E	E	Líquido incolore		236 [M+Na]		
684		A	A	A	A	Sólido blanco	94-95	335		
685		D	D	D	A	Sólido amarillo	175- 183	433	431	
686		E	E	E	E	Sólido blanco	160- 161	262	260	
687		D	D	C	A	Sólido amarillo	122	338	336	
688		A	A	A	A	Sólido blanco	93-95	289		
689		A	A	A	A	Sólido blanco	126- 128	254	252	
690		A	A	B	A			379	377	
691		B	A	B	A	Sólido amarillo	162	262	260	
692		A	A	A	A	Aceite amarillo claro		305		
693		A	A	A	A	Sólido blanco	127- 130	292	290	
694		D	C	D	C	Sólido blanco	181- 183	451	449	
695		D	C	D	A	SOLIDO BLANCO	100- 102	256		
696		B	A	A	A	Sólido color crema	98- 102	276	274	

744
113

5

10

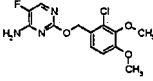
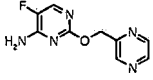
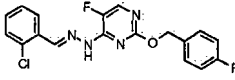
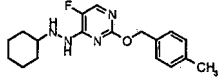
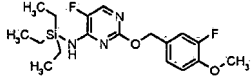
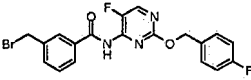
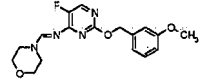
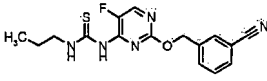
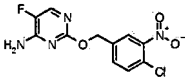
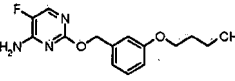
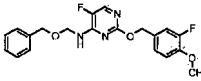
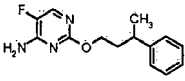
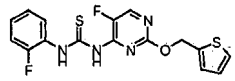
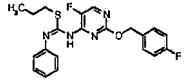
15

20

25

30

35

697		C	C	D	D	SÓLIDO AMARILLO CLARO		393		
698		A	A	A	A	Sólido blanco	117	314	312	
699		B	A	A	A	sólido oxidado		222		
700		C	A	D	B	Sólido marrón	185-187	375	373	
701		D	A	D	A	Sólido amarillo pálido	138-142	332	329	
702		A	A	A	A	Aceite claro		382	380	
703		D	D	D	C	Sólido blanco	116-117	435	433	
704		A	A	A	A	Sólido blanco	76-77	347		
705		B	A	A	A	Sólido blanco	117-119	288	286	
706		D	B	D	A	sólido amarillo claro	163-165	346	344	
707		A	A	A	A	Sólido naranja	156	299	297	
708		A	A	A	A	Sólido blanco	89-90	292	290	
709		D	B	D	A	Aceite incoloro claro		388	386	
710		B	A	B	A	Aceite incoloro		262	260	
711		C	A	B	A	Sólido blanco	138-139	379	377	
712		E	E	E	E	Sólido color crema		415		
713		B	A	A	A	Sólido café	95-98	238		

745
114

5

10

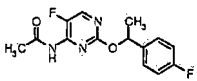
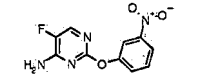
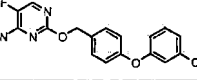
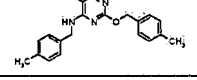
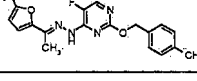
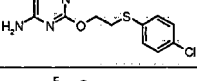
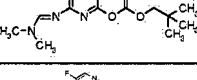
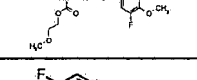
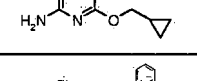
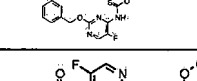
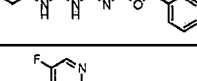
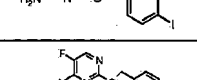
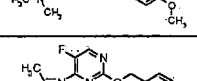
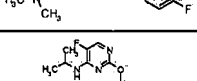
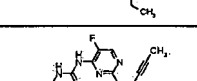
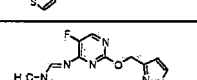
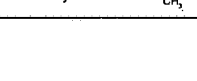
15

20

25

30

35

714		A	A	A	A	Aceite amarillo		294	292	
715		D	D	C	B	Sólido blanco	198- 201	251	249	
716		A	A	A	A	Aceite amarillo	93	326	324	
717		A	A	B	A			338		
718		C	C	C	A	Sólido amarillo pálido	135- 139	356	353	
719		E	E	D	B	Sólido blanco	103- 104	300	298	
720		A	A	A	A	Sólido blanco	115	299		
721		E	E	E	E			370	368	
722		D	C	D	D	sólido amarillo claro	58-59	184	182	
723		E	E	E	E	Sólido amarillo pálido		400		
724		D	D	D	C	Sólido blanco	170- 171	335	333	
725		A	A	A	A	Sólido amarillo	146- 147	346	344	
726		A	A	A	A	Sólido blanco	109- 110	305		
727		A	A	A	A	Aceite amarillo claro		307	305	
728		E	E	E	E	Líquido café		228		
729		B	B	B	C	sólido amarillo claro	178- 180	307		
730		A	A	A	A	Aceite amarillo claro		279		

446

115

5

10

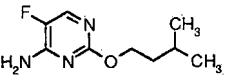
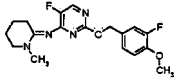
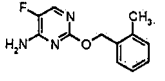
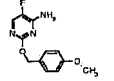
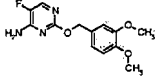
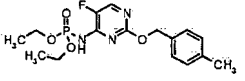
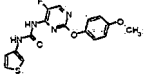
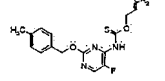
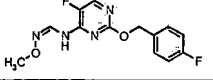
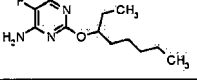
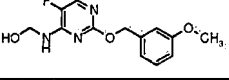
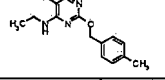
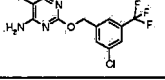
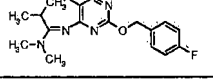
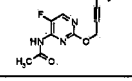
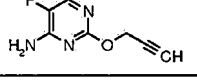
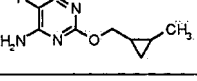
15

20

25

30

35

731		D	D	D	D	Sólido blanco	84-85	200	198	
732		B	A	A	A	aceite ambar pálido		362		
733		A	A	A	A	Sólido blanco	96-98	234	232	
734		A	A	A	A	Sólido blanco	110-111	250	248	
735		A	A	A	A	Sólido blanco			278	
736		D	D	D	D	Sólido blanco		370	368	
737		D	D	D	D	SÓLIDO AMARILLO		361		
738		E	E	E	E	Sólido amarillo pálido		334		
739		A	A	A	A	Sólido blanco	87-88	295	293	
740		E	E	D	D	Aceite amarillo		242	240	
741		A	A	C	A	Aceite incoloro claro		280	278	
742		E	E	E	E	Sólido amarillo pálido		284 [M+Na]		
743		A	A	A	A	Sólido amarillo	93		320	
744		A	A	A	A	Aceite marrón		335		
745		A	A	A	A	SÓLIDO BLANCO	158-160	224		
746		D	A	D	D	Sólido naranja	106-108	168	166	
747		B	A	D	A	Aceite marrón			196	

747
746

5

10

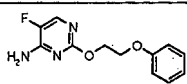
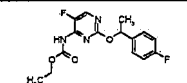
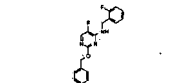
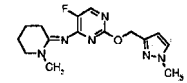
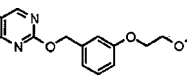
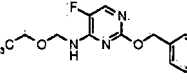
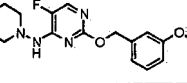
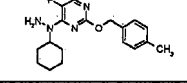
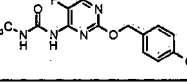
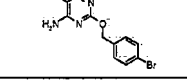
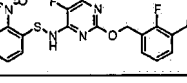
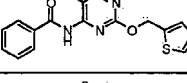
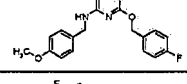
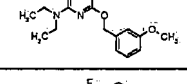
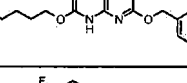
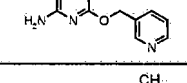
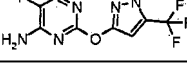
15

20

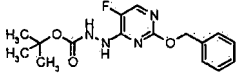
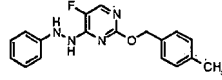
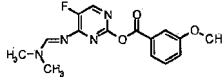
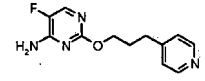
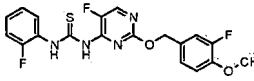
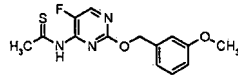
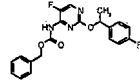
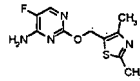
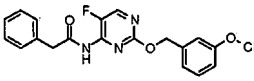
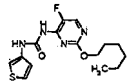
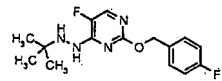
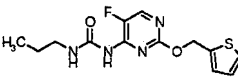
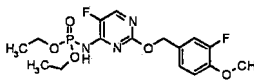
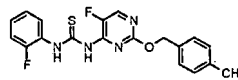
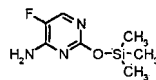
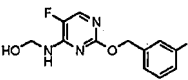
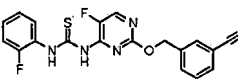
25

30

35

748		E	E	D	D	Sólido blanco	112-113	250	248	
749		A	A	A	A			324	322	
750		C	B	C	A			328		
751		C	A	B	A	aceite ambar pálido		319		
752		A	A	A	A	Aceite incoloro		308	306	
753		A	A	A	A	Aceite amarillo pálido claro		278	276	
754		D	C	D	D	Aceite incoloro		336	333	
755		D	D	C	C	Aceite amarillo pálido		331		
756		C	D	D	D	Sólido blanco	199-200	348	346	
757		A	A	A	A	agujas amarillo claro	127-129	299	297	
758		C	B	C	A	Sólido amarillo	163-170	459	457	
759		C	A	B	A	Aceite amarillo		330	328	
760		E	E	E	E	Sólido color crema			356	
761		E	E	E	E	Líquido café		306		
762		A	A	A	A	Sólido blanco	61-62	352	350	
763		A	A	A	A	Sólido color crema		221		
764		D	D	D	D	Sólido blanco	143-146	278	276	

748
112

765		D	D	D	C	Sólido blanco	44-49	335	333	
766		D	C	D	B	Sólido café oscuro	132-140	325	323	
767		A	A	A	A	Sólido blanco	110 (dec)	319		
768		D	C	D	C	Sólido blanco	183-184	249	247	
769		D	A	B	A	Sólido color crema	150-152	421	419	
770		A	A	A	A				306	
771		A	A	A	A			386	384	
772		A	A	A	A	Aceite amarillo	180-181	255		
773		D	D	C	A	Sólido blanco	132-134	368	366	
774		D	D	D	D	SÓLIDO AMARILLO CLARO		339		
775		D	D	D	D	Sólido blanco	77-80	310	307	
776		D	D	D	D	Sólido blanco	157-158	311	309	
777		D	C	D	D	Sólido blanco		404	402	
778		A	A	A	A	Sólido blanco	146-147	387	385	
779		A	A	A	A	Sólido blanco	118-120			201
780		A	A	A	A	Sólido blanco	107-108	268	266	
781		D	C	D	B	Sólido amarillo claro	160-162	398	396	

118

118

5

10

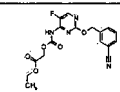
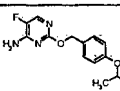
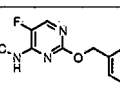
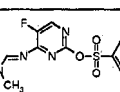
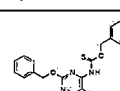
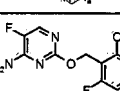
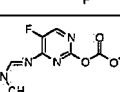
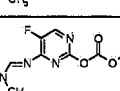
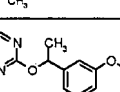
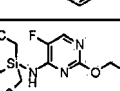
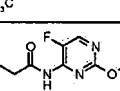
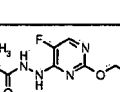
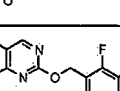
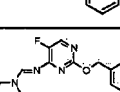
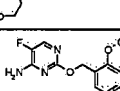
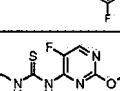
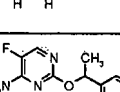
15

20

25

30

35

782		C	A	D	C			375	373	
783		A	A	A	A	Sólido color crema	51-54	278	276	
784		D	D	D	D	Sólido blanco	112- 115		250	
785		A	A	A	A	Sólido blanco	163- 164	340		
786		E	E	E	E	SemiSólido amarillo pálido		370		
787		A	A	A	A	Sólido blanco	171	286	284	
788		A	A	A	A	Sólido blanco	59-60	285		
789		A	A	A	A	Sólido blanco	134- 141	353		
790		A	A	A	A	Aceite claro			304	
791		E	E	E	E	Aceite claro		365		
792		C	B	A	A	Sólido blanco	123- 125	338	336	
793		D	D	D	D	Sólido color crema	158- 166	323	321	
794		A	A	A	A	Sólido blanco	108		266	
795		A	A	A	A	Sólido blanco	124- 125	335		
796		A	A	A	A	Sólido blanco	149	286	284	
797		C	A	B	A	Sólido color crema	167- 168	417	415	
798		A	A	A	A	Aceite claro			358	

150
119

799		D	D	D	D	Sólido blanco	200-202	363	361	
800		A	A	A	A	Sólido marrón		238		
801		E	E	E	E	Sólido color crema			338	
802		D	D	D	D	Sólido blanco	98-99	230	228	

TABLA II: Compuestos de Actividad 1 DP en SEPTTR en 50 y 200 ppm

Cmpd	Estructura	SEPTTR 1DP 50 ppm	SEPTTR 1DP 200 ppm	Phys. App.	MP	Mass Spec. (ES+)	Mass Spec. (ES-)	GCMS
803		D	B			320		
804		C	B			360		
805		B	A			342		
806		E	A			384		
807		E	A			294		
808		A	A			350		
809		B	A			346		
810		E	A			350		
811		A	A			412		
812		E	A			290		

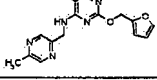
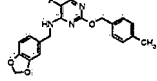
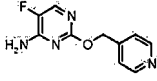
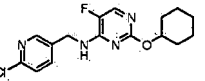
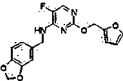
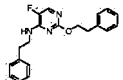
151
120

813		A	A			412		
814		E	A			384		
815		A	A	Sólido blanco	115-118	354	352	
816		A	A			378		
817		C	A			318		
818		D	D			317		
819		E	A	Sólido color crema		328		
820		C	A			362		
821		E	A			290		
822		C	A			332		
823		E	A			290		
824		A	A			346		
825		B	A			364		
826		E	A			328		
827		D	C			314		
828		D	D			304		
829		C	A			428		

12/152

830		D	D			308		
831		B	A			322		
832		D	D	Sólido blanco	167-169	238	236	
833		C	B				318	
834		E	A			296		
835		E	A			384		
836		B	A			304		
837		D	D			316		
838		E	A			384		
839		E	A			360		
840		B	A			362		
841		B	A			346		
842		A	A			388		
843		C	A			330		
844		A	A				357	
845		A	A			296		
846		D	C	Sólido blanco	108-110	226	224	

153
12

847		A	E	Sólido blanco	155-157	288	286	
848		D	D	Sólido blanco		212	210	
849		A	A			316		
850		D	B	Sólido blanco-amarillo	189-191	144		
851		A	A			380		
852		B	A			278		
853		D	D	Sólido blanco	112-114	158		
854		B	A			368		
855		E	A			344		
856		E	A	Sólido color crema		221		
857		B	A			397		
858		D	C				335	
859		A	A			344		
860		E	A			400		
861		D	C			316		
862		B	A			338		
863		A	A			398		

5

10

15

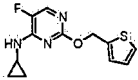
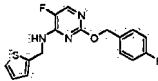
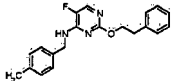
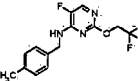
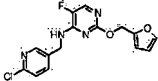
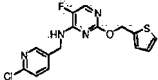
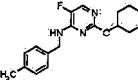
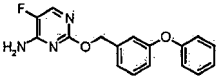
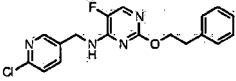
20

25

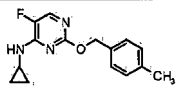
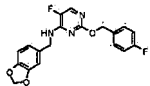
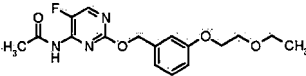
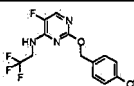
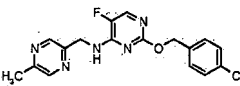
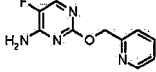
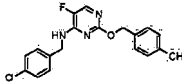
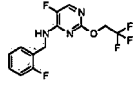
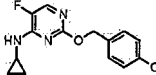
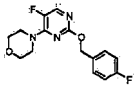
30

35

454
123

864		D	C	Sólido blanco	115-117	212	210	
865		C	A			358		
866		D	A			266		
867		A	A			334		
868		B	A			414		
869		E	A			346		
870		E	A			330		
871		D	C			338		
872		C	B			316		
873		D	D			335		
874		D	D			351		
875		D	A			316		
876		D	D			249		
877		E	A			330		
878		A	A	Sólido gomoso amarillo		312	310	
879		A	A			380		
880		D	C			359		

153
124

881		A	A		274		
882		A	A		372		
883		A	A		398		
884		A	A	Aceite naranja	350	348	
885		C	B			334	
886		A	A		360		
887		E	A		294		
888		D	B		329		
889		A	A		397		
890		E	A		352		
891		A	A	Sólido amarillo	221		
892		B	A		358		
893		A	A		362		
894		D	D		320		
895		A	A		294		
896		E	A		384		
897		D	B		308		

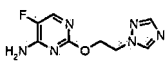
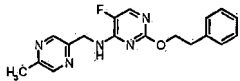
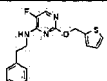
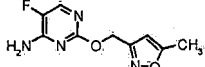
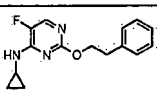
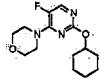
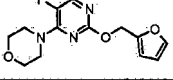
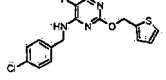
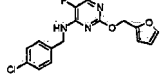
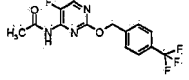
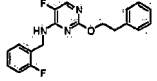
Handwritten marks: a signature and the number 125.

898		D	D			250		
899		C	A			306		
900		B	A			344		
901		B	A			363		
902		E	A			317		
903		D	A			336		
904		D	C			368		
905		C	B			336		
906		E	A			346		
907		B	A			398		
908		A	A			358		
909		E	A			328		
910		E	A			334		
911		D	D			358		
912		E	A			350		
913		A	A			329		
914		D	A			314		

152
128

915		D	D			337		
916		A	A			340		
917		D	B	Sólido amarillo- blanco	54- 56	278	276	
918		A	A			362		
919		E	A			304		
920		A	A			359		
921		A	A			364		
922		B	C			330		
923		E	A			352		
924		A	A			362		
925		D	D			324		
926		A	A			338		
927		B	A			278		
928		A	A			372		
929		B	A			374		
930		D	A			342		
931		E	A			346		

160
132

932		A	A	Sólido blanco	49-51	170	168	
933		C	B	Sólido blanco	145-149		223	
934		D	C			340		
935		C	A			345		
936		A	A	Sólido blanco	88-91	234	232	
937		A	A			330		
938		E	A			296		
939		D	A	Sólido color crema		225		
940		D	D			274		
941		D	D			282		
942		A	A			414		
943		B	A			398		
944		D	D			280		
945		A	A			350		
946		B	A			334		
947		A	A	Sólido blanco	144-146	330	328	
948		D	D			342		

159
28

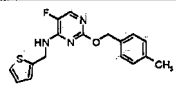
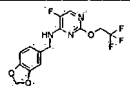
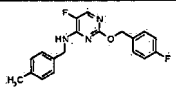
949		B	A			330		
950		D	D			346		
951		B	A			342		
952		E	C			261		
953		C	A			412		

TABLA III. Compuestos de la Actividad 1 DP en CERCBE, VENTIN, y MYCOFI

Compd #	CERCBE 1DP 25 ppm	CERCBE 1DP 75 ppm	VENTIN 1DP 25 ppm	VENTIN 1DP 75 ppm	MYCOFI 1DP 50 ppm	MYCOFI 1DP 200 ppm
1	C	C	A	A	C	B
3	E	E	D	A	E	E
4	A	A	A	A	E	E
5	E	E	A	A	E	E
7	B	B	A	A	E	E
9	D	D	A	C	E	E
10	D	D	B	A	E	E
11	D	D	A	A	E	E
14	D	D	A	A	E	E
15	E	E	A	A	E	E
20	E	E	B	A	E	E
23	D	B	B	A	E	E
24	D	D	C	A	E	E
35	E	E	A	A	E	E
36	B	B	B	A	E	E
46	E	E	A	A	E	E

126

127

61	D	D	A	B	E	E
68	B	B	B	A	E	E
69	D	C	B	A	E	E
79	D	C	C	C	E	E
121	D	D	A	C	E	E
122	C	C	A	A	E	E
125	C	C	C	A	E	E
135	C	C	B	B	E	E
137	D	D	D	A	E	E
141	D	D	D	C	E	E
155	D	D	C	D	E	E
158	D	D	B	B	E	E
163	D	D	D	C	E	E
164	D	D	C	B	E	E
169	D	D	B	C	E	E
180	D	C	C	D	E	E
187	D	C	B	C	E	E
189	C	D	B	B	E	E
190	C	C	C	C	E	E
207	D	D	D	C	E	E
209	E	E	B	A	E	E
211	D	D	C	B	E	E
214	B	B	A	A	E	E
221	C	B	D	C	E	E
226	D	C	C	A	E	E
233	D	D	D	B	E	E
236	E	E	A	A	E	E
248	D	D	D	B	E	E
251	D	B	A	A	E	E
260	A	B	A	A	E	E
270	C	C	D	C	E	E

164

130

5

10

15

20

25

30

35

271	C	C	C	B	E	E
288	D	C	B	C	E	E
311	C	C	C	C	E	E
313	E	E	C	B	E	E
316	B	A	A	A	E	E
335	C	A	A	A	E	E
337	B	A	B	A	E	E
341	D	D	C	D	E	E
342	C	A	A	A	E	E
343	A	A	A	B	E	E
345	E	E	B	A	E	E
347	E	E	A	C	E	E
352	D	D	D	C	E	E
353	C	C	C	A	E	E
356	B	D	B	C	E	E
370	C	C	C	C	E	E
373	D	D	D	C	E	E
384	D	D	B	D	E	E
410	C	C	C	B	E	E
411	C	C	B	B	E	E
418	D	D	B	B	E	E
436	B	C	A	A	E	E
452	D	D	D	C	E	E
469	E	E	B	A	E	E
481	C	A	A	A	E	E
483	D	D	C	A	E	E
488	D	D	C	C	E	E
510	E	E	A	A	E	E
524	D	D	B	B	E	E
538	D	D	C	B	E	E
554	D	B	A	A	E	E

162

131

5

10

15

20

25

30

35

560	D	C	D	A	E	E
569	C	A	A	A	E	E
570	D	C	C	A	E	E
582	B	B	A	A	E	E
584	C	C	C	C	E	E
593	C	B	A	A	E	E
626	D	D	C	A	E	E
630	D	D	B	A	E	E
631	D	D	D	C	E	E
635	C	C	C	A	E	E
649	D	D	C	C	E	E
651	C	C	D	D	E	E
687	D	D	C	B	E	E
694	C	C	C	B	E	E
707	B	C	B	B	E	E
710	D	D	C	C	E	E
719	D	C	B	B	E	E
720	D	B	B	A	E	E
730	C	C	B	B	E	E
732	C	A	C	A	E	E
734	E	E	A	A	E	E
739	D	D	C	B	E	E
741	D	D	B	A	E	E
764	C	D	C	C	E	E
800	A	A	A	A	E	E
804	D	D	D	D	E	E
845	D	D	C	C	E	E
849	C	C	A	B	E	E
858	C	C	C	D	E	E
860	D	C	C	B	E	E
894	D	D	D	C	E	E

467

132

5

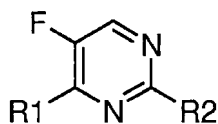
933	C	C	D	C	E	E
941	D	D	B	C	E	E
952	D	D	D	D	E	E

10

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula I

5



I

10

en donde R¹ es -N(R³)R⁴;

R² es -OR²¹;

R³ es:

H;

15

C₁-C₆ alquilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 R⁵;

C₂-C₆ alquenilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 R⁵;

un anillo heteroaromático de 5 ó 6 miembros
seleccionado del grupo que consiste en furanilo, piridinilo,
piridinil-N-óxido, pirimidinilo, piridazinilo, pirazinilo, tiazolilo,
20 triazinilo, tiadiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, triazolilo, siendo
cada anillo heteroaromático opcionalmente sustituido con 1 a
3 R²⁹;

imidazol fusionado con un anillo aromático o
heteroaromático seleccionado del grupo que consiste en
25 benceno, oxazol, isoxazol, furan, tiazol, pirimidina, piridina,
pirrol, pirazina, tiofeno, siendo cada anillo aromático o
heteroaromático opcionalmente sustituido con 1 a 3 R²⁹;

benzo[1,3]dioxolilo;

3H-isobenzofuran-1-onilo;

30

ciano;

C₃-C₆ alquinilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 R⁵;

-C(=O)R⁶;

-C(=O)OCH₂C(=O)R⁸;

-C(=S)R⁶;

35

-C(=S)NHR⁸;

-C(=O)N(R⁸)R¹⁰;

$-OR^7$;
 $-P(O)(OR^{15})_2$;
 $-S(O)_2R^8$;
 $-SR^8$;
5 $-Si(R^8)_3$;
 $-N(R^9)R^{10}$;
 $-N=C(R^{15})R^{16}$;
 $-(CHR^{24})_mR^{29}$;
 $-(CHR^{24})OR^{29}$; ó
10 $-C(=NR^{16})SR^{16}$;

en donde m es un entero de 1-3;

R^4 es:

H;

C_1 - C_6 alquilo, opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^5 ;

15 $-C(=O)R^6$; o

$-C(=O)N(R^8)R^{10}$;

como alternativa R^3 y R^4 se pueden tomar juntos para formar:

un anillo saturado o insaturado de 5 ó 6 miembros que
20 contiene 1 a 3 heteroátomos en donde cada anillo puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^{11} ;

$=C(R^{12})N(R^{13})R^{14}$;

$=C(R^{15})OR^{15}$;

o

25 $=NR^{31}$;

R^5 es independientemente halógeno, C_1 - C_6 alquilo, C_1 - C_4 haloalquilo, C_1 - C_4 alcoxi, C_1 - C_4 haloalcoxi, C_1 - C_4 alquiltio, C_1 - C_4 haloalquiltio, amino, C_1 - C_3 alquilamino, C_2 - C_6 alcoxycarbonilo, C_2 - C_6 alquilcarbonilo, C_2 - C_6 alquilaminocarbonilo, -OH, N-metil piperazina o C_3 - C_6 trialquilsililo;

R^6 es independientemente H, C_1 - C_6 alquilo, C_1 - C_5 haloalquilo, C_1 - C_5 alcoxi, C_1 - C_5 haloalcoxi, C_2 - C_6 alcoxycarbonilo, C_1 - C_4 alcoxialcoxi, C_2 - C_6 alquilaminocarbonilo; 1-benzo[1,2,3]tiadiazol-7-ilo, tiazolilo, bencilo, fenilo, fenoxi, o benciloxi en donde el tiazolilo,

166
135

bencilo, fenilo, fenoxi, o benciloxi puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^{20} , o un anillo saturado o insaturado de 5 ó 6 miembros que contiene 1 a 3 heteroátomos en donde cada anillo puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^{11} ;

5 R^7 es H, C_1-C_6 alquilo, C_2-C_6 alquenilo, C_1-C_5 haloalquilo, bencilo el cual puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 5 R^{20} , $CHR^{18}C(O)OR^{19}$, o un anillo saturado o insaturado de 5 ó 6 miembros que contiene 1 a 3 heteroátomos en donde cada anillo puede ser opcionalmente
10 sustituido con 1 a 3 R^{11} ;

R^8 es independientemente C_1-C_6 alquilo, C_1-C_6 haloalquilo, amino, C_1-C_6 alquilamino, C_2-C_6 dialquilamino, fenilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^{29} , o un anillo saturado o insaturado de 5 ó 6 miembros que contiene 1 a 3
15 heteroátomos en donde cada anillo puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^{11} ;

R^9 es H, C_1-C_6 alquil C_1-C_6 haloalquilo, $-C(=O)R^{17}$, o fenilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^{20} ,

R^{10} es H o C_1-C_6 alquilo, C_1-C_6 haloalquilo, o fenilo
20 opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^{20} ;

R^{11} es independientemente halógeno, C_1-C_6 alquilo, C_1-C_6 haloalquilo, C_1-C_6 alcoxi, C_1-C_6 haloalcoxi, C_1-C_6 alquiltio, C_1-C_6 haloalquiltio, amino, C_1-C_6 alquilamino, C_2-C_6 dialquilamino, C_2-C_6 alcoxicarbonilo, o C_2-C_6 alquilcarbonilo;

25 R^{12} es H o C_1-C_4 alquilo;

R^{13} y R^{14} son independientemente H, ciano, $-OH$, C_1-C_4 alquilo, C_1-C_6 alcoxi, C_2-C_6 alquilcarbonilo, fenilo, o bencilo en donde el fenilo o bencilo pueden ser opcionalmente sustituidos con 1 a 3 R^{20} ;

30 como alternativa R^{13} y R^{14} se pueden tomar juntos para formar:

un anillo saturado o insaturado de 5 ó 6 miembros que contiene 1 a 3 heteroátomos en donde cada anillo puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^{11} ,

35 como alternativa R^{12} y R^{13} se pueden tomar juntos para formar:

un anillo saturado o insaturado de 5 ó 6 miembros que contiene 1 a 3 heteroátomos en donde cada anillo puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^{11} ;

R^{15} es H o C_1-C_6 alquilo;

5 R^{16} es H, C_1-C_6 alquilo, o fenilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^{20} ;

como alternativa R^{15} y R^{16} pueden tomarse juntos como $-(CH_2)_4-$ o $-(CH_2)_5-$;

10 R^{17} es H, C_1-C_6 alquilo, C_1-C_6 haloalquilo, C_1-C_6 alcoxi, fenilo, fenoxi, o benciloxi en donde cada anillo puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^{20} ;

R^{18} es H, C_1-C_6 alquilo, o C_1-C_6 haloalquilo;

R^{19} es H, C_1-C_6 alquilo, C_1-C_6 haloalquilo, o bencilo;

15 R^{20} es independientemente halógeno, ciano, nitro, amino, C_1-C_6 alcoxialcoxi, C_1-C_6 alquilo, C_1-C_6 haloalquilo, C_1-C_6 hidroxialquilo, C_2-C_6 alcoxialquilo, C_2-C_6 haloalcoxialquilo, C_2-C_6 alquenilo, C_2-C_6 haloalquenilo, C_3-C_6 alquinilo, C_3-C_6 haloalquinilo, hidroxilo, C_1-C_6 alcoxi, C_1-C_6 haloalcoxi, C_2-C_6 alqueniloxi, C_2-C_6 haloalqueniloxi, C_3-C_6 alquiniloxi, C_3-C_6 haloalquiniloxi, C_1-C_6 alquiltio, C_1-C_6 haloalquiltio, C_1-C_6 alquilsulfonilo, C_1-C_6 haloalquilsulfonilo, C_2-C_6 alqueniltio, C_2-C_6 haloalqueniltio, C_2-C_6 haloalquenilsulfonilo, C_3-C_6 alquiniltio, C_3-C_6 alquinilsulfonilo, C_3-C_6 haloalquinilsulfonilo, C_1-C_6 alquilamino, C_2-C_8 dialquilamino, C_3-C_8 dialquilaminocarbonilo, C_2-C_6 alcoxycarbonilo, C_2-C_6 alquilcarbonilo, C_3-C_6 trialquilsililo, 2-[(E)-metoxiimino]-N-metil-acetamidilo, fenilo, bencilo, benciloxi, fenoxi, o un anillo heteroaromático de 5 ó 6 miembros en donde cada fenilo, bencilo, benciloxi, fenoxi, o un anillo heteroaromático de 5 ó 6 miembros puede ser
30 opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de R^{29} ;

R^{21} es:

H; siempre que R^3 y R^4 ambos no sean iguales a H.

35 C_1-C_{14} alquilo;

C_1-C_6 haloalquilo;

148
132

C₂-C₄ alquenilo;

C₂-C₄ haloalquenilo;

C₃-C₄ alquinilo;

C₃-C₄ haloalquinilo;

5 fenilo, naftilo, o tetrahydroquinolinilo cada uno
opcionalmente sustituido con 1 a 3 R²⁰;

-(CHR²²)_mR²³;

-(CHR²²)_mC(O)OR²⁴;

-(CHR²²)_mC(O)R²⁵;

10 -(CHR²²)_mC(O)N(R²⁶)R²⁷;

-(CHR²²)_mOR²⁸;

-(CHR²²)_mSR²⁸

-(CHR²²)_mN(R²⁶)R²⁷;

-C(=O)R²⁵;

15 -N=C(R³⁰)(R³²);

-NR²⁴C(=O)OR²⁴

-Si(R⁸)₃;

-SO₂R²⁷;

C₂-C₆ alcoxi carbonilo;

20 azúcares seleccionados del grupo que consiste en beta-
D-glucosa-tetraacetato, ramnosa, fructosa, y pentosa; o

un anillo heteroaromático de 5 ó 6 miembros
seleccionado del grupo que consiste en furanilo, piridinilo,
piridinil-N-óxido, pirimidinilo, piridazinilo, pirazinilo,
25 pirazolilo, tiazolilo, triazinilo, tiadiazolilo, oxazolilo, triazolilo
o isoxazolilo en donde cada anillo heteroaromático de 5 ó 6
miembros puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 5 R²⁰;

30 R²² es H, C₁-C₆ alquilo; C₁-C₆ alcoxi, bencilo, o fenilo en
donde cada uno de bencilo o fenilo pueden ser opcionalmente
sustituidos con 1 a 3 R²⁰;

R²³ es:

H;

C₁-C₆ alquilo;

C₁-C₆ haloalquilo;

35 fenilo opcionalmente sustituido con 1 a 5 R²⁰;

169
31

anillos heteroaromáticos fusionados por anillos seleccionados del grupo que consiste en

benzotiofenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, tieno[2,3-b]piridilo, 1-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazolilo, benzofuranilo y benzoimidazolilo, 2,3-dihidro-benzofuran-2-ilo, 4-metil-4H-tieno[3,2-b]pirrol-5-ilo, 1-metil-1H-indol-5-ilo, imidazo[1,2-a]piridin-2-ilo, imidazo[2,1-b]tiazol-6-ilo, benzotiazol-2-ilo, benzo[b]tiofen-7-ilo, y 1-metil-1H-indazol-3-ilo, en donde cada uno de los anillos puede ser sustituido en forma

adicional con 1 a 3 R^{20} ;

naftilo;

benzo[1,3]dioxolilo;

pirrolidinonilo;

oxetanilo;

o un anillo saturado o insaturado de 5 ó 6 miembros que contiene 1 a 3 heteroátomos, en donde cada anillo puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^{11} ; o

un anillo heteroaromático de 5 ó 6 miembros seleccionado del grupo que consiste en furanilo, piridinilo, piridinil-N-óxido, pirimidinilo, piridazinilo, pirazinilo, pirazolilo, tiazolilo, triazinilo, tiadiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, triazolilo, imidazolilo, tiofeno-2-ilo y tiofen-3-ilo en donde cada anillo heteroaromático puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^{20} ;

R^{24} es H, C_1-C_6 alquilo, fenilo o bencilo, opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^{20} ;

R^{25} es:

H;

C_1-C_6 alquilo,

fenilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^{20} ; o

un anillo heteroaromático de 5 ó 6 miembros seleccionado del grupo que consiste en furanilo, piridinilo, piridinil-N-óxido, pirimidinilo, piridazinilo, pirazinilo, tiazolilo, triazinilo, tiadiazolilo, oxazolilo, triazolilo y isoxazolilo;

R^{26} y R^{27} son independientemente:

H;

170
39

C₁-C₆ alquilo;

bencilo o fenilo en donde cada uno de bencilo o fenilo pueden ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R²⁰; o

un anillo saturado o insaturado de 5 ó 6 miembros que contiene 1 a 3 heteroátomos en donde cada anillo puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R¹¹

R²⁸ es:

H;

C₁-C₆ alquilo;

C₁-C₆ haloalquilo;

C₁-C₆ alcoxialquilo;

C₂-C₆ alquilcarbonilo;

bencilo o fenilo en donde cada uno de bencilo o fenilo pueden ser opcionalmente sustituidos con 1 a 3 R²⁰; o

un anillo saturado o insaturado de 5 ó 6 miembros que contiene 1 a 3 heteroátomos en donde cada anillo puede ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R¹¹;

R²⁹ es independientemente halógeno, ciano, nitro, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ haloalquilo, C₁-C₆ hidroxialquilo, C₂-C₆ alcoxialquilo, C₂-C₆ haloalcoxialquilo, C₂-C₆ alquenilo, C₂-C₆ haloalquenilo, C₃-C₆ alquinilo, C₃-C₆ haloalquinilo, hidroxilo, C₁-C₆ alcoxi, C₁-C₆ haloalcoxi, C₂-C₆ alqueniloxi, C₂-C₆ haloalqueniloxi, C₃-C₆ alquiniloxi, C₃-C₆ haloalquiniloxi, C₁-C₆ alquiltio, C₁-C₆ alquilsulfonilo, C₁-C₆ haloalquilsulfonilo, C₂-C₆ alqueniltio, C₂-C₆ haloalqueniltio, C₂-C₆ haloalquenilsulfonilo, C₃-C₆ alquiniltio, C₃-C₆ alquinilsulfonilo, C₃-C₆ haloalquinilsulfonilo, C₁-C₆ alquilamino, C₂-C₈ dialquilamino, C₃-C₈ dialquilaminocarbonilo, C₃-C₆ trialquilsililo, tiazolilo, fenilo, pirimidinilo, o piridilo, en donde tiazolilo, fenilo, piridilo, o pirimidinilo pueden ser opcionalmente sustituido con 1 a 3 R²⁰;

R³⁰ es independientemente:

C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ haloalquilo, C₁-C₆ alcoxi, C₁-C₆ haloalcoxi, C₂-C₆ alqueniloxi, C₂-C₆ haloalqueniloxi, C₁-C₆ alquilamino, C₂-C₈ dialquilamino, C₃-C₈ dialquilaminocarbonilo, C₂-C₆ alquilaminocarbonilo

127
180

fenilo en donde el anillo de fenilo puede ser
opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^{20} ; o

un anillo saturado o insaturado de 5 ó 6 miembros que
contiene 1 a 3 heteroátomos en donde cada anillo puede ser
5 opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^{11} ;

R^{31} es:

C_1 - C_6 alquilo,

fenilo en donde el anillo de fenilo puede ser
opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^{20} ; o

10 un anillo saturado o insaturado de 5 ó 6 miembros que
contiene 1 a 3 heteroátomos en donde cada anillo puede ser
opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^{11} ;

R^{32} es C_1 - C_6 alquilo, C_1 - C_6 alcoxi, bencilo, o fenilo en
donde cada uno de bencilo o fenilo puede ser opcionalmente
15 sustituido con 1 a 3 R^{20} ;

como alternativa R^{31} y R^{32} se pueden tomar juntos para
formar:

un anillo saturado o insaturado de 5 ó 6 miembros que
contiene 1 a 3 heteroátomos en donde cada anillo puede ser
20 opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^{11} .

25

30

35

122
131

RESUMEN

- 5 La presente divulgación está relacionada al campo de las 5-fluoro pirimidinas y sus derivados y al uso de estos compuestos como fungicidas.

10

SGD\SGD\ID-239057\WPC10975

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

REPRESENTACION, RATIFICACION Y PODER

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

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

REPRESENTATION, RATIFICATION AND
POWER OF ATTORNEY

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

Dow AgroSciences LLC

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

por el presente ratificamos la

presentada por

como agente oficioso ante

en

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

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

hereby ratify the

filed without a Power of Attorney by

before

in

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

In addition, we grant a Power of Attorney in favor of the
above-named attorneys-at-law so that they may obtain the
protection of 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.

124
183

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

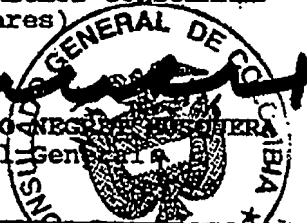
Chicago, FEB 20 1998

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. WERTSCHER, quien en su carácter de REPRESENTANTE LEGAL de la citada compañía confiere el poder precedente, es su representante legal en este país.

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

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


CARLOS ALFONSO NEGRETE
Cónsul General



270
145

UNITED STATES OF AMERICA
CERTIFICATE OF OFFICE
STATE OF INDIANA

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

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



Sue Anne Gilroy
Secretary of State
by: Mary Brewer
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

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.

CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

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

a quien(es) conozco personalmente y que firme(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 1 Estado de Delaware,
Estados Unidos de América

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

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

2.4. Que el(los) Sr.(Sres.) KENNETH L. LOERTSCHER
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 (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

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.

177
188

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.)

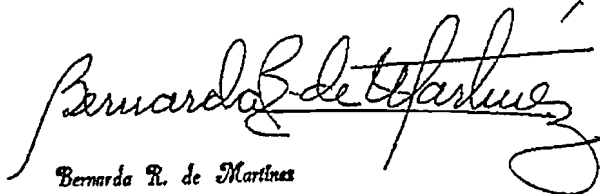
(al dorso), Legalización de la firma que antecede expedida por el MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES bajo el No. 221220, de fecha 11 de marzo de 1998 y firmada por el Jefe de Legalizaciones.

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

Bogotá, 17 de marzo de 1998

COLO 6641-801-001-3

BRM.137



Bernarda R. de Martínez
Traductora e Interprete Oficial
Resolución 653 Minjusticia 1994

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

[Signature]

022686

CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPEÑANDO
LAS FUNCIONES INDICADAS

102
5

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 BOGOTÁ
 RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL
 Bogotá, D.C. 22 OCT 2009
 Ante mí AMPARO QUINTERO ARIAS
 NOTARIA SEXTA DEL CIRCULO DE
 BOGOTÁ, D.C.
 Comparado(aron) Emilio FERRER
 Williamson y Luz Clemencia
 Suárez de Páez
 Quien(esa) exhibió(aron) la(s) C.C.
 CC 438019 TP 34929
 CC 354563 TP 23555
 y declaró(aron) que la(s) firma(s) que se hizo(n)
 en el presente documento es(son) la(s) suya(s) y
 que el contenido del mismo es cierto.
 En constancia se firma esta diligencia.

Emilio Ferrer
Luz Clemencia Suárez



152

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 13 - 0031468
		Bogotá D.C., Abril 04 de 2013 - 11:00:56

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS	NI 860.041.367
---------------------------------	----------------

*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
RECIBO DE CA	999999999	25052	13/03/2013		5.000.00
RECIBO DE CA	999999999	25053	13/03/2013		5.000.00
RECIBO DE CA	999999999	27829	20/03/2013		425.000.00
RECIBO DE CA	999999999	30465	03/04/2013		15.000.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	2205 DIVISIONAL SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCIÓN CONT. DERE	450.000.00	450.000.00
			\$450.000.00

SON: **CUATROCIENTOS CINCUENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: 

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-089491- -00008-0000

Fecha: 2013-04-04 16:43:21 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 851 DIVISIONAL Folios: 152

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO4



No. 13-082106- -00000-0000

Fecha: 2013-04-04 16:43:21 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 152