



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-129462-00000-0000

Fecha: 2013-05-27 16:17:09 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 411 PRESENTACION Folios: 102

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-078100-00007-0000

Fecha: 2013-05-27 16:17:09 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 851 DIVISIONAL Folios: 102

DELEGATURA DE PROPIEDAD

División de Nuevas Creaciones

SOLICITUD PATENTE DE INVENCION

21. EXPEDIENTE No. _____

54. TÍTULO _____ COMPOSICIONES INSECTICIDAS ESTABLES Y METODOS

PARA PRODUCIR LAS MISMAS

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL _____

71. SOLICITANTE DOW AGROSCIENCES LLC

DOMICILIO INDIANAPOLIS, INDIANA, ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

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

22. BOGOTÁ, D.C., _____



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-129462- -00000-0000

Fecha: 2013-05-27 16:17:09 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 411 PRESENTACION Folios: 102

DIRECCIÓN DE NUEVA
CONVERSIÓN, DIVISIÓN Y FU

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-078100- -00007-0000

Fecha: 2013-05-27 16:17:09 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 851 DIVISIONAL Folios: 102

1. Identificación del Tramite

☐ Conversión

☒ Division

☒ 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, Indiana, Indianapolis 46268, Estados Unidos de América	Indianápolis
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
clientes@cavelier.com	2 11 86 50	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
De Páez Luz Clemencia

Documento de identificación
C.C. 35.456.344

Tarjeta profesional
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 : 11.078.100

De: _____
A: _____

FUSION

Expediente _____

De: _____
A: _____

5.

Comprobante de Pago No 13-0043159

Fecha: 2013/05/08

Comprobante de Pago No 13-0050042

Fecha: 2013/05/23

6.

Anexos

☒

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

☒

Comprobante de pago por 5 reivindicaciones adicionales después de la décima reivindicación por \$150.000

☒

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

LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

C.C. 35.456.344 DE Usaquén

Firma



Tarjeta Profesional 23.555

NOTA: Esta es una solicitud de división de la materia contenida originalmente en la solicitud de patente No. 11.078.100 .. 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 junio de 2011 y la prioridad que allí se reivindica el 26 de diciembre de 2008.

Nota: La copia básica original se encuentra en el expediente No. 11078100

COMPOSICIONES INSECTICIDAS ESTABLES Y MÉTODOS PARA
PRODUCIR LAS MISMAS

REFERENCIA CRUZADA A SOLICITUDES RELACIONADAS:

5

La presente solicitud reivindica la prioridad para la Solicitud de Patente Provisional No. 61/203,600 presentada en diciembre 26, 2008, cuyo contenido se incorpora aquí como referencia en su totalidad.

10

CAMPO DE LA INVENCION

La invención descrita en este documento se relaciona con el campo de plaguicidas y su uso en el control de plagas.

15

ANTECEDENTE DE LA INVENCION

20

25

Las plagas causan millones de muertes humanas alrededor del mundo cada año. Adicionalmente, hay más de diez mil especies de plagas que causan pérdidas en la agricultura. Estas pérdidas agrícolas equivalen a miles de millones de dólares EE.UU. cada año. Las termitas causan daños a varias estructuras tales como casas. Estas pérdidas por daños de termitas ascienden a miles de millones de dólares EE.UU. cada año. Como una nota final, muchas plagas de alimentos almacenados comen y adulteran los mismos. Las alimentos almacenados pérdidas ascienden a miles de millones de dólares EE.UU. cada año, pero lo más importante, privan a la gente de los alimentos necesarios.

Muchas composiciones plaguicidas se han desarrollado durante el tiempo para destruir las plagas y aliviar los daños causados por ellas. Con respecto a por lo menos algunas de estas composiciones, las inestabilidades físicas y químicas pueden llevar a una reducción en la actividad pesticida de la composición y/o presentar complicaciones al llegar el momento de aplicar la composición a un sitio donde es necesario o se desea el control de plagas. Por ejemplo, las inestabilidades físicas y químicas pueden alterar una o más propiedades de la composición que hacen difícil o imposible preparar soluciones apropiadas de la composición para uso. Más particularmente, muchas composiciones plaguicidas se proporcionan en una formulación concentrada del fabricante y se diluyen posteriormente por un usuario final antes de su aplicación. Durante el tiempo entre la fabricación y la aplicación, las formas líquidas de las composiciones plaguicidas se pueden solidificar como un resultado de las inestabilidades químicas y físicas de la composición. Con frecuencia, esta solidificación evita o sustancialmente impide la dispersión de la composición en una solución adecuada para aplicación, resultando en productos plaguicidas de mayor carga para el usuario, costos y/o desperdicios. Más aún, cuando las inestabilidades físicas y químicas llevan a un reducción en la actividad plaguicida de una composición, se requiere a menudo un incremento en la concentración en la que se aplica el plaguicida y/o aplicaciones más frecuentes de la composición plaguicida. Como un resultado, los costos para el usuario y los costos para el consumidor pueden aumentar. Por lo tanto, subsiste una necesidad de nuevas composiciones plaguicidas que exhiben propiedades de estabilidad químicas y físicas incrementadas.

La Publicación de Solicitud de Patente EE.UU. 2007/0203191 A1 describe ciertos compuestos de (6-haloalquilpiridin-3-il) alquil sulfoximina N- sustituida y su uso en el control de insectos. Ahora se ha descubierto cómo mejorar la estabilidad

de las composiciones que incluyen uno o más de estos compuestos durante mayores periodos de tiempo.

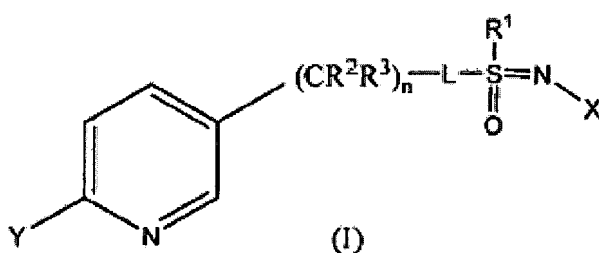
RESUMEN DE LA INVENCION

5

La presente invención se relaciona con composiciones novedosas que incluyen un compuesto (6-haloalquilpiridin-3-ilo) alquil sulfoximina N-sustituida y que exhibe estabilidad incrementada, junto con su uso en el control de insectos y ciertos otros invertebrados, particularmente áfidos y otros insectos chupadores.

10 Esta invención también incluye nuevos procedimientos sintéticos para preparar las composiciones y métodos para el control de insectos utilizando las composiciones.

Esta invención se relaciona con composiciones útiles para el control de insectos, especialmente útiles en el control de áfidos y otros insectos chupadores, junto con métodos para preparar las mismas. Más específicamente, en una modalidad, un método incluye proporcionar una composición que incluye una primera relación entre los estereoisómeros de un compuesto que tiene la fórmula (I)



20

en donde

X representa NO₂, CN o COOR⁴;

L representa un enlace sencillo o R¹, S y L tomados juntos representan un anillo de 4-, 5- o 6- miembros;

R^1 representa alquilo (C_1-C_4);

R^2 y R^3 son distintos uno del otro e individualmente representan hidrógeno, metilo, etilo, flúor, cloro o bromo;

n es 1 cuando L representa un enlace sencillo y es 0 cuando R^1 , S y L

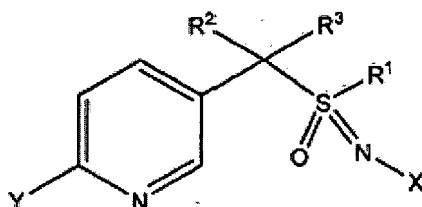
5 tomados juntos representan un anillo de 4-, 5- o 6- miembros;

Y representa haloalquilo (C_1-C_4), F, Cl, Br, o I; y

R^4 representa alquilo (C_1-C_3).

10 El método también incluye calentar la composición en una manera efectiva para proporcionar una segunda relación distinta entre los estereoisómeros.

En una forma particular del método, la composición incluye un compuesto de la fórmula (I) en donde L representa un enlace sencillo, es decir, tiene la siguiente estructura en donde n es 1



15

en donde

X representa NO_2 , CN o $COOR^4$;

R^1 representa alquilo (C_1-C_4);

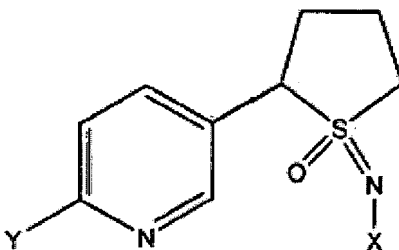
R^2 y R^3 son distintos uno del otro e individualmente representan hidrógeno,

20 metilo, etilo, flúor, cloro o bromo;

Y representa haloalquilo (C_1-C_4), F, Cl, Br, o I; y

R^4 representa alquilo (C_1-C_3).

En otra forma particular del método, la composición incluye un compuesto de la fórmula (I) en donde R^1 , S y L tomados juntos forman un anillo de 5 miembros saturado, y n es 0, es decir, tiene la estructura



5

en donde

X representa NO_2 , CN o COOR^4 ;

Y representa haloalquilo ($\text{C}_1\text{-C}_4$), F, Cl, Br, o I; y

R^4 representa alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_3$).

10

En todavía otras formas del método, la composición incluye compuestos de la fórmula (I) en una o más de las siguientes clases:

(1) Compuestos de la fórmula (I) en donde X es NO_2 o CN, más preferiblemente CN.

15

(2) Compuestos de la fórmula (I) en donde Y es CF_3 .

(3) Compuestos de la fórmula (I) en donde R^2 y R^3 son distintos uno del otro e independientemente representan hidrógeno, metilo o etilo.

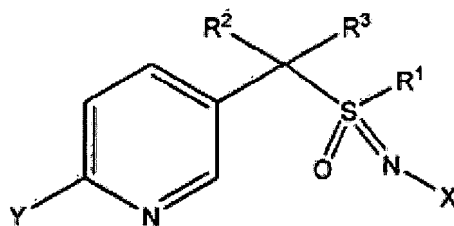
20

(4) Compuestos de la fórmula (I) en donde R^1 representa CH_3 .

Se apreciara por aquellos expertos en la técnica que una o más de las composiciones descritas aquí pueden estar comprendidas por las combinaciones de las clases descritas anteriormente del compuesto de la fórmula (I).

- 5 En una forma del método, se realiza el calentamiento en un mínimo de aproximadamente 20° C durante por lo menos aproximadamente cuatro horas. En otra forma, se realiza el calentamiento en un mínimo de aproximadamente 50° C de aproximadamente cuatro a aproximadamente setenta y dos horas.

- 10 En otra modalidad, un método incluye proporcionar una composición que incluye una mezcla estereoisomérica de un compuesto que tiene la siguiente estructura:



en donde X representa NO₂, CN o COOR⁴;

- 15 R¹ representa alquilo (C₁-C₄);

R² y R³ son distintos uno del otro e individualmente representan hidrógeno, metilo, etilo, flúor, cloro o bromo;

Y representa haloalquilo (C₁-C₄), F, Cl, Br, o I;

R⁴ representa alquilo (C₁-C₃); y

20

la mezcla se define por un primer par de diastereómeros y un segundo par de diastereómeros.

El método también incluye calentar la composición para convertir por lo menos una porción del segundo par de diastereómeros al primer par de diastereómeros.

5 En otra modalidad, una composición incluye una mezcla estereoisomérica de {1 -[6- (trifluorometil) piridin-3-il]etil} (metil)óxido- λ^4 - sulfanilidenocianamida definida por un primer par de diastereómeros y un segundo par de diastereómeros, en donde el primero y segundo pares de diastereómeros están presentes en una relación de por lo menos aproximadamente 3:1. En una forma, el
10 primero y segundo pares de diastereómeros están presentes en una relación de aproximadamente 3:1 a 100:1. En otra forma, el primero y segundo pares de diastereómeros están presentes en una relación de aproximadamente 3:1 a 40: 1.

En todavía otra modalidad, un método incluye aplicar a un sitio donde se
15 desea el control una cantidad de una composición plaguicida que inactiva al insecto.

Todavía, modalidades adicionales, formas, características, aspectos, beneficios, objetos, y ventajas de la presente invención llegarán a ser evidentes a
20 partir de la descripción detallada y los ejemplos proporcionados.

SUSTITUYENTES (LISTA NO EXHAUSTIVA)

Los ejemplos dados para los sustituyentes son (excepto para halo) no
25 exhaustivos y no se deben interpretar como limitantes de la invención descrita en este documento.

“alquilo” (que incluye términos derivados tales como alcoxi) significa grupos de cadena recta, cadena ramificada y cíclicos que incluyen, por ejemplo, metilo, etilo, 1-metiletilo, propilo, 1,1- dimetiletilo y ciclopropilo.

5 **“alcoxi”** significa un alquilo que consiste adicionalmente de un enlace sencillo de carbono. oxígeno, por ejemplo, metoxi, etoxi, propoxi, isopropoxi, 1-butoxi, 2-butoxi, isobutoxi, terc- butoxi, pentoxi, 2-metilbutoxi, 1,1-dimetilpropoxi, hexoxi, heptoxi, octoxi, nonoxi, y decoxi.

10 **“arilo”** significa un sustituyente aromático, cíclico que consiste de hidrógeno y carbono, por ejemplo, fenilo, naftilo, y bifenililo.

“halo” significa flúor, cloro, bromo, y yodo.

15 **“haloalquilo”** significa un grupo alquilo sustituido con de uno al número máximo posible de átomos de halógeno, incluidas todas las combinaciones de halógenos.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

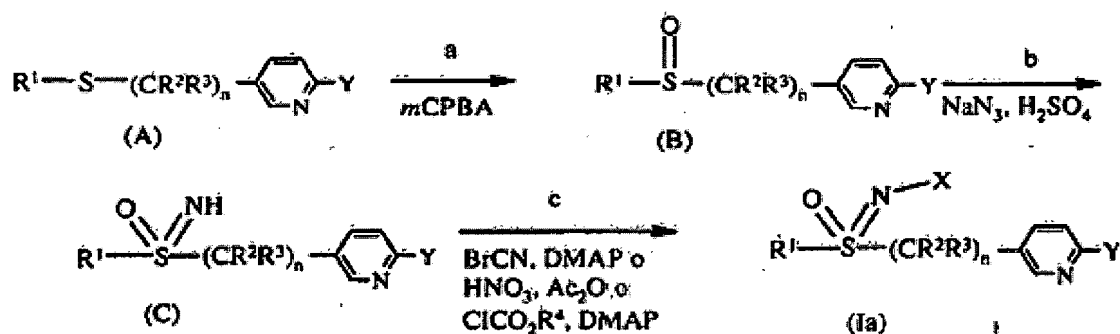
20

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

25

Los compuestos de la fórmula (Ia), en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , X, y Y son como se definieron previamente, L es un enlace sencillo y n es 1, se pueden preparar mediante los métodos ilustrados en el Esquema A:

Esquema A



5 En la etapa a del Esquema A, el sulfuro de la fórmula (A) se oxida con ácido meta- cloroperoxibenzoico (mCPBA) en un disolvente polar por debajo de 0° C para proporcionar el sulfóxido de la fórmula (B). En la mayoría de los casos, el diclorometano es el disolvente preferido para la oxidación.

10 En la etapa b del Esquema A, el sulfóxido (B) se somete a iminación con azida de sodio en la presencia de ácido sulfúrico concentrado en un disolvente aprótico bajo calentamiento para proporcionar la sulfoximina de la fórmula (C). En la mayoría de los casos, el cloroformo es el disolvente preferido para esta reacción.

15

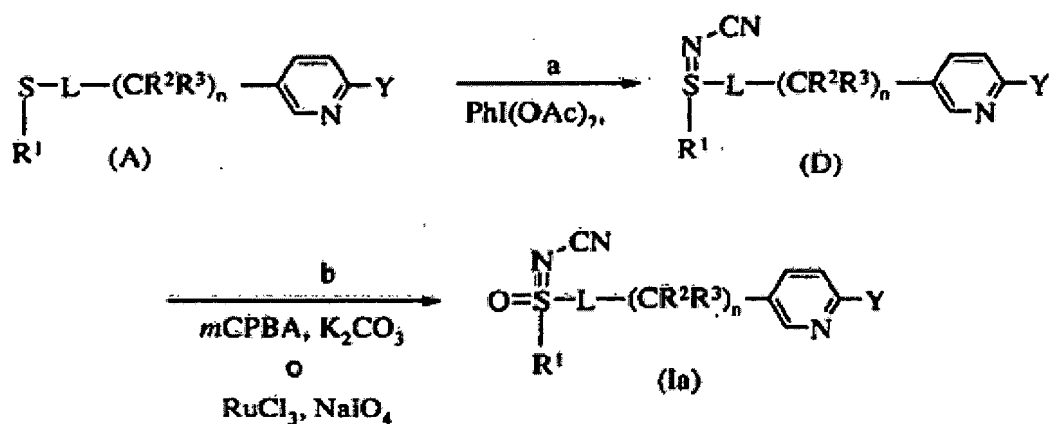
En la etapa c del Esquema A, el nitrógeno de la sulfoximina (C) puede ser ya sea cianurado con bromuro de cianógeno en la presencia de una base, o nitrado con ácido nítrico en la presencia de anhídrido acético bajo temperatura ligeramente elevada, o carboxilado con cloroformato de alquilo (R4) en la presencia de una base tal como 4-dimetilaminopiridina (DMAP) para proporcionar sulfoximina N-sustituida (Ia). Se requiere la base para cianación y carboxilación y la base preferida es DMAP, mientras que se utiliza ácido sulfúrico como catalizador para una reacción de nitración eficiente.

20

Los compuestos de la fórmula (Ia), en donde X representa CN y R¹, R², R³, R⁴ y Y son como se definieron previamente y n es 1, se pueden preparar mediante el método moderado y eficiente ilustrado en el Esquema B.

5

Esquema B



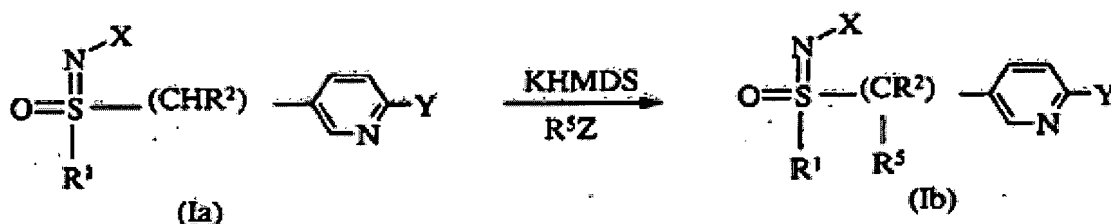
En la etapa a del Esquema B, se oxida el sulfuro con diacetato de yodobenceno en la presencia de cianamida a 0° C para dar sulfilimina (D). Se puede llevar a cabo la reacción en un disolvente aprótico polar como CH₂Cl₂.

En la etapa b del Esquema B, la sulfilimina (D) se oxida con *m*CPBA. Una base tal como carbonato de potasio se emplea para neutralizar la acidez de *m*CPBA. Se utilizan disolventes polares próticos tales como etanol y agua para incrementar la solubilidad del material de partida sulfilimina y la base empleada. La sulfilimina (D) también se puede oxidar con solución de peryodinato de sodio o potasio acuosa en la presencia del catalizador hidrato de tricloruro de rutenio o catalizador similar. El disolvente orgánico para este catalizador puede ser disolvente aprótico polar tal como CH₂Cl₂, cloroformo, o acetonitrilo.

El α -carbono de la sulfoximina N-sustituida de la fórmula (Ia), es decir, $n = 1$, $R^3 = H$ en el grupo (CR^2R^3) adyacente a la función sulfoximina N-sustituida se puede alquilar o halogenar adicionalmente (R^5) en la presencia de una base tal como hexametildisilamida de potasio (KHMDs) para dar sulfoximinas N-sustituidas de la fórmula (Ib), en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , X , L y Y son como se definieron previamente y Z es un grupo saliente apropiado, como se ilustra en el Esquema C. Los grupos salientes preferidos son yoduro ($R^5 = \text{alquilo}$), bencenosulfonimida ($R^5 = F$), tetracloroetano ($R^5 = Cl$), y tetrafluoroetano ($R^5 = Br$).

10

Esquema C



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

15

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

20

NaSR^1 

5 juntos representan a anillos de 4-, 5- o 6 miembros ($m = 0, 1, \text{ o } 2$) y n es 0 se
puede preparar a partir de la clorometil piridina sustituida correspondiente
mediante tratamiento con tiourea, hidrólisis y alquilación posterior-con el bromo
cloroalqueno apropiado ($m = 0, 1, \text{ o } 2$) bajo condiciones básicas acuosas, y la
ciclización en la presencia de una base como t-butóxido de potasio en un
0 disolvente aprótico polar tal como THF.

EtOH, 25 °C

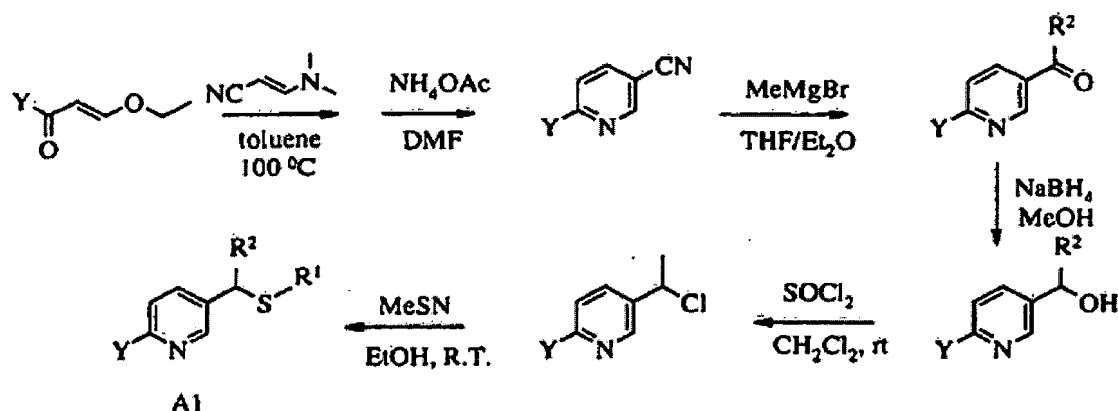


Los sulfuros de la fórmula (A₁), en donde R¹, R² = CH₃, Y son como se definieron previamente, y R³ = H, se pueden preparar alternativamente a través de los métodos ilustrados en el Esquema F. De acuerdo con lo anterior, la enona apropiada se acopla con dimetil-aminoacrilonitrilo y se cicliza con acetato de amonio en DMF para producir el 6-nicotinonitrilo sustituido correspondiente. El

5 tratamiento con bromuro de metilmagnesio, la reducción con borohidruro de sodio, la clorinación con cloruro de tionilo, y la sustitución nucleófila con la sal de sodio de un alquil tiol proporcionan los sulfuros deseados (A₁).

10

Esquema F

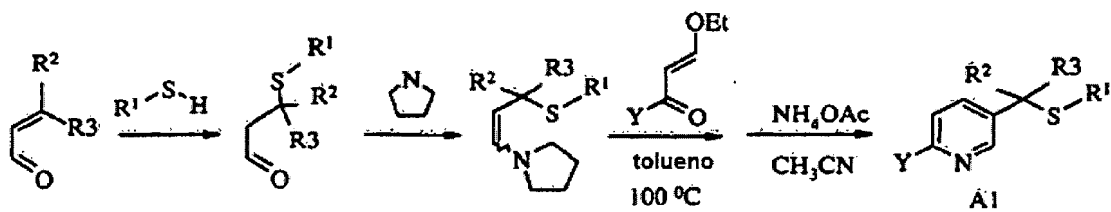


Los sulfuros de la fórmula (A₁), en donde R¹ = metilo o etilo, R² y R³ son distintos uno del otro e independientemente representan hidrógeno, metilo o etilo, y Y es como se definió previamente se pueden preparar a través de una variación

15 del Esquema F, representado en el Esquema G, en donde las enaminas, formadas a partir de la adición de una amina, por ejemplo, pirrolidina, con el aducto de Michael de ciertos sulfuros con α,β- aldehídos insaturados, se acoplan con enonas sustituidas y se ciclizan con acetato de amonio en acetonitrilo para producir los

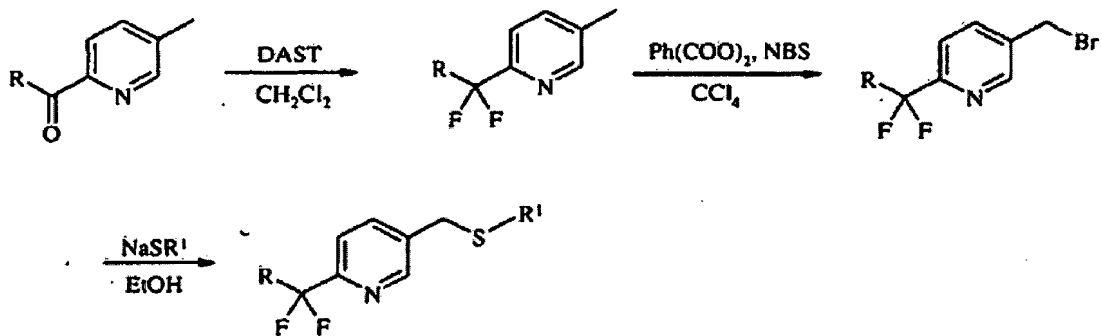
20 sulfuros deseados (A₁).

Esquema G



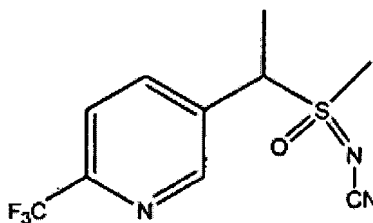
En el Esquema H, los sulfuros de la fórmula (A₁), en donde Y es un grupo fluoroalquilo, R¹, R² y R³ son como se definieron previamente, y n= 1 se puede preparar a partir de la 6-acilpiridina o 6-formilo piridina mediante reacción con trifloruro de dietilaminosulfuro (DAST). La halogenación posterior del grupo 3-metilo con NBS seguida por sustitución nucleófila con la sal de sodio de un alquil tiol proporciona el sulfuro deseado.

10 Esquema H



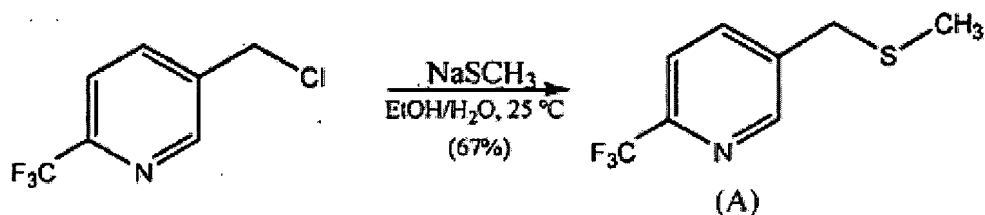
Ejemplos de los compuestos no limitantes de acuerdo con la fórmula (I):

15 Ejemplo I. Preparación de [1-(6-trifluorometilpiridin-3il) etil] (metil)-óxido- λ⁴-sulfanilidenocianamida (2).



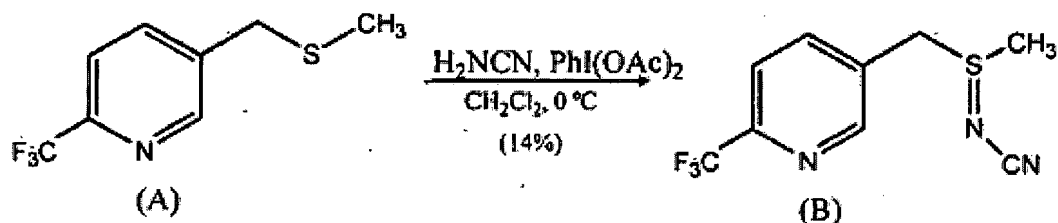
(2)

(A)



A una solución de 3-clorometil-6-(trifluorometil) piridina (5.1 g, 26 mmol) en sulfóxido de dimetilo (DMSO; 20 mL) se agrega en una porción tiométóxido de sodio (1.8 g, 26 mmol). Se observa una reacción exotérmica violenta que resulta en la reacción que se vuelve oscura. La reacción se agita durante 1 hr, luego se agrega lentamente tiométóxido de sodio adicional (0.91 g, 13 mmol). La reacción se agita durante la noche, después que se vierte en H_2O y se agregan varias gotas de HCl concentrado. La mezcla se extrae con Et_2O (3 x 50 mL) y las capas orgánicas se combinan, se lavan con solución salina, se secan sobre MgSO_4 y se concentran. El producto crudo se purifica mediante cromatografía (Prep 500, 10% de acetona/hexanos) para proporcionar el sulfuro (A) como un aceite amarillo pálido (3.6 g, 67%). ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 8.6 (s, 1H), 7.9 (d, 1H), 7.7 (d, 1H), 3.7 (s, 2H), 2.0 (s, 3H); GC-MS: masa calculada para $\text{C}_8\text{H}_8\text{F}_3\text{NS}$ $[\text{M}]^+$ 207. Encontrado 207.

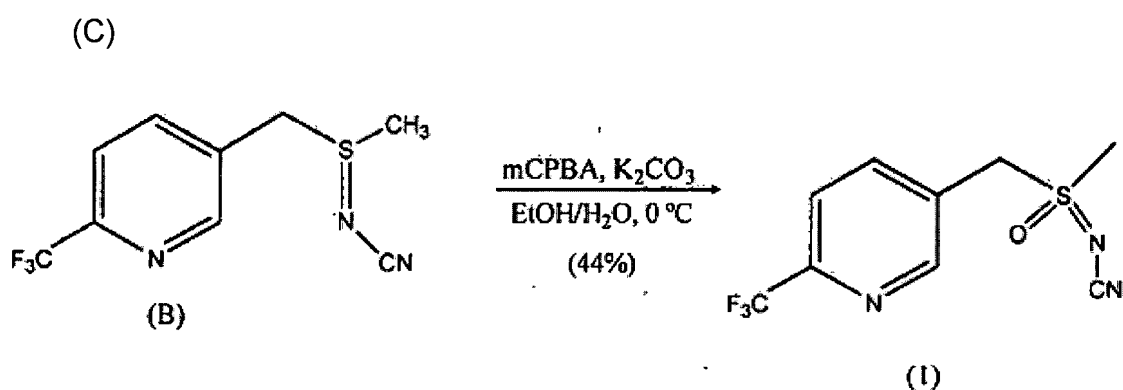
(B)



20

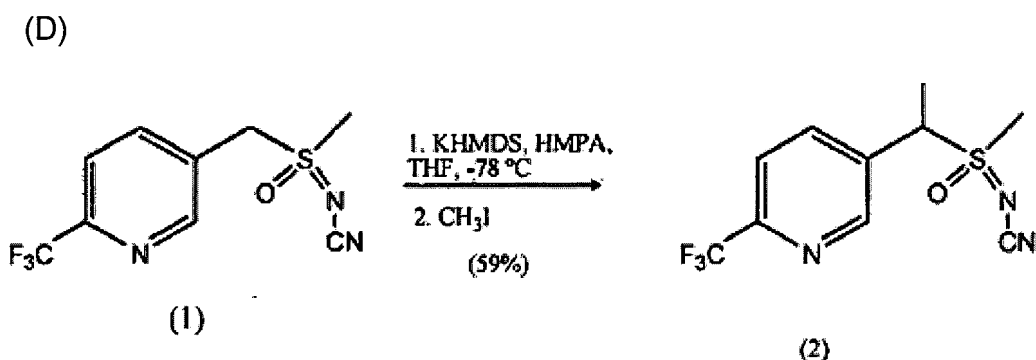
A una solución de sulfuro (A) (3.5 g, 17 mmol) y cianamida (1.4 mg, 34 mmol) en CH_2Cl_2 (30 mL) a 0°C se agrega yodobencenodiacetato (1.0 g, 34 mmol).

mmol) todo de una vez. La reacción se agita durante 30 min, luego se deja calentar a temperatura ambiente durante la noche. la mezcla se diluye con CH_2Cl_2 (50 mL) y se lava con H_2O . La capa acuosa se extrae con acetato de etilo (4 x 50 mL), y las capas de CH_2Cl_2 y acetato de etilo combinado se secan sobre MgSO_4 y se concentran. El producto crudo se tritura con hexanos y se purifica mediante cromatografía (cromatotron, 60 por ciento de acetona/hexanos) para proporcionar la sulfilimina (B) como una goma amarilla (0.60 g, 14 por ciento). IR (película) 3008, 2924, 2143, 1693 cm^{-1} ; ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 8.8 (s, 1H), 8.0 (d, 1H), 7.8 (d, 1H), 4.5 (d, 1H), 4.3 (d, 1H), 2.9 (s, 3H); LC-MS (ESI): masa calculada para $\text{C}_9\text{H}_9\text{F}_3\text{N}_3\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 248.04. Encontrado 248. (C)



A una solución de ácido m-cloroperbenzoico (mCPBA; 80 por ciento, 1.0 g, 4.9 mmol) en EtOH (10 mL) a 0° se agrega una solución de K_2CO_3 (1.4 g, 10 mmol) en H_2O (7 mL). La solución se agita durante 20 min, luego se agrega una solución de sulfilimina (B) (0.60 g, 2.4 mmol) en EtOH (20 mL) todo de una vez. La reacción se agita a 0°C durante 30 min, luego se deja calentar a temperatura ambiente durante el curso de 1 hr. La reacción luego se apaga con bisulfito de sodio acuoso y la mezcla se concentra para eliminar el etanol. la mezcla resultante se extrae con CH_2Cl_2 y las capas orgánicas combinadas se secan sobre MgSO_4 y se concentran. El producto crudo se purifica mediante cromatografía (cromatotron, 50 por ciento de acetona/hexanos) para proporcionar la sulfoximina (1) como un sólido blancuzco (0.28 g, 44 por ciento). $\text{Pf} = 135\text{--}137^\circ\text{C}$; ^1H RMN (300 MHz,

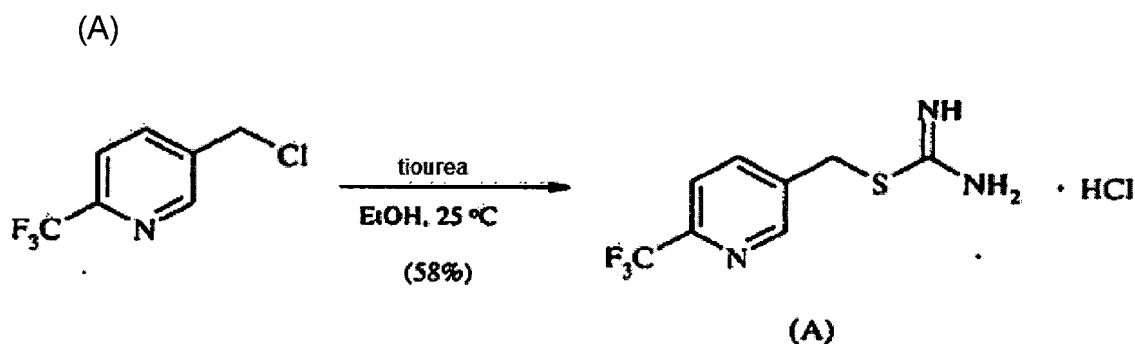
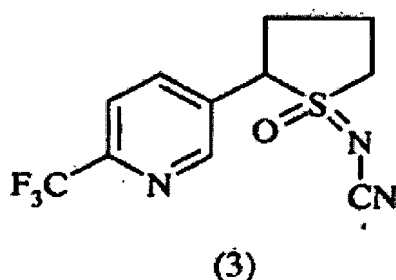
CDCl_3 δ 8.8 (s, 1H), 8.1 (d, 1H), 7.8 (d, 1H), 4.7 (m, 2H), 3.2 (s, 3H); LC-MS (ELSD): masa calculada para $\text{C}_9\text{H}_9\text{F}_3\text{N}_3\text{OS}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 264.04. Encontrado 263.92.



A una solución de sulfoximina (1) (50 mg, 0.19 mmol) y hexametilfosforamida (HMPA; 17 μL , 0.10 mmol) en tetrahidrofurano (THF; 2 mL) a -78°C se agrega hexametildisilazano de potasio (KHMDS; 0.5 M en tolueno, 420 μL , 0.21 mmol) en forma de gotas. La solución se agita a -78°C durante unos 20 min adicionales, después de lo cual se agrega yodometano (13 μL , 0.21 mmol). La reacción se deja calentar a temperatura ambiente durante el curso de 1 hr, después de lo cual se apaga con NH_4Cl acuoso saturado y se extrae con CH_2Cl_2 . La capa orgánica se seca sobre Na_2SO_4 , se concentra, y el producto crudo se purifica mediante cromatografía (cromatotron, 70 por ciento de acetona/ CH_2Cl_2) para proporcionar la sulfoximina (2) como una mezcla 2:1 de diastereómeros (aceite incoloro; 31 mg, 59 por ciento). La sulfoximina (2) se conoce comúnmente como sulfoxaflor, detalles adicionales del cual están disponibles es http://www.alanwood.net/plaguicidas/index_cn_frame.html. De acuerdo con una versión revisada de la nomenclatura IUPAC, la sulfoximina (2) también se denomina como [metil(óxido) {1-[6- (trifluorometil)-3- piridil]etil}- λ^6 - sulfanilideno] cianamida, y el nombre CAS dado a la sulfoximina (2) es N-[metilóxido[1-[6- (trifluorometil)-3-piridinil] etil]- λ^4 - sulfanilideno] cianamida. ^1H RMN (300MHz, CDCl_3) δ (diastereómero mayor) 8.8 (s, 1H), 8.1 (d, 1H), 7.8 (d, 1H), 4.6 (q, 1H),

3.0 (s, 3H), 2.0 (d, 3H); (diastereómero menor) 8.8 (s, 1H), 8.1 (d, 1H), 7.8 (d, 1H), 4.6 (q, 1H), 3.1 (s, 3H), 2.0 (d, 3H); LC-MS (ELSD): masa calculada para $C_{10}H_{10}F_3N_3OS$ $[M+H]^+$ 278.06. Encontrado 278.05.

5 Ejemplo II. Preparación de 2-(6-trifluorometilpiridin-3-il) -1-óxido-tetrahidro-1H-1λ⁴-tien- 1-ilidenocianamida (3).

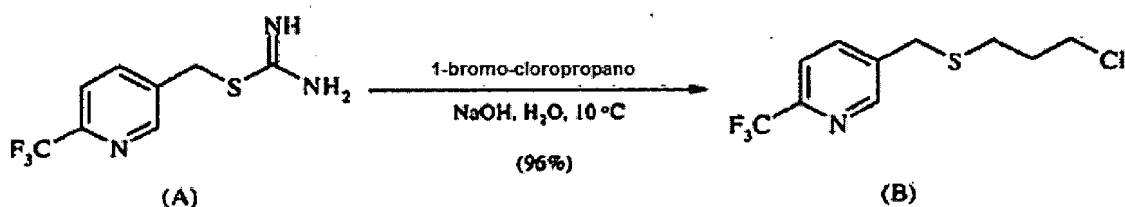


10

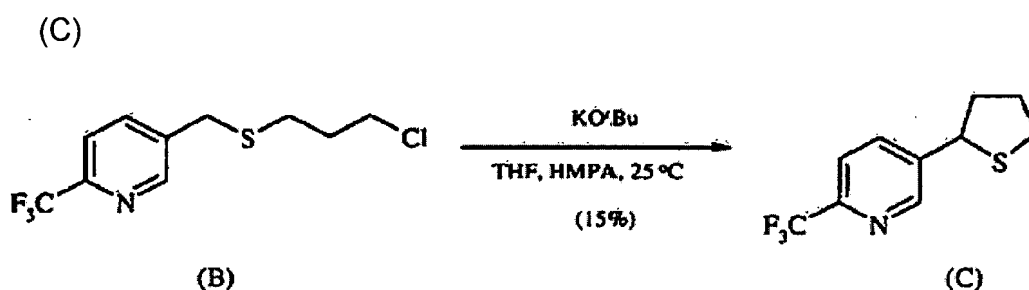
A una suspensión de tiourea (1.2 g, 16 mmol) en EtOH (25 mL) se agrega una solución de 3-clorometil-6- (trifluorometil) piridina en EtOH (10 mL). La suspensión se agita a temperatura ambiente durante 2 días, durante lo cual se forma un precipitado blanco. El precipitado se filtra para dar el clorhidrato de amidina como un sólido blanco (2.4 g, 58 por ciento). Pf = 186- 188° C. No se hace intento adicional para purificar el producto. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 8.9 (bs, 4H), 8.4 (s, 1H), 7.6 (d, 1H), 7.3 (d, 1H), 4.2 (s, 2H); LC-MS (ELSD): masa calculada para $C_8H_8FN_3S$ $[M+H]^+$ 236.05. Encontrado 236.01.

20

(B)



A una solución de clorhidrato de amidina (A) (1.8 g, 6.8 mmol) en H₂O (12 mL) a 10° C se agrega NaOH 10 N (0.68 mL, 6.8 mmol), lo que resulta en la formación de un precipitado blanco. La suspensión se calienta a 100° C durante 30 min, luego se enfría de nuevo por debajo de 10° C. Luego se agrega NaOH 10 N adicional (0.68 mL, 6.8 mmol), seguido por 1-bromo-3-cloropropano (0.67 mL, 6.8 mmol) todo de una vez. La reacción se agita a temperatura ambiente durante la noche, luego se extrae con CH₂Cl₂. Las capas orgánicas combinadas se lavan con solución salina, se secan sobre Na₂SO₄ y se concentran para proporcionar el sulfuro (B) como un aceite incoloro (1.7 g, 96 por ciento). No se hace intento adicional para purificar el producto. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 8.6 (s, 1H), 7.8 (d, 1H), 7.6 (d, 1H), 3.8 (s, 2H), 3.6 (t, 2H), 2.6 (t, 2H), 2.0 (quint, 2H).

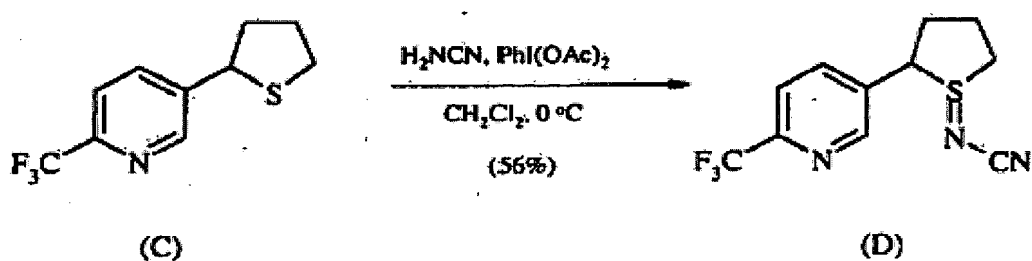


A una suspensión de terc- butóxido de potasio (1.5 g, 13 mmol) en THF (12 mL) se agrega HMPA (1.7 mL, 10 mmol) seguido por una solución de sulfuro (B) (1.8 g, 6.7 mmol) en THF (3 mL) en forma de gotas. La reacción se deja en agitación a temperatura ambiente durante la noche, seguido por concentración y purificación mediante cromatografía (Biotage, 40 por ciento de EtOAc/hexanos)

para proporcionar el producto ciclizado (C) como un aceite naranja (230 mg, 15 por ciento). ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 8.7 (s, 1H), 8.0 (d, 1H), 7.6 (d, 1H), 4.6 (dd, 1H), 3.2 (m, 1H), 3.1 (m, 1H), 2.5 (m, 1H), 2.3 (m, 1H), 2.1-1.9 (m, 2H).

5

(D)

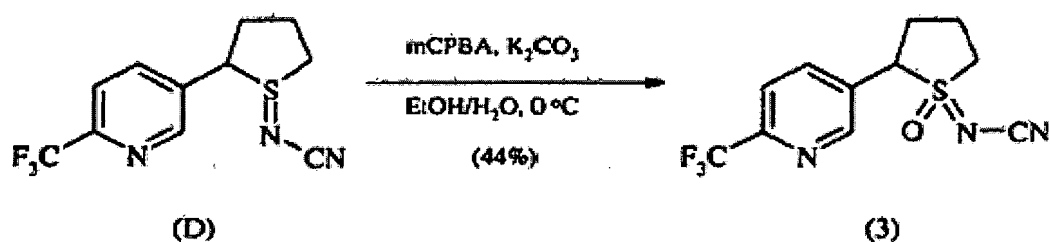


10

A una solución de sulfuro (C) (230 mg, 0.99 mmol) y cianamida (83 mg, 2.0 mmol) en CH_2Cl_2 (5 mL) a 0°C se agrega yodobencenodiacetato (350 mg, 1.1 mmol) todo de una vez. La reacción se agita durante 3 hr, luego se concentra y el producto crudo se purifica mediante cromatografía (cromatotron, 50 por ciento de acetona/hexanos) para proporcionar la sulfilimina (D) como un aceite naranja (150 mg, mezcla de diastereómeros, 56 por ciento). ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 8.8 (s, 1H), 7.9 (d, 1H), 7.8 (d, 1H), 4.8 (dd, 1H), 3.5 (m, 2H), 2.9-2.7 (m, 2H), 2.6 (m, 1H), 2.3 (m, 1H).

15

(E)



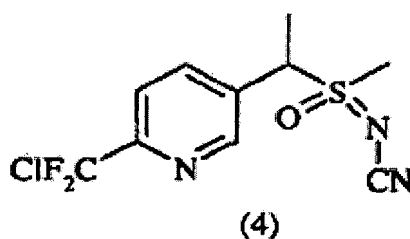
20

A una solución de mCPBA (80 por ciento, 180 mg, 0.82 mmol) en EtOH (3 mL) a 0°C se agrega una solución de K_2CO_3 (230 mg, 1.7 mmol) en H_2O (1.5 mL).

La solución se agita durante 20 min, luego se agrega una solución de sulfilimina (D) (150 mg, 0.55 mmol) en EtOH (2 mL) todo de una vez. La reacción se agita a 0° C durante 45 min, después de lo cual el disolvente se decanta en un matraz separado y se concentra para dar un sólido blanco. El sólido se suspende en CHCl₃, se filtra, y se concentra para proporcionar sulfoximina pura (3) como un aceite incoloro (72 mg, 44 por ciento). ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ (1.5: 1 mezcla de diastereómeros) 8.8 (s, 2H), 8.0 (d, 2H), 7.8 (d, 2H), 4.7 (q, 1H), 4.6 (q, 1H), 4.0-3.4 (m, s, 4H), 3.0-2.4 (m, 8 H); LC-MS (ELSD): masa calculada para C₁₁H₁₁F₃N₃OS [M+H]⁺ 290.06. Encontrado 289.99.

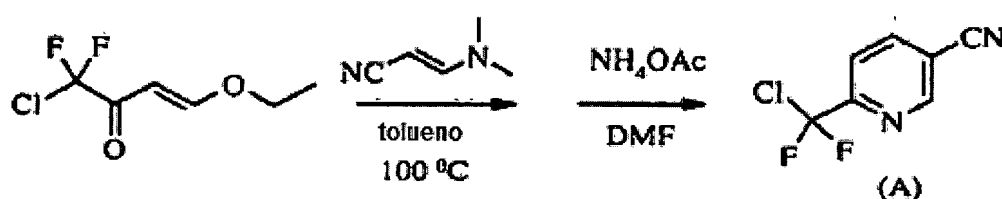
10

Ejemplo III. Preparación de (1- {6-[cloro(difluoro)metil]piridin-3-il}etil) (metil)-óxido-λ⁴-sulfanilidenocianamida (4).



15

(A)



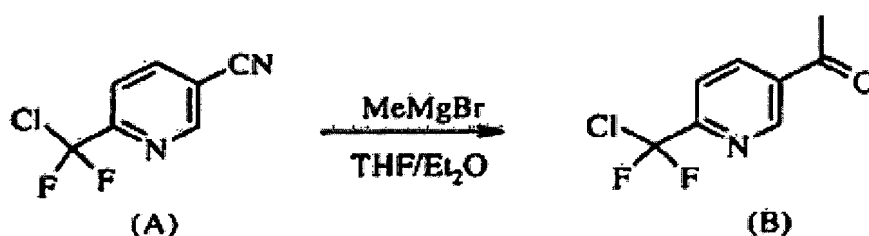
(3E)-1-Cloro-4-etoxi-1,1-difluorobut-3-en-2-ona (7.36 g, 40 mmol) se disuelve en tolueno seco (40 mL) y se trata con 3-dimetilaminoacrilonitrilo (4.61 g, 48 mmol) a temperatura ambiente. La solución se calienta a 100° C durante 3.5 hr. El disolvente luego se retira bajo presión reducida y la mezcla restante se re-disuelve en DMF (20 mL), se trata con acetato de amonio (4.62 g, 60 mmol) y se agita a temperatura ambiente durante la noche. Se agrega agua a la mezcla de

20

reacción y la mezcla resultante se extrae con éter- CH_2CH_2 (1: 2, v/v) dos veces.

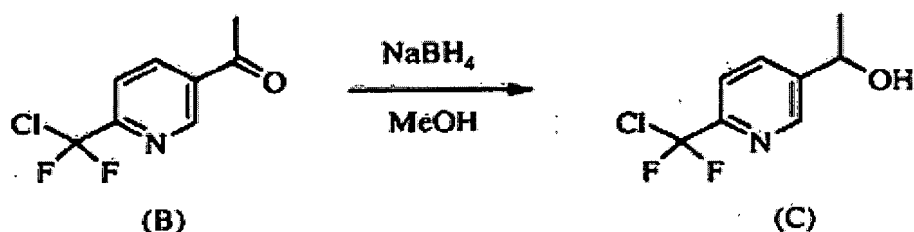
La capa orgánica combinada se lava con solución salina, se seca, se filtra y se concentra. El residuo se purifica sobre gel de sílice para dar 3.1 g de 6-[cloro(difluoro) metil] nicotinonitrilo (A) como aceite de color claro en 41 por ciento de rendimiento. GC-MS: masa calculada para $\text{C}_7\text{H}_3\text{ClF}_2\text{N}_2$ $[\text{M}]^+$ 188. Encontrado 188.

(B)



Se disuelve 6-[cloro(difluoro)metil] nicotinonitrilo (A) (3.0 g 15.8 mmol) en éter anhidro (25 mL) y se enfría en un baño de agua fría. Se agrega una solución de 3 M de bromuro de metilmagnesio en hexano (6.4 mL, 19 mmol) a través de una jeringa. Después que se termina la adición, la mezcla se agita a 0°C durante 5 hr y luego a temperatura ambiente durante 10 hr. La reacción se apaga lentamente con solución acuosa de ácido nítrico 1 N a 0°C y la mezcla resultante se agita a temperatura ambiente durante 1 hr. Se ajusta el pH de nuevo a pH 7 con solución acuosa de NaHCO_3 saturada. Las dos fases se separan y la fase acuosa se extrae con acetato de etilo dos veces. La capa orgánica combinada se lava con solución salina, se seca sobre Na_2SO_4 anhidro, se filtra, y se concentra. la mezcla restante se purifica sobre gel de sílice se eluye con 15 por ciento de acetona en hexano para dar 0.88 g del producto deseado 1-[6-[cloro(difluoro) metil] piridin-3-il] -etanona (B) como aceite marrón en 30 por ciento de rendimiento. GC-MS: masa calculada para $\text{C}_8\text{H}_6\text{ClF}_2\text{NO}$ $[\text{M}]^+$ 205. Encontrado 205.

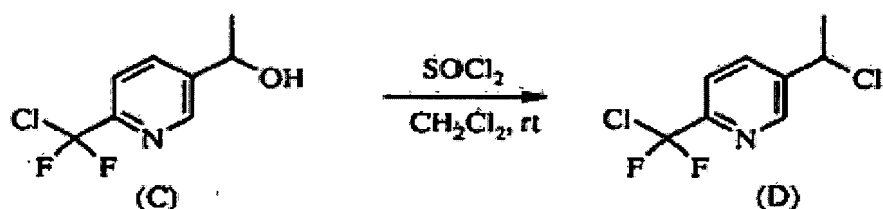
(C)



5 A una solución de 1-{6-[cloro(difluoro)metil] piridin-3-il} etanona (B) (0.85 g, 4.14 mmol) en MeOH (10 mL) a 0° C se agrega NaBH₄ (0.16 g, 4.14 mmol). la mezcla se agita durante 30 min y se agrega solución acuosa de HCl 2 M hasta que se alcanza pH de 7. Se elimina el disolvente bajo presión reducida y la mezcla restante se extrae con CH₂Cl₂ (2 x 50 mL). La capa orgánica combinada se seca sobre NA₂SO₄ anhidro, se filtra, se concentra, y se seca en vacío para dar 0.798 g de 1-{6- [cloro(difluoro)metil] -piridin-3-il} etanol analíticamente puro (C) sobre GC-MS como un aceite amarillo claro en 93 por ciento de rendimiento. GC- MS: masa calculada para C₈H₆ClF₂NO [M]⁺ 207. Encontrado 207.

15

(D)



20 A una solución de 1-{6-[cloro(difluoro)metil] -piridin-3-il} etanol (0.78 g, 3.77 mmol) en CH₂Cl₂ (40 mL) se agrega cloruro de tionilo (0.54 mL, 7.54 mmol) en forma de gotas a temperatura ambiente. Después de 1 hr, la reacción se apaga lentamente con solución acuosa de NaHCO₃ saturado y las dos fases se separan. La capa orgánica se seca sobre NA₂SO₄, se filtra, se concentra, y se seca en

vacío para dar 0.83 g de la 2-[cloro(difluoro) metil]-5-(1-cloroetil) piridina (D) cruda como aceite marrón en 98 por ciento de rendimiento, que se utiliza directamente para la siguiente etapa de reacción. GC-MS: masa calculada para $C_8H_7Cl_2F_2N$ $[M]^+$ 225. Encontrado 225.

5

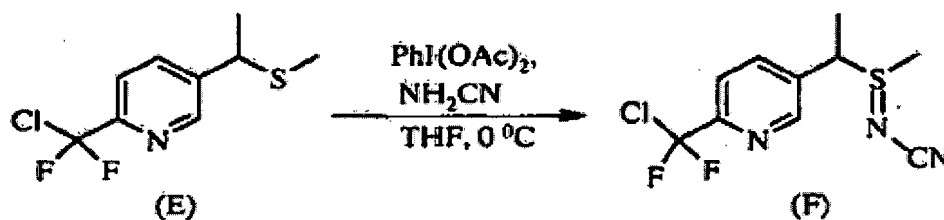
(E)



A una solución de 2-[cloro(difluoro) metil]-5-(1-cloroetil) piridina (D) (0.81 g, 3.6 mmol) en etanol (10 mL) se agrega tiométóxido de sodio (0.52 g, 7.4 mmol) bajo agitación en una porción a 0° C. Después de 10 min, la mezcla se deja calentar a temperatura ambiente y se agita durante la noche. El disolvente etanol luego se retira bajo presión reducida y el residuo se re-toma en éter/ CH_2Cl_2 y solución salina. Las dos fases se separan y la capa orgánica se extrae con CH_2Cl_2 una vez más. La capa orgánica combinada se seca sobre Na_2SO_4 anhidro, se filtra, se concentra, se purifica sobre gel de sílice utilizando 5 por ciento de acetato de etilo en hexano para dar 0.348 g de la 2-[cloro(difluoro) metil]-5-[1-(metiltio)etil] piridina (E) en 40 por ciento de rendimiento GC-MS: masa calculada para $C_9H_{10}ClF_2NS$ $[M]^+$ 237. Encontrado 237.

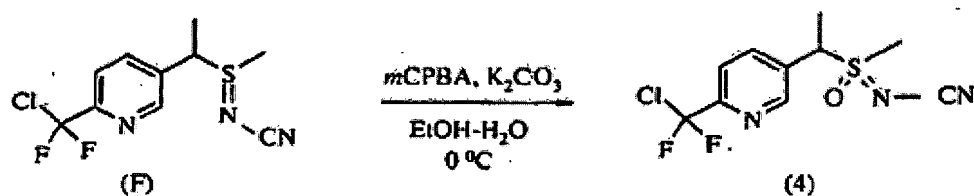
20

(F)



A una solución agitada de 2-[cloro(difluoro) metil]-5-[1-(metiltio)- etil] piridina (E) (0.32 g, 1.35 mmol) y cianamida (0.058 g, 1.35 mmol) en THF (7 mL) se agrega diacetato de yodobenceno (0.44 g, 1.35 mmol) en una porción a 0° C y la mezcla resultante se agita a esta temperatura durante 1 hr y luego a temperatura ambiente durante 2 hr. El disolvente luego se retira bajo presión reducida y la mezcla resultante se disuelve en CH₂Cl₂, se lava con solución salina medio saturada, se seca sobre Na₂SO₄ anhidro, se filtra, se concentra, y se purifica sobre gel de sílice utilizando 50 por ciento de acetona en hexano para dar 0.175 g de (1-{6-[cloro- (difluoro)metil] piridin-3-il}etil) (metil)-λ⁴- sulfanilidenocianamida (F) como aceite amarillo claro en 48 por ciento de rendimiento. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 8.7 1 (d, J= 1.8 Hz, 1H), 7.91 (dd, J = 8.4, 1.8 Hz, 1H) 7.78 (d, J= 8.4 Hz, 1H), 4.42 (q, J= 6.9 Hz, 1H), 2.64 (s, 3H), 1.92 (d, J = 6.9 Hz, 3H); LC-MS: masa calculada para C₁₀H₁₀ClF₂N₃S [M-H]⁺ 278. Encontrado 278.

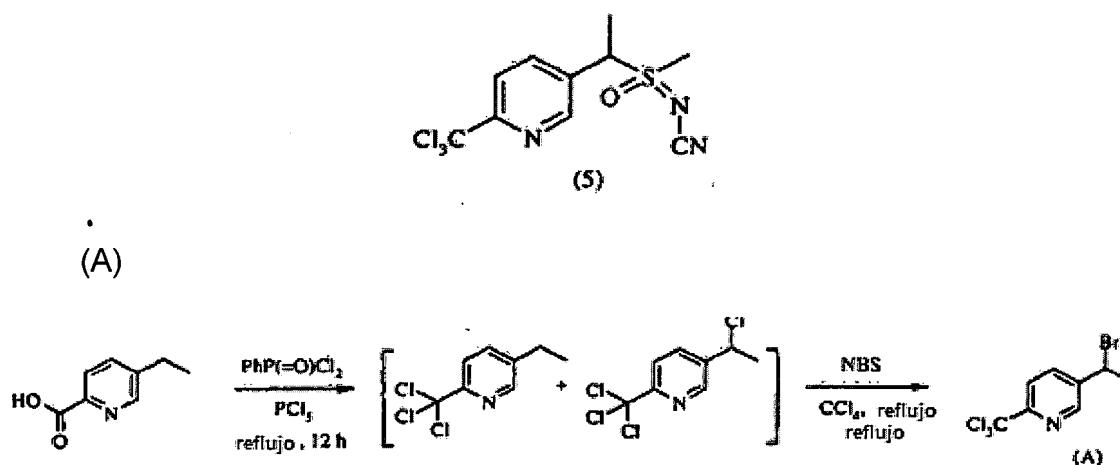
(G)



A una solución agitada de (1-{6-[cloro(difluoro)metil] piridin-3-il} etil)-(metil)-λ⁴- sulfanilidenocianamida (F) (0.16 g, 0.6 mmol) en etanol (10 mL) se agrega 20 por ciento de solución acuosa de carbonato de potasio (1.24 g, 1.8 mmol) a 0° C bajo agitación. Después de 10 min de agitación, se agrega 80 por ciento de mCPBA (0.19 g, ca 0.9 mmol) a la mezcla, que se agita a 0° C durante 2 hr después de lo cual la reacción se apaga con una espátula de tiosulfato de sodio sólido. La mayoría del disolvente de etanol se elimina bajo presión reducida y se

agrega una solución de NaHCO_3 –solución salina saturada (1:1, v/v) y la mezcla se extrae con cloroformo tres veces. La capa orgánica combinada se seca sobre Na_2SO_4 , se filtra y se concentra. El residuo se purifica sobre gel de sílice utilizando 35-50 por ciento de acetona en hexano como eluyente para dar 0.092 g del producto (1-{6-[cloro(difluoro)-metil] piridin-3-il}etil) (metil)óxido- λ^4 -sulfanilidenocianamida (4) como aceite incoloro en 57 por ciento de rendimiento. ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 8.79 (s, 1H), 8.09 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.80 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 4.73 (q, J = 7.2 Hz, 1H), 3.16 y 3.11 (2s, 3H, una mezcla de dos grupos α -CH₃ diastereoméricos entre la sulfoximina y la piridina posterior), 2.00 (d, J = 7.2 Hz, 3H); LC-MS: masa calculada para $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{ClF}_2\text{N}_3\text{OS}$ [M-1]⁺ 292. Encontrado 292.

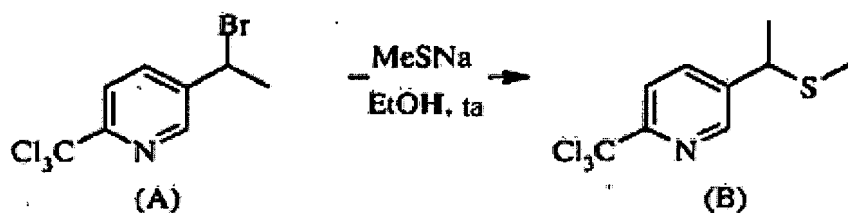
Ejemplo IV. Preparación de [1-(6-triclorometilpiridin-3-il)etil] (metil)-óxido- λ^4 -sulfanilidenocianamida (5).



Una mezcla de ácido 5-etilpiridina-2- carboxílico (1.98 g, 13 minol), dicloruro fenil-fosfónico (2.8 g, 14.3 mmol), pentacloruro de fósforo (7.7 g, 32 mmol) se agita y se calienta lentamente. Una vez se forma un líquido amarillo claro, la mezcla se calienta a reflujo durante la noche. Después de enfriar, se eliminan los volátiles bajo presión reducida. El residuo se vierte cuidadosamente en solución acuosa de

carbonato de sodio saturado enfriada en un baño de agua fría. La fase acuosa luego se extrae con CH_2Cl_2 dos veces. La capa orgánica combinada se lava con solución salina, se seca sobre Na_2SO_4 anhidro, se filtra, se concentra, y se purifica parcialmente sobre gel de sílice eluyendo con 10 por ciento de EtOAc en hexano para dar 2.7 g de producto crudo que contiene 5-etil-2-(triclorometil) piridina y 5-(1-cloro-etil)-2- (triclorometil) piridina en una relación aproximada de 3: 1 (datos GC, masas calculadas para $\text{C}_8\text{H}_8\text{Cl}_3\text{N}$ y $\text{C}_8\text{H}_7\text{Cl}_4\text{N}$ $[\text{M}]^+$ 223 y 257 respectivamente. Encontrado 223 y 257 respectivamente).

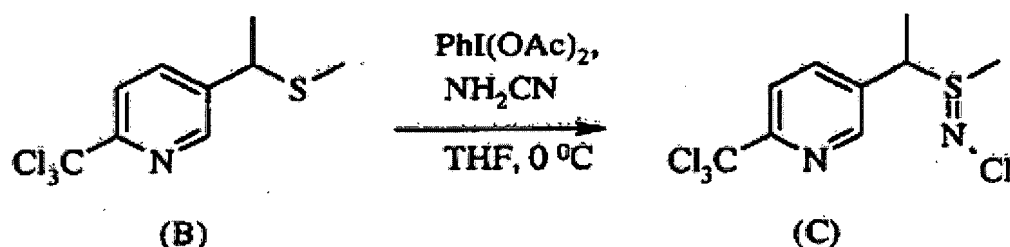
Una mezcla del producto crudo mencionado anteriormente (2.6 g) en tetracloruro de carbono (100 mL) luego se trata con 80 por ciento de N-bromosuccinimida (1.9 g, 11 mmol) y peróxido de benzoilo (0.66 g, 0.275 mmol) y luego se somete a reflujo durante la noche. El sólido se filtra, el filtrado se concentra y el residuo resultante se purifica sobre gel de sílice utilizando 4 por ciento de EtOAc en hexano para dar 1.0 g del producto deseado 5- (1-bromoetil)-2- (triclorometil) piridina (A) como un sólido amarillo. El rendimiento combinado para las dos etapas es 25 por ciento. GC-MS: masa calculada para $\text{C}_8\text{H}_7\text{BrCl}_3\text{N}$ $[\text{M}-1-\text{Cl}]^+$ 266. Encontrado 266.



Una solución de 5-(1-bromoetil)-2- (triclorometil) piridina (A) (0.95 g, 3.14 mmol) en etanol (15 mL) se trata con tiométóxido de sodio (0.44 g, 6.29 mmol) en forma de porción a 0°C . La mezcla se agita a temperatura ambiente durante la

noche. El disolvente etanol luego se retira bajo una presión reducida y el residuo se re-toma en CH_2Cl_2 y solución salina. Las dos fases se separan y la capa orgánica se seca sobre Na_2SO_4 anhidro, se filtra, se concentra. El residuo se purifica sobre gel de sílice utilizando 5 por ciento de EtOAc en hexano para dar 0.57 g de la 5-[1-(metiltio)etil]-2-(triclorometil) piridina parcialmente pura (B) en 67 por ciento de rendimiento crudo. GC-MS: masa calculada para $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{Cl}_3\text{NS}$ $[\text{M}]^+$ 269. Encontrado 269.

(C)



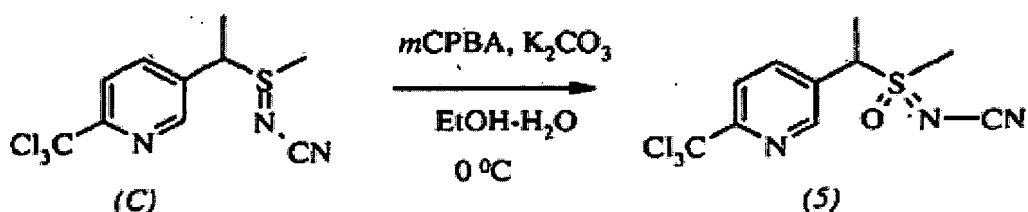
10

A una solución agitada de 5-[1-(metiltio)etil]-2-(triclorometil)-piridina (B) (0.55 g 2.3 mmol) y cianamida (0.097 g, 2.3 mmol) en THF (7 mL) enfriada a 0°C se agrega diacetato de yodobenceno (0.75 g, 2.3 mmol) en una porción. La mezcla resultante se agita a 0°C durante 1 hr y luego a temperatura ambiente durante 2 hr. El disolvente se elimina en vacío y la mezcla resultante se purifica sobre gel de sílice utilizando 50 por ciento de acetona en hexano para dar 0.254 g de (1E)-metil {1-[6-(triclorometil)piridin-3-il]etil}- λ^4 -sulfanilidenocianamida (C) como un sólido blancuzco en 40 por ciento de rendimiento. ^1H RMN para la mezcla diastereomérica (300 MHz, d_6 -acetona) δ 8.87 (s, 1H), 8.21-8.25 (m, 2H), 4.65-4.76 (m, 1H), 2.86-2.66 (m, 3H), 1.88-1.92 (m, 3H).

15

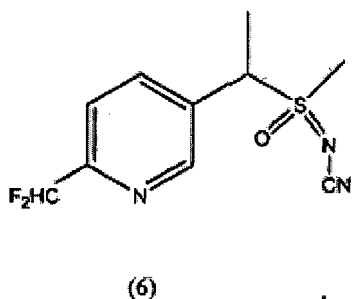
20

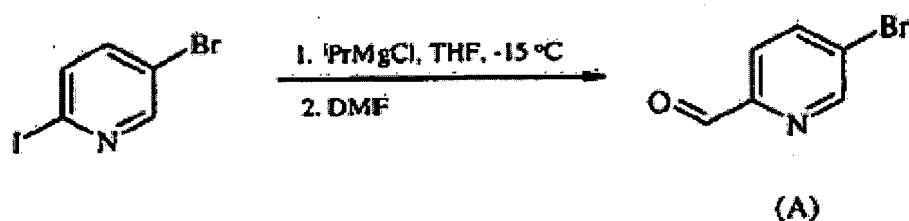
(D)



A una solución agitada de (1E)-metil{1- [6-(triclorometil) piridin-3-il] etil}- λ^4 -sulfanilidenocianamida (C) (0.20 g, 0.65 mmol) en etanol (15 mL) se agrega 20 por ciento de solución de carbonato de potasio acuosa (1.3 mL) a 0° C, seguido por adición de 80 por ciento de mCPBA. La mezcla resultante se agita durante 2 hr a 0° C y luego se apaga con tiosulfato de sodio sólido. La mayoría del disolvente se evapora y se agrega NaHCO_3 acuoso saturado- solución salina 1:1 (v/v) y la mezcla se extrae con cloroformo tres veces. La capa orgánica combinada se seca sobre Na_2SO_4 anhidro, se filtra y se concentra. El residuo se purifica sobre gel de sílice utilizando 40 por ciento de acetona en hexano para dar 0.10 g de [1-(6-triclorometilpiridin-3-il)etil] (metil)-óxido- λ^4 - sulfanilideno-cianamida (5) como aceite incoloro en 50 por ciento de rendimiento. ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 8.83 (s, 1H), 8.12-8.23 (m, 1H), 5.15 (q, 1H), 3.37 y 3.28 (2 s, 3H, una mezcla de dos grupos $\alpha\text{-CH}_3$ diastereoméricos entre la sulfoximina y la piridina posterior), 2.03 (d, 3H); LC-MS: masa calculada para $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{Cl}_3\text{N}_3\text{OS}$ $[\text{M}+1]^+$ 328. Encontrado 328.

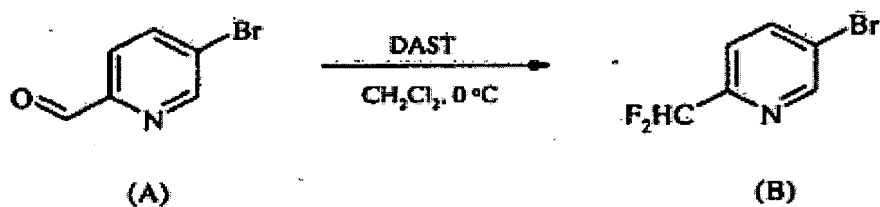
Ejemplo V. Preparación de [1-(6-difluorometilpiridin -3-il)etil] (metil)-óxido- λ^4 -sulfanilidenocianamida (6).





A una solución de 2-yodo-5-bromopiridina (18.4 g, 65 mmol) en THF (100 mL) a -15°C se agrega cloruro de isopropilmagnesio (2M, 35 mL, 70 mmol) en forma de gotas a un índice de tal manera que la temperatura de la reacción no excede 0°C . La reacción se agita a -15°C durante 1 h, luego se agrega DMF (7.5 mL, 97 mmol) en forma de gotas a un índice de tal manera que la temperatura de la reacción no excede 0°C . La reacción se agita durante 30 min, luego se calienta a temperatura ambiente durante 1 h adicional. La reacción se enfría de nuevo por debajo de 0°C y se agrega HCl 2 N (80 mL) en forma de gotas, manteniendo la temperatura por debajo de 20°C . Después de agitar durante 30 min, se agrega NaOH 2 N hasta que se alcanza pH 7. La capa orgánica luego se separa y la capa acuosa se extrae con CH_2Cl_2 (3x). Las capas orgánicas combinadas se secan sobre MgSO_4 , se concentran y se purifican mediante cromatografía flash (SiO_2 , 10% de EtOAc/hexanos) para proporcionar 5-bromopiridina-2- carbaldehído (A) como un sólido blanco (7.3 g, 60 por ciento). ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 10.0 (s, 1H), 8.9 (s, 1H), 8.0 (d, 1H), 7.8 (d, 1H).

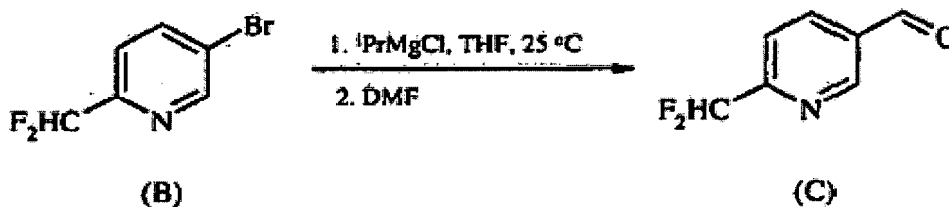
(B)



A una solución enfriada de 5-bromopiridina-2-carbaldehído (A) (7.0 g, 38 mmol) en CH_2Cl_2 (300 mL) a -78°C se agrega trifloruro de dietilaminosulfuro (DAST, 10.8 mL, 83 mmol). La reacción se deja calentar a temperatura ambiente durante el curso de 6 h, luego se apaga lentamente con H_2O , se lava con NaHCO_3 acuoso saturado y se seca sobre Na_2SO_4 . La concentración y purificación mediante tapón de gel de sílice (eluyente CH_2Cl_2) proporciona 5-bromo-2-difluorometilpiridina (B) como cristales marrón (5.3 g, 67 por ciento). ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 8.8 (s, 1H), 8.0 (d, 1H), 7.6 (d, 1H), 6.6 (t, 1H).

10

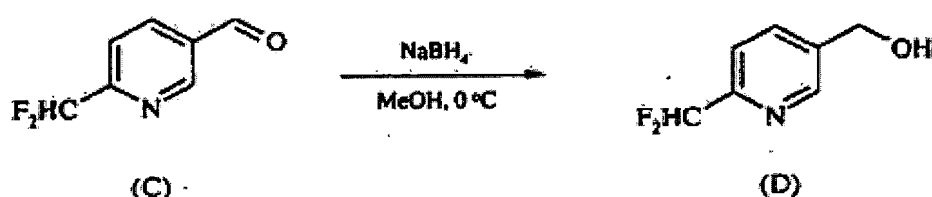
(C)



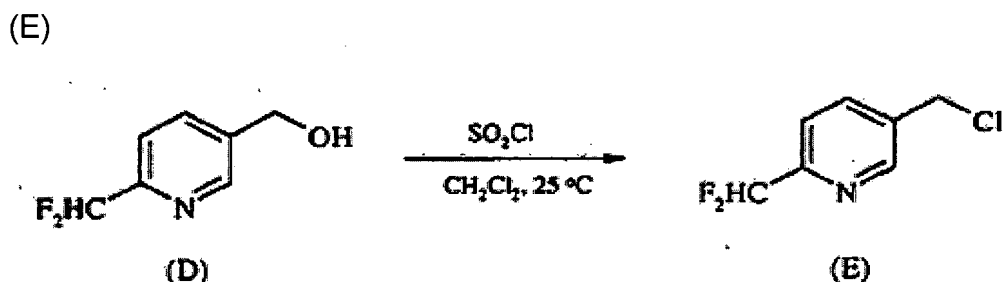
A una solución de 5-bromo-2-difluorometilpiridina (B) (1.8 g, 8.6 mmol) en THF (40 mL) a 25°C se agrega cloruro de isopropilmagnesio (2M, 8.6 mL, 17 mmol) en forma de gotas. La reacción se deja en agitación durante 2 h, luego se agrega DMF (660 μL , 8.6 mmol) y la reacción se agita durante unas 22 h adicionales. La reacción se apaga con HCl 2M y se basifica con NaOH 1M hasta que se alcanza pH 7. La capa orgánica se separa y la capa acuosa se extrae con CH_2Cl_2 . Las capas orgánicas combinadas se secan sobre Na_2SO_4 , se concentran y se purifican mediante cromatografía flash (10 por ciento de EtOAc/hexanos) para proporcionar 6-difluorometilpiridina-3-carbaldehído (C) como un aceite naranja (320 mg, 24 por ciento).

20

(D)



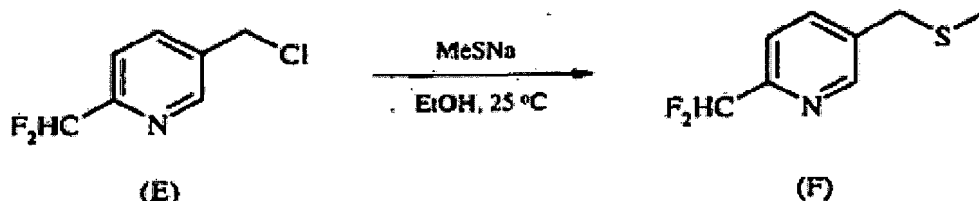
A una solución de 6-difluorometilpiridina -3-carbaldehído (C) (500 mg, 3.2 mmol) en MeOH (10 mL) a 0°C se agrega NaBH_4 (60 mg, 1.6 mmol). La reacción se deja en agitación durante 30 min, luego se agrega HCl 2M hasta que se alcanza pH 2. La solución resultante se extrae con CH_2Cl_2 (3x) y las capas orgánicas combinadas se secan sobre Na_2SO_4 y se concentran para proporcionar (6-difluorometil- piridin-3-il) metanol (D) como un aceite naranja (420 mg, 82 por ciento) que se utiliza en la siguiente etapa sin purificación adicional. ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 8.6 (s, 1H), 7.9 (d, 1H), 7.6 (d, 1H), 6.6 (t, 1H), 4.8 (s, 2H).



A una solución de (6-difluorometilpiridin-3-il) metanol (D) (450 mg, 2.8 mmol) en CH_2Cl_2 (10 mL) a temperatura ambiente se agrega SO_2Cl_2 (230 μL , 3.1 mmol). La reacción se deja en agitación durante 1 h, luego la reacción se apaga lentamente con NaHCO_3 acuoso saturado. La fase acuosa se extrae con CH_2Cl_2 (3x) y las capas orgánicas combinadas se secan sobre Na_2SO_4 y se concentran. La solución resultante se extrae con CH_2Cl_2 (3x) y las capas orgánicas combinadas se secan sobre Na_2SO_4 y se concentran para proporcionar 5-clorometil-2- difluorometilpiridina (E) como un aceite rojizo marrón (490 mg, 98%)

que se utiliza en la siguiente etapa sin purificación adicional. ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 8.7 (s, 1H), 7.9 (d, 1H), 7.6 (d, 1H), 6.6 (t, 1H), 4.6 (s, 2H).

(F)

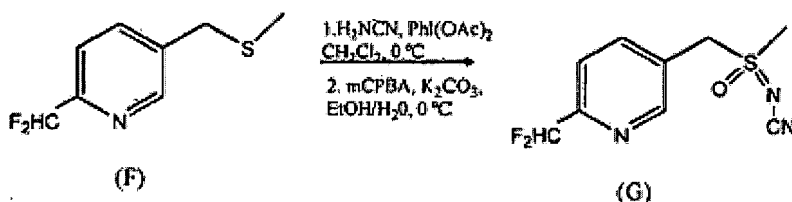


5

A una solución de tiométóxido de sodio (240 mg, 3.3 mmol) en EtOH (10 ml) a temperatura ambiente se agrega una solución de 5-clorometil-2-difluorometilpiridina (E) (490 mg, 2.8 mmol) en EtOH (3 mL). La reacción se deja en agitación durante 9 h, luego la reacción se concentra, se incorpora en Et_2O , y se lava con H_2O . La fase orgánica se seca sobre Na_2SO_4 y se concentra para proporcionar 2-difluorometil- 5-metiltiometil- piridina (F) como un aceite naranja (422 mg, 81%) que se utiliza en la siguiente etapa sin purificación adicional. ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 8.6 (s, 1H), 7.8 (d, 1H), 7.6 (d, 1H), 6.6 (t, 1H), 3.7 (s, 2H), 2.0 (s, 3H).

15

(G)



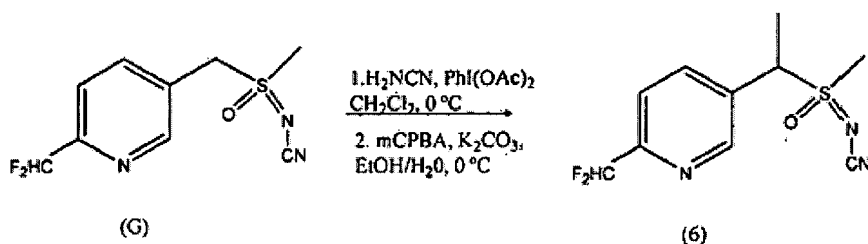
[(6-Difluorometilpiridin-3-il) metil] (metil)-óxido- λ^4 - sulfanilidenocianamida (G)

se sintetiza a partir de 2-difluorometil- 5-metiltiometilpiridina (F) en dos etapas como se describe en los Ejemplos I-B y I-C. Se aísla como un sólido blanco (51% de rendimiento). ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 8.7 (s, 1H), 8.0 (d, 1H), 7.8 (d, 1H),

20

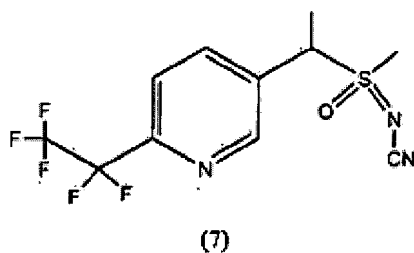
6.7 (t, 1H), 4.7 (dd, 2H), 3.2 (s, 3H); LC-MS (ELSD): masa calculada para $C_9H_{10}F_2N_3OS$ $[M+H]^+$, 246. Encontrado 246.

(H)

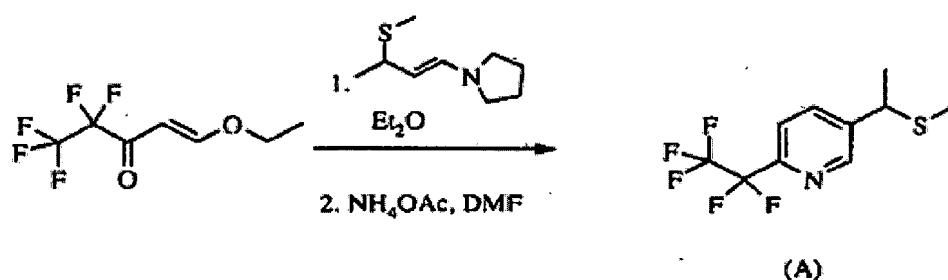


[1-(6-difluorometilpiridin-3-il)etil] (metil)-óxido- λ^4 -sulfanilidenocianamida (6) se sintetiza a partir de [(6-difluorometilpiridin-3-il)metil] (metil)-óxido- λ^4 -sulfanilidenocianamida (G) en una etapa como se describe en el Ejemplo I. Se aísla como un aceite incoloro (74 por ciento de rendimiento) y una mezcla de diastereómeros 1:1. 1H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ (mezcla de dos diastereómeros) 8.7 (s, 2H), 8.0 (d, 2H), 7.8 (d, 2H), 6.7 (t, 2H), 4.6 (q, 2H), 3.1 (s, 3H), 3.0 (s, 3H), 2.0 (d, 6H), LC-MS (ELSD): masa calculada para $C_{10}H_{12}F_2N_3OS$ $[M+H]^+$, 260. Encontrado 260.

Ejemplo VI. Preparación de [1-(6-pentafluoroetilpiridin-3-il)etil] (metil)-óxido- λ^4 -sulfanilidenocianamida (7).

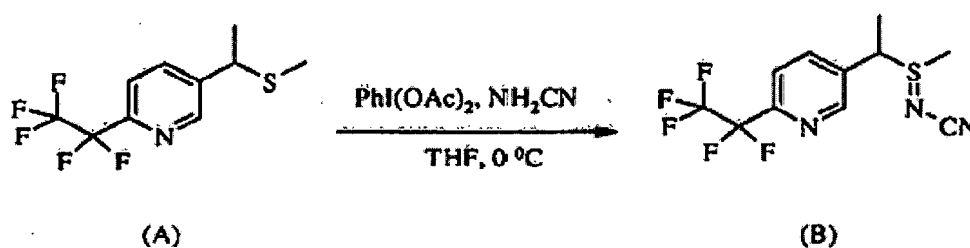


(A)



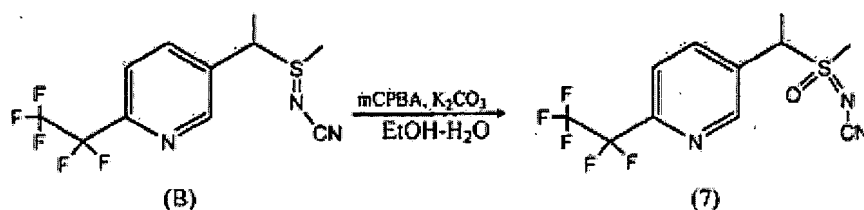
(E)-1-Etoxi-4,4,5,5,5-pentafluoropent-1-en-3-ona (1.09 g, 5 mmol) en éter de etilo anhidro (5 mL) se trata con 1-((E)-3-metiltiobut-1-enil) pirrolidina (0.85 g, 5 mmol) en 2 mL de éter seco a -15° C durante un periodo de 5 min y la reacción se continúa durante 20 min. Luego se permite que la temperatura se eleve a temperatura ambiente y la reacción se continúa durante 3 h. El disolvente se elimina bajo presión reducida y el residuo se re-disuelve en DMF anhidro (5 mL). Se agrega acetato de amonio (0.58 g, 7.5 mmol) y la mezcla se agita a temperatura ambiente durante un fin de semana. Se agrega agua y la mezcla se extrae con éter tres veces. La capa orgánica combinada se lava con solución salina, se seca sobre Na_2SO_4 anhidro, se filtra, se concentra, y se purifica sobre gel de sílice se eluye con 8% de EtOAc en hexano (v/v) para dar 0.16 g de la 5-(1-metiltioetil)-2- pentafluoroetilpiridina deseada (A) como aceite de color marrón en 12 por ciento de rendimiento. GC-MS: masa calculada para $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{F}_2\text{N}_3\text{S}$ $[\text{M}]^+$ 271. Encontrado 271.

(B)



A una solución agitada de la 5-(1-metiltioetil)-2- pentafluoro- etilpiridina (A) (0.16 g, 0.6 mmol) y cianamida (0.025 g, 0.6 mmol) en THF (3 mL) enfriada a 0° C se agrega diacetato de yodobenceno (0.19 g, 0.6 mmol) en una porción y la mezcla resultante se agita a 0° C durante 2 h y luego a temperatura ambiente durante la noche. El disolvente se elimina en vacío y la mezcla resultante se suspende en solución salina- NaHCO₃ saturado (9: 1), que luego se extrae con CH₂Cl₂-EtOAc (1:1, v/v) dos veces. La capa orgánica combinada se seca sobre Na₂SO₄, se filtra, se concentra, y se seca para dar 0.16 g de (1-{6- [pentafluoroetil] piridin-3-il}etil) (metil)-λ⁴- sulfanilidenocianamida (B) como un aceite marrón en 85 por ciento de rendimiento. LC-MS: masa calculada para C₁₁H₁₀F₅N₃S [M]⁺ 311.28. Encontrado [M-1]⁺ 309.84.

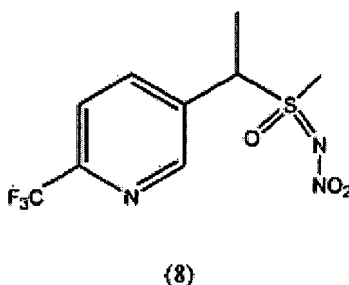
(C)



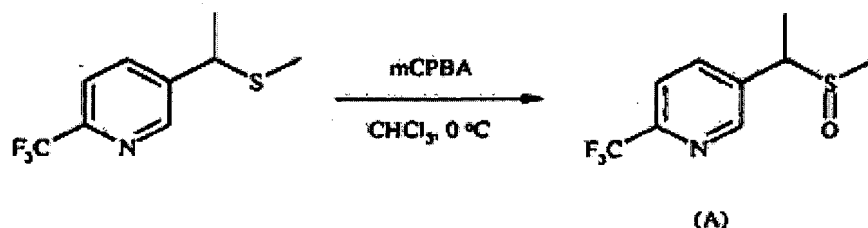
A una solución agitada de 80 por ciento del ácido 3-cloroperoxibenzoico (0.17 g, ca 0.8 mmol) en etanol (3 mL) enfriada a 0° C se agrega 20 por ciento de carbonato de potasio acuoso (1.0 mL, 1.5 mmol) y la mezcla resultante se agita a 0° C durante 20 min. Luego se agrega (1-{6-[pentafluoro-etil] piridin-3-il}etil) (metil)-λ⁴- sulfanilidenocianamida (B) de una vez y la mezcla se agita a 0° C durante 1 h. La reacción se apaga con una pequeña espátula de tiosulfato de sodio sólido. La mayoría del disolvente se evapora y se agrega solución salina y la mezcla se extrae con CH₂Cl₂ tres veces. La capa orgánica combinada se seca sobre Na₂SO₄, se filtra y se concentra y el residuo se purifica sobre gel de sílice utilizando 10% de acetona en CH₂Cl₂ (v/v) para dar 0.089 g de [1-(6-

pentafluoroetilpiridin-3-il)etil] (metil)-óxido- λ^4 -sulfanilidenocianamida (B) como un sólido blanco en 54% de rendimiento. LC- MS: masa calculada para $C_{10}H_{10}F_5N_3OS$ $[M]^+$ 327.28. Encontrado $[M-1]^+$ 325.83.

5 Ejemplo VII. Preparación de 2-trifluorometil-5-(1-{metil(óxido) [óxido(oxo)hidrazono]- λ^4 -sulfanil}etil)piridina (8).



(A)



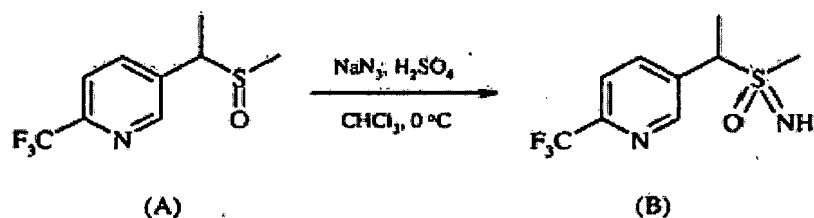
10

A una solución de 5-(1-metiltioetil)-2-trifluorometilpiridina (2.0 g, 9 mmol) en $CHCl_3$ (20 mL) a $0^\circ C$ se agrega solución de mCPBA (2.1 g, 10 mmol) en $CHCl_3$ (25 mL) durante el curso de 1.5 h. La solución se agita unas 2 h adicionales, luego se concentra y se purifica mediante cromatografía flash (10 por ciento MeOH/ CH_2Cl_2) para proporcionar 5-(1-metilsulfinil-etil)-2-trifluorometilpiridina (A) como un aceite amarillo (710 mg, 33 por ciento) y una mezcla de diastereómeros ~2: 1. 1H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ (diastereómero mayor) 8.7 (s, 1H), 7.8 (d, 1H), 7.7 (d, 1H), 4.0 (q, 1H), 2.4 (s, 3H), 1.75 (d, 3H); (diastereómero menor) 8.6 (s, 1H), 7.9 (d, 1H), 7.7 (d, 1H), 3.8 (q, 1H), 2.3 (s, 3H), 1.8 (d, 3H); LC-MS (ELSD): masa calculada para $C_9H_{11}F_3NOS$ $[M+H]^+$, 238. Encontrado 238.

15

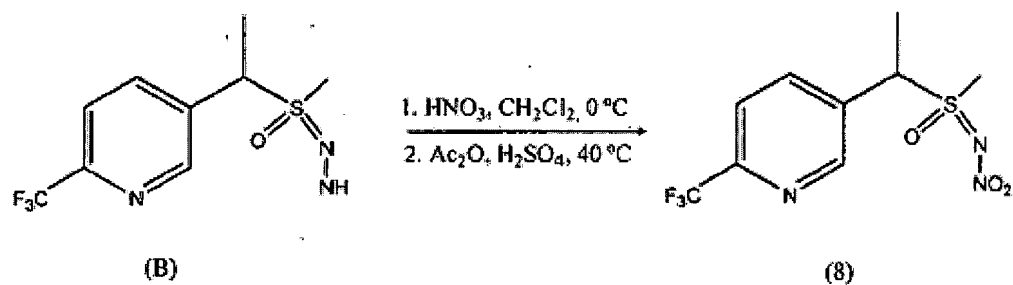
20

(B)



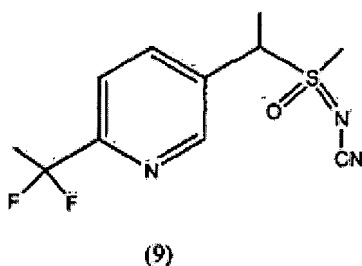
- 5 A una solución de 5-(1-metilsulfiniletil) -2-trifluorometilpiridina (A) (600 mg, 2.5 mmol) en CHCl_3 (5 mL) a 0°C se agrega azida de sodio (260 mg, 4.0 mmol) y H_2SO_4 (1 mL). La reacción se calienta a 55°C hasta que se observa evolución de gas, luego se enfría de nuevo a temperatura ambiente durante la noche. El líquido se decanta en un matraz separado y el jarabe residual se disuelve en H_2O , se
- 10 basifica con Na_2CO_3 y se extrae con CH_2Cl_2 . Las capas orgánicas combinadas se secan sobre Na_2SO_4 , se concentran y se purifican mediante cromatografía flash para proporcionar 5-[1-(metilsulfonimidoil) etil]-2-trifluorometilpiridina (B) como un aceite amarillo (130 mg, 20 por ciento) y a -1:1 mezcla de diastereómeros. ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ (mezcla de diastereómero) 8.8 (d, 2H), 8.0 (dd, 2H), 7.8 (d, 2H), 4.4 (m, 2H), 2.9 (s, 3H), 2.85 (s, 3H), 1.8 (m, 6H); LC-MS (ELSD): masa calculada para $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{F}_3\text{N}_2\text{OS}$ $[\text{M}]^+$, 252. Encontrado 252.
- 15

(C)



A una solución de 5-[1-(metilsulfonimidoil)etil]-2- trifluorometilpiridina (B) (100 mg, 0.4 mmol) en CH₂Cl₂ (2 mL) a 0° C se agrega HNO₃ (16 µL, 0.4 mmol) en forma de gotas. A la suspensión resultante se agrega anhídrido acético (750 µL) y se concentra H₂SO₄ (5 µL) y la mezcla se calienta a 40° C. La suspensión lentamente llega a ser homogénea durante el curso de 15 min. El disolvente luego se retira y el residuo crudo se disuelve en H₂O. Se agrega Na₂CO₃ sólido hasta que se alcanza pH 8 y la fase acuosa se extrae con CH₂Cl₂. Las capas orgánicas combinadas se secan sobre Na₂SO₄, se concentran y se purifican mediante cromatografía flash para proporcionar 2-trifluorometil-5-(1-{metil (óxido)-[óxido(oxo)hidrazono]-λ⁴- sulfanil}etil) piridina (8) como un aceite amarillo (22 mg, 19 por ciento) y una mezcla de diastereómeros 1:1. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ(mezcla de diastereómeros) 8.8 (d, 2H), 8.1 (m, 2H), 7.8 (m, 2H), 5.1 (q, 1H), 5.0 (q, 1H), 3.3 (s, 3H), 3.25 (s, 3H), 2.0 (m, 6H); LC-MS (ELSD): masa calculada para C₉H₉F₃N₃O₃S [M+H]⁺, 298. Encontrado 298.

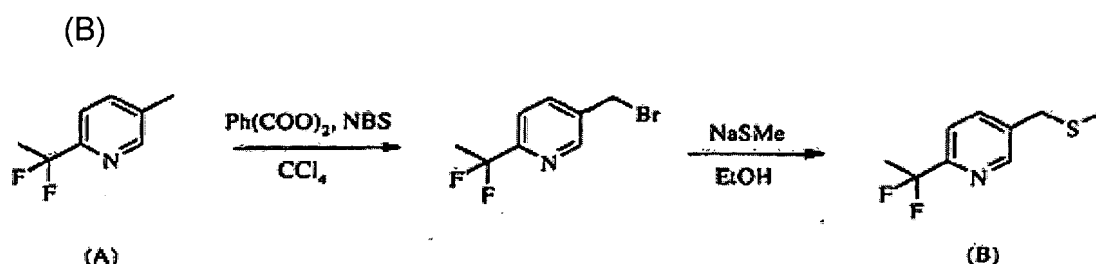
Ejemplo VIII. Preparación de [6-(1,1 -difluoroetil) piridin-3-il)etil] (metil)-óxido-λ⁴-sulfanilidenocianamida (9).



(A)



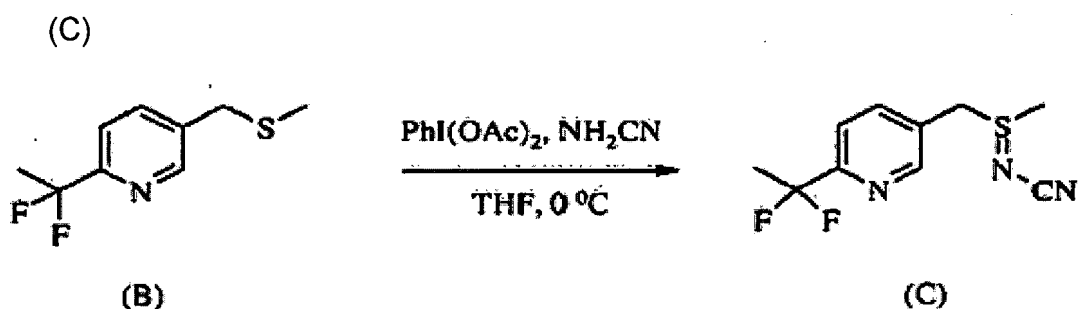
A una solución 5-metil-2-acetilpiridina (9.9 g, 73.3 mmol) en tamices moleculares $\text{-CH}_2\text{Cl}_2$ seco (150 mL) se agrega sulfonilnitrifluoruro de dietilamino (DAST) (25.8 g, 260 mmol) a temperatura ambiente y la mezcla se agita a temperatura ambiente durante la noche. Se agrega más DAST (12 g, 74 mmol) y la reacción se continúa durante dos días más, después de lo cual se agrega un DAST adicional (3.8 g, 23 mmol) y la reacción se continúa durante otros 3 días. Después la reacción se apaga lentamente con NaHCO_3 saturado a 0°C , la fase orgánica se separa, se seca sobre Na_2SO_4 , se filtra, y se concentra. El residuo se purifica sobre gel de sílice se eluye con 8% de EtOAc en hexano para dar 3.91 g de 2-(1,1-difluoroetil)-5- metilpiridina (A) como un aceite marrón claro en 34 por ciento de rendimiento. GC-MS: masa calculada para $\text{C}_8\text{H}_9\text{F}_2\text{N}$ $[\text{M}]^+$ 157. Encontrado 157.



Una mezcla de 2-(1,1-difluoroetil)-5- metilpiridina (A) (2.0 g, 12.7 mmol), N-bromosuccinimida (2.2 g, 12.7 mmol) y peróxido de benzoilo (0.15 g, 0.63 mmol) en tetracloruro de carbono (100 mL) se somete a reflujo durante la noche. Después el sólido se elimina mediante filtración, el filtrado se concentra. El residuo se re-disuelve en etanol (40 mL) y se agrega tiométóxido de sodio (1.33 g, 19 mmol) a temperatura ambiente y se agita durante 3 h. El disolvente se elimina bajo presión reducida y la mezcla restante se disuelve en CH_2Cl_2 y agua. Después de la separación, la capa orgánica se seca sobre Na_2SO_4 , se filtra y se concentra. El producto crudo 2-(1,1-difluoroetil) -5-metiltiometil- piridina (B) es 94 por ciento puro

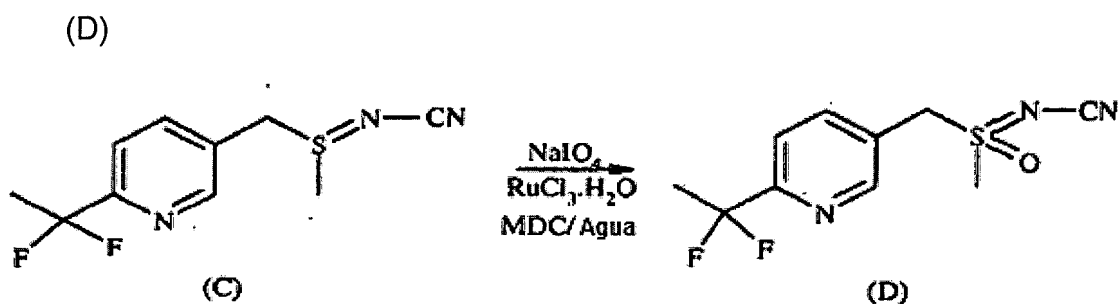
sobre GC/MS, que se utiliza directamente para la siguiente reacción sin purificación adicional. GC-MS: masa calculada para $C_9H_{11}F_2NS$ $[M]^+$ 203. Encontrado 203.

5



A una solución agitada de 2-(1,1-difluoroetil)-5-metiltiometilpiridina (B) (1.22 g, 6.0 mmol) y cianamida (0.25 g, 6.0 mmol) en THF (7 mL) enfriada a 0° C se agrega diacetato de yodobenceno (1.93 g, 6.0 mmol) en una porción y la mezcla resultante se agita a 0° C durante 1 h y luego a temperatura ambiente durante 2 h. El disolvente se elimina en vacío y la mezcla resultante se purifica sobre gel de sílice utilizando 60 por ciento de acetona en hexano (v/v) para dar 1.22 g de [(6-(1,1-difluoroetilpiridin-3-il)metil] (metil)-λ⁴-sulfanilidenocianamida (C) (84 por ciento de rendimiento) como aceite marrón que se torna en un sólido café después de reposar en el refrigerador durante la noche. LC-MS: masa calculada para $C_{10}H_{11}F_2N_3S$ $[M]^+$ 243.28. Encontrado $[M+1]^+$ 244.11.

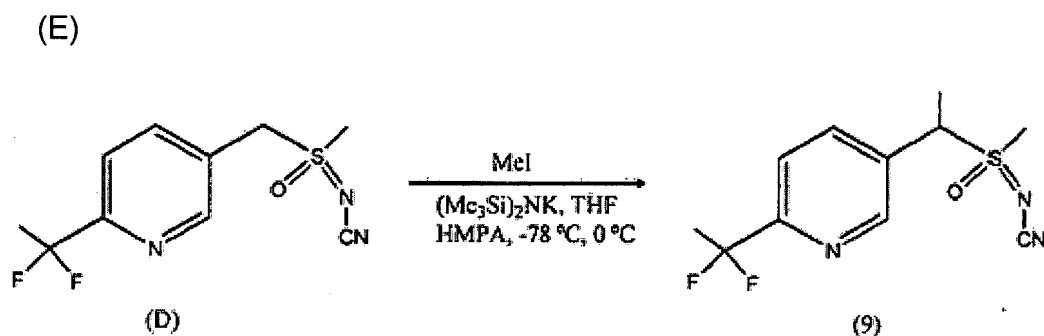
15



20

Se carga en un matraz de fondo redondo de 100 ml equipado con agitador magnético, embudo de adición, y termómetro el peryodato de sodio (0.95 g, 4.44

mmol) y agua (12 mL). Después que se ha disuelto el sólido, se agrega 15 mL de CH_2Cl_2 seguido por el hidrato de tricloruro de rutenio (0.033 g, 0.15 mmol). Se agrega [(6-(1,1-difluoroetilpiridin-3-il) metil] (metil)- λ^4 -sulfanilidenocianamida (C) (0.72 g, 2.96 mmol) disuelta en 5 mL de CH_2Cl_2 en forma de gotas durante un periodo de 30 min. La mezcla se agita rápidamente a temperatura ambiente durante 1.5 h y luego se filtra a través de un papel de filtro para eliminar algunos insolubles. La mezcla luego se separa en el embudo de separación después se agrega acetato de etilo para facilitar la separación. La fase acuosa se extrae con CH_2Cl_2 dos veces. Los orgánicos combinados se lavan con solución salina, se secan sobre Na_2SO_4 seco, se filtran, se concentran, y se purifican brevemente sobre gel de sílice con 70 por ciento de acetona en hexano para dar 0.652 g del producto deseado [(6-(1,1- difluoroetilpiridin- 3-il)metil] (metil)-óxido- λ^4 -sulfanilidenocianamida (D) como un sólido blanco en 87 por ciento de rendimiento. LC-MS: masa calculada para $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{F}_2\text{N}_3\text{OS}$ $[\text{M}]^+$ 259.28. Encontrado $[\text{M}+1]^+$ 260.02.



20 A una solución de [(6-(1,1-difluoroetilpiridin -3-il)metil] (metil)-óxido λ^4 -sulfanilidenocianamida (D) (0.55 g, 2.0 mmol) y HMPA (0.09 mL, 0.55 mmol) en 20 mL de THF anhidro se agrega bis(trimetilsilil)amida de potasio 0.5 M en tolueno (4.4 mL, 2.2 mmol) a -78°C en forma de gotas. Después de 45 min, se agrega yodometano (0.14 mL, 2.2 mmol) en una porción a través de una jeringa. Diez

minutos después, se deja que la temperatura se eleve a 0° C y la mezcla se continúa agitando durante 1.5 h. La reacción se apaga con NH₄Cl acuoso saturado, se diluye con solución salina, se extrae una vez con EtOAc y CH₂Cl₂. La capa orgánica combinada se seca sobre Na₂SO₄, se filtra, y se concentra. El residuo se purifica mediante HPLC preparativo para dar 0.15 g de la [6-(1,1-difluoroetil) piridin-3- il)etil] (metil)-óxido-λ⁴- sulfanilidenocianamida deseada (9) en 26 por ciento de rendimiento. LC-MS: masa calculada para C₁₁H₁₃F₂N₃OS [M]⁺ 273.31. Encontrado [M+ 1]⁺ 274.21.

10 Se proporcionan detalles adicionales con respecto a los Ejemplos I-VIII y otros compuestos relacionados en la Publicación de Solicitud de Patente EE.UU. 2007/0203191 A1, los contenidos de la cual se incorporan aquí como referencia en su totalidad.

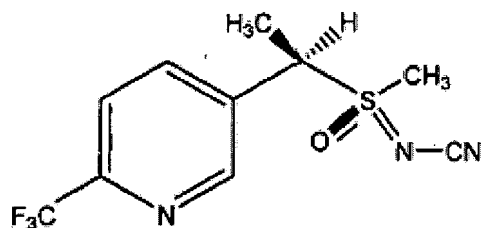
15 Se debe apreciar que las composiciones de esta invención pueden incluir compuestos que pueden existir como uno o más estereoisómeros. Por ejemplo, en ciertas modalidades, las composiciones incluyen una mezcla de estereoisómeros de un compuesto de acuerdo con la fórmula (I).

20 Los varios estereoisómeros pueden incluir isómeros geométricos, diastereómeros y enantiómeros. Así, las composiciones de la presente invención pueden incluir compuestos de mezclas racémicas, estereoisómeros individuales y mezclas ópticamente activas. Se apreciara por aquellos expertos en la técnica que un estereoisómero puede ser más activo que los otros. Los estereoisómeros
25 individuales y mezclas ópticamente activas se pueden obtener procedimientos sintéticos selectivos, mediante procedimientos sintéticos convencionales utilizando

materiales de partida resueltos o mediante procedimientos de resolución convencionales.

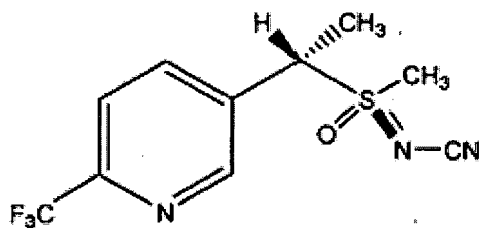
Como un ejemplo más particular con respecto a los estereoisómeros, el compuesto {1-[6-(trifluorometil) piridin-3-il]etil} (metil) óxido- λ^4 -sulfanilidenocianamida descrito en el Ejemplo I incluye cuatro estereoisómeros separados. Estos cuatro estereoisómeros definen dos pares de diastereómeros, que para el propósito de este documento se etiquetan como grupos diastereómero (A) y (B). El grupo diastereómero (A) se define por {(R)-1-[6-(trifluorometil) piridin-3-il] etil}-(R)-(metil)óxido- λ^4 - sulfanilidenocianamida (A^1) y {(S)-1-[6-(trifluorometil) piridin-3-il] etil}-(S)-(metil)óxido- λ^4 - sulfanilidenocianamida (A^2) como se representa adelante.

Grupo Diastereómero A



A^1

{(R)- 1-[6-(trifluorometil) piridin-3-il] etil} -(R)-(metil)óxido- λ^4 - sulfanilidenocianamida (A^1)

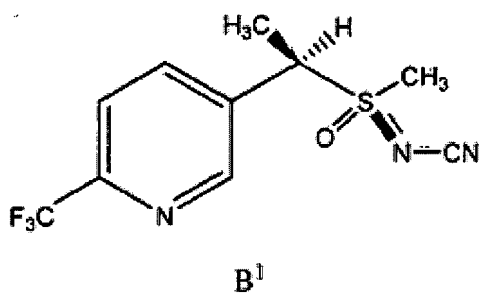


A^2

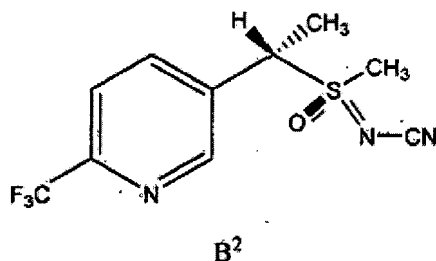
{(S)-1-[6-(trifluorometil) piridin-3-il] etil}-(S)- (metil)óxido- λ^4 - sulfanilidenocianamida
(A²)

El grupo diastereómero (B) se define por {(R)-1-[6-(trifluorometil) piridin-3-il]
5 etil}- (S)-(metil)óxido- λ^4 - sulfanilidenocianamida (B¹) y {(S)-1-[6-(trifluorometil)
piridin-3-il] etil}-(R)-(metil)óxido- λ^4 - sulfanilidenocianamida (B²) como se
representa adelante.

Grupo diastereómero B



{(R)-1-[6-(trifluorometil) piridin-3-il] etil}-(S)- (metil)óxido- λ^4 - sulfanilidenocianamida
(B¹)



{(S)-1-[6-(trifluorometil) piridin-3-il] etil}-(R)- (metil)óxido- λ^4 - sulfanilidenocianamida
(B²)

Para las composiciones que incluyen una mezcla de estereoisómeros de un
20 compuesto de acuerdo con la fórmula (I), se contempla la conversión entre los

estereoisómeros con el tiempo, resultando por lo tanto en relaciones entre los estereoisómeros que son distintas de una relación inicial de los estereoisómeros siguiendo la síntesis del compuesto. Como un ejemplo más particular, siguiendo la síntesis inicial del compuesto {1-[6-(trifluorometil) piridin-3-il] etil} (metil)óxido- λ^4 -sulfanilidenocianamida, los grupos diastereómeros (A) y (B) están presentes en una mezcla 1:2 aproximada. Sin embargo, se ha observado que la conversión entre los grupos diastereómeros (A) y (B) es posible con el tiempo, presentando de este modo varias estabilidades químicas y físicas con respecto a una composición que contiene el compuesto {1-[6- (trifluorometil) piridin-3-il] etil} (metil)óxido- λ^4 - sulfanilidenocianamida.

Los métodos para controlar selectivamente la conversión entre estereoisómeros de un compuesto de acuerdo con la fórmula (I) en una composición que incluye una mezcla estereoisomérica del compuesto se han descubierto ahora de manera sorprendente. Por ejemplo, en una forma, se acelera una conversión entre estereoisómeros presentes en una composición en una primera relación al calentar la composición en una manera efectiva para producir una segunda relación entre los estereoisómeros que es distinta de la primera relación. En un ejemplo particular de esta forma, se realiza el calentamiento en un mínimo de aproximadamente 10° C durante por lo menos aproximadamente 4 horas. En otro ejemplo, se realiza el calentamiento en un mínimo de aproximadamente 20° C durante por lo menos aproximadamente 4 horas. En aún otro ejemplo, se realiza el calentamiento en un mínimo de aproximadamente 30° C durante por lo menos aproximadamente 4 horas. En todavía otro ejemplo, se realiza el calentamiento en un mínimo de aproximadamente 40° C durante por lo menos aproximadamente 4 horas. En otro ejemplo, se realiza el calentamiento en un mínimo de aproximadamente 50° C durante por lo menos aproximadamente 4

horas. En aún otro ejemplo, se realiza el calentamiento en un mínimo de aproximadamente 60° C durante por lo menos aproximadamente 4 horas. En un ejemplo adicional, se realiza el calentamiento en un mínimo de aproximadamente 70° C durante por lo menos aproximadamente 4 horas. En aún otro ejemplo, se realiza el calentamiento en un mínimo de aproximadamente 80° C durante por lo menos aproximadamente 4 horas. En todavía otro ejemplo, se realiza el calentamiento en un mínimo de aproximadamente 90° C durante por lo menos aproximadamente 4 horas. En otro ejemplo, se realiza el calentamiento en un mínimo de aproximadamente 100° C durante por lo menos aproximadamente 4 horas.

Todavía, se contemplan otras variaciones en la temperatura y el tiempo en el que se realiza el calentamiento. Por ejemplo, en una o más formas, se contempla que el calentamiento se puede realizar en una de las temperaturas especificadas anteriormente pero durante un periodo alternativo de tiempo, tal como de aproximadamente 1 a aproximadamente 100 horas. En una forma más particular, se realiza el calentamiento en una de las anteriores temperaturas de aproximadamente 2 a aproximadamente 90 horas. En otra forma, se realiza el calentamiento en una de las anteriores temperaturas de aproximadamente 4 a aproximadamente 72 horas. En otra variante, se contempla que el calentamiento se puede realizar a una temperatura hasta el punto justo por debajo de la degradación o el punto de fusión del compuesto de acuerdo con la fórmula (I) en la composición, evitando de esta manera la degradación del compuesto durante el calentamiento. Como un ejemplo no limitante, cuando la composición incluye el compuesto {1-[6-(trifluorometil) piridin-3-il] etil} (metil)óxido- λ^4 -sulfanilidenocianamida, el calentamiento se debe realizar a una temperatura

menor de aproximadamente 128° C, que es la más baja de los dos puntos de fusión para los grupos diastereómeros A y B.

En otro ejemplo más particular, se realiza el calentamiento de 23-70° C durante un periodo de 4-72 horas. En otro ejemplo, se realiza el calentamiento a 23° C durante por lo menos aproximadamente cuatro horas. En aún otro ejemplo, se realiza el calentamiento a aproximadamente 54° C durante un periodo de 24-72 horas. En todavía otro ejemplo, se realiza el calentamiento a aproximadamente 70° C durante un periodo de 4-72 horas. En una variante adicional de este ejemplo, el periodo se selecciona de una de 4, 8, 24 y 72 horas. Todavía, se contemplan otras variaciones en la temperatura y el tiempo en el que se realiza el calentamiento. Por ejemplo, se contempla que como el valor de la temperatura y el periodo de tiempo en el que se realiza el calentamiento para uno cambia, el valor de la temperatura y el periodo de tiempo en el que se realiza el calentamiento para el otro también puede cambiar.

En una o más formas, se contempla que el calentamiento se puede realizar antes de que se complete la formulación de la composición. Por ejemplo, en una modalidad, una composición que incluye una mezcla estereoisomérica de un compuesto de acuerdo con la fórmula (I) y es sustancialmente libre de otros materiales se calienta para obtener la conversión deseada entre estereoisómeros. Luego también se pueden agregar uno o más materiales adicionales a la composición, tal como un portador fisiológicamente aceptable (n), agente humectante, espesante, insecticida o anticongelante, por nombrar solo algunas posibilidades. En una modalidad alternativa, una composición que incluye una mezcla estereoisomérica de un compuesto de acuerdo con la fórmula (I) y por lo menos otro insecticida, y es sustancialmente libre de otros materiales, se calienta

para obtener la conversión deseada entre estereoisómeros. Luego se pueden agregar uno o más materiales a la composición, tal como un portador fisiológicamente aceptable, agente humectante, espesante o anticongelante, por nombrar solo algunos ejemplos. Sin embargo, se contemplan otras variaciones en el orden en el que se pueden preparar las composiciones descritas aquí. Por ejemplo, en una o más formas, se puede completar la formulación de la composición antes de que esta se caliente. Adicionalmente a lo anterior, se debe apreciar que la composición se puede someter a procesamiento adicional después del calentamiento, que incluye por ejemplo, molido del grano para reducir el tamaño de la partícula de la composición.

En una modalidad, los estereoisómeros del compuesto de acuerdo con la fórmula (I) definen dos pares de diastereómeros y el calentamiento convierte por lo menos una porción de un par de los diastereómeros al otro par de los diastereómeros, cambiando de esta manera la relación entre los diastereómeros del compuesto presentes en la composición. En una forma más particular, la relación entre los pares de diastereómeros después del calentamiento es por lo menos aproximadamente 3:1. En otra forma, la relación entre los pares de diastereómeros después del calentamiento es mayor de aproximadamente 10:1. En aún otra forma, la relación entre los pares de diastereómeros después del calentamiento es mayor de aproximadamente 20:1. En todavía otra forma, la relación entre los pares de diastereómeros después del calentamiento es mayor de aproximadamente 30:1. En otra forma, la relación entre los pares de diastereómeros después del calentamiento es mayor de aproximadamente 40:1. En una forma adicional, la relación entre los pares de diastereómeros después del calentamiento es mayor de aproximadamente 50:1. En otra forma, la relación entre los pares de diastereómeros después del calentamiento es mayor de

aproximadamente 60:1. En todavía otra forma, la relación entre los pares de diastereómeros después del calentamiento es mayor de aproximadamente 70:1. En aún otra forma, la relación entre los pares de diastereómeros después del calentamiento es mayor de aproximadamente 80:1. En otra forma, la relación entre los pares de diastereómeros después del calentamiento es mayor de aproximadamente 90:1. En todavía otra forma, la relación entre los pares de diastereómeros después del calentamiento es por lo menos aproximadamente 100:1. En otra forma, se contempla que solo un par de diastereómeros permanece después del calentamiento.

10

En otra forma particular, la relación entre los pares de diastereómeros después del calentamiento es de aproximadamente 3:1 a aproximadamente 100:1. En aún otra forma, la relación entre los pares de diastereómeros después del calentamiento es de aproximadamente 3:1 a aproximadamente 50:1. En otra forma, la relación entre los pares de diastereómeros después del calentamiento es de aproximadamente 3:1 a aproximadamente 40:1. Todavía, en otra forma, la relación entre los pares de diastereómeros después del calentamiento es de aproximadamente 3:1 a aproximadamente 39:1. En aún otra forma, la relación entre los pares de diastereómeros después del calentamiento es de aproximadamente 19:1 a aproximadamente 39:1. En otra forma, la relación entre los pares de diastereómeros después del calentamiento es de aproximadamente 25:1 a aproximadamente 39:1. Todavía, en otras formas, la relación entre los pares de diastereómeros después del calentamiento es aproximadamente 39:1. Se debe apreciar sin embargo que se contemplan variaciones adicionales de la relación entre los pares de los diastereómeros.

25

En otra modalidad, una composición incluye un compuesto de acuerdo con la fórmula (I) en una mezcla estereoisomérica definida por dos pares de diastereómeros. En una forma, la mezcla incluye, con base en el peso total de la mezcla estereoisomérica en la composición, un primer par de diastereómeros de aproximadamente 50 a aproximadamente 98 por ciento en peso y un segundo par de diastereómeros de aproximadamente 2 a aproximadamente 50 por ciento en peso. En otra forma, la mezcla incluye, con base en el peso total de la mezcla estereoisomérica en la composición, un primer par de diastereómeros de aproximadamente 60 a aproximadamente 98 por ciento en peso y un segundo par de diastereómeros de aproximadamente 2 a aproximadamente 40 por ciento en peso. En aún otra forma, la mezcla incluye, con base en el peso total de la mezcla estereoisomérica en la composición, un primer par de diastereómeros de aproximadamente 75 a aproximadamente 98 por ciento en peso y un segundo par de diastereómeros de aproximadamente 2 a aproximadamente 25 por ciento en peso. En una forma adicional, la mezcla incluye, con base en el peso total de la mezcla estereoisomérica en la composición, un primer par de diastereómeros de aproximadamente 85 a aproximadamente 98 por ciento en peso y un segundo par de diastereómeros de aproximadamente 2 a aproximadamente 15 por ciento en peso. Todavía, en otra forma la mezcla incluye, con base en el peso total de la mezcla estereoisomérica en la composición, un primer par de diastereómeros de aproximadamente 90 a aproximadamente 98 por ciento en peso y un segundo par de diastereómeros de aproximadamente 2 a aproximadamente 10 por ciento en peso. En otra forma, la mezcla incluye, con base en el peso total de la mezcla estereoisomérica en la composición, un primer par de diastereómeros de aproximadamente 95 a aproximadamente 98 por ciento en peso y un segundo par de diastereómeros de aproximadamente 2 a aproximadamente 5 por ciento en peso. En aún otra forma, la mezcla incluye, con base en el peso total de la mezcla

estereoisomérica en la composición, un primer par de los diastereómeros a aproximadamente 99 por ciento en peso y un segundo par de diastereómeros a aproximadamente 1 por ciento en peso. En una forma adicional, la mezcla incluye, con base en el peso total de la mezcla estereoisomérica en la composición, aproximadamente 100 por ciento en peso de un primer par de los diastereómeros.

En una forma particular de esta modalidad, el compuesto de acuerdo con la fórmula (I) es {1-[6-(trifluorometil) piridin-3-il] etil} (metil)óxido- λ^4 -sulfanilidenocianamida y el primer par de estereoisómeros se define por {(R)-1-[6-(trifluorometil) piridin-3-il] etil}-(R)-(metil)óxido- λ^4 -sulfanilidenocianamida y {(S)-1-[6-(trifluorometil) piridin-3-il] etil}-(S)-(metil)óxido- λ^4 -sulfanilidenocianamida y el segundo par de diastereómeros se define por {(R)-1-[6-(trifluorometil) piridin-3-il] etil}-(S)-(metil)óxido- λ^4 -sulfanilidenocianamida y {(S)-1-[6-(trifluorometil) piridin-3-il] etil}-(R)-(metil)óxido- λ^4 -sulfanilidenocianamida. En una variación adicional de esta forma, la mezcla estereoisomérica que tiene uno de los anteriores porcentajes en peso de los diastereómeros se prepara al calentar la composición a una temperatura de aproximadamente 20-70° C durante un periodo de aproximadamente 4-72 horas. Adicionalmente o alternativamente, se contempla que se pueden incluir uno o más de otros insecticidas en esta forma. Como un ejemplo, la composición puede incluir un espinosin, tal como espinetoram, espinosad o mezclas de los mismos. Cuando están presentes, la composición pueden incluir una relación, en peso, entre {1-[6-(trifluorometil) piridin-3-il] etil}(metil)óxido λ^4 -sulfanilidenocianamida y el espinosin de aproximadamente 1:10 a aproximadamente 10:1. En otra forma, la composición pueden incluir una relación, en peso, entre {1-[6-(trifluorometil) piridin-3-il] etil} (metil)óxido λ^4 -sulfanilidenocianamida y el espinosin de aproximadamente 1:5 a aproximadamente 5:1. En aún otra forma, la composición pueden incluir una

relación, en peso, entre {1-[6-(trifluorometil) piridin-3-il] etil} (metil)óxido- λ^4 -sulfanilidenocianamida y el espinosin de aproximadamente 1:3 a aproximadamente 3: 1. En todavía otra forma, la composición pueden incluir una relación, en peso, entre {1-[6-(trifluorometil) piridin-3-il] etil} (metil)óxido- λ^4 -sulfanilidenocianamida y el espinosin de aproximadamente 2:1 a aproximadamente 2.4:1.

Aunque se ha descrito la mezcla de {1-[6-(trifluorometil) piridin-3-il] etil} (metil)óxido- λ^4 - sulfanilidenocianamida y un insecticida, tal como un espinosin, se debe apreciar que en ciertas modalidades una composición pueden incluir cualquier compuesto de acuerdo con la fórmula (I) y uno o más de otros insecticidas. Por ejemplo, estas composiciones pueden incluir un compuesto de acuerdo con la fórmula (I) y un espinosin, tal como espinetoram, espinosad o mezclas de los mismos. Cuando están presentes, estas composiciones pueden incluir una relación en peso entre el compuesto de acuerdo con la fórmula (I) y el insecticida de aproximadamente 1:10 a aproximadamente 10: 1. En otra forma, estas composiciones pueden incluir una relación en peso entre el compuesto de acuerdo con la fórmula (I) y el insecticida de aproximadamente 1:5 a aproximadamente 5: 1. En todavía otra forma, estas composiciones pueden incluir una relación en peso entre el compuesto de acuerdo con la fórmula (I) y el insecticida de aproximadamente 1:3 a aproximadamente 3:1. Las composiciones de esta invención también se pueden proporcionar con un portador inerte fisiológicamente aceptable en la forma de rociadores, tratamientos tópicos, geles, recibrimientos de semilla, microcapsulaciones, absorción sistémica, cebos, etiquetas para orejas, bolos, nebulizadores, fumigantes en aerosoles, polvos y muchos otros. Típicamente, se aplican las formulaciones como suspensiones acuosas o emulsiones. Tales suspensiones o emulsiones se producen a partir de

formulaciones solubles en agua, suspendibles en agua, o emulsificables que son (1) sólidos, usualmente conocidos como polvos humectantes o gránulos dispersables en agua o (2) líquidos, usualmente conocidos como concentrados emulsificables, emulsiones acuosas, concentrados en suspensión y cápsulas suspendidas en agua que contienen la composición. Como se apreciará fácilmente, se puede utilizar cualquier material al cual se puede agregar la composición, dado que ellos producen la utilidad deseada sin interferencia significativa con la actividad de la composición como un plaguicida.

10 Los polvos humectables, que se pueden compactar, se extruyen o procesan a través de una dispersión en agua seguida por secado por aspersión o aglomeración de lecho fluido para formar gránulos dispersables en agua, comprenden una mezcla íntima de la composición, un portador inerte y tensoactivos. La concentración de la composición en el polvo humectable es
15 usualmente de 10 por ciento a 90 por ciento en peso con base en el peso total del polvo humectable, más preferiblemente 25 por ciento en peso a 75 por ciento en peso. En la preparación de formulaciones en polvo humectables, la composición se puede componer con cualquier sólido finamente dividido, tal como profilita, talco, tiza, yeso, tierra de Fuller, bentonita, atapulgita, almidón, caseína, gluten,
20 arcillas montmorilonita, tierras diatomáceas, silicatos purificados o similares. En tales operaciones, el portador finamente dividido y los tensoactivos se mezclan típicamente con la composición y se muelen.

Los concentrados emulsificables de la composición comprenden una
25 concentración conveniente, tal como de 5 por ciento en peso a 75 por ciento en peso de la composición, en un líquido adecuado, con base en el peso total del concentrado. La composición se disuelve en un portador inerte, que es ya sea

agua, un disolvente miscible en agua, un disolvente inmiscible en agua, o una mezcla de los mismos y emulsificadores. Los concentrados se pueden diluir con agua y aceite para formar mezclas rociadoras en la forma de emulsiones aceite en agua. Los disolventes orgánicos útiles incluyen porciones aromáticas, especialmente las naftalénicas y olefinicas de alto punto de ebullición de petróleo tal como nafta aromática pesada. Otros disolventes orgánicos también se pueden utilizar, tal como, por ejemplo, disolventes terpénicos, que incluyen derivados de rosina, cetonas alifáticas, tales como ciclohexanona, y alcoholes complejos, tales como 2-etoxietanol.

10

Los emulsificadores que se emplean ventajosamente aquí se pueden determinar fácilmente por aquellos expertos en la técnica e incluyen varios emulsificadores no iónicos, aniónicos, catiónicos y anfotéricos, o una mezcla de dos o más emulsificadores. Ejemplos de emulsificadores no iónicos útiles en la preparación de los concentrados emulsificables incluyen los éteres de polialquilenglicol y productos de condensación alquil y aril fenoles, alcoholes alifáticos, aminas alifáticas o ácidos grasos con óxido de etileno, óxidos de propileno tales como los alquil fenoles y ésteres carboxílicos solubilizados con el poliol o polioxialquilenos. Los emulsificadores catiónicos incluyen compuestos de amonio cuaternario y sales amina grasa. Los emulsificadores aniónicos incluyen las sales solubles en aceite (por ejemplo, calcio) de ácidos alquilarilo sulfónicos, sales solubles en aceite o éteres de poliglicol sulfatados y sales apropiadas del poliglicol éter fosfatado.

25

Los líquidos orgánicos representativos que se pueden emplear en la preparación de los concentrados emulsificables de la composición son los líquidos aromáticos tales como xileno, fracciones de propil benceno; o fracciones de

naftaleno mezcladas, aceites minerales, líquidos orgánicos aromáticos sustituidos tales como ftalato dioctilo; querosén; dialquil amidas de varios ácidos grasos, particularmente las dimetil amidas de glicoles grasos y derivados de glicol tales como el éter de n-butilo, éter de etilo o éter de metilo de dietilenglicol, y el éter de metilo de trietilenglicol y similares. Mezclas de dos o más líquidos orgánicos empleados en la preparación del concentrado emulsificable. Los líquidos orgánicos preferidos incluyen xileno, y fracciones de propil benceno, con fracciones de propilbenceno que son más preferidas. Os agentes emulsificantes de superficie activa se emplean típicamente en formulaciones líquidas y en una cantidad de 0.1 a 20 por ciento en peso con base en el peso combinado del agente emulsificante con la composición. Las formulaciones que comprenden la composición de la presente invención también pueden contener otros aditivos compatibles, por ejemplo, miticidas, insecticidas, reguladores del crecimiento de plantas, otros fungicidas, y otros compuestos biológicamente activos utilizados en la agricultura.

Las suspensiones acuosas comprenden suspensiones de la composición, dispersas en un vehículo acuoso a una concentración en el rango de 5 a 50 por ciento en peso, con base en el peso total de la suspensión acuosa. Se preparan las suspensiones acuosas al mezclar de forma vigorosa la composición de la presente invención, o su solución, en un vehículo compuesto de agua y tensoactivos escogidos de los mismos tipos discutidos anteriormente. Oros componentes, tales como sales inorgánicas y gomas sintéticas o naturales, también se pueden agregar para incrementar la densidad y la viscosidad del vehículo acuoso. Ejemplos de suspensiones acuosas incluyen suspensiones de gotitas de aceite (EWs), sólidos (SCs), y cápsulas (CS's).

También se puede aplicar la composición como formulaciones granulares, que son particularmente útiles para aplicaciones al suelo. Las formulaciones granulares usualmente contienen de 0.5 a 10 por ciento en peso, con base en el peso total de la formulación granular de la composición, dispersa en un portador inerte que consiste enteramente o en gran parte de material inerte dividido de forma gruesa tal como atapulgita, bentonita, diatomita, arcilla o una sustancia no costosa similar. Tales formulaciones se preparan usualmente al diluir la composición en un disolvente adecuado y aplicarlo a un portador granular que se ha preformado al tamaño de la partícula apropiado, en el rango de 0.5 a 3 mm. Un disolvente adecuado es un disolvente en el que el compuesto es sustancialmente o completamente soluble. Tales formulaciones también se pueden preparar al hacer una masa o pasta del portador y la composición y el disolvente, y triturar y secar para obtener la partícula granular deseada.

La composición de la presente invención también se puede aplicar como un gránulo dispersable en agua, o formulación fluible seca. Los gránulos dispersables en agua típicamente contienen de 10 a 70 por ciento de la composición, con base en el peso total de la formulación. Tales formulaciones se obtienen típicamente a través de mezclar y/o rociar la mezcla en un portador con la adición de un agente dispersante y/o humectante, y combinar con agua para formar una mezcla adecuada para procesar adicionalmente utilizando tecnologías de granulación bien conocidas, tales como granulación en mortero, extrusión, secado por rociado, aglomeración de lecho fluido, y similares.

Se pueden preparar los polvos que contienen la composición al mezclar íntimamente la composición con un portador agrícola en polvo adecuado, tal como, por ejemplo, arcilla caolín, roca molida volcánica, y similares. Los polvos

pueden contener de forma adecuada de 1 a 10 por ciento en peso de la composición, con base en el peso total del polvo. También se pueden preparar los polvos al impregnar la composición en un portador en una manera similar a aquella descrita para los gránulos anteriores.

5

Las formulaciones de la presente invención pueden contener adicionalmente tensoactivos adyuvantes para mejorar la precipitación, humectación y penetración de la composición en el cultivo y organismo objetivo. Estos tensoactivos adyuvantes se pueden emplear opcionalmente como un
10 componente de la formulación o como una mezcla de tanque. La cantidad de tensoactivo adyuvante típicamente variará de 0.01 a 1.0 por ciento en volumen, con base en un volumen de rociado de agua, preferiblemente 0.05 a 0.5 por ciento de volumen. Los tensoactivos adyuvantes incluyen, pero no se limitan a nonil fenoles etoxilados, alcoholes sintéticos o naturales etoxilados, sales de los
15 ésteres o ácidos sulfónicos, organosiliconas etoxiladas, aminas grasas etoxiladas y mezclas de tensoactivos con aceites minerales o vegetales.

Ejemplo IX. Preparación de composición que incluye una mezcla estereoisomérica de (1-[6- (trifluorometil) piridin-3-il]etil} (metil)óxido- λ^4 - sulfanilidenocianamida.

20

Un volumen total de 1 litro (~1 100 g de peso total) de un producto concentrado en suspensión que tiene una concentración de 240 g/L de {1-[6- (trifluorometil) piridin-3-il] etil} (metil)óxido- λ^4 - sulfanilidenocianamida con una
25 relación de 1:3 aproximada entre grupos diastereómeros A y B se prepara al agregar primero agua desionizada a un beaker limpio equipado con un agitador mecánico. Luego se agregan los siguientes ingredientes al beaker, no en particular, bajo agitación continuada: 3.5 g de Agnique® DFM 112S, un

desespumante basado en silicio comercialmente disponible del Cognis Group, con sede en Monheim, Alemania; 20 g de Tersperse® 2500, un tensoactivo polimérico comercialmente disponible de Huntsman Performance Products, 10003 Woodloch Forest Drive, The Woodlands, TX 77380; 30 g de Morwet® D-360, un tensoactivo comercialmente disponible de Akzo Nobel Tensoactives, 525 W. Van Buren St., Chicago, IL 60607; 20 g de Etilan® NS 500 LQ, un tensoactivo comercialmente disponible de Akzo Nobel Surfactans, 525 W. Van Buren St., Chicago, IL 60607; 40 g de propilenglicol; 1 g de Proxel® GXL, una solución microbiostática comercialmente disponible de Arch Chemicals, Inc., 1955 Lake Drive, Suite 100, Smyrna, GA 30080. Luego se agrega 240 g de {1-[6- (trifluorometil) piridin-3-il] etil} (metil)óxido-λ⁴- sulfanilidenocianamida al beaker, seguido por la adición de 10 g de Avicel® CL-611, un estabilizador comercialmente disponible de FMC BioPolimer, 1735 Market Street, Filadelfia, PA 19103, y 2 g de Kelzan, una goma xantano comercialmente disponible de CP Kelco, 1000 Parkwood Circle, Suite 1000, Atlanta, GA 30339. Los ingredientes se agitan hasta que se obtiene una mezcla homogénea. Luego se muele la mezcla con un molino de perlas hasta un tamaño de partícula promedio de 3-5 µm. La formulación final de este producto concentrado en suspensión se establece en la Tabla 1.

20

Tabla 1

(trifluorometil) piridin-3-il]etil) (metil) óxido-λ ⁴ sulfanilidenocianamida	240
Agnique® DFM 112S	3.5
Avicel® CL-611	10
Tersperse® 2500	20
Morwet® D-360	30

Etilan® NS 500 LQ	20
Propilenglicol	40
Proxel® GXL	1
Kelzan®	2
Agua	balance

Una composición que tiene 160 mL de un volumen total se prepara al combinar 80 mL del producto concentrado en suspensión descrito anteriormente que tiene 240 g/L de concentración de {1-[6- (trifluorometil) piridin-3-il] etil} (metil)óxido-λ⁴- sulfanilidenocianamida y 80 mL de Radiant® SC, una formulación insecticida que tiene 120 g/L de concentración de espinetoram y que está disponible comercialmente de Dow AgroSciences, LLC, 9330 Zionsville Road, Indianapolis, IN 46268. La composición se mezcla a fondo hasta que se obtiene una consistencia homogénea. Dieciséis muestras de 10 mL individuales (muestras (i)-(xvi)) de la composición luego se calientan en un horno de acuerdo con los parámetros de tiempo y temperatura establecidos en la Tabla 2 adelante.

Tabla 2: Parámetros de Calentamiento

	4 hrs	8 hrs	24 hrs	72 hrs
23° C	(i)	(v)	(ix)	(xiii)
40° C	(ii)	(vi)	(x)	(xiv)
54° C	(iii)	(vii)	(xi)	(xv)
70° C	(iv)	(viii)	(xii)	(xvi)

Luego de la expiración de los periodos de tiempo respectivos establecidos en la Tabla 2, se retiran las muestras del horno y se ensayan posteriormente mediante cromatografía para medir relación entre los grupos diastereómeros A y B de {1-[6-(trifluorometil) piridin-3-il] etil} (metil)óxido-λ⁴- sulfanilidenocianamida en cada muestra después de calentamiento. Los resultados del análisis cromatográfico se proporcionan en la Tabla 3, que también indica el pH de cada muestra y el por ciento en peso, con base en el peso total de la muestra respectiva, de {1-[6- (trifluorometil) piridin-3-il] etil} (metil)óxido-λ⁴- sulfanilidenocianamida y espinetoram.

10

Tabla 3

Relaciones de diasterómeros de {1 -[6-(trifluorometil) piridin-3-il] etil} (metil)óxido-λ⁴- sulfanilidenocianamida en las muestras (i)-(xvi) después de calentamiento.

15

Muestra	pH	(1-[6-(trifluorometil) piridin-3-il]etil) (metil)oxido-λ ⁴ - sulfanilidenocianamida			Espinetoram
		Diastereómero (A)%	Diastereómero (B)%	Ensayo total, % p/p	Ensayo total, % p/p
(i)	7.23	50.74	49.26	10.967	4.562
(ii)	7.20	53.33	46.67	10.981	4.574
(iii)	7.23	62.63	37.37	10.913	4.567
(iv)	7.28	94.98	5.02	10.722	4.557
(v)	7.23	50.95	49.05	10.953	4.564
(vi)	7.18	55.26	44.74	10.844	4.520
(vii)	7.21	74.02	25.98	10.786	4.548

(viii)	7.23	95.55	4.45	10.677	4.556
(ix)	7.20	51.52	48.48	10.975	4.569
(x)	7.16	63.31	36.69	10.887	4.576
(xi)	7.16	97.03	2.97	10.697	4.577
(xii)	7.21	95.18	4.82	10.710	4.541
(xiii)	7.16	53.38	46.62	10.035	4.595
(xiv)	7.15	86.06	13.94	10.832	4.598
(xv)	7.17	97.51	2.49	10.768	4.613
(xvi)	7.24	96.15	3.85	10.768	4.614

Se debe apreciar que los anteriores Ejemplos son para propósitos de ilustración no están destinados a ser interpretados como limitantes de la invención descrita en este documento para solo las modalidades descritas en estos ejemplos. Por ejemplo, se contempla que el compuesto {1-[6- (trifluorometil) piridin-3-il] etil} (metil)óxido-λ⁴- sulfanilidenocianamida en la composición de ejemplo se puede reemplazar con uno o una mezcla de los compuestos de acuerdo con la fórmula (I). De manera similar, se contempla que la composición de ejemplo se puede preparar con uno o más co-ingredientes adicionalmente para o en lugar de espinetoram, o alternativamente, puede ser libre de cualesquier co-ingredientes.

Utilidad del Insecticida

Las composiciones descritas en este documento son útiles para el control de invertebrados que incluyen insectos. Por lo tanto, la presente invención también se dirige a un método para inhibir un insecto que comprende aplicar una cantidad que inhibe insectos de la composición a un sitio del insecto, al área que se

protege, o directamente sobre el insecto que se controla. Las composiciones de la invención también se pueden utilizar para controlar otras plagas invertebradas tales como ácaros y nemátodos.

5 El "sitio" de los insectos otras plagas es un término utilizado aquí para referirse al ambiente en el que los insectos o otras plagas viven o donde sus huevos están presentes, que incluye el aire que los circunda, el alimento que comen, o los objetos que ellos tocan. Por ejemplo, se pueden controlar los insectos que comen, dañan o están en contacto con comestibles, productos
10 básicos, plantas ornamentales, césped o pastos al aplicar las composiciones a la semilla de la planta antes de sembrar, o al cortar lo que se planta, las hojas, tallos, frutos, grano, y/o raíces, o al suelo u otro medio de crecimiento antes o después de que se planta el cultivo. También se puede alcanzar la protección de estas plantas contra enfermedades por virus, hongos o bacterias indirectamente a través
15 del control de las plagas que se alimentan de salvia tales como mosca blanca, chicharrita, áfido y araña roja. Tales plantas incluyen aquellas que se crían a través de los métodos convencionales y que se modifican genéticamente utilizando biotecnología moderna para ganar resistencia a los insectos, resistencia al herbicida, mejora la nutrición y/o cualesquier otros rasgos benéficos.

20

Se contempla que las composiciones también podrían ser útiles para proteger textiles, papel, grano almacenado, semillas y otros productos alimenticios, casas y otras construcciones que pueden ser ocupadas por humanos y/o animales de compañía, granja, rancho, zoológico, u otros animales, al aplicar
25 una composición activa a o cerca de tales objetos. Los animales domésticos, las construcciones o seres humanos se pueden proteger con las composiciones al controlar las plagas invertebradas y/o nemátodos que son parásitos o son

capaces de transmitir enfermedades infecciosas. Tales plagas incluyen, por ejemplo, niguas, garrapatas, piojos, mosquitos, moscas, pulgas y gusanos del corazón. Las aplicaciones no agrícolas también incluyen el control de plagas invertebradas en bosques, en patios, a lo largo de las carreteras y senderos del

5 ferrocarril.

El término "que inhibe un insecto" se refiere a una disminución en los números de los insectos vivos, o una disminución en el número de huevos de insectos viables. El grado de reducción alcanzado por una composición depende, por supuesto, luego del índice de aplicación de la composición, la composición particular utilizada, y las especies de insecto objetivo. Por lo menos se puede utilizar una cantidad que inactiva. El término "cantidad que inactiva insecto" se utiliza para describir la cantidad, que es suficiente para originar una reducción que se puede medir en la población de insectos tratada. Generalmente se utiliza una

10 cantidad en el rango de aproximadamente 1 a aproximadamente 1000 ppm en peso de compuesto activo. Por ejemplo, los insectos u otras plagas que se pueden inhibir incluyen, pero no se limitan a:

Lepidóptero -- *Heliothis* spp., *Helicoverpa* spp., *Spodoptera* spp., *Mythimna*

20 *unipuncta*, *Agrotis ipsilon*, *Earias* spp., *Euxoa auxiliaris*, *Trichoplusia ni*, *Anticarsia gemmatalis*, *Rachiplusia nu*, *Plutella xylostella*, *Chilo* spp., *Scirpophaga incertulas*, *Sesamia inferens*, *Cnaphalocrocis medinalis*, *Ostrinia nubilalis*, *Cydia pomonella*, *Carposina niponensis*, *Adoxophyes orana*, *Archips argyrospilus*, *Pandemis heparana*, *Epinotia aporema*, *Eupoecilia ambiguella*, *Lobesia botrana*, *Polichrosis*

25 *viteana*, *Pectinophora gossypiella*, *Pieris rapae*, *Phyllonorycter* spp., *Leucoptera malifoliella*, *Phyllocnistis citrella*

Coleóptero -- *Diabrotica* spp., *Leptinotarsa decemlineata*, *Oulema oryzae*, *Anthonomus grandis*, *Lissorhoptrus oryzophilus*, *Agriotes* spp., *Melanotus communis*, *Popillia japonica*, *Ciclocephala* spp., *Tribolium* spp.

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

Hemíptero -- *Lygus* spp., *Eurygaster maura*, *Nezara viridula*, *Piezodorus guildingi*, *Leptocorisa varicornis*, *Cimex lectularius*, *Cimex hemipterus*.

15

Tisanóptera -- *Frankliniella* spp., *Thrips* spp., *Scirtothrips dorsalis*.

- Isóptera -- *Reticulitermes flavipes*, *Coptotermes formosanus*, *Reticulitermes virginicus*, *Heterotermes aureus*, *Reticulitermes hesperus*, *Coptotermes frenchii*,
20 *Shedorthotermes* spp., *Reticulitermes santonensis*, *Reticulitermes grassei*, *Reticulitermes banyulensis*, *Reticulitermes speratus*, *Reticulitermes hageni*, *Reticulitermes tibialis*, *Zootermopsis* spp., *Incisitermes* spp., *Marginitermes* spp., *Macrotermes* spp., *Microcerotermes* spp., *Microtermes* spp.

- 25 Díptera -- *Liriomyza* spp., *Musca domestica*, *Aedes* spp., *Culex* spp., *Anopheles* spp., *Fannia* spp., *Stomoxys* spp.

Himenóptera -- *Iridomyrmex humilis*, *Solenopsis* spp., *Monomorium pharaonis*, *Atta* spp., *Pogonomyrmex* spp., *Camponotus* spp., *Monomorium* spp., *Tapinoma sessile*, *Tetramorium* spp., *Xylocapa* spp., *Vespula* spp., *Polistes* spp.

5 Malófago (piojos mordedores)

Anoplura (piojos chupadores) -- *Pthirus pubis*, *Pediculus* spp.

Ortóptero (saltamontes, grillos) -- *Melanoplus* spp., *Locusta migratoria*,
10 *Schistocerca gregaria*, *Gryllotalpidae* (grillos topo).

Blatodea (cucarachas) -- *Blatta orientalis*, *Blattella germanica*, *Periplaneta americana*, *Supella longipalpa*, *Periplaneta australasiae*, *Periplaneta brunnea*,
15 *Parcoblatta pennsylvanica*, *Periplaneta fuliginosa*, *Pycnoscelus surinamensis*,

Sifonáptero -- *Ctenophalides* spp., *Pulex irritans*

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

Nemátodo -- *Dirofilaria immitis*, *Meloidogyne* spp., *Heterodera* spp.,
Hoplolaimus columbus, *Belonolaimus* spp., *Pratylenchus* spp., *Rotylenchus*
25 *reniformis*, *Criconemella ornata*, *Ditylenchus* spp., *Aphelenchoides besseyi*,
Hirschmanniella spp.

La cantidad actual de composición que se aplica a los sitios de los insectos y ácaros no es crítica y se puede determinar fácilmente por aquellos expertos en la técnica en vista de los ejemplos anteriores. En general, se esperan concentraciones de 10 ppm a 5000 ppm en peso del compuesto para proporcionar buen control. Con muchos de los compuestos, las concentraciones de 100 a 1500 ppm serán suficientes.

El sitio al que se aplica una composición puede ser cualquier sitio habitado por un insecto o ácaro, por ejemplo, los cultivos vegetales, árboles frutales y nueces, vides de uva, plantas ornamentales, animales domésticos, las superficies interiores o exteriores de las construcciones, y el suelo alrededor de las construcciones.

Debido a la única capacidad de los huevos de insectos para resistir la acción tóxica, pueden ser deseables aplicaciones repetidas para controlar larvas que emergen nuevamente, como es el caso de otros insecticidas y acaricidas conocidos. El movimiento sistémico de las composiciones de la invención en plantas se puede utilizar para controlar plagas en una porción de la planta al aplicar las composiciones a una porción diferente de esta. Por ejemplo, el control de los insectos que se alimentan de follaje se puede realizar mediante irrigación por goteo o aplicación al surco, o al tratar la semilla antes de la siembra. El tratamiento de semilla se puede aplicar a todos los tipos de semillas, que incluyen aquellas de cuyas plantas se transforman genéticamente para expresar los rasgos especializados que germinarán. Los ejemplos representativos incluyen aquellos que expresan proteínas tóxicas para las plagas invertebradas, tales como *Bacillus thuringiensis* u otras proteínas insecticidas, las que expresan resistencia a herbicida, tal como semilla "Roundup Ready®", o aquellas con genes externos

“apilado” que expresan proteínas insecticidas, resistencia a herbicida, mejora de nutrición y/o cualesquier otros rasgos benéficos. La composición también se puede proporcionar como una formulación de cebo insecticida que incluye atrayentes y/o estimulantes de alimentación que se pueden utilizar para incrementar la eficacia de las composiciones contra la plaga de insectos en un dispositivo tal como trampa, estación de cebo, y similares. La formulación de cebo es usualmente un sólido, semi- sólido (que incluye gel) o matriz de cebo líquida que incluye los estimulantes y uno o más insecticidas no- microencapsulados o microencapsulados en una cantidad efectiva para actuar como agentes mortales.

10

Las composiciones de la presente invención a menudo se aplican en conjunto con uno o más de otros insecticidas o fungicidas o herbicidas para obtener el control una amplia variedad de enfermedades por plagas y malezas. Cuando se utiliza en conjunto con otros insecticidas o fungicidas o herbicidas, las composiciones reivindicadas actualmente se pueden formular con las otras composiciones insecticidas o fungicidas o herbicidas, mezclados en tanque con los otros insecticidas o fungicidas o herbicidas, o se aplican secuencialmente con los otros insecticidas o fungicidas o herbicidas.

15

20

Algunos de los insecticidas que se pueden emplear benéficamente en combinación con las composiciones de la presente invención incluyen: *insecticidas antibióticos* tales como alosamidin y turingiensina; *insecticidas de lactona macrocíclica* tales como espinosad, espinetoram, y otras espinosinas que incluyen el 21-butenil espinosinas y sus derivados; *insecticidas avermectina* tales como abamectina, doramectina, emamectina, eprinomectina, ivermectina y selamectina; *insecticidas milbemicina* tales como lepimectina, milbemectina, milbemycin oxima y moxidectina; *insecticidas de arsénico* tales como arsenato de calcio, acetoarsenita

25

de cobre, arsenato de cobre, arsenato de plomo, arsenito de potasio y arsenito de sodio; insecticidas biológicos tales como *Bacillus popilliae*, *B. sphaericus*, *B. thuringiensis subsp. aizawai*, *B. thuringiensis subsp. kurstaki*, *B. thuringiensis subsp. tenebrionis*, *Beauveria bassiana*, *Cydia pomonella granulosus virus*, polilla

5 cespitosa del abeto Douglas NPV, polilla gitana NPV, *Helicoverpa zea* NPV, virus granulosus de la polilla del alimento de la India, *Metarhizium anisopliae*, *Nosema locustae*, *Paecilomyces fumosoroseus*, *P. lilacinus*, *Photorhabdus luminescens*, *Spodoptera exigua* NPV, tripsina que modula el factor oostático, *Xenorhabdus nematophilus*, y *X. bovienii*; insecticidas protectores incorporados en plantas tales

10 como Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1A.105, Cry2Ab2, Cry3A, mir Cry3A, Cry3Bb1, Cry34, Cry35, y VIP3A; insecticidas botánicos tales como anabasina, azadirachtina, d-limoneno, nicotina, piretrinas, cinerinas, cinerina I, cinerina II, jasmolina I, jasmolina II, piretrina I, piretrina II, cuassia, rotenona, rianina y sabadilla; insecticidas de carbamato tales como bendiocarb y carbarilo;

15 insecticidas de metilcarbamato de benzofurano tales como benfuracarb, carbofurano, carbosulfan, decarbofurano y furatiocarb; insecticidas de dimetilcarbamato dimitan, dimetilan, hiquincarb y pirimicarb; insecticidas de carbamato oxima tales como alanicarb, aldicarb, aldoxicarb, butocarboxim, butoxicarboxim, metomilo, nitrilacarb, oxamilo, tazimcarb, tiocarboxima, tiodicarb y

20 tiofanox; insecticidas de metilcarbamato de fenilo tales como alixicarb, aminocarb, bufencarb, butacarb, carbanolato, cloetocarb, dicresilo, dioxacarb, EMPC, etiofencarb, fenetacarb, fenobucarb, isoprocarb, metiocarb, metolcarb, mexacarbato, promacilo, promecarb, propoxur, trimethacarb, XMC y xililcarb;

25 insecticidas de dinitrofenol tales como dinex, dinoprop, dinosam y DNOC; insecticidas de fluorina 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 fumigant

tales como acrilonitrilo, disulfuro de carbono, tetracloruro de carbono, cloroformo, cloropicrin, para-diclorobenceno, 1,2-dicloropropano, formato de etilo, dibromuro de etileno, bicloruro de etileno, óxido de etileno, cianuro de hidrógeno, yodometano, bromuro de metilo, metilcloroformo, cloruro de metileno, naftaleno, fosfina, fluoruro de sulfurilo y tetracloroetano; insecticidas inorgánicos tales como bórax, polisulfuro de calcio, oleato de cobre, cloruro de mercurio, tiocianato de potasio y tiocianato de sodio; *inhibidores de síntesis de quitina* tales como bistriflurón, buprofezin, clorfluazurón, ciromazina, diflubenzurón, fluciclofurón, flufenoxurón, hexaflumurón, lufenurón, novalurón, noviflumurón, penflurón, teflubenzuron y triflumurón; *imitadores de hormona juvenil* tales como epofenonano, fenoxicarb, hidropreno, quinopreno, metopreno, piriproxifen y tripreno; *hormonas juveniles* tales como hormona juvenil I, hormona juvenil II y hormona juvenil III; *agonistas de hormona de muda* tales como cromafenozida, halofenozida, metoxifenozida y tebufenozida; *hormonas de monta* tales como α -ecdisona y ecdiesterona; *inhibidores de monta* tales como diofenolan; precocenos tales como precoceno I, precoceno II y precoceno III; *reguladores de crecimiento de insectos no clasificados* tales como diciclanilo; *insecticidas análogos de nereistoxina* tales como bensultap, cartap, tiociclam y tiosultap; *insecticidas nicotinoides* tales como flonicamid; *insecticidas de nitroguanidina* tales como clotianidin, dinotefuran, imidacloprid y tiametoxam; *insecticidas de nitrometileno* tales como nitenpiram y nitiazina; *insecticidas de piridilmetilamina* tales como acetamiprid, imidacloprid, nitenpiram y tiacloprid; insecticidas de organoclorina tales como bromo-DDT, canfeclor, DDT, pp'-DDT, etil-DDD, HCH, gama-HCH, lindano, metoxiclor, pentaclorofenol y TDE; insecticidas de ciclodieno tales como aldrina, bromociclen, clorbiciclen, clordano, clordecona, dieldrina, dilor, endosulfan, endrina, HEOD, heptaclor, HHDN, isobenzan, isodrina, kelevan y mirex; *insecticidas de organofosfato* tales como bromfenvinfos, clorfenvinfos, crotoxifos,

diclorvos, dicrotofos, dimetilvinfos, fospirato, heptenofos, metocrotofos, mevinfos, monocrotofos, naled, naftalofos, fosfamidón, propafos, TEPP y tetraclorvinfos; *insecticidas de organotiofosfato* tales como dioxabenzofos, fosmetilan y fentoato; *insecticidas de organotiofosfato alifático* tales como acetión, amitón, cadusafos, cloretoxifos, clormefos, demefion, demefion-O, demefion-S, demetón, demetón-O, demetón-S, demetón- metilo, demetón- O-metilo, demetón- S-metilo, demetón- S-metilsulfon, disulfoton, etión, etoprofos, PSP, isotioato, malatión, mehacrifos, oxidometon-metilo, oxidoprofos, oxidisulfotón, forato, sulfotep, terbufos y tiometón; *insecticidas de organotiofosfato de amida alifática* tales como amiditió, ciantoato, dimetoato, etoato-metilo, formotión, mecarbam, ometoato, protoato, sofamida y vamidotión; *insecticidas de organotiofosfato oxima* tales como clorfoxim, foxim y foxim-metilo; *insecticidas de organotiofosfato heterocíclico* tales como azametifos, coumafos, coumitoato, dioxatión, endotión, menazón, morfotión, fosalona, piraclofos, piridafentió y quinotión; *insecticidas de organotiofosfato benzotiofuran* tales como diticrofos y ticrofos; *insecticidas de organotiofosfato benzotriazina* tales como azinfos-etilo y azinfos-metilo; *insecticidas de organotiofosfato isoindol* tales como dialifos y fosmet; *insecticidas de organotiofosfato isoxazol* tales como isoxatión y zolaprofos; *insecticidas de organotiofosfato pirazolopirimidina* tales como clorprazofos y pirazofos; *insecticidas de organotiofosfato de piridina* tales como clorpirifos e *insecticidas de organotiofosfato pirimidina* tales como butatíofos, diazinón, etrimfos, lirimfos, pirimifos-etilo, pirimifos-metilo, primidofos, pirimitato y tebupirimfos; *insecticidas de organotiofosfato de quinoxalino* tales como quinalfos y quinalfos-metilo; *insecticidas de organotiofosfato de tiadiazol* tales como atidatión, litidatión, metidatión y protidatión; *insecticidas de organotiofosfato triazol* tales como isazofos y triazofos; *insecticidas de organotiofosfato fenilo* tales como azotoato, bromofos, bromofos-etilo, carbofenotión, clortíofos, cianofos, citioato, dicapton, diclofentió, etafos, famfur, fenclorfos, fenitrotión fensulfotión, fentió,

fentión-etilo, heterofos, jodfenfos, mesulfenfos, paratión, paratión-metilo, fenkapton, fosniclor, profenofos, protiofos, sulprofos, temnefos, triclormetafos-3 y trifenofos; *insecticidas de fosfloiato* tales como butonato y triclorfón; *insecticidas de fosfonotioato* tales como mecarfon, *insecticidas de etilfosplionotliioato fenilo* tales como fonofos y tricloronat; *insecticidas de fenilfosfonotioato fenilo* tales como cianofenfos, EPN y leptofos; *insecticidas de fosforamidato* tales como crufomato, fenamifos, fostietan, mefosfolan, fosfolan y pirimetafos; *insecticidas de fosforamidotioato* tales como acefato, isocarbofos, isofenfos, metamidofos y propetamfos; *insecticidas de fosforodiamida* tales como dimefox, mazidox, mipafox y eschradan; *insecticidas de oxadiazina* tales como indoxacarb; *insecticidas de ftalimida* tales como dialifos, fosmet y tetrametrin; *insecticidas de pirazol* tales como acetoprol, etiprol, fipronil, pirafluprol, piriprol, tebufenpirad, tolfenpirad y vaniliprol; *insecticidas de éster de piretroide* tales como acrinatrina, aletrina, bioaletrina, bartrina, bifentrina, bioetanometrina, cicletrina, cicloprotrina, ciflutrina, beta- ciflutrina, cihalotrina, gama-cihalotrina, lambda-cihalotrina, cipermetrina, alfa-cipermetrina, beta-cipermetrina, teta-cipermetrina, zeta-cipermetrina, cifenotrina, deltametrina, dimeflutrina, dimetrina, empentrina, fenflutrina, fenpiritrina, fenpropatrina, fenvalerato, esfenvalerato, flucitrinato, fluvalinato, tau-fluvalinato, furetrina, imiprotrina, metoflutrina, permetrina, biopermetrina, transpermetrina, fenotrina, praletrina, proflutrina, piresmetrina, resmetrina, bioresmetrina, cismetrina, teflutrina, teraletrina, tetrametrina, tralometrina y 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 ácido tetronico* tales como espiroclufen, espiromesifen y espirotetramat; *insecticidas de tiourea* tales como diafentiurón; *insecticidas de urea* tales como flucofurón y sulcofurón; y *insecticidas no clasificados* tales como AKD-3088, closantel,

crotamitón, ciflumetofen, E2Y45, EXD, fenazaflor, fenazaquin, fenoxacrim, fenpiroximato, FKI- 1033, flubendiamida, HGW86, hidrametilnón, IKI-2002, isoprotiolano, malonoben, metaflumizona, metoxadiazona, nifluridida, NNI-9850, NNI- 0101, pimetrozina, piridabeno, piridalilo, Qcida, rafoxanida, rinaxipir, SYJ-
 5 159, triaratenó y triazamato y cualesquier combinaciones de los mismos.

Algunos de los fungicidas que se pueden emplear benéficamente en combinación con las composiciones de la presente invención incluyen: 2- (tiocianatometil)-benzotiazol, 2- fenilfenol, sulfato de 8-hidroxi-quinolina,
 10 Ampelomices, quisqualis, azaconazol, azoxistrobina, Bacillus subtilis, benalaxilo, benomilo, bentiavalicarb-isopropilo, sal de bencilaminobenceno- sulfonato (BABS), bicarbonatos, bifenilo, bismertiazol, bitertanol, blasticidin-S, bórax, mezcla Bordeaux, boscalid, bromuconazol, bupirimato, polisulfuro de calcio, captafol, captan, carbendazim, carboxin, carpropamid, carvona, cloroneb, clorotalonil,
 15 clozolinato, Coniotirium minitans, hidróxido de cobre, octanoato de cobre, oxiclورو de cobre, sulfato de cobre, sulfato de cobre (tribásico), óxido cuproso, ciazofamid, ciflufenamid, cimoxanilo, ciproconazol, ciprodinil, dazomet, debacarb, diamonio etilenobis-(ditiocarbamato), diclofluanid, diclorofen, diclocimet, diclomezina, dicloran, diethofencarb, difenoconazol, difenzoquatión, diflumentorim,
 20 dimethomorf, dimoxistrobina, diniconazol, diniconazol-M, dinobutón, dinocap, difenilamina, ditianón, dodemorf, dodemorf acetato, dodina, base libre de dodina, edifenfos, epoxiconazol, etaboxam, etoxiquin, etridiazol, famoxadona, fenamidona, fenarimol, fenbuconazol, fenfuram, fenhexamid, fenoxanilo, fenpiclonilo, fenpropidin, fenpropimorf, fentina, acetato de fentina, hidróxido de fentina, ferbam,
 25 ferimzone, fluazinam, fludioxonilo, flumorf, fluopicolida, fluoroimida, fluoxastrobina, fluquinconazol, flusilazol, flusulfamida, flutolanilo, flutriafol, folpet, formaldehído, fosetilo, fosetil-aluminio, fuberidazol, furalaxilo, furametpir, guazatina, acetato de

guazatina, GY-81, hexaclorobenceno, hexaconazol, himexazol, imazalilo, sulfato
 de imazalilo, imibenconazol, iminoctadina, triacetato de iminoctadina,
 tris(albesilato) de iminoctadina, ipconazol, iprobenfos, iprodiona, iprovalicarb,
 isoprotiolano, kasugamicina, hidrato de clorhidrato de kasugamicina h, kresoxim-
 5 metilo, mancobre, mancozeb, maneb, mepanipirim, mepronilo, cloruro mercúrico,
 óxido mercúrico, cloruro mercurioso, metalaxilo, mefenoxam, metalaxil-M, metam,
 metam- amonio, metam-potasio, metam-sodio, metconazol, metasulfocarb, yoduro
 de metilo, isotiocianato de metilo, metiram, metominostrobina, metrafenona,
 mildiomicina, miclobutanilo, nabam, nitrotal-isopropilo, nuarimol, octilinona,
 10 ofurace, ácido oleico (ácidos grasos), orisastrobina, oxadixilo, oxina-cobre,
 fumarato de oxpoconazol, oxicarboxina, pefurazoato, penconazol, pencicurón,
 pentaclorofenol, laurato pentaclorofenilo, pentiopirad, acetato de fenilmercurio,
 ácido fosfónico, ftalida, picoxistrobina, polioxin B, polioxinas, polioxorim,
 bicarbonato de potasio, sulfato hidroxiquinolina de potasio, probenazol, procloraz,
 15 procimidona, propamocarb, clorhidrato de propamocarb, propiconazol, propineb,
 proquinazid, protioconazol, piraclostrobina, pirazofos, piributicarb, pirifenox,
 pirimetanilo, piroquilon, quinoclamina, quinoxifen, quintozeno, extracto de
 Reynoutria sachalinensis, siltiofam, simeconazol, 2-fenilfenóxido de sodio,
 bicarbonato de sodio, pentaclorofenóxido de sodio, espiroxamina, azufre, SYP-
 20 Z071, aceites de alquitrán, tebuconazol, tecnazeno, tetraconazol, tiabendazol,
 tifluzamida, tiofanato-metilo, tiram, tiadinilo, tolclofos- metilo, toliifluanid,
 triadimefón, triadimenol, triazóxido, triciclazol, tridemorf, trifloxistrobina, triflumizol,
 triforina, triticonazol, validamicina, vinclozolina, zineb, ziram, zoxamida, Candida
 oleophila, Fusarium oxisporum, Gliocladium spp., Phlebiopsis gigantean,
 25 Streptomyces griseoviridis, Trichoderma spp., (RS)--N-(3,5-diclorofenil)-2-
 (metoximetil)-succinimida, 1,2-dicloropropano, hidrato de 1,3-dicloro- 1,1,3,3-
 tetrafluoroacetona, 1-cloro-2,4-dinitronaftaleno, 1-cloro-2-nitropropano, 2-(2-

heptadecil-2-imidazolin-1-il)etanol, 2,3-dihidro-5-fenil-1,4-diti-ina 1,1,4,4-tetraóxido, acetato de 2-metoxietilmercurio, cloruro de 2-metoxietilmercurio, silicato de 2-metoxietilmercurio, 3-(4-clorofenil)-5-metilrodanina, tiocianatema de 4-(2-nitroprop-1-enil) fenilo; ampropilfos, anilazina, azitiram, polisulfuro de bario,

5 Bayer 32394, benodanilo, benquinox, bentalurón, benzamacrilo; benzamacrilisobutilo, benzamorf, binapacrilo, sulfato de bis (etilmercurio), óxido de bis(tributilestaño), butiobato, cromato sulfato de cadmio, calcio, cobre, zinc, carbamorf, CECA, clobentiazona, cloraniformetan, clorfenazol, clorquinox, climbazol, bis(3-fenilsalicilato) de cobre, cromato de cobre zinc, cufraneb, sulfato

10 hidrazinio cúprico, cuprobam, ciclafuramid, cipendazol, cipofuram, decafentina, diclona, diclozolina, diclobutrazol, dimetirimol, dinocton, dinosulfon, dinoterbon, dipiritione, ditalimfos, dodicin, drazoxolon, EBP, ESBP, etaconazol, etem, etirim, fenaminosulf, fenapanilo, fenitropan, fluotrimazol, furcarbanilo, furconazol, furconazol-cis, furmeciclox, flirophanato, gliodina, griseofilvin, halacrinato,

15 Hercules 3944, hexiltiofos, ICIA0858, isopamfos, isovalediona, mebenilo, mecarbinzid, metazoxolón, metfuroxam, etilmercurio diciandiamida, metsulfovax, milneb, anhídrido mucoclórico, miclozolin, N- 3,5-diclorofenil- succinimida, N-3-nitrofenilitaconimida, natamicina, N-etilmercurio-4- toluenosulfonanilida, bis (dimetilditiocarbamato) níquel, OCH, dimetilditiocarbamato de fenilmercurio, nitrato

20 de fenilmercurio, fosdifen, protiocarb; clorhidrato de protiocarb, piracarbolid, piridinitrilo, piroxiclor, piroxifur, quinacetol; sulfato de quinacetol, quinazamid, quinconazol, rabenzazol, salicilanilida, SSF- 109, sultropen, tecoram, tiadifluor, ticiofen, tioclorfenfim, tiofanato, tioquinox, tioximid, triamifos, triarimol, triazbutilo, triclamida, urbacid, XRD-563, y zarilamid, y cualesquier combinaciones de los

25 mismos.

Algunos de los herbicidas que se pueden emplear en conjunto con las composiciones de la presente invención incluyen: *herbicidas amida* tales como alidoclor, beflubutamid, benzadox, benzipram, bromobutida, cafenstrol, CDEA, clortiamid, ciprazol, dimetenamid, dimetenamid-P, difenamid, epronaz, etnipromid, fentrazamida, flupoxam, fomesafen, halosafen, isocarbamid, isoxaben, napropamida, naptalam, petoxamid, propizamida, quinonamid y tebutam; *herbicidas de anilida* tales como cloranocrilo, cisanilida, clomeprop, cipromid, diflufenican, etobenzanid, fenasulam, flufenacet, flufenican, mefenacet, mefluidida, metamifop, monalida, naproanilida, pentanoclor, picolinafen y propanilo; *herbicidas de arilalanina* tales como benzoilprop, flamprop y flamprop-M; *herbicidas de cloroacetanilida* tales como acetoclor, alaclor, butaclor, butenaclor, delaclor, dietatilo, dimetaclor, metazaclor, metolaclor, S-metolaclor, pretilaclor, propaclor, propisoclor, prinaclor, terbuclor, tenilclor y xilaclor; *herbicidas de sulfonanilida* tales como benzofluor, 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, clopiralid y picloram; *herbicidas de ácido quinolinacarboxílico* tales como quinclorac y quinmerac; *herbicidas de arsénico* tales como ácido cacodílico, CMA, DSMA, hexaflurato, MAA, MAMA, MSMA, arsenito de potasio y arsenito de sodio; *herbicidas benzoilciclohexanodiona* tales como mesotriona, sulcotriona, tefuriltriona y tembotriona; *herbicidas de alquilsulfonato benzofuranoilo* tales como benfuresato y etofumesato; *herbicidas de carbamato* tales como asulam, carboxazol clorprocarb, diclormato, fenasulam, karbutilato y terbucarb; *herbicidas de carbanilato* tales como barban, BCPC,

carbasulam, carbetamida, CEPC, clorbufam, clorpropham, CPPC, desmedifam, fenisofam, fenmedifam, fenmedifam-etilo, profam y barrido; *herbicidas de oxima ciclohexeno* tales como aloxidim, butroxidim, cletodim, cloproxidim, cicloxidim, profoxidim, setoxidim, tepraloxidim y tralcoxidim; herbicidas de ciclopropilisoxazol

5 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, nitratin, orizalin, pendimetalin, prodiamina, profluralin y trifluralin; *herbicidas de dinitrofenol* tales como dinofenato, dinoprop,

10 dinosam, dinoseb, dinoterb, DNOC, etinofen y medinoterb; *herbicidas de éter difenilo* tales como etoxifen; *herbicidas de éter nitrofenilo* 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*

15 *alifáticos halogenados* tales como alorac, cloropon, dalapon, flupropanato, hexacloroacetona, yodometano, bromuro de metilo, ácido monocloroacético, 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,

20 azida de potasio, cianato de potasio, azida de sodio, clorato de sodio y ácido sulfúrico; *herbicidas de nitrilo* tales como bromobonilo, bromoxinilo, cloroxinilo, diclobenilo, yodobonilo, ioxinilo y piraclonilo; *herbicidas de organofósforo* tales como amiprofos-metilo, anilofos, bensulida, bilanafos, butamifos, 2,4-DEP, DMPA, EBEP, fosamina, glufosinato, glifosate y piperofos; *herbicidas de fenoxi* tales como

25 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-tioetilo y 2,4,5-T; *herbicidas fenoxibutírico* 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 ariloxifenoxipropiónico* tales como clorazifop, clodinafop, clofop, cihalofof, diclofop, fenoxaprop, fenoxaprop-P, fentiafop, fluazifop, fluazifop-P, haloxifop, haloxifop-P, isoxapirifop, metamifop, propaquizafop, quizalofop, quizalofop-P y trifop; *herbicidas fenilenodiamina* tales como dinitramina y prodiamina; *herbicidas de pirazolilo* tales como benzofenap, pirazolinato, pirasulfotol, pirazoxifen, piroxasulfona y topramezona; *herbicidas pirazolilpietilo* tales como fluazolato y piraflufen; *herbicidas piridaziii* tales como credazina, piridafol y piridato; *herbicidas piridazitiotta* tales como brompirazon, cloridazon, dimidazon, flufenpir, metflurazón, norflurazón, oxapirazón y pidanón; *herbicidas de piridinia* tales como aminopirald, clidinato, clopirald, ditopir, fluroxipir, haloxidina, picloram, picolinafen, piriclor, tiazopir y tricopir; *herbicidas de pirimidinadimitia* 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, tiocarbazilo, tri-alato y vernolato; *herbicidas de tiocarbonato* tales como dimexano, EXD y proxan; *herbicidas de tiourea* tales como metiurón; *herbicidas de triazina* tales como dipropetrina, triaziflam y trihidroxitriazina; *herbicidas clorotriazina* tales como atrazina, clorazina, cianazina, ciprazina, eglinazina, ipazina, mesoprazina, prociazina, proglinazina, propazina, sebutilazina, simazina, terbutilazina y trietazina; *herbicidas metoxi triazina* tales como atratón, metometón, prometón, secbumetón, simetón y terbumetón; *herbicidas de metiltiotriazina* tales como ametrina, aziprotrina, cianatrina, desmetrina, dimetametrina, metoprotrina, prometrina, simetrina y terbutrina; *herbicidas de triazinona* tales como ametridiona, amibuzin, hexazinona,

isometiozina, metamitron y metribuzina; *herbicidas de triazol* tales como amitrol, cafenstrol, epronaz y flupoxam; *herbicidas de triazolona* tales como amicarbazona, bencarbazona, carfentrazona, flucarbazona, propoxicarbazona, sulfentrazona y tiencarbazona-metilo; *herbicidas de triazolopirimidina* tales como cloransulam,

5 diclosulam, florasulam, flumetsulam, metosulam, penoxsulam y piroxsulam; *herbicidas de uracilo* tales como butafenacilo, bromacilo, flupropacilo, isocilo, lenacilo y terbacilo; 3-feniluracilos; *herbicidas de urea* tales como benztiazurón, cumilurón, ciclurón, dicloralurea, diflufenzopir, isonorurón, isourón, metabenztiazurón, monisourón y norurón; *herbicidas de fenilurea* tales como

10 anisurón, buturón, clorbromurón, cloreturón, clorotolurón, cloroxurón, daimurón, difenoxurón, dimefurón, diurón, fenurón, fluometurón, fluotiurón, isoproturón, linurón, metiurón, metildimron, metobenzurón, metobromurón, metoxurón, monolinurón, monurón, neburón, paraflurón, fenobenzurón, sidurón, tetraflurón y tidiazurón; *herbicidas de pirimidinilsulfonilurea* tales como amidosulfurón,

15 azimsulfurón, bensulfurón, clorimurón, ciclosulfamurón, etoxisulfurón, flazasulfurón, flucetosulfurón, flupirsulfurón, foramsulfurón, halosulfurón, imazosulfurón, mesosulfurón, nicosulfurón, ortosulfamurón, oxasulfurón, primisulfurón, pirazosulfurón, rimsulfurón, sulfometurón, sulfosulfuron y trifloxisulfuron; *herbicidas de triazinilsulfonilurea* tales como clorsulfurón,

20 cinosulfurón, etametsulfurón, yodosulfurón, metsulfurón, prosulfurón, tifensulfurón, triasulfurón, tribenurón, triflusulfuron y tritosulfuron; *herbicidas de tiadiazolilurea* tales como butiurón, etidimurón, tebutiurón, tiazaflurón y tidiazurón; y *herbicidas no clasificados* tales como acrolein, alilo alcohol, azafenidin, benazolin, bentazona, benzobiciclon, butidazol, cianamida calcio, cambendiclor, clorfenac, clorfenprop,

25 clorflurazol, clorflurenol, cinmetilin, clomazona, CPMF, cresol, orto-diclorobenceno, dimepiperato, endotal, fluoromidina, fluridona, flurocloridona, flurtamona, flutiacet, indanofan, metazol, isotiocianato metilo, nipiraclofen, OCH, oxadiargilo, oxadiazon,

oxaziclomefona, pentaclorofenol, pentoxazona, acetato de fenilmercurio, pinoxaden, prosulfalin, piribenzoxim, piriftalid, quinoclamina, rodetanilo, sulglicapin, tidiazimin, tridifano, trimeturón, tripropindan y tritac.

5 Antes que se pueda utilizar o vender comercialmente un insecticida, tal composición experimenta un proceso de evaluación prolongado por varias autoridades gubernamentales (local, regional, estatal, nacional, e internacional). Los requerimientos de datos voluminosos se especifican por las autoridades reguladoras y se deben conducir a través de generación y presentación de datos
10 por el registrador del producto o por otro en nombre del registrador del producto. Estas autoridades gubernamentales luego revisan tales datos y si se concluye una determinación de seguridad, se proporciona al usuario potencial y/o vendedor una aprobación de registro de producto. Después de eso, en esa localidad en donde el registro del producto se concede y apoya, tal usuario y/o vendedor puede utilizar
15 y/o vender tal compuesto.

 Cualquier teoría, mecanismo de operación, prueba, o hallazgos establecidos aquí significa mejorar adicionalmente la comprensión de la presente invención y no se destina hacer la presente invención en ninguna forma
20 dependiente de tal teoría, mecanismo de operación, prueba, o hallazgo. Cabe entender que aunque el uso de la palabra preferible, preferiblemente o preferido en la descripción anterior indica que la característica así descrita puede ser más deseable, no obstante puede no ser necesaria y se pueden contemplar las modalidades que carecen de la misma como dentro del alcance de la invención,
25 ese alcance se define por las reivindicaciones que siguen. En la lectura de las reivindicaciones, se pretende que cuando las palabras como “un,” “una,” “por lo menos uno,” “por lo menos una porción” se utilicen no haya intención de limitar la

reivindicación a solo un ítem a menos que se establezca específicamente lo contrario en la reivindicación. Adicionalmente, cuando se utilizan las frases “por lo menos una porción” y/o “una porción” las mismas puede incluir una porción y/o el ítem completo a menos que se establezca específicamente lo contrario. Aunque se ha ilustrado y descrito la invención en detalle en los dibujos y la anterior descripción, la misma se considera como ilustrativa y no restrictiva en carácter, se entiende que solo se han mostrado y descrito las modalidades seleccionadas y que todos los cambios, modificaciones y equivalentes que entran dentro del espíritu de la invención como se define aquí o por cualquiera de las siguientes reivindicaciones se desea que se protejan.

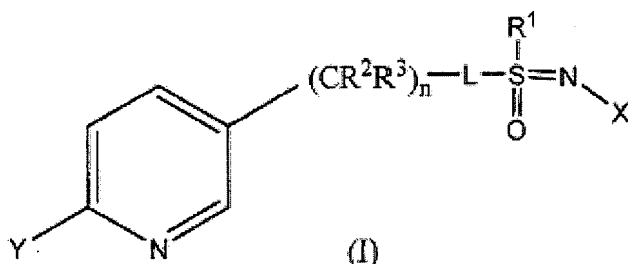
COMPOSICIONES INSECTICIDAS ESTABLES Y MÉTODOS PARA PRODUCIR LAS MISMAS

Se describen las composiciones que controlan insectos incluyen un
5 compuesto N- (6-haloalquilpiridin-3- il)alquil sulfoximina sustituida que exhibe
estabilidad incrementada, junto con métodos para preparar las mismas.

REIVINDICACIONES

1. Un método, que comprende:

proporcionar una composición que incluye una primera relación entre los estereoisómeros de un compuesto que tiene la siguiente fórmula (I):



en donde X representa NO₂, CN o COOR⁴;

L representa un enlace sencillo o R¹, S y L tomados juntos representan un anillo de 4, 5 o 6 miembros;

R¹ representa alquilo (C₁-C₄);

R² representa metilo, etilo, flúor, cloro o bromo y R³ representa hidrógeno;

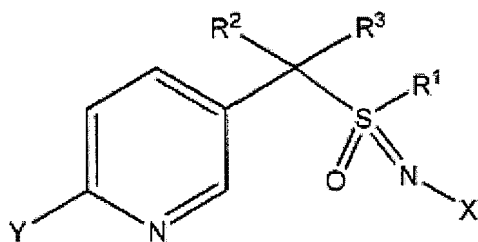
n es 1 cuando L representa un enlace sencillo o es 0 cuando R¹, S y L tomados juntos representan un anillo de 4, 5 o 6 miembros;

Y representa haloalquilo (C₁-C₄), F, Cl, Br, o I; y

R⁴ representa alquilo (C₁-C₃); y

calentar la composición en una forma efectiva para preparar una segunda relación distinta entre los estereoisómeros.

2. El método de la reivindicación 1, en donde L representa un enlace sencillo y el compuesto incluye la siguiente estructura:



en donde X representa NO_2 , CN o COOR^4 ;

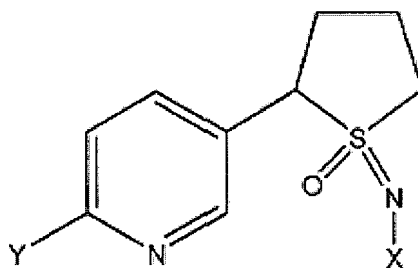
R^1 representa alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_4$);

R^2 representa metilo, etilo, flúor, cloro o bromo y R^3 representa hidrógeno;

Y representa haloalquilo ($\text{C}_1\text{-C}_4$), F, Cl, Br, o I; y

R^4 representa alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_3$).

3. El método de la reivindicación 1, en donde R^1 , S y L tomados juntos forman un anillo de 5 miembros y n es 0 y el compuesto incluye la siguiente estructura:



en donde

X representa NO_2 , CN o COOR^4 ;

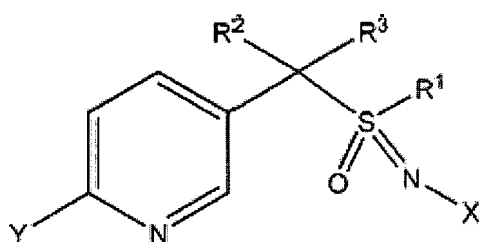
Y representa haloalquilo ($\text{C}_1\text{-C}_4$), F, Cl, Br, o I; y

R^4 representa alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_3$).

4. El método de la reivindicación 1, en donde X representa NO_2 o CN, Y representa $-\text{CF}_3$, y R^2 representa metilo o etilo.

5. El método de la reivindicación 1, en donde la composición incluye adicionalmente un espinosin seleccionado del grupo que consiste de espinetoram, espinosad y mezclas de los mismos.
6. El método de la reivindicación 1, en donde se realiza el calentamiento en un mínimo de aproximadamente 50° C de aproximadamente cuatro a aproximadamente setenta y dos horas.
7. Un método, que comprende:

proporcionar a composición que incluye una mezcla estereoisomérica de un compuesto que tiene la siguiente estructura:



en donde X representa NO₂, CN o COOR⁴;

R¹ representa alquilo (C₁-C₄);

R² representa metilo, etilo, flúor, cloro o bromo y R³ representa hidrógeno;

Y representa haloalquilo (C₁-C₄), F, Cl, Br, o I;

R⁴ representa alquilo (C₁-C₃); y

la mezcla se define por un primer par de diastereómeros y un segundo par de diastereómeros; y

calentar la composición para convertir por lo menos una porción del segundo par de diastereómeros al primer par de diastereómeros.

8. El método de la reivindicación 7, en donde se realiza el calentamiento en un mínimo de aproximadamente 50° C de aproximadamente cuatro a aproximadamente setenta y dos horas.
9. El método de la reivindicación 7, en donde la composición incluye un espinosin seleccionado del grupo que consiste de espinetoram, espinosad y mezclas de los mismos.
10. Una composición, que comprende una mezcla estereoisomérica de (1-[6-(trifluorometil) piridin-3-il]etil} (metil)óxido- λ^4 - sulfanilidenocianamida definida por un primer par de diastereómeros y un segundo par de diastereómeros, en donde el primer y el segundo pares de diastereómeros están presentes en una relación de por lo menos aproximadamente 3:1.
11. La composición de la reivindicación 10, en donde el primer y segundo pares de diastereómeros están presentes en una relación de aproximadamente 3:1 a 100:1.
12. La composición de la reivindicación 10, en donde el primer y segundo pares de diastereómeros están presentes en una relación de aproximadamente 3:1 a 40:1.
13. La composición de la reivindicación 10, en donde el primer par de diastereómeros se define por {(R)-1-[6-(trifluorometil) piridin-3-il]etil} -(R)-(metil)óxido- λ^4 - sulfanilidenocianamida y {(S)-1-[6-(trifluorometil) piridin-3-il]etil} -(S)-(metil)óxido- λ^4 - sulfanilidenocianamida y el segundo par de diastereómeros se define por {(R)-1-[6-(trifluorometil) piridin-3-il] etil}-(S)-

a^o

(metil)óxido- λ^4 -sulfanilidenocianamida y {(S)-1-[6-(trifluorometil) piridin-3-il]etil)-(R)-(metil)óxido- λ^4 -sulfanilidenocianamida

14. La composición de la reivindicación 10, que comprende adicionalmente un espinosin seleccionado del grupo que consiste de espinetoram, espinosad y mezclas de los mismos.
15. La composición de la reivindicación 14, en donde la relación, en peso, entre la {1-[6-(trifluorometil) piridin-3-il]etil) (metil)óxido- λ^4 -sulfanilidenocianamida y el espinosin es de aproximadamente 3:1 a aproximadamente 1:3.

ID-194853\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, ejerzan o no jurisdicción, especialmente ante las del orden administrativo, contencioso-administrativo y judicial, así como los tribunales de arbitramento, en todo lo concerniente a los siguientes asuntos: a) Obtención de patentes de invención, modelos de utilidad y diseños industriales; el registro de marcas de fábrica, colectivas, defensivas, de servicio, lemas comerciales, nombres comerciales, enseñas, variedades vegetales y denominaciones de origen; su renovación, traspaso, cambio de nombre o domicilio, cancelación voluntaria; y el registro de licencias de uso de esos derechos; b) Las acciones de competencia desleal, protección del consumidor, oposiciones u observaciones, cancelación administrativa o judicial, nulidad,

hereby ratify the

filed without a Power of Attorney by

before

in

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

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

© CAVELIER ABOGADOS
WPPODERE-21 (MINUTA N° 12.1.1.2.9.r USA)

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

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

Given and signed this/Dado y firmado hoy _____

February 6, 1998

In/en Indianapolis, Indiana 46268

United States of America

Kenneth L. Loertscher

Signature

Firma

Kenneth L. Loertscher
Assistant Secretary
& General Patent Counsel





Consulado General de Colombia

500 NORTH MICHIGAN AVENUE, SUITE 2040
CHICAGO, ILLINOIS 60611

TEL (312) 923-1186 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
CARLOS ALFONSO NEGRETE
Cónsul General



MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

Carlos
321220
Requiert
CUBA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPENA
PUNERIONES INDICADAS

"NO SE ASUME"
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

1998 MAR 11 11:55

JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTA D.C.

Bernarda R. de Martínez
Traductora e Interprete Oficial
Resolución 633 Minjusticia 1991

UNITED STATES OF AMERICA
CERTIFICATE OF OFFICE
STATE OF INDIANA

I, Sue Anne Gilroy, Secretary of State of Indiana, DO HEREBY CERTIFY: That, according to records on file in my office, Lydia S. Owens was duly elected or appointed to the office of Notary Public in and for Hendricks County and that the term of said office included the date of February 6, 1998; that to all his/her official acts as said official, full faith and credit ought to be given in all Courts of Justice and elsewhere. In testimony whereof, I have hereunto set my hand and affixed the Great Seal of the State of Indiana, at Indianapolis, this Tenth day of February, 1998

The Great Seal of the State of Indiana is circular with a serrated edge. It features a central figure of a Native American holding a bow and arrow, with a rising sun in the background. The words "SEAL OF THE STATE OF INDIANA" are inscribed around the perimeter, and the year "1816" is at the bottom.

Sue Anne Gilroy
Secretary of State

by: Mary Weaver
Deputy

* CHICAGO

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 1998
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 firma(n) este documento en representación de la Sociedad/compañía denominada Dow AgroSciences LLC

Certifico:

1. Que he visto los siguientes documentos:
CERTIFICADO DE CONSTITUCION, FECHADO 1 JULIO 1997
CERTIFICADO DE MODIFICACION, FECHADO 1 OCT. 1997
RESOLUCION JUNTA DIRECTIVA, FECHADO 23 OCT. 1997
CONSENTIMIENTO ESCRITO DE LA JUNTA, 1 JULIO 1997

2. Que dichos documentos prueban lo siguiente:

2.1. Que Dow AgroSciences LLC
es una Sociedad/Compañía legalmente constituida y existente de acuerdo con las leyes de 1 Estado de Delaware, Estados Unidos de América

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

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

2.4. Que el(los) Sr.(Sres.) KENNETH L. LOERTSCHER
SECRETARIO ASISTENTE y ASESOR LEGAL PATENTES

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

Ciudad INDIANAPOLIS
Estado INDIANA

Hoy 6 FEB. de 19 98

Notario Público Notary Public

* Los documentos deben identificarse con fecha y origen.

NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)

On this 6th day of February 1998
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

I Certify:

1. That I have seen the following documents:

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

2. That the above documents duly prove the following:

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

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

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

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

City Indianapolis

State Indiana

This 6th day of Feb. 19 98

Lydia S. Owens

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

* Documents must be identified with date and origin.

CERTIFICACION NOTARIAL
Y AUTENTICACION CONSULAR

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

NOTARIAL CERTIFICATION AND
CONSULAR AUTENTIFICATION

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

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

97

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

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

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

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

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

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

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

ESTADO UNIDOS DE AMERICA
CERTIFICADO DEL CARGO
ESTADO DE INDIANA

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

(Firma facsimilar), Sue Ann Gilroy

Secretario de Estado

(Firmado),

Por: Mary Reeve

Suplente

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

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

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

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

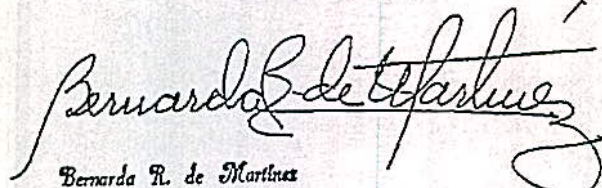
(al dorso), Legalización de la firma que antecede expedida el MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES bajo el No. 221220 de fecha 11 de marzo de 1998 y firmada por el Jefe de Legalizaciones.

Es traducción fiel y completa de la cual se dejó 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 683 Minjusticia 1994

COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE SANTA FE 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)

SANTA FE DE BOGOTA: 17 MAR 1998



BO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO
98 MAR 18 AM 11:56
JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTA FE DE BOGOTA D.C.

MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

022686

CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPEÑAR
LAS FUNCIONES INDICADAS

CAVELIER

ABOGADOS

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

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

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

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

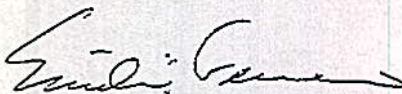
E. S. D.

Poderdante : DOW AGROSCIENCES LLC

Poder conferido el : 06/02/1998 .

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

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

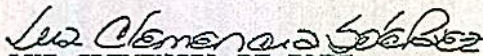


EMILIO FERRERO

T.P.A. N° 31.929

C.C. N° 438.019 de Usaquén

Acepto:


LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

T.P.A. N° 23.555

C.C. No. 35.456.344 de Usaquén

NOTARIA SEXTA DE BOGOTÁ
 RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL
 Bogotá, D.C. **22 OCT 2009**
 Ante mi AMPARO QUINTERO ARIAS
 NOTARIA SEXTA DEL CÍRCULO DE
 BOGOTÁ, D.C.
 Comparecieron: *Emilio Ferrer*
Williamson y Luz Clemenca
Sánchez de Ríos
 Quien(es) escribió(eron) la(s) C.C.
 CC 438019 TP 31927
 CC 35456344 TP 23003
 y declaró(aron) que la(s) firma(s) que se reconocen;
 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 Clemenca Sánchez



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

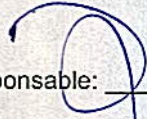
 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 13 - 0043159
		Bogotá D.C., Mayo 08 de 2013 - 08:27:00

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS NI 860.041.367

*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	189813046	07/05/2013	29.701.000.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO 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. 13-129462- -00000-0000

Fecha: 2013-05-27 16:17:09 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 411 PRESENTACION Folios: 102

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-078100- -00007-0000

Fecha: 2013-05-27 16:17:09 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 851 DIVISIONAL Folios: 102

0010: 10975-841-159-8.

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



RECIBO DE CAJA

No. 13 - 0050042

Bogotá D.C., Mayo 23 de 2013 - 16:19:48

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS NI 860.041.367

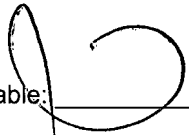
*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
RECIBO DE CA	999999999	46202	14/05/2013		60.000.00
RECIBO DE CA	999999999	46204	14/05/2013		90.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
5 50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	30.000.00	150.000.00
			<u>\$150.000.00</u>

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

Responsable: 
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-129462- -00000-0000

Fecha: 2013-05-27 16:17:09 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 411 PRESENTACION Folios: 102

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-078100- -00007-0000

Fecha: 2013-05-27 16:17:09 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 851 DIVISIONAL Folios: 102

001001 10975 - 841 - 159 - 8.

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

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

Mayo 23 de 2013 - 16:19:48