

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

SOLICITUD FASE NACIONAL - PCT

1 Título de la Invención(200 caracteres o espacios máximos)

PROCESOS PARA LA PREPARACIÓN DE COMPUESTOS PLAGUICIDAS

2 Datos del Solicitante

Nombre:	DOW AGROSCIENCES LLC	Dirección Electrónica:	clientes@cavelier.com
----------------	----------------------	-------------------------------	-----------------------

Dirección:	9330 Zionsville Road, Indianapolis, Indiana 46268, Estados Unidos de América	Domicilio/País de constitución:	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA - INDIANA - INDIANAPOLIS
-------------------	---	--	--

Identificación:

☐ CEDULA DE CIUDADANIA	☐ CEDULA DE EXTRANJERIA
☒ EMPRESA EXTRANJERA	☐ NIT
☐ PASAPORTE	

Número: 1020340-

3 Solicitantes

Apellidos - Nombres o Razón Social	Tipo	Identificación
1. DOW AGROSCIENCES LLC	EE	1020340

4 Datos del Inventor

Nombre:	Qiang YANG	Dirección Electrónica:	clientes@cavelier.com
Dirección:	11437 Mears Drive, Zionsville, Indiana 46077, Estados Unidos de América	Domicilio/País de constitución:	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA - INDIANA - ZIONSVILLE
Identificación: ☐ CEDULA DE CIUDADANIA ☐ EMPRESA EXTRANJERA ☐ PASAPORTE ☐ CEDULA DE EXTRANJERIA ☐ NIT ☒ No Aplica			
Número:		-	
5	Inventor(es)		
Apellidos - Nombres		Domicilio	
1. YANG Qiang		ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	
2. LORSBACH Beth		ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	
3. ROSS JR. Ronald		ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	
4. GRAY Kaitlyn		ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	
5. ZHANG Yu		ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	
6. ROTH Gary		ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	
6	Datos Inventor(es)		
País de Residencia		Departamento/Estado	Ciudad
1. ESTADOS UNIDOS DE AMERICA		INDIANA	Dirección 11437 Mears Drive, Zionsville, Indiana 46077, Estados Unidos de América

2.	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	INDIANA	INDIANAPOLIS	6034 Haverford Avenue, Indianapolis, Indiana 46220, Estados Unidos de América
3.	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	INDIANA	ZIONSVILLE	445 W. Hawthorne Street, Zionsville, Indiana 46077, Estados Unidos de América
4.	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	INDIANA	CARMEL	8110 N River Road, Freeland, Michigan 48623, Estados Unidos de América
5.	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	INDIANA	CARMEL	13481 Lablanca Bend, Carmel, Indiana 46074, Estados Unidos de América
6.	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	MICHIGAN	MIDLAND	1250 East Stewart Road, Midland, Michigan 48640, Estados Unidos de América

7	Datos del Representante Legal / Apoderado		
Nombre:		JOSE ANDRES RINCON USCATEGUI	Dirección Electrónica: cavelier@cavelier.com
Dirección:		CARRERA. 4 No. 72-35	Domicilio/País de constitución: COLOMBIA - BOGOTA D.C. - BOGOTA D.C.
Identificación: ☒ CEDULA DE CIUDADANIA ☐ EMPRESA EXTRANJERA ☐ PASAPORTE		☐ CEDULA DE EXTRANJERIA ☐ NIT	
Número:		79780910-	

Presentación de Poder	
Año de Radicación	
Número de Radicación	

8	Datos Solicitud: PCT / WO		
Número Solicitud:		PCT/US2014/061024	Fecha Solicitud: 17/10/2014

Número Publicacion:		WO 2015/058026 A1	Fecha Publicacion:		23/04/2015
9	Declaraciones de prioridad		☒ SI ☐ NO		
	(33) País de origen	Codigo del país	(31) No. Solicitud	(32) Fecha	
1.	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	US	61/892,137	17/10/2013	
2.	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	US	62/001,929	22/05/2014	
3.	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	US	62/036,861	13/08/2014	
10	Reivindicaciones				
Número reivindicaciones:		19	Pago Reivindicaciones:		No
11	Reducción de tasas.				
<i>Declaro que carezco de medios económicos para presentar la solicitud de patente.</i> ☐ SI ☒ NO Nota: En caso de ser persona natural y carecer de medios económicos, y por lo tanto, aplique la reducción de tasas a que se refiere la resolución vigente en tarifas, debe firmar la presente solicitud bajo la gravedad de juramento.					
☐ Micro, pequeñas y medianas empresas ☐ Universidades públicas o privadas ☐ Entidades sin ánimo de lucro Debe aportar los documentos que se indican en el numeral 17 de anexos					
12	Documentos Anexos				
☒ Reivindicaciones ☒ Descripción ☐ Dibujos y/o Figuras ☒ Resumen ☐ Certificado Depósito Material Biológico ☐ Uso de Conocimiento tradicional ☐ Listado de secuencias ☐ Artes finales 12 x 12 cm ☒ Poderes, si fuere el caso ☐ Copia de la primera solicitud si se reivindica prioridad ☐ Traducción simple de la primera solicitud, si se reivindica prioridad ☒ Otros Anexos					

PROCESOS PARA LA PREPARACIÓN DE COMPUESTOS PLAGUICIDAS

Referencia cruzada a solicitudes relacionadas

La presente solicitud reivindica el beneficio de las
5 siguientes solicitudes de patentes de invención provisionales
estadounidenses: Acta Nro. 62/036.861, presentada el 13 de
agosto de 2014; Acta Nro. 62/001.929, presentada el 22 de
mayo de 2014; y Acta Nro. 61/892.137, presentada el 17 de
octubre de 2013, cuyas descripciones completas se incorporan
10 expresamente a la presente solicitud a modo de referencia.

Campo técnico

La presente solicitud se refiere a procesos químicos
sintéticos eficaces y económicos para la preparación de
15 tioéteres plaguicidas y sulfóxidos plaguicidas. Más aún, la
presente solicitud se refiere a ciertos nuevos compuestos
necesarios para su síntesis. Sería conveniente producir
tioéteres plaguicida y sulfóxidos plaguicidas de manera
eficaz y con un alto rendimiento a partir de materiales de
20 partida disponibles en el comercio.

Descripción detallada

Las siguientes definiciones se aplican a los términos
25 utilizados en la presente memoria descriptiva, a menos que se
limite de otro modo en casos específicos.

De acuerdo con su uso en la presente, el término "alquilo" denota cadenas de hidrocarbano ramificadas o no ramificadas.

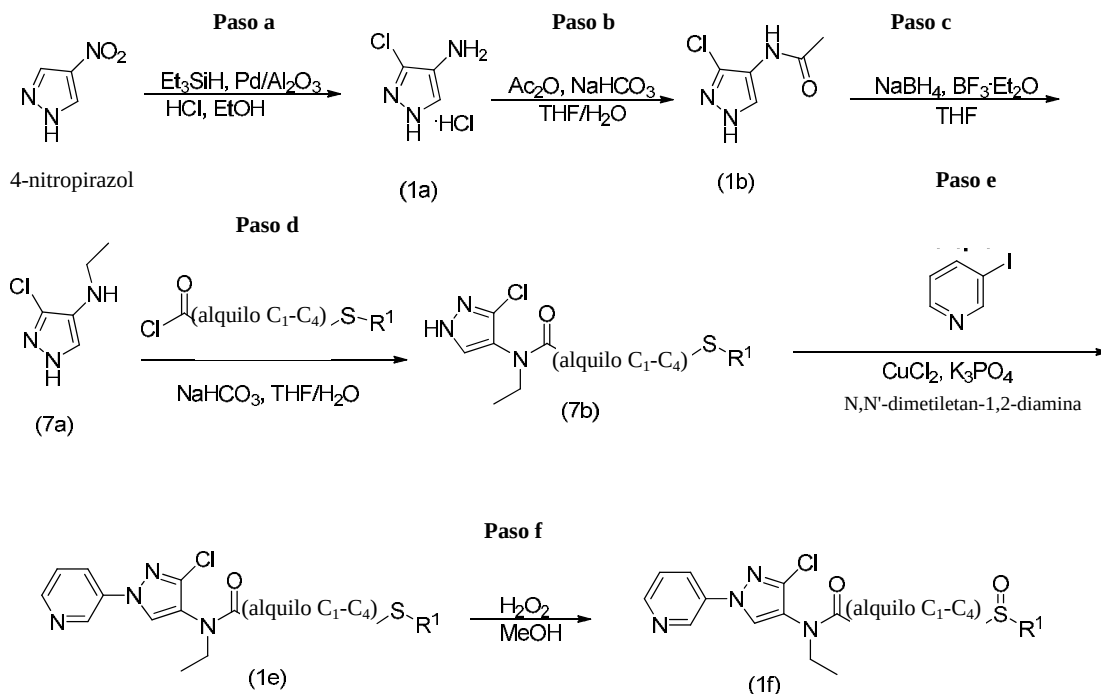
5 A menos que se indique otra cosa, el término "cicloalquilo", de acuerdo con su uso en la presente, solo es un grupo hidrocarbano cíclico saturado, como, por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, o ciclohexilo.

10 El término "tio", de acuerdo con su uso en la presente como parte de otro grupo se refiere a un átomo de azufre que sirve como enlace entre dos grupos.

El término "halógeno" o "halo", de acuerdo con su uso en la presente, solo o como parte de otro grupo se refiere a cloro, bromo, flúor, y yodo.

15 Los compuestos y el proceso de la presente solicitud se describen en forma detallada a continuación en el Esquema 1.

Esquema 1



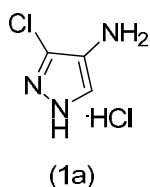
En el paso a del Esquema 1, 4-nitropirazol se

5 halogena y reduce para proporcionar clorhidrato de 3-cloro-1H-pirazol-4-amina (1a). La halogenación se produce en el carbono 3 a través del uso de ácido clorhídrico concentrado (37 por ciento en peso) (HCl). La reducción se produce con trietilsilano (Et₃SiH) y paladio sobre alúmina (Pd/Al₂O₃) con

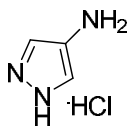
10 preferencia aproximadamente 1 a 10 por ciento en peso de paladio sobre alúmina, con mayor preferencia aproximadamente 5 por ciento en peso. Esta reacción se puede realizar a una temperatura de aproximadamente 0°C a aproximadamente 40°C, con preferencia aproximadamente 10°C a aproximadamente 20°C.

15 Esta reacción se puede realizar en un solvente prótico polar, como, por ejemplo, metanol (MeOH) o etanol (EtOH),

preferentemente etanol. Se descubrió sorprendentemente, que mediante el uso de aproximadamente 1 a aproximadamente 4 equivalentes, con preferencia, aproximadamente 2,5 a aproximadamente 3,5 equivalentes de trietilsilano en este
 5 paso, mientras se realiza la reacción entre aproximadamente 10°C y aproximadamente 20°C, se proporciona una relación molar de aproximadamente 10:1 del producto halogenado deseado clorhidrato de 3-cloro-1*H*-pirazol-4-amina (1a)



10 contra el producto deseado



Clorhidrato de 1*H*-pirazol-4-amina

En el paso b del Esquema 1, se acila clorhidrato 3-cloro-1*H*-pirazol-4-amina (1a) con anhídrido acético (Ac₂O) en presencia de una base, preferentemente una base inorgánica,
 15 como, por ejemplo, bicarbonato de sodio (NaHCO₃), a aproximadamente 0°C hasta aproximadamente 40°C, con preferencia aproximadamente 0°C hasta aproximadamente 20°C para proporcionar *N*-(3-cloro-1*H*-pirazol-4-il)acetamida (1b). Se descubrió sorprendentemente que debe hallarse presente un
 20 sustituyente de cloro en la posición 3 para que esta reacción proceda hasta su compleción como así también evitar una

sobreacilación. Se describe en la presente un ejemplo comparativo sin un halógeno en la posición 3 que proporcionó el doble producto acilado (véase "CE-1"). Además, el ejemplo comparativo con un grupo bromo en la posición 3 proporcionó el producto con un rendimiento sorprendentemente bajo en comparación con el rendimiento del grupo cloro (véase "CE-2").

En el paso c del Esquema 1, *N*-(3-cloro-1*H*-pirazol-4-il)acetamida (1b) se reduce en presencia de una fuente de hidruro, preferentemente, borohidruro de sodio (NaBH₄), una fuente de ácido, como, por ejemplo, un ácido de Brønsted o un ácido de Lewis, preferentemente un ácido de Lewis, preferentemente eterato de borontrifluoruro (BF₃·Et₂O) para proporcionar 3-cloro-*N*-etil-1*H*-pirazol-4-amina (7a). Se descubrió de manera sorprendente que el rendimiento de la reacción es afectado en gran medida por la calidad del eterato de borontrifluoruro (adquirido de diferentes proveedores, actualmente, se prefiere el producto número 175501 de Sigma Aldrich).

En el paso d del Esquema 1, se hace reaccionar 3-cloro-*N*-etil-1*H*-pirazol-4-amina (7a) con un cloruro de acilo, indicado como ClC(=O)alquilo C₁-C₄-S-R¹, para producir tioéter plaguicida (1e). R¹ se selecciona del grupo que consta de haloalquilo C₁-C₄ y alquilo C₁-C₄-halocicloalquilo C₃-C₆, preferentemente, R¹ se selecciona de CH₂CH₂CF₃ o CH₂(2,2-difluorociclopropilo). La reacción se realiza en presencia de

una base, con preferencia, bicarbonato de sodio para proporcionar tioéter plaguicida (7b). El apareamiento se puede realizar en una mezcla de tetrahidrofurano (THF) y agua. Se descubrió de manera sorprendente que el tioéter (7b) producido mediante esta vía sintética solamente se monoacila debido a la presencia del grupo cloro en la posición 3 del anillo de pirazol (véase "CE-2"). Ha de observarse que se halló sorprendentemente que el uso de cloruro de acilo es importante en contraposición a los ácidos carboxílicos activados (véase CE-4).

El cloruro de acilo, indicado como $\text{ClC}(=\text{O})\text{alquilo } \text{C}_1\text{-C}_4\text{-S-R}^1$, en donde R^1 es $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CF}_3$, se puede preparar mediante la cloración del ácido 3-((3,3,3-trifluoropropil)tio)propanoico con cloruro de tionilo. El ácido 3-((3,3,3-trifluoropropil)tio)propanoico se puede preparar mediante el apareamiento fotoquímico de radicales libres del ácido 3-mercaptopropiónico con 3,3,3-trifluoropropeno en presencia del iniciador 2,2-dimetoxi-2-fenilacetofenona y luz UV de longitud de onda larga en un solvente orgánico inerte. Mientras se requieren cantidades estequiométricas del ácido 3-mercaptopropionico y 3,3,3-trifluoropropeno, debido a su bajo punto de ebullición, generalmente se emplea un exceso de 3,3,3-trifluoropropeno para compensar las pérdidas de la rutina. Se utilizan generalmente de aproximadamente 1 a aproximadamente 10 por ciento molar de iniciador, 2,2-dimetoxi-2-fenilacetofenona, con preferencia, aproximadamente

5 por ciento molar. La luz UV de longitud de onda larga a veces se denomina "luz negra" y oscila de aproximadamente 400 hasta aproximadamente 365 nanómetros. El apareamiento fotoquímico se realiza en un solvente orgánico inerte. Los
5 solventes orgánicos inertes típicos deben permanecer líquidos hasta aproximadamente -50°C , deben permanecer relativamente inertes para las condiciones de radicales libres y deben disolver los reactivos a las temperaturas de reacción. Los solventes orgánicos inertes preferidos son hidrocarburos
10 aromáticos y alifáticos como tolueno. La temperatura a la que se realiza la reacción no es esencial pero generalmente es de aproximadamente -50°C hasta aproximadamente 35°C . Inicialmente, es importante mantener la temperatura por debajo del punto de ebullición de 3,3,3-trifluoropropeno, es
15 decir, aproximadamente -18 hasta aproximadamente -16°C . En una reacción típica, el solvente orgánico inerte se enfría hasta menos de aproximadamente -50°C y el 3,3,3-trifluoropropeno se burbujea hacia el solvente. Se agregan el ácido 3-mercaptopropiónico y 2,2-dimetoxi-2-fenilacetofenona
20 y se enciende una lámpara (4 vatios) de UVP de función de onda larga (366 nm). Luego de producirse una conversión suficiente del ácido 3-mercapto-propiónico, se apaga la luz y se elimina el solvente.

Se puede preparar también el ácido 3-((3,3,3-trifluoropropil)tio)propanoico mediante el apareamiento iniciado por radicales libres de baja temperatura del ácido 3-mercaptopropiónico con 3,3,3-trifluoropropeno en presencia del iniciador 2,2'-azobis(4-metoxi-2,4-dimetil)valeronitrilo (V-70) a temperaturas de aproximadamente 0°C a aproximadamente 40°C en un solvente orgánico inerte. Mientras se requieren cantidades estequiométricas del ácido 3-mercaptopropiónico y 3,3,3-trifluoropropeno, debido a su bajo punto de ebullición, se emplea un exceso de 3,3,3-trifluoropropeno a los efectos de compensar las pérdidas de la rutina. Generalmente, se usan de aproximadamente 1 hasta aproximadamente 10 por ciento molar de iniciador, V-70, con preferencia, aproximadamente 5 por ciento molar. El apareamiento iniciado por radicales libres de baja temperatura se realiza en un solvente orgánico inerte. Los solventes orgánicos inertes típicos deben permanecer líquidos hasta aproximadamente -50°C, deben permanecer relativamente inertes para las condiciones de radicales libres y deben disolver los reactivos a las temperaturas de reacción. Los solventes orgánicos inertes preferidos son tolueno (PhMe), acetato de etilo (EtOAc), y metanol. La temperatura a la que se realiza la reacción es de aproximadamente 0°C a aproximadamente 40°C. Inicialmente, es importante mantener la temperatura por debajo del punto de ebullición del 3,3,3-trifluoropropeno, es decir, aproximadamente -18 hasta

aproximadamente -16°C . La solución se enfría hasta menos de aproximadamente -50°C y el 3,3,3-trifluoropropeno se transfiere a la mezcla de reacción. Luego de una agitación a temperatura ambiente durante 24 horas, la mezcla de reacción
5 se calienta hasta aproximadamente 50°C durante aproximadamente 1 hora para descomponer todo iniciador V-70 remanente seguido por un enfriamiento y la eliminación del solvente.

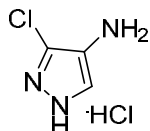
En el paso e del Esquema 1, se hace reaccionar tioéter
10 plaguicida (7b) con una halopiridina, como, por ejemplo, 3-yodopiridina o 3-bromopiridina en presencia de una sal de cobre (como, por ejemplo, cloruro de cobre (I) (CuCl), cloruro de cobre (II) (CuCl_2), y yoduro de cobre (I) (CuI), preferentemente, CuCl), carbonato de potasio (K_2CO_3), y *N,N'*-
15 dimetiletan-1,2-diamina para proporcionar tioéteres plaguicidas (1e). El proceso se puede realizar en un solvente polar, como, por ejemplo, acetonitrilo (MeCN), dioxano, o *N,N*-dimetilformamida a una temperatura entre aproximadamente 50°C y aproximadamente 110°C . Este método sintético es más
20 simple y reduce los costos de los materiales de partida con respecto a los métodos de heteroarilación conocidos.

En el paso f del Esquema 1, se oxidó tioéter (1e) con peróxido de hidrógeno (H_2O_2) en metanol para proporcionar los sulfóxidos plaguicidas deseados (1f).

Los siguientes ejemplos se presentan para ilustrar mejor los procesos de la presente solicitud.

Ejemplos de los compuestos

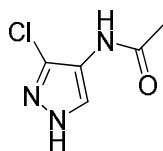
5 **Ejemplo 1** - Clorhidrato de 3-cloro-1*H*-pirazol-4-amina (1a):



Un reactor cilíndrico encamisado de 1000 mL y múltiples bocas, equipado con un agitador mecánico, una sonda de temperatura y un orificio de entrada de nitrógeno (N₂), se
10 cargó con 4-nitropirazol (50,0 g, 429 mmol) y paladio sobre alúmina (5% en peso, 2,5 g). Se agregó etanol (150 mL), seguido por una adición lenta de ácido clorhídrico concentrado (37%, 180 mL). La reacción se enfrió hasta 15°C y trietilsilano (171 mL, 1072 mmol) y se agregó lentamente por
15 medio de un embudo de adición durante 1 hora, mientras se mantenía la temperatura interna a 15°C. La reacción se agitó a 15°C durante 72 horas, luego de lo cual la mezcla de reacción se filtró a través de un taco de Celite® y el taco se enjuagó con etanol tibio (40°C, 2 × 100 mL). Los filtrados
20 combinados se separaron y la capa acuosa (capa inferior) se concentró hasta ~100 mL. Se agregó acetonitrilo (200 mL) y la suspensión resultante se concentró hasta ~100 mL. Se agregó acetonitrilo (200 mL) y la suspensión resultante se concentró hasta ~100 mL. Se agregó acetonitrilo (200 mL) y la

suspensión resultante se agitó a 20°C durante 1 hora y se filtró. La torta filtro se enjuagó con acetonitrilo (2 × 100 mL) y se secó bajo vacío a 20°C para proporcionar un sólido blanco (~10:1 de mezcla de 1a y 1*H*-pirazol-4-amina, 65,5 g, 99%): ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 10,52 (bs, 3H), 8,03 (s, 1H) EIMS: *m/z* 117.

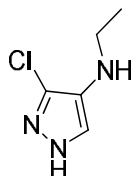
Ejemplo 2 - *N*-(3-cloro-1*H*-pirazol-4-il)acetamida (1b):



Un matraz de 100 mL, 3 bocas y base redonda se cargó con clorhidrato de 3-cloro-1*H*-pirazol-4-amina (5,00 g, 32,5 mmol) y agua (25 mL). Se agregó lentamente bicarbonato de sodio (10,9 g, 130 mmol) durante 10 minutos (desgasificación durante la adición), seguido por tetrahidrofurano (25 mL). La mezcla se enfrió hasta 5°C y se agregó anhídrido acético (3,48 g, 34,1 mmol) durante 30 minutos mientras se mantenía la temperatura interna a <10°C. La reacción se agitó a 5°C durante 1 hora, momento en el cual un análisis de cromatografía de capa delgada (TLC) [Levigante: acetato de etilo] indicó que había desaparecido el material de partida y se formó exclusivamente un producto principal. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo (25 mL) y agua (25 mL). Las capas se separaron y la capa acuosa se extrajo con acetato de etilo (3 × 25 mL). Las capas orgánicas combinadas

se concentraron para proporcionar un sólido blancuzco, que se suspendió en *ter*-butiléter de metilo (20 mL), se agitó durante 1 hora, y se filtró. El sólido se enjuagó con *ter*-butiléter de metilo (20 mL) y se secó adicionalmente bajo vacío a temperatura ambiente (aproximadamente 22°C) durante 4 horas para proporcionar un sólido blanco (4,28 g, 83%): pf 162–164°C; ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 12,90 (bs, 1H), 9,49 (s, 1H), 7,97 (s, 1H), 2,02 (s, 3H); ¹³C RMN (101 MHz, DMSO-*d*₆) δ 167,81, 130,07, 123,72, 116,73, 22,58; EIMS *m/z* 159 ([M]⁺).

Ejemplo 3 - 3-cloro-*N*-etil-1*H*-pirazol-4-amina (7a):

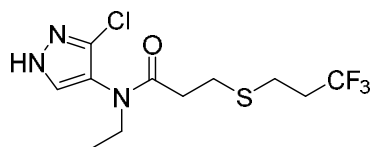


Un matraz de 250 mL, 3 bocas y base redonda se cargó con *N*-(3-cloro-1*H*-pirazol-4-il)acetamida (4,75 g, 29,8 mmol) y tetrahidrofurano (50 mL). Se agregó eterato de borontrifluoruro (7,8 mL, 74,4 mmol) y la mezcla se agitó durante 15 minutos. Se agregó borohidruro de sodio (3,38 g, 89 mmol) (desgasificación) y la reacción se calentó a 50°C durante 4 horas, momento en el cual un análisis de cromatografía de capa delgada [Levigante: acetato de etilo, muestra preparada mediante el tratamiento de la mezcla de reacción con ácido clorhídrico, seguido por una basificación con bicarbonato de sodio y una extracción con acetato de

etilo] indicó que la reacción se había completado. Se agregó agua (40 mL) (desgasificación), seguido por ácido clorhídrico concentrado (6 mL, desgasificación). La mezcla se calentó a 50°C durante 5 horas y se dejó enfriar hasta 20°C y se agitó durante 16 horas. La mezcla se concentró bajo presión reducida para eliminar el tetrahidrofurano y se basificó con bicarbonato de sodio. Se agregó acetato de etilo (50 mL) y las capas se separaron. La capa acuosa se extrajo con acetato de etilo (25 mL) y las capas orgánicas combinadas se concentraron hasta secarse para proporcionar un aceite incoloro (2,80 g, 65%): ^1H RMN (400 MHz, DMSO- d_6) δ 12,30 (s, 1H), 7,20 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 3,94 (s, 1H), 2,87 (q, J = 7,1 Hz, 2H), 1,11 (t, J = 7,1 Hz, 3H); ^{13}C RMN (101 MHz, DMSO) δ 129,18, 127,11, 115,03, 41,06, 14,56; EIMS m/z 145 ($[\text{M}]^+$).

15

Ejemplo 4 - *N*-(3-cloro-1*H*-pirazol-4-il)-*N*-etil-3-((3,3,3-trifluoropropil)tio)propanamida (Compuesto 4.7):

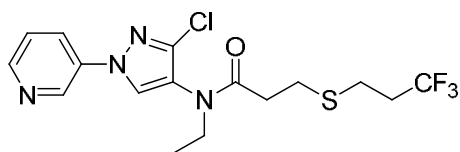


Un matraz de 500 mL y tres bocas se cargó con 3-cloro-*N*-etil-1*H*-pirazol-4-amina (3,25 g, 22,3 mmol), tetrahidrofurano (80 mL) y agua (80 mL). La suspensión resultante se enfrió hasta 5°C y se agregó bicarbonato de sodio (3,75 g, 44,6 mmol), seguido por la adición por goteo de cloruro de 3-((3,3,3-trifluoropropil)tio)propanoilo (5,42 g, 24,56 mmol) a

<5°C. La mezcla de reacción se agitó a <10°C durante 3 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua (100 mL) y la mezcla se extrajo con diclorometano (150 mL × 3). Los orgánicos combinados se lavaron con agua (200 mL) y salmuera (200 mL),
 5 se secaron sobre sulfato de sodio anhidro (Na₂SO₄), se filtraron y concentraron bajo presión reducida para proporcionar un producto bruto en forma de aceite marrón claro, que se purificó mediante cromatografía ultrarrápida en columna con el uso de 0–5% de metanol/diclorometano como
 10 levigante. Las fracciones que contenían el producto puro se concentraron para proporcionar el producto deseado en forma de sólido blanco (3,60 g, 48%): pf 67–68°C; ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) d 11,55 (bs, 1H), 7,65 (s, 1H), 3,73–3,68 (dd, *J*₁ = 7,2, *J*₂ = 14,0, 2H), 2,86–2,82 (t, *J* = 7,2, 2H), 2,67–2,63
 15 (t, *J* = 8,0, 2H), 2,45–2,30 (m, 4H), 1,16–1,12 (t, *J* = 7,2, 3H); ¹³C RMN (101 MHz, CDCl₃) d 171,87, 137,89, 128,40, 125,97 (q, *J* = 277,4 Hz), 120,81, 44,01, 34,31 (q, *J* = 27,3 Hz), 33,97, 27,30, 24,08 (q, *J* = 3,4 Hz), 12,77; ESIMS *m/z* 330 ([M+H]⁺),

20

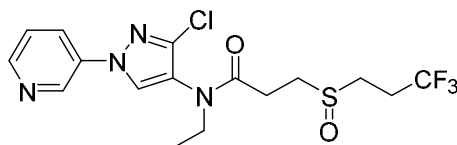
Ejemplo 5 - *N*-(3-cloro-1-(piridin-3-il)-1*H*-pirazol-4-il)-*N*-etil-3-((3,3,3-trifluoropropil)tio)propanamida (Compuesto
 25 5.7):



Un matraz seco de 25 mL y base redonda, equipado con un agitador magnético y un condensador de reflujo, se cargó con 3-yodopiridina (78,0 mg, 0,378 mmol), y *N*-1*H*-pirazol-4-il)-*N*-etil-3-((3,3,3-trifluoropropil)tio)propanamida (104 mg, 0,315 mmol) en 2,5 mL de acetonitrilo anhidro. Se agregaron *N,N'*-dimetiletilendiamina (0,0180 mL, 0,158 mmol) y carbonato de potasio (87,0 mg, 0,631 mmol) para formar una suspensión incolora. La mezcla de reacción se burbujeó con argón durante 10 minutos, luego se agregó cloruro de cobre (I) (6,2 mg, 0,063 mmol) y se agregaron otros 2,5 mL de acetonitrilo. La reacción se calentó a 79°C durante 19 horas, momento en el cual un análisis de HPLC indicó que la reacción estaba esencialmente completa. La reacción se vertió en 25 mL de agua, y la mezcla acuosa se extrajo con 3 × 10 mL de diclorometano. Los extractos orgánicos combinados se lavaron con agua y salmuera, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro (MgSO₄), se filtraron y concentraron. El producto bruto resultante se purificó mediante cromatografía en columna ultrarrápida con el uso de 0–100% de acetato de etilo/hexanos como levigante. Las fracciones puras se combinaron y depuraron para proporcionar un aceite amarillo (85,0 mg, 66%): ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9,09 (dd, *J* = 2,6, 0,7 Hz, 1H), 8,96 (s, 1H), 8,60 (dd, *J* = 4,8, 1,4 Hz,

1H), 8,23 (ddd, $J = 8,4, 2,7, 1,4$ Hz, 1H), 7,60 (ddd, $J = 8,5, 4,8, 0,8$ Hz, 1H), 3,59 (d, $J = 7,2$ Hz, 2H), 2,74 (t, $J = 7,0$ Hz, 2H), 2,65 – 2,56 (m, 2H), 2,57 – 2,44 (m, $J = 1,7$ Hz, 2H), 2,40 (t, $J = 7,0$ Hz, 2H), 1,08 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H); EIMS
 5 m/z 406 ($[M]^+$).

Ejemplo 6 - *N*-(3-cloro-1-(piridin-3-il)-1*H*-pirazol-4-il)-*N*-etil-3-((3,3,3-trifluoropropil)sulfoxo)propanamida (Compuesto 6.7):

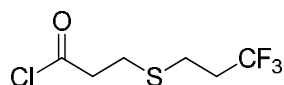


10

N-(3-cloro-1-(piridin-3-il)-1*H*-pirazol-4-il)-*N*-etil-3-((3,3,3-trifluoropropil)tio)propanamida (57,4 g, 141 mmol) se agitó en metanol (180 mL). A la solución resultante, se agregó peróxido de hidrógeno (43,2 mL, 423 mmol) por goteo
 15 con una jeringa. La solución se agitó a temperatura ambiente durante 6 horas, momento en el cual un análisis de LCMS indicó que se había consumido el material de partida. La mezcla se vertió en diclorometano (360 mL) y se lavó con carbonato de sodio acuoso (Na_2CO_3). La capa orgánica se secó
 20 sobre sulfato de sodio y se concentró para proporcionar un aceite amarillo espeso. El producto bruto se purificó mediante cromatografía en columna ultrarrápida con el uso de 0–10% de metanol/acetato de etilo como levigante y las fracciones puras se combinaron y concentraron para

proporcionar el producto deseado en forma de aceite (42,6 g, 68%): ^1H RMN (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 9,09 (dd, $J = 2,8, 0,7$ Hz, 1H), 8,98 (s, 1H), 8,60 (dd, $J = 4,7, 1,4$ Hz, 1H), 8,24 (ddd, $J = 8,4, 2,7, 1,4$ Hz, 1H), 7,60 (ddd, $J = 8,4, 4,7, 0,8$ Hz, 1H), 3,61 (q, $J = 7,4, 7,0$ Hz, 2H), 3,20 – 2,97 (m, 2H), 2,95 – 2,78 (m, 2H), 2,76 – 2,57 (m, 2H), 2,58 – 2,45 (m, 2H), 1,09 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H); IR (película delgada) 1660 cm^{-1} ; ESIMS m/z 423 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

10 **Ejemplo 7** - Cloruro de 3-((3,3,3-trifluoropropil)tio)propanoilo:

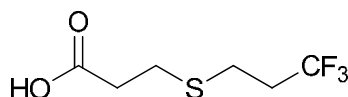


Un matraz seco de 5 L y base redonda, equipado con un agitador magnético, un orificio de entrada de nitrógeno, un condensador de reflujo y un termómetro, se cargó con ácido 3-((3,3,3-trifluoropropil)tio)propanoico ((188 g, 883 mmol) en diclorometano (3 L). Se agregó luego cloruro de tionilo (525 g, 321 mL, 4,42 mol) por goteo durante 50 minutos. La mezcla de reacción se calentó hasta el reflujo (aproximadamente 36 °C) durante dos horas, y se enfrió luego hasta la temperatura ambiente. La concentración bajo vacío en un evaporador giratorio, seguido por una destilación (40 Torr, producto recogido desde 123–127°C) proporcionó el compuesto del título en forma de un líquido claro incoloro (177,3 g, 86%): ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 3,20 (t, $J = 7,1$ Hz, 2H), 2,86 (t, $J = 7,1$

Hz, 2H), 2,78 - 2,67 (m, 2H), 2,48 - 2,31 (m, 2H); ^{19}F RMN (376 MHz, CDCl_3) d -66,42, -66,43, -66,44, -66,44.

Ejemplo 8 - Ácido 3-((3,3,3-trifluoropropil)tio)propanoico

5



Se cargó un matraz de 250 mL, tres bocas y base redonda con tolueno (81 mL) y se enfrió hasta $< -50^{\circ}\text{C}$ con un baño de hielo seco/acetona. Se burbujeó 3,3,3-trifluoropropeno (10,28 g, 107,0 mmol) en el solvente y se retiró el baño de hielo.

10 Se agregaron ácido 3-mercaptopropiónico (9,200 g, 86,70 mmol) y 2,2-dimetoxi-2-fenilacetofenona (1,070 g, 4,170 mmol) y se encendió la luz de onda larga (lámpara de 4 varios de UVP, 366 nm) (temperatura inicial: -24°C). La reacción alcanzó una temperatura de $27,5^{\circ}\text{C}$ debido al calor de la lámpara. La

15 reacción se agitó con la luz negra encendida durante 4 horas. Transcurridas 4 horas, se apagó la luz negra y la reacción se concentró mediante un evaporador giratorio (41°C , 6 mm Hg) que proporcionó un aceite amarillo pálido (18,09 g, 51:1 isómero lineal:ramificado, 90% en peso de isómero lineal

20 mediante un ensayo estándar interno de GC, 16,26 g activo, 93%). El material se disolvió en 10% de hidróxido de sodio p/p (37,35 g) y se lavó con tolueno (30 mL) para eliminar las impurezas no polares. La capa acuosa se aciduló hasta alcanzar un pH $\sim 2-3$ con ácido clorhídrico (2 N, 47,81 g) y se

extrajo con tolueno (50 mL). La capa orgánica se lavó con agua (40 mL) y se secó sobre sulfato de magnesio, se filtró y concentró mediante evaporación giratorio para proporcionar un aceite amarillo pálido (14,15 g, 34:1 isómero lineal:ramificado, 94% en peso de isómero lineal mediante un ensayo estándar interno de GC, 13,26 g activo, 76%): ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) d 2,83 (td, $J = 7,1, 0,9$ Hz, 2H), 2,76 - 2,64 (m, 4H), 2,47 - 2,30 (m, 2H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) d 177,68, 125,91 (q, $J = 277,1$ Hz), 34,58 (q, $J = 28,8$ Hz), 34,39, 26,63, 24,09 (q, $J = 3,3$ Hz); ^{19}F RMN (376 MHz, CDCl_3) d -66,49.

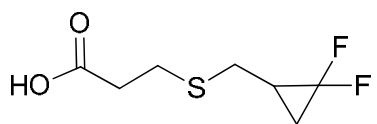
Síntesis alternativa de ácido 3-((3,3,3-trifluoropropil)tio)propanoico:

Se cargó un reactor Parr de 100 mL, de acero inoxidable, con ácido 3-mercaptopropionico (3,67 g, 34,6 mmol), tolueno (30,26 g), y 2,2'-azobis(4-metoxi-2,4-dimetil)valeronitrilo (V-70, 0,543 g, 1,76 mmol) y el reactor se enfrió con un baño de hielo seco/acetona, se purgó con nitrógeno, y se revisó la presión. Se agregó 3,3,3-trifluoropropeno (3,20 g, 33,3 mmol) por medio de un cilindro de transferencia y la reacción se dejó entibiar hasta 20°C. Luego de 24 horas, la reacción se calentó hasta 50°C durante 1 hora para descomponer todo iniciador V-70 que pudiese permanecer. La reacción se dejó enfriar hasta la temperatura ambiente. La solución se concentró mediante evaporación giratoria para proporcionar el

compuesto del título (6,80 g, 77,5% en peso de isómero lineal mediante un ensayo estándar interno de GC, 5,27 g activo, 76%, 200:1 lineal:ramificado por GC, 40:1 lineal:ramificado mediante RMN de flúor).

5

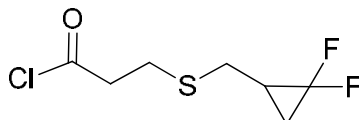
Ejemplo 9 - Ácido 3-(((2,2-difluorociclopropil)metil)tio)propanoico:



Se agregaron secuencialmente hidróxido de potasio en
 10 polvo (423 mg, 7,54 mmol) y 2-(bromometil)-1,1-difluorociclopropano (657 mg, 3,84 mmol) a una solución agitada de ácido 3-mercaptopropanoico (400 mg, 3,77 mmol) en metanol (2 mL) a temperatura ambiente. La suspensión blanca resultante se agitó a 65°C durante 3 horas y se templó con
 15 ácido clorhídrico acuoso 1N y se diluyó con acetato de etilo. La fase orgánica se separó y la fase acuosa se extrajo con acetato de etilo (2 × 50 mL). Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y concentraron *in vacuo* para proporcionar la molécula del
 20 título en forma de aceite incoloro (652 mg, 84%): IR (película delgada) 3025, 2927, 2665, 2569, 1696 cm⁻¹; ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 2,85 (t, J = 7,0 Hz, 2H), 2,82 – 2,56 (m, 4H), 1,88 – 1,72 (m, 1H), 1,53 (dddd, J = 12,3, 11,2, 7,8,

4,5 Hz, 1H), 1,09 (dtd, $J = 13,1, 7,6, 3,7$ Hz, 1H); ESIMS m/z 195,1 ($[M-H]^-$).

Ejemplo 10 - Cloruro de 3-(((2,2-difluorociclopropil)metil)tio)propanoilo:



Un matraz de 3L, 3 bocas y base redonda, equipado con un agitador vertical, una sonda de temperatura, un embudo de adición y un orificio de entrada de nitrógeno se cargó con ácido 3-(((2,2-difluorociclopropil)metil)tio)propanoico (90,0 g, 459 mmol) que se tomó inmediatamente en diclorometano (140 mL) con agitación. A temperatura ambiente, se agregó cloruro de tionilo (170 mL, 2293 mmol) en diclorometano (100 mL) por goteo con agitación. La mezcla de reacción se calentó hasta 40°C y se calentó durante 2 horas. Se determinó que se había completado la reacción mediante ^1H RMN (se tomó una fracción de la mezcla de reacción y se concentró mediante un evaporador giratorio). La reacción se dejó enfriar hasta la temperatura ambiente y la mezcla se transfirió hasta un matraz seco de 3 L y base redonda y se concentró por medio de un evaporador giratorio. El resultado consistió en 95 g de un aceite de color miel. El contenido se filtró por gravedad a través de papel y el papel se enjuagó con dietiléter (10 mL). El enjuague se agregó al matraz, lo cual produjo un líquido

amarillo claro. El líquido se colocó en un evaporador giratorio para eliminar el éter, que proporcionó 92,4 g de un aceite amarillo. El aceite se sometió a una destilación Kugelrohr (bp 100–110°C/0,8–0,9 mm Hg) para proporcionar el
 5 compuesto del título en forma de aceite incoloro (81,4 g, 81 %): ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 3,27 – 3,12 (m, 2H), 2,89 (t, J = 7,1 Hz, 2H), 2,67 (ddd, J = 6,8, 2,6, 1,0 Hz, 2H), 1,78 (ddq, J = 13,0, 11,3, 7,4 Hz, 1H), 1,64 – 1,46 (m, 1H), 1,09 (dtd, J = 13,2, 7,7, 3,7 Hz, 1H).

10

Ejemplos biológicos

Ejemplo A - Bioensayos sobre el áfido verde del durazno ("GPA") (*Myzus persicae*) (MYZUPE.)

El GPA constituye la plaga de áfidos más importante de
 15 los durazneros, ya que provoca una disminución del crecimiento, el marchitamiento de las hojas y la muerte de diversos tejidos. También, resulta peligroso debido a que actúa como vector para el transporte de los virus de la planta, como, por ejemplo, el virus Y de la papa y el virus
 20 del enrollamiento de la hoja de la papa a los miembros de la familia de la hierba mora/papa *Solanaceae*, y diversos virus mosaicos a muchos otros cultivos alimenticios. El GPA ataca
 25 vegetales como, por ejemplo, brócoli, bardana, repollo, zanahoria, coliflor, nabo japonés, berenjena, chauchas, lechuga, macadamia, papaya, pimientos, batatas, tomates, berro, y zucchini, entre otros vegetales. El GPA también ataca

gran cantidad de cultivos ornamentales como, por ejemplo, clavel, crisantemo, repollo blanco floreciente, estrella federal, y rosas. El GPA ha desarrollado resistencia a muchos plaguicidas.

5 Varias moléculas descritas en la presente se sometieron a prueba contra el GPA con los procedimientos descritos a continuación.

Se utilizaron como sustrato de prueba plántulas de repollo cultivadas en macetas de 3 pulgadas, con 2-3 hojas
10 pequeñas verdaderas (3-5 cm). Las plántulas se infestaron con 20-50 áfidos verdes de durazno (adultos sin alas y ninfas) un día antes de la aplicación química. Se utilizaron cuatro macetas con plántulas individuales para cada tratamiento. Los compuestos de prueba (2 mg) se disolvieron
15 en 2 mL de solvente de acetona/metanol (1:1), formando soluciones madre de 1000 ppm. de compuesto de prueba. Las soluciones madre se diluyeron 5X con 0,025% de Tween 20 en agua para obtener la solución a 200 ppm de compuesto de prueba. Se utilizó un atomizador manual del tipo aspirador
20 para atomizar una solución a ambos lados de las hojas de repollo hasta escurrirse. Las plantas de referencia (control de solvente) se atomizaron con el diluyente que contenía solamente 20% en volumen de solvente de acetona/metanol (1:1). Las plantas tratadas se mantuvieron en un cuarto de
25 mantenimiento durante tres días a aproximadamente 25°C y humedad relativa ambiente (RH) antes de la clasificación. Se

realizó una evaluación contando la cantidad de áfidos vivos por planta bajo un microscopio. El porcentaje de control se midió con el uso de una fórmula de corrección de Abbott (W.S. Abbott, "A Method of Computing the Effectiveness of an Insecticide" (Un método de computar la efectividad de un insecticida) J. Econ. Entomol. 18 (1925), páginas 265-267) de la siguiente manera.

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

en donde

10 **X** = Cantidad de áfidos vivos en plantas de control de solvente; y

Y = Cantidad de áfidos vivos en plantas tratadas.

Los resultados se indican en la tabla titulada "**Tabla 1: Tabla de clasificación de GPA (MYZUPE) y larva de la mosca blanca de la batata (BEMITA)**".

20 **Ejemplo B** Bioensayos sobre la oruga de la mosca blanca de la batata (*Bemisia tabaci*) (BEMITA.)

La mosca blanca de la batata, *Bemisia tabaci* (Gennadius), se ha registrado en los Estados Unidos desde fines de 1800. En 1986 en Florida, *Bemisia tabaci* pasó a ser

una plaga de importancia económica extrema. Las moscas blancas generalmente se alimentan sobre la superficie más baja de las hojas de los vegetales que las hospedan. Del huevo emerge en una etapa de larva diminuta que se mueve
5 alrededor de la hoja hasta que inserta sus partes bucales microscópicas, tipo hebra para alimentarse succionando la savia del floema. Los adultos y las ninfas excretan una sustancia dulce (en gran medida azúcares vegetales por alimentarse del floema), un líquido viscoso y pegajoso en el
10 que crece moho de tizne oscuro. Las infestaciones severas de adultos y sus progenies pueden ocasionar la muerte de la plántula o la reducción del vigor y el rendimiento de las plantas de mayor edad, debido simplemente al retiro de la savia. La sustancia dulce puede hacer que se adhieran juntas
15 las fibras de algodón, con lo cual resulta más difícil el desmotado y, por ende, se reduce su valor. El moho tizado crece sobre sustratos cubiertos con la sustancia dulce, por lo cual se oscurece la hoja, se reducen la fotosíntesis y el grado de calidad de la fruta. Ha transmitido virus patógenos
20 para los vegetales que nunca habían afectado los cultivos e indujeron trastornos fisiológicos en los vegetales, como, por ejemplo, la maduración irregular del tomate, y el trastorno de hojas plateadas de la calabaza. Las moscas blancas son resistentes a muchos plaguicidas que anteriormente eran
25 efectivos.

Se utilizaron plantas de algodón cultivadas en macetas de 3 pulgadas, con 1 hoja pequeña verdadera (3-5 cm) como sustratos de prueba. Las plantas se colocaron en una sala con moscas blancas adultas. Se permitió que las moscas blancas adultas depositaran huevos durante 2-3 días. Luego de un período de 2-3 días de depósito de huevos, las plantas se retiraron de la sala de moscas blancas adultas. Las moscas blancas adultas se retiraron de las hojas mediante soplado con un atomizador manual Devilbliss (23 psi). Las plantas con una infestación de huevos (100-300 huevos por planta) se colocaron en una sala de mantenimiento durante 5-6 días a 82°F y 50% de humedad relativa para que se desarrollen las etapas de emergencia de los huevos y larva. Se utilizaron cuatro plantas de algodón para cada tratamiento. Los compuestos (2 mg) se disolvieron en 1 mL de solvente de acetona, formando soluciones madre de 2000 ppm. Las soluciones madre se diluyeron 10X con 0,025% de Tween 20 en agua para obtener una solución de prueba a 200 ppm. Se utilizó un atomizador manual Devilbliss para atomizar una solución en ambos lados de la hoja de algodón hasta que se escurrió. Se atomizaron plantas de referencia (control e solvente) con el diluyente solamente. Las plantas tratadas se mantuvieron en una sala de mantenimiento durante 8-9 días a aproximadamente 82°F y 50% de HR antes de la clasificación. Se realizó una evaluación mediante el conteo de la cantidad de ninfas vivas por planta con un microscopio. La actividad

plaguicida se midió mediante la fórmula de corrección de Abbott (véase arriba) y se presenta en la **Tabla 1**.

Tabla 1: Tabla de clasificación del GPA (MYZUPE) y la larva de la mosca blanca de la batata (BEMITA)

Compuesto de ejemplo	BEMITA	MYZUPE
1a	B	B
1b	B	B
7a	C	D
Compuesto 4.7	C	D
Compuesto 5.7	A	A
Compuesto 6.7	A	A

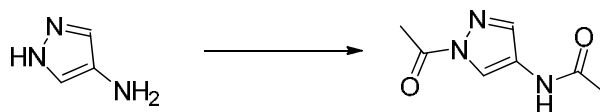
Clasificación por % de control de la mortalidad

80-100	A
Más de 0 - Menos de 80	B
10 No sometido a prueba	C
No se observó ninguna actividad en este bioensayo	D

Ejemplos comparativos

15

Ejemplo CE-1 *N*-(1-acetil-1*H*-pirazol-4-il)acetamida:



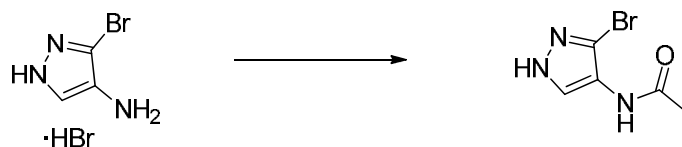
Un matraz de 250 mL y tres bocas se cargó con 1*H*-pirazol-4-amina (5 g, 60,2 mmol) y diclorometano (50 mL). La suspensión resultante se enfrió hasta 5°C y se agregó

5 trietilamina (TEA, 9,13 g, 90,0 mmol) seguido por anhídrido acético (7,37 g, 72,2 mmol) a <20°C. La reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas, momento en el cual un análisis por cromatografía de capa [Levigante: acetato de etilo] indicó que la reacción no se había completado. Se

10 agregaron trietilamina adicional (4,57 g, 45,0 mmol) y anhídrido acético (3,70 g, 36,0 mmol) y la reacción se calentó a 30°C durante 3 horas adicionales para proporcionar una solución oscura, momento en el cual el análisis por cromatografía de capa delgada indicó que solamente permanecía

15 una traza de material de partida. La mezcla de reacción se purificó mediante cromatografía en columna ultrarrápida con acetato de etilo como levigante. Las fracciones que contenían el producto puro se combinaron y concentraron hasta secarse para proporcionar un sólido blancuzco. El sólido se secó bajo

20 vacío a temperatura ambiente durante 18 horas (5,55 g, 55%): ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 10,30 (s, 1H), 8,39 (d, *J* = 0,7 Hz, 1H), 7,83 (d, *J* = 0,7 Hz, 1H), 2,60 (s, 3H), 2,03 (s, 3H); EIMS *m/z* 167 ([*M*]⁺).

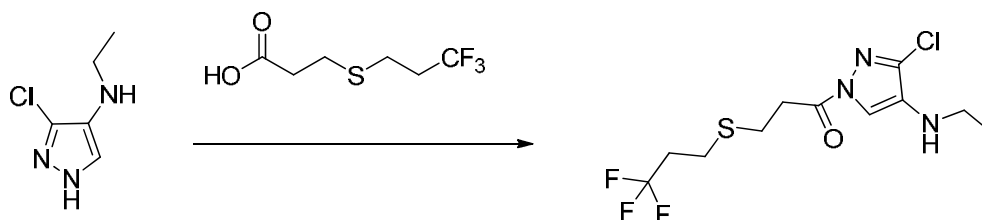
Ejemplo CE-2 *N*-(3-bromo-1*H*-pirazol-4-il)acetamida:

Un matraz de 250 mL, 3 bocas y base redonda se cargó con bromhidrato de 1*H*-piraz-4-amina (4,00 g, 24,7 mmol) y agua (23 mL). Se agregó lentamente a la mezcla, bicarbonato de sodio (8,30 g, 99,0 mmol) durante 10 minutos, seguido por tetrahidrofurano (23 mL). La mezcla se enfrió hasta 5°C y se agregó anhídrido acético (2,60 g, 25,4 mmol) durante 30 minutos mientras se mantenía la temperatura interna a <10°C.

La mezcla de reacción se agitó a ~5°C durante 20 minutos, momento en el cual los análisis de ¹H RMN y UPLC indicaron que se había consumido el material de partida y que se habían formado el producto deseado y el subproducto bisacetilado. La reacción se extrajo con acetato de etilo y las capas orgánicas se secaron sobre sulfato de magnesio y se concentraron. La mezcla bruta se trituroó con *ter*-butiléter de metilo para eliminar el producto bisacetilado y proporcionar ~1,24 g de un sólido blanco. El análisis de ¹H RMN que se trató de 1:1,1 de producto deseado a producto bisacetilado no deseado. El sólido se purificó mediante cromatografía en columna ultrarrápida con 50-100% de acetato de etilo/hexanos como levigantes para proporcionar el producto deseado en forma de un sólido blanco (380 mg, 7,5%) y el producto bisacetilado en forma de un sólido blanco (~800 mg): ¹H RMN

(400 MHz, DMSO- d_6) δ 13,01 (s, 1H), 9,36 (s, 1H), 7,92 (s, 1H), 2,03 (s, 3H); ^{13}C RMN (101 MHz, DMSO) δ 167,94, 123,93, 119,19, 119,11, 22,63; ESIMS m/z 204 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

5 **Ejemplo CE-4** 1-(3-cloro-4-(etilamino)-1H-pirazol-1-il)-3-((3,3,3-trifluoropropil)tio)propan-1-ona:



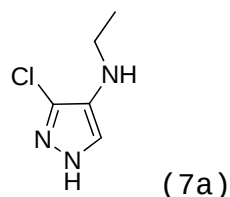
Un matraz de 20 mL se cargó con 3-cloro-N-etil-1H-pirazol-4-amina (300 mg, 2,061 mmol) y acetonitrilo (3 mL).
 10 Se agregaron carbonildiimidazol (CDI, 434 mg, 2,68 mmol) y clorhidrato de 1H-imidazol (258 mg, 2,473 mmol) y la reacción se agitó a 20°C durante 4 horas. Se agregó 3-cloro-N-etil-1H-pirazol-4-amina (300 mg, 2,061 mmol) y la reacción se agitó a 60°C durante 4 horas, momento en el cual el análisis de
 15 cromatografía de capa delgada [Levigante: 20% de acetato de etilo/hexanos] indicó que el material de partida había desaparecido y se había formado un producto principal. Se concentró hasta secarse y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna ultrarrápida con 20% acetato de
 20 etilo/hexanos como levigantes. Las fracciones puras se concentraron hasta secarse para proporcionar un aceite incoloro (520 mg, 77%): ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 7,49 (s, 1H), 3,32 (t, $J = 7,2$ Hz, 2H), 3,18 – 2,98 (m, 3H), 2,95 (t,

$J = 7,2 \text{ Hz, } 2\text{H}), 2,84 - 2,64 \text{ (m, } 2\text{H}), 2,53 - 2,27 \text{ (m, } 2\text{H}),$
 $1,27 \text{ (t, } J = 7,0 \text{ Hz, } 3\text{H}); \text{ EIMS } m/z \text{ } 329 \text{ ([M]}^+).$

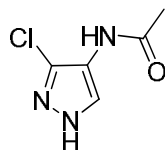
Ha de entenderse que mientras la presente invención se
5 describió en términos de modalidades específicas establecidas
en forma detallada, tales modalidades se presentan a título
ilustrativo de los principios generales de la invención y la
invención no se limita necesariamente a dichas modalidades.
Ciertas modificaciones y variaciones en cualquier material
10 dado, paso del proceso o fórmula química serán fácilmente
evidentes para los expertos en el arte sin apartarse del
espíritu y alcance verdaderos de la presente invención y la
totalidad de esas modificaciones y variaciones deben
considerarse comprendidas en el alcance de las siguientes
15 reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1. Un proceso para la preparación de 3-cloro-*N*-etil-1*H*-pirazol-4-amina (7a) útil en la preparación de tioéteres plaguicidas (7b), (1e) y sulfóxidos plaguicidas (1f),



que comprende reducir la *N*-(3-cloro-1*H*-pirazol-4-il)acetamida (1b)



con un agente reductor adecuado en presencia de un ácido.

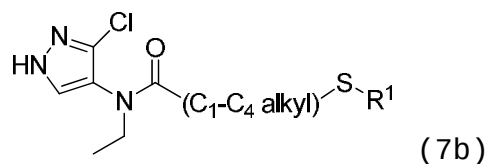
10 2. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el agente reductor es una fuente de hidruro.

3. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el agente reductor es borohidruro de sodio.

15 4. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el ácido es un ácido de Lewis.

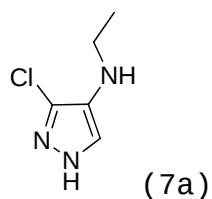
5. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el ácido es un eterato de borotrifluoruro.

20 6. Un proceso para la preparación de tioéter (7b) útil como plaguicidas y en la preparación de sulfóxidos plaguicidas (1f),



en donde R¹ se selecciona del grupo que consta de haloalquilo C₁-C₄ y alquilo C₁-C₄-halocicloalquilo C₃-C₆, donde dicho proceso comprende acilar 3-cloro-*N*-etil-1*H*-pirazol-4-amina

5 (7a)



con un cloruro de acilo de la fórmula ClC(O)CH₂CH₂SR¹ en presencia de una base.

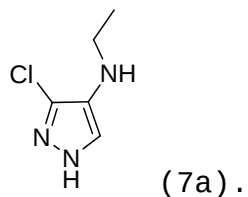
7. El proceso de acuerdo con la reivindicación 6, en
10 donde R¹ es haloalquilo C₁-C₄.

8. El proceso de acuerdo con la reivindicación 6, en donde R¹ es CH₂CH₂CF₃.

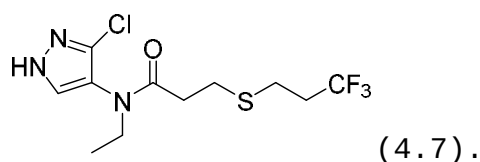
9. El proceso de acuerdo con la reivindicación 6, en donde R¹ es alquilo C₁-C₄-halocicloalquilo C₃-C₆.

15 10. El proceso de acuerdo con la reivindicación 6, en donde R¹ es CH₂(2,2-difluorociclopropilo).

11. Un compuesto 3-cloro-*N*-etil-1*H*-pirazol-4-amina (7a)

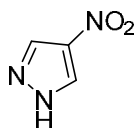


12. Un compuesto *N*-(3-cloro-1*H*-pirazol-4-il)-*N*-etil-3-((3,3,3-trifluoropropil)tio)propanamida (Compuesto 4.7):

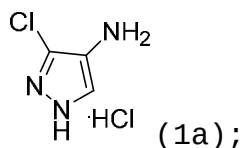


5 **13.** Un proceso que comprende:

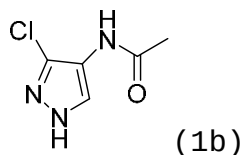
(a) halogenar y reducir 4-nitropirazol



con ácido clorhídrico concentrado a una temperatura entre
aproximadamente 10°C y aproximadamente 20°C con entre
10 aproximadamente 1 y aproximadamente 4 equivalentes de
trietilsilano y aproximadamente 1 a 10 por ciento en peso de
paladio sobre alúmina para proporcionar clorhidrato de 3-
cloro-1*H*-pirazol-4-amina (1a)

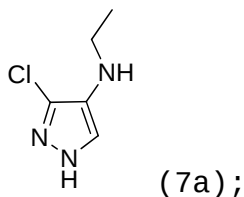


15 **(b)** mono-acilación de clorhidrato de 3-cloro-1*H*-
pirazol-4-amina (1a) para proporcionar

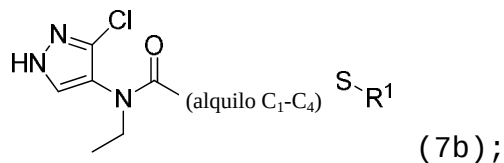


con anhídrido acético en presencia de una base;

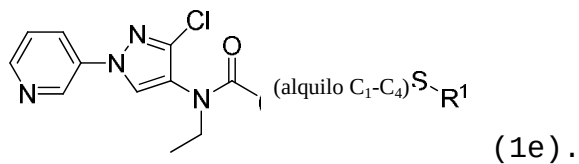
(c) reducir (1b) con un agente reductor adecuado en presencia de un ácido para proporcionar 3-cloro-N-etil-1H-pirazol-4-amina (7a)



(d) acilar (7a) en donde R¹ se selecciona del grupo que consta de haloalquilo C₁-C₄ y alquilo C₁-C₄-halocicloalquilo C₃-C₆, para proporcionar tioéter (7b)



(e) heteroarilar (7b) con una halopiridina en presencia de una sal de cobre, una amina, y una base para proporcionar tioéter (1e)



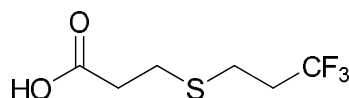
14. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 13, en donde R^1 es haloalquilo C_1 - C_4 .

15. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 13, en donde R^1 es $CH_2CH_2CF_3$.

5 **16.** Un proceso de acuerdo con la reivindicación 13, en donde R^1 es alquilo C_1 - C_4 -halocicloalquilo C_3 - C_6 .

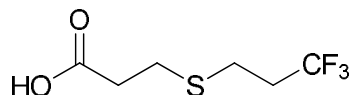
17. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 13, en donde R^1 es $CH_2(2,2$ -difluorociclopropilo).

10 **18.** Un proceso de acuerdo con la reivindicación 6 o 13, en donde el cloruro de acilo que posee la fórmula $ClC(O)CH_2CH_2SR^1$ en la que R^1 es $CH_2CH_2CF_3$, se prepara mediante la cloración de



15 que se preparó mediante el apareamiento fotoquímico de radicales libres de ácido 3-mercaptopropiónico con 3,3,3-trifluoropropeno en presencia del iniciador 2,2-dimetoxi-2-fenilacetofenona y luz UV de longitud de onda larga en un solvente orgánico inerte.

20 **19.** Un proceso de acuerdo con la reivindicación 6 o 13, en el que el cloruro de acilo que posee la fórmula $ClC(O)CH_2CH_2SR^1$ en la que R^1 es $CH_2CH_2CF_3$, se prepara mediante la cloración de



que se preparó mediante el apareamiento iniciado por radicales libres de baja temperatura del ácido 3-
 5 mercaptopropiónico con 3,3,3-trifluoropropeno en presencia del iniciador 2,2'-azobis(4-metoxi-2,4-dimetil)valeronitrilo (V-70) a temperaturas de aproximadamente 0°C a aproximadamente 40°C en un solvente orgánico inerte.

Buenos Aires, octubre de 2014, p.p. de DOW AGROSCIENCES LLC.

10

Claudia Serritelli

ASSIGNMENT BY INVENTORS

THIS ASSIGNMENT, made effective this 17 day of October, 2013, by Qiang Yang; Beth Lorsbach; and Ronald Ross, Jr. (hereinafter referred to as Assignors), residing at ; 6034 Haverford Avenue, Indianapolis, Indiana 46220; and 445 West Hawthorne Street, Zionsville, Indiana 46077, respectively;

WHEREAS, Assignors have invented certain new and useful improvements in **PROCESSES FOR THE PREPARATION OF A PESTICIDE COMPOUND**, set forth in a Patent application for Letters Patent of the United States, already filed on October 17, 2013 as U.S. Application No. 61/892,137; and

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

NOW, for good and valuable consideration and/or the remuneration received for my/our work and/or other goods and sufficient consideration, the receipt of which is hereby acknowledged, Assignors have sold, assigned, transferred and set over, and by these presents do sell, assign, transfer and set over, unto Assignee, its successors, legal representatives and assigns, the entire right, title and interest in and to the above-mentioned inventions and application for Letters Patent, and in and to any and all direct and indirect divisions, continuations and continuations-in-part of said application, and any and all Letters Patent in the United States and all foreign countries which may be granted therefore and thereon, and reissues, reexaminations and extensions of said Letters Patent, and all rights under the International Convention for the Protection of Industrial Property, the same to be held and enjoyed by Assignee, for its own use and benefit and the use and benefit of its successors, legal representatives and assigns, to the full end of the term or terms for which Letters Patent may be granted and/or extended, as fully and entirely as the same would have been held and enjoyed by Assignors, had this sale and assignment not been made.

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

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

AND Assignors hereby request the Commissioner for Patents and Trademarks to issue said Letters Patent of the United States to Assignee, as Assignee of said inventions and the Letters Patent to be issued thereon, for the sole use and benefit of Assignee, its successors, legal representatives and assigns.

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

DOW AGROSCIENCES LLC

All practitioners at Customer Number 25212

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

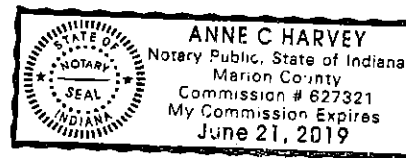
Qiang Yang
Qiang Yang

Date: 11/05/2013

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

On this 5 day of November, 2013, before me
personally came Qiang Yang, to me known to be the individual
described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged execution
of the same.

Anne C Harvey
Notary Public



Beth Lorsch
Beth Lorschbach

Date: 11/12/13

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

On this 12 day of November, 2013, before me
personally came Beth Lorschbach, to me known to be the individual
described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged execution
of the same.

Anne C Harvey
Notary Public



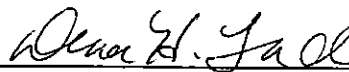


Ronald Ross, Jr.

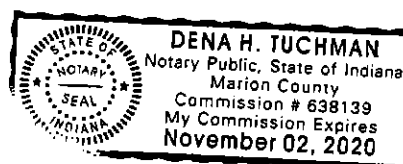
Date: Nov 26, 2013

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

On this 26th day of November, 2013, before me
personally came Ronald Ross, Jr., to me known to be the individual
described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged execution
of the same.



Notary Public



ASSIGNMENT BY INVENTORS

THIS ASSIGNMENT, made effective this 22nd day of May, 2014, by Qiang Yang; Beth Lorschach; Ronald Ross; Kaitlyn Gray; and Yu Zhang (hereinafter referred to as Assignors), residing at 11437 Mears Drive, Zionsville, Indiana 46077; 6034 Haverford Avenue, Indianapolis, Indiana 46220; 445 West Hawthorne Street, Zionsville, Indiana 46077; 8110 N River Rd, Freeland, Michigan 48623; and 13481 Lablanca Bend, Carmel, Indiana 46074, respectively;

WHEREAS, Assignors have invented certain new and useful improvements in **PROCESSES FOR THE PREPARATION OF A PESTICIDE COMPOUND**, set forth in a Provisional application for Letters Patent of the United States, already filed on May 22, 2014 as U.S. Application No. 62/001,929; and

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

NOW, THEREFORE, for good and valuable consideration and/or the remuneration received for my/our work and/or other goods and sufficient consideration, the receipt of which is hereby acknowledged, Assignor has sold, assigned, transferred and set over, and by these presents does sell, assign, transfer and set over, unto Assignee, its successors, legal representatives and assigns, the entire right, title and interest in and to the above-mentioned inventions and application for Letters Patent, and in and to any and all direct and indirect divisions, continuations and continuations-in-part of said application, and any and all Letters Patent in the United States and all foreign countries which may be granted therefore and thereon, and reissues, reexaminations and extensions of said Letters Patent, and all rights under the International Convention for the Protection of Industrial Property, the same to be held and enjoyed by Assignee, for its own use and benefit and the use and benefit of its successors, legal representatives and assigns, to the full end of the term or terms for which Letters Patent may be

granted and/or extended, as fully and entirely as the same would have been held and enjoyed by Assignor, had this sale and assignment not been made.

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

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

AND Assignor hereby requests the Commissioner for Patents and Trademarks to issue said Letters Patent of the United States to Assignee, as Assignee of said inventions and the Letters Patent to be issued thereon, for the sole use and benefit of Assignee, its successors, legal representatives and assigns.

AND Assignor hereby grants the following individuals the power to insert on this Assignment any further identification which may be necessary or desirable in order to comply

with the rules of the United States Patent and Trademark Office for recordation of this document:

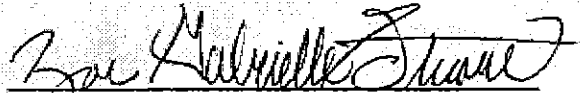
DOW AGROSCIENCES LLC

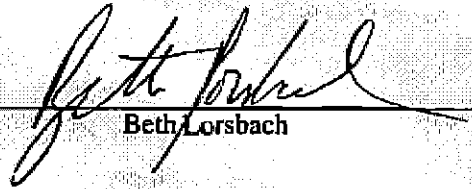
All practitioners at Customer Number 25212

AND Assignor acknowledges an obligation of assignment of this invention to Assignee at the time the invention was made.



Qiang Yang

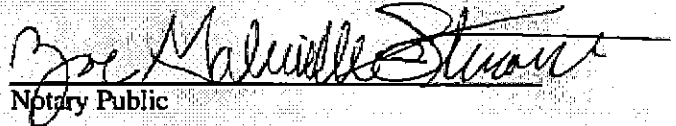
Date: August 25, 2014United States of America)
State of Indiana) ss.:
County of Marion)On this 25th day of August, 2014, before me
personally came Qiang Yang, to me known to be the individual
described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged execution
of the same.
Notary Public

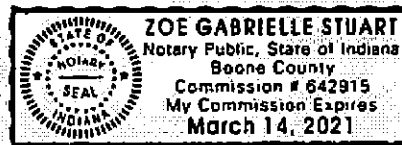

Beth Lorschbach

Date: August 25, 2014

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

On this 25th day of August, 2014, before me
personally came Beth Lorschbach, to me known to be the individual
described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged execution
of the same.


Notary Public



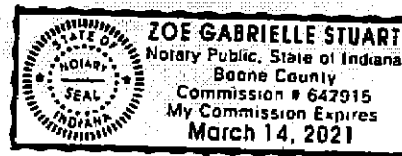

Ronald Ross

Date: August 6, 2014

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

On this 6th day of August, 2014, before me
personally came Ronald Ross, to me known to be the individual
described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged execution
of the same.


Notary Public




Kaitlyn Gray

Date: 8-25-2014

United States of America)
State of MICHIGAN) ss.:
County of MIDLAND)

On this 25th day of AUGUST, 2014, before me
personally came Kaitlyn Gray, to me known to be the individual
described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged execution
of the same.

PATRICIA E. BROWN
NOTARY PUBLIC, GLADWIN COUNTY, MI
ACTING IN THE COUNTY OF MIDLAND, MI
MY COMMISSION EXPIRES: FEBRUARY 4, 2020


Notary Public

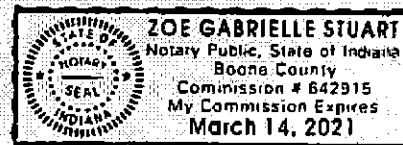
Yu Zhang
Yu Zhang

Date: August 25, 2014

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

On this 25th day of August, 2014, before me
personally came Yu Zhang, to me known to be the individual
described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged execution
of the same.

Zoe Gabrielle Stuart
Notary Public



ASSIGNMENT BY INVENTORS

THIS ASSIGNMENT, made effective this 13th day of August, 2014, by Qiang Yang; Beth Lorschach; Ronald Ross, Jr.; Kaitlyn Gray; Yu Zhang; and Gary Roth (hereinafter referred to as Assignors), residing at 11437 Mears Drive, Zionsville, Indiana 46077; 6034 Haverford Avenue, Indianapolis, Indiana 46220; 445 West Hawthorne Street, Zionsville, Indiana 46077; 8110 N River Rd, Freeland, Michigan 48623; 13481 Lablanca Bend, Carmel, Indiana 46074; and 1250 East Stewart Road, Midland, Michigan 48640, respectively;

WHEREAS, Assignors have invented certain new and useful improvements in **PROCESSES FOR THE PREPARATION OF A PESTICIDE COMPOUND**, set forth in a Patent application for Letters Patent of the United States, already filed on August 13, 2014 as U.S. Application No. 62/036,861; and

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

NOW, for good and valuable consideration and/or the remuneration received for my/our work and/or other goods and sufficient consideration, the receipt of which is hereby acknowledged, Assignors have sold, assigned, transferred and set over, and by these presents does sell, assign, transfer and set over, unto Assignee, its successors, legal representatives and assigns, the entire right, title and interest in and to the above-mentioned inventions and application for Letters Patent, and in and to any and all direct and indirect divisions, continuations and continuations-in-part of said application, and any and all Letters Patent in the United States and all foreign countries which may be granted therefore and thereon, and reissues, reexaminations and extensions of said Letters Patent, and all rights under the International Convention for the Protection of Industrial Property, the same to be held and enjoyed by Assignee, for its own use and benefit and the use and benefit of its successors, legal representatives and assigns, to the full end of the term or terms for which Letters Patent may be

granted and/or extended, as fully and entirely as the same would have been held and enjoyed by Assignor, had this sale and assignment not been made.

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

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

AND Assignors hereby request the Commissioner for Patents and Trademarks to issue said Letters Patent of the United States to Assignee, as Assignee of said inventions and the Letters Patent to be issued thereon, for the sole use and benefit of Assignee, its successors, legal representatives and assigns.

AND Assignors hereby grant the following individuals the power to insert on this Assignment any further identification which may be necessary or desirable in order to comply

with the rules of the United States Patent and Trademark Office for recordation of this document;

DOW AGROSCIENCES LLC

All practitioners at Customer Number 25212

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

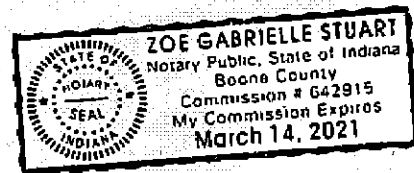
[Signature]
Qiang Yang

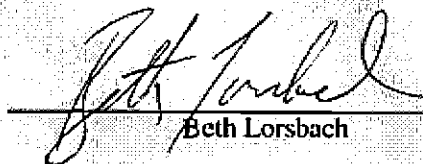
Date: 10/10/2014

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

On this 10th day of October, 2014, before me
personally came Qiang Yang, to me known to be the individual
described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged execution
of the same.

[Signature]
Notary Public

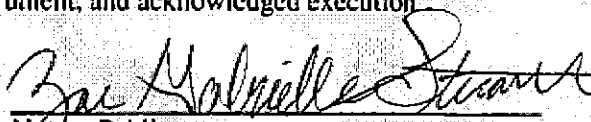


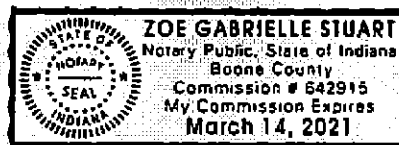

Beth Lorschbach

Date: October 14, 2014

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

On this 14th day of October, 2014, before me
personally came Beth Lorschbach, to me known to be the individual
described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged execution
of the same.


Notary Public

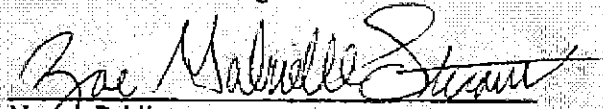


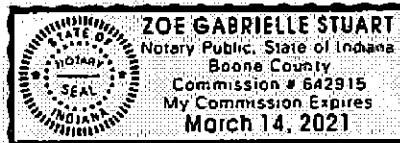

Ronald Ross, Jr.

Date: October 10, 2014

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

On this 10th day of October, 2014, before me
personally came Ronald Ross, Jr., to me known to be the individual
described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged execution
of the same.


Notary Public

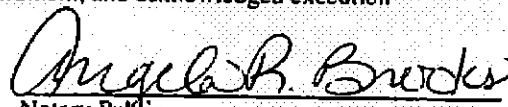



Kaitlyn Gray

Date: October 10, 2014

United States of America)
State of Michigan) ss.:
County of Midland)

On this 10 day of October, 2014, before me
personally came Kaitlyn Gray, to me known to be the individual
described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged execution
of the same.


Notary Public

ARB

Angela R Brooks
NOTARY PUBLIC, STATE OF MICHIGAN
COUNTY OF MIDLAND
MY COMMISSION EXPIRES APRIL 6, 2019

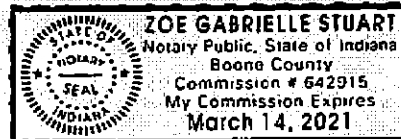
Yu Zhang
Yu Zhang

Date: October 10, 2014

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

On this 10th day of October, 2014, before me
personally came Yu Zhang, to me known to be the individual
described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged execution
of the same.

Zoe Gabrielle Stuart
Notary Public



Gary A. Roth
Gary Roth

Date:

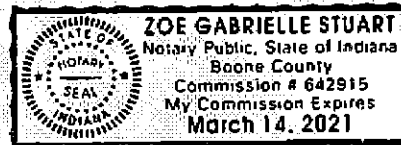
October 9, 2014

United States of America)

State of Indiana) ss.:County of Marion)

On this 9th day of October, 2014, before me
personally came Gary Roth, to me known to be the individual
described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged execution
of the same.

Zoe Gabrielle Stuart
Notary Public



CESIÓN DE INVENTORES

LA PRESENTE CESIÓN, efectiva desde este día 17 de octubre de 2013 por Qiang Yang; Beth Lorschach; y Ronald Ross, Jr. (conocidos en adelante como los Cedentes), con domicilio en 6034 Haverford Avenue, Indianápolis, Indiana 46220; y 445 West Hawthorne Street, Zionsville, Indiana 46077, respectivamente;

CONSIDERANDO QUE, los Cedentes han inventado una serie de mejoras nuevas y útiles en PROCESOS PARA LA PREPARACIÓN DE UN COMPUESTO PESTICIDA, establecidas en una solicitud de patente para los Títulos Patente de los Estados Unidos, ya presentadas el 17 de octubre de 2013 como la solicitud de EE.UU. No. 61/892,137; y

CONSIDERANDO QUE, Dow AgroScience LLC, una sociedad de responsabilidad limitada constituida bajo y conforme a las leyes de Delaware, cuya sede principal se encuentra ubicada en 9330 Zionsville Road, Indianápolis, Indiana 46268 (conocido en adelante como el Cesionario), está interesada en adquirir todos los derechos, títulos, e intereses en y sobre dichas invenciones y dicha Solicitud de Títulos Patente de los Estados Unidos, y en relación a todos y cada uno de los Títulos Patente de los Estados Unidos que se obtengan a partir de y en relación a las mismas.

EN VIRTUD DE LO ANTERIOR, por contraprestación válida y onerosa y/o remuneración recibida por mi/nuestro trabajo y/o por otras contraprestaciones válidas y suficientes, cuyo recibo se reconoce por la presente, los Cedentes han vendido, cedido, transferido y pasado, y por la presente venden, ceden, transfieren y pasan al Cesionario, sus sucesores, representantes legales y cesionarios, la totalidad de los derechos, títulos e intereses en relación a todas y cada una de las invenciones anteriormente mencionadas y la solicitud de Títulos Patente, y en relación a todas y cada una de las divisiones, continuaciones y continuaciones parciales directas e indirectas de dicha solicitud, y todos y cada uno de los Títulos Patente en los Estados Unidos y todos los países extranjeros que se obtengan a partir de y en relación a las mismas, y las reemisiones, reexaminación y extensiones de dichos Títulos Patente, así como todos los derechos de acuerdo a La Convención Internacional para la Protección de Propiedad Industrial, con los cuales también contará y gozará el Cesionario, para su propio uso y disfrute y para el uso y disfrute de sus sucesores, representantes legales y cesionarios, durante todo el término o términos de los Títulos Patente otorgados y/o extendidos, de la misma manera y por el mismo tiempo que tendrían y disfrutarían los Cedentes si no hubiese ocurrido la presente venta y cesión.

Y por la misma consideración, por medio de la presente los Cedentes declaran y garantizan al Cesionario, sus sucesores, representantes legales y cesionarios que, en el momento de ejecución y entrega del presente documento, a excepción de los derechos, títulos y/o intereses surgidos para el Cesionario conforme a la ley o que ya han sido transferidos al Cesionario, los Cedentes son los únicos y legítimos propietarios de la totalidad de los derechos, títulos e intereses relacionados a dichas invenciones y solicitud de

Títulos Patente mencionados anteriormente, y que los mismos se encuentran libres de gravámenes y que los Cedentes están en todo su derecho y están autorizados a vender y traspasar los mismos de la manera establecida en este instrumento.

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

Y por medio de la presente los Cedentes solicitan al Comisionado de Marcas y Patentes expedir dichos Títulos Patente de los Estados Unidos al Cesionario, como Cesionario de dichas invenciones y de los Títulos Patente que se obtengan como resultado de las mismas, para el uso y beneficio exclusivo del Cesionario, sus sucesores, representantes legales y cesionarios.

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

DOW AGROSCIENCES LLC

Todos los profesionales con el Número de Cliente 25212

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

(firma ilegible)

Qiang Yang

Fecha: 5 de noviembre de 2013

Estados Unidos de América	)	
Estado de <u>Indiana</u>	)	ss.:
Condado de <u>Marion</u>	)	

Este día 5 de noviembre de 2013, compareció personalmente ante mí Qiang Yang, a quien conozco como la persona descrita en y firmante del anterior instrumento, y quien reconoció haber firmado el mismo.

(firma ilegible)

Notario Público

Sello:

ANNE C. HARVEY

Notario Público, Estado de Indiana

Condado de Marion

Nombramiento # 627321

Mi nombramiento vence el 21 de junio de 2019

(firma ilegible)

Beth Lorschbach

Fecha: 12 de noviembre de 2013

Estados Unidos de América	)	
Estado de	<u>Indiana</u>	) ss.:
Condado de	<u>Marion</u>	)

Este día 12 de noviembre de 2013, compareció personalmente ante mí Beth Lorschbach, a quien conozco como la persona descrita en y firmante del anterior instrumento, y quien reconoció haber firmado el mismo.

(firma ilegible)

Notario Público

Sello:

ANNE C. HARVEY

Notario Público, Estado de Indiana

Condado de Marion

Nombramiento # 627321

Mi nombramiento vence el 21 de junio de 2019

(firma ilegible)

Ronald Ross Jr.

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

Este día 26 de noviembre de 2013, compareció personalmente ante mí Ronald Ross Jr., a quien conozco como la persona descrita en y firmante del anterior instrumento, y quien reconoció haber firmado el mismo.

Notario Público

DENA H. TUCHMAN
Notario Público, Estado de Indiana
Condado de Marion
Nombramiento # 642915
Mi nombramiento vence el 02 de noviembre de 2020

CESIÓN DE INVENTORES

LA PRESENTE CESIÓN, efectiva desde este día 22 de mayo de 2014 por Qiang Yang; Beth Lorsbach; Ronald Ross; Kaitlyn Gray; y Yu Zhang (conocidos en adelante como los Cedentes), con domicilio en 11437 Mears Drive, Zionsville, Indiana 46077; 6034 Haverford Avenue, Indianápolis, Indiana 46220; 445 West Hawthorne Street, Zionsville, Indiana 46077; 8110 N River Rd, Freeland, Michigan 48623; y 13481 Lablanca Bend, Carmel, Indiana 46074, respectivamente;

CONSIDERANDO QUE, los Cedentes han inventado una serie de mejoras nuevas y útiles en PROCESOS PARA LA PREPARACIÓN DE UN COMPUESTO PESTICIDA, establecidas en una solicitud de patente para los Títulos Patente de los Estados Unidos, ya presentadas el 22 de mayo de 2014 como la solicitud de EE.UU. No. 62/001,929; y

CONSIDERANDO QUE, Dow AgroScience LLC, una sociedad de responsabilidad limitada constituida bajo y conforme a las leyes de Delaware, cuya sede principal se encuentra ubicada en 9330 Zionsville Road, Indianápolis, Indiana 46268 (conocido en adelante como el Cesionario), está interesada en adquirir todos los derechos, títulos, e intereses en y sobre dichas invenciones y dicha Solicitud de Títulos Patente de los Estados Unidos, y en relación a todos y cada uno de los Títulos Patente de los Estados Unidos que se obtengan a partir de y en relación a las mismas.

EN VIRTUD DE LO ANTERIOR, por contraprestación válida y onerosa y/o remuneración recibida por mi/nuestro trabajo y/o por otras contraprestaciones válidas y suficientes, cuyo recibo se reconoce por la presente, los Cedentes han vendido, cedido, transferido y pasado, y por la presente venden, ceden, transfieren y pasan al Cesionario, sus sucesores, representantes legales y cesionarios, la totalidad de los derechos, títulos e intereses en relación a todas y cada una de las invenciones anteriormente mencionadas y la solicitud de Títulos Patente, y en relación a todas y cada una de las divisiones, continuaciones y continuaciones parciales directas e indirectas de dicha solicitud, y todos y cada uno de los Títulos Patente en los Estados Unidos y todos los países extranjeros que se obtengan a partir de y en relación a las mismas, y las reemisiones, reexaminación y extensiones de dichos Títulos Patente, así como todos los derechos de acuerdo a La Convención Internacional para la Protección de Propiedad Industrial, con los cuales también contará y gozará el Cesionario, para su propio uso y disfrute y para el uso y disfrute de sus sucesores, representantes legales y cesionarios, durante todo el término o términos de los Títulos Patente otorgados y/o extendidos, de la misma manera y por el mismo tiempo que tendrían y disfrutarían los Cedentes si no hubiese ocurrido la presente venta y cesión.

Y por la misma consideración, por medio de la presente los Cedentes declaran y garantizan al Cesionario, sus sucesores, representantes legales y cesionarios que, en el momento de ejecución y entrega del presente documento, a excepción de los derechos, títulos y/o intereses surgidos para el Cesionario conforme a la ley o que ya han sido

transferidos al Cesionario, los Cedentes son los únicos y legítimos propietarios de la totalidad de los derechos, títulos e intereses relacionados a dichas invenciones y solicitud de Títulos Patente mencionados anteriormente, y que los mismos se encuentran libres de gravámenes y que los Cedentes están en todo su derecho y están autorizados a vender y traspasar los mismos de la manera establecida en este instrumento.

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

Y por medio de la presente los Cedentes solicitan al Comisionado de Marcas y Patentes expedir dichos Títulos Patente de los Estados Unidos al Cesionario, como Cesionario de dichas invenciones y de los Títulos Patente que se obtengan como resultado de las mismas, para el uso y beneficio exclusivo del Cesionario, sus sucesores, representantes legales y cesionarios.

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

DOW AGROSCIENCES LLC

Todos los profesionales con el Número de Cliente 25212

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

(firma ilegible)

Qiang Yang

Fecha: 25 de agosto de 2014

Estados Unidos de América)

Estado de Indiana) ss.:
Condado de Marion)

Este día 25 de agosto de 2014, compareció personalmente ante mí Qiang Yang, a quien conozco como la persona descrita en y firmante del anterior instrumento, y quien reconoció haber firmado el mismo.

(firma ilegible)

Notario Público

Sello: **ZOE GABRIELLE STUART**
Notario Público, Estado de Indiana
Condado de Boone
Nombramiento # 642915
Mi nombramiento vence el 14 de marzo de 2021

(firma ilegible)

Beth Lorschbach

Fecha: 25 de agosto de 2014

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

Este día 25 de agosto de 2014, compareció personalmente ante mí Beth Lorschbach, a quien conozco como la persona descrita en y firmante del anterior instrumento, y quien reconoció haber firmado el mismo.

(firma ilegible)

Notario Público

Sello: **ZOE GABRIELLE STUART**
Notario Público, Estado de Indiana
Condado de Boone
Nombramiento # 642915
Mi nombramiento vence el 14 de marzo de 2021

(firma ilegible)

Ronald Ross

Fecha: 6 de agosto de 2014

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

Este día 6 de agosto de 2014, compareció personalmente ante mí Ronald Ross, a quien conozco como la persona descrita en y firmante del anterior instrumento, y quien reconoció haber firmado el mismo.

(firma ilegible)

Notario Público

Sello: **ZOE GABRIELLE STUART**
Notario Público, Estado de Indiana
Condado de Boone
Nombramiento # 642915
Mi nombramiento vence el 14 de marzo de 2021

(firma ilegible)

Kaitlyn Gray

Fecha: 25 de agosto de 2014

Estados Unidos de América)
Estado de Michigan) ss.:
Condado de Midland)

Este día 25 de agosto de 2014, compareció personalmente ante mí Kaitlyn Gray, a quien conozco como la persona descrita en y firmante del anterior instrumento, y quien reconoció haber firmado el mismo.

(firma ilegible)

Notario Público

Sello: **PATRICIA E. BROWN**

(firma ilegible)
Yu Zhang

(firma ilegible)
Notario Público

Mi nombramiento vence el 14 de marzo de 2021

CESIÓN DE INVENTORES

LA PRESENTE CESIÓN, efectiva desde este día 13 de agosto de 2014 por Qiang Yang; Beth Lorsbach; Ronald Ross, Jr.; Kaitlyn Gray; Yu Zhang; y Gary Roth (conocidos en adelante como los Cedentes), con domicilio en 11437 Mears Drive, Zionsville, Indiana 46077; 6034 Haverford Avenue, Indianápolis, Indiana 46220; 445 West Hawthorne Street, Zionsville, Indiana 46077; 8110 N River Rd, Freeland, Michigan 48623; 13481 Lablanca Bend, Carmel, Indiana 46074; y 1250 East Stewart Road, Midland, Michigan 48640, respectivamente;

CONSIDERANDO QUE, los Cedentes han inventado una serie de mejoras nuevas y útiles en PROCESOS PARA LA PREPARACIÓN DE UN COMPUESTO PESTICIDA, establecidas en una solicitud de patente para los Títulos Patente de los Estados Unidos, ya presentadas el 13 de agosto de 2014 como la solicitud de EE.UU. No. 62/036,861; y

CONSIDERANDO QUE, Dow AgroScience LLC, una sociedad de responsabilidad limitada constituida bajo y conforme a las leyes de Delaware, cuya sede principal se encuentra ubicada en 9330 Zionsville Road, Indianápolis, Indiana 46268 (conocido en adelante como el Cesionario), está interesada en adquirir todos los derechos, títulos, e intereses en y sobre dichas invenciones y dicha Solicitud de Títulos Patente de los Estados Unidos, y en relación a todos y cada uno de los Títulos Patente de los Estados Unidos que se obtengan a partir de y en relación a las mismas.

EN VIRTUD DE LO ANTERIOR, por contraprestación válida y onerosa y/o remuneración recibida por mi/nuestro trabajo y/o por otras contraprestaciones válidas y suficientes, cuyo recibo se reconoce por la presente, los Cedentes han vendido, cedido, transferido y pasado, y por la presente venden, ceden, transfieren y pasan al Cesionario, sus sucesores, representantes legales y cesionarios, la totalidad de los derechos, títulos e intereses en relación a todas y cada una de las invenciones anteriormente mencionadas y la solicitud de Títulos Patente, y en relación a todas y cada una de las divisiones, continuaciones y continuaciones parciales directas e indirectas de dicha solicitud, y todos y cada uno de los Títulos Patente en los Estados Unidos y todos los países extranjeros que se obtengan a partir de y en relación a las mismas, y las reemisiones, reexaminación y extensiones de dichos Títulos Patente, así como todos los derechos de acuerdo a La Convención Internacional para la Protección de Propiedad Industrial, con los cuales también contará y gozará el Cesionario, para su propio uso y disfrute y para el uso y disfrute de sus sucesores, representantes legales y cesionarios, durante todo el término o términos de los Títulos Patente otorgados y/o extendidos, de la misma manera y por el mismo tiempo que tendrían y disfrutarían los Cedentes si no hubiese ocurrido la presente venta y cesión.

Y por la misma consideración, por medio de la presente los Cedentes declaran y garantizan al Cesionario, sus sucesores, representantes legales y cesionarios que, en el momento de ejecución y entrega del presente documento, a excepción de los derechos,

títulos y/o intereses surgidos para el Cesionario conforme a la ley o que ya han sido transferidos al Cesionario, los Cedentes son los únicos y legítimos propietarios de la totalidad de los derechos, títulos e intereses relacionados a dichas invenciones y solicitud de Títulos Patente mencionados anteriormente, y que los mismos se encuentran libres de gravámenes y que los Cedentes están en todo su derecho y están autorizados a vender y traspasar los mismos de la manera establecida en este instrumento.

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

Y por medio de la presente los Cedentes solicitan al Comisionado de Marcas y Patentes expedir dichos Títulos Patente de los Estados Unidos al Cesionario, como Cesionario de dichas invenciones y de los Títulos Patente que se obtengan como resultado de las mismas, para el uso y beneficio exclusivo del Cesionario, sus sucesores, representantes legales y cesionarios.

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

DOW AGROSCIENCES LLC

Todos los profesionales con el Número de Cliente 25212

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

(firma ilegible)

Qiang Yang

Fecha: 10 de octubre de 2014

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

Este día 10 de octubre de 2014, compareció personalmente ante mí Qiang Yang, a quien conozco como la persona descrita en y firmante del anterior instrumento, y quien reconoció haber firmado el mismo.

(firma ilegible)

Notario Público

Sello: **ZOE GABRIELLE STUART**
Notario Público, Estado de Indiana
Condado de Boone
Nombramiento # 642915
Mi nombramiento vence el 14 de marzo de 2021

(firma ilegible)

Beth Lorschbach

Fecha: 14 de octubre de 2014

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

Este día 14 de octubre de 2014, compareció personalmente ante mí Beth Lorsbach, a quien conozco como la persona descrita en y firmante del anterior instrumento, y quien reconoció haber firmado el mismo.

(firma ilegible)

Notario Público

Sello: **ZOE GABRIELLE STUART**
Notario Público, Estado de Indiana
Condado de Boone
Nombramiento # 642915
Mi nombramiento vence el 14 de marzo de 2021

Notario Público

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

Sello: **ZOE GABRIELLE STUART**
Notario Público, Estado de Indiana
Condado de Boone
Nombramiento # 642915
Mi nombramiento vence el 14 de marzo de 2021.

Fecha: 10 de octubre de 2014

Estados Unidos de América)
Estado de Michigan) ss.:
Condado de Midland)

Notario Público

Sello: **ANGELA R. BROOKS**
Notario Público, Condado de Michigan,
Condado de Midland,
Mi nombramiento vence el 6 de abril de 2019

(firma ilegible)

Yu Zhang

Fecha: 10 de octubre de 2014

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

Este día 10 de octubre de 2014, compareció personalmente ante mí Yu Zhang, a quien conozco como la persona descrita en y firmante del anterior instrumento, y quien reconoció haber firmado el mismo.

(firma ilegible)

Notario Público

Sello: **ZOE GABRIELLE STUART**
Notario Público, Estado de Indiana
Condado de Boone
Nombramiento # 642915
Mi nombramiento vence el 14 de marzo de 2021

(firma ilegible)

Gary Roth

Fecha: 9 de octubre de 2014

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

Este día 9 de octubre de 2014, compareció personalmente ante mí Gary Roth, a quien conozco como la persona descrita en y firmante del anterior instrumento, y quien reconoció haber firmado

el mismo.

(firma ilegible)

Notario Público

Sello:

ZOE GABRIELLE STUART

Notario Público, Estado de Indiana

Condado de Boone

Nombramiento # 642915

Mi nombramiento vence el 14 de marzo de 2021

HRN\HRN\ID-442283\WPC10975

CAVELIER

ABOGADOS

EDIFICIO SISKI

CARRERA 4ª N° 72-35

BOGOTÁ, S - 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, o 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

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

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

A la vuelta →

Over →

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

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



Señor Director

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Asunto : Solicitud de patente para **PROCESOS PARA LA PREPARACIÓN DE
COMPUESTOS PLAGUICIDAS**
PCT/US2014/061024
Solicitante : **DOW AGROSCIENCES LLC**

LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, mayor de edad, domiciliada en Bogotá, D.C., identificada con la cédula de ciudadanía 35.456.344 de Usaquén y Tarjeta Profesional de Abogado 23.555 del Consejo Superior de la Judicatura, obrando como apoderada de la sociedad **DOW AGROSCIENCES LLC**, mediante el presente escrito sustituyo el poder a ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI, identificado con cédula de ciudadanía 79.780.910 de Bogotá, y Tarjeta Profesional 114.908 del Consejo Superior de la Judicatura, para que en nombre de la sociedad **DOW AGROSCIENCES LLC**, presente la solicitud de registro de la patente indicada en la referencia.

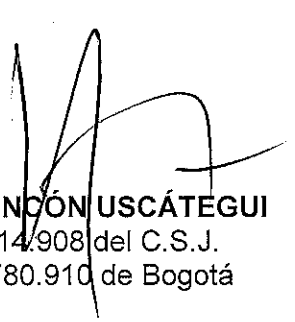
ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI, queda facultado para interponer recursos, transigir, conciliar, desistir, cancelar, recibir, renunciar, sustituir y revocar las sustituciones, y ratificar los actos de agentes oficiosos.

Sírvase reconocerle personería en los términos y para los fines del presente mandato judicial.

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
T.P.A. 23.555 del C.S.J.
C.C. 35.456.344 de Usaquén

Acepto:


ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI
T.P.A. 114.908 del C.S.J.
C.C. 79.780.910 de Bogotá

MMS\SDC\COLO-10975-841-324-8

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 652 - Tel: (57-4) 604 4794 Ext. 6729 / 6731 - Fax: (57-4) 604 4731- COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

Resumen de la descripción

La presente solicitud provee procesos para la
5 preparación de compuestos plaguicidas y compuestos
útiles tanto como plaguicidas como así también para la
preparación de compuestos plaguicidas.