

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

SOLICITUD FASE NACIONAL - PCT

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

PROCESOS PARA LA PREPARACIÓN DE UN COMPUESTO PESTICIDA

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. WHITEKER Greg		ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	
4. ROTH Gary		ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	
5. DEAMICIS Carl		ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	
6. CLARK Thomas P.		ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	
7. GRAY Kaitlyn		ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	
8. ZHANG Yu		ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	
9. MUHUHI Joseck M.		ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	
6	Datos Inventor(es)		
País de Residencia		Departamento/Estado	Ciudad
			Dirección

1.	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	INDIANA	ZIONSVILLE	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	CARMEL	337 Autumn Drive, Carmel, Indiana 46032, Estados Unidos de América
4.	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	MICHIGAN	MIDLAND	1250 East Stewart Road, Midland, Michigan 48640, Estados Unidos de América
5.	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	INDIANA	INDIANAPOLIS	11321 Echo Ridge Lane, Indianapolis, Indiana 46236, Estados Unidos de América
6.	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	MICHIGAN	MIDLAND	906 Holyrood Street, Midland, Michigan 48640, Estados Unidos de América
7.	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	MICHIGAN	MIDLAND	8110 N River Road, Freeland, Michigan 48623, Estados Unidos de América
8.	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	INDIANA	CARMEL	13481 Lablanca Bend, Carmel, Indiana 46074, Estados Unidos de América
9.	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	MICHIGAN	MIDLAND	2140 N. Old Pine Trail, Midland, Michigan 48642, 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/US2014/061009

Fecha Solicitud:

17/10/2014

Número Publicacion:

WO 2015/058020 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	61/892,118	17/10/2013
2.	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	US	62/039,730	20/08/2014

10

Reivindicaciones

Número reivindicaciones:

16

Pago Reivindicaciones:

No

11

Reducción de tasas.

Declaro que carezco de medios económicos para presentar la solicitud de patente.

☐ 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 UN COMPUESTO PESTICIDA

REFERENCIA CON SOLICITUDES RELACIONADAS

La presente Solicitud reivindica el beneficio de la
5 siguientes Solicitudes de patente Provisional de los Estados
Unidos de Norteamérica No.de Serie 62/039.730, presentada el
20 de agosto del 2014; No.de Serie 61/892.118, presentada el
17 de octubre el 2013; todas la divulgaciones de estas
solicitudes se encuentran expresamente incorporadas a modo de
10 referencia en la presente Solicitud.

CAMPO TÉCNICO

La presente solicitud se relaciona con los procesos
químicos sintéticos económicos y eficaces para la preparación
15 de pesticidas tioéster y de pesticidas sulfóxidos. Más aún,
la presente solicitud se relaciona con ciertos nuevos
compuestos necesarios para su síntesis. Sería ventajoso
obtener pesticidas tioeter y pesticidas sulfóxidos eficaces y
con un alto rendimiento a partir de materiales iniciales que
20 se encuentran disponibles comercialmente.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

Las siguientes definiciones se aplican a los términos tal
como son usados a través de la presente realización, salvo
25 especificación en contrario y que se encuentren limitados en
algunos casos específicos.

Tal como se lo usa en la presente, el término "alquil" hace referencia a las cadenas de hidrocarburos ramificados y no ramificados

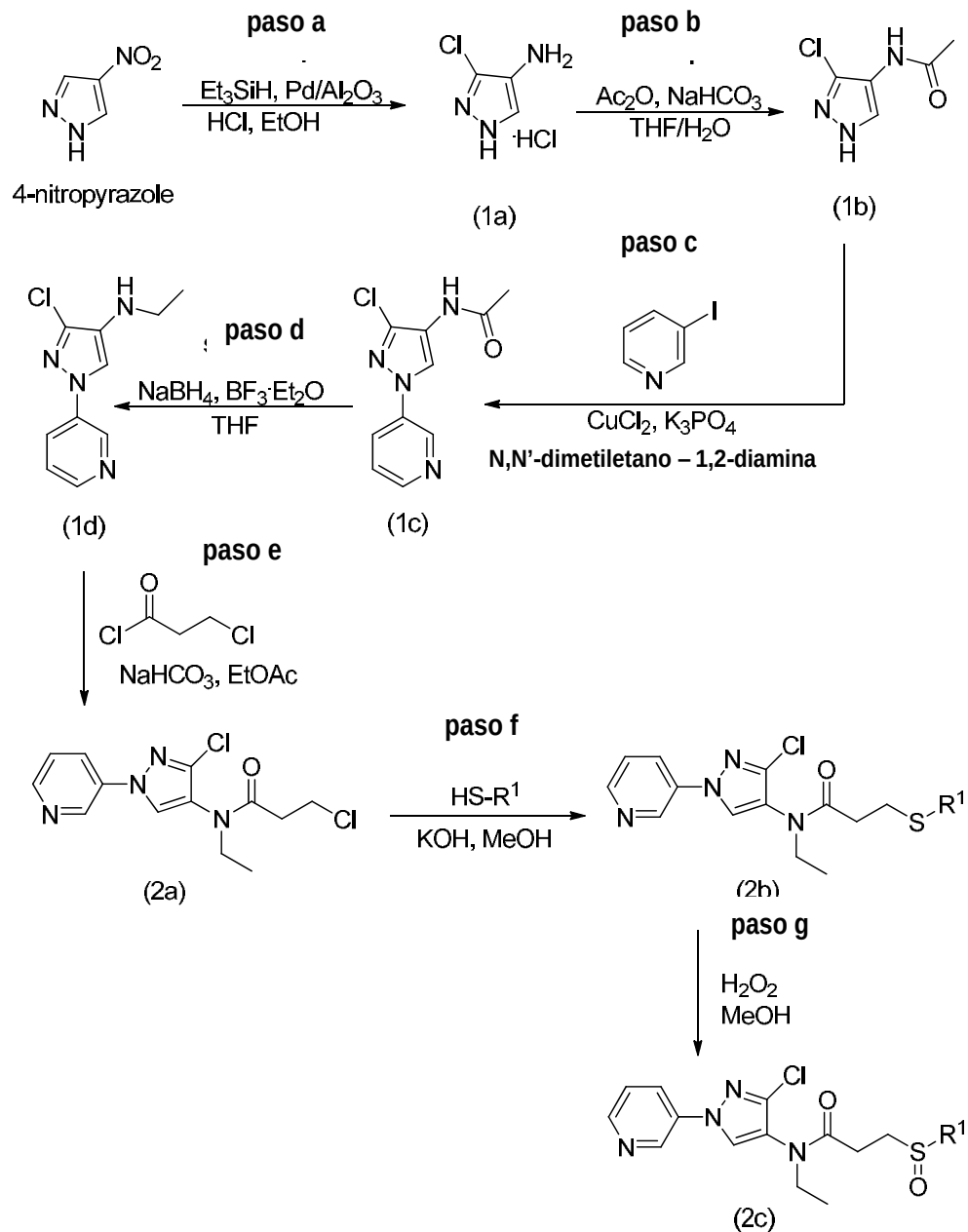
5 Salvo indicación en contrario, el término "cicloalquil" tal como se lo usa en la presente en forma individual es un grupo de hidrocarburo cíclico saturado, tal como ciclopropil, ciclobutil, ciclopentil, ciclohexil.

10 El término "tio" tal como se lo usa en la presente como parte de otro grupo hace referencia a un átomo de sulfuro que sirve como unión entre dos grupos.

El término "halógeno" o "halo" tal como se lo usa en la presente solo o como parte de otro grupo hace referencia al cloruro, bromo, flúor o yodo.

15 Los compuestos y los procesos de la presente solicitud se describen en detalle en el esquema 1.

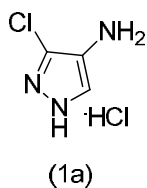
Esquema 1



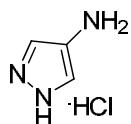
5

En el paso del Esquema 1, 4-nitropirazol es halogenado y reducido para obtener 3-cloro-1H-pirazol-4-hidrocloruro amina (1a). La halogenación tiene lugar en 3-carbono por medio del

uso de concentrado (37 por ciento del peso) de ácido hidroclicórico (HCl). La reducción tiene lugar con trietilsilano (Et₃SiH) y paladio sobre alúmina (Pd/Al₂O₃, preferentemente alrededor de 1 hasta 10 por ciento del peso de paladio sobre alúmina, más preferentemente alrededor de 5 por ciento del peso). Esta reacción puede ser llevada a cabo a una temperatura que oscila desde alrededor de 0°C hasta alrededor de 40°C, preferentemente desde alrededor de 10°C y hasta alrededor de 20°C. Esta reacción puede ser llevada a cabo en un solvente prótico polar, tal como metanol (MeOH) o etanol (EtOH), preferentemente etanol. Se descubrió sorprendentemente, que al utilizar alrededor de 1 equivalente hasta alrededor de 4 equivalentes, preferentemente alrededor de 2,5 equivalentes y hasta alrededor de 3,5 equivalentes de trietilsilano en este paso, mientras se llevaba a cabo la reacción entre alrededor de 10 °C y alrededor de 20 °C, se obtiene una proporción molar de 10:1 del producto halogenado deseado, 3-cloro-1*H*-pirazol-4-hidrocloruro amina (1a)



versus el producto no deseado.



1*H*-pirazol-4-amina hidrocloruro

En el paso b del Esquema 1, 3-cloro-1*H*-pirazol-4-hidrocloruro amina (1a) es acilado con anhídrido acético (Ac₂O) en presencia de una base, preferentemente una base inorgánica, tal como, bicarbonato de sodio (NaHCO₃), a
5 alrededor de 0 °C y hasta alrededor de 10 °C, preferentemente alrededor de 5 °C para obtener *N*-(3-cloro-1*H*-pirazol-4-yl)acetamida (1b). Sorprendentemente se ha descubierto que un sustituyente de cloro debe estar presente en la posición -3 para que la reacción continúe hasta completarse y para evitar
10 una sobre acilación. En la presente se describe un ejemplo comparativo sin un halógeno en la posición-3 que dio como resultado un producto acilado doble (ver "CE-1"). Más aún, ejemplo comparativo con un grupo bromo en la posición-3 brindó el producto en un muy bajo rendimiento comparado con el
15 rendimiento con el grupo de cloro (ver "CE-2").

En el paso c del Esquema 1, *N*-(3-cloro-1*H*-pirazol-4-yl)acetamida (1b) es reaccionado con un halopiridina tal como 3-bromopiridina o 3-yodopiridina en presencia de una sal de cobre (tal como cobre(I) cloruro (CuCl), cloruro de cobre(II) (CuCl₂) o yoduro de cobre(I) (CuI)), fosfato de potasio (K₃PO₄)
20 y *N,N'*-dimetietano-1.2-diamina para obtener *N*-(3-cloro-1-(piridina-3-yl)-1*H*-pirazol-4-il)acetamida (1c). Se ha descubierto que cuando se utiliza el yoduro de cobre (I) el rendimiento de la reacción se ve mayormente afectado por el
25 yoduro de cobre (I). El proceso puede ser llevado a cabo en un solvente polar, tal como, acetonitrilo (MeCN) dioxano o *N,N*-

dimetilformamida a una temperatura que oscila entre alrededor de 50°C y hasta alrededor de 110 °C. Se ha descubierto, sorprendentemente, que la adición de agua durante el desarrollo de este paso maximiza el rendimiento. Más aún, este
5 método sintético es más simple y reduce los costos de los materiales iniciales respecto de los métodos de heteroarilación conocidos.

En el paso d del esquema 1, *N*-(3-cloro-1-(piridina-3-yl)-1*H*-pirazol-4-yl)acetamida (1c) es reducido en presencia de una
10 fuente de hidruro, preferentemente, borohidruro de sodio (NaBH₄) y una fuente de ácido, tal como ácido Brønsted o ácido Lewis, preferentemente esterato de borontrifloruro (BF₃·Et₂O) para obtener 3-cloro-*N*-etil-1-(piridina-3-yl)-1*H*-pirazol-amina (1d). Se ha descubierto que el rendimiento de la
15 reacción se encuentra muy afectado por la calidad del esterato de borontriflururo (comparado a distintos proveedores, a saber, Sigma Aldrich producto número 175501 siendo el de preferencia).

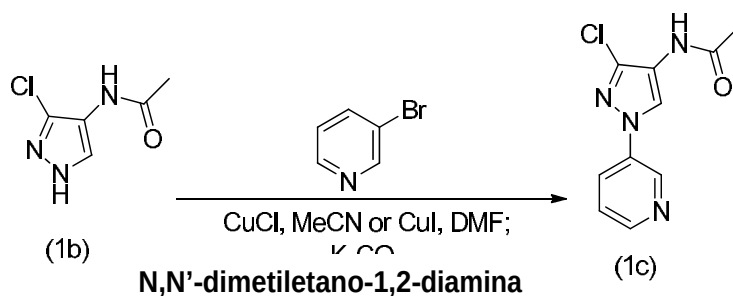
En el paso e del esquema 1, se hace reaccionar 3-cloro-*N*-etil-1-(piridina-3-yl)-1*H*-pirazol-amina (1d) con entre
20 aproximadamente 1 y 2 equivalentes de cloruro de 3-cloropropionilo en presencia de una base inorgánica, preferentemente, carbonatos de metal, hidróxidos de metal, fosfatos de metal, hidridos de metal, más preferentemente
25 bicarbonato de sodio para rendir 3-cloro-*N*-(3-cloro-1-(piridina-3-ilo)-1*H*-pirazol-4-ilo)-*N*-etilpropanamida (2a).

En el paso f del esquema 1, 3-cloro-*N*-(3-cloro-1-(piridina-3-ilo)-1*H*-pirazol-4-ilo)-*N*-etilpropanamida (2a) es reaccionado con un tiol (HS-R¹), en presencia de una base inorganica, preferentemente, carbonatos de metal, hidróxidos de metal, fosfatos de metal, hidridos de metal, más preferentemente, hidróxido de potasio (KOH), conducido en presencia de un solvente polar, preferentemente metanol, en donde R¹ es seleccionado a partir del grupo formado por C₁-C₄-haloalquil y C₁-C₄-alquil-C₃-C₆-halocicloalquil, preferentemente, R¹ es seleccionado a partir de CH₂CH₂CF₃ ó CH₂(2,2-difluorociclopropil) para obtener tioéter (2b).

En el paso g del Esquema 1, tioeter (2b) es oxidizado con un oxidante, preferentemente peróxido de hidrógeno (H₂O₂) en un solvente prótico polar para obtener los sulfóxidos pesticidas. Los solventes preferidos son alcoholes C₁-C₄ alcohol primario, especialmente metanol.

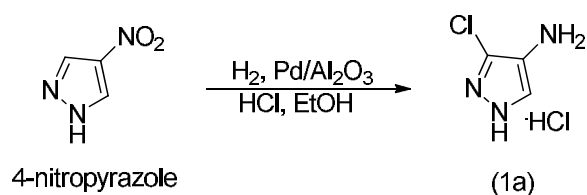
Alternativamente, *N*-(3-cloro-1-(piridina-3-yl)-1*H*-pirazol-4-yl)acetamida (1c) puede ser preparada mediante la heteroarilación de *N*-(3-cloro-1*H*-pirazol-4-yl)acetamida (1b) divulgada en el Esquema 2, brindando más ahorro de costos del presente proceso.

Esquema 2



Adicionalmente, 3-cloro-1*H*-pirazol-4-hidrocloreto amina (1a) puede ser preparada a partir de 4-nitropirazol. 4-nitropirazol es halogenado en el carbono-3 por medio del uso de un concentrado de ácido hidrocloreto a alrededor de 0° hasta alrededor de 40°C, preferentemente 10 °C hasta alrededor de 20 °C durante la reducción con paladio sobre alúmina e hidrógeno (H₂) para obtener el producto descrito como se ilustra en el Esquema 3.

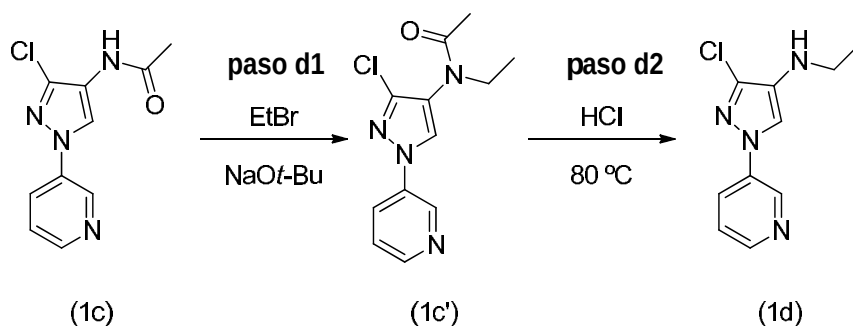
Esquema 3



3-Cloro-*N*-etil-1-(piridina-3-yl)-1*H*-pirazol-amina (1d) puede ser preparado a través de una secuencia de paso de reacción divulgada en el Esquema 4. En el paso d1, *N*-(3-cloro-1-(piridina-3-yl)-1*H*-pirazol-4-yl)acetamida (1c) puede ser alquilada con bromuro de etil(EtBr) en presencia de una

base, tal como hidruro de sodio (NaH), sodio *tert*-butóxido (NaOt-Bu), potasio *tert*-butóxido (KOt-Bu) o potasio *tert*-amilóxido en un solvente aprótico polar, tal como tetrahidrofurano, (THF), a una temperatura que oscila desde
5 alrededor de 20°C hasta 40 °C, durante un período de tiempo de alrededor de 60 horas y hasta alrededor de 168 horas, para obtener *N*-(3-cloro-1-(piridina-3-yl)-1*H*-pirazol-4-yl)-*N*-etilacetamida (1c□). se ha descubierto que el uso de un aditivo, tal como yoduro de potasio (KI) o yoduro de
10 tetrabutilamonio (TBAI) disminuye el tiempo necesario para que la reacción se complete hasta alrededor de 24 horas. También se ha descubierto que el calentamiento de la reacción desde alrededor de 50 °C y hasta alrededor de 70 °C en un reactor sellado (para evitar la pérdida de bromuro de etil) disminuye
15 el tiempo de reacción hasta alrededor de 24 horas. En el paso d2, *N*-(3-cloro-1-(piridina-3-yl)-1*H*-pirazol-4-yl)-*N*-etilacetamida (1c□) puede ser tratada con ácido hidroclicórico en agua a una temperatura que oscila desde alrededor de 70 °C y hasta alrededor de 90 °C, para obtener 3-cloro-*N*-etil-1-
20 (piridina-3-yl)-1*H*-pirazol-amina (1d). La secuencia de paso de la reacción que se divulga en el Esquema 5 puede también ser llevada a cabo sin que se aisle *N*-(3-cloro-1-(piridina-3-yl)-1*H*-pirazol-4-yl)-*N*-etilacetamida (1c□).

25 Esquema 4

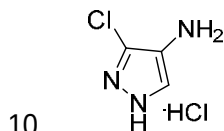


EJEMPLOS

Los siguientes ejemplos se presentan para una mejor
 5 ilustración de los procesos de la presente solicitud.

EJEMPLOS DE COMPUESTOS

Ejemplo 1: 3-Cloro-1*H*-pirazol-4-hidrocloruro amina (1a):

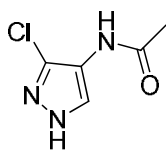


Un reactor de doble pared cilíndrico multi cuello REAA
 1000-mL, que contiene un agitador mecánico, sonda de
 temperatura y entrada de nitrógeno (N₂) fue cargado con 4-
 nitropirazol (50,0 g, 429 mmol) y paladio sobre alúmina (5
 15 wt%, 2,5 g). se le adicionó etanol (150 mL) seguido por una
 adición lenta de ácido hidrocórico concentrado (37 wt%, 180
 mL). La reacción fue enfriada a 15 °C y trietilsilano (171 mL,
 1072 mmol) fue adicionado lentamente por medio de un conducto
 adicional durante 1 hora, mientras se mantenía la temperatura
 20 interna a 15 °C. La reacción fue agitada a 15 °C durante 72

horas, después de dicho tiempo la mezcla de reacción fue filtrada a través de una almohadilla Celite® y dicha almohadilla fue lavada con etanol caliente (40 °C, 2 × 100 mL). Los filtros combinados fueron separados y la capa acuosa (capa inferior) fue concentrada a ~100 mL. Acetonitrilo (200 mL) fue adicionado y la suspensión resultante fue concentrada a ~100 mL. Acetonitrilo (200 mL) fue adicionado y la suspensión resultante fue concentrada a ~100 mL. Se adicionó acetonitrilo (200 mL) y la suspensión resultante fue agitada a 20 °C durante 1 hora y filtrada. La torta de filtro fue lavada con acetonitrilo (2 × 100 mL) y secada sometiéndola al vacío a 20 °C para obtener un sólido blanco (~10:1 mezcla de 1a y 1H-pirazol-4-amina; 65,5 g, 99%): ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 10,52 (bs, 3H); 8,03 (s, 1H); EIMS *m/z* 117 ([M]⁺).

15

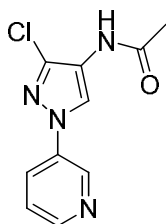
Ejemplo 2: *N*-(3-Cloro-1*H*-pirazol-4-yl)acetamida (1b):



Un matraz de fondo redondo de 3 cuellos de 100-mL fue cargado con 3-cloro-1*H*-pirazol-4-hidrocloruro amina (5,00 g; 32,5 mmol) y agua (25 mL). El bicarbonato de sodio (10,9 g; 130 mmol) fue adicionado lentamente durante 10 minutos (la liberación de gases durante la adición) seguido por tetrahidrofurano (25 mL). La mezcla fue enfriada hasta 5°C y el anhídrido acético (3,48 g; 34,1 mmol) fue adicionado durante

30 minutos mientras se mantenía la temperatura interna a <10 °C. La reacción fue agitada a 5 °C durante 1 hora, en dicho punto el análisis de cromatografía de capa delgada (TCL) [Eluyente: acetato de etil] (EtOAc)] indicó que el material inicial había desaparecido y que se había formado un producto. La mezcla de reacción fue diluida con acetato de etil (25 mL) y agua (25 mL). Las capas fueron separadas y la capa acuosa fue extraída con acetato de etil (3 × 25 mL). Las capas orgánicas combinadas fueron concentradas para obtener un sólido blanquecino, que fue suspendido en metil *tert*-butileter (20 mL), agitado durante 1 horas y filtrado. El sólido fue lavado con metil *tert*-butileter (MTBE 20 mL) y luego sometiéndolo al vacío a temperatura ambiente (alrededor de 22 °C) durante 4 horas para obtener un sólido blanco (4,28 g; 83%): mp 162–164 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 12,90 (bs, 1H); 9,49 (s, 1H); 7,97 (s, 1H); 2,02 (s, 3H); ¹³C NMR (101 MHz, DMSO-*d*₆) δ 167,81; 130,07; 123,72; 116,73; 22,58; EIMS *m/z* 159 ([M]⁺).

Ejemplo 3: *N*-(3-Cloro-1-(piridina-3-yl)-1*H*-pirazol-4-yl)acetamida (1c):



Un matraz de fondo redondo de 3 cuellos de 250-mL fue cargado con *N*-(3-cloro-1*H*-pirazol-4-yl)acetamida (4,80 g; 30,1 mmol), cloruro de cobre(II) (0,404 g; 3,01 mmol), 3-yodopiridina (7,40 g; 36,1 mmol), fosfato de potasio (7,66 g; 36,1 mmol) y acetonitrilo (100 mL). *N,N'*-Dimetiletano-1,2-diamina (1,326 g; 15.04 mmol) fue adicionado y la mezcla fue calentada a 80 °C durante 18 horas, en dicho punto un análisis de cromatografía de capa delgada [Eluyente:acetato de etil] indicó que un rastro de material inicial quedaba y que se había formado en su mayoría un nuevo producto. Se filtró a través de una almohadilla Celite® y dicha almohadilla Celite® fue lavada con acetonitrilo (50 mL). Se adicionó agua (300 mL) al filtrado y la suspensión resultante fue agitada durante 2 horas y filtrada. El sólido resultante fue lavado con agua (2 × 20 mL) y secado sometiéndolo al vacío a temperatura ambiente para obtener un sólido blanco (4,60 g; 65%): mp 169–172 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9,84 (s, 1H); 9,05 (dd, *J* = 2,8; 0,8 Hz, 1H); 8,82 (s, 1H); 8,54 (dd, *J* = 4,7; 1,4 Hz; 1H); 8,20 (ddd, *J* = 8,4; 2,8; 1,4 Hz; 1H); 7,54, (ddd, *J* = 8,3; 4,7; 0,8 Hz; 1H); 2,11 (s, 3H); ¹³C NMR (101 MHz; DMSO-*d*₆) δ 168,12; 147,46; 139,42; 135,46; 133,60; 125,47; 124,21; 122,21; 120,16; 22,62; EIMS *m/z* 236 ([*M*]⁺).

Ruta sintética alternativa para el Ejemplo 3: *N*-(3-Cloro-1-(piridina-3-yl)-1*H*-pirazol-4-yl)acetamida:

A un matraz de fondo redondo de 3 cuellos de 100-mL se le cargo cloruro de cobre(I) (59,6 mg; 0,602 mmol) y acetonitrilo (10 mL); *N,N'*-dimetietano-1.2-diamina (106 mg; 1,203 mmol) fue adicionado y la mezcla fue agitada sometiéndola a nitrógeno para obtener una solución. *N*-(3-Cloro-1*H*-pirazol-4-yl)acetamida (480 mg; 3,01 mmol) y carbonato de potasio ((K₂CO₃, 831 mg; 6,02 mmol) fueron adicionados seguido por 3-bromopiridina (570 mg; 3,61 mmol). La mezcla fue purgada con nitrógeno tres veces y calentada a 80 °C durante 18 horas. El análisis de cromatografía de capa delgada[Eluente: acetato de etil] indicó que un rastro de material inicial permanecía y que se había formado en mayor parte otro producto. Se filtró a través de una almohadilla Celite® y luego fue lavada con acetonitrilo (10 mL). Los filtrados fueron concentrados a alrededor de 5 mL y se le adicionó agua (10 mL) a la suspensión resultante. La suspensión resultante fue agitada durante 1 hora y filtrada. Los sólidos fueron lavados con agua (2 × 5 mL) y secados sometiéndolos al vacío a temperatura ambiente para obtener un sólido blanco (458 mg; 64%).

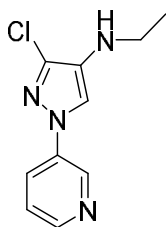
20 Caracterización coincidente preparada mediante el método anterior.

Ruta sintética alternativa para el Ejemplo 3: *N*-(3-Cloro-1-(piridina-3-yl)-1*H*-pirazol-4-yl)acetamida:

25 A un matraz de fondo redondo de 4 cuellos se le cargaron *N,N'*-dimetilformamida (DMF, 250 mL) y se liberó el gas 2-3

veces. Yoduro de Cobre(I) (17,9 g; 94.0 mmol) fue adicionado, seguido por *N,N'*-dimetiletano-1.2-diamina (16,2 g; 188 mmol) a 25–30 °C. la mezcla fue purgada con nitrógeno durante 30 minutos. 3-Bromopiridina (59,4 g; 376 mmol) fue adicionada
5 seguida por *N*-(3-cloro-1*H*-pirazol-4-yl)acetamida (50,0 g; 313 mmol) y carbonato de potasio (87,0 g; 188 mmol) a 25–30 °C. La mezcla de reacción fue purgada con nitrógeno durante 30 minutos y calentada 95–100 °C durante 3 horas, en dicho punto el análisis HPLC indicó que la reacción estaba completada. Se
10 la dejó enfriar a 25–30 °C y se le adicionó agua (1 L) durante 30-45 minutos. La suspensión resultante fue agitada a 25–30 °C durante 30 minutos y enfriada a 0–10 °C. Se la agitó durante 12 horas a 0–10 °C y se la filtró. La torta de filtrado fue lavada con agua (2 × 250 mL) y secada para
15 obtener un sólido blanquecino (55 g; 74%). La caracterización coincidió con la muestra preparada mediante el método anterior.

Ejemplo 4: 3-Cloro-*N*-etil-1-(piridina-3-yl)-1*H*-pirazol-amina
20 (1d):



Un matraz de fondo redondo de 3 cuellos de 100-mL, fue cargado con *N*-(3-cloro-1-(piridina-3-yl)-1*H*-pirazol-4-yl)acetamida (475 mg; 2,01 mmol) y tetrahidrofurano (10 mL). Eterato de Borontrifluoruro (0,63 mL; 5,02 mmol) fue
5 adicionado y la mezcla fue agitada durante 15 minutos para obtener una suspensión. Borohidruro de sodio (228 mg; 6,02 mmol) fue adicionado y la reacción fue calentada a 60 °C durante 4 horas, en dicho punto un análisis de cromatografía de capa delgada [Eluente: acetato de etil, la muestra fue
10 preparada mediante el tratamiento de la mezcla de reacción con ácido hidrocórico, seguido por la basificación de bicarbonato de sodio y extracción de acetato de etil) indicó que la reacción se había completado. Se adicionó agua (10 mL) y un concentrado de ácido hidrocórico (1 mL) y se calentó la
15 reacción hasta 60 °C durante 1 hora. La mezcla de reacción fue enfriada a temperatura ambiente y destilada para remover el tetrahidrofurano. La mezcla de reacción fue neutralizada con una solución de bicarbonato de sodio saturada hasta pH 8 para obtener una suspensión, que fue agitada durante 1 hora y
20 filtrada. La torta de filtrado fue lavada con agua (10 mL) y secada al vacío para obtener un sólido blanco (352 mg; 79%): mp 93–96 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,99 (d, *J* = 2,7 Hz; 1H); 8,44 (dd, *J* = 4,6; 1,4 Hz; 1H); 8,10 (ddd, *J* = 8,4; 2,7; 1,4 Hz; 1H); 8,06 (s; 1H); 7,50 (dd, *J* = 4,7 Hz; 1H); 4,63
25 (t, *J* = 6,0 Hz; 1H); 3,06–2,92 (m; 2H); 1,18 (t, *J* = 7,1 Hz; 3H); ¹³C NMR (101 MHz, DMSO-*d*₆) δ 146,17; 138,31; 135,81;

132,82; 130,84; 124,10; 123,96; 112,23; 40,51; 14,28; EIMS m/z 222 ($[M^+]$).

Ruta sintética alternativa para el Ejemplo 4: 3-Cloro-*N*-etil-1-(piridina-3-yl)-1*H*-pirazol-amina:

Paso 1. *N*-(3-Cloro-1-(piridina-3-yl)-1*H*-pirazol-4-yl)-*N*-etilacetamida (1c□):

A un matraz de fondo redondo de 3 cuellos de 100-mL se le cargaron *N*-(3-cloro-1-(piridina-3-yl)-1*H*-pirazol-4-yl)acetamida (5,00 g; 21,1 mmol) y tetrahidrofurano (50 mL). Se adicionó butóxido- tert sodio (31,7 mmol) (causando una elevación de la temperatura de 22 °C hasta 27,9 °C), seguido por bromuro de etilo (4,70 mL; 63,4 mmol). La reacción fue agitada a 35 °C durante 168 horas, en dicho punto el análisis de HPLC indicó que solo había un 2,9% del material inicial (área bajo la curva, AUC). La mezcla de reacción fue concentrada para obtener un residuo marrón, que fue diluido con acetato de etil (50 mL) y agua (50 mL). La capa acuosa fue extraída con acetato de etil (4 × 50 mL) y los orgánicos combinados fueron concentrados para obtener un residuo marrón. El residuo fue disuelto en diclorometano (CH_2Cl_2 2 × 10 mL) y purificado mediante cromatografía de columna usando 60–100% de acetato de etil/hexano como eluyente. Las fracciones que contenían un producto puro fueron combinadas y concentradas para obtener un producto base en forma de un sólido amarillo

(4,20 g; 74%): mp: 87–91 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) d 8,98 (d, *J* = 2,7; 0,8 Hz, 1H); 8,62 (dd, *J* = 4,8; 1,4 Hz; 1H); 8,06 (ddd, *J* = 8,3; 2,7; 1,4 Hz; 1H); 8,00 (s, 1H); 7,47 (dd, *J* = 8,3; 4,7 Hz; 1H); 3,71 (q, *J* = 7,1 Hz; 2H); 1,97 (s, 3H); 1,16 (t, *J* = 7,2 Hz; 3H); ¹³C NMR (101 MHz; CDCl₃) d 170,69; 148,56; 140,89; 139,95; 135,64; 126,22; 126,08; 124,86; 124,09; 43,77; 22,27; 13,15; mp 87–91 °C; ESIMS *m/z* 265 ([M+H]⁺).

Paso 1. *N*-(3-Cloro-1-(piridina-3-yl)-1*H*-pirazol-4-yl)-*N*-etilacetamida (1c□):

A un matraz de fondo redondo de 3 cuellos de 100-mL se le cargaron *N*-(3-cloro-1-(piridina-3-yl)-1*H*-pirazol-4-yl)acetamida (1,66 g; 7,0 mmol) y tetrahidrofurano (16 mL). Butóxido -tert sodio (0,843 g; 8,77 mmol; 1,25 eq) y bromuro de etil (0,78 mL; 10,52 mmol, 1,5 eq) fueron adicionados y el reactor fue tapado con un septa. La reacción fue agitada a 58 °C durante 24 horas, en dicho punto un análisis de HPLC indicaron que solo el 1,97% del material inicial quedaba. La mezcla fue concentrada para obtener un residuo marrón, que fue disuelto en agua (20 mL) y acetato de etil (20 mL). La capa acuosa fue extraída con acetato de etil (2 × 20 mL) y los orgánicos combinados fueron concentrados hasta secarse. El residuo fue pasado a través de un tapón de gel de sílice (40 g sílice) y eluido con acetato de etil (200 mL). Los filtrados fueron concentrados hasta secarse y posteriormente secados

sometiéndolos al vacío a 20 °C para obtener un sólido amarillo (1,68 g; 89%). Caracterización de muestra coincidente preparada mediante el método anterior.

5 **Paso 1.** *N*-(3-cloro-1-(piridina-3-yl)-1*H*-pirazol-4-yl)-*N*-etilacetamida (1c□):

En un matraz de fondo redondo de 3 cuellos de 125 mL se le adicionó *N*-(3-cloro-1-(piridina-3-yl)-1*H*-pirazol-4-yl)acetamida (2,57 g; 9,44 mmol), tetrahidrofurano (55 mL) y
10 butóxido de tert-sodio (1,81 g; 18,9 mmol). La suspensión fue agitada durante 5 minutos y luego se adicionó bromuro de etil (1,41 mL; 18,9 mmol) y yoduro de tetrabutilamonio (67 mg; 0,2 mmol). La suspensión coloreada resultante fue calentada hasta 38 °C. La reacción fue analizada después de 3 horas y se
15 descubrió que se había completado en un 81%, después de 24 horas la reacción terminó de completarse. La mezcla de reacción fue dejada para que se enfriara hasta alcanzar la temperatura ambiente y enfriada con hidróxido de amonio (NH₄OH)/ácido fórmico (HCO₂H) buffer (10 mL). La mezcla fue
20 diluida con tetrahidrofurano (40 mL), acetato de etil (120 mL) y bicarbonato de sodio saturado (30 mL). Las capas fueron separadas y la capa acuosa fue extraída con acetato de etil (2 × 30 mL). Las capas orgánicas fueron combinadas se le adicionó sílice gel (37 g). El solvente fue removido al vacío para
25 obtener un sólido que fue purificado usando una cromatografía de sílice semi automatizada purificada (RediSep Silica 220 g

columna; hexanos (0,2% trietilamina)/acetato de etil, 40/60 hasta 0/100 sistema de elución en gradiente, proporción de flujo 150 mL/minutos) para obtener, después de la concentración, un sólido naranja que pesa (2,19 g; 88%).

5

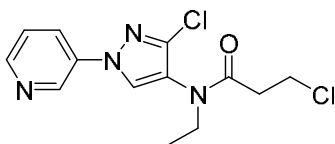
Paso 2. 3-Cloro-*N*-etil-1-(piridina-3-yl)-1*H*-pirazol-amina (1d):

Una solución de *N*-(3-cloro-1-(piridina-3-yl)-1*H*-pirazol-
10 4-yl)-*N*-etilacetamida (1,8 g; 6,80 mmol) en ácido hidroclicórico (1 N, 34 mL) fue calentado a 80 °C durante 18 horas, en cuyo punto el análisis de HPLC indicó que solo quedaba un 1,1% del material inicial. La mezcla de reacción fue enfriada hasta 20 °C y basificada con hidróxido de sodio (NaOH, 50 % del peso)
15 hasta pH >9. La suspensión resultante fue agitada a 20 °C durante 2 horas y filtrada. La torta filtrada fue lavada con agua (2 × 5 mL), condicionada durante 30 minutos y secada con aire para obtener un sólido blanquecino (1,48 g; 95%): ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9,00 (dd, *J* = 2,8; 0,8 Hz; 1H); 8,45 (dd, *J* = 4,7; 1,4 Hz; 1H); 8,11 (ddd, *J* = 8,4; 2,8; 1,4 Hz; 1H); 8,06 (d, *J* = 0,6 Hz; 1H); 7,49 (ddd, *J* = 8,4; 4,7; 0,8 Hz; 1H); 4,63 (t, *J* = 6,0 Hz; 1H); 3,00 (qd, *J* = 7,1; 5,8 Hz; 2H); 1,19 (t, *J* = 7,1 Hz; 3H); ¹³C NMR (101 MHz; DMSO-*d*₆) δ 146,18; 138,31; 135,78; 132,82; 130,84; 124,08; 123,97; 112,23; 40,51;
20 14,28; ESIMS *m/z* 223 ([*M*+*H*]⁺).

Ruta sintética alternativa para el Ejemplo 4: 3-Cloro-*N*-etil-1-(piridina-3-yl)-1*H*-pirazol-amina:

A un matraz de fondo redondo de 3 cuellos se le adicionó
5 *N*-(3-cloro-1-(piridina-3-yl)-1*H*-pirazol-4-yl)acetamida (5 g;
21,13 mmol) y tetrahidrofurano (50 mL). El butóxido de tert-
sodio (4,06 g; 42, mmol) fue adicionado (causando una
elevación de la temperatura de 22 °C hasta 27,6 °C), seguido
por bromuro de etilo (6,26 mL; 85 mmol). La reacción fue
10 agitada a 35 °C durante 144 horas en cuyo punto solo quedaba
3,2% (AUC) del material inicial. La mezcla de reacción fue
concentrada para obtener un residuo marrón, que fue disuelto
en ácido hidroclicóric (1 N; 106 mL; 106 mmol) y calentado
hasta 80 °C durante 24 horas, en cuyo punto el análisis de
15 HPLC indicó que el material inicial había sido consumido. La
reacción fue enfriada hasta 20 °C y basificada con hidróxido de
sodio (50 wt%) hasta pH>9. La suspensión resultante fue
agitada a 20 °C durante 1 hora y filtrada, la torta filtrada
fue lavada con agua (25 mL) para obtener un sólido marrón
20 (5,18 g). El producto resultante sin tratar fue disuelto en
acetato de etil y pasado a través de un tapón de gel de sílice
(50g) usando acetato de etil (500 mL) como eluente. El
filtrado fue concentrado hasta secarse para obtener un sólido
blanco (3,8 g; 80%).

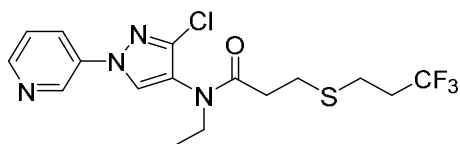
Ejemplo 5: 3-Cloro-*N*-(3-cloro-1-(piridin-3-yl)-1*H*-pirazol-4-yl)-*N*-etylpropanamida (2a):



A un matraz de fondo redondo de tres cuellos de 100-mL
5 fue cargado con 3-cloro-*N*-etil-1-(piridina-3-yl)-1*H*-pirazol-
amina (2.00 g; 8.98 mmol), acetato de etil (20 mL), se le
adicionó bicarbonato de sodio (1.89 g, 22.5 mmol) seguido por
la adición en forma de goteo de cloruro de 3-cloropropanoilo
(1.37 g, 10.78 mmol) a <20 °C. La reacción fue mezclada a 10
10 °C por 2 horas, a tal punto que el análisis de la
cromatografía de la capa fina indicó que la reacción estaba
completa [Eluente: acetato de etilo]. La reacción fue diluida
con agua (50 mL) (liberación de gas) y separación de capas. La
capa acuosa fue extraída con acetato de etilo (20 mL) y las
15 capas orgánicas combinadas fueron concentradas hasta secarse
para obtener un aceite marrón claro que fue purificado
mediante una cromatografía de columna rápida usando 80% de
acetato de etil /hexanos como eluente. Las fracciones puras
fueron concentradas para soportar un sólido blanco (1.8 g,
20 64%): mp 87–90 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9.11 (dd, *J* =
2.7, 0.7 Hz, 1 H), 8.98 (s, 1 H), 8.61 (dd, *J* = 4.7, 1.4, 1
H), 8.25 (ddd, *J* = 8.4, 2.7, 1.4 Hz, 1 H), 7.61 (ddd, *J* = 8.3,
4.7, 0.8 Hz, 1 H), 3.78 (t, *J* = 6.3 Hz, 2 H), 3.63 (q, *J* = 7.1
Hz, 2 H), 2.62 (t, *J* = 6.2 Hz, 2 H), 1.10 (t, *J* = 7.1 Hz, 3

H); ^{13}C NMR (101 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 169.13, 148.13, 139.71, 139.12, 135.27, 129.42, 125.84, 124.24, 122.38, 43.12, 40.10, 36.28, 12.78; EIMS m/z 312 ($[\text{M}]^+$).

5 Ejemplo 6: *N*-(3-Cloro-1-(piridina-3-yl)-1*H*-pirazol-4-yl)-*N*-etil-3-((3,3,3-trifluoropropil)tio)propanamida (Compuesto 6.2):



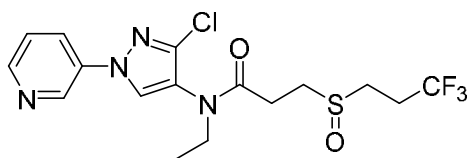
10 Un matraz de 100 mL, de fondo redondo con 3 cuellos fue cargado con 3-cloro-*N*-(3-cloro-1-(piridina-3-ilo)-1*H*-pirazol-4-ilo)-*N*-etilpropanamida (500 mg, 1.60 mmol) y metanol (10 mL), hidróxido de potasio (107 mg, 1.92 mmol) fue agregado, seguido de 3,3,3-trifluoro-propano-1-tiol (249 mg, 1.92 mmol)

15 La mezcla fue calentada a 50 °C por 4 horas, al punto que el análisis de la cromatografía de la capa fina [Eluyente: acetato de etilo] indicó que la reacción estaba completa para generar en forma exclusiva un nuevo producto. La mezcla de reacción fue enfriada a 20 °C y diluido con agua (20 mL) y acetato de

20 etilo (20 mL). Las capas fueron separadas y la capa acuosa fue extraída con acetato de etilo (20 mL). Los orgánicos fueron secados sobre sulfato de sodio (Na_2SO_4) y concentrados hasta la sequedad para soportar un aceite amarillo claro, que se

solidificó cuando fue estancado para generar un sólido amarillo claro (650 mg, cuantitativo).

Ejemplo 7: N-(3-Cloro-1-(piridina-3-yl)-1H-pirazol-4-yl)-N-etil-3-((3,3,3-trifluoropropil)sulfoxo)propanamida (Compuesto 7.2):



N-(3-Cloro-1-(piridina-3-yl)-1H-pirazol-4-yl)-N-etil-3-((3,3,3-trifluoropropil)tio)

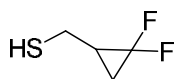
10 propanamida (57,4 g; 141 mmol) fue agitado en metanol (180 mL). A la solución resultante se le adicionó peróxido de hidrógeno (43,2 mL; 423 mmol) en forma de goteo usando una jeringa. La solución fue agitada a temperatura ambiente durante 6 horas, en dicho momento el análisis LCMS indicó que

15 el material inicial había sido consumido. La mezcla fue vertida dentro de diclorometano (360 mL) y lavada con carbonato de sodio acuoso (Na₂CO₃). La capa orgánica fue secada sobre sulfato de sodio y concentrada para brindar un aceite amarillo espeso. El producto sin tratar fue purificado

20 mediante una cromatografía de columna rápida usando un 0 – 10% de metanol/acetato de etil como eluente y la fracciones sin tratar fueron combinadas y concentradas para obtener el producto deseado en forma de un aceite (42.6 g, 68%): ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9,09 (dd, *J* = 2,8; 0,7 Hz; 1 H); 8,98 (s,

1H); 8,60 (dd, $J = 4,7; 1,4$ Hz; 1 H); 8,24 (ddd, $J = 8,4; 2,7; 1,4$ Hz; 1 H); 7,60 (ddd, $J = 8,4; 4,7; 0,8$ Hz; 1 H); 3,61 (q, $J = 7,4; 7,0$ Hz; 2 H); 3,20 – 2,97 (m; 2 H); 2,95 – 2,78 (m; 2 H); 2,76 – 2,57 (m; 2 H); 2,58 – 2,45 (m; 2 H); 1,09 (t, $J = 7,1$ Hz; 3 H); ESIMS m/z 423 ($[M+H]^+$).

Ejemplo PE-1: Preparación profetica de (2,2-difluorociclopropilo)metanetiol:



10 A una solución de 2-(bromometilo)-1,1-difluorociclopropano (aproximadamente 1 eq) en un solvente, tal como metanol (a una concentración que oscila entre alrededor de 0.01 M a alrededor 1 M), a temperaturas entre alrededor 0 °C y alrededor 40 °C puede agregarse ácido

15 tioacetico (alrededor de 1 eq a alrededor de 2 eq), y una base, tal como carbonato de potasio (alrededor de 1 eq a 2 eq). Una cantidad adicional de base, tal como carbonato de potasio (alrededor de 1 eq a 2 eq) puede agregarse luego de un tiempo que oscila entre alrededor de 30 minutos a 2 horas a la

20 mezcla para remover el grupo acilo. La reacción puede ser mezclada hasta se determina que está completa. El producto puede luego ser obtenido utilizando técnicas químicas orgánicas estándar para estudio diagnóstico y purificación.

Una preparación alternative de (2,2-difluorociclopropilo)metanetiol: A una solución de 2-(bromometilo)-1,1-difluorociclopropano (aproximadamente 1 eq) en un solvente, tal como metanol (a una concentración que oscila entre alrededor de 0.01 M a alrededor de 1 M), a temperaturas entre aproximadamente 0 °C y aproximadamente 40 °C puede agregarse ácido tioacético (aproximadamente 1 eq a aproximadamente 2 eq), y una base, tal como carbonado de potasio (aproximadamente 1 eq a 2 eq). El producto intermedio tioester puede ser luego obtenido utilizando técnicas de química orgánica estándar para estudio diagnóstico y purificación. Al tioester (alrededor de 1 eq) en un solvente, tal como metanol (a una concentración que oscila entre aproximadamente 0.01 M a aproximadamente 1 M), a temperaturas entre alrededor de 0 °C y alrededor de 40 °C se le puede agregar una base, tal como carbonato de potasio (aproximadamente 1 eq a 2 eq). La reacción puede ser mezclada hasta que se determina que está completa. El producto puede luego ser obtenido técnicas de química orgánica estándar para estudio diagnóstico y purificación.

EJEMPLOS BIOLÓGICOS

Ejemplo A Bioensayos en pulgones de Pera Verde ("GPA") (*Myzus persicae*) (MYZUPE.)

GPA es la peste de pulgón más importante de los árboles de pera, causando una disminución en el crecimiento, pérdida de hojas y muerte de los tejidos. Es también peligroso porque actúa como un vector para el transporte de los virus de la
5 planta, tal como el virus Y de la papa y el virus del enrollamiento de hoja de la papa a los miembros de las solanáceas/ *Solanaceae* familia de la papa y varios virus del mosaico a otros cultivos alimenticios. GPA ataca a plantas como el brócoli, bardana, repollo, zanahoria, coliflor, rábano
10 de invierno, berenjena, chaucha, lechuga, macadamia, papaya, pimientos, batata, tomates, berro y zapallitos entre otras plantas. GPA también ataca a los cultivos ornamentales tal como los claveles, crisantemos, repollo ornamental, estrella federal y rosas. GPA ha desarrollado resistencia a muchos
15 pesticidas.

Varias moléculas que se divulgan en la presente fueron evaluadas contra GPA usando los procedimientos que se describen más abajo.

Los plantines de los repollos que crecen en 3 potes, con
20 2-3 hojas pequeñas (3-5 cm) fueron usadas a modo de sustrato de evaluación. Los plantines fueron infestados con 20-5- GPA (adultos sin alas y en estadio de ninfas) un día antes de la aplicación química. Cuatro potes con plantines individuales fueron usados para cada tratamiento. Los compuestos de
25 evaluación (2 mg) fueron disueltos en 2 mL de acetona/metanol (1:1) solvente, formando una solución de almacenamiento de

1000 ppm compuesto de evaluación. Las soluciones de almacenamiento fueron diluidas 5X con 0,025% Tween 20 en agua para obtener una solución de 200 ppm del compuesto de evaluación. Se utiliza un atomizador de tipo aspirador manual para atomizar la solución sobre ambos lados de las hojas del repollo hasta que chorreara. Las plantas de referencia (chequear solvente) fueron atomizadas con un diluyente que solo contenía 20% del volumen de acetona/metanol (1:1) del solvente. Las plantas tratadas fueron mantenidas en una sala de espera durante tres días a aproximadamente 25°C y la humedad relativa ambiente (RH) antes de la clasificación. La evaluación fue llevada a cabo al contar la cantidad de pulgones vivos en cada planta bajo un microscopio. El porcentaje de control fue establecido al usar las correcciones de la fórmula Abbott (W.S. Abbott, "A Method of Computing the Effectiveness of an Insecticide" ("Método para computar la Efectividad de un Insecticida") J. Econ. Entomol 18 (1925), pag.265-267) de la siguiente manera.

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

En el que

X = No. d pulgones vivos en plantas chequeadas con solvente y

Y = No. de pulgones vivos en plantas tratadas

Los resultados se indicaron en la tabla llamada **"Tabla 1: GPA (MYZUPE) y mosca blanca de la batata (BEMITA) proporción de Tabla"**.

Ejemplo B Bioensayo en mosca blanca de la batata (*Bemisia tabaci*) (BEMITA.)

La mosca blanca de la batata, *Bemisia tabaci* (Gennadius), ha aparecido en los Estado Unidos de Norteamérica desde los años 80. En 1986 en Florida, *Bemisia tabaci* ha sido una peste que ocasionó grandes pérdidas económicas. La mosca blanca generalmente se alimenta en la superficie inferior de las hojas de la planta huésped. A partir de la rotura del huevo la peste se mueve sobre la hoja e inserta la parte de su boca microscópica para succionar alimentándose de la savia del folema. Los adultos y las ninfas excretan una ligamasa (mayormente azúcares de la planta al alimentarse de folema), un líquido viscoso pegajoso en el que crecen fumaginas. La alta infección de los adultos y de su progenie puede ocasionar la muerte de los plantines o la reducción de su rendimiento de las plantas adultas. La ligamasa puede ocasionar que se pegue pelusa del algodón hacienda más difícil desmontar de algodón y reduciendo su valor. La fumagina crece en los sustratos cubiertos por ligamasa, oscureciendo la hoja y reduciendo la fotosíntesis y reduciendo la calidad del fruto. Transmite virus patogénicos de la planta que no han afectado anteriormente a los cultivos y que induce a la planta a desordenes fisiológicos, tal como la maduración irregular del tomate y el desorden de la hoja de la calabaza. Las moscas blancas son resistentes a muchos insecticidas que han sido eficaces anteriormente.

Las de algodón que crece en 3 potes de 3- pulgadas con 1 hoja pequeña (3-5 cm) fueron usadas como sustrato de evaluación. Las plantas fueron ubicadas en un cuarto con adultos de mosca blanca. Se dejó que los adultos depositaran los huevos durante 2-3 días. Después de 2-3 días de puesta de huevos, las plantas fueron retiradas de la habitación. Se espantaron los adultos que se encontraban en las hojas usando un atomizador Devilbliss (23 psi). Las plantas infestadas con huevos (100-300 huevos por planta) fueron ubicadas en una sala de espera durante 5-6 días a 82°F y 50% RH para que nacieran los huevos y se desarrolle el estadio de arrastre. Cuatro plantas de algodón fueron usadas para cada tratamiento. Los compuestos (2 mg) fueron disueltos en 1 mL de solvente de acetona formando soluciones de almacenamiento de 2000 ppm. Las soluciones almacenadas fueron diluidas 10X con 0,025% Tween 20 en agua para obtener una solución de evaluación a 200 ppm. Se utilizó un atomizador Devilbliss manual para atomizar ambos lados de la hoja de algodón hasta que chorreara. Las plantas de referencia (chequeada con solvente) fueron atomizadas con solo diluyente. Las plantas tratadas fueron mantenidas en una sala de espera durante 8-9 días a aproximadamente 82°F y 50% RH antes de la clasificación. La evaluación fue llevada a cabo al contar la cantidad de ninfas vivas en cada planta bajo un microscopio. La actividad insecticida fue evaluada usando la formula de corrección Abbott (ver más arriba) y presentada en la **Tabla 1**.

Tabla 1: GPA (MYZUPE) y mosca blanca de la batata (BEMITA)
proporción de la tabla

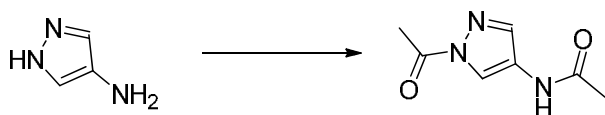
Compuesto ejemplo	BEMITA	MYZUPE
1a	B	B
1b	B	B
1c	B	B
1d	B	B
2a	A	A
Compuesto 6.2	A	A
Compuesto 7.2	A	A

% Control de Mortalidad proporción

5	80-100	A
	Más de 0 -menos de 80	B
	No evaluado	C
	No se vio actividad en bioensayo	D

10 EJEMPLO COMPARATIVO

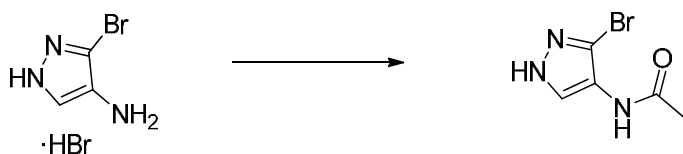
Ejemplo CE-1: *N*-(1-Acetil-1*H*-pirazol-4-yl)acetamida:



Un matraz de 3 cuellos de 250-mL fue cargado con 1*H*-
 15 pirazol-4-amina (5 g; 60,2 mmol) y diclorometano (50 mL). La
 suspensión resultante fue enfriada hasta 5 °C y se le adicionó

trietilamina (9,13 g; 90,0 mmol) seguido por anhídrido acético (7,37 g; 72,2 mmol) a <20 °C. Se agitó la reacción a temperatura ambiente durante 18 horas en dicho momento un análisis de cromatografía de capa delgada [Eluyente: acetato de etil] indicó que la reacción estaba incompleta. Se adicionó trietilamina (4,57 g; 45,0 mmol) y anhídrido acético (3,70 g; 36,0 mmol) y la reacción fue calentada a 30 °C durante 3 horas más para obtener una solución oscura en cuyo momento el análisis de cromatografía de capa delgada indicó que solo quedaban rastros de material inicial. La mezcla de reacción fue purificada mediante una cromatografía de columna rápida usando acetato de etil como eluyente. Las fracciones que contienen el producto sin tratar fueron combinadas y concentradas hasta secarse para obtener un sólido blanquecino. El sólido fue secado al vacío a temperatura ambiente durante 18 horas (5,55 g; 55%): ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 10,30 (s, 1 H); 8,39 (d, *J* = 0,7 Hz; 1 H); 7,83 (d, *J* = 0,7 Hz; 1 H); 2,60 (s, 3 H); 2,03 (s, 3H); EIMS *m/z* 167 ([M]⁺).

Ejemplo CE-2: *N*-(3-Bromo-1*H*-pirazol-4-yl)acetamida:



Un matraz de fondo redondo de 3 cuellos de 250-mL fue cargado con 1*H*-piraz-4-amina·hidrobromuro (4,00 g; 24,7 mmol) y

agua (23 mL). Se le adicionó a la mezcla de bicarbonato de sodio (8,30 g; 99,0 mmol) lentamente durante 10 minutos, seguido por tetrahidrofurano (23 mL). La mezcla fue enfriada a 5 °C y se adicionó anhídrido acético (2,60 g; 25,4 mmol) durante más de 30 minutos mientras se mantenía la temperatura interna a <10 °C. La mezcla de reacción fue agitada a ~5 °C durante 20 minutos, en dicho momento los análisis ¹H NMR y UPLC indicaron que el material inicial se había consumido y que se había formado el producto deseado así como también un sub producto bis-acetilado. La reacción fue extraída con acetato de etil y las capas orgánicas fueron secadas sobre sulfato de magnesio (MgSO₄) y concentradas. La mezcla sin tratar fue triturada con metil *tert*-butileter para remover el producto bisacetilado para obtener ~1,24 g de un sólido blanco. El análisis ¹H NMR mostró 1:1,1 del producto deseado respecto del producto bisacetilado no deseado. El sólido fue purificado mediante una cromatografía de columna rápida usando 50–100% de acetato de etil/ hexanos como eluente para obtener el producto deseado en forma de sólido blanco (380 mg; 7,5%) y el producto bisacetilado en forma de sólido blanco (~800 mg): ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 13.01 (s, 1 H), 9.36 (s, 1 H), 7.92 (s, 1 H), 2.03 (s, 3 H); ¹³C NMR (101 MHz, DMSO-*d*₆) δ 167.94, 123.93, 119.19, 119.11, 22.63; ESIMS *m/z* 204 ([M+H]⁺).

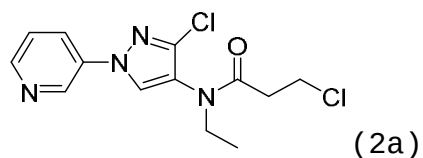
Se debe entender que la invención ha sido descripta en la presente conforme con las realizaciones específicas que se detallan y que las mismas son ilustrativas de los principios generales de la invención y no limitan a dicha invención.

- 5 Ciertas modificaciones y variaciones de los materiales, pasos y de las formulas químicas serán aparentes para las personas versadas en la técnica sin apartarse por ello del alcance de la presente invención y dichas modificaciones y variaciones entran dentro de alcance de la presente.

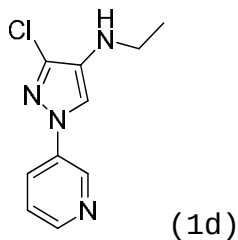
REIVINDICACIONES:

1. Un proceso para la preparación de *N*-(3-cloro-1-(piridina-3-ilo)-1*H*-pirazol-4-ilo)-*N*-etilpropanamida (2a)

5



que comprende reaccionar 3-cloro-*N*-etil-1-(piridina-3-ilo)-1*H*-pirazol-amina (1d)

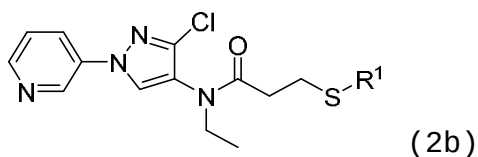


con entre alrededor de 1 y alrededor de 2 equivalentes de
10 cloruro de 3-cloropropionilo en presencia de una base
inorgánica.

2. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde
la base es bicarbonato de sodio.

15

3. Un proceso para la preparación de tioeteres
pesticidas(2b)

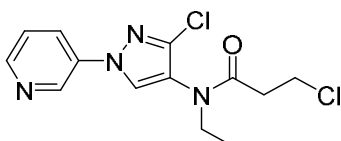


en el que,

R^1 es seleccionado a partir del grupo formado por C_1 - C_4 haloalquil y C_1 - C_4 alquil- C_3 - C_6 halocicloalquil

que incluye hacer reaccionar *N*-(3-cloro-1-(piridin-3-yl)-1*H*-

5 pirazol-4-yl)-*N*-etilpropanamida (2a)



(2a)

con un tiol $HS-R^1$ en presencia de una a base.

10

4. Un proceso conforme con la reivindicación 3, en la que R^1 es C_1 - C_4 haloalquil.

5. Un proceso conforme con la reivindicación 3, en la que

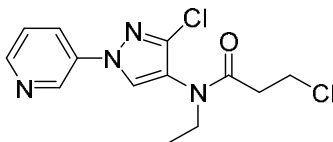
15 R^1 es $CH_2CH_2CF_3$.

6. Un proceso conforme con la reivindicación 3, en la que R^1 es C_1 - C_4 alquilo- C_3 - C_6 halocicloalquilo.

20 7. Un proceso conforme a la reivindicación 3, en donde R^1 es $CH_2(2,2$ -difluorociclopropil).

8. Un proceso conforme con la reivindicación 3, en donde la base es hidróxido de potasio.

9. A process comprising applying 3-chloro-*N*-(3-chloro-1-(pyridin-3-yl)-1*H*-pyrazol-4-yl)-*N*-ethylpropanamide (2a)

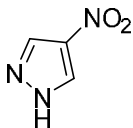


5 to a locus to control insects inhabiting said locus.

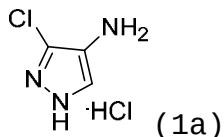
10. A process according to claim 9 wherein said insect is BEMITA or MYZUPE.

10 11. Un proceso que incluye:

(a) halogenación y reducción de 4-nitropirazol para obtener



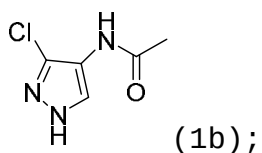
15 3-cloro-1*H*-pirazol-4-hidrocloruro amina (1a)



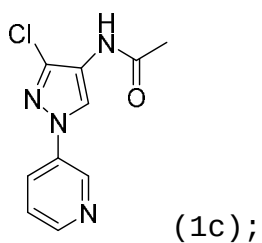
con ácido hidroclicórico concentrado a una temperatura entre alrededor de 10 °C y alrededor de 20 °C entre alrededor de 1 y alrededor de 4 equivalentes de trietilsilano y
20 alrededor de 1 hasta 10 por ciento del peso de paladio sobre alúmina;

(b) mono-acilación 3-cloro-1*H*-pirazol-4-jidrocloruro amina (1a) con anhídrido acético en presencia de una base para obtener

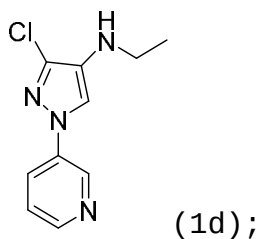
5



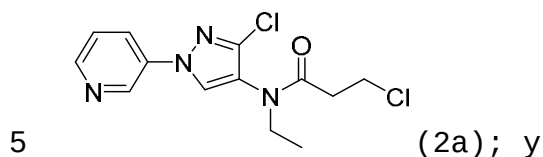
(c) hacer reaccionar 1(b) con una halopiridina adecuada en presencia de una sal de cobre, una amina y una base para
10 obtener *N*-(3-cloro-1-(piridina-3-yl)-1*H*-pirazol-4-yl)acetamida (1c)



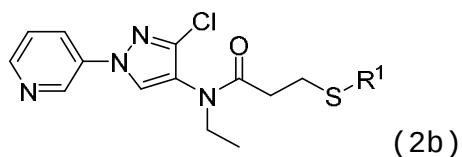
(d) reaccionar 1(c) con un agente de reducción adecuado
15 en presencia de un ácido para obtener 3-cloro-*N*-etil-1-(piridina-3-yl)-1*H*-pirazol-amina (1d)



(e) reaccionar (1d) con entre alrededor de 1 y alrededor de 2 equivalentes de cloruro de 3-cloropropionilo en presencia de una base inorgánica para generar *N*-(3-cloro-1-(piridina-3-ilo)-1*H*-pirazol-4-ilo)-*N*-etilpropanamida (2a)



(f) reaccionar (2a) con un tiol HS-R¹ en presencia de una base para generar tioeteres pesticidas (2b)



10 en donde R¹ es seleccionado a partir del grupo formado por C₁-C₄ haloalquil y C₁-C₄ alquil-C₃-C₆ halocicloalquil.

12. Un proceso conforme con la reivindicación 11, en el que R¹ es C₁-C₄ haloalquil.

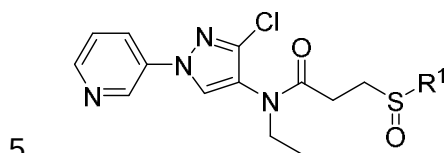
15

13. Un proceso conforme con la reivindicación 11 en el que R¹ es CH₂CH₂CF₃.

14. Un proceso conforme con la reivindicación 11, en el que R¹ es CH₂(2,2-difluorciclopropil).

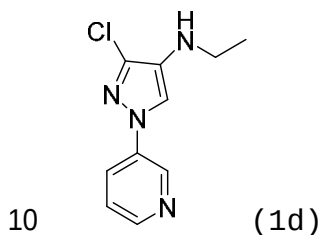
20

15. Un proceso conforme con cualquiera de las reivindicaciones 11, 12, 13 ó 14 que además incluye la oxidación de 2(b) con un agente de oxidación que contiene peróxido de hidrógeno para obtener



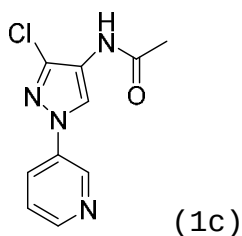
(2c).

16. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1 en donde 3-cloro-*N*-etilo-1-(piridina-3-ilo)-1*H*-pirazol-amina (1d)

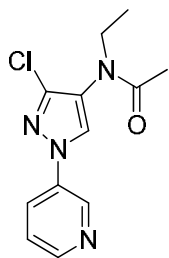


Es preparado por

(a) alquilar *N*-(3-cloro-1-(piridina-3-ilo)-1*H*-pirazol-4-ilo)acetamida (1c)



15 con bromuro de etilo en presencia de una base para producir *N*-(3-cloro-1-(piridina-3-ilo)-1*H*-pirazol-4-ilo)-*N*-etilacetamida (1c□)



(1c□) ; and

(b) reaccionar (1c□) con ácido hidroclicórico en agua a temperaturas entre alrededor de 70 °C y alrededor de 90 °C.

5

10

15

20

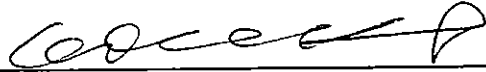
ASSIGNMENT BY INVENTORS

THIS ASSIGNMENT, made effective this 17 day of October, 2013, by Qiang Yang; Beth Lorschach; Gregory T. Whiteker; Gary Roth; Carl DeAmicis; and Thomas P. Clark (hereinafter referred to as Assignors), residing at ; 6034 Haverford Avenue, Indianapolis, Indiana 46220; 337 Autumn Drive, Carmel, Indiana 46032; 1250 East Stewart Road, Midland, Michigan 48640; 11321 Echo Ridge Lane, Indianapolis, Indiana 46236; and 906 Holyrood Street, 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 October 17, 2013 as U.S. Application No. 61/892,118; 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.

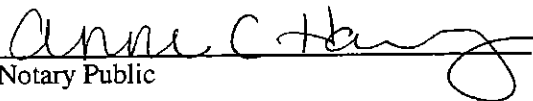
NOW, for good and valuable consideration and/or the remuneration received for my/our work and/or other goods and sufficient consideration, the receipt of which is hereby acknowledged, Assignors have sold, assigned, transferred and set over, and by these presents do sell, assign, transfer and set over, 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

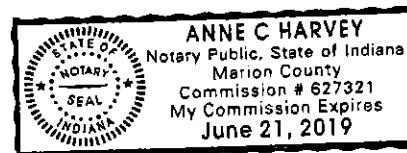

Qiang Yang

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.


Notary Public



Beth Lorschbach
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



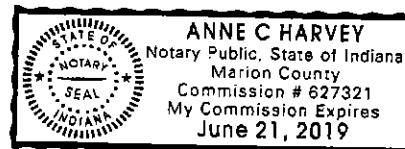
Gregory T. Whiteker
Gregory T. Whiteker

Date: 11/5/13

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

On this 5 day of November, 2013, before me
personally came Gregory T. Whiteker, 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



Gary A. Roth

Gary Roth

Date: November 5, 2013

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

On this 5 day of November, 2013, 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.

Kathy Sue Wertz

Notary Public

Kathy Sue Wertz
NOTARY PUBLIC, MIDLAND COUNTY, MICHIGAN
MY COMMISSION EXPIRES APRIL 07, 2018

Carl DeAmicis
Carl DeAmicis

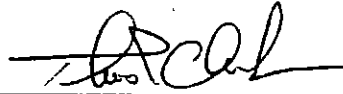
Date: Nov 5 2013

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

On this 5 day of November 2013, before me
personally came Carl DeAmicis, 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



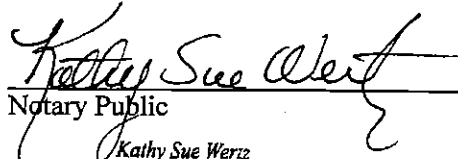


Thomas P. Clark

Date: 11/13/2013

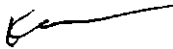
United States of America)
State of Michigan) ss.:
County of Midland)

On this 13 day of November, 2013, before me
personally came Thomas P. Clark, to me known to be the individual
described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged execution
of the same.



Notary Public

Kathy Sue Werz
NOTARY PUBLIC, MIDLAND COUNTY, MICHIGAN
MY COMMISSION EXPIRES APRIL 07, 2018



ASSIGNMENT BY INVENTORS

THIS ASSIGNMENT, made effective this 20th day of August, 2014, by Qiang Yang; Beth Lorschach; Greg Whiteker; Gary Roth; Carl DeAmicis; Thomas Clark; Kaitlyn Gray; Yu Zhang; and Joseck M. Muhuhi (hereinafter referred to as Assignors), residing at 11437 Mears Drive, Zionsville, Indiana 46077; 6034 Haverford Avenue, Indianapolis, Indiana 46220; 337 Autumn Drive, Carmel, Indiana 46032; 1250 East Stewart Road, Midland, Michigan 48640; 11321 Echo Ridge Lane, Indianapolis, Indiana 46236; 906 Holyrood Street, Midland, Michigan 48640; 8110 N River Rd, Freeland, Michigan 48623; 13481 Lablanca Bend, Carmel, Indiana 46074; and 2140 N. Old Pine Trail, Midland, Michigan 48642, 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 20, 2014 as U.S. Application No. 62/039,730; 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, 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.

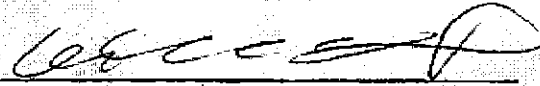
AND Assignor hereby requests the Commissioner for Patents and Trademarks to issue said Letters Patent of the United States to Assignee, as Assignee of said inventions and the Letters Patent to be issued thereon, for the sole use and benefit of Assignee, its successors, legal representatives and assigns.

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.



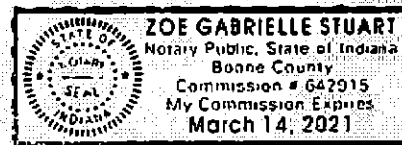
Qiang Yang

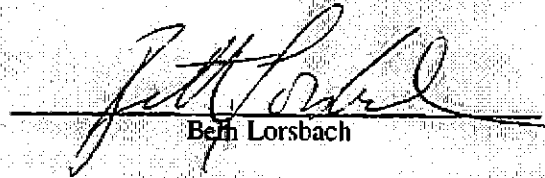
Date: August 25, 2014

United 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

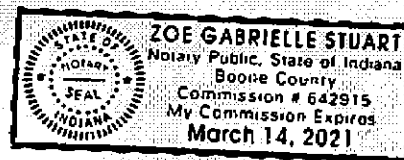

Beth Lorschach

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 Lorschach, to me known to be the individual
described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged execution
of the same.


Notary Public



Greg Whiteker
Greg Whiteker

Date: 10/12/14

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

On this 10th day of October, 2014, before me
personally came Greg Whiteker, 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



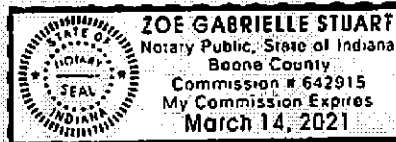
Gary A. Roth
Gary Roth

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



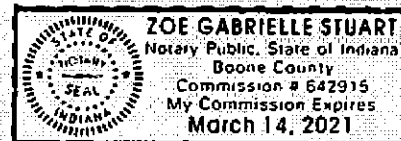
Carl DeAmicis
Carl DeAmicis

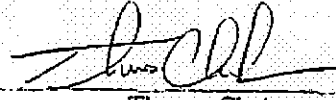
Date: August 25, 2014

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

On this 25th day of August, 2014, before me
personally came Carl DeAmicis, 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





Thomas Clark

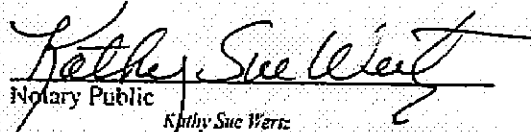
Date: 10/9/14

United States of America

State of Michigan ss.:

County of Midland

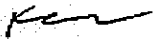
On this 9 day of October, 2014, before me
personally came Thomas Clark, to me known to be the individual
described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged execution
of the same.



Notary Public

Kathy Sue Wertz

NOTARY PUBLIC, MIDLAND COUNTY, MICHIGAN
MY COMMISSION EXPIRES APRIL 07, 2018



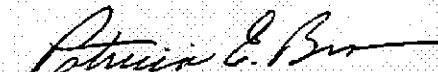

Kaitlyn Gray

Date: OCTOBER 6, 2014

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

On this 6TH 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.

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


Notary Public

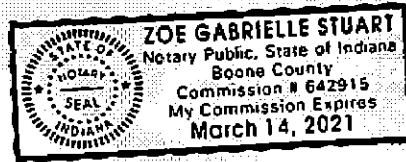
Yu Zhang
Yu Zhang

Date: October 2, 2014

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

On this 2nd 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



Muluhi

Joseck M. Muluhi

Date: 10-9-14

United States of America

State of Michigan) ss:

County of Midland)

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

Kathy Sue Wertz
Notary Public

Kathy Sue Wertz
NOTARY PUBLIC, MIDLAND COUNTY, MICHIGAN
MY COMMISSION EXPIRES APRIL 07, 2018

CESIÓN DE INVENTORES

LA PRESENTE CESIÓN, efectiva desde este día 17 de octubre de 2013 por Qiang Yang; Beth Lorsbach; Gregory T. Whiteker; Gary Roth; Carl DeAmicis; and Thomas P. Clark (conocidos en adelante como los Cedentes), con domicilio en 6034 Haverford Avenue, Indianápolis, Indiana 46220; 337 Autumn Drive, Carmel, Indiana 46032; 1250 East Stewart Road, Midland, Michigan 48640; 11321 Echo Ridge Lane, Indianápolis, Indiana 46236; and 906 Holyrood Street, 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 17 de octubre de 2013 como la solicitud de EE.UU. No. 61/892,118; 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 y sobre 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, o cualquier reemisión, reexaminación o extensión de cualquier Título Patente que se obtenga como resultado de las mismas es legítimo 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 Indiana) ss.:
Condado de Marion)

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 Indiana) ss.:
Condado de Marion)

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)
Gregory T. Whiteker

Fecha: 5 de noviembre de 2013

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

Este día 5 de noviembre de 2013, compareció personalmente ante mí Gregory T. Whiteker, 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)
Gary Roth

Fecha: 5 de noviembre de 2013

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

Este día 5 de noviembre de 2013, 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: **KATHY SUE WERTZ**

Notario Público, Condado de Midland,
Michigan
Mi nombramiento vence el 7 de abril de 2018

Carl DeAmicis

Fecha: 5 de noviembre de 2013

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

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

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

Thomas P. Clark

Fecha: 13 de noviembre de 2013

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

Este día 13 de noviembre de 2013, compareció personalmente ante mí Thomas P. Clark, 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:

KATHY SUE WERTZ

Notario Público, Condado de Midland,

Michigan

Mi nombramiento vence el 7 de abril de 2018

CESIÓN DE INVENTORES

LA PRESENTE CESIÓN, efectiva desde este día 20 de agosto de 2014 por Qiang Yang; Beth Lorsbach; Greg Whiteker; Gary Roth; Carl DeAmicis; Thomas Clark; Kaitlyn Gray; Yu Zhang; y Joseck M. Muhuhi (conocidos en adelante como los Cedentes), con domicilio en 11437 Mears Drive, Zionsville, Indiana 46077; 6034 Haverford Avenue, Indianápolis, Indiana 46220; 337 Autumn Drive, Carmel, Indiana 46032; 1250 East Stewart Road, Midland, Michigan 48640; 11321 Echo Ridge Lane, Indianápolis, Indiana 46236; 906 Holyrood Street, Midland, Michigan 48640; 8110 N River Rd, Freeland, Michigan 48623; 13481 Lablanca Bend, Carmel, Indiana 46074; y 2140 N. Old Pine Trail, Midland, Michigan 48642, 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 20 de agosto de 2014 como la solicitud de EE.UU. No. 62/039,730; 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 y sobre 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 el Cedente declara y garantiza 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, el Cedente es el único y legítimo propietario 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 el Cedente está en todo su derecho y está autorizado 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, o cualquier reemisión, reexaminación o extensión de cualquier Título Patente que se obtenga como resultado de las mismas es legítimo y deseable.

Y por medio de la presente el Cedente solicita 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 el Cedente autoriza 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 el Cedente reconoce 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)

Greg Whiteker

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 Greg Whiteker, 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

(firma ilegible)

Carl DeAmicis

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 Carl DeAmicis, 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)

Thomas Clark

Fecha: 9 de octubre de 2014

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

Este día 9 de octubre de 2014, compareció personalmente ante mí Thomas Clark, 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:

KATHY SUE WERTZ

Notario Público, Condado de Midland,
Michigan

Mi nombramiento vence el 7 de abril de 2018

(firma ilegible)

Kaitlyn Gray

Fecha: 6 de octubre de 2014

Estados Unidos de América	)	
Estado de	<u>Michigan</u>	) ss.:
Condado de	<u>Midland</u>	)

Este día 6 de octubre 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

Notario Público, Condado de Gladwn,
Ejerciendo en el condado de Midland

Mi nombramiento vence el 4 de febrero de 2020

(firma ilegible)

Yu Zhang

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

Notario Público

Joseck M. Muhuhi

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

Notario Público

Sello: **KATHY SUE WERTZ**
Notario Público, Condado de Midland,
Michigan
Mi nombramiento vence el 7 de abril de 2018

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

REPRESENTACION, RATIFICACION Y PODER

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

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

REPRESENTATION, RATIFICATION AND POWER OF ATTORNEY

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

por el presente ratificamos la
presentada por
como agente oficioso ante
en
el
y por el presente nombramos a GERMAN CAVELIER, tpa. 632;
GONZALO PERDOMO, tpa. 831; EMILIO FERRERO, tpa.
31929; y LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa. 23555; domiciliados
en la Carrera 4ª N° 72-35, Bogotá, Colombia, en obediencia a
lo dispuesto en el parágrafo 1º del Artículo 543 del Código de
Comercio, el primero como principal y los demás como
suplentes, en su orden, como mis (nuestros) representantes en
todos los asuntos de propiedad industrial con facultad para
recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o
extrajudiciales. El primer representante suplente reemplazará al
principal en caso de ausencia o impedimento temporal o
definitivo de aquél. La misma regla se aplicará cuando el
segundo representante suplente haya de reemplazar al primero,
o el tercero al segundo. En tales casos, el representante
principal, o el primero, o segundo suplente, en su caso, o ambos,
declararán su intención de no ejercer la representación
mediante declaración autenticada por Notario Público en
Colombia, o por Notario u otro Funcionario Público, o Cónsul
de Colombia, en el extranjero; y si se tratare de impedimento,
con el certificado respectivo. Si alguno de los nombrados faltare
definitivamente, el siguiente tomará su lugar. Cuando cesare la
ausencia o impedimento del representante principal, o de su
primero o segundo suplentes, en su caso, podrán ejercer la
representación, en su orden, uno u otros según el caso,
asumiéndola por el solo hecho de ejercerla, cesando en ese
momento el ejercicio de la representación por el primero,
segundo o tercer suplente en su caso.

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

hereby ratify the
filed without a Power of Attorney by
before
in
on
and do hereby appoint GERMAN CAVELIER, tpa. 632;
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 →

6 CAVELIER ABOGADOS
WPPODERE-21 (MINUTA N° 12.1.12.9.r USA)

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

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

Given and signed this/Dado y firmado hoy _____

February 6, 1998

In/en Indianapolis, Indiana 46268

United States of America

Kenneth L. Loertscher

Signature

Firma

Kenneth L. Loertscher
Assistant Secretary
& General Patent Counsel



Señor Director

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Asunto : Solicitud de patente para **PROCESOS PARA LA PREPARACIÓN DE UN
COMPUESTO PESTICIDA**
PCT/US2014/061009
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.

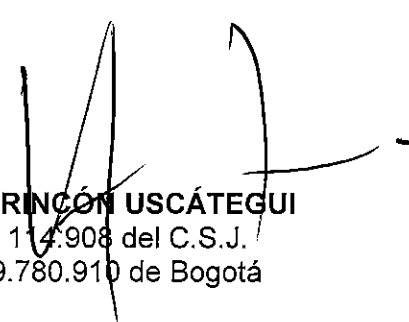
ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI, queda facultado para interponer recursos, transigir, conciliar, desistir, cancelar, recibir, renunciar, sustituir y revocar las sustituciones, y ratificar los actos de agentes oficiosos.

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

3/ MMS\SDC\COLO-10975-841-328-9

"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 INVENCION

La presente solicitud brinda procesos para efectuar compuestos pesticidas y compuestos útiles tanto para pesticidas como para la elaboración de compuestos pesticidas

5