

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

SOLICITUD FASE NACIONAL - PCT

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

PROCESOS PARA LA PREPARACIÓN DE COMPUESTOS PESTICIDAS

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. DEAMICIS Carl		ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	
5. GRAY Kaitlyn		ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	
6. ZHANG Yu		ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	
7. 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	INDIANA	INDIANAPOLIS	11321 Echo Ridge Lane, Indianapolis, Indiana 46236, Estados Unidos de América
5.	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	MICHIGAN	FREELAND	8110 N River Road, Freeland, Michigan 48623, Estados Unidos de América
6.	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	INDIANA	CARMEL	13481 Lablanca Bend, Carmel, Indiana 46074, Estados Unidos de América
7.	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		☐ CEDULA DE EXTRANJERIA		
☐ EMPRESA EXTRANJERA		☐ NIT		
☐ PASAPORTE				
Número:		79780910-		
Presentación de Poder				
Año de Radicación				

Número de Radicación			
8	Datos Solicitud: PCT / WO		
Número Solicitud:		PCT/US2014/061014	Fecha Solicitud: 17/10/2014
Número Publicacion:		WO 2015/058023 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	61/892,124 17/10/2013
2.	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	US	62/001,925 22/05/2014
3.	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	US	62/034/456 07/08/2014
10	Reivindicaciones		
Número reivindicaciones:		17	Pago Reivindicaciones: No
11	Reducción de tasas.		
<i>Declaro que carezco de medios económicos para presentar la solicitud de patente.</i> ☐ SI ☒ NO Nota: En caso de ser persona natural y carecer de medios económicos, y por lo tanto, aplique la reducción de tasas a que se refiere la resolucón vigente en tarifas, debe firmar la presente solicitud bajo la gravedad de juramento.			
☐ Micro, pequeñas y medianas empresas ☐ Universidades públicas o privadas ☐ Entidades sin ánimo de lucro Debe aportar los documentos que se indican en el numeral 17 de anexos			
12	Documentos Anexos		
☒ Reivindicaciones ☒ Descripción ☐ Dibujos y/o Figuras ☒ Resumen ☐ Certificado Depósito Material Biológico ☐ Uso de Conocimiento tradicional ☐ Listado de secuencias ☐ Artes finales 12 x 12 cm ☒ Poderes, si fuere el caso ☐ Copia de la primera solicitud si se reivindica prioridad ☐ Traducción simple de la primera solicitud, si se reivindica prioridad ☒ Otros Anexos			

PROCESOS PARA LA PREPARACIÓN DE COMPUESTOS PESTICIDAS

REFERENCIA CRUZADA CON LAS SOLICITUDES RELACIONADAS

Esta Solicitud reivindica el beneficio de las siguientes
5 solicitudes de patente provisionales estadounidenses: N.º de
serie 62/034,456, presentada el 7 de agosto de 2014; n.º de
serie 62/001,925, presentada el 22 de mayo de 2014; y n.º de
serie 61/892.124, presentada el 17 de octubre de 2013, todas
las descripciones de estas solicitudes están expresamente
10 incorporadas por la referencia en esta Solicitud.

CAMPO TÉCNICO

Esta solicitud se refiere a procesos químicos sintéticos
eficientes y económicos para la preparación de tioéteres
15 pesticidas y sulfóxidos pesticidas. Además, la presente
solicitud se refiere a ciertos compuestos novedosos necesarios
para su síntesis. Sería beneficioso producir tioéteres
pesticidas y sulfóxidos pesticidas de manera eficiente y de
alto rendimiento de materias de partida disponibles en el
20 mercado.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

Las siguientes definiciones se aplican a los términos tal como se utilizan a lo largo de esta especificación, a menos que se limite lo contrario en casos específicos.

5 Tal como se utiliza en la presente descripción, el término "alquilo" denota cadenas ramificadas o no ramificadas de hidrocarburos.

 Tal como se utiliza en la presente descripción, el término "alquinilo" denota cadenas ramificadas o no ramificadas de
10 hidrocarburos que tengan al menos un C=C.

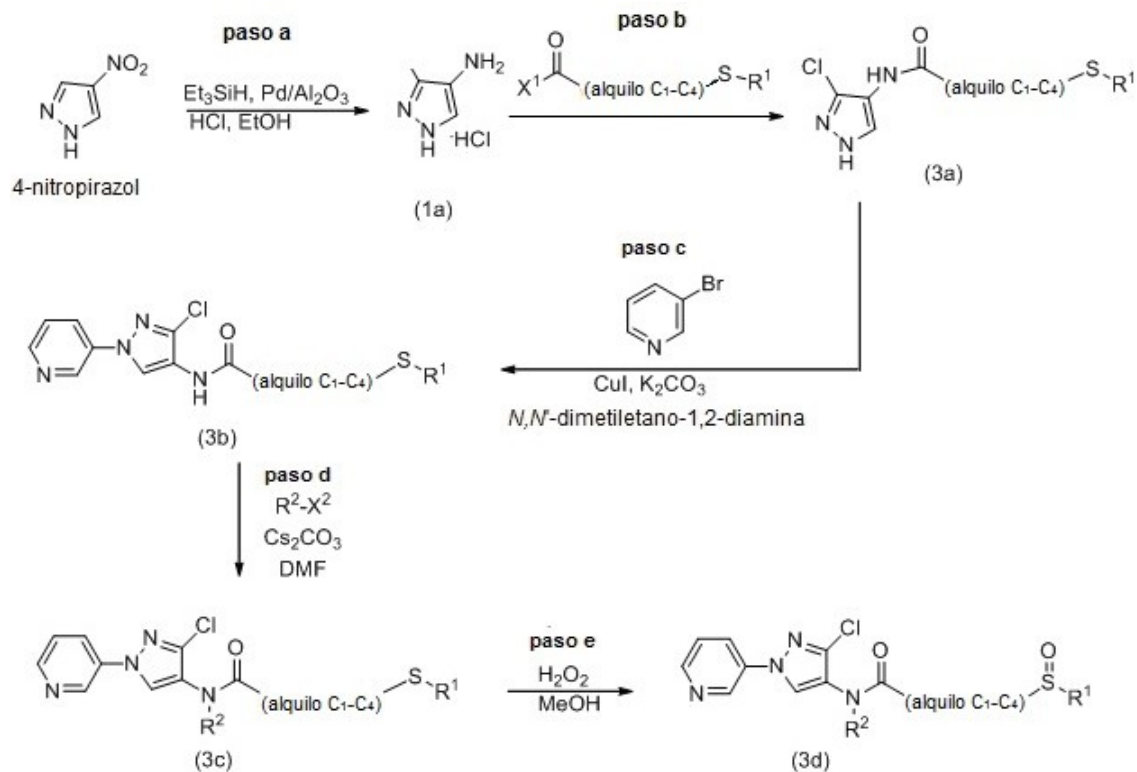
 Salvo se indique lo contrario, el término "cicloalquilo" tal como se emplea en la presente descripción solo es un grupo de hidrocarburos cíclicos saturados, como el ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo.

15 El término "tio" tal como se utiliza en la presente descripción como parte de otro grupo se refiere a un átomo de azufre que sirve como enlazador entre dos grupos.

 El término "halógeno" o "halo" tal como se utiliza en la presente descripción solo o como parte de otro grupo se refiere
20 al cloro, bromo, flúor y yodo.

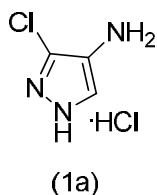
 Los compuestos y el proceso de esta solicitud se describen en detalle a continuación en el esquema 1.

Esquema 1

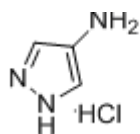


En el paso a del Esquema 1, 4-nitropirazol está halogenado y reducido para producir 3-cloro-1H-pirazol-4-amina-5 hidrocioruro (1a). La halogenación se produce en el 3-carbono mediante el uso de ácido clorhídrico concentrado (37 por ciento del peso). La reducción se produce con trietilsilano y paladio en alúmina (preferiblemente alrededor de 1 a 10 por ciento del peso de paladio en alúmina, más preferiblemente alrededor de 5 por ciento del peso). Esta reacción se puede realizar a una temperatura desde aproximadamente 10 °C hasta aproximadamente 20 °C. Esta reacción se puede realizar en un solvente polar prótico, como metanol o etanol, preferiblemente etanol.

Sorprendentemente se descubrió, que mediante la utilización de alrededor de 1 a 4 equivalentes, preferentemente, alrededor de 2,5 equivalentes a alrededor de 3,5 equivalentes de trietilsilano en este paso, mientras se realizaba la reacción entre aproximadamente 0 °C y aproximadamente 40 °C, preferiblemente 10 °C y aproximadamente 20 °C, proporciona aproximadamente un cociente molar de 10:1 del producto halogenado deseado 3-cloro-1*H*-pirazol-4-amina hidrocloreuro (1a)



versus el producto no deseado.



1*H*-pirazol-4-amina-hidrocloreuro

En el paso b del Esquema 1, 3-cloro-1*H*-pirazol-4-amina hidrocloreuro (1a) se hace reaccionar con un tioéter de carbonilo activado, indicado como $X^1C(=O) C_1-C_4$ -alquilo-S- R^1 , para producir tioéter pesticida (3a). R^1 se selecciona del grupo formado por haloalquilo C_1-C_4 y alquilo C_1-C_4 -halocicloalquilo C_3-C_6 , preferentemente, R^1 se selecciona de $CH_2CH_2CF_3$ o $CH_2(2, 2$ -difluorociclopropilo). X^1 se selecciona de Cl, $OC(=O) C_1-C_4$ alquilo, o un grupo X^1 que forma un ácido

carboxílico activado. Cuando X^1 es Cl o $OC(=O)C_1-C_4$ alquilo, la reacción se puede llevar a cabo en presencia de una base preferentemente, bicarbonato de sodio a temperaturas de aproximadamente $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ hasta aproximadamente $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ para producir tioéter pesticida (3a). La reacción se puede realizar en una mezcla de solventes tales como agua y tetrahidrofurano. Se ha descubierto sorprendentemente el tioéter (3a) producido por esta ruta sintética es solo monoacilado debido a la presencia del grupo de cloro en la posición 3 del anillo de pirazol. Tal como se describe en el presente documento es un ejemplo comparativo sin un halógeno en la posición 3 que produjo el producto acilado doble (véase "CE-1"). Además, el ejemplo comparativo con un grupo de bromo en la posición 3 que obtuvo el producto en una producción sorprendentemente baja en comparación con la producción con el grupo de cloro (véase "CE-2").

Alternativamente, se puede lograr la reacción cuando $X^1C(=O)C_1-C_4$ -alquilo-S- R^1 es un ácido carboxílico activado activado por dichos reactivos como 2,4,6-tripropilo-trioxatрифосфинано-2,4,-trióxido, carbonildiimidazol, dicitclohexilcarbodiimida o 1-etilo-3-(3-dimetilaminopropilo)-carbodiimida a temperaturas desde aproximadamente $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ hasta aproximadamente $80\text{ }^{\circ}\text{C}$; esta reacción también se puede facilitar

con los grupos de activación de uronio o fosfonio tales como *O*-(7-azabenzotriazol-1-il)-*N,N,N',N'*-tetrametiluronio hexafluorofosfato o hexafluorofosfato benzotriazol-1-il-oxitripirrolidinofosfonio, en presencia de una base de aminas

5 como diisopropiletilamina o trietilamina en un solvente aprótico polar como *N,N*-dimetilformamida, tetrahidrofurano o diclorometano, a temperaturas desde aproximadamente ~10 °C hasta aproximadamente 30 °C para formar tioéter pesticida (3a).

Los tioéteres de carbonilo activados, se pueden preparar de

10 $X^1C(=O) C_1-C_4$ -alquilo-S- R^1 , en donde X^1 es OH, que se puede preparar mediante la reacción del tioéter del éster correspondiente, indicado como $X^1C(=O) C_1-C_4$ -alquilo-S- R^1 en donde X^1 es OC_1-C_4 -alquilo, con un hidróxido de metal como el hidróxido de litio en un solvente polar como el metanol o

15 tetrahidrofurano. Alternativamente, $X^1C(=O) C_1-C_4$ -alquilo-S- R^1 , en donde X^1 es OH o OC_1-C_4 -alquilo se puede preparar mediante el acoplamiento fotoquímico de radicales libres de ácido 3-mercaptopropiónico y sus ésteres con 3,3,3-trifluoropropeno en presencia del iniciador 2,2-dimetoxi-2-fenilacetofenona y luz

20 UV de longitud de onda larga en un solvente orgánico inerte. Si bien se requieren cantidades estequiométricas de ácido 3-mercaptopropiónico o sus ésteres y 3,3,3-trifluoropropeno, debido a su punto de ebullición bajo, el exceso de 3,3,3-

trifluoropropeno se emplea generalmente para compensar las pérdidas habituales. Desde aproximadamente 1 hasta aproximadamente 10 por ciento molar del iniciador, 2,2-dimetoxi-2-fenilacetofenona, se suele utilizar, con 5 aproximadamente 5 por ciento molar preferido. La luz UV de longitud de onda larga a veces se denomina "luz negra" y oscila desde aproximadamente 400 hasta aproximadamente 365 nanómetros. El acoplamiento fotoquímico se lleva a cabo en un solvente orgánico inerte. Los solventes orgánicos inertes típicos deben 10 permanecer líquidos a aproximadamente -50 °C, deben permanecer relativamente inertes a las condiciones de los radicales libres y deben disolver los reactivos a temperaturas de reacción. Los solventes orgánicos inertes preferidos son hidrocarburos aromáticos y alifáticos como el tolueno. La temperatura a la 15 cual se lleva a cabo la reacción no es crítica, pero suele ser de aproximadamente -50 °C hasta aproximadamente 35 °C. Inicialmente, es importante mantener la temperatura por debajo del punto de ebullición de 3,3,3-trifluoropropeno, es decir, aproximadamente -18 hasta aproximadamente -16 °C. En una 20 reacción típica, el solvente orgánico inerte se enfría a menos de aproximadamente -50 °C y el 3,3,3-trifluoropropeno se burbujea en el solvente. Se agregan el ácido 3-mercaptopropiónico o sus ésteres y 2,2-dimetoxi-2-fenilo-

acetofenona y se enciende (4 vatios) una lámpara UVP de la función de onda larga (366 nm). Después de la conversión suficiente de 3-mercapto-propiónico o sus ésteres, la luz se apaga y se retira el solvente.

5 3-((3,3,3-Trifluoropropilo)tio) ácido propanoico también se puede preparar mediante el acoplamiento iniciado por radicales libres a baja temperatura del ácido 3-mercaptopropiónico con 3,3,3-trifluoropropeno en presencia del iniciador 2,2'-azobis(4-metoxi-2,4-dimetilo) valeronitrilo (V-
10 70) a temperaturas desde aproximadamente -50 °C hasta aproximadamente 40 °C en un solvente orgánico inerte. Si bien se requieren cantidades estequiométricas de ácido 3-mercaptopropiónico y 3,3,3-trifluoropropeno, debido a su punto de ebullición bajo, el exceso de 3,3,3-trifluoropropeno se
15 emplea generalmente para compensar las pérdidas habituales. Desde aproximadamente 1 hasta aproximadamente 10 por ciento molar del iniciador, V-70, se suele utilizar, con aproximadamente 5 por ciento molar preferido. El acoplamiento iniciado por radicales libres a baja temperatura se lleva a
20 cabo en un solvente orgánico inerte. Los solventes orgánicos inertes típicos deben permanecer líquidos a aproximadamente -50 °C, deben permanecer relativamente inertes a las condiciones de los radicales libres y deben disolver los reactivos a

temperaturas de reacción. Los solventes orgánicos inertes preferidos son el tolueno, acetato etílico y metanol. La temperatura a la cual se lleva a cabo la reacción es de aproximadamente -50 °C hasta aproximadamente 40 °C. La solución se enfría a menos de aproximadamente -50 °C y el 3,3,3-trifluoropropeno se transfiere a la mezcla de reacción. Después de agitar a temperatura ambiente durante 24 horas, la mezcla de reacción se calienta a aproximadamente 50 °C durante 1 hora para descomponer cualquier iniciador V-70 restante seguido de la refrigeración y la eliminación de solvente.

En el paso c del Esquema 1, el tioéter (3a) se hace reaccionar con una halopiridina, preferiblemente, 3-bromopiridina en presencia de una sal de cobre, (como cloruro de cobre (I), cloruro de cobre (II) y yoduro de cobre (I)), una base como fosfato de potasio, y carbonato de potasio, preferiblemente carbonato de potasio, y *N,N'*-dimetiletano-1,2-diamina para producir tioéter pesticida (3b). Este método sintético es más sencillo y reduce los costos de las materias de partida sobre los métodos conocidos de heteroarilación. El proceso se puede llevar a cabo en un solvente polar, por ejemplo, acetonitrilo, dioxano, o *N,N*-dimetilformamida a una temperatura entre aproximadamente 50 °C y 110 °C, preferiblemente entre aproximadamente 70 °C y 90 °C. Es

preferible que se revuelva la mezcla de reacción con calefacción entre 2 y 24 horas.

En el paso d del Esquema 1, el tioéter pesticida (3b) es alquilado preferiblemente con un R^2-X^2 para producir tioéter pesticida (3c), en donde X^2 es un grupo de salida. El grupo de salida se puede seleccionar del halo, mesilato o tosilato. R^2 se selecciona de alquilo C_1-C_4 , alquinilo C_2-C_4 , preferentemente, metilo, etilo y propargilo. R^2-X^2 se puede seleccionar de yoduro de metilo, bromuro de etilo, yoduro de etilo, cloruro propargílico, bromuro propargílico, mesilato de etilo, mesilato propargílico, tosilato de etilo y tosilato propargílico. La alquilación se lleva a cabo en presencia de una base inorgánica, preferiblemente, carbonatos metálicos como el carbonato de cesio, hidróxidos metálicos, fosfatos metálicos, hidruros metálicos, realizados en presencia de un solvente polar, preferiblemente *N,N*-dimetilformamida a temperaturas desde aproximadamente 0 °C hasta aproximadamente 80 °C.

Por otra parte, en el paso d del Esquema 1, la alquilación del tioéter pesticida (3b) se puede llevar a cabo en presencia de una base como hidruro de sodio, en presencia de un solvente aprótico polar, tales como *N,N*-dimetilformamida, tetrahidrofurano, hexametilfosforamida, dimetilsulfóxido, *N*-

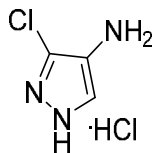
metilo-2-pirrolidinona y sulfolano, a temperaturas de aproximadamente 0 °C hasta aproximadamente 30 °C. Se ha descubierto inesperadamente que el uso de sulfolano como solvente promueve la reacción de alquilación sobre la
5 eliminación semejante a la reacción retro-Michael competitiva de la unidad C₁-C₄-alquilo-S-R¹ (véase "CE-3"). Se ha descubierto que el uso catalítico de un aditivo de yoduro, como el yoduro de potasio o yoduro de tetrabutilamonio reduce el tiempo necesario para que se produzca la reacción a
10 aproximadamente 24 horas. Además, se descubrió que la calefacción de la reacción a aproximadamente 50 °C hasta aproximadamente 70 °C en un reactor cerrado (para evitar la pérdida de bromuro de etilo) disminuye el tiempo de reacción a aproximadamente 24 horas.

15 En el paso e del Esquema 1 el tioéter (3c) se oxidiza con peróxido de hidrógeno (H₂O₂) en metanol para producir los sulfóxidos pesticidas deseadas (3d).

EJEMPLOS

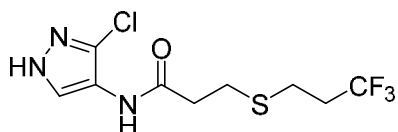
20

Los ejemplos que aparecen a continuación se presentan para ilustrar mejor los procesos de esta solicitud.

Ejemplo 1 3-cloro-1*H*-pirazol-4-amina hidrocloreto (1a):

Un reactor encamisado de múltiples bocas cilíndrico de 1000 ml, equipado con un agitador mecánico, sonda de temperatura y entrada de nitrógeno, se cargó con 4-nitropirazol (50,0 g, 429 mmol) y paladio en alúmina (5 % del peso, 2,5 g). Se agregó etanol (150 ml), seguido de una lenta incorporación de ácido clorhídrico concentrado (37 % del peso, 180 ml). La reacción se enfrió a 15 °C y se agregó trietilsilano (171 ml, 1072 mmol) lentamente a través del embudo de adición durante 1 hora, mientras se mantiene la temperatura interna a 15 °C. La reacción se agitó a 15 °C durante 72 horas, después de lo cual la mezcla de reacción se filtró a través de una almohadilla Celite® y la almohadilla se enjuagó con etanol caliente (40 °C, 2 × 100 ml). Los filtrados combinados se separaron y la capa acuosa (capa inferior) se concentró a ~ 100 ml. Se agregó acetonitrilo (200 ml) y la suspensión resultante se agitó a 20 °C durante 1 hora y se filtró. La torta de filtración se enjuagó con acetonitrilo (2 × 100 ml) y se secó bajo vacío a 20 °C para proporcionar un sólido blanco (mezcla ~ 10:1 de 1a y 1*H*-pirazol-4-amina, 65,5 g, 99 %): ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 10,52 (bs, 3H), 8,03 (s, 1H); EIMS *m/z* 117 ([M]⁺).

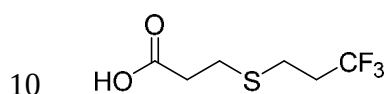
Ejemplo 2 *N*-(3-cloro-1*H*-piraxol-4-il)-3-((3,3,3, trifluoropropilo)tio) propanamida (Compuesto 2.3):



5 Un matraz de 3 bocas de 100 ml se cargó con 3-cloro-1*H*-pirazol-4-amina hidrocloreuro (5,00 g, 32,5 mmol), tetrahidrofurano (25 ml) y agua (25 ml). La suspensión resultante se enfrió a 5 °C y se agregó bicarbonato de sodio (10,9 g, 130 mmol), seguido de la adición gota a gota de 3-
 10 ((3,3,3,-trifluoropropilo)tio) cloruro de propanoilo (7,52 g, 34,1 mmol) a <5 °C. La reacción se agitó a <10 °C durante 1 hora, momento en el cual el análisis de cromatografía en capa fina (eluyente: 1:1 de acetato de etilo/hexano) indicó que se consumió el material de partida y se formó el producto deseado.
 15 La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo (25 ml) y agua (25 ml). Se separaron las capas y la capa acuosa se extrajo con acetato de etilo (3 × 25 ml). Las capas orgánicas se combinaron y concentraron a la sequedad. El residuo se suspendió en 2:1 éter metil *tert*-butílico/heptanos (30 ml), se
 20 agitó durante 1 hora y se filtró. El sólido se enjuagó con éter metil *tert*-bitílico/heptanos (20 ml) y luego se secó bajo vacío a temperatura ambiente (aproximadamente 22 °C) para

proporcionar un sólido blanco (7,80 g, 80 %): mp 83-85 °C; ^1H RMN (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) d 12,90 (s, 1H), 9,59 (s, 1H), 8,02 (s, 1H), 2,82 (t, $J = 7,2$ Hz, 2H), 2,76-2,69 (m, 2H), 2,66 (t, $J = 7,1$ Hz, 2H), 2,62-2,48 (m, 2H); ^{13}C RMN (101 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) d 168,97, 129,95, 126,60 (q, $J = 277,4$ Hz), 123,42, 116,60, 35,23, 33,45 (q, $J = 27,3$ Hz), 26,85, 23,03 (q, $J = 3,4$ Hz); EIMS m/z 301 ($[\text{M}]^+$).

Ejemplo 3 3-((3,3,3-trifluoropropilo) tio)ácido propanoico:



Un matraz de fondo redondo de 3 bocas de 100 ml se cargó con ácido 3-bromopropanoico (500 mg, 3,27 mmol) y se agregó metanol (10 ml), hidróxido de potasio (403 mg, 7,19 mmol), seguido de 3,3,3-trifluoropropano-1-tiol (468 mg, 3,60 mmol). La mezcla se calentó a 50 °C durante 4 horas, tras lo cual se acidificó con ácido clorhídrico 2 N y se extrajo con éter metil *tert*-butílico (2 × 10 ml). La capa orgánica se concentró a sequedad para proporcionar un aceite amarillo claro (580 mg, 88 %): ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) d 2,83 (td, $J = 7,1, 0,9$ Hz, 2H), 2,78-2,64 (m, 4H), 2,48-2,32 (m, 2H).

Vía alternativa sintética para 3-((3,3,3-trifluoropropilo)tio)ácido propanoico: Se cargó un reactor

Parr de acero inoxidable de 100 ml con azobisisobutironitrilo
 (0,231 g, 1,41 mmol), tolueno (45 ml), ácido 3-
 mercaptopropiónico (3,40 g, 32,0 mmol) y octanofenona (526,2
 mg) como estándar interno y se purgó y se verificó la presión
 5 con nitrógeno. El reactor se enfrió con hielo seco y el 3,3,3-
 trifluoropropeno (3,1 g, 32,3 mmol) se condensó en el reactor.
 Se eliminó el baño de hielo y el reactor se calentó a 60 °C y
 se agitó durante 27 horas. Se determinó que el rendimiento
 interno de la reacción era un 80 % mediante el uso del
 10 estándar interno de octanofenonas. Se liberó la presión y la
 mezcla cruda se extrajo del reactor. Se concentró la mezcla
 mediante evaporación giratoria y se agregó 50 ml del 10 % de
 hidróxido de sodio. La solución se lavó con éter metil *tert* -
 butílico (50 ml) y luego se acidificó a ~ 1 de pH con ácido
 15 clorhídrico 6 N. El producto se extrajo con 100 ml de éter
 metil *tert*-butílico, se secó sobre sulfato de magnesio, se
 filtró y se concentró para proporcionar el compuesto base
 crudo como aceite (5,34 g, 26,4 mmol, 83 %, 87,5 % del área en
 GC): ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 2,83 (td, $J = 7,1, 0,9$ Hz, 2H),
 20 2,76 - 2,64 (m, 4H), 2,47 - 2,30 (m, 2H); ^{13}C RMN (101 MHz,
 CDCl_3) δ 177,68, 125,91 (q, $J = 277,1$ Hz), 34,58 (q, $J = 28,8$
 Hz), 34,39, 26,63, 24,09 (q, $J = 3,3$ Hz); ^{19}F RMN (376 MHz,
 CDCl_3) δ -66,49.

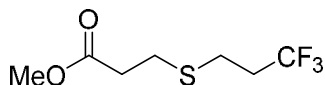
Vía alternativa sintética para 3-((3,3,3-trifluoropropilo)tio)ácido propanoico: Un matraz de fondo redondo de 3 bocas de 250 ml se cargó con tolueno (81 ml) y se enfrió a ~ 50 °C con un baño de hielo seco/acetona. 3,3,3-Trifluoropropeno (10,28 g, 107,0 mmol) se burbujeó en el solvente y se retiró el baño de hielo. Se agregaron ácido 3-mercaptopropiónico (9,200 g, 86,70 mmol) y 2,2-dimetoxi-2-fenilacetofenona (1,070 g, 4,170 mmol) y se encendió la luz de onda larga (366 nm, lámpara UVP de 4 vatios) (temperatura de partida: -24 °C). La reacción alcanzó una temperatura de 27,5 °C debido al calor de la lámpara. La reacción se agitó bajo la luz negra en 4 horas. Después de 4 horas se apagó la luz negra y la reacción se concentró mediante evaporación giratoria (41 °C, 6 mm Hg) que proporcionó un aceite amarillo pálido (18,09 g, isómero 51:1 lineal: ramificado, 90 % del peso del isómero lineal mediante análisis estándar interno de GC, activo, 16,26 g 93 %). El material crudo se disolvió en 10 % de hidróxido de sodio p/p (37,35 g) y se lavó con tolueno (30 ml) para eliminar impurezas no polares. La capa acuosa se acidificó a pH $\sim$ 2-3 con ácido clorhídrico (2 N, 47,81 g) y se extrajo con tolueno (50 ml). La capa orgánica se lavó con agua (40 ml) y se secó sobre sulfato de magnesio, se filtró y se concentró

mediante evaporación giratoria que proporcionó un aceite amarillo pálido (14,15 g, isómero 34:1 lineal: ramificado, 94 % del peso del isómero lineal mediante análisis estándar interno de GC, 13,26 g activo, 76 %).

5

Síntesis alternativa de 3-((3,3,3-trifluoropropilo)tio)ácido propanoico: Se cargó un reactor de 100 ml de acero inoxidable Parr de ácido 3-mercaptopropiónico (3,67 g, 34,6 mmol), tolueno (30,26 g) y 2,2'-azobis(4-metoxi-
 10 2,4-dimetilo) valeronitrilo (V-70, 0,543 g, 1,76 mmol) y el reactor se enfrió con un baño de hielo seco/acetona, se purgó con nitrógeno y se verificó la presión. Se agregó 3,3,3-Trifluoropropeno (3,20 g, 33,3 mmol) mediante el cilindro de transferencia y se dejó calentar la reacción a 20 °C. Después
 15 de 24 horas, se calentó la reacción a 50 °C durante 1 hora para descomponer cualquier iniciador V-70 restante. La reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente. La solución se concentró mediante evaporación giratoria para proporcionar el compuesto base (6,80 g, 77,5 % del peso del isómero lineal mediante
 20 análisis estándar interno de GC, 5,27 g activo, 76 %, 200:1 lineal: ramificado mediante GC, 40:1 lineal: ramificado mediante RMN de flúor)

Ejemplo 4 metilo-3-((3,3,3-trifluoropropilo)tio) propionato
(Compuesto 7.1):



Se cargó un reactor Parr de acero inoxidable de 100 ml con
5 azobisisobutironitrilo (0,465 g, 2,83 mmol), tolueno (60 ml), y
metilo-3-mercaptopropionato (7,40 g, 61,6 mmol) y se purgó y se
verificó la presión con nitrógeno. El reactor se enfrió con
hielo seco y el 3,3,3-trifluoropropeno (5,70 g, 59,3 mmol) se
condensó en el reactor. Se eliminó el baño de hielo y el
10 reactor se calentó a 60 °C y se agitó durante 24 horas. Se
apagó el calor y se dejó la reacción a temperatura ambiente
durante la noche. Se extrajo la mezcla del reactor y se
concentró en un líquido amarillo. El líquido se destiló
mediante destilación al vacío (2 Torr, 85 °C) y se recogieron
15 tres fracciones: fracción 1 (1,3 g, 6,01 mmol, 10 %, 70,9 % del
área mediante GC), fracción 2 (3,7 g, 17,1 mmol, 29 %, 87 % del
área mediante GC) y fracción 3 (4,9 g, 22,7 mmol, 38 %, 90,6 %
del área mediante GC): ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) d 3,71 (s, 3H),
2,82, (td, J= 7,3, 0,7 Hz, 2H), 2,75-2,68 (m, 2H), 2,63 (td, J=
20 7,2, 0,6 Hz, 2H), 2,47-2,31 (m, 2H); ¹³C RMN (101 MHz, CDCl₃) d
172,04 , 125,93 (q, J_{mn} = 277,2 Hz), 51,86 , 34,68 (q, J = 28,6
Hz), 34,39 , 27,06 , 24,11 (q, J = 3,3 Hz); ¹⁹F RMN (376 MHz,
CDCl₃) d -66,53.

Vía alternativa sintética para metilo-3-((3,3,3-trifluoropropilo)tio)propionato: Un matraz de fondo redondo de 3 bocas de 500 ml se cargó con tolueno (200 ml) y se enfrió a 5 <-50 °C con un baño de hielo seco/acetona. Se condensó 3,3,3-Trifluoropropeno (21,8 g, 227 mmol) en la reacción mediante burbujeo del gas a través del solvente enfriado y se retiró el baño de hielo. Se agregaron metilo 3-mercaptopropionato (26,8 g, 223 mmol) y 2,2-dimetoxi-2-fenilacetofenona (2,72 g, 10,61 10 mmol) y se encendió una lámpara UVP (4 vatios) que se colocó dentro de 2 centímetros de la pared de cristal para la función de onda larga (366 nanómetros). La reacción alcanzó 35 °C debido al calor de la lámpara. Después de 4 horas, todo el trifluoropropeno se consumió o hirvió fuera de la reacción. La 15 luz se apagó y la reacción se agitó a temperatura ambiente durante la noche. Después de 22 horas, se burbujeó más trifluoropropeno (3,1 g) a través de la mezcla a temperatura ambiente y se encendió la luz durante 2 horas adicionales. La reacción se había convertido 93 % así que no se agregó más 20 trifluoropropeno. Se apagó la luz y se concentró la mezcla en el evaporador giratorio (40 °C, 20 torr) que proporcionó un líquido amarillo (45,7 g, isómero 21,3:1 lineal: ramificado, 75 % del peso del isómero puro lineal determinado por un análisis

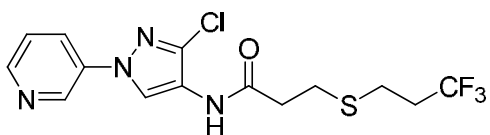
interno estándar mediante GC, 34,3 g activo, 71 % en la producción del pote).

Vía alternativa sintética para metilo-3-((3,3,3-

5 trifluoropropilo)tio)propionato: Se cargó un reactor de 100 ml de acero inoxidable Parr con metilo 3-mercaptopropionato (4,15 g, 34,5 mmol), tolueno (30,3 g) y 2,2'-azobis(4-metoxi-2,4-dimetilo) valeronitrilo (V-70, 0,531 g, 1,72 mmol) y el reactor se enfrió con un baño de hielo seco/acetona, se purgó con
10 nitrógeno y se verificó la presión. Se agregó 3,3,3-Trifluoropropeno (3,40 g, 35,4 mmol) mediante el cilindro de transferencia y se dejó calentar la reacción a 20 °C. Después de 23 horas, se calentó la reacción a 50 °C durante 1 hora para descomponer cualquier iniciador V-70 restante. La reacción se
15 dejó enfriar a temperatura ambiente. La solución se concentró para proporcionar el compuesto base (7,01 g, 66 %, 70,3 % del peso del isómero lineal mediante análisis estándar interno de GC, 4,93 g activo, 66 %, 24:1 lineal: ramificado mediante GC, 18:1 lineal: ramificado mediante RMN de flúor).

20

Ejemplo 5 *N*-(3-cloro-1-(piridina-3-il)-1*H*-pirazol-4-il)-3-((3,3,3-trifluoropropilo)tio)propanamida (Compuesto 5.3):



Un matraz de fondo redondo de 100 ml de 3 bocas se cargó con yoduro de cobre (I) (0,343 g, 1,80 mmol), acetonitrilo (50 ml), *N,N'*- dimetiletano-1, 2-diamina (0,318 g, 3,61 mmol), *N*-

5 (3-cloro-1*H*-pirazol-4-il)-3-((3,3,3-trifluoropropilo)tio)propanamida (2,72 g, 9,02 mmol), K_2CO_3 (2,49 g, 18,0 mmol) y 3-bromopiridina (1,71 g, 10,8 mmol). La mezcla se purgó con nitrógeno tres veces y se calentó a 80 °C durante 4 horas, momento en el cual el análisis de

10 cromatografía en capa fina (eluyente: acetato de etilo) indicó que permanecía solamente un rastro de material de partida. La mezcla se filtró a través de una almohadilla Celite® y la almohadilla se enjuagó con acetonitrilo (20 ml). Los filtrados se concentraron a la sequedad y el residuo se purificó mediante

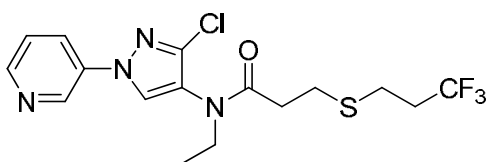
15 cromatografía en columna flash utilizando 0-100 % de acetato de etilo/hexanos como eluyente. Las fracciones que contenían el producto puro se concentraron a la sequedad y se secaron más bajo vacío para proporcionar un sólido blanco (1,82 g, 53 %):

mp 99-102 °C; ^1H RMN (400 MHz, $DMSO-d_6$) δ 9,92 (s, 1H), 9,05

20 (d, $J = 2,7$ Hz, 1H), 8,86 (s, 1H), 8,54 (dd, $J = 4,5, 1,4$ Hz, 1H), 8,21 (ddd, $J = 8,4, 2,7, 1,4$ Hz, 1H), 7,54 (dd, $J = 8,4, 4,7$ Hz, 1H), 2,86 (t, $J = 7,3$ Hz, 2H), 2,74 (td, $J = 6,5, 5,6,$

4,2 Hz, 4H), 2,59 (ddd, $J = 11,7, 9,7, 7,4$ Hz, 2H); ^{13}C RMN (101 MHz, DMSO- d_6) δ 169,32, 147,49, 139,44, 135,47, 133,40, 126,60 (q, $J = 296$ Hz), 125,49, 124,23, 122,30, 120,00, 35,18, 33,42 (q, $J = 27,2$ Hz), 26,77, 23,05 (q, $J = 3,3$ Hz); EIMS m/z 378 ($[\text{M}]^+$).

Ejemplo 6 *N*-(3-cloro-1-(piridina-3-il)-1*H*-pirazol-4-il)-*N*-etilo-3-((3,3,3-trifluoropropilo)tio)propanamida (Compuesto 6.3):



10

Un matraz de fondo redondo de 3 bocas de 100 ml, equipado con un agitador mecánico, sonda de temperatura y entrada de nitrógeno se cargó con carbonato de cesio (654 mg, 2,01 mmol), *N*-(3-cloro-1-(piridina-3-il)-1*H*-pirazol-4-il)-3-((3,3,3-trifluoropropilo)tio)propanamida (380 mg, 1,00 mmol) y *N,N*-dimetilformamida, (5 ml). Se agregó yodoetano (0,0890 ml, 1,10 mmol) gota a gota. La reacción se agitó a 40 °C durante 2 horas, momento en el cual el análisis de cromatografía en capa fina (eluyente: acetato de etilo) indicó que seguía siendo solamente un rastro de material de partida. La mezcla de reacción se enfrió a 20 °C y se agregó agua (20 ml). Se extrajo con acetato de etilo (2 × 20 ml) y las capas orgánicas

15

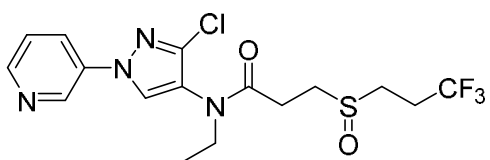
20

combinadas se concentraron a sequedad a <40 °C. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna flash utilizando 0-100 % de acetato etílico/hexano como eluyente. Las fracciones que contenían el producto puro se concentraron a sequedad para proporcionar un aceite incoloro (270 mg, 66 %): ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9,11 (d, *J* = 2,7 Hz, 1H), 8,97 (s, 1H), 8,60 (dd, *J* = 4,8, 1,4 Hz, 1H), 8,24 (ddd, *J* = 8,4, 2,8, 1,4 Hz, 1H), 7,60 (ddd, *J* = 8,4, 4,7, 0,8 Hz, 1H), 3,62 (q, *J* = 7,1 Hz, 2H), 2,75 (t, *J* = 7,0 Hz, 2H), 2,66-2,57 (m, 2H), 2,57-2,44 (m, 2H), 2,41 (t, *J* = 7,0 Hz, 2H), 1,08 (t, *J* = 7,1 Hz, 3H); EIMS: *m/z* 406 ([M]⁺).

Vía alternativa sintética para N-(3-cloro-1-(piridina-3-il)-1H-pirazol-4-il)-N-etilo-3-((3,3,3-trifluoropropilo)tio)propanamida (Compuesto 6.3): Al matraz de fondo redondo de 3 bocas (50 ml) se agregó hidruro de sodio (60 % en aceite, 0,130 g, 3,28 mmol) y sulfolano (16 ml). La suspensión gris se agitó durante 5 minutos, luego N-(3-cloro-1-(piridina-3-il)-1H-pirazol-4-il)-3-((3,3,3-trifluoropropilo)tio)propanamida (1,20 g, 3,16 mmol) se disolvió en sulfolano (25 ml) y se agregó lentamente gota a gota durante 5 minutos. La mezcla se convirtió en una suspensión gris clara después de 3 minutos y se dejó agitar

durante 5 minutos, tras lo cual se agregaron bromuro de etilo (0,800 ml, 10,7 mmol) y yoduro de potasio (0,120 g, 0,720 mmol) secuencialmente. La suspensión turbia luego se mantuvo bajo agitación a temperatura ambiente. La reacción se apagó después de 6 horas mediante el vertido gota a gota en la solución fría de formiato/acetonitrilo de amonio (30 ml). La solución resultante de color naranja se agitó y se agregó tetrahidrofurano (40 ml). Se probó la mezcla, utilizando octanofenona como estándar y se descubrió que contenía 1,09 g (85 %) del producto deseado con una selectividad versus el producto de descomposición semejante a la reacción retro-Michael de 97:3.

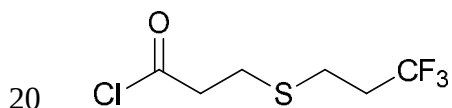
Ejemplo 7 *N*-(3-cloro-1-(piridina-3-il)-1*H*-pirazol-4-il)-*N*-etilo-3-((3,3,3-trifluoropropilo)sulfoxo)propanamida (Compuesto 7.3):



Se agitó *N*-(3-cloro-1-(piridina-3-il)-1*H*-pirazol-4-il)-*N*-etilo-3-((3,3,3-trifluoropropilo)tio)propanamida (57,4 g, 141 mmol) en metanol (180 ml). A la solución resultante se agregó peróxido de hidrógeno (43,2 ml, 423 mmol) gota a gota con una jeringa. Se agitó la solución a

temperatura ambiente durante 6 horas, momento en el cual el análisis de LCMS indicó que se consumió el material de partida. La mezcla se vertió en diclorometano (360 ml) y se lavó con carbonato de sodio acuoso. La capa orgánica se secó sobre sulfato de sodio y se concentró para proporcionar un aceite amarillo espeso. El producto bruto se purificó mediante cromatografía en columna flash utilizando 0-10 % de metanol/acetato etílico como eluyente y las fracciones puras se combinaron y se concentraron para poder obtener el producto deseado como un aceite (42,6 g, 68 %): ^1H RMN (400 MHz, DMSO- d_6) δ 9,09 (dd, $J = 2,8, 0,7$ Hz, 1H), 8,98 (s, 1H), 8,60 (dd, $J = 4,7, 1,4$ Hz, 1H), 8,24 (ddd, $J = 8,4, 2,7, 1,4$ Hz, 1H), 7,60 (ddd, $J = 8,4, 4,7, 0,8$ Hz, 1H), 3,61 (q, $J = 7,4, 7,0$ Hz, 2H), 3,20 - 2,97 (m, 2H), 2,95 - 2,78 (m, 2H), 2,76 - 2,57 (m, 2H), 2,58 - 2,45 (m, 2H), 1,09 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H); ESIMS m/z 423 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

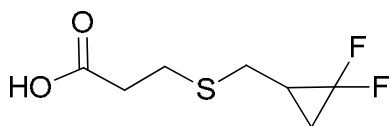
Ejemplo 8 3-((3,3,3-trifluoropropilo) tio) cloruro de propanoilo:



Un matraz de fondo redondo seco de 5 l equipado con un agitador magnético, entrada de nitrógeno, condensador de

reflujo y termómetro, se cargó con 3-((3,3,3-trifluoropropilo)tio) ácido propanoico (188 g, 883 mmol) en diclorometano (3 l). Luego, se agregó cloruro de tionilo (525 g, 321 ml, 4,42 mol) gota a gota durante 50 minutos. La mezcla
 5 de reacción se calentó a reflujo (aproximadamente 36 °C) durante 2 horas, luego se enfrió a temperatura ambiente. La concentración bajo vacío en un evaporador giratorio, seguida de destilación (40 Torr, producto recogido de 123 ~ 127 °C) proporcionó el compuesto base como un líquido claro incoloro
 10 (177,3 g, 86 %): ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) d 3,20 (t, $J = 7,1$ Hz, 2H), 2,86 (t, $J = 7,1$ Hz, 2H), 2,78 – 2,67 (m, 2H), 2,48 – 2,31 (m, 2H); ^{19}F RMN (376 MHz, CDCl_3) d -66,42, -66,43, -66,44, -66,44.

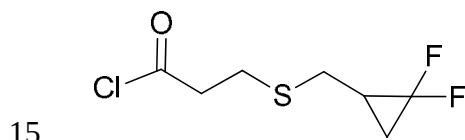
15 **Ejemplo 9** 3-(((2,2-difluorociclopropilo) metilo)tio) ácido propanoico:



Se agregaron secuencialmente hidróxido de potasio en polvo (423 mg, 7,54 mmol) y 2-(bromometilo)-1,1 -
 20 difluorociclopropano (657 mg, 3,84 mmol) a una solución agitada de ácido 3-mercaptopropanoico (400 mg, 3,77 mmol) en metanol (2 ml) a temperatura ambiente. Se agitó la suspensión blanca

resultante a 65 °C durante 3 horas y se apagó con ácido clorhídrico 1 N acuoso y se diluyó con acetato de etilo. Se separó la fase orgánica y se extrajo la fase acuosa con acetato de etilo (2 × 50 ml). Los extractos orgánicos combinados se
 5 secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y se concentraron *en vacío* para proporcionar la molécula base como aceite incoloro (652 mg, 84 %): IR (película fina KBr) 3025, 2927, 2665, 2569, 1696 cm⁻¹; ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 2,85 (t, *J* = 7,0 Hz, 2 H), 2,82 ~ 2,56 (m, 4H), 1,88 ~ 1,72 (m, 1H),
 10 1,53 (dddd, *J* = 12,3, 11,2, 7,8, 4,5 Hz, 1H), 1,09 (dtd, *J* = 13,1, 7,6, 3,7 Hz, 1H); ESIMS *m/z* 195,1 ([M-H]⁻).

Ejemplo 10 3-(((2,2-difluorociclopropilo)metilo)tio) cloruro de propanoil:



En un matraz de fondo redondo de 3 bocas de 3 l equipado con un agitador de hélice, una sonda de temperatura y embudo de adición y una entrada de nitrógeno se cargó 3-(((2,2-difluorociclopropilo)metilo)tio) ácido propanoico (90,0 g, 459
 20 mmol) que se tomó inmediatamente en diclorometano (140 ml) sin dejar de agitar. A temperatura ambiente, se agregó cloruro de tionilo (170 ml, 2293 mmol) en diclorometano (100 ml) mediante

goteo sin dejar de agitar. La mezcla de reacción se calentó a 40 °C durante 2 horas. Se determinó que la reacción estaba completa mediante RMN ^1H (se tomó una parte alícuota de la mezcla de reacción y se concentró a través del evaporador giratorio). Se dejó enfriar la reacción a temperatura ambiente y se transfirió la mezcla a un matraz de fondo redondo seco de 3 l y se concentró mediante el evaporador giratorio. Esto dio lugar al aceite de color miel (95 g). Los contenidos se filtraron en gravedad a través de papel y el papel se enjuagó con éter dietílico (10 ml). El enjuague se agregó al matraz. Esto proporcionó un líquido amarillo transparente. El líquido se colocó en un evaporador giratorio para eliminar el éter. Se obtuvo un aceite amarillo (92,4 g). El aceite se destiló con el tubo de bolas (bp 100-110 °C/0,8-0,9 mm Hg) para proporcionar el compuesto base como un aceite incoloro (81,4 g, 81 %): ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 3,27 - 3,12 (m, 2H), 2,89 (t, J = 7,1 Hz, 2H), 2,67 (ddd, J = 6,8, 2,6, 1,0 Hz, 2H), 1,78 (ddq, J = 13,0, 11,3, 7,4 Hz, 1H), 1,64 - 1,46 (m, 1H), 1,09 (dtd, J = 13,2, 7,7, 3,7 Hz, 1H).

EJEMPLOS BIOLÓGICOS

Ejemplo A Bioensayos en el pulgón verde del melocotonero
5 ("GPA") (*Myzus persicae*) (MYZUPE.

GPA es la plaga de pulgón más significativa de
melocotoneros, que da lugar a la disminución del crecimiento,
arrugamiento de las hojas y la muerte de varios tejidos.
Además, es peligroso porque actúa como un vector para el
10 transporte de virus de plantas, como el virus de la papa Y y el
virus del enrollado de la hoja de la papa a los miembros de la
familia de las solanáceas/papa *Solanaceae*, y varios virus
mosaico a muchos otros cultivos de alimentos. GPA ataca este
tipo de plantas como brócoli, bardana, repollo, zanahoria,
15 coliflor, daikon, berenjena, judías verdes, lechuga, macadamia,
papaya, pimientos, batatas, tomates, berros y calabacín entre
otras plantas. GPA también ataca muchos cultivos ornamentales
como claveles, crisantemos, floración de col blanca, nochebuena
y rosas. GPA ha desarrollado resistencia a muchos pesticidas.

20 Varias moléculas divulgadas en la presente descripción se
probaron contra el GPA utilizando los procedimientos descritos
a continuación.

Se utilizaron semillas de coliflor cultivadas en 3
macetas, con 2-3 hojas verdaderas pequeñas (3-5 cm), como

sustrato de prueba. Las semillas se infestaron con 20-5-GPA (etapas de ninfas y adultos sin alas) un día antes de la aplicación de productos químicos. Se utilizaron cuatro macetas con semillas individuales para cada tratamiento. Se disolvieron 5 compuestos de prueba (2 mg) en 2 ml del solvente de acetona/MeOH (1:1), que formaban soluciones de partida de 1000 ppm del compuesto de prueba. Se diluyeron las soluciones de partida 5 X con 0,025 % Tween 20 en agua para obtener la solución a 200 ppm del compuesto de prueba. Se utilizó un 10 rociador de mano tipo aspirador para rociar una solución a ambos lados de las hojas de la col hasta la escorrentía. Se rociaron plantas de referencia (con verificación de solvente) con el diluyente que solo contiene 20 % por volumen de solvente de acetona/MeOH (1:1). Las plantas tratadas se mantuvieron en 15 una sala de espera durante tres días a aproximadamente 25 °C y humedad ambiente relativa (HR) antes de la clasificación. Se realizó la evaluación contando el número de pulgones vivos por planta bajo un microscopio. El control del porcentaje se midió utilizando la fórmula de corrección de Abbott (W.S. Abbott, "A 20 Method of Computing the Effectiveness of an Insecticide" J. Econ. Entomol 18 (1925), pp.265-267) de la siguiente manera.

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

donde

X = N.º de pulgones vivos en las plantas de verificación de los solventes y

Y = N.º de pulgones vivos en las plantas tratadas

Los resultados se indican en la tabla denominada "**Tabla 1:**

5 Tabla de clasificación de orugas-mosca blanca GPA (MYZUPE) y camote (BEMITA)".

Ejemplo B Bioensayos sobre moscas blancas-larvas (*Bemisia tabaci*) (BEMITA.)

10 La mosca blanca del camote, *Bemisia tabaci* (Gennadius), se ha registrado en los Estados Unidos desde finales de 1800. En 1986, en Florida, *Bemisia tabaci* se convirtió en una plaga económica extrema. Las moscas blancas generalmente se alimentan en la superficie inferior de sus hojas de la planta huésped.

15 Del huevo eclosiona un primer estadio de larva que se mueve sobre la hoja hasta que inserta sus microscópicas, filiformes piezas bucales para alimentarse al succionar savia de la floema. Los adultos y ninfas excretan melaza (en gran medida azúcares vegetales de alimentación en el floema), un líquido

20 pegajoso y viscoso donde crece la fumaginas. Severas infecciones de insectos adultos y su progenie pueden causar la muerte de las plántulas o reducción del vigor y rendimiento de plantas más viejas, debido simplemente a la eliminación de

savia. La melaza se puede pegar a la pelusa del algodón, lo que dificulta a la ginebra y por lo tanto reduce su valor. La fumagina crece en substratos cubiertos de melaza, que oscurece la hoja y reduce la fotosíntesis, así como reduce el grado de
5 calidad de la fruta. Transmiten virus fitopatógenos que nunca habían afectado cultivos e inducen desórdenes fisiológicos de la planta, como tomates de maduración irregular y trastornos de la hoja de cucurbita. Las moscas blancas son resistentes a muchos insecticidas anteriormente eficaces.

10 Se utilizaron plantas de algodón cultivadas en macetas de 3 pulgadas, con hoja pequeña (3-5 cm), en la prueba de sustrato. Las plantas se colocaron en una sala con adultos de moscas blancas. Los adultos dejaron depositar los huevos durante 2-3 días. Después de un período de puesta de huevos de
15 2-3 días, se retiraron las plantas de la sala de moscas blancas adultas. Se retiraron las moscas adultas de las hojas con un pulverizador de mano Devilbliss (23 psi). Se colocaron las plantas infectadas con huevos (100-300 huevos por planta) en una sala de espera durante 5-6 días a 82 °F y 50 % HR para
20 desarrollar los estadios de larva y maduración de huevos. Cuatro plantas de algodón se utilizaron para cada tratamiento. Se disolvieron compuestos (2 mg) en 1 ml del solvente de acetona, que formaban soluciones de partida de 2000 ppm. Se

diluyeron las soluciones de partida 10X con 0,025 % Tween 20 en agua para obtener la solución de prueba a 200 ppm. Se utilizó un rociador Devilbliss manual para rociar una solución a ambos lados de las hojas de algodón hasta la escorrentía. Se rociaron las plantas de referencia (con verificación de solvente) con el diluyente solamente. Las plantas tratadas se mantuvieron en una sala de espera durante 8-9 días a aproximadamente 82 °F y 50 % HR antes de la clasificación. Se realizó la evaluación contando el número de ninfas vivas por planta bajo un microscopio. Se midió la actividad insecticida utilizando la fórmula de corrección de Abbott (véase arriba) y puede observarse en la **Tabla 1.**

Tabla 1: Tabla de clasificación de GPA (MYZUPE) y moscas blancas-larvas (BEMITA)

Compuesto de ejemplo	BEMITA	MYZUPE
1a	B	B
Compuesto 2.3	B	B
Compuesto 5.3	B	A
Compuesto 6.3	A	A
Compuesto 7.3	A	A

15 **% de control de mortalidad** **Calificación**

80-100 A

Más de 0 - menos de 80 B

No probado

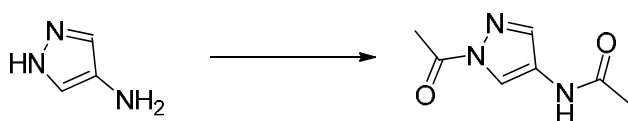
C

Ninguna actividad en este bioensayo

D

EJEMPLOS COMPARATIVOS

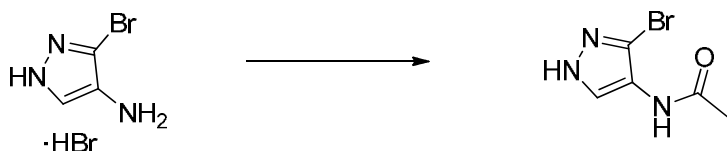
5

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

Se cargó un matraz de 3 bocas de 250 ml con 1*H*-pirazol-4-
 amina (5 g, 60,2 mmol) y diclorometano (50 ml). La suspensión
 10 resultante se enfrió a 5 °C y se agregó trietilamina (9,13 g,
 90,0 mmol), seguido de anhídrido acético (7,37 g, 72,2 mmol) a
 < 20 °C. La reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18
 horas, momento en el cual el análisis de cromatografía en capa
 fina (eluyente: acetato de etilo) indicó que la reacción estaba
 15 incompleta. Se agregaron trietilamina adicional (4,57 g, 45,0
 mmol) y anhídrido acético (3,70 g, 36,0 mmol) y la reacción se
 calentó a 30 °C durante 3 horas adicionales para dar una
 solución oscura, momento en el cual el análisis de
 cromatografía en capa fina indicó que solo permanecía un rastro
 20 de material de partida. La mezcla de reacción se purificó
 mediante cromatografía en columna flash utilizando acetato
 etílico como eluyente. Las fracciones que contenían el producto

puro se combinaron y concentraron a sequedad para proporcionar un aceite blancuzco (270 mg, 66 %): El sólido se secó bajo vacío a temperatura ambiente durante 18 horas (5,55 g, 55 %): ^1H RMN (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 10,30 (s, 1H), 8,39 (d, $J = 0,7$ Hz, 1H), 7,83 (d, $J = 0,7$ Hz, 1H), 2,60 (s, 3H), 2,03 (s, 3H); EIMS m/z 167 ($[\text{M}]^+$).

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

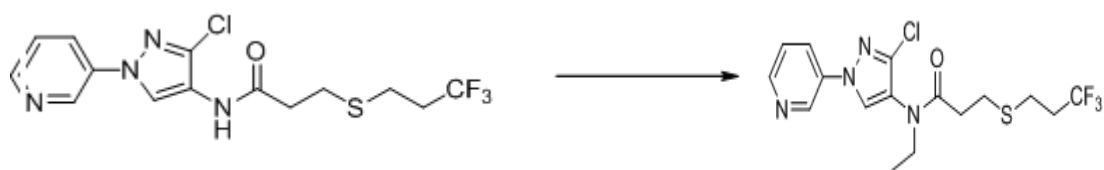


Un matraz de fondo redondo con 3 bocas de 250 ml se cargó con 1*H*-piraz-4-amina-bromhidrato (4,00 g, 24,7 mmol) y agua (23 ml). A la mezcla, se agregó bicarbonato de sodio (8,30 g, 99,0 mmol) lentamente durante 10 minutos, seguido de tetrahidrofurano (23 ml). Se agregó la mezcla se enfrió a 5 °C y anhídrido acético (2,60 g, 25,4 mmol) durante 30 minutos mientras mantenía la temperatura interna a <10 °C. La mezcla de reacción se agitó a ~5 °C durante 20 minutos, momento en el que los análisis de ^1H RMN y UPLC indicaron que el material de partida se consumió y se formaron el producto deseado, así como el subproducto bis-acetilado. La reacción se extrajo con acetato de etilo y las capas orgánicas se secaron sobre sulfato de magnesio y se concentraron. La mezcla cruda se trituró con

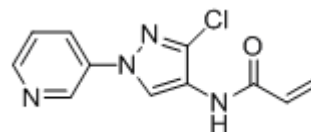
metil *tert*- butiléter para eliminar el producto bisacetilado para producir ~1,24 g de un sólido blanco. El análisis de ^1H RMN demostró que era 1:1.1 deseado para el producto bisacetilado no deseado. El sólido se purificó mediante
 5 cromatografía en columna flash utilizando 50-100 % de acetato de etilo/hexanos como eluyente para obtener el producto deseado como un sólido blanco (380 mg, 7,5 %) y el producto bisacetilado como un sólido blanco (~ 800 mg): ^1H RMN (400 MHz, DMSO- d_6) δ 13,01 (s, 1H), 9,36 (s, 1H), 7,92 (s, 1H), 2,03 (s,
 10 3H); ^{13}C RMN (101 MHz, DMSO) δ 167,94, 123,93, 119,19, 119,11, 22,63; ESIMS m/z 204 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ejemplo CE-3 Alquilación en comparación con la descomposición semejante a la reacción retro-Michael:

15



Compuesto 6.3



Producto de descomposición

20

Se agitó una suspensión de hidruro de sodio (60 % en aceite, 1,03 eq) y solvente (1 vol) durante 5 minutos. Se agregó *N*-(3-Cloro-1-(piridina-3-il)-1*H*-pirazol-4-il)-3-((3,3,3-trifluoropropilo)tio)-propanamida (1 eq) disuelto en solvente (vol 2) lentamente gota a gota durante 5 minutos. Se agregaron bromuro de etilo (3,3 eq) y aditivo (0,22 eq) secuencialmente. Luego, se dejó agitar la suspensión a temperatura ambiente hasta que se observó el consumo de materiales de partida. La selectividad del Compuesto 6.3 sobre el producto de descomposición se determinó mediante HPLC (véase la **Tabla 2**).

Tabla 2

Entrada	Aditivo	Solvente	Tiempo (horas)	Compuesto 6.3: producto de descomposición
1	Yoduro de tetrabutilamonio	<i>N</i> , <i>N</i> -dimetilformamida	24	81:19
2	yoduro de potasio	<i>N</i> , <i>N</i> -dimetilformamida	72	94:6
3	yoduro de	<i>N</i> -	20	92:8

	potasio	metilpirolidino na		
--	---------	-----------------------	--	--

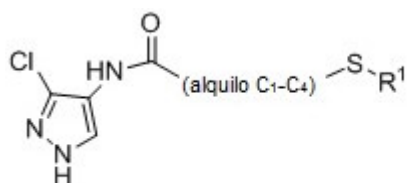
Se debe entender que si bien esta invención se ha descrito en el presente documento en términos de modalidades específicas mencionadas detalladamente, dichas modalidades se presentan a

5 título de ilustración de los principios generales de la invención, y la invención no está necesariamente limitada a las mismas. Ciertas modificaciones y variaciones en cualquier material dado, paso del proceso o fórmula química serán evidentes para aquellos expertos en la técnica sin apartarse

10 del verdadero espíritu y alcance de la presente invención, y dichas modificaciones y variaciones se deben considerar dentro del alcance de las reivindicaciones que siguen.

LO QUE SE REIVINDICA ES:

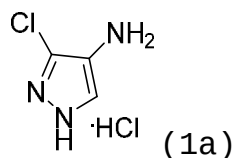
1. Un proceso para la elaboración de tioéteres pesticidas
 5 (3a) útiles en la preparación de tioéteres pesticidas (3b),
 (3c) y sulfóxidos pesticidas (3d),



(3a)

caracterizado además porque,

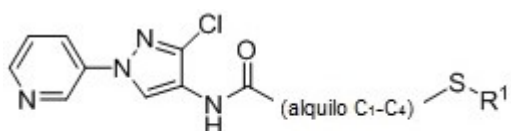
- R^1 se selecciona del grupo formado por haloalquilo C_1-C_4 y
 10 alquilo C_1-C_4 -halocicloalquilo C_3-C_6 que comprende la reacción
 de 3-cloro-1H-pirazol-4-amina hidrocloreuro



(1a)

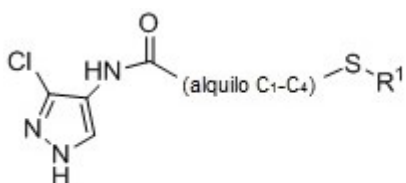
- con tioéter de carbonilo activado $X^1C(=O) C_1-C_4$ -alquilo-S- R^1 en
 donde X^1 se selecciona de Cl, $OC(=O) C_1-C_4$ alquilo, o un grupo
 15 que forma un ácido carboxílico activado.

2. Un proceso para la elaboración de tioéteres pesticidas
 (3b) útiles en la preparación de tioéteres pesticidas (3c) y
 sulfóxidos pesticidas (3d),



(3b)

en donde R¹ se selecciona del grupo formado por haloalquilo C₁-C₄ y alquilo C₁-C₄ -halocicloalquilo C₃-C₆ que comprende la heteroarilación del tioéter (3a)

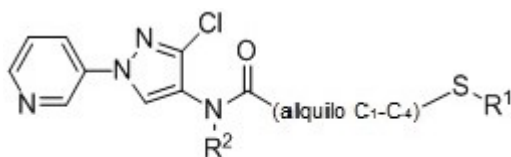


5

(3a)

con una halopiridina en presencia de una sal de cobre, una amina y una base.

3. Un proceso para la elaboración de tioéteres (3c) útiles como pesticidas y útiles en la elaboración de sulfóxidos pesticidas (3d):

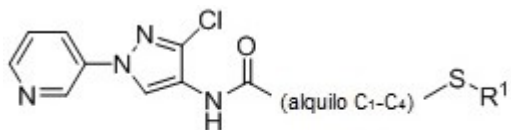


(3c)

en donde R¹ se selecciona del grupo formado por haloalquilo C₁-C₄ y alquilo C₁-C₄ -halocicloalquilo-C₃-C₆ y R² se selecciona del grupo formado por alquilo C₁-C₄ y alquino C₂-C₄;

15

que comprende la alquilación de un tioéter (3b)



(3b)

con R^2-X^2 en presencia de una base, en donde X^2 es un grupo de salida.

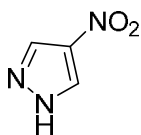
5

4. Un proceso según la reivindicación 3, en donde R^2-X^2 es yoduro de etilo.

5. Un proceso que comprende:

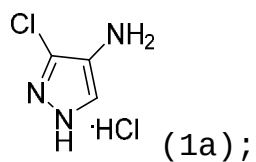
10

(a) la halogenación y reducción de 4-nitropirazol

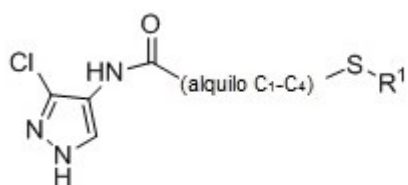


con ácido clorhídrico concentrado a una temperatura entre aproximadamente 10 °C y aproximadamente 20 °C, con aproximadamente 1 y 4 equivalentes de trietilsilano y aproximadamente 1 a 10 por ciento del peso de paladio en alúmina para producir 3-cloro-1H-pirazol-4-amina clorhidrato (1a)

15

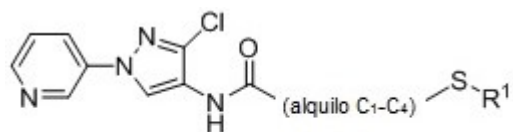


(b) la reacción (1a) con tioéter de carbonilo activado $X^1C(=O) C_1-C_4$ -alquilo-S- R^1 en donde X^1 se selecciona de Cl,
 5 $OC(=O) C_1-C_4$ alquilo, o un grupo que forma un ácido carboxílico activado y R^1 se selecciona del grupo formado por haloalquilo C_1-C_4 y alquilo C_1-C_4 , halocicloalquilo C_3-C_6 para producir tioéter



10

(c) la heteroarilación de (3a) con una halopiridina en presencia de una sal de cobre, una amina y una base para producir tioéter (3b)

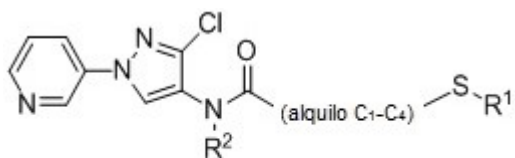


15

(d) la alquilación de un tioéter (3b) con R^2-X^2 en presencia de una base

en donde R^2 se selecciona del grupo formado por alquilo C_1-C_4 y alquinilo C_2-C_4 , y

5 en donde X^2 es un grupo de salida, para producir tioéter (3c)



(3c).

6. Un proceso según cualquiera de las reivindicaciones 1, 2, 3 o 5 en donde R^1 es haloalquilo C_1-C_4 .

10

7. Un proceso según cualquiera de las reivindicaciones 1, 2, 3 o 5 en donde R^1 es $CH_2CH_2CF_3$.

8. Un proceso según cualquiera de las reivindicaciones 1, 2, 3 o 5 en donde R^1 es alquilo C_1-C_4 -halocicloalquilo C_3-C_6 .

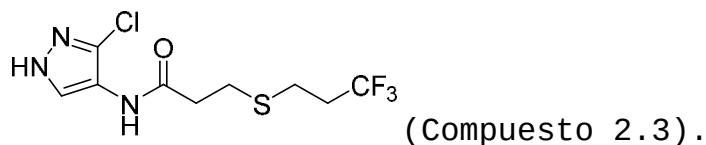
15

9. Un proceso según cualquiera de las reivindicaciones 1, 2, 3 o 5 en donde R^1 es $CH_2(2,2$ -difluorociclopropilo).

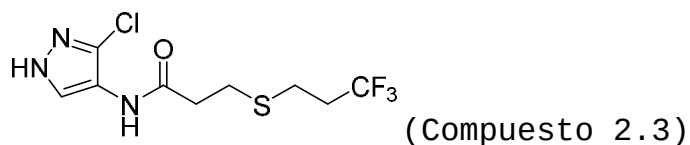
20

10. Un compuesto N -(3-cloro-1*H*-pirazol-4-il)-3-((3,3,3, trifluoropropilo)tio)

propanamida (Compuesto 2.3)

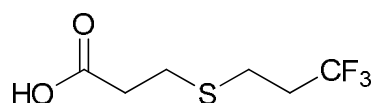


11. Un proceso que comprende la aplicación de *N*-(3-cloro-1*H*-
5 pirazol-4-il)-3-((3,3,3, trifluoropropilo)tio) propanamida
(Compuesto 2.3)



a un locus para controlar insectos que habitan dicho locus.

12. Un proceso según la reivindicación 1, en donde R^1 es
10 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CF}_3$ y el tioéter de carbonilo activado $\text{X}^1\text{C}(=\text{O})$ C_1 - C_4 -
alquilo-S- R^1 en donde X^1 se selecciona de Cl, $\text{OC}(=\text{O})$ C_1 - C_4 -
alquilo, o un grupo que forma un ácido carboxílico activado se
prepara de

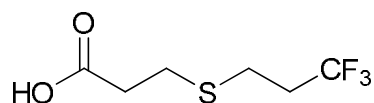


15

que se ha preparado mediante el acoplamiento fotoquímico de
radicales libres de ácido 3-mercaptopropiónico y sus ésteres
con 3,3,3-trifluoropropeno en presencia del iniciador 2,2-

dimetoxi-2-fenilacetofenona y la luz UV de longitud de onda larga en un solvente orgánico inerte.

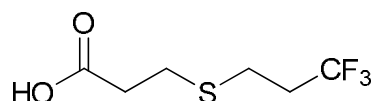
13. Un proceso según la reivindicación 5, en donde R^1 es $CH_2CH_2CF_3$ y el tioéter de carbonilo activado $X^1C(=O) C_1-C_4$ -alquilo-S- R^1 en donde X^1 se selecciona de Cl, $OC(=O) C_1-C_4$ -alquilo, o un grupo que forma un ácido carboxílico activado se prepara de



10

que se ha preparado mediante el acoplamiento fotoquímico de radicales libres de ácido 3-mercaptopropiónico y sus ésteres con 3,3,3-trifluoropropeno en presencia del iniciador 2,2-dimetoxi-2-fenilacetofenona y la luz UV de longitud de onda larga en un solvente orgánico inerte.

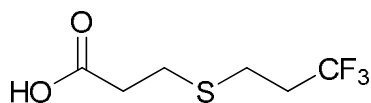
14. Un proceso según la reivindicación 1, en donde R^1 es $CH_2CH_2CF_3$ y el tioéter de carbonilo activado $X^1C(=O) C_1-C_4$ -alquilo-S- R^1 en donde X^1 se selecciona de Cl, $OC(=O) C_1-C_4$ -alquilo, o un grupo que forma un ácido carboxílico activado se prepara de



20

que se ha preparado mediante el acoplamiento iniciado por radicales libres a baja temperatura del ácido 3-mercaptopropiónico con 3,3,3-trifluoropropeno en presencia del iniciador 2,2'-azobis(4-metoxi-2,4-dimetilo) valeronitrilo (V-70) a temperaturas de aproximadamente -50 °C hasta aproximadamente 40 °C en un solvente orgánico inerte.

15. Un proceso según la reivindicación 5, en donde R^1 es $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CF}_3$ y el tioéter de carbonilo activado $\text{X}^1\text{C}(=\text{O})$ $\text{C}_1\text{-C}_4$ -alquilo-S- R^1 en donde X^1 se selecciona de Cl, $\text{OC}(=\text{O})$ $\text{C}_1\text{-C}_4$ -alquilo, o un grupo que forma un ácido carboxílico activado se prepara de



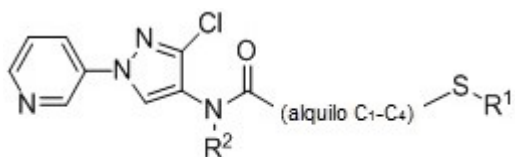
15

que se ha preparado mediante el acoplamiento iniciado por radicales libres a baja temperatura del ácido 3-mercaptopropiónico con 3,3,3-trifluoropropeno en presencia del iniciador 2,2'-azobis(4-metoxi-2,4-dimetilo) valeronitrilo (V-70) a temperaturas de aproximadamente -50 °C hasta aproximadamente 40 °C en un solvente orgánico inerte.

20

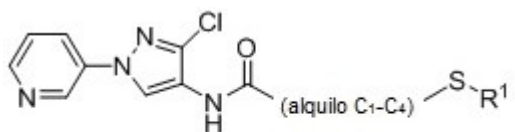
16. Un proceso según las reivindicaciones 3 o 4 en donde la alquilación se lleva a cabo en presencia de un solvente aprótico polar, y en presencia de un aditivo de yoduro.

5 17. Un proceso según la reivindicación 5, en donde tioéter (3c)



(3c)

se prepara mediante la alquilación de tioéter (3b) con R^2-X^2



(3b);

10 en donde R^2 se selecciona del grupo formado por alquilo C_1-C_4 y alquínilo C_2-C_4 , en donde X^2 es un grupo de salida, en presencia de una base, en presencia de un solvente aprótico polar y en presencia de un aditivo de yoduro.

Buenos Aires, Octubre 2014.

15 pp. DOW AGROSCIENCES LLC.

Claudia Serritelli

ASSIGNMENT BY INVENTORS

THIS ASSIGNMENT, made effective this 17 day of October, 2013, by Qiang Yang; Beth Lorschach; Gregory T. Whiteker; and Carl DeAmicis (hereinafter referred to as Assignors), residing at ; 6034 Haverford Avenue, Indianapolis, Indiana 46220; 337 Autumn Drive, Carmel, Indiana 46032; and 11321 Echo Ridge Lane, Indianapolis, Indiana 46236, 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. 61/892,124; and

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

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

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

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

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

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

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

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

DOW AGROSCIENCES LLC

All practitioners at Customer Number 25212

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

US Application No.: 61/892,124
74673- US-PSP
US-PSP

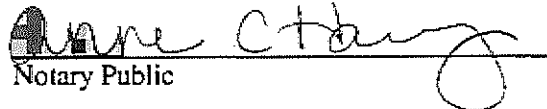


Qiang Yang

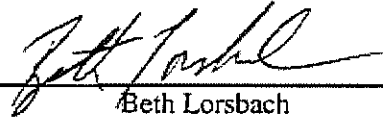
Date: 11/05/2013

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

On this 5th 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

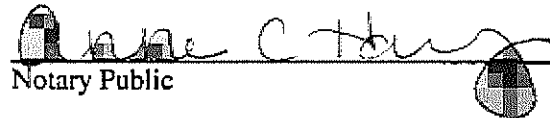


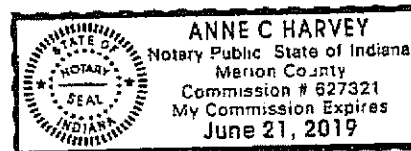

Beth Lorschbach

Date: 11/12/13

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

On this 12th 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.


Notary Public



US Application No.: 61/892,124

74673- -US-PSP

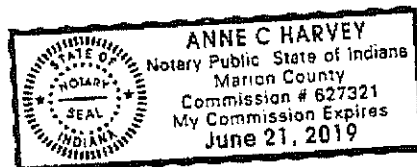
Gregory T. Whiteker
Gregory T. Whiteker

Date: 11/5/13

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

On this 5th 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



Carl DeAmicis

Carl DeAmicis

Date: Nov 5, 2013

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

On this 5th 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



ASSIGNMENT BY INVENTORS

THIS ASSIGNMENT, made effective this 22nd day of May, 2014, by Qiang Yang; Beth Lorschach; Greg Whiteker; Carl DeAmicis; Kaitlyn Gray; and Yu Zhang (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; 11321 Echo Ridge Lane, Indianapolis, Indiana 46236; 8110 N River Rd, Freeland, Michigan 48623; and 13481 Lablanca Bend, Carmel, Indiana 46074, respectively;

WHEREAS, Assignors have invented certain new and useful improvements in **PROCESSES FOR THE PREPARATION OF A PESTICIDE COMPOUND**, set forth in a Provisional application for Letters Patent of the United States, already filed on May 22, 2014 as U.S. Application No. 62/001,925; 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.

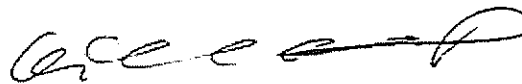
AND Assignor hereby grants the following individuals the power to insert on this Assignment any further identification which may be necessary or desirable in order to comply

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

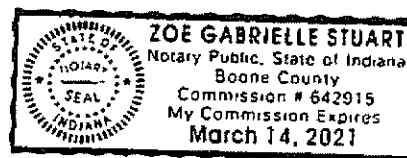
On this

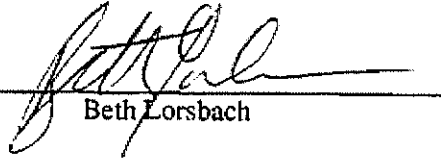
25th

day of

August2014

personally came

Qiang Yang, to me known to be the individual
described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged execution
of the same.
Notary Public

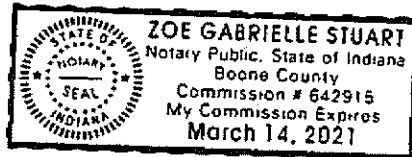

Beth Lorschbach

Date: August 25, 2014

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

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


Notary Public

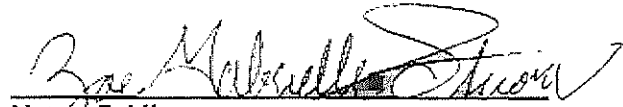
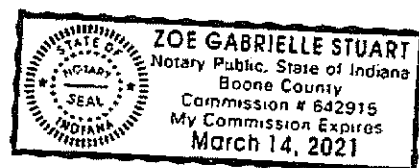




Greg Whiteker

Date: October 3, 2014United States of America)
State of Indiana) ss.:
County of Marion)

On this 3rd 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.


Notary Public

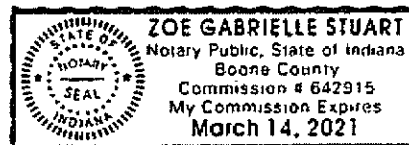
Carl DeAmicis
Carl DeAmicis

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



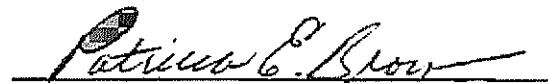

Kaitlyn, Gray

Date: 8-25-2014

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

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

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


Notary Public

Yu Zhang
Yu Zhang

Date: August 25, 2014

United States of America

State of

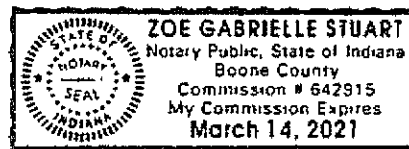
Indiana) ss.:

County of

Boone)

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

Zoe Gabrielle Stuart
Notary Public



ASSIGNMENT BY INVENTORS

THIS ASSIGNMENT, made effective this 7th day of August, 2014, by Qiang Yang; Beth Lorschach; Greg Whiteker; Carl DeAmicis; 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; 11321 Echo Ridge Lane, Indianapolis, Indiana 46236; 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 Provisional application for Letters Patent of the United States, already filed on August 7, 2014 as U.S. Application No. 62/034,456; and

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

NOW, THEREFORE, for good and valuable consideration and/or the remuneration received for my/our work and/or other good 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 to any and all priority applications, direct and indirect divisions, continuations, continuations-in-part related to said application, and any and all Letters Patent in the United States and all foreign countries which may be granted therefor and thereon, and reissues, reexaminations and extensions of said Letters Patent, and all rights under the International Convention for the Protection of Industrial Property, the same to be held and enjoyed by Assignee, for its own use and benefit and the use

and benefit of its successors, legal representatives and assigns, to the full end of the term or terms for which Letters Patent may be granted and/or extended, as fully and entirely as the same would have been held and enjoyed by Assignors, had this sale and assignment not been made.

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

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

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

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

DOW AGROSCIENCES LLC

All practitioners at Customer Number 25212

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

Qiang Yang

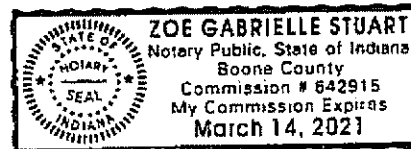
Qiang Yang

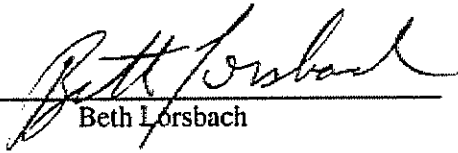
Date: October 2, 2014

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

On this 2nd day of October, 2014, before me
personally came Qiang Yang, 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

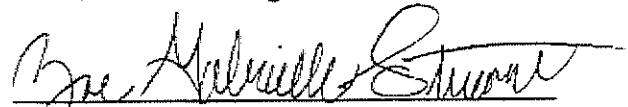


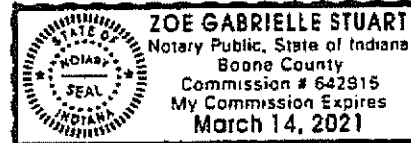

Beth Lorschbach

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


Notary Public





Greg Whiteker

Date: October 3, 2014

United States of America

State of

Indiana

) ss.:

County of

Marion

On this

3rd

day of

October

2014

, before me

personally came

Greg Whiteker

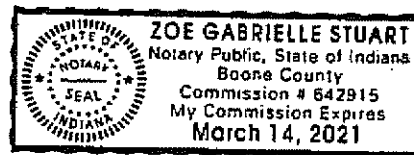
, to me known to be the individual

described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged execution

of the same.



Notary Public



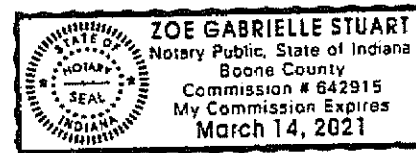
Carl DeAmicis
Carl DeAmicis

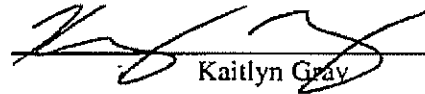
Date: October 2, 2014

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

On this 2nd day of October, 2014, before me
personally came 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



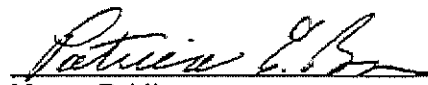

Kaitlyn Gray

Date: OCTOBER 6, 2014

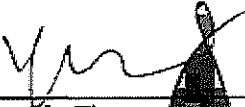
United States of America)
State of Michigan) ss.:
County of Midland)

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.

 **NOTARY PUBLIC, GLADWIN COUNTY, MI
ACTING IN THE COUNTY OF MIDLAND, MI
MY COMMISSION EXPIRES: FEBRUARY 4, 2020**


Notary Public

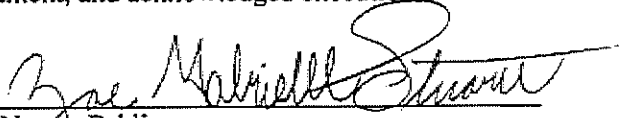
**PATRICIA E. BROWN
NOTARY PUBLIC, GLADWIN COUNTY, MI
ACTING IN THE COUNTY OF MIDLAND, MI
MY COMMISSION EXPIRES: FEBRUARY 4, 2020**

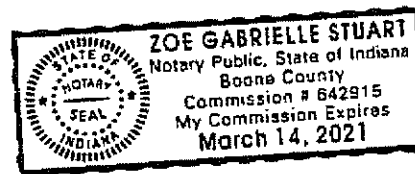

Yu Zhang

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.


Notary Public





Joseck M. Muhuhi

Date:

10th
09/06/2014

United States of America)

State of _____) ss.:

County of _____)

On this 6th day of October, 2014, before me personally came Joseck M. Muhuhi, 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

CESIÓN DE INVENTORES

LA PRESENTE CESIÓN, efectiva desde este día 17 de octubre de 2013 por Qiang Yang; Beth Lorschbach; Gregory T. Whiteker; y Carl DeAmicis (conocidos en adelante como los Cedentes), con domicilio en 6034 Haverford Avenue, Indianapolis, Indiana 46220; 337 Autumn Drive, Carmel, Indiana 46032; y 11321 Echo Ridge Lane, Indianápolis, Indiana 46236, 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. 61/892,124; 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 Lorschach, 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

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.

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

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.

(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

CESIÓN DE INVENTORES

LA PRESENTE CESIÓN, efectiva desde este día 22 de mayo de 2014 por Qiang Yang; Beth Lorschach; Greg Whiteker; Carl DeAmicis; Kaillyn Gray; y Yu Zhang (conocidos en adelante como los Cedentes), con domicilio en 11437 Mears Drive, Zionsville, Indiana 46077; 6034 Haverford Avenue, Indianapolis, Indiana 46220; 337 Autumn Drive, Carmel, Indiana 46032; 11321 Echo Ridge Lane, Indianapolis, Indiana 46236; 8110 N River Rd, Freeland, Michigan 48623; y 13481 Lablanca Bend, Carmel, Indiana 46074, respectivamente;

CONSIDERANDO QUE, los Cedentes han inventado una serie de mejoras nuevas y útiles en PROCESOS PARA LA PREPARACIÓN DE UN COMPUESTO PESTICIDA, establecidas en una solicitud provisional para los Títulos Patente de los Estados Unidos, ya presentadas el 22 de mayo de 2014 como la solicitud de EE.UU. No. 62/001,925; 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

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

Notario Público

Beth Lorsbach

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

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: 3 de octubre de 2014

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

Este día 3 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)
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)

Kaitlyn Gray

Fecha: 25 de agosto de 2014

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

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

(firma ilegible)

Notario Público

Sello:

PATRICIA E. BROWN

Notario Público, Condado de Gladwn,

Ejerciendo en el condado de Midland

Mi nombramiento vence el 4 de febrero de 2020

(firma ilegible)

Yu Zhang

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 Yu Zhang, a quien conozco como la persona descrita en y firmante del anterior instrumento, y quien reconoció haber firmado el mismo.

(firma ilegible)

Notario Público

Sello:

ZOE GABRIELLE STUART

Notario Público, Estado de Indiana

Condado de Boone

Nombramiento # 642915

Mi nombramiento vence el 14 de marzo de 2021

CESIÓN DE INVENTORES

LA PRESENTE CESIÓN, efectiva desde este día 7 de agosto de 2014 por Qiang Yang; Beth Lorsbach; Greg Whiteker; Carl DeAmicis; 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; 11321 Echo Ridge Lane, Indianápolis, Indiana 46236; 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 provisional para los Títulos Patente de los Estados Unidos, ya presentadas el 7 de agosto de 2014 como la solicitud de EE.UU. No. 62/034,456; 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 relacionados a las invenciones anteriormente mencionadas y solicitud de Cartas Patente, y en relación a todas y cada una de las divisiones, continuaciones y continuaciones parciales directas e indirectas de dicha solicitud, y todas y cada una de las Cartas Patente de Estados Unidos y de todos los países extranjeros que se obtengan a partir de y en relación a las mismas, y las reemisiones, reexaminaciones y extensiones de dichas Cartas Patente, así como todos los derechos de acuerdo a la Convención Internacional para la Protección de la Propiedad Industrial, con los cuales también contará y gozará el Cesionario, para su propio uso y disfrute y para el uso y disfrute de sus sucesores, representante legales y cesionarios, durante todo el término o términos de las Cartas Patente otorgadas y/o extendidas, de la misma manera y por el mismo tiempo que usarían y disfrutarían los Cedentes si no hubiesen ocurrido la presente venta y cesión.

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

transferidos al Cesionario, los Cedentes son los únicos y legítimos propietarios de la totalidad de los derechos, títulos e intereses relacionados a dichas invenciones y solicitud de 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: 2 de octubre de 2014

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

Este día 2 de octubre de 2014, compareció personalmente ante mí Qiang Yang, a quien conozco como la persona descrita en y firmante del anterior instrumento, y quien reconoció haber firmado el mismo.

(firma ilegible)

Notario Público

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

(firma ilegible)

Beth Lorschbach

Fecha: 2 de octubre de 2014

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

Este día 2 de octubre de 2014, compareció personalmente ante mí Beth Lorsbach, a quien conozco como la persona descrita en y firmante del anterior instrumento, y quien reconoció haber firmado el mismo.

(firma ilegible)

Notario Público

Sello: **ZOE GABRIELLE STUART**
Notario Público, Estado de Indiana
Condado de Boone
Nombramiento # 642915

Mi nombramiento vence el 14 de marzo de 2021

(firma ilegible)

Greg Whiteker

Fecha: 3 de octubre de 2014

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

Este día 3 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)

Carl DeAmicis

Fecha: 2 de octubre de 2014

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

Este día 2 de octubre 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)

Kaitlyn Gray

Fecha: 6 octubre de 2014

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

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

Fecha: 2 de octubre de 2014

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

Este día 2 de octubre de 2014, compareció personalmente ante mí Yu Zhang, a quien conozco como la persona descrita en y firmante del anterior instrumento, y quien reconoció haber firmado el mismo.

(firma ilegible)

Notario Público

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

(firma ilegible)

Joseck M. Muhuhi

Fecha: 6 de octubre de 2014

Estados Unidos de América)
Estado de _____) ss.:
Condado de _____)

Este día 6 de octubre de 2014, compareció personalmente ante mí Joseck M. Muhuhi, 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

CAVELIER
ABOGADOS
EDIFICIO SISKI
CARRERA 4ª Nº 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, enseñanzas, lemas comerciales.

REPRESENTATION, RATIFICATION AND POWER OF ATTORNEY

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

Dow AgroSciences LLC

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

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

el
y por el presente nombramos a GERMAN CAVELIER, tpa. 832;
GONZALO PERDOMO, tpa. 831; EMILIO FERRERO, tpa.
31929; y LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa. 23555; domiciliados
en la Carrera 4ª Nº 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, enseñanzas, variedades vegetales y
denominaciones de origen; su renovación, traspaso, cambio de
nombre o domicilio, cancelación voluntaria; y el registro de
licencias de uso de esos derechos; b) Las acciones de
competencia desleal, protección del consumidor, oposiciones u
observaciones, cancelación administrativa o judicial, nulidad,

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

and do hereby appoint GERMAN CAVELIER, tpa. 832;
GONZALO PERDOMO, tpa. 831; EMILIO FERRERO, tpa.
31929; and LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa. 23555; domiciled
at Carrera 4ª Nº 72-35, Bogotá, Colombia, in due compliance
with the terms of Paragraph 1st. of Article 543 of the
Commercial Code, the first as principal and the others as
alternates, in the order of their appointment, as our
representatives for all industrial property matters with faculty
to receive notifications and to appoint attorneys in and out of
Court. The first alternate shall replace the principal in case of
his absence or of temporal or definitive impediment. The same
rule will apply when the second alternate representative is to
replace the first one, or when the third is to replace the first or
second alternates in their turn, or both of them, second. In such
cases, the principal representative, or the shall state their
intention not to act as representatives through a declaration
given before a Notary Public in Colombia, or before a Notary or
another Public Official or a Colombian Consul abroad; and in
case of impediment, the appropriate certificate shall suffice. If
any of the appointees were to be definitely absent, the
following alternate shall take his place. When the absence or
impediment of the principal representative, or of the first or
second alternate in their turn ceases, the representation can be
taken again in their sequence, by the principal, the first or
second alternate depending on case, and the mere fact or its
exercise will suffice. The exercise of the representation by the
first, second or third alternates in their turn shall end at such
time.

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

A la vuelta →

Over →

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

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

Given and signed this/Dado y firmado hoy _____

February 6, 1998

in/en Indianapolis, Indiana 46268

United States of America

Kenneth L. Loertscher
Signature _____ Firma

Kenneth L. Loertscher
Assistant Secretary
& General Patent Counsel



Señor Director

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Asunto : Solicitud de patente para **PROCESOS PARA LA PREPARACIÓN DE
COMPUESTOS PESTICIDAS**
PCT/US2014/061014
Solicitante : **DOW AGROSCIENCES LLC**

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

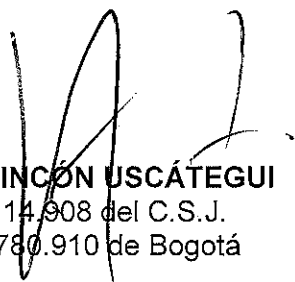
ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI, queda facultado para interponer recursos, transigir, conciliar, desistir, cancelar, recibir, renunciar, sustituir y revocar las sustituciones, y ratificar los actos de agentes oficiosos.

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

Señor Director,


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

Acepto:


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

MMS\SDC\COLO-10975-841-329-7

"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 proporciona los procesos para la fabricación de compuestos pesticidas y compuestos útiles como los pesticidas y en la fabricación de compuestos pesticidas.