



CSA054336

OP

Organización y
Digitalización CSA LtdaSUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
INVENTARIODelegatura de Propiedad Industrial
División de Nuevas Creaciones**PCT**

SOLICITUD DE

**PATENTE DE INVENCION
PCT ENTRADA EN FASE NACIONAL**

21. EXPEDIENTE No.

09-135635

54. TITULO: PROCESO PARA LA PRODUCCION DE PIRAZOLES

52. CLASIFICACION INTERNACIONAL: C07D 231/14

71. SOLICITANTE: SYNGENTA PARTICIPATIONS AG
SYNGENTA LIMITEDDOMICILIO: Schwarzwaldallee 215, CH-4058 Basilea –
SUIZA
European Regional Centre, Priestly Road,
Surrey Research Park, Guildford, Surrey GU2
7YH, REINO UNIDO

74. APODERADO: Dra. MARGARITA CASTELLANOS A.

22. BOGOTA, D.C., 27 NOV. 200926
12-2004



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-135635-00000-0000

Fecha: 2009-11-27 14:52:09

Tra. 11 PATENTEIYII

Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Eve: 378 FASENACIONALI

Folios: 61

Delegatura de
División de Ni

REQUISITOS NECESARIOS PARA PRESENTACION Y AGILIZACION DEL TRÁMITE

	USUARIO	RADICADOR
PATENTE DE INVENCION (X) MODELO DE UTILIDAD ()	(X)	()
- Indicación de que se solicita la concesión de una patente	(X)	()
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud	(X)	()
- Descripción de la invención	(X)	()
- Dibujos de ser estos pertinentes	()	()
- Comprobante de pago de las tasas establecidas	(X)	()

COMPLETA (X) INCOMPLETA ()

DISEÑO INDUSTRIAL ()

- Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial	()	()
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud	()	()
- Representación gráfica y fotográfica del Diseño Industrial o muestra del material que incorpora el diseño	()	()
- Comprobante de pago de las tasas establecidas	()	()

COMPLETA () INCOMPLETA ()

EZQUEMA DE TRAZADO ()

- Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial	()	()
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud	()	()
- Representación gráfica del Esquema de Trazado	()	()
- Comprobante de pago de las tasas establecidas	()	()

COMPLETA () INCOMPLETA ()

Firma responsable:

Fecha:



PETITORIO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-135635- -00000-0000

Fecha: 2009-11-27 14:52:09 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 61

icación

FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTES

PCT

ENTRADA EN FASE NACIONAL

SOLICITUD DE:

①

☒ Patente de Invención.☐ Patente de Modelo de Utilidad.☒ Capítulo I☐ Capítulo II

②

SOLICITANTE (71)

Nombre: 1. SYNGENTA PARTICIPATIONS AG
2. SYNGENTA LIMITED
Dirección: 1. Schwarzwaldallee 215,
CH-4058 Basilea - SUIZA
2. European Regional Centre,
Priestley Road, Surrey Research Park
Guildford, Surrey GU2 7YH
REINO UNIDONacionalidad o Domicilio: 1. Basilea - SUIZA
2. Surrey - REINO UNIDO
Lugar de Constitución: SUIZA - REINO UNIDOTeléfono: Fax:
E-mail:

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☐ NIT ☐C.E. ☐ Otro ☐

Número Cual

③

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: MARGARITA CASTELLANOS A.

Dirección: CALLE 94A No. 7A-09

Teléfono: 756 07 70 Fax: 755 01 58

E-mail: info@castellanosyco.com

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒ NIT ☐C.E. ☐ Otro ☐
Cual

Número 39'779.654 TPA 70.819

④

INVENTOR (ES) (72)

FANNY GIORDANO
Syngenta Crop Protection Münchwilen AG
Breitenloh 5
4333 Münchwilen
SUIZAJUERG GUSTAV WISS
Syngenta Crop Protection Münchwilen AG
Breitenloh 5
4333 Münchwilen
SUIZATHOMAS VETTIGER
Syngenta Crop Protection Münchwilen AG
Breitenloh 5
4333 Münchwilen
SUIZALINHUA WANG
Syngenta Crop Protection Inc.
410 Swing Road
Greensboro, NC 27409
ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

⑤

PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/EP2008/003841

Fecha 13/05/2008

Publicación Internacional No. WO 2008/145257 A1

Fecha 04/12/2008

⑥

Título (54)

PROCESO PARA LA PRODUCCION DE PIRAZOLES

⑦

Clasificación Internacional (51) C07D 231/14

⑧

Prioridad

SI ☒ NO ☐

(33) País de Origen

(32) Fecha

(31) Número de Solicitud

EP

31/05/2007

07010770,1

GB

26/09/2007

0718787,5

⑨

Comprobante de pago No. 09-89,113 y 09-89,114

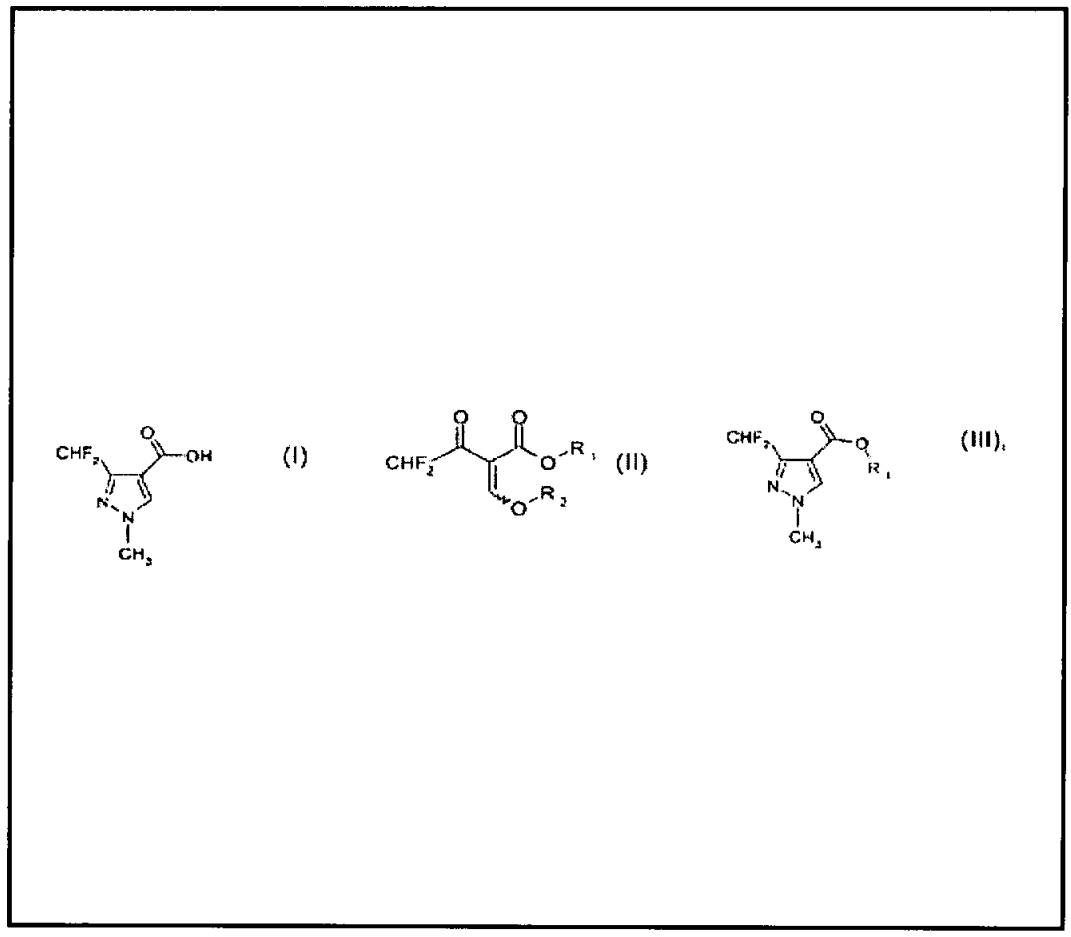
Fecha Noviembre 26 de 2009

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página.

10 Anexos

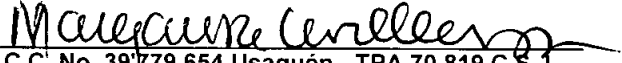
- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.
- ☒ Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.
- ☒ Poderes, si fuere el caso, junto con la sustitución del mismo a mi favor
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- ☐ Declaraciones.
- ☒ Copia de la solicitud internacional (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos).
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos).
- ☐ Copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen Preliminar (IPEA).
- ☐ Traducción del examen preliminar internacional efectuado por la IPEA.
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico.
- ☒ Arte final 12x12
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☐ De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional.
- ☒ Otros: Tarjeta Propietario, Extracto para la publicación, Formas PCT/IB/306 (NOTIFICACION DE UN CAMBIO)

11 FIGURA CARACTERISTICA:



12 Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO

FIRMA: 
C.C: No. 39779.654 Usaquén - TPA 70.819 C.S.J.

27 NOV. 2009

P184S

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 89,113
FECHA : NOVIEMBRE 26 DE 2009

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-135635-00000-0000

Fecha: 2009-11-27 14:52:09 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 61

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
ALVARO CASTELLANDS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	310154865	26/11/2009	1,999,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	
		1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	540,000.00
		TOTAL :	\$ 540,000.00

SON: QUINIENTOS CUARENTA MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 89,114
FECHA : NOVIEMBRE 26 DE 2009

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-135635- -00000-0000

Fecha: 2009-11-27 14:52:09 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 61

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
ALVARO CASTELLANOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	310154865	26/11/2009	1,999,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
7 50005-01-01 SOLICITUDES	*** REIVINDICACION UNITARIA ADICIONAL	175,000.00
	TOTAL :	\$ 175,000.00

SON: CIENTO SETENTA Y CINCO MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

CASTELLANOS & CO.

ABOGADOS
Calle 94 A No. 7 A-09
Bogotá, D.C. - COLOMBIA

Señor

Jefe de la División de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Desarrollo, Industria y Turismo

E. S. D.

Ref.: **PODER** conferido por la sociedad **SYNGENTA PARTICIPATIONS AG**

Yo, **XIMENA CASTELLANOS ABONDANO**, mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pie de mi firma, atentamente manifiesto a Uds. que sustituyo en la Dra. **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**, el poder que me confirió la sociedad **SYNGENTA PARTICIPATIONS AG**, con domicilio en **Schwarzwaldalle 215, CH-4058 Basilea, SUIZA**, debidamente legalizado por Apostilla, bajo el No. **8117** el día **1° de Abril de 2004**, con las mismas facultades que me fueron conferidas, para tramitar la solicitud de Patente PCT Entrada en Fase Nacional, en Colombia, para: **"PROCESO PARA LA PRODUCCIÓN DE PIRAZOLES"**.

Del Señor Jefe,

Acepto

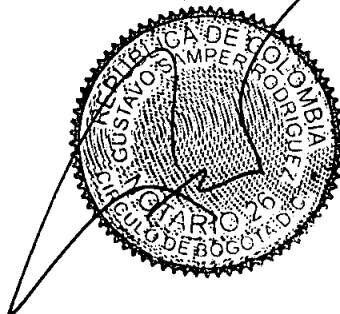

Ximena Castellanos Abondano
C.C. No. **39.773.330** de Usaquén
T.P.A. No. **58.236** del C.S.J.
Carrera 9 No. 93-09 - Bogotá, D.C.
Teléfono: 7560770


Margarita Castellanos Abondano
C.C. No. **39.779.654** de Usaquén
T.P.A. No. **70.819** del C.S.J.
Carrera 9 No. 93-09 - Bogotá, D.C.
Teléfono: 7560770

Bogotá, D.C.
XCA/MCA/P1849

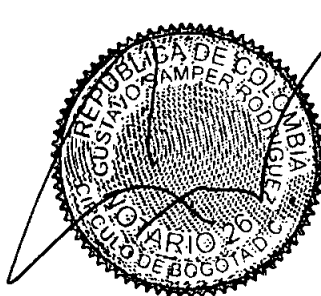
En Bogotá D.C. a 25 NOV. 2009
 en la Notaría Veintiseis de este Circuito, cuyo titular es GUSTAVO
 SAMPER RODRIGUEZ, se presentó Narancho
Castellano Abundano
 con cédula
39223330 FP 5823
 y dijo: Que el contenido del anterior documento es cierto y que
 la firma que en el aparece es de su puño y letra y la misma
 que acostumbra en todos los actos públicos y privados. En constancia
 firma.

Castellano



En Bogotá D.C. a 25 NOV. 2009
 en la Notaría Veintiseis de este Circuito, cuyo titular es GUSTAVO
 SAMPER RODRIGUEZ, se presentó Narancho
Castellano Abundano
 con cédula
39229654 FP 20819
 y dijo: Que el contenido del anterior documento es cierto y que
 la firma que en el aparece es de su puño y letra y la misma
 que acostumbra en todos los actos públicos y privados. En constancia
 firma.

Marguete Castellano



PODER

POWER OF ATTORNEY

El (los) Gregory W. Warren
SYNGENTA PARTICIPATIONS AG

I (we) the undersigned Gregory W. Warren
Syngenta Participations AG

Nombran por el presente a XIMENA CASTELLANOS A. y/o MARGARITA CASTELLANOS A. abogadas con oficinas en la Carrera 9 No. 93-09, Bogotá-Colombia para

hereby grant(s) Power of Attorney to XIMENA CASTELLANOS A. and /or MARGARITA CASTELLANOS A. attorneys residing at Carrera 9 No. 93-09, Bogota- Colombia, to prosecute

y para obtener la protección de mi (nuestra) propiedad Industrial y con este fin autorizamos a dichos apoderados para que nos representen ante cualesquiera autoridades o personas de los órdenes administrativo, contencioso -administrativo y judicial en todo lo relacionado con los siguientes actos y gestiones:

and to obtain the protection of my (our Industrial Property, for which purpose we authorize the said attorneys to represent us before any authorities, or persons, specially those, administrative, contentious and judicial, in all matters concerning the following:

a) Obtención de patentes de invención, modelos y dibujos industriales; registro de marcas de fabrica, de servicio, colectivas o defensivas y de denominaciones de origen, depósito de nombres y enseñas comerciales; su renovación, prórroga, inscripción de traspaso y cambio de nombre o domicilio, cancelación voluntaria y el registro de licencias de uso de esos derechos; b) Para la obtención de registros sanitarios; c) Acciones de oposición, observación, cancelación, nulidad, medidas cautelares y en general los juicios civiles, penales, administrativos o contencioso - administrativos que promovamos o se nos promuevan, pudiendo en todos los actos y gestiones arriba mencionados sustituir éste mandato, transigir, desistir, recibir, cancelar, renunciar, aceptar notificaciones y nombrar apoderados judiciales y extrajudiciales.

a) Obtention of patents, models and designs, registration of trademarks, service, collective and defensive marks, and of designations of origin; the deposit of trade names and ensigns; its renewal, extension, recordal of assignments, change of name or domicile, voluntary cancellation, and the registration of licenses of use of the above rights; b) For the obtention of Sanitary registrations; c) Actions of opposition, cancellation, nullity, infringement, granting of licenses; and in general the civil, criminal and administrative suits related to those rights; actions and suits instituted by us or against us; and that in all the above matters they may substitute this power of attorney, compromise, desist, cancel, receive, renounce, accept notifications and appoint attorneys in fact, in or out of court.

Dado y firmado hoy 24 de Marzo de 2004

Given and signed this 24th March 2004

en Research Triangle Park, Carolina del Norte 27709
por Gregory W. Warren

in Research Triangle Park, North Carolina 27709

by Gregory W. Warren *Gregory W. Warren*

(El notario debe suscribir el documento en la pagina siguiente)

(Notary shall execute on the other side)

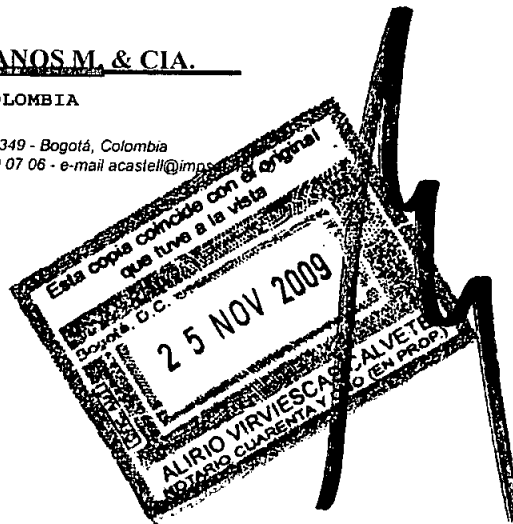
(Se requiere legalización consular)

(Consular legalization required)

ALVARO CASTELLANOS M. & CIA.

ABOGADOS COLOMBIA

Carrera 9 No. 93-09- P.O.Box 6349 - Bogotá, Colombia
Tels.: (571) 610 74 20 / 60 / 80 - Fax (571) 610 07 06 - e-mail acastell@imp



XG/cm

CERTIFICADO NOTARIAL (Sociedad)

Hoy 24 de Marzo del año 2004
compareció (eron) personalmente Gregory W. Warren
a quienes conozco como la(s) personas que firma(n) en
representación de la Sociedad (Compañía denominada
Certifico: Syngenta Participations AG
a) Que es una sociedad/Compañía legalmente
constituida y existente de acuerdo con las leyes de
b) Que el domicilio de dicha Sociedad/Compañía es Basel, Suiza
c) Que el objeto u objetos para los cuales se otorga el
presente poder están comprendidos dentro del objeto
social de la mencionada Sociedad /Compañía.
d) Que el Sr. Gregory W. Warren
está autorizado para otorgar el presente poder. Lo anterior
está probado por medio de los siguientes documentos, que
certifico he visto*

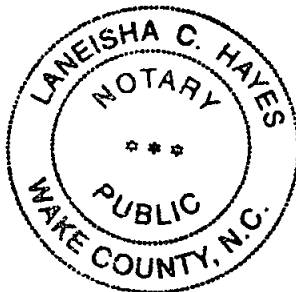
(Ciudad) REsearch Triangle Park

(Estado) Carolina del Norte 27709

Hoy del 24 de Marzo de 2004

(Notario Público) LANEISHA C. HAYES

*Los documentos debe identificarse con fecha y origen.



NOTARIAL (Corporation)

On this 24th day of March of 2004 personally appeared
Gregory W. Warren whom I know to be the
person(s) who signed this document as representative(s)
of the Corporation /Company named Syngenta
Participations AG

I certify:

- a) That Syngenta Participations AG is a corporation
(Company legally constituted and in existence in
accordance with the laws of Basel, Switzerland
- b) That the domicile of said Corporation/Company is
Basel, Switzerland
- c) That the purpose or purposes for which the present
Power of Attorney is granted are comprised within the
object set forth in the charter of the mentioned
Corporation/Company.
- d) That Mr. Gregory W. Warren
is (are) authorized to grant the present Power of Attorney.
The aforementioned was duly proven through the following
documents and I duly certify having seen them*: on the
24th day of March, 2004 in Research Triangle Park, North
Carolina 27709.

(City) Research Triangle Park

(State) North Carolina, 27709

this 24th day of March of the year 2004

(Notary Public)

Laneisha C. Hayes

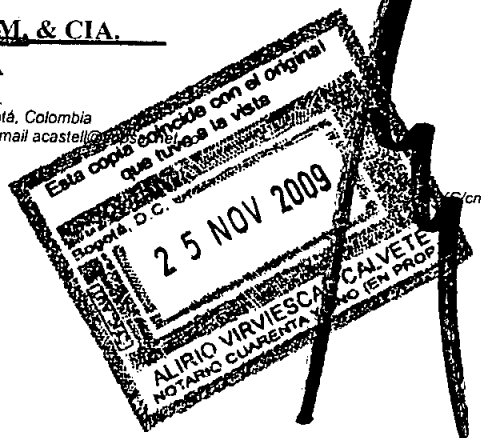
*Documents must be identified with date and origin

*3/24/04 - Research Triangle
Park, North Carolina
27709 -
Syngenta Biotech, Inc.*

ALVARO CASTELLANOS M. & CIA.

ABOGADOS COLOMBIA

Carrera 9 No. 93-09- P.O.Box 6349 - Bogotá, Colombia
Tels.: (571) 610 74 20 / 60 / 80 - Fax (571) 610 07 06 - e-mail acastellanos@abogados.com





Wake County Register of Deeds
Post Office Box 1897
Raleigh, North Carolina 27602-1897

Laura M. Riddick
Register Of Deeds

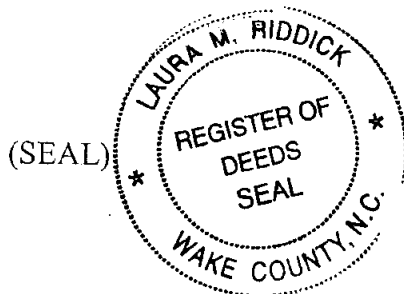
STATE OF NORTH CAROLINA

WAKE COUNTY

**CERTIFICATE OF REGISTER OF DEEDS THAT
NOTARY PUBLIC WAS ACTING NOTARY
AT TIME OF SIGNATURE**

I, LAURA M. RIDDICK, REGISTER OF DEEDS OF THE AFORESAID COUNTY AND STATE, DO HEREBY CERTIFY THAT Laneisha C. Hayes WAS, AT THE TIME OF SIGNING THE FOREGOING (OR ANNEXED) CERTIFICATE, A DULY COMMISSIONED AND QUALIFIED NOTARY PUBLIC IN AND FOR THE COUNTY OF WAKE, STATE OF NORTH CAROLINA, AND AS SUCH FULL FAITH AND CREDIT IS DUE TO HIS OFFICIAL ACTS; AND, FURTHER, THAT HIS SIGNATURE THERETO IS IN HIS OWN PROPER HANDWRITING.

IN TESTIMONY WHEREOF, I HAVE HEREUNTO SET MY HAND AND SEAL OF OFFICE THIS, THE 30TH DAY OF MARCH, 2004.

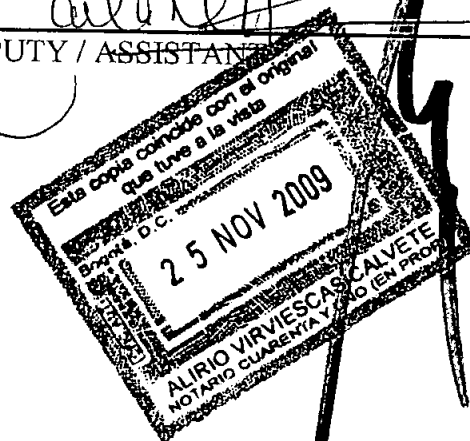


Laura M. Riddick

REGISTER OF DEEDS

Calvin

DEPUTY / ASSISTANT

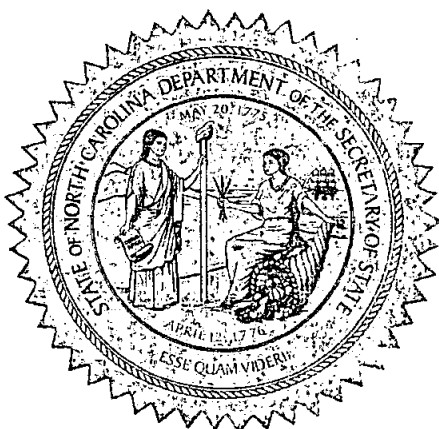


APOSTILLE
(Convention de La Haye 5 octobre 1961)

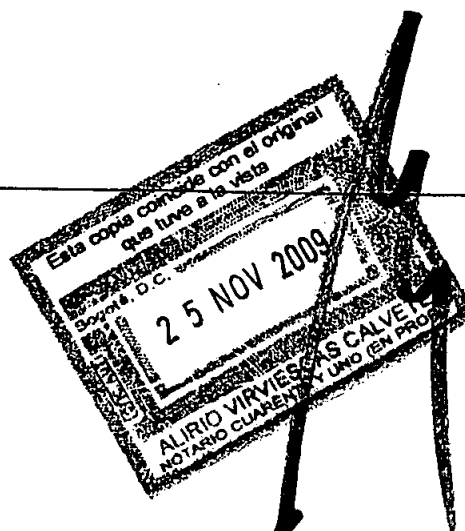
1. COUNTRY: **UNITED STATES OF AMERICA**
2. This Public Document
has been signed by CARLA N. BROWN
3. acting in the capacity of DEPUTY REGISTER OF DEEDS
LAURA M. RIDDICK, REGISTER OF DEEDS
4. bears the seal/stamp of COUNTY OF WAKE, NORTH CAROLINA

CERTIFIED

5. at Raleigh, North Carolina
6. the 1ST DAY OF APRIL, 2004
7. by Deputy Secretary of State, State of North Carolina
8. No. 8117
9. Seal/Stamp:
10. Signature



Robyn S. Moschel



-----TRADUCCION OFICIAL No. -040417-----

de un documento escrito en INGLES, el cual para su identificación
lleva el sello de la Traductora e Intérprete oficial, Res. 2755/68 y
01144/97 de Minjusticia, al igual que la presente.-----

------(Anexos a un poder otorgado por Syngenta
Participations AG)

(fdo) ilegible

3/24/04 Research Triangle Park, NC 27709

ESTADO DE CAROLINA DEL NORTE

CONDADO DE WAKE

Yo, Laura M. Riddick, Registrador de Escrituras del condado y estado
antes mencionados, certifico por medio del presente que Laneisha C.
Hayes, al momento de firmar este documento era un Notario Público
debidamente comisionado y habilitado en y para el Condado de Wake,
Estado de Carolina del Norte, y como tal debe dars plena fe y crédito a
sus actos oficiales, y además, que su firma en el mismo es de su propia
letra.

En testimonio de lo cual, he impuesto aquí mi firma y sello de oficio,
hoy día 30 de Marzo de 2004.

Laura M. Riddick, Registrador de Escrituras

Por (fdo) ilegible



DOÑA DUCHE DE BERNAL
TRADUCTORA E INTÉRPRETE OFICIAL
RES. 2755/68 Y 01144/97 - MINJUSTICIA
REP. DE COLOMBIA

Delegado

APOSTILLA

(Convención de La Haya de octubre 5, 1961)

1. País: Estados Unidos de América
 2. Este documento público ha sido firmado por CARLA N. BROWN
 3. actuando en su carácter de Delegado del Registrador de Escrituras
 4. lleva el sello de Laura M. Riddick, Registrador de Escrituras
- Condado de Wake, Carolina del Norte

CERTIFICADO

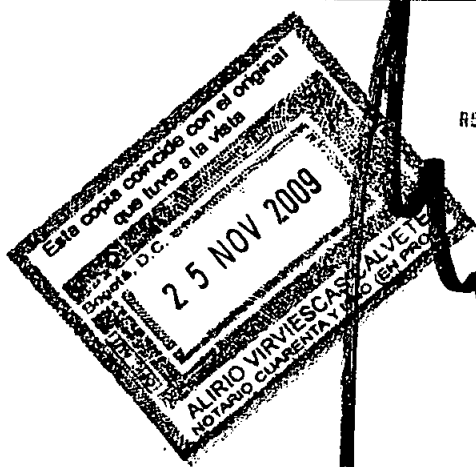
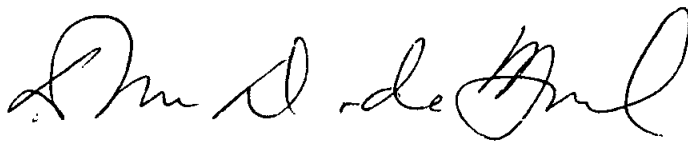
5. En Raleigh, Carolina del Norte
6. el día 1 de Abril de 2004
7. por el Secretario de Estado Delegado, Estado de Carolina del Norte
8. No. 8117
9. Sello: (sello en oblea ocre)

10. Firma

(fdo) Rodney S. Maddox

ES TRADUCCION FIEL Y COMPLETA, a la cual me remito,

Bogotá, Abril 15, 2004



DORA DUQUE DE BERNAL
TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL
RES. 02755/68 Y 01144/97 - MINJUSTICIA
REP. DE COLOMBIA

2
3
4
5
6
7

Dora Duque

Q

2000

100

Esta copia coincide con el original
que tuve a la vista

25 NOV 2006

ALIRIO CURVIESCAS CALVETE
NOTARIO CUARENTA Y UNO (EN PROP.)

CASTELLANOS & CO LTDA

ABOGADOS
Calle 94 A No. 7 A-09
Bogotá, D.C. – COLOMBIA

Señor

Jefe de la División de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Desarrollo, Industria y Turismo

E. S. D.

Ref.: **PODER** conferido por la sociedad **SYNGENTA LIMITED**

Yo, **XIMENA CASTELLANOS ABONDANO**, mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pie de mi firma, atentamente manifiesto a Uds. que sustituyo en la Dra. **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**, el poder que me confirió la sociedad **SYNGENTA LIMITED**, con domicilio en **European Regional Centre, Priestly Road, Surrey Research Park, Guildford, Surrey GU2 7YH, REINO UNIDO**, debidamente legalizado por Apostilla, bajo el No. **G201564** el día **4 de Julio de 2003**, con las mismas facultades que me fueron conferidas, para tramitar la solicitud de Patente PCT Entrada en Fase Nacional, en Colombia, para: **"PROCESO PARA LA PRODUCCIÓN DE PIRAZOLES"**.

Del Señor Jefe:

Acepto

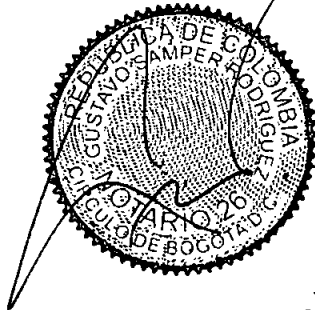

Ximena Castellanos Abondano
C.C. No. **39.773.330** de Usaquén
T.P.A. No. **58.236** del C.S.J.
Calle 94 A No. 7 A-09 – Bogotá, D.C.
Teléfono: 7560770


Margarita Castellanos Abondano
C.C. No. **39.779.654** de Usaquén
T.P.A. No. **70.819** del C.S.J.
Calle 94 A No. 7 A-09 – Bogotá, D.C.
Teléfono: 7560770

Bogotá, D.C.
XCA/MCA/P1849

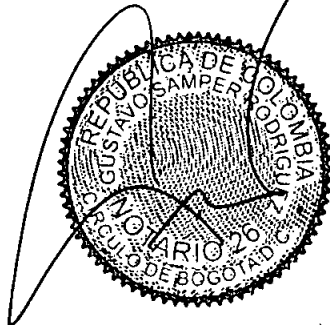
En Bogotá D.C. a 25 NOV. 2009
en la Notaría Veintiseis de este Circuito, cuyo titular es GUSTAVO
SAMPER RODRIGUEZ, se presentó Ximena
Castellanos Abandano
39723330 TP 58724 con cédula
y dijo: Que el contenido del anterior documento es cierto y que
la firma que en él aparece es de su puño y letra y la misma
que acostumbra en todos los actos públicos y privados. En constancia
firma

Ximena Castellanos



En Bogotá D.C. a 25 NOV. 2009
en la Notaría Veintiseis de este Circuito, cuyo titular es GUSTAVO
SAMPER RODRIGUEZ, se presentó Margarita
Castellanos Abandano
39729602 TP 76874 con cédula
y dijo: Que el contenido del anterior documento es cierto y que
la firma que en él aparece es de su puño y letra y la misma
que acostumbra en todos los actos públicos y privados. En constancia
firma

Margarita Castellanos



COLOMBIA

PODER

El (los) SYNGENTA LIMITED
Domiciliados en Priestly Road, Surrey
Research Park, Guildford, Surrey GU2 7YH
Nombran por el presente a XIMENA CASTELLANOS A. y/o
MARGARITA CASTELLANOS A. abogadas con oficinas en
la Carrera 9 No. 93-09, Bogotá-Colombia para

y para obtener la protección de mi (nuestra) propiedad
Industrial y con este fin autorizamos a dichos apoderados para
que nos representen ante cualesquiera autoridades o
personas de los órdenes administrativo, contencioso -
administrativo y judicial en todo lo relacionado con los
siguientes actos y gestiones:

a) Obtención de patentes de invención, modelos y dibujos
industriales; registro de marcas de fabrica, de servicio,
colectivas o defensivas y de denominaciones de origen,
depósito de nombres y enseñas comerciales; su renovación,
prórroga, inscripción de traspaso y cambio de nombre o
domicilio, cancelación voluntaria y el registro de licencias de
uso de esos derechos; b) Para la obtención de registros
sanitarios; c) Acciones de oposición, observación,
cancelación, nulidad; medidas cautelares y en general los
juicios civiles, penales, administrativos o contencioso -
administrativos que promovamos o se nos promuevan,
pudiendo en todos los actos y gestiones arriba mencionados
sustituir éste mandato, transigir, desistir, recibir, cancelar,
renunciar, aceptar notificaciones y nombrar apoderados
judiciales y extrajudiciales.

Dado y firmado hoy 2 de Julio del 2003

en Bracknell, Reino Unido

por SYNGENTA LIMITED

(El notario debe suscribir el documento en la pagina siguiente)

(Se requiere legalización consular)

Registered Office:
SYNGENTA LIMITED
EUROPEAN REGIONAL CENTRE
PRIESTLY ROAD
SURREY RESEARCH PARK
GUILDFORD
SURREY GU2 7YH
UNITED KINGDOM

I (we) the undersigned SYNGENTA LIMITED
Of
- REINO UNIDO

hereby grant(s) Power of Attorney to XIMENA
CASTELLANOS A. and /or MARGARITA CASTELLANOS
a. attorneys residing at Carrera 9 No. 93-09, Bogota-
Colombia, to
and to obtain the protection of my (our Industrial Property, for
which purpose we authorize the said attorneys to represent
us before any authorities, or persons, specially those,
administrative, contentious and judicial, in all matters
concerning the following:

a) Obtention of patents, models and designs, registration of
trademarks, service, collective and defensive marks, and of
designations of origin; the deposit of trade names and
ensigns; its renewal, extension, recordal of assignments,
change of name or domicile, voluntary cancellation, and the
registration of licenses of use of the above rights; b) For the
obtention of Sanitary registrations; c) Actions of opposition,
cancellation, nullity, infringement, granting of licenses; and in
general the civil, criminal and administrative suits related to
those rights; actions and suits instituted by us or against us;
and that in all the above matters they may substitute this
power of attorney, compromise, desist, cancel, receive,
renounce, accept notifications and appoint attorneys in fact,
in or out of court.

Given and signed this 2nd JULY 2003 .
in BRACKNELL, UK

by Joanna Chandler
(Notary shall execute on the other side)

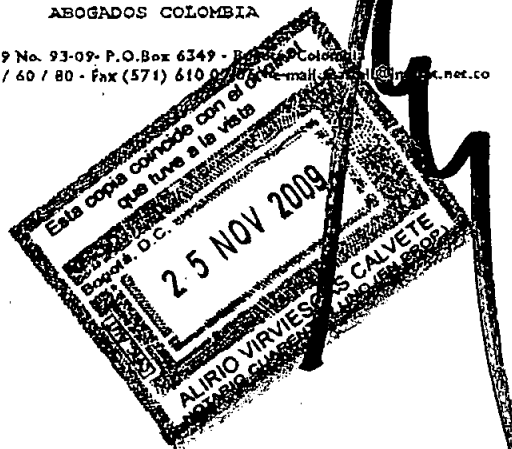
(Consular legalization required)

JOANNA CHANDLER .
AUTHORISED SIGNATORY.

ALVARO CASTELLANOS M. & CIA

ABOGADOS COLOMBIA

Carrera 9 No. 93-09 - P.O.Box 6349 - Bogotá-Colombia
Tels.: (571) 610 74 20 / 60 / 80 - Fax (571) 610 00 00 - e-mail: alvaro.castellanos@net.co



XC/cm

COLOMBIA

CERTIFICADO NOTARIAL (Sociedad)

Hoy 3 de Jul. del año 2003
compareció (eron) personalmente
a quienes conozco como la(s) personas que firma(n) en
representación de la Sociedad (Compañía denominada
Certifico : SYNGENTA LIMITED
a) Que es una sociedad/Compañía legalmente
constituida y existente de acuerdo con las leyes de
b) Que el domicilio de dicha Sociedad/Compañía es
c) Que el objeto u objetos para los cuales se otorga el
presente poder están comprendidos dentro del objeto
social de la mencionada Sociedad /Compañía.
d) Que el Sr. Joanna Chandler
esta autorizado para otorgar el presente poder. Lo anterior
esta probado por medio de los siguientes documentos, que
certifico he visto* Estatutos de constitución

(Ciudad) Egham

(Estado) Surrey

Hoy 3 del Julio del 2003

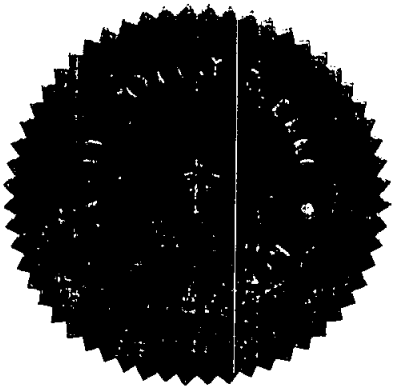
(Notario Público)

*Los documentos debe identificarse con fecha y origen.

NOTARIAL (Corporation)

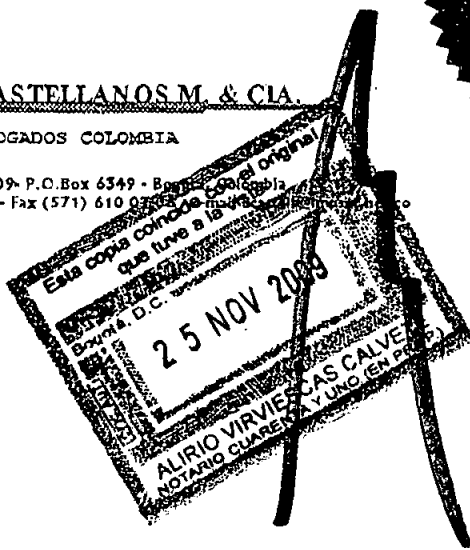
On this 3 day of July of 2003
personally appeared JOANNA CHANDLER
whom I know to be the person(s) who signed this
document as representative(s) of the Corporation
/Company named SYNGENTA LTD
I certify:
a) That Syngenta is a corporation (Company legally
constituted and in existence in accordance with the
laws of England & Wales
b) That the domicile of said Corporation/Company is Guildford UK
c) That the purpose or purposes for which the present
Power of Attorney is granted are comprised within
the object set forth in the charter of the mentioned
Corporation/Company.
d) That Mr. M/s Joanna Chandler
is (are) authorized to grant the present Power of Attorney.
The aforementioned was duly proven through the
following documents and I duly certify having seen them*
Certificate of Incorporation.
(City) Egham

(State) Surrey
EXECUTION
Certified Verified and Authenticated
of the Year 2003 Of Egham In Surrey
This 3rd Day of July 2003
KENNETH GREENWOOD
NOTARY PUBLIC
HORNE ENGLAND FREEMAN
(Notary Public)
*Documents must be identified with date and origin



ALVARO CASTELLANOS M. & CIA
ABOGADOS COLOMBIA

Carrera 9 No. 93-09- P.O.Box 6349 - Bogotá Colombia
Tels.: (571) 610 74 20 / 60 / 80 - Fax (571) 610 03 03



XC/cm

APOSTILLE
(Hague Convention of 5 October 1961 / Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

UNITED KINGDOM OF GREAT BRITAIN AND NORTHERN IRELAND

1. Country: United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland
Pays: Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord

This public document / Le présent acte public

2. Has been signed by **K Greenwood**
a été signé par
3. Acting in the capacity of **Notary Public**
agissant en qualité de
4. Bears the seal/stamp of **The Said Notary Public**
est revêtu du sceau/timbre de

5. at London/à Londres

Certified/Attesté
6. the/le **04 July 2003**

7. by Her Majesty's Principal Secretary of State for Foreign and Commonwealth Affairs /
par le Secrétaire d'Etat Principal de Sa Majesté aux Affaires Etrangères et du Commonwealth.

8. Number/sous No **G201564**

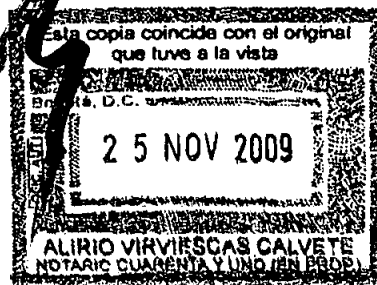
9. Stamp:
timbre:

10. Signature: **J. Ireland**



For the Secretary of State / Pour le Secrétaire d'Etat

If this document is to be used in a country which is not party to the Hague Convention of 5 October 1961,
it should be presented to the consular section of the mission representing that country.



-----TRADUCCION OFICIAL No. 03-0718-----

de un documento escrito en INGLES, el cual para su identificación lleva el sello de la Traductora e Intérprete Oficial , según Resoluciones 2755/68 y 01144/97 del Ministerio de Justicia.

(Anexo a un documento de poder de Syngenta Limited)

AUTENTICACIÓN

Certificado, verificado y autenticado en el pueblo de Egham en Surrey

Hoy día 3 de Julio de 2003.

(fdo) ilegible

Kenneth Greenwood – Notario Público

Horne, Engall and Freeman

(Sello en oblea roja)

APOSTILLA

(Convención de La haya del 5 de octubre de 1961)

1. País: Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte

Este documento público

2. ha sido firmado por K. Greenwood

3. actuando en su carácter de Notario Público

4. lleva el sello de dicho Notario Público

Certificado

5. En Londres

6. el día 4 de Julio de 2003

7. por el Secretario de Estado Principal de Su Majestad para Asuntos Exteriores y de la Comunidad



DORA DUQUE DE BERNAL
TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL
RES. 02755/68 Y 01144/97 - MINJUSTICIA
DEP. DE COLOMBIA

8 No. G201564

9. Sello

10. Firma: J. Ireland

(fdo) ilegible

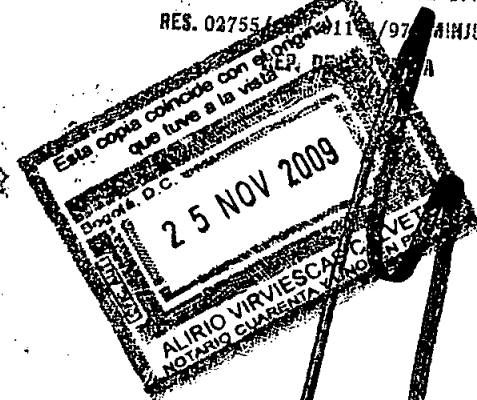
Por el Secretario de Estado

ES TRADUCCION FIEL Y COMPLETA, a la cual me remito,

Bogotá, D. C., Julio 24, 2003

Dora Duque de Bernal

DORA DUQUE DE BERNAL
TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL
RES. 02755 / 11 / 97 MINJUSTICIA



MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

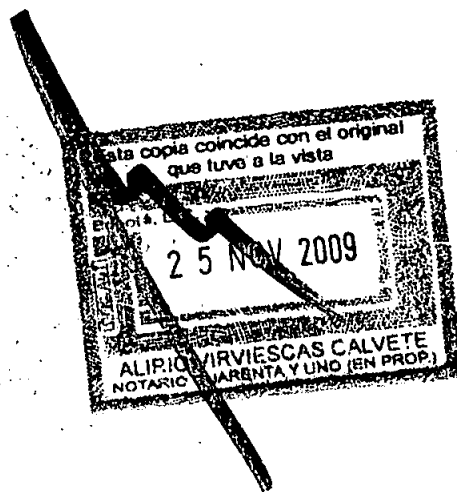
Am n am
049710

CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DE EMPEÑA
LAS FUE EN LA CIUDAD DE

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2003 JUL 25 P 12:02

led
JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTA D.C.



(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
4 December 2008 (04.12.2008)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2008/145257 A1

(51) International Patent Classification:
C07D 231/14 (2006.01)

(74) Agent: SYNGENTA LIMITED; Intellectual Property
Department, PO Box 3538, Jealott's Hill International
Research Centre, Bracknell, Berks RG42 6YA (GB).

(21) International Application Number:
PCT/EP2008/003841

(22) International Filing Date: 13 May 2008 (13.05.2008)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
07010770.1 31 May 2007 (31.05.2007) EP
0718787.5 26 September 2007 (26.09.2007) GB

(71) Applicant (for all designated States except US): SYN-
GENTA PARTICIPATIONS AG [CH/CH]; Schwarzwald-
allee 215, CH-4058 Basel (CH).

(72) Inventors; and

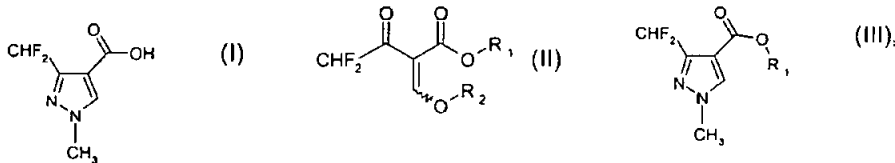
(75) Inventors/Applicants (for US only): GIORDANO,
Fanny [FR/CH]; Syngenta Crop Protection Muenchwilen
AG, Breitenloh 5, CH-4333 Muenchwilen (CH). VET-
TIGER, Thomas [CH/CH]; Syngenta Crop Protection
Muenchwilen, Breitenloh 5, CH-4333 Muenchwilen (CH).
WISS, Juerg, Gustav [CH/CH]; c/o Syngenta Crop
Protection Muenchwilen AG, Breitenloh 5, CH-4333
Muenchwilen (CH).

(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every
kind of national protection available): AE, AG, AL, AM,
AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA,
CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE,
EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID,
IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC,
LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN,
MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH,
PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV,
SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN,
ZA, ZM, ZW.

(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every
kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,
FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL,
NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG,
CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published:
— with international search report

(54) Title: PROCESS FOR THE PRODUCTION OF PYRAZOLES



(57) Abstract: A process for the production of a compound of formula (I), which comprises a) reacting a compound of formula (II), wherein R₁ and R₂ are both independently C₁-C₆ alkyl, with methylhydrazine in the presence of water and a water-immiscible organic solvent being inert in saponification reactions, to form a compound of formula (III) wherein R₁ is as defined for formula (II) and b) saponifying that compound *in situ* leading to the formation of the compound of formula (I) by b1) adding a base to form the anion of the compound of formula (I) and then adding an acid to form the compound of formula (I); or b2) adding an acid to form the compound of formula (I).

Process for the production of pyrazoles

The present invention relates to a process for the production of 3-difluoromethyl-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid, which is useful as intermediate in fungicide production.

5

Said 3-difluoromethyl-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid (compound of formula I) can be used for the production of fungicides, which are described, for example, in WO 03/74491, WO 04/35589, WO 03/70705, WO 07/17450, WO 06/120219 and WO 06/87343.

10

Fungicides are generally produced in large quantities. For example, the fungicide chlorothalonil has been produced in the year 2005 in a quantity of over 23,000 metric tons.

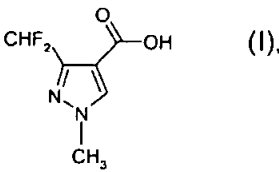
15

The aim of the present invention is therefore to provide a novel process for the production of 3-difluoromethyl-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid that makes it possible to prepare said compound with high regioselectivity (in respect to the two isomers 3-difluoromethyl- and 5-difluoromethyl-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid), in high yields and good quality in an economically advantageous and easily handled

20

way.

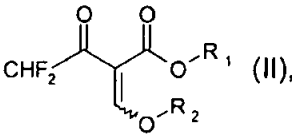
The present invention accordingly relates to a process for the production of a compound of formula I



25

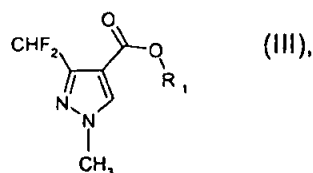
which comprises

a) reacting a compound of formula II



wherein R₁ and R₂ are both independently C₁-C₆alkyl, with methylhydrazine in the presence of water and a water-immiscible organic solvent being inert in saponification reactions, to form a compound of formula III

30



wherein R_1 is as defined for formula I; and

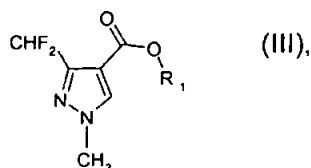
b) saponifying that compound *in situ* leading to the formation of the compound of formula I by

- 5 b1) adding a base to form the anion of the compound of formula I and then adding an acid to form the compound of formula I; or
 b2) adding an acid to form the compound of formula I.

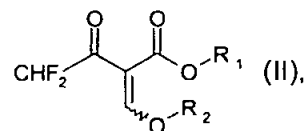
A process for making the intermediate compound of formula III is known from

10 WO06/090778.

The invention further provides an improved process for process step a) i.e. the preparation of the intermediate compound of formula III. Accordingly there is provided a process for the production of a compound of formula III



- 15 wherein R_1 is C_1 - C_6 alkyl which comprises reacting a compound of formula II



wherein R_1 and R_2 are both independently C_1 - C_6 alkyl, with methylhydrazine in the presence of water and a water-immiscible organic solvent in the absence of a base.

- 20 The alkyl groups appearing in the above substituent definitions may be straight-chain or branched and are, for example, methyl, ethyl, n-propyl, isopropyl, n-butyl, sec-butyl, isobutyl or tert-butyl, preferably methyl or ethyl.

Compounds of formula II occur in two isomers with regard to the double bond

- 25 substituted by the alkoxy group $-OR_2$: the E- and the Z-isomer. Both isomers or mixtures thereof can be used in the processes according to the invention.

In preferred processes, methylhydrazine is reacted in process step a) with compounds of formula II wherein R_1 and R_2 are both ethyl.

Process step a):

In step a), methylhydrazine can be used in equimolar amounts, in sub-equimolar amounts or in excess relative to compounds of formula II, preferably methylhydrazine is
5 used in equimolar amounts. Thus the molar ratio of methyl hydrazine:compound of formula II is preferably from 1:0.8 to 1:1.2.

In one embodiment of the invention, methylhydrazine is used in the form of an aqueous solution, such as a 35%(w/w) or 40%(w/w) aqueous solution.

10

The organic solvent used in step a) is inert in saponification reactions as said solvent is present also in the saponification step b).

The organic solvent used in step a) is water-immiscible. According to the invention
15 "water-immiscible" means that when the organic solvent is mixed with water under the conditions of the process according to the invention two separate liquid phases are formed.

Preferred organic solvents are optionally halogenated aromatic hydrocarbon solvents,
20 ketone solvents, optionally halogenated hydrocarbon solvents or ether solvents. In said definitions, halogen is generally fluorine, chlorine, bromine and/or iodine, preferably fluorine, bromine and/or chlorine.

Preferred "optionally halogenated aromatic hydrocarbon solvents" are benzene, toluene,
25 xylene, chlorobenzene and dichlorobenzene; more preferred are toluene and xylene; most preferred is xylene.

Preferred "ketone solvent" is methylisobutylketone. Preferred "optionally halogenated hydrocarbon solvents" are pentane, hexane, octane, cyclohexane, chloroform and
30 carbon tetrachloride; more preferred is cyclohexane. Preferred "ether solvent" is dioxane.

Preferred organic solvents are optionally halogenated aromatic hydrocarbon solvents and/or
35 ketone solvents; more preferred are aromatic hydrocarbon solvents and/or ketone solvents. In one embodiment of the invention, the organic solvent is an aromatic

hydrocarbon solvent, especially xylene. In one embodiment of the invention, the organic solvent is methylisobutylketone.

5 The compounds of formula II are known or can be prepared analogously to processes known in the literature. For example, such compounds can be prepared from the 3-oxo-carboxylic acid esters on which they are based as described in WO 93/11117.

10 Process step a) is preferably carried out in a temperature range of from -20°C to 50°C, preferably from 0°C to 50°C, especially from 10°C to 25°C.

The reaction time for process step a) is generally from 15 minutes to 48 hours, preferably 15 minutes to 18 hours, more preferably 15 minutes to 5 hours or from 1 to 5 hours. Said step can be carried out at normal, elevated or reduced pressure. In one embodiment, said step is carried out at normal pressure.

15 In one embodiment a base is used in process step a). The base is preferably selected from inorganic bases, such as hydroxides, for example LiOH, NaOH or KOH. Bases to which preference is given are hydroxides, such as NaOH or KOH; especially preferred is NaOH.

20 When a base is used in step a) preferably at least one equivalent of water is added at the start of the reaction relative to compounds of formula II; more preferably at least 10 equivalents of water are added, more preferably from 10 to 30 equivalents of water are added.

25 When a base is used in process step a) the molar ratio between water added at the start of the reaction and the organic solvent is preferably from 20:1 to 1:20; more preferably from 10:1 to 1:10. In one embodiment said molar ratio is from 10:1 to 1:1. This molar ratio according to the invention does not include the water being formed by the
30 consumption of compounds of formula II by the condensation reaction of step a). Maximally one equivalent of water relative to compounds of formula II can be formed

An example of performing step a) using a base comprises:

- preparing an aqueous solution comprising methylhydrazine and the base,
- 35 - preparing a solution of the compound of formula II in the organic solvent, and
- mixing both solutions.

In said embodiment, the aqueous solution comprising methylhydrazine and the base can be added to the solution of the compound of formula II in the organic solvent or vice versa. In one embodiment, the solution of the compound of formula II in the organic solvent is added to the aqueous solution comprising methylhydrazine and the base.

- 5 Preferably the base is present in step a) in an amount of 0.1 to 0.5 equivalents relative to the compounds of formula II used.

In another preferred embodiment process a) is performed without the addition of a base. In this embodiment it is preferred to have a molar ratio of methylhydrazine : compound
10 of formula II of from 1:0.8 to 1:1.2, preferably 1:1. The molar ratio of methylhydrazine to organic solvent is preferably from 1:1 to 1:20, more preferably 1:1 to 1:5, even more preferably from 1:1 to 1:2. The mass ratio of methylhydrazine 35% to organic solvent is preferably from 1:1 to 1:20, more preferably 1:1 to 1:5, even more preferably from 1:1 to 1:1.5. The molar ratio of compound of formula II to organic solvent is preferably from 1:1
15 to 1:20, more preferably 1:1 to 1:5, even more preferably from 1:2 to 1:4. The mass ratio of compound of formula II to organic solvent is preferably from 1:1 to 1:20, more preferably 1:1 to 1:5, even more preferably from 1:1 to 1:2.

In this embodiment it is preferred to perform the process at -20°C to 50°C, preferably
20 from 0°C to 50°C, more preferably from 0°C to 25°C and especially 10-25°C.

When no base is used in step a) it is not essential to add any extra water if an aqueous solution of methylhydrazine such as a 35%(w/w) or 40%(w/w) aqueous solution is used. However if 40% w/w methylhydrazine is used as a starting material it is preferred to add
25 sufficient water to dilute the methyl hydrazine to 35% w/w.

An example of a step a) according to this embodiment is a process step comprising:

- preparing a solution comprising methylhydrazine in water and the organic solvent,
- preparing a solution of the compound of formula II in the organic solvent, and
- 30 - mixing both solutions.

In said embodiment, the solution comprising methylhydrazine can be added to the solution of the compound of formula II in the organic solvent or vice versa. In one embodiment, the solution of the compound of formula II in the organic solvent is added
35 to the solution comprising methylhydrazine.

Process step b):

Step b), the saponification, is carried out directly after step a) without isolation of compounds of formula II (the compounds of formula II are used *in situ*). This is an important advantage of the process according to the invention, which leads to significant cost savings taken especially into account the large-scale production of fungicides.

- 5 According to the invention, step b) can be carried out as described under step b1) (alkaline saponification) or under step b2) (acidic saponification).

Process step b1):

- 10 Step b1) can be divided into two sub-steps: i) the formation of the anion of the compound of formula I ("the anion") by adding a base and ii) the formation of the compound of formula I ("the free acid") by later adding an acid.

- The base is preferably selected from inorganic bases, such as hydroxides, for example LiOH, NaOH or KOH. Bases to which preference is given are hydroxides, such as NaOH
15 or KOH; especially preferred is NaOH.

A suitable amount of base for anion formation is, for example, at least one equivalent relative to compounds of formula II used in step a), preferably from 1 to 5 equivalents; more preferably from 1 to 3 equivalents.

20

The formation of the anion is preferably carried out in a temperature range of from 40°C to 100°C, especially from 40°C to 70°C. The reaction time for anion formation is generally from 15 minutes to 48 hours, preferably from 15 minutes to 18 hours, more preferably 15 minutes to 5 hours or 1 to 5 hours. Said anion formation can be carried out
25 at normal, elevated or reduced pressure, preferably at normal pressure.

In one embodiment of the invention, a base is already present in step a). Said base is typically the same as used later for anion formation in step b1) and is preferably a hydroxide, such as NaOH or KOH (especially preferably NaOH). An example of a step
30 a) according to this embodiment is a process step comprising:

- preparing an aqueous solution comprising methylhydrazine and the base,
- preparing a solution of the compound of formula II in the organic solvent, and
- mixing both solutions.

- In said embodiment, the aqueous solution comprising methylhydrazine and the base can
35 be added to the solution of the compound of formula II in the organic solvent or vice versa. In one embodiment, the solution of the compound of formula II in the organic solvent is added to the aqueous solution comprising methylhydrazine and the base.

Preferably the base is present in step a) in an amount of 0.1 to 0.5 equivalents relative to the compounds of formula II used and further base is added for anion formation so that a total amount of base is then present of at least 1 equivalent relative to the amount of compounds of formula II, preferably from 1 to 5 equivalents; more preferably from 1 to 3 equivalents. In one embodiment, about 0.2 equivalents relative to the compounds of formula II are present in step a).

After formation of the anion, said anion is typically present in the aqueous phase of the reaction mixture. In a preferred embodiment of the invention, the aqueous phase is isolated from the organic phase before the acid is added.

In one embodiment of the invention, the acid is added leading to an adjustment of the pH of the aqueous phase to a value of 7 or below, preferably 6 or below, more preferably 5 or below.

Suitable acids are inorganic acids, such as hydrochloric acid or sulfuric acid; or organic acids, such as formic acid, acetic acid or propionic acid. Preference is given to inorganic acids and special preference is given to hydrochloric acid.

The acid is added preferably in a temperature range of from 50°C to 95°C, especially from 80°C to 95°C.

The reaction time for formation of the free acid is generally from 15 minutes to 48 hours, preferably from 15 minutes to 18 hours, more preferably 15 minutes to 5 hours or from 1 to 5 hours. Said free acid formation can be carried out at normal, elevated or reduced pressure, preferably at normal pressure.

In another important embodiment of the invention, no base is used in step a) and the base must be added to perform step b1). The base is preferably a hydroxide, such as NaOH or KOH (especially preferably NaOH). An example of a step a) according to this embodiment is a process step comprising:

- preparing a solution comprising methylhydrazine in water and the organic solvent,
- preparing a solution of the compound of formula II in the organic solvent, and
- mixing both solutions.

In said embodiment, the solution comprising methylhydrazine can be added to the solution of the compound of formula II in the organic solvent or vice versa. In one

embodiment, the solution of the compound of formula II in the organic solvent is added to the solution comprising methylhydrazine.

Base is added for anion formation so that the amount of base is present of at least 1
5 equivalent relative to the amount of compounds of formula II, preferably from 1 to 5 equivalents; more preferably from 1 to 3 equivalents.

After formation of the anion, said anion is typically present in the aqueous phase of the reaction mixture. In a preferred embodiment of the invention, the aqueous phase is
10 isolated from the organic phase before the acid is added.

In one embodiment of the invention, the acid is added leading to an adjustment of the pH of the aqueous phase to a value of 7 or below, preferably 6 or below, more preferably 5 or below.
15

Suitable acids are inorganic acids, such as hydrochloric acid or sulfuric acid; or organic acids, such as formic acid, acetic acid or propionic acid. Preference is given to inorganic acids and special preference is given to hydrochloric acid.

20 The acid is added preferably in a temperature range of from 50°C to 95°C, especially from 80°C to 95°C.

The reaction time for formation of the free acid is generally from 15 minutes to 48 hours, preferably from 15 minutes to 18 hours, more preferably 15 minutes to 5 hours or from 1
25 to 5 hours. Said free acid formation can be carried out at normal, elevated or reduced pressure, preferably at normal pressure.

Process step b2):

In process step b2) the compound of formula I ("the free acid") is formed directly by
30 acidic saponification.

The acid used in step b2) is typically an inorganic acid, such as hydrochloric acid or sulfuric acid; or an organic acid, such as formic acid, acetic acid or propionic acid. Preference is given to inorganic acids and special preference is given to hydrochloric
35 acid.

A preferable amount of acid is at least 0.01 equivalents relative to compounds of formula II used in step a), more preferably from 0.01 to 5 equivalents; even more preferably from 1 to 5 equivalents, most preferably from 1 to 3 equivalents.

- 5 The formation of the free acid is preferably carried out in a temperature range of from 40°C to 100°C, especially from 40°C to 60°C. The reaction time is generally from 15 minutes to 48 hours, preferably from 15 minutes to 18 hours, more preferably 15 minutes to 5 hours or 1 to 5 hours. Said free acid formation can be carried out at normal, elevated or reduced pressure, preferably at normal pressure.

10

As the compound of formula II typically is present in the organic phase after step a), in a preferred embodiment of the invention, the organic phase is isolated from the aqueous phase before the acid is added in step b2).

- 15 Isolation of compound of formula I after performing process step b1) or b2):

Under typical process conditions described above, the compounds of formula I precipitate and can be easily isolated after performing process steps b1) or b2). Typically this is done by cooling followed by filtration.

- 20 The present invention makes it possible to produce compounds of formula I in a high yield, with a high degree of regioselectivity and at low cost.

A further advantage of the present invention is that methylhydrazine can be used in aqueous diluted form, which is less hazardous than using methylhydrazine in

- 25 substantially pure form. This advantage makes the invention particularly useful for large-scale production in agrochemistry.

The present invention is illustrated with the aid of the following Examples:

- 30 Example P1: Preparation of 3-difluoromethyl-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid using process steps a) and b1) in xylene:

Process step a):

300mmol of methylhydrazine (in the form of a 35%(w/w) aqueous solution) and 60mmol NaOH (in the form of a 30%(w/w) aqueous solution) are dissolved in 75 g water (total

- 35 amount of water is 19.7 equivalents relative to the compound of formula II). A solution of 2-[1-Ethoxy-meth-(Z)-ylidene]-4,4-difluoro-3-oxo-butyric acid ethyl ester in 90 g xylene

(2.8 equivalents relative to the compound of formula II) is added during 30 minutes at 15°C. The reaction mixture is stirred for 10 minutes at 25°C.

Process step b1):

- 5 450mmol NaOH (in the form of a 30%(w/w) aqueous solution) is added and the reaction mixture is stirred for 45 minutes at 65°C.

The aqueous phase is isolated from the organic phase at 65°C and added to a solution of 50 g water and 570mmol HCl (in the form of a 32%(w/w) solution), which is pre-heated to 95°C. The reaction mixture is stirred for 10 minutes at 95°C and a precipitate is formed.

- 10 Isolation of 3-difluoromethyl-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid:

The suspension is cooled to 25°C over 3 hours and the precipitate is collected by filtration, washed twice with 75g water at a temperature of 0°C and dried at 60°C under vacuum. 3-Difluoromethyl-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid is obtained in the form of white crystals (m.p.: 204°C; yield: 88%; ratio wanted/unwanted isomer: 99.99 : 0.01).

- 15 The "desired isomer" is 3-difluoromethyl-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid; the "undesired isomer" is 5-difluoromethyl-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid.

Example P2: Preparation of 3-difluoromethyl-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid using process steps a) and b1)

- 20 In Example P2, different solvents are tested. Besides using different solvents, all other reaction conditions are as described in Example P1 above. Yields and regioselectivity are measured on the stage of the anion of the compound of formula I being in aqueous solution, i.e. after isolation of the aqueous phase and before adding said aqueous phase to the HCl-solution. For example 2, the amount of base-solution in step a) was replaced
- 25 by water. For comparative example C1 (no organic solvent) the amount of organic solvent in step a) was replaced by water and the 2-[1-Ethoxy-meth-(Z)-ylidene]-4,4-difluoro-3-oxo-butyric acid ethyl ester was added in pure form. For comparative example C2 the water-miscible organic solvent ethanol was used.

Example no.	Solvent	Base present in step a)	Yield	ratio desired / undesired isomer
1	Xylene	NaOH	94%	97:3
2	Xylene	-	84%	89:11
3	Toluene	NaOH	94%	97:3
4	Chlorbenzene	NaOH	87%	95:5
5	Methylisobutylketone	NaOH	90%	97:3
6	Cyclohexane	NaOH	86%	91:9
7	Dioxane	NaOH	78%	91:9
C1	-	NaOH	75%	85:15
C2	Ethanol	NaOH	74%	80:20

Example P3: Preparation of Ethyl 3-difluoromethyl-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxylate without base

- 5 A 0.25 mol solution of methylhydrazine 40% diluted in 50.0 g xylene and 4.7 g water was prepared. A solution of 0.25 mol of 2-[1-Ethoxy-meth-(Z)-ylidene]-4,4-difluoro-3-oxo-butyric acid ethyl ester in 100.0 g xylene was added to the methylhydrazine over 30-60 minutes at a temperature of 20-25 °C. The reaction mixture was stirred for 15 min. The phases of the reaction mass were separated.

10 Example P4: Preparation of 3-difluoromethyl-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid

- To the organic phase obtained in P3 19 g water and 0.51 mol NaOH 30% were added and heated to 60-65 °C. The reaction mass was stirred during 45 minutes at 60-65 °C. The phases of the reaction mixture were separated at 60-65 °C. The alkaline water phase (product phase) was added to a solution of 20.0 g water and 0.54 mol of HCl 32%
 15 at 80-85 °C. The reaction mass was stirred over 5-10 minutes at 80-85°C. The suspension was cooled down from 80-85 °C to 0-5 °C. The suspension was filtered off and crystals washed 2 x with 42.5 g of water (0 °C, displacement-washing). The product was dried at 60°C under reduced pressure.

- 20 Further Examples are shown in the Table below. Except where stated the reactants and conditions are those of Example P3 and P4. The methylhydrazine used was 35% and no extra water was added. The w/w ratio of xylene: methylhydrazine was 60:40 and the w/w ratio of xylene to 2-[1-Ethoxy-meth-(Z)-ylidene]-4,4-difluoro-3-oxo-butyric acid ethyl ester was 63:37.

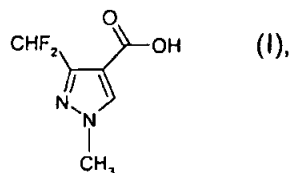
Example no.	Temperature	Yield	ratio desired / undesired isomer
11	-15°C	83	95/5
12	5°C	84	96/4
13	25°C	86	95/5
C3	60°C	76	91/9

Further Examples are shown in the Table below. Except where stated the reactants and conditions are those of Example P3 and P4.

Example no.	Mass Ratio Xylene / MMH 35%	Mass Ratio Xylene / Formula II	Temp.	Yield	ratio desired / undesired isomer
14	60/40	63/37	10 °C	87	95/5
15	70/30	71/29	8 °C	87	96/6
16	-/100	79/21	10 °C	81	95/5
17	-/100	72/28	10 °C	80	93/7
18	-/100	55/45	15 °C		88/12
19	-/100	-/100	15 °C		80/20

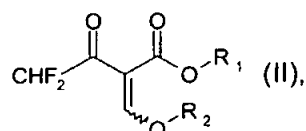
What is claimed is:

1. A process for the production of a compound of formula I



5 which comprises

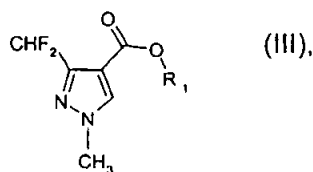
- a) reacting a compound of formula II



wherein R₁ and R₂ are both independently C₁-C₆alkyl,

with methylhydrazine in the presence of water and a water-immiscible organic

10 solvent being inert in saponification reactions, to form a compound of formula III



wherein R₁ is as defined for formula I; and

b) saponifying that compound *in situ* leading to the formation of the compound of formula I by

- 15 b1) adding a base to form the anion of the compound of formula I and then adding an acid to form the compound of formula I; or
b2) adding an acid to form the compound of formula I.

2. A process according to claim 1, wherein R₁ and R₂ are both ethyl.

20

3. A process according to claim 1 or claim 2, wherein the organic solvent is an optionally halogenated aromatic hydrocarbon solvent, a ketone solvent, an optionally halogenated hydrocarbon solvent or an ether solvent.

- 25 4. A process according to claim 3, wherein the organic solvent is an aromatic hydrocarbon solvent.

5. A process according to claim 4, wherein the organic solvent is xylene.

6. A process according to any preceding, wherein the compound of formula III is saponified by b1) adding a base to form the anion of the compound of formula I and then adding an acid to form the compound of formula I.
- 5 7. A process according to claim 6, wherein the aqueous phase is isolated before the addition of the acid.
8. A process according to claim 6, wherein step a) is carried out at a reaction temperature of from -20°C to 50°C and step b1) is carried out at a reaction
10 temperature of 50°C to 100°C.
9. A process according to any one of claims 1 to 5, wherein the compound of formula III is saponified by b2) adding an acid to form the compound of formula I.
- 15 10. A process according to claim 9, wherein the acid is used in the amount of at least 0.01 equivalents relative to compounds of formula II used in step a).
11. A process according to claim 9, wherein the organic phase is isolated before the acid is added and wherein the acid is added to said organic phase.
20
12. A process according to claim 11, wherein step a) is carried out at a reaction temperature of from -20°C to 50°C and step b2) is carried out at a reaction temperature of 50°C to 100°C.
- 25 13. A process according to any preceding claim wherein in step a) no base is added.
14. A process according to claim 13, wherein step a) is carried out using a molar ratio of methylhydrazine : compound of formula II of from 1:0.8 to 1:1.2.
- 30 15. A process according to claim 13 or claim 14, wherein step a) is carried out at a reaction temperature of from -20°C to 50°C.
16. A process according to claims 13 to claim 15, wherein step a) is carried out using a ratio of compound of methylhydrazine to organic solvent of from 1:1 to 1:20.
35
17. A process according to any one of claims 1 to 12 wherein in step a) a base is present.

18. A process according to claim 17, wherein in process step a) at least one equivalent of water is added at the start of the reaction relative to compounds of formula II.

5

19. A process according to claim 18, wherein the molar ratio between the water added at the start of the reaction and the organic solvent is from 20:1 to 1:20.

20. A process according to claim 17, wherein in step a) a hydroxide is present and wherein the compound of formula III is saponified by b1) adding a hydroxide base to form the anion of the compound of formula I and then adding an acid to form the compound of formula I.

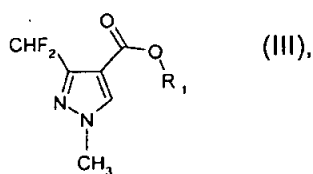
10

21. A process according to claim 20, wherein in step a) the hydroxide base is present in an amount of 0.1 to 0.5 equivalents relative to the compounds of formula II; and in step b1) the hydroxide base is added so that a total amount of hydroxide base is present in an amount of at least 1 equivalent relative to the amount of compounds of formula II used.

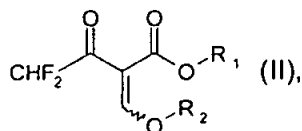
15

22. A process for the production of a compound of formula III

20



wherein R_1 is C_1 - C_6 alkyl which comprises reacting a compound of formula II



wherein R_1 and R_2 are both independently C_1 - C_6 alkyl, with methylhydrazine in the presence of water and a water-immiscible organic solvent in the absence of a base.

25

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2008/003841

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. C07D231/14

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
C07D

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, CHEM ABS Data, BEILSTEIN Data, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2005/003077 A (BAYER CROPSOURCE AG) 13 January 2005 (2005-01-13) page 9, line 29 - page 10, line 5; example 4	1,2,6-8, 13-16,22
A	WO 2005/123690 A (BASF AG) 29 December 2005 (2005-12-29) page 21, example 1.3-4	1,2,6-8, 13-16,22
A	DATABASE CASREACT CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; XP002454520 retrieved from STN Database accession no. 145:271773 * RX(2) * abstract -/--	1,2, 17-19,22

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

E earlier document but published on or after the international filing date

L document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another, citation or other special reason (as specified)

O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

P document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

Z document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

18 June 2008

Date of mailing of the international search report

01/07/2008

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Van Amsterdam, Leen

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2008/003841

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	-& WO 2006/090778 A (SAGAMI CHEMICAL REASEARCH CENTER) 31 August 2006 (2006-08-31) ----- DATABASE CAPLUS CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; XP002455007 retrieved from STN Database accession no. 2002:344916 abstract -& JP 2002 128763 A (MITSUI CHEMICALS INC) 9 May 2002 (2002-05-09) -----	1,2,6
A	WO 2005/042468 A (BAYER CROPSCIENCE AG) 12 May 2005 (2005-05-12) page 5, line 24 - page 8, line 14; example 13 -----	1-4, 13-16,22
L	"CRC HANDBOOK OF CHEMISTRY AND PHYSICS , 76th Edition" 1995, CRC PRESS , BOCA RATON, US , XP002455005. page 3-1; page 3-144, compound no. 5187; page 3-246, compound no. 8981 -----	1,3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2008/003841

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2005003077	A	13-01-2005	EP 1644314 A1 JP 2007506673 T KR 20060027822 A US 2006149091 A1	12-04-2006 22-03-2007 28-03-2006 06-07-2006
WO 2005123690	A	29-12-2005	AR 049524 A1 BR PI0512118 A CN 1968934 A EP 1761498 A1 JP 2008502636 T US 2008108686 A1 UY 28967 A1	09-08-2006 06-02-2008 23-05-2007 14-03-2007 31-01-2008 08-05-2008 31-01-2006
WO 2006090778	A	31-08-2006	EP 1854788 A1	14-11-2007
JP 2002128763	A	09-05-2002	NONE	
WO 2005042468	A	12-05-2005	BR PI0415855 A CN 1871204 A DE 10349500 A1 EP 1678119 A1 JP 2007509850 T KR 20060109901 A MX PA06004339 A US 2006252944 A1	09-01-2007 29-11-2006 02-06-2005 12-07-2006 19-04-2007 23-10-2006 05-06-2006 09-11-2006

PROCESO PARA LA PRODUCCIÓN DE PIRAZOLES

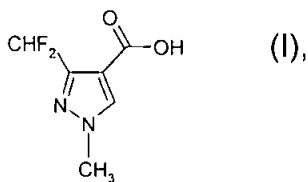
La presente invención se refiere a un proceso para la producción de ácido 3-difluormetil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico, el cual es útil como compuesto intermedio en la producción de fungicidas.

5 Dicho ácido 3-difluormetil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico (compuesto de fórmula I) puede utilizarse para la producción de fungicidas, los cuales son descritos, por ejemplo, en WO 03/74491, WO 04/35589, WO 03/70705, WO 07/17450, WO 06/120219 y WO 06/87343.

10 Los fungicidas son generalmente producidos en grandes cantidades. Por ejemplo, el fungicida clorotalonilo ha sido producido en el año 2005 en una cantidad de más de 23.000 toneladas métricas.

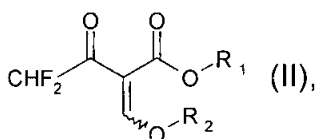
El objetivo de la presente invención es por lo tanto proporcionar un proceso novedoso para la producción de ácido 3-difluormetil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico que hace posible preparar dicho compuesto con alta
15 regioselectividad (con respecto a los dos isómeros ácido 3-difluormetil- y 5-difluormetil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico), con altos rendimientos y buena calidad de una manera económicamente ventajosa y fácil de manipular.

La presente invención por consiguiente se refiere a un proceso para la producción de un compuesto de fórmula I



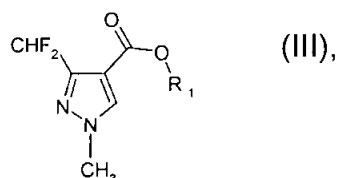
el cual comprende

a) hacer reaccionar un compuesto de fórmula II



2

donde R_1 y R_2 son ambos independientemente alquilo C_1-C_6 , con metilhidrazina en presencia de agua y un disolvente orgánico inmiscible en agua que es inerte en reacciones de saponificación, para formar un compuesto de fórmula III



5 donde R_1 es según lo definido para la fórmula I; y

b) saponificar ese compuesto *in situ* conduciendo a la formación del compuesto de fórmula I

b1) agregando una base para formar el anión del compuesto de fórmula I y luego agregando un ácido para formar el compuesto de fórmula I; o

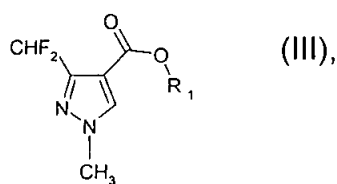
10 b2) agregando un ácido para formar el compuesto de fórmula I.

Un proceso para preparar el compuesto intermedio de fórmula III se conoce de WO06/090778.

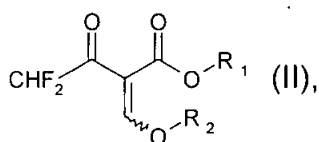
La invención provee además un proceso mejorado para el paso del proceso

a) es decir, la preparación del compuesto intermedio de fórmula III. Por

15 consiguiente, se proporciona un proceso para la producción de un compuesto de fórmula III



donde R_1 es alquilo C_1-C_6 que comprende hacer reaccionar un compuesto de fórmula II



donde R_1 y R_2 ambos son independientemente alquilo C_1-C_6 , con metilhidrazina en presencia de agua y un disolvente orgánico inmiscible en agua en ausencia de una base.

Los grupos alquilo que aparecen en las definiciones de los sustituyentes que anteceden pueden ser de cadena recta o ramificados y son, por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo o ter-butilo, preferentemente metilo o etilo.

Los compuestos de fórmula II se presentan en dos isómeros con respecto al doble enlace sustituido con el grupo alcoxi $-O-R_2$: el isómero E y el isómero Z. Ambos isómeros o sus mezclas se pueden utilizar en los procesos de acuerdo con la invención.

En procesos preferidos, la metilhidrazina se hace reaccionar en el paso del proceso a) con compuestos de fórmula II donde R_1 y R_2 son ambos etilo.

Paso del proceso a):

En el paso a), la metilhidrazina puede utilizarse en cantidades equimolares, en cantidades sub-equimolares o en exceso con relación a los compuestos de fórmula II, con preferencia metilhidrazina se utiliza en cantidades equimolares. Por lo tanto, la relación molar de metilhidrazina: compuesto de fórmula II es con preferencia entre 1:0,8 y 1:1,2.

En una realización de la invención, la metilhidrazina se utiliza en la forma de una solución acuosa, tal como una solución acuosa al 35%(p/p) o 40%(p/p).

El disolvente orgánico utilizado en el paso a) es inerte en reacciones de saponificación ya que dicho disolvente está presente también en el paso de saponificación b).

El disolvente orgánico utilizado en el paso a) es inmiscible en agua. De acuerdo con la invención "inmiscible en agua" significa que cuando el disolvente

orgánico se mezcla con agua bajo las condiciones del proceso de acuerdo con la invención se forman dos fases líquidas separadas.

Los disolventes orgánicos preferidos son disolventes de hidrocarburos aromáticos opcionalmente halogenados, disolventes de cetona, disolventes de hidrocarburos opcionalmente halogenados u disolventes de éter. En dichas definiciones, halógeno es en general flúor, cloro, bromo y/o yodo, con preferencia flúor, bromo y/o cloro.

Los "disolventes de hidrocarburos aromáticos opcionalmente halogenados" son benceno, tolueno, xileno, clorobenceno y diclorobenceno; más preferidos son el tolueno y el xileno; el más preferido es el xileno.

El "disolvente de cetona" preferido es metilisobutilcetona. Los "disolventes de hidrocarburos opcionalmente halogenados" preferidos son pentano, hexano, octano, ciclohexano, cloroformo y tetracloruro de carbono; más preferido es el ciclohexano. El "disolvente de éter" preferido es el dioxano.

Los disolventes orgánicos preferidos son los disolventes de hidrocarburos aromáticos opcionalmente halogenados y/o

disolventes de cetona; más preferidos son los disolventes de hidrocarburos aromáticos y/o disolventes de cetona. En una realización de la invención, el disolvente orgánico es un disolvente de hidrocarburos aromáticos, especialmente xileno. En una realización de la invención, el disolvente orgánico es metilisobutilcetona.

Los compuestos de fórmula II son conocidos o se pueden preparar en forma análoga a los procesos conocidos en la bibliografía técnica. Por ejemplo, dichos compuestos se pueden preparar a partir de los ésteres de ácido 3-oxo-carboxílico sobre los cuales se basan según lo descrito en WO 93/11117.

5

El paso del proceso a) se lleva a cabo preferentemente en un rango de temperatura de entre -20°C y 50°C , con preferencia entre 0°C y 50°C , especialmente entre 10°C y 25°C .

El tiempo de reacción para el paso del proceso a) es generalmente de 15 minutos a 48 horas, con preferencia de 15 minutos a 18 horas, más preferentemente de 15 minutos a 5 horas o de 1 a 5 horas. Dicho paso puede llevarse a cabo a presión normal, elevada o reducida. En una realización, dicho paso se lleva a cabo a presión normal.

En una realización, se utiliza una base en el paso del proceso a). La base se selecciona, preferentemente, entre bases inorgánicas, tales como hidróxidos, por ejemplo LiOH, NaOH o KOH. Las bases preferidas son los hidróxidos, tales como NaOH o KOH; se prefiere especialmente el NaOH.

Cuando se utiliza una base en el paso a) con preferencia se agrega al menos un equivalente de agua al inicio de la reacción con relación a los compuestos de fórmula II; más preferentemente por lo menos se agregan 10 equivalentes de agua, más preferentemente se agregan entre 10 y 30 equivalentes de agua.

Cuando se utiliza una base en el paso del proceso a) la relación molar entre el agua agregada al inicio de la reacción y el disolvente orgánico es preferentemente entre 20:1 y 1:20; más preferentemente entre 10:1 y 1:10. En una realización, dicha relación molar es de 10:1 a 1:1. Esta relación molar de acuerdo con la invención no incluye el agua que se está formando por el consumo de los compuestos de fórmula II mediante la reacción de condensación del paso a). Puede formarse como máximo un equivalente de agua con relación a los compuestos de fórmula II

Un ejemplo de realizar el paso a) utilizando una base comprende:

– preparar una solución acuosa que comprende metilhidrazina y la base,

- preparar una solución del compuesto de fórmula II en el disolvente orgánico, y
- mezclar ambas soluciones.

En dicha realización, la solución acuosa que comprende metilhidrazina y la base se puede agregar a la solución del compuesto de fórmula II en el disolvente orgánico o viceversa. En una realización, la solución del compuesto de fórmula II en el disolvente orgánico se agrega a la solución acuosa que comprende metilhidrazina y la base.

Con preferencia, la base está presente en el paso a) en una cantidad de 0,1 a 0,5 equivalentes con relación a los compuestos de fórmula II utilizados.

En otro proceso de realización preferido a) se lleva a cabo sin la adición de una base. En esta realización se prefiere tener una relación molar de metilhidrazina : compuesto de fórmula II de entre 1:0,8 y 1:1,2, con preferencia 1:1. La relación molar de metilhidrazina a disolvente orgánico es preferentemente entre 1:1 y 1:20, con más preferencia entre 1:1 y 1:5, aun con más preferencia entre 1:1 y 1:2. La relación de masas de metilhidrazina 35% a disolvente orgánico es preferentemente de entre 1:1 y 1:20, con más preferencia entre 1:1 y 1:5, aun con más preferencia entre 1:1 y 1:1,5. La relación molar de compuesto de fórmula II a disolvente orgánico es preferentemente de 1:1 a 1:20, con más preferencia de 1:1 a 1:5, aun con más preferencia entre 1:2 y 1:4. La relación de masas de compuesto de fórmula II a disolvente orgánico es preferentemente de 1:1 a 1:20, con más preferencia de 1:1 a 1:5, aun con más preferencia de 1:1 a 1:2.

En esta realización, se prefiere realizar el proceso a -20°C hasta 50°C , con preferencia entre 0°C y 50°C , con más preferencia entre 0°C y 25°C y especialmente $10-25^{\circ}\text{C}$.

Cuando no se utiliza una base en el paso a) no es esencial agregar agua extra si se utiliza una solución acuosa de metilhidrazina tal como una solución

7
acuosa al 35%(p/p) o 40%(p/p). Sin embargo, si se utiliza metilhidrazina al 40%
p/p como un material de partida, se prefiere agregar suficiente agua para diluir la
metilhidrazina hasta 35% p/p.

Un ejemplo de un paso a) de acuerdo con esta realización es un paso del
5 proceso que comprende:

– preparar una solución que comprende metilhidrazina en agua y el
disolvente orgánico,

– preparar una solución del compuesto de fórmula II en el disolvente
orgánico, y

10 – mezclar ambas soluciones.

En dicha realización, la solución que comprende metilhidrazina puede
agregarse a la solución del compuesto de fórmula II en el disolvente orgánico o
viceversa. En una realización, la solución del compuesto de fórmula II en el
disolvente orgánico se agrega a la solución que comprende metilhidrazina.

15 Paso del proceso b):

El paso b), la saponificación, se lleva a cabo directamente después del
paso a) sin aislamiento de los compuestos de fórmula II (los compuestos de
fórmula II se utilizan *in situ*). Esta es una ventaja importante del proceso de
acuerdo con la invención, que conduce a ahorros en los costos significativos
20 tomando especialmente en cuenta la producción a gran escala de los fungicidas.
De acuerdo con la invención, el paso b) puede llevarse a cabo según lo descrito
en el paso b1) (saponificación alcalina) o bajo el paso b2) (saponificación ácida).

Paso del proceso b1):

El paso b1) puede dividirse en dos subpasos: i) la formación del anión del
25 compuesto de fórmula I (“el anión”) agregando una base y ii) la formación del
compuesto de fórmula I (“el ácido libre”) agregando más tarde un ácido.

La base se selecciona, con preferencia, entre bases inorgánicas, tales como hidróxidos, por ejemplo LiOH, NaOH o KOH. Las bases preferidas son los hidróxidos, tales como NaOH o KOH; se prefiere especialmente el NaOH.

Una cantidad adecuada de base para la formación de aniones es, por ejemplo, al menos un equivalente con relación a los compuestos de fórmula II utilizados en el paso a), con preferencia entre 1 y 5 equivalentes; con más preferencia entre 1 y 3 equivalentes.

La formación del anión se lleva a cabo con preferencia en un rango de temperatura de entre 40°C y 100°C, especialmente entre 40°C y 70°C. El tiempo de reacción para la formación de aniones es en general entre 15 minutos y 48 horas, con preferencia entre 15 minutos y 18 horas, con más preferencia entre 15 minutos y 5 horas o entre 1 y 5 horas. Dicha formación de aniones puede llevarse a cabo a presión normal, elevada o reducida, con preferencia a presión normal.

En una realización de la invención, una base ya está presente en el paso a). Dicha base es típicamente la misma que la utilizada posteriormente para la formación de aniones en el paso b1) y es con preferencia un hidróxido, tal como NaOH o KOH (en especial con preferencia NaOH). Un ejemplo de un paso a) de acuerdo con esta realización es un paso del proceso que comprende:

- preparar una solución acuosa que comprende metilhidrazina y la base,
- preparar una solución del compuesto de fórmula II en el disolvente orgánico, y
- mezclar ambas soluciones.

En dicha realización, la solución acuosa que comprende metilhidrazina y la base puede agregarse a la solución del compuesto de fórmula II en el disolvente orgánico o viceversa. En una realización, la solución del compuesto de fórmula II en el disolvente orgánico se agrega a la solución acuosa que comprende metilhidrazina y la base.

Con preferencia, la base está presente en el paso a) en una cantidad de 0,1 a 0,5 equivalentes con relación a los compuestos de fórmula II utilizados y se agrega más base para la formación de aniones de modo que una cantidad total de base esté luego presente de por lo menos 1 equivalente con relación a la cantidad de compuestos de fórmula II, con preferencia entre 1 y 5 equivalentes; con más preferencia entre 1 y 3 equivalentes. En una realización, aproximadamente 0,2 equivalentes con relación a los compuestos de fórmula II están presentes en el paso a).

Luego de la formación del anión, dicho anión está típicamente presente en la fase acuosa de la mezcla de reacción. En una realización preferida de la invención, la fase acuosa se aísla de la fase orgánica antes de agregarse el ácido.

En una realización de la invención, el ácido se agrega lo cual conduce a un ajuste del pH de la fase acuosa hasta un valor de 7 o menor, con preferencia de 6 o menor, con más preferencia 5 o menor.

Los ácidos adecuados son ácidos inorgánicos, tales como ácido clorhídrico o ácido sulfúrico; o ácidos orgánicos tales como ácido fórmico, ácido acético o ácido propiónico. Se da preferencia a los ácidos inorgánicos y se da especial preferencia al ácido clorhídrico.

El ácido se agrega con preferencia en un rango de temperatura de entre 50°C y 95°C, especialmente entre 80°C y 95°C.

El tiempo de reacción para la formación del ácido libre es en general entre 15 minutos y 48 horas, con preferencia entre 15 minutos y 18 horas, con más preferencia entre 15 minutos y 5 horas o entre 1 y 5 horas. Dicha formación de ácidos libres puede llevarse a cabo a presión normal, elevada o reducida, con preferencia a presión normal.

En otra realización importante de la invención, no se utiliza base alguna en el paso a) y la base debe agregarse para realizar el paso b1). La base es con

preferencia un hidróxido, tal como NaOH o KOH (especialmente con preferencia NaOH). Un ejemplo de un paso a) de acuerdo con esta realización es un paso del proceso que comprende:

- preparar una solución que comprende metilhidrazina en agua y el
5 disolvente orgánico,
- preparar una solución del compuesto de fórmula II en el disolvente orgánico, y
- mezclar ambas soluciones.

En dicha realización, la solución que comprende metilhidrazina puede
10 agregarse a la solución del compuesto de fórmula II en el disolvente orgánico o viceversa. En una realización, la solución del compuesto de fórmula II en el disolvente orgánico se agrega a la solución que comprende metilhidrazina.

Se agrega una base para la formación de aniones de modo que la cantidad de base está presente de al menos 1 equivalente con relación a la cantidad de
15 compuestos de fórmula II, con preferencia entre 1 y 5 equivalentes; con más preferencia entre 1 y 3 equivalentes.

Después de la formación del anión, dicho anión está típicamente presente en la fase acuosa de la mezcla de reacción. En una realización preferida de la invención, la fase acuosa se aísla de la fase orgánica antes de agregarse el ácido.

20 En una realización de la invención, el ácido se agrega lo cual conduce a un ajuste del pH de la fase acuosa hasta un valor de 7 o menor, con preferencia de 6 o menor, con más preferencia 5 o menor.

Los ácidos adecuados son ácidos inorgánicos, tales como ácido clorhídrico o ácido sulfúrico; o ácidos orgánicos, tales como ácido fórmico, ácido acético o
25 ácido propiónico. Se tiene preferencia por los ácidos inorgánicos y se tiene especial preferencia por el ácido clorhídrico.

El ácido se agrega con preferencia en un rango de temperatura de entre 50°C y 95°C, especialmente entre 80°C y 95°C.

El tiempo de reacción para la formación del ácido libre es en general de 15 minutos a 48 horas, con preferencia entre 15 minutos y 18 horas, con más preferencia entre 15 minutos y 5 horas o entre 1 y 5 horas. Dicha formación de ácidos libres puede llevarse a cabo a presión normal, elevada o reducida, con preferencia a presión normal.

Paso del proceso b2):

En el paso del proceso b2) el compuesto de fórmula I ("el ácido libre") se forma directamente mediante saponificación ácida.

El ácido utilizado en el paso b2) es típicamente un ácido inorgánico, tal como ácido clorhídrico o ácido sulfúrico; o un ácido orgánico, tal como ácido fórmico, ácido acético o ácido propiónico. Se tiene preferencia por los ácidos inorgánicos y se prefiere especialmente el ácido clorhídrico.

Una cantidad preferible de ácido es por lo menos 0,01 equivalentes con relación a los compuestos de fórmula II utilizados en el paso a), con más preferencia entre 0,01 y 5 equivalentes; aun con más preferencia entre 1 y 5 equivalentes, con máxima preferencia entre 1 y 3 equivalentes.

La formación del ácido libre se lleva a cabo con preferencia en un rango de temperatura de entre 40°C y 100°C, especialmente entre 40°C y 60°C. El tiempo de reacción es en general de 15 minutos a 48 horas, con preferencia entre 15 minutos y 18 horas, con más preferencia entre 15 minutos y 5 horas o 1 a 5 horas. Dicha formación de ácidos libres puede llevarse a cabo a presión normal, elevada o reducida, con preferencia a presión normal.

Como el compuesto de fórmula II está típicamente presente en la fase orgánica después del paso a), en una realización preferida de la invención, la fase orgánica se aísla de la fase acuosa antes de agregarse el ácido en el paso b2).

Aislamiento del compuesto de fórmula I después de realizar el paso del
proceso b1) o b2):

Bajo las condiciones típicas del proceso descritas anteriormente, los compuestos de fórmula I precipitan y pueden aislarse fácilmente después de
5 realizar los pasos del proceso b1) o b2). Típicamente esto se realiza por enfriamiento seguido por filtración.

La presente invención hace posible producir compuestos de fórmula I con alto rendimiento, con un elevado grado de regioselectividad y a bajo costo.

Una ventaja adicional de la presente invención es que puede utilizarse
10 metilhidrazina en forma diluida acuosa, lo cual es menos peligroso que cuando se utiliza la metilhidrazina en forma sustancialmente pura. Esta ventaja hace que la invención sea particularmente útil para la producción a gran escala en agroquímica.

La presente invención es ilustrada con la ayuda de los siguientes Ejemplos:

15 Ejemplo P1: Preparación de ácido 3-difluormetil-1-metil-1H-pirazol-4-
carboxílico utilizando los pasos del proceso a) y b1) en xileno:

Paso del proceso a):

Se disuelven 300 mmol de metilhidrazina (en la forma de una solución acuosa al 35% (p/p)) y 60 mmol de NaOH (en la forma de una solución acuosa al
20 30% (p/p)) en 75 g de agua (la cantidad total de agua es de 19,7 equivalentes con relación al compuesto de fórmula II). Se agrega una solución de éster etílico del ácido 2-[1-etoxi-met-(Z)-iliden]-4,4-difluor-3-oxo-butírico en 90 g de xileno (2,8 equivalentes con relación al compuesto de fórmula II) durante 30 minutos a 15°C. La mezcla reaccionante se agita durante 10 minutos a 25°C.

25 Paso del proceso b1):

Se agregan 450 mmol de NaOH (en la forma de una solución acuosa al 30% (p/p)) y la mezcla reaccionante se agita durante 45 minutos a 65°C.

La fase acuosa se aísla de la fase orgánica a 65°C y se agrega a una solución de 50 g de agua y 570 mmol de HCl (en la forma de una solución al 32% (p/p)), lo cual se calienta previamente hasta 95°C. La mezcla reaccionante se agita durante 10 minutos a 95°C y se forma un precipitado.

5 Aislamiento de ácido 3-difluormetil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico:

La suspensión se enfría hasta 25°C durante 3 horas y el precipitado se recoge mediante filtración, se lava dos veces con 75 g de agua a una temperatura de 0°C y se seca a 60°C bajo vacío. Se obtiene el ácido 3-difluormetil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico en la forma de cristales blancos (p.f.: 204°C; 10 rendimiento: 88%; relación isómero deseado/ no deseado: 99,99 : 0,01). El "isómero deseado" es el ácido 3-difluormetil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico; el "isómero no deseado" es el ácido 5-difluormetil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico.

15 Ejemplo P2: Preparación de ácido 3-difluormetil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico utilizando los pasos del proceso a) y b1)

En el Ejemplo P2, se analizan diferentes disolventes. Además del uso de diferentes disolventes, todas las otras condiciones de la reacción son según lo descrito en el ejemplo P1 anterior. Los rendimientos y la regioselectividad se miden en la etapa del anión del compuesto de fórmula I en solución acuosa, es 20 decir, después del aislamiento de la fase acuosa y antes del agregado de dicha fase acuosa a la solución de HCl. Para el ejemplo 2, la cantidad de solución-base en el paso a) se reemplazó por agua. Para el ejemplo comparativo C1 (sin disolvente orgánico) la cantidad de disolvente orgánico en el paso a) se reemplazó por agua y el éster etílico del ácido 2-[1-etoxi-met-(Z)-iliden]-4,4-difluor-3-oxo- 25 butírico se agregó en forma pura. Para el ejemplo comparativo C2 se utilizó el disolvente orgánico miscible en agua etanol.

14

Ejemplo no.	Disolvente	Base presente en el paso a)	Rendimiento	relación isómero deseado/ no deseado
1	Xileno	NaOH	94%	97:3
2	Xileno	–	84%	89:11
3	Tolueno	NaOH	94%	97:3
4	Clorbenceno	NaOH	87%	95:5
5	Metilisobutilcetona	NaOH	90%	97:3
6	Ciclohexano	NaOH	86%	91:9
7	Dioxano	NaOH	78%	91:9
C1	–	NaOH	75%	85:15
C2	Etanol	NaOH	74%	80:20

Ejemplo P3: Preparación de 3–difluormetil–1–metil–1H–pirazol–4–carboxilato de etilo sin base

Se preparó una solución de 0,25 mol de metilhidrazina 40% diluida en 50,0 g de xileno y 4,7 g de agua. Se agregó una solución de 0,25 mol de éster etílico del ácido 2–[1–etoxi–met–(Z)–iliden]–4,4–difluor–3–oxo–butírico en 100,0 g de xileno a la metilhidrazina durante 30–60 minutos a una temperatura de 20–25°C. La mezcla reaccionante se agitó durante 15 min. Las fases de la masa de reacción se separaron.

10 Ejemplo P4: Preparación del ácido 3–difluormetil–1–metil–1H–pirazol–4–carboxílico

A la fase orgánica obtenida en P3 se agregaron 19 g de agua y 0,51 mol de NaOH 30% y se calentó hasta 60–65 °C. La masa de la reacción se agitó durante 45 minutos a 60–65°C. Las fases de la mezcla reaccionante se separaron a 60–15 65°C. La fase acuosa alcalina (fase de producto) se agregó a una solución de 20,0

- 15
- g de agua y 0,54 mol de HCl 32% a 80–85°C. La masa de la reacción se agitó durante 5–10 minutos a 80–85°C. La suspensión se enfrió desde 80–85°C hasta 0–5°C. La suspensión se filtró y los cristales se lavaron 2 x con 42,5 g de agua (0°C, desplazamiento– lavado). El producto se secó a 60°C bajo presión reducida.
- 5
- En la Tabla que aparece a continuación se muestran otros Ejemplos. Salvo que se indique lo contrario, los reactivos y las condiciones son los del Ejemplo P3 y P4. La metilhidrazina utilizada era 35% y no se agregó agua extra. La relación p/p de xileno: metilhidrazina era de 60:40 y la relación p/p de xileno a éster etílico del ácido 2–[1–etoxi–met–(Z)–iliden]–4,4–difluor–3–oxo–butírico era de 63:37.

10

Ejemplo no.	Temperatura	Rendimiento	relación isómero deseado/ no deseado
11	–15°C	83	95/5
12	5°C	84	96/4
13	25°C	86	95/5
C3	60°C	76	91/9

Otros Ejemplos se muestran en la Tabla que aparece a continuación. Salvo que se indique lo contrario, los reactivos y las condiciones son los del Ejemplo P3 y P4.

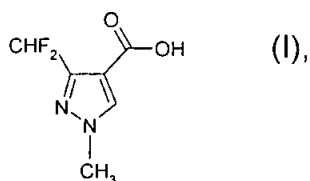
15

Ejemplo no.	Relación de masas Xileno / MMH	Relación de masas Xileno / Fórmula II	Temp.	Rendimiento	relación isómero deseado/ no deseado

	35%				
14	60/40	63/37	10 °C	87	95/5
15	70/30	71/29	8 °C	87	96/6
16	−/100	79/21	10 °C	81	95/5
17	−/100	72/28	10 °C	80	93/7
18	−/100	55/45	15 °C		88/12
19	−/100	−/100	15 °C		80/20

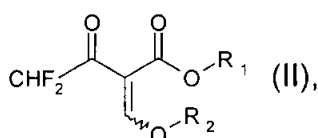
REIVINDICACIONES

1. Un proceso para la producción de un compuesto de fórmula I



- 5 que comprende

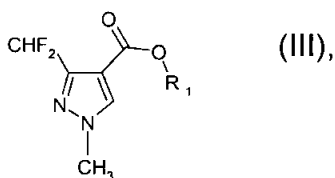
- a) hacer reaccionar un compuesto de fórmula II



donde R_1 y R_2 ambos son independientemente alquilo C_1-C_6 ,

con metilhidrazina en presencia de agua y un disolvente orgánico inmiscible

- 10 en agua que es inerte en reacciones de saponificación, para formar un compuesto de fórmula III



donde R_1 es según lo definido para la fórmula I; y

- b) saponificar ese compuesto *in situ* lo cual conduce a la formación del
15 compuesto de fórmula I mediante

b1) agregado de una base para formar el anión del compuesto de fórmula I
y luego el agregado de un ácido para formar el compuesto de fórmula I; o

b2) agregado de un ácido para formar el compuesto de fórmula I.

2. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1, donde R_1 y R_2 son
20 ambos etilo.

3. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1 o con la reivindicación
2, donde el disolvente orgánico es un disolvente de hidrocarburos aromáticos

opcionalmente halogenados, un disolvente de cetona, un disolvente de hidrocarburos opcionalmente halogenados o un disolvente de éter.

4. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 3, donde el disolvente orgánico es un disolvente de hidrocarburos aromáticos.

5 5. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 4, donde el disolvente orgánico es xileno.

6. Un proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde el compuesto de fórmula III se saponifica por b1) el agregado de una base para formar el anión del compuesto de fórmula I y luego el agregado
10 de un ácido para formar el compuesto de fórmula I.

7. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 6, donde la fase acuosa se aísla antes de la adición del ácido.

8. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 6, donde el paso a) se lleva a cabo a una temperatura de reacción de entre -20°C y 50°C y el paso b1)
15 se lleva a cabo a una temperatura de reacción de 50°C a 100°C .

9. Un proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, donde el compuesto de fórmula III se saponifica mediante b2) el agregado de un ácido para formar el compuesto de fórmula I.

10. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 9, donde el ácido se
20 utiliza en la cantidad de por lo menos 0,01 equivalentes con relación a los compuestos de fórmula II utilizados en el paso a).

11. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 9, donde la fase orgánica se aísla antes del agregado del ácido y donde el ácido se agrega a dicha fase orgánica.

25 12. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 11, donde el paso a) se lleva a cabo a una temperatura de reacción de entre -20°C y 50°C y el paso b2) se lleva a cabo a una temperatura de reacción de 50°C a 100°C .

13. Un proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes donde en el paso a) no se agrega base alguna.

14. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 13, donde el paso a) se lleva a cabo utilizando una relación molar de metilhidrazina: compuesto de fórmula II de entre 1:0,8 y 1:1,2.

15. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 13 o con la reivindicación 14, donde el paso a) se lleva a cabo a una temperatura de reacción de entre -20°C y 50°C .

16. Un proceso de acuerdo con las reivindicaciones 13 a 15, donde el paso a) se lleva a cabo utilizando una relación de compuesto de metilhidrazina a disolvente orgánico de entre 1:1 y 1:20.

17. Un proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 donde en el paso a) una base está presente.

18. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 17, donde en el paso del proceso a) se agrega al menos un equivalente de agua al inicio de la reacción con relación a los compuestos de fórmula II.

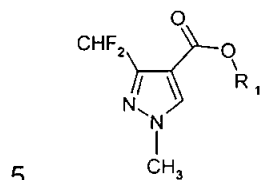
19. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 18, donde la relación molar entre el agua agregada al inicio de la reacción y el disolvente orgánico es de 20:1 a 1:20.

20. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 17, donde en el paso a) un hidróxido está presente y donde el compuesto de fórmula III se saponifica mediante b1) el agregado de una base de hidróxido para formar el anión del compuesto de fórmula I y luego el agregado de un ácido para formar el compuesto de fórmula I.

21. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 20, donde en el paso a) la base de hidróxido está presente en una cantidad de 0,1 a 0,5 equivalentes con relación a los compuestos de fórmula II; y en el paso b1) la base de hidróxido se

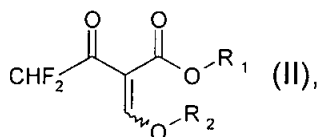
agrega de modo que una cantidad total de base de hidróxido esté presente en una cantidad de por lo menos 1 equivalente con relación a la cantidad de compuestos de fórmula II utilizada.

22. Un proceso para la producción de un compuesto de fórmula III



(III),

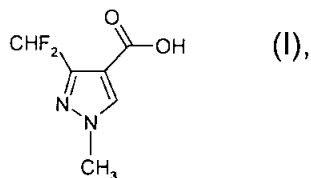
donde R₁ es alquilo C₁–C₆, el cual comprende hacer reaccionar un compuesto de fórmula II



10 donde R₁ y R₂ ambos son independientemente alquilo C₁–C₆, con metilhidrazina en presencia de agua y un disolvente orgánico inmiscible en agua en ausencia de una base.

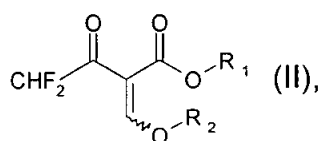
RESUMEN

Un proceso para la producción de un compuesto de fórmula I



el cual comprende

- 5 a) hacer reaccionar un compuesto de fórmula II

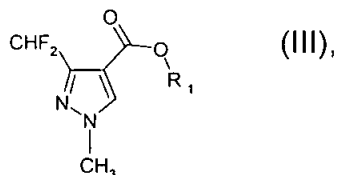


donde R_1 y R_2 ambos son independientemente alquilo C_1-C_6 ,

con metilhidrazina en presencia de agua y un disolvente orgánico inmiscible

en agua que es inerte en reacciones de saponificación, para formar un compuesto

- 10 de fórmula III



donde R_1 es según lo definido para la fórmula I; y

b) saponificar ese compuesto *in situ* lo cual conduce a la formación del compuesto de fórmula I

- 15 b1) agregando una base para formar el anión del compuesto de fórmula I y luego agregando un ácido para formar el compuesto de fórmula I; o
b2) agregando un ácido para formar el compuesto de fórmula I.



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

TARJETA ARCHIVO PROPIETARIOS

SUPERINTENDENCIA PATENTE DE INVENCION PCT X MODELO DE UTILIDAD DISEÑO INDUSTRIAL

(21) N° de solicitud:

(22) Fecha de solicitud:

(51) Clasificación Internacional:

(71) Solicitante(s) **SYNGENTA PARTICIPATIONS AG, SYNGENTA LIMITED**

(72) Inventor(es) **FANNY GIORDANO, THOMAS VETTIGER, JUERG GUSTAV WISS, LINHUA WANG**

(74) Apoderado: **DRA. MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**

(30) Prioridad

(31) No. Prioridad

32)

Fecha

(33) País

07010770.1

31/05/2007

EP

0718787.5

26/09/2007 GB

(85) Fecha inicio fase nacional:

(87) Publicación internacional

(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT

Fecha: **04/12/2008**

Fecha de presentación de la solicitud: **13/05/2008**

N° publicación: **WO 2008/145257 A1**

No. de solicitud **PCT/EP2008/003841**

(54) Título: **PROCESO PARA LA PRODUCCION DE PIRAZOLES**

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE

(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

To:
SYNGENTA LIMITED
Intellectual Property Department
PO Box 3538
Jealott's Hill International Research Centre
Bracknell
Berks RG42 6YA
ROYAUME-UNI

Date of mailing (day/month/year) 17 April 2009 (17.04.2009)	
Applicant's or agent's file reference 71583/WO	IMPORTANT NOTIFICATION
International application No. PCT/EP2008/003841	International filing date (day/month/year) 13 May 2008 (13.05.2008)

1. The following indications appeared on record concerning:		
☒ the applicant	☐ the inventor	☐ the agent
☐ the common representative		
Name and Address	State of Nationality	State of Residence
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	E-mail address	
2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:		
☐ the person	☐ the name	☐ the address
☐ the nationality	☐ the residence	
Name and Address SYNGENTA LIMITED European Regional Centre Priestley Road Surrey Research Park Guildford, Surrey GU2 7YH United Kingdom	State of Nationality GB	State of Residence GB
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	E-mail address ☐ Notifications by e-mail authorized	
3. Further observations, if necessary: The person identified in Box 2 should be added to the record as Applicant for all designated States except the United States of America, in addition to: SYNGENTA PARTICIPATIONS AG.		
4. A copy of this notification has been sent to:		
☒ the receiving Office	☐ the International Preliminary Examining Authority	
☐ the International Searching Authority	☒ the designated Offices concerned	
☐ the Authority(ies) specified for supplementary search	☐ the elected Offices concerned	
	☐ other:	

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer Nibut Aicha e-mail pt05.pct@wipo.int Telephone No. +41 22 338 74 05
Facsimile No. +41 22 338 89 75	

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE

(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

To:
SYNGENTA LIMITED
Intellectual Property Department
PO Box 3538
Jealott's Hill International Research Centre
Bracknell
Berks RG42 6YA
ROYAUME-UNI

Date of mailing (day/month/year)
17 April 2009 (17.04.2009)
Applicant's or agent's file reference
71583/WO
International application No.
PCT/EP2008/003841

IMPORTANT NOTIFICATION
International filing date (day/month/year)
13 May 2008 (13.05.2008)

1. The following indications appeared on record concerning:		
☒ the applicant	☒ the inventor	☐ the agent
☐ the common representative		
Name and Address	State of Nationality	State of Residence
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	E-mail address	

2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:		
☐ the person	☐ the name	☐ the address
☐ the nationality	☐ the residence	
Name and Address	State of Nationality	State of Residence
	US	US
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	E-mail address	
☐ Notifications by e-mail authorized		

3. Further observations, if necessary:
The person identified in Box 2 should be added to the record as applicant for the United States of America only and inventor for all designated States.

4. A copy of this notification has been sent to:	
☒ the receiving Office	☐ the International Preliminary Examining Authority
☐ the International Searching Authority	☒ the designated Offices concerned
☐ the Authority(ies) specified for supplementary search	☐ the elected Offices concerned
	☐ other:

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer
Facsimile No. +41 22 338 89 75	Nibut Aicha
	e-mail pt05.pct@wipo.int
	Telephone No. +41 22 338 74 05

CORRECTED VERSION

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

To:

SYNGENTA LIMITED
Intellectual Property Department
PO Box 3538
Jealott's Hill International Research Centre
Bracknell
Berks RG42 6YA
ROYAUME-UNI

Date of mailing (day/month/year) 28 October 2009 (28.10.2009)	
Applicant's or agent's file reference 71583/WO	IMPORTANT NOTIFICATION
International application No. PCT/EP2008/003841	International filing date (day/month/year) 13 May 2008 (13.05.2008)

1. The following indications appeared on record concerning:		
☒ the applicant	☒ the inventor	☐ the agent
☐ the common representative		
Name and Address WANG, Linhua c/o Syngenta Crop Protection Münchwilen Inc. 410 Swing Road Greensboro, NC 27409 United States of America	State of Nationality US	State of Residence US
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	E-mail address	
2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:		
☐ the person	☐ the name	☒ the address
☐ the nationality	☐ the residence	
Name and Address WANG, Linhua c/o Syngenta Crop Protection Inc. 410 Swing Road Greensboro, NC 27409 United States of America	State of Nationality US	State of Residence US
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	E-mail address ☐ Notifications by e-mail authorized	
3. Further observations, if necessary:		
4. A copy of this notification has been sent to:		
☒ the receiving Office	☐ the International Preliminary Examining Authority	
☐ the International Searching Authority	☒ the designated Offices concerned	
☐ the Authority(ies) specified for supplementary search	☐ the elected Offices concerned	
	☐ other:	

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer Forax Richard
Facsimile No. +41 22 338 89 75	e-mail pt05.pct@wipo.int
	Telephone No. +41 22 338 74 05