



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

República de Colombia
Ministerio de Comercio, Industria y Turismo

PROPIEDAD
INDUSTRIAL



PCT

Delegatura de Propiedad Industrial
División de Nuevas Creaciones

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
INVENTARIO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-050869-00000-0000

SOLICITUD DE

Fecha: 2011-04-26 15:08:09 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Follos: 59

PATENTE DE INVENCION
PCT ENTRADA EN FASE NACIONAL

21. EXPEDIENTE No.

11-50869

54. TITULO: PROCESO PARA LA PREPARACION DE
BENZONORBORNENOS

52. CLASIFICACION INTERNACIONAL: C07C 205/12, C07C 211/61,
C07C 17/25, C07C 22/02,
C07C 23/08

71. SOLICITANTE: SYNGENTA PARTICIPATIONS AG

DOMICILIO: Schwarzwaldallee 215, CH-4058 Basilea -
SUIZA

74. APODERADO: Dra. MARGARITA CASTELLANOS A.

22. BOGOTA, D.C.,

27-05-2011

000001



PETITORIO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-050869- -00000-0000

Fecha: 2011-04-26 15:08:09 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 59

6n

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: SYNGENTA PARTICIPATIONS AG

Dirección: Schwarzwaldallee 215,
CH-4058 Basilea - SUIZA

Nacionalidad o Domicilio: Basilea - SUIZA

Lugar de Constitución: SUIZA

Teléfono: Fax:
E-mail:

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☐ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual

Número

③

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: MARGARITA CASTELLANOS A.

Dirección: CALLE 94A No. 7A-09

Teléfono: 756 0770 Fax: 755 0158

E-mail: info@castellanosyco.com

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual

Número 39'779.654 TPA 70.819

④

INVENTOR (ES) (72)

VER ANEXO # 1

⑤

PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/EP2009/062525

Fecha 28/09/2009

Publicación Internacional No. WO 2010/049228 A1

Fecha 06/05/2010

⑥

Título (54)

PROCESO PARA LA PREPARACION DE BENZONORBORNENOS

⑦

Clasificación Internacional (51)

C07C 205/12, C07C 211/61, C07C 17/25, C07C 22/02, C07C 23/08

⑧

Prioridad

SI ☒ NO ☐

(33) País de Origen

(32) Fecha

(31) Número de Solicitud

EP

27/10/2008

08018721,4

EP

28/05/2009

09161388,5

⑨

Comprobante de pago No.

11-0037714

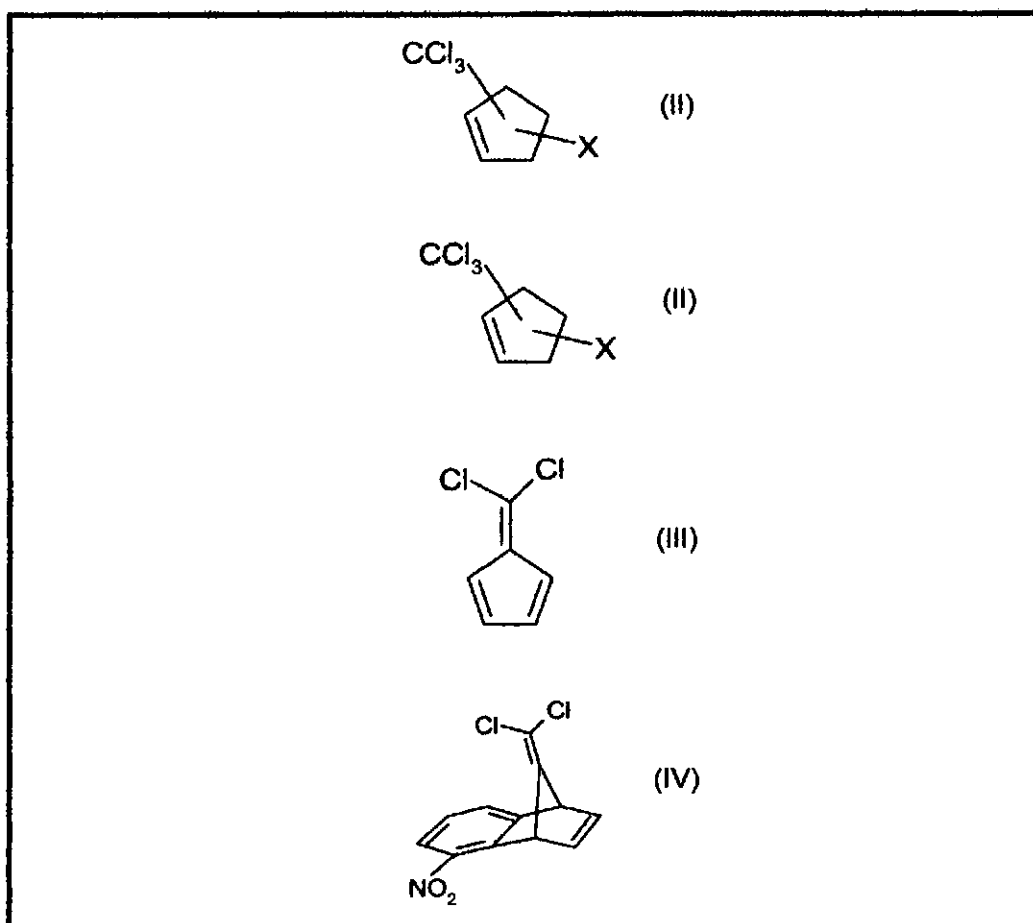
Fecha Abril 20 de 2011

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, Forma PCT/IB/306 (Notificación de un Cambio)

11 FIGURA CARACTERISTICA:



12 Solicito la concesión de la patente,

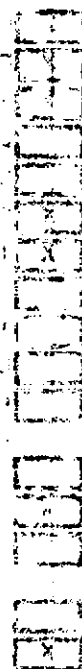
NOMBRE:

MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO

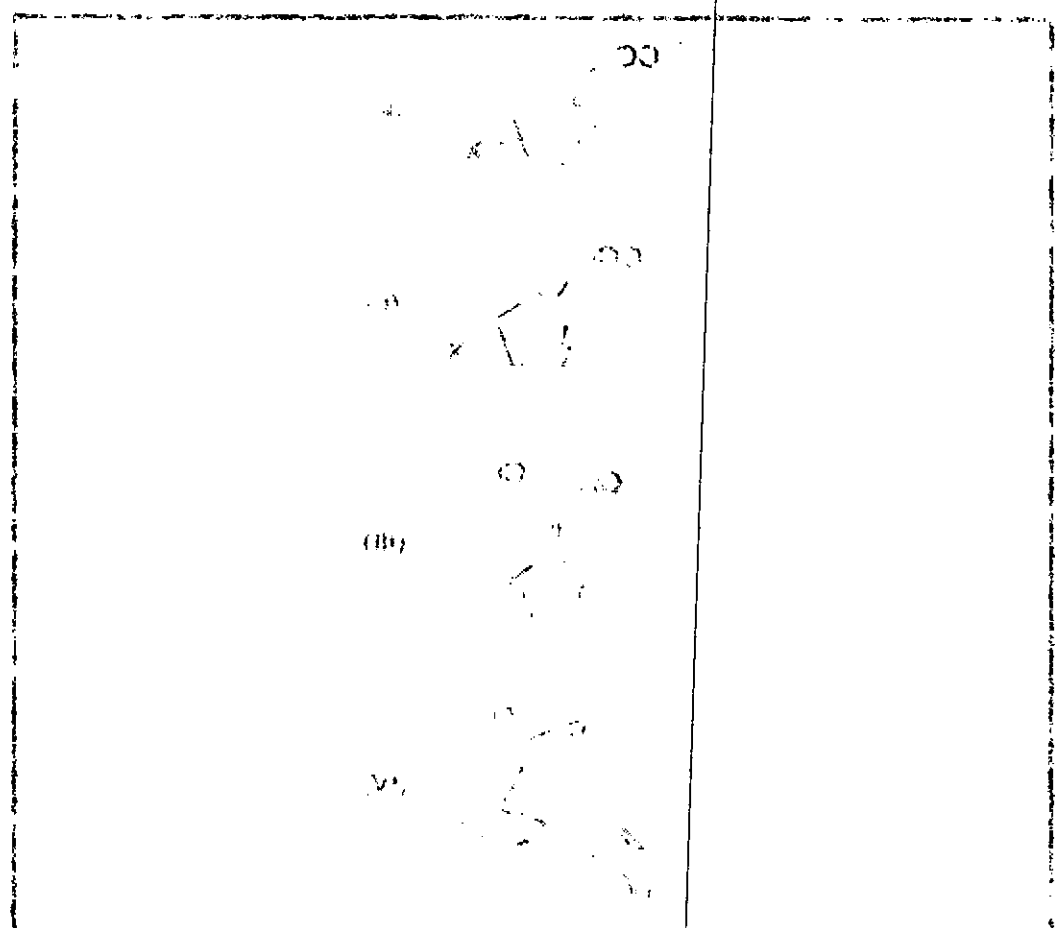
FIRMA:

Margarita Castellanos Abondano
C.C. No. 39'779.654 Usaquén - TPA 70.819 C.S.J.

26 APR. 2011



The first of these is the fact that the...
...the second is the fact that the...
...the third is the fact that the...
...the fourth is the fact that the...
...the fifth is the fact that the...
...the sixth is the fact that the...
...the seventh is the fact that the...
...the eighth is the fact that the...
...the ninth is the fact that the...
...the tenth is the fact that the...



...the first is the fact that the...
...the second is the fact that the...

CASTELLANOS & CO LTDA
A B O G A D O S
Calle 94 A No. 7 A-09
Bogotá, D.C. – COLOMBIA

ANEXO # 1
INVENTORES

1. **DENIS GRIBKOV**
Syngenta Crop Protection Münchwilen AG
Breitenloh 5
CH-4333 Münchwilen
SUIZA
2. **BJÖRN ANTELMANN**
Syngenta Crop Protection Münchwilen AG
Breitenloh 5
CH-4333 Münchwilen
SUIZA
3. **FANNY GIORDANO**
Syngenta Crop Protection AG
Schwarzwaldallee 215
CH-4058 Basilea
SUIZA
4. **HARALD WALTER**
Syngenta Crop Protection Münchwilen AG
Schaffhauserstrasse
CH-4332 Stein
SUIZA
5. **ALAIN DE MESMAEKER**
Syngenta Crop Protection Münchwilen AG
Schaffhauserstrasse
CH-4332 Stein
SUIZA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

000004



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0037714

Bogotá D.C., Abril 20 de 2011 - 12:44:15

RECIBIDO DE : CASTELLANOS Y Y CO

NI 800.174.641

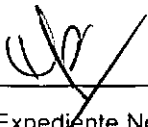
*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	42082315	20/04/2011	10.844.900.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	1644 DISEÑO INDUSTRIAL TRIDIMENCIONAL (SOL. de 1) VR. UNITAR	571.000.00	571.000.00
			\$571.000.00

SON: **QUINIENTOS SETENTA Y UN MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: 

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-050869- -00000-0000

Fecha: 2011-04-26 15:08:09 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 59

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

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

Abril 20 de 2011 - 12:44:15

COLOMBIA

PODER

El (los) 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

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 24 de Marzo de 2004

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

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

(Se requiere legalización consular)

POWER OF ATTORNEY

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

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

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 24th March 2004

in Research Triangle Park, North Carolina 27709

by Gregory W. Warren

(Notary shall execute on the other side)

(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: a.castellanos@impsonet.net.co

XC/cm

COLOMBIA

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
esta autorizado para otorgar el presente poder. Lo anterior
esta probado por medio de los siguientes documentos, que
certifico he visto*

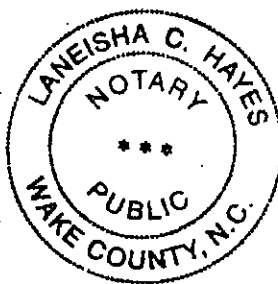
(Ciudad) REsearch Triangle Park

(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.

ALVARO CASTELLANOS M. & CIA.

ABOGADOS COLOMBIA

Carrera 9 No. 93-09- P.O.Box 5349 - Bogotá, Colombia
Tels.: (571) 610 74 20 / 60 / 80 - Fax (571) 610 07 06 - e-mail: acastell@impsal.net.co

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 Inc. / Co.
Bogotá, D.C.

Como Notario, he visto
Bogotá, he visto con original
y copia de los documentos
que se adjuntan.

19 ABR 2004
GUSTAVO SAMPER RODRIGUEZ
NOTARIO VEINTISES

XC/cm

000007



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

Laura M. Riddick
Register Of Deeds

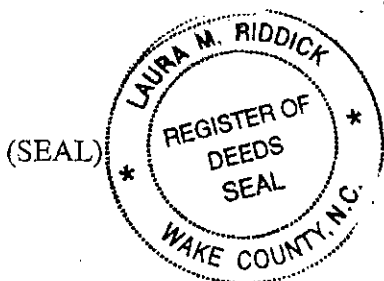
STATE OF NORTH CAROLINA

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. Haycs 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.

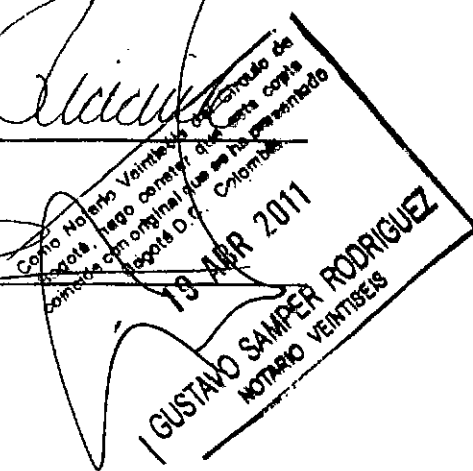


Laura M. Riddick

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. Medley

Como Notario Verificador del Circuito de
Bogotá, hezo constar que esta copia
coincide con el original que se ha presentado
Bogotá D.C., Colombia.

19 ABR 2011

GUSTAVO SAMPER RODRIGUEZ
NOTARIO VENTISEIS

-----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

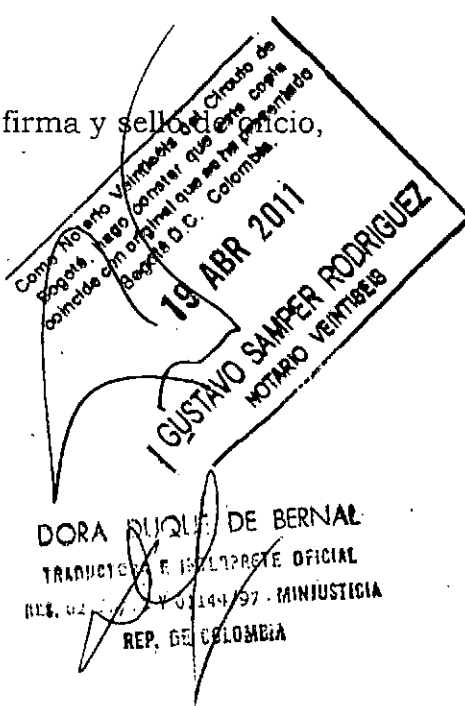
CONDADO DE WAKE

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



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

[Handwritten signature]

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

[Circular notary stamp: Como Notario Veintidós del Circuito de Bogotá, hago constar que esta copia coincide con original que se ha presentado Bogotá D.C. Colombia.]

19 APR 2011

RODOLFO SAMPER RODRIGUEZ
 SECRETARIO VENTISEIS

000011

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

210992

Dora Duque

SECRETARÍA DE
ECONOMÍA Y FINANZAS
LAS FINANZAS Y MONEDAS

El presente documento, en cumplimiento del artículo 10 del Código de Procedimiento Administrativo, se hace constar que el documento presentado con anterioridad a la presente, en Bogotá D.C., Colombia, el día 19 de abril de 2011, fue recibido y se le dio curso de trámite.

19 ABR 2011

GUSTAVO SAMPER RODRIGUEZ
ROTORIO VENTISIS

TEXTO

2:42

13

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau(43) International Publication Date
6 May 2010 (06.05.2010)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2010/049228 A1

(51) International Patent Classification:

C07C 205/12 (2006.01) C07C 22/02 (2006.01)
C07C 211/61 (2006.01) C07C 23/08 (2006.01)
C07C 17/25 (2006.01)

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

(72) Inventors; and

(21) International Application Number:

PCT/EP2009/062525

(75) Inventors/Applicants (for US only): GRIBKOV, Denis [RU/CH]; Syngenta Crop Protection Mönchwil AG, Breitenloh 5, CH-4333 Mönchwil (CH). ANTEL-MANN, Björn [DE/CH]; Syngenta Crop Protection Mönchwil AG, Breitenloh 5, CH-4333 Mönchwil (CH). GIORDANO, Fanny [FR/CH]; Syngenta Crop Protection Mönchwil AG, Breitenloh 5, CH-4332 Mönchwil (CH). WALTER, Harald [DE/CH]; Syngenta Crop Protection Mönchwil AG, Schaffhauserstrasse, CH-4332 Stein (CH). DE MESMAEKER, Alain [BE/CH]; Syngenta Crop Protection Mönchwil AG, Schaffhauserstrasse, CH-4332 Stein (CH).

(22) International Filing Date:

28 September 2009 (28.09.2009)

(25) Filing Language:

English

(26) Publication Language:

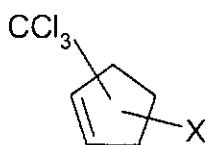
English

(30) Priority Data:

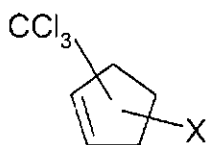
08018721.4 27 October 2008 (27.10.2008) EP
09161388.5 28 May 2009 (28.05.2009) EP

[Continued on next page]

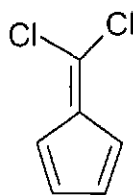
(54) Title: PROCESS FOR THE PREPARATION OF BIENZONORBORNENES



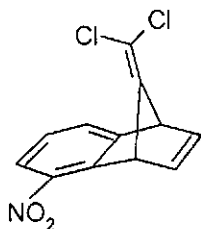
(I)



(II)



(III)



(IV)

(57) Abstract: The present invention relates to a novel a process for the preparation of 9-dichloromethylene-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methano-naphthalen-5-ylamine which process comprises a) reacting cyclopentadiene in the presence of a radical initiator and CXCl₃, wherein X is chloro or bromo, to a compound of formula II, or aa) reacting cyclopentadiene with CXCl₃, wherein X is chloro, in the presence of a metal catalyst to a compound of formula II, wherein X is chloro, b) reacting the compound of formula II with a base in the presence of an appropriate solvent to the compound of formula III, c) and converting the compound of formula III in the presence of 1,2-dehydro-6-nitrobenzene to the compound of formula IV, and d) hydrogenating the compound of formula IV in the presence of a metal catalyst.

WO 2010/049228 A1



(74) Agent: HÖLSCHER, Ingo; Syngenta Crop Protection
Münchwilen AG, Schaffhauserstrasse, CH-4332 Stein
(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, CL, 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, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD,
SE, SG, SK, SL, SM, ST, 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, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, SM,
TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW,
ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Declarations under Rule 4.17:

— as to applicant's entitlement to apply for and be granted
a patent (Rule 4.17(ii))

Published:

— with international search report (Art. 21(3))

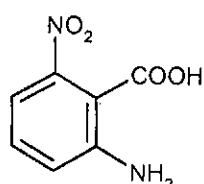
Process for the preparation of benzonorbornenes

The present invention relates to the preparation of 9-dichloromethylene-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methano-naphthalen-5-ylamine.

The compound 9-dichloromethylene-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methano-naphthalen-5-ylamine is a valuable intermediate for the preparation of benzonorbornene fungicides, as described for example in WO 2007/048556.

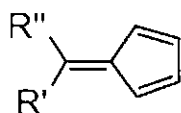
It is known from WO 2007/048556 to prepare 9-dichloromethylene-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methano-naphthalen-5-ylamine by

a) reacting the compound of formula A

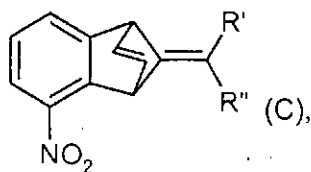


(A) in the presence of an alkyl nitrite

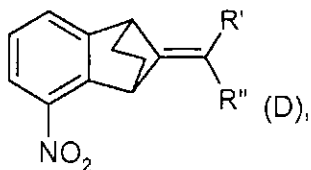
with a compound of formula B



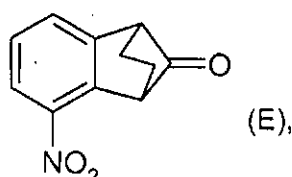
(B) wherein R' and R'' are e.g. C₁-C₄alkyl, to a compound of formula C



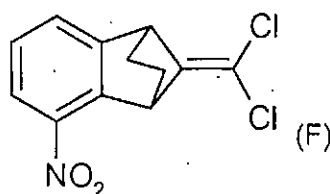
b) hydrogenating the compound of formula C in the presence of a suitable metal catalyst to a compound of formula D



c) ozonising the compound of formula D with subsequent treatment with a reducing agent to a compound of formula E



d) reacting the compound of formula E triphenylphosphine/carbon tetrachloride to 2,9-dichloromethyldene-5-nitro-benzonorbornene of formula F



and

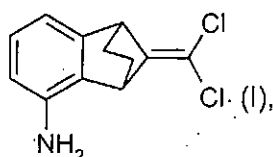
e) hydrogenating the compound of formula F in the presence of a metal catalyst to 9-dichloromethylene-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methano-naphthalen-5-ylamine.

A disadvantage of this prior art process is the large number of reaction steps which decreases the yield of the product. In addition, the ozonolysis reaction which is difficult to handle and the expensive step d) which requires the use of triphenylphosphine makes this process uneconomic and unsuitable for a large-scale production.

The aim of the present invention is therefore to provide a novel process for the production of

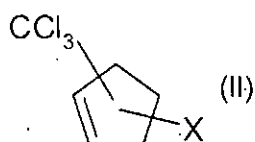
9-dichloromethylene-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methano-naphthalen-5-ylamine that avoids the disadvantages of the known process and makes it possible to prepare 9-dichloromethylene-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methano-naphthalen-5-ylamine in high yields and good quality in an economically advantageous way with less reaction steps.

Thus, according to the present invention, there is provided a process for the preparation of 9-dichloromethylene-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methano-naphthalen-5-ylamine of formula I



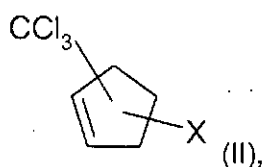
which process comprises

a) reacting cyclopentadiene with $CXCl_3$, wherein X is chloro or bromo; preferably bromo, in the presence of a radical initiator to a compound of formula II



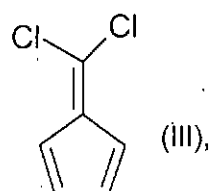
wherein X is chloro or bromo,

or aa) reacting cyclopentadiene with $CXCl_3$, wherein X is chloro, in the presence of a metal catalyst to a compound of formula II

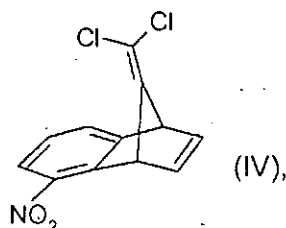


wherein X is chloro,

b) reacting the compound of formula II with a base in an appropriate solvent to the compound of formula III.



c) and converting the compound of formula III in the presence of 1,2-dehydro-6-nitrobenzene to the compound of formula IV

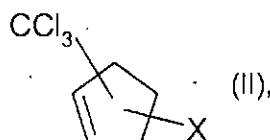


and

d) hydrogenating the compound of formula IV with a hydrogen source in the presence of a metal catalyst.

One embodiment of this process process comprises

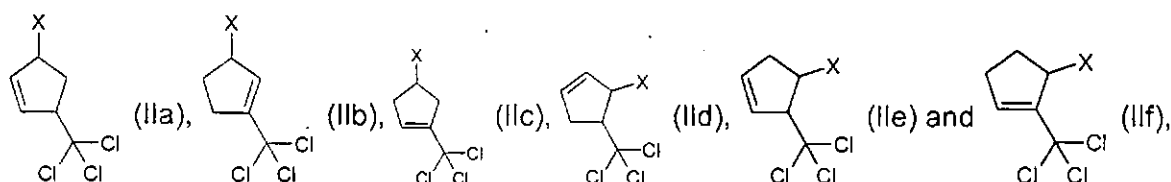
a) reacting cyclopentadiene with $CXCl_3$, wherein X is chloro or bromo, in the presence of a radical initiator to a compound of formula II



wherein X is chloro or bromo.

Reaction step a) and aa):

The compound of formula II can occur in the following isomers or mixtures thereof:



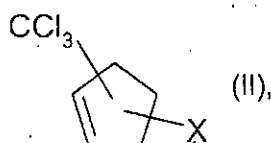
wherein X is chloro or bromo.

The product of reaction step a) and aa) can be used as it is for the following reaction step b). The isolation or purification of a specific isomer or a isomer mixture of formula II is not necessary. The compound of formula II and its isomers and the compound of formula IV are novel and especially developed for the process according to the invention and therefore constitute a further object of the invention.

In principle a large number of radical initiators of following classes can be applied for reaction step a): organic peroxides (for example methyl ethyl ketone peroxide, benzoyl peroxide), organic azo compounds, metal salts and complexes (Cu, Ru). Preferred radical initiators are selected from azobisisobutyronitrile, dibenzoylperoxide and bis(tert-butylcyclohexyl)peroxydicarbonate. Especially preferred is azobisisobutyronitrile.

Reaction step a) is advantageously performed at elevated temperatures, preferably at temperatures of from 20 to 100°C, preferably of from 60 to 100 °C, most preferably of from 80 to 90°C. The use of bromotrichloromethane is preferred, especially under peroxide or azo compounds initiation.

In the especially preferred reaction step aa), cyclopentadiene is reacted with CCl_4 in the presence of a metal catalyst to a compound of formula II



wherein X is chloro. For step aa), the presence of a radical initiator is not necessary, but can be of advantage to reduce catalyst loading (use of less catalyst).

Suitable metals for the catalysts are for example selected from ruthenium, copper, iron, palladium and rhodium. Preferred catalysts contain ruthenium (II) or copper (I) complexes. Especially preferred catalysts are selected from the group consisting of $\text{Ru}(\text{PPh}_3)_3\text{Cl}_2$, $\text{Ru}(\text{cumene})\text{PPh}_3\text{Cl}_2$, $\text{Ru}(\text{Cp})\text{PPh}_3\text{Cl}_2$, Grubbs I (benzylidene-bis(tricyclohexylphosphine)-dichlororuthenium) and CuCl in combination with an amine-ligand, especially a diamine or triamine ligand. Grubbs I, CuCl /tetramethylethylenediamine (TMEDA) or pentamethyldiethylenetriamine are the most preferred catalysts.

Reaction step aa) can be performed in the presence of an inert solvent, preferably without a solvent when a Ru-catalyst is used. Reaction step aa) is advantageously performed at elevated temperatures, in particular at temperatures of from 20 to 100°C , preferably of from 60 to 100°C , most preferably of from 60° to 80°C . The product of reaction step aa) is a mixture of the 3 possible isomers. The isolation or purification of a specific isomer or a isomer mixture is not necessary.

A preferred embodiment of reaction step aa) can be efficiently performed by heating a mixture of cyclopentadiene with 1.5 to 3, in particular 2 equivalents of carbon tetrachloride in acetonitrile in the presence of 0,5 to 2 mol%, in particular 1 mol% copper I catalyst, preferably CuCl and 1 to 4 mol%, in particular 2 mol% tetramethylethane-1,2-diamine (TMEDA) to give 70-80% isolated yields of product after distillation.

Adding of a catalytic amount (usually 1 mol%) of a radical initiator as mentioned above, especially N,N-azobisisobutyronitril to the reaction mixture can reduce catalyst loading (use of less catalyst).

Reaction step aa) has further advantages. The use of CCl_4 is less expensive, the addition product with carbon tetrachloride (CTCM-cyclopentene) is much more stable than the bromo derivate (BTCM-cyclopentene), the reaction is much less exothermic and therefore more suitable for large scale production and no bromide anion is generated on the next step.

In reaction step a) and aa), CCl_3Br or CCl_4 is used in excess to cyclopentadiene, preferably 1.5-5 equivalents, in particular 2-3 equivalents of CCl_3Br or CCl_4 for one equivalent cyclopentadiene.

Reaction step b):

Preferred bases for reaction step b) are alkali metal alcoholates, for example sodium tert-butoxide and potassium tert-butoxide or metal amides like NaNH_2 or lithiumdiisopropylamide.

Except for ketones and esters, all inert solvents can be used. Appropriate solvents for reaction step b) are selected from methyl-tert-butylether (MTBE), methylcyclohexane (MCH) or a mixture thereof, tetrahydrofurane (THF), dyglime and toluene.

A further appropriate solvent for reaction step b) is chlorobenzene.

Reaction step b) is advantageously performed at a temperature range of -20 to $+20^\circ\text{C}$, preferably at temperatures of from -10°C to 10°C , most preferably of from -5°C to 5°C .

In a preferred embodiment of the present invention the compound of formula III (its solution) is used without isolation directly for the next reaction step. The compound of formula III is a valuable intermediate for the preparation of the compound of formula I. The compound of formula III is known from (a) Moberg, C.; Nilsson, M. *J. Organomet. Chem.* **1973**, *49*, 243-248. (b) Siemionko, R. K.; Berson, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 3870-3882.

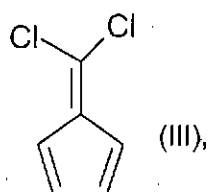
However, the preparation method described in said reference is very unfavourable since:

1) The method could not be reproduced as described (low yield was obtained). 2) Utilizes very expensive pyrophoric and toxic starting material (nickelocene). 3) Produces large

amount of metal-waste (nickel containing compounds). 4) The method cannot be scaled up for industrial use (unavailability of nickelocen in large amounts, dangerous handling of large quantities of nickelocen).

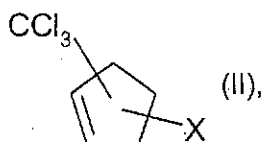
In contrast thereto, the preparation of the compound of formula III starting from cyclopentadiene is a novel and very efficient method and therefore constitutes a further object of the present invention.

Therefore, a further object of the present invention is a process for the preparation of the compound of formula III



which process comprises

a) reacting cyclopentadiene in the presence of a radical initiator and CXCl_3 , wherein X is chloro or bromo, preferably bromo, to a compound of formula II

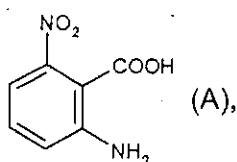


wherein X is chloro or bromo,

and b) reacting the compound of formula II with a base in the presence of an appropriate solvent.

Reaction step c)

1,2-dehydro-6-nitrobenzene is generated *in situ* [for example, starting from a 6-nitroanthranilic acid of formula (A),



as described by L. Paquette et al, *J. Amer. Chem. Soc.* 99, 3734 (1977) and H. Seidel, *Chemische Berichte*, 34, 4351 (1901).

Reaction step c) is performed at elevated temperatures, preferably at temperatures of from 30°C to 60°C, most preferably of from 30 to 40°C.

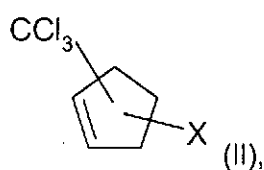
Reaction step d)

Preferred metal catalysts for the hydrogenation reaction are selected from the group consisting of Raney nickel, platinum, preferably platinum on a carrier like carbon, palladium, preferably palladium on a carrier like carbon but are not limited to said group. An especially preferred catalyst is Raney nickel. Suitable hydrogen sources are hydrogen or hydrazine, preferably hydrogen.

Reaction step d) is performed at low to elevated temperatures, preferably at temperatures of from 0 to 80 °C, preferably of from 30 to 60 °C.

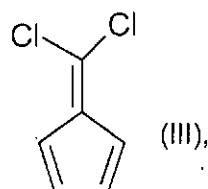
A preferred variant of the process according to the invention, comprises

aa) reacting cyclopentadiene with $CXCl_3$, wherein X is chloro, in the presence of a metal catalyst wherein the metal component of the catalyst is selected from ruthenium, copper, iron, palladium and rhodium, to a compound of formula II

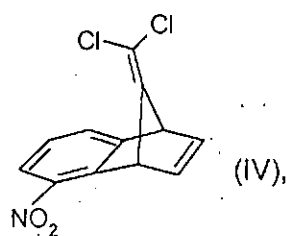


wherein X is chloro,

b) reacting the compound of formula II with a base selected from alkali metal alcoholates in the presence of an appropriate solvent to the compound of formula III



c) and converting the compound of formula III in the presence of 1,2-dehydro-6-nitrobenzene to the compound of formula IV

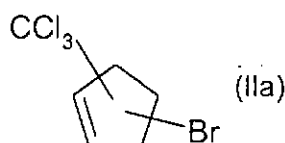


and

d) hydrogenating the compound of formula IV with a hydrogen source in the presence of a metal catalyst.

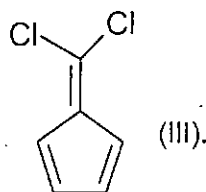
Preparatory examples:

Example P1: Preparation of the compound of formula IIa:



Azobisisobutyronitrile (2.5 g) was dissolved in bromotrichloromethane (250g). Bromotrichloromethane (650 g) was loaded into a glass reactor under inert atmosphere (nitrogen) and heated to 85 °C. 1/3 of the azobisisobutyronitrile solution (84 g) was added into the reactor at once and the reactor content was heated again to 85 °C followed by simultaneous addition of the remaining 2/3 of azobisisobutyronitrile solution (168.5 g) and a mixture of cyclopentadiene (100 g, freshly distilled) and methylcyclohexane (10 g) during 2.5 hours at 85°C. The reaction mixture was stirred for an additional 1 hour at 85 °C, and then cooled to ambient temperature. Large amount of solvent (bromotrichloromethane) was evaporated in vacuum (60→70°C, 150→50 mbar). Methylcyclohexane (50 g) was added to the distillation residue and the distillation was continued (60→70°C, 150→15 mbar). The crude product (distillation residue) was dried in vacuum for an additional 30 min (70°C, 15 mbar). Yield 389 g of the compound of formula IIa in form of a brown oil, 94% pure, 92% yield, mixture of regioisomers.

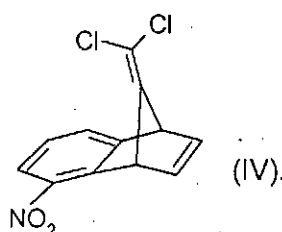
Example P2: Preparation of the compound of formula III:



A glass reactor was loaded with bromo(trichloromethyl)cyclopentene (27.83 g, compound IIa), methylcyclohexane (62 mL), methyl-tert-butylether (62 mL) and bis(2-methoxyethyl) ether (diglyme, 6.7 g) under inert atmosphere (nitrogen). The mixture was cooled to -10 °C in an ice/NaCl bath. Sodium tert-butoxide (20.3 g) was added into the reactor as solid during 10 min while keeping the temperature below +5 °C. When the addition was done, the reaction mixture was stirred at 0-5 °C for 2 hours. The reaction mixture was quenched with a mixture of ice-cold water (80 mL) and ice (40 g) and then the pH value of the water phase was adjusted to ≤2 with 32% HCl (ca. 3 mL). The water phase was separated and the organic phase was dried over anhydrous potassium carbonate at 0°C. The potassium

carbonate was filtered off and rinsed with methyl-tert-butylether (10 mL). Methyl ethyl ketone (10 g) was added to the combined filtrate as internal standard and the concentration of 6,6-dichlorofulvene (compound of formula III) was determined by ^1H NMR spectroscopy. Yield 81% [9.7 g of 9.9% (ca. 0.53 M) solution]. The solution was stored in a freezer and then used for the next step.

Example P3: Preparation of the compound of formula IV:

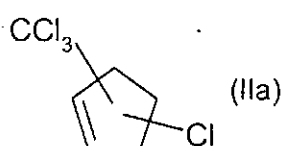


A cold solution of 6,6-dichlorofulvene obtained in the previous step (9% in methyl-tert-butylether/methylcyclohexane = 1:1) was placed in a glass reactor and heated quickly to 35°C. tert-pentyl nitrite (2.66 g) was added into the reactor followed by simultaneous addition of tert-pentyl nitrite (9.46 g) and a solution of 6-nitroanthranilic acid (11.6 g, 96.6%) in methyl ethyl ketone (42 mL) during 80 minutes at a temperature of 35°C. The reaction mixture was stirred for additional 30 min at the same temperature and then all the volatiles were removed by rotary evaporation. The remaining residue was crystallized from methanol (20 mL) at +5°C for 15 hours. The brown crystalline material was filtered, washed with cold methanol (15 mL) and dried in air. Yield 7.10 g (42%, 98% pure product).

Example P4: Hydrogenation of the compound of formula IV:

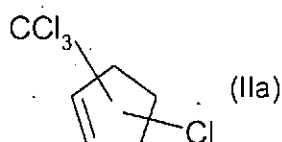
An autoclave was charged with THF (130 ml), wet Raney-Nickel (2 g) and compound of formula IV (20 g). The autoclave was closed, the content started to agitate, purged three times with nitrogen to remove oxygen and then three times with hydrogen. The reactor was pressurized with hydrogen to 5 bar. Then the content of the autoclave was heated to 40 °C, maintaining pressure with additional hydrogen as needed. When hydrogen uptake stopped, typically after 3 -4 h, the reaction mass was held another 30 min at 40 °C. After this time, the pressure was released and the content was cooled to ambient temperature. The solvent was removed under vacuum and the resulting oil crystallized upon standing to yield 18 g of the yellowish to brownish compound of formula I (96 %, 94 % pure product).

Example P5: Preparation of CTCM-cyclopentene of formula IIa using Grubbs-I catalyst:



A mixture of cyclopentadiene (2.0 g), azobisisobutyronitrile (0.5 g), benzylidene-bis(tricyclohexylphosphine)dichlororuthenium (Grubbs' 1st Generation Catalyst, 12.2 mg, 0.05 mol%) and carbon tetrachloride (14 g) was heated at 75 °C under inert atmosphere (argon). The conversion was monitored by GC. After 4 hours the reaction was completed to produce chloro(trichloromethyl)cyclopentene as a mixture of three isomers in 85% yield (GC, dodecane was used as a standard).

Example P6: Preparation of CTCM-cyclopentene of formula IIa using CuCl/TMEDA catalyst.



Catalyst solution :

A mixture of copper (I) chloride (0.99 g), tetramethylethylenediamine (TMEDA, 2.32 g) and acetonitrile (100 mL) was heated at 75 °C for 25 min under nitrogen atmosphere and then cooled to room temperature.

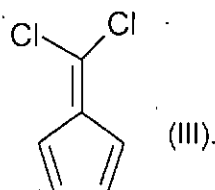
Cyclopentadiene solution:

Freshly prepared cyclopentadiene (66.0 g) was dissolved in carbon tetrachloride (307 g).

Reaction:

Under nitrogen atmosphere acetonitrile (80 g) and 40% of the catalyst solution were placed into a glass reactor under nitrogen. The mixture was heated to a temperature of 75 °C. Then 40% of the cyclopentadiene solution was added into the reactor in one portion followed by simultaneous addition of the rests of the catalyst solution and the cyclopentadiene solution while keeping the temperature between 60 and 70 °C. The cyclopentadiene solution was added in 1 hour and the catalyst solution in 1.5 hours. The reaction mixture was stirred for an additional 1 hour at 70 °C, cooled to ambient temperature and filtered. The solvent was removed by rotary evaporation and the residue was fractionated by vacuum distillation (40-45 °C, 0.1 mbar). Yield 170 g (75%, 97-98% purity), mixture of three regioisomers.

Example P7: Preparation of the compound of formula III:

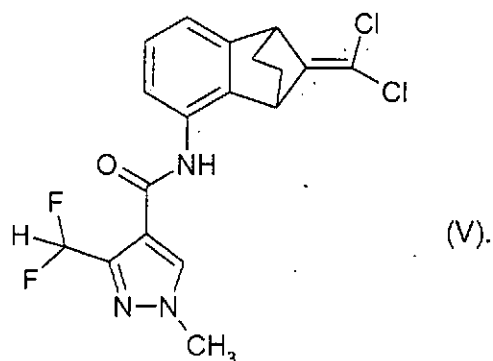


Sodium *tert*-butoxide (69.2 g) was stirred with chlorobenzene (175 ml) for 30 min at room temperature to produce a fine suspension.

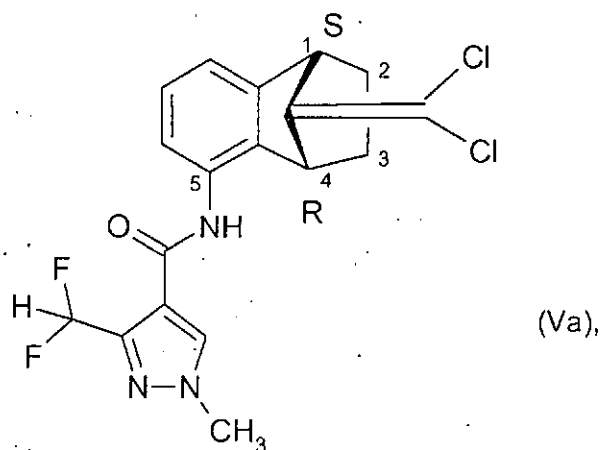
A glass reactor was loaded with chloro(trichloromethyl)cyclopentene (69.1 g), chlorobenzene (275 ml), and bis(2-methoxyethyl) ether (diglyme, 21.1 g) under inert atmosphere (nitrogen). The mixture was cooled to -20 °C and the suspension of sodium *tert*-butoxide was added into the reactor portion-wise over 35 min while keeping the temperature below +3 °C. When the addition was done, the reaction mixture was stirred at -5 °C for 3 hours. The reaction mixture was quenched with a mixture of 0.5 M aqueous HCl solution (300 ml) and ice (200 g). The pH value of the water phase was controlled to be pH ≤ 2 . The water phase was separated and the organic phase was extracted with the same mixture of water and ice two times (This was necessary for a complete removal of *tert*-butanol and diglyme). The concentration of 6,6-dichlorofulvene was determined by ^1H NMR spectroscopy using chlorobenzene (solvent) as an internal standard. Yield 75% [510 g of 6.8 % (ca. 0.52 M) solution]. The solution was stored in a freezer or dry ice and then used for the next step.

Comment: The yield just after the quench (no further extractions) was 85%. The solution was lost in the phase separations.

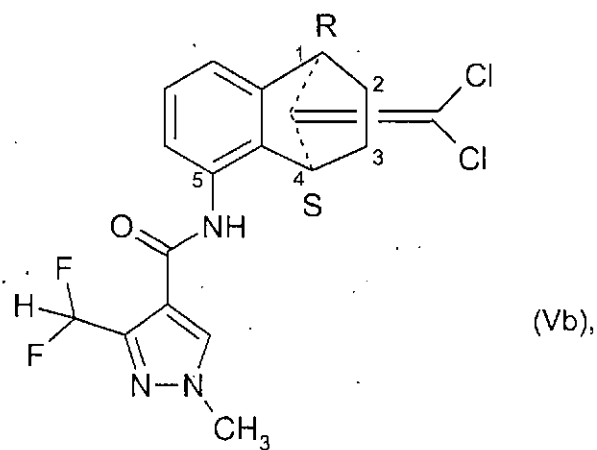
A preferred benzonorbornene fungicide which can be advantageously prepared using the process according to the invention is 3-difluoromethyl-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid (9-dichloromethylene-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methano-naphthalen-5-yl)-amide of formula V



The compound of formula V is described, for example, in WO 2007/048556. The compound of formula V can occur in two enantiomeric forms. The compound of formula Va



which chemical designation is 3-difluoromethyl-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid ((1S,4R)-9-dichloromethylene-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methano-naphthalen-5-yl)-amide, and the compound of formula Vb

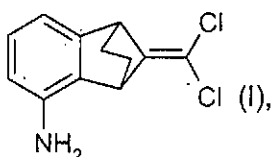


which chemical designation is 3-difluoromethyl-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid ((1R,4S)-9-dichloromethylene-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methano-naphthalen-5-yl)-amide. The

optical rotation angles $[\alpha]^{23.5}$ are -119.26° and $+119.23^\circ$ (in tetrahydrofurane) respectively.

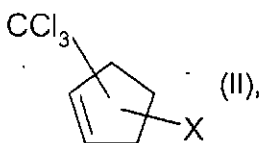
What is claimed is:

1. A process for the preparation of 9-dichloromethylene-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methano-naphthalen-5-ylamine of formula I



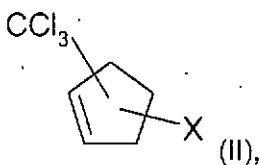
which process comprises

a) reacting cyclopentadiene with CXCl_3 , wherein X is chloro or bromo, in the presence of a radical initiator to a compound of formula II



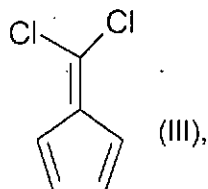
wherein X is chloro or bromo,

or aa) reacting cyclopentadiene with CXCl_3 , wherein X is chloro, in the presence of a metal catalyst to a compound of formula II



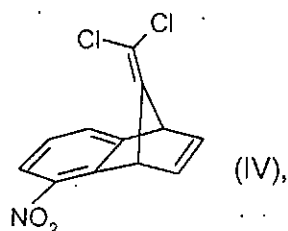
wherein X is chloro,

b) reacting the compound of formula II with a base in the presence of an appropriate solvent to the compound of formula III



c) and converting the compound of formula III in the presence of 1,2-dehydro-6-nitrobenzene to the compound of formula IV

- 17 -

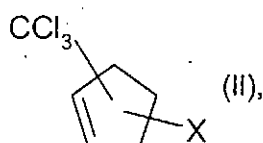


and

d) hydrogenating the compound of formula IV with a hydrogen source in the presence of a metal catalyst.

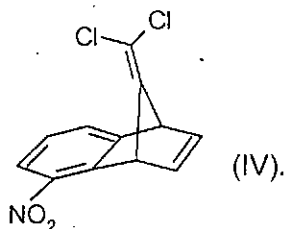
2. A process according to claim 1, which process comprises

a) reacting cyclopentadiene with $CXCl_3$, wherein X is chloro or bromo, in the presence of a radical initiator to a compound of formula II

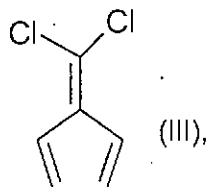


wherein X is chloro or bromo.

3. The compound of formula IV



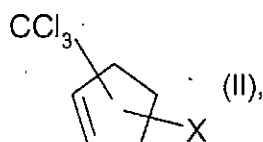
4. A process for the preparation of the compound of formula III



which process comprises

a) reacting cyclopentadiene with $CXCl_3$, wherein X is chloro or bromo, in the presence of a radical initiator to a compound of formula II

- 18 -

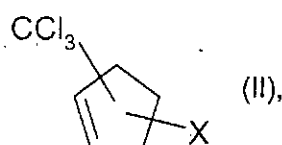


wherein X is chloro or bromo,

and b) reacting the compound of formula II with a base in the presence of an appropriate solvent.

5. A process according to claim 4, wherein X is bromo.

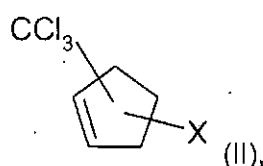
6. A process according to claim 1, wherein aa) cyclopentadiene is reacted with CCl_4 in the presence of a metal catalyst to a compound of formula II



wherein X is chloro.

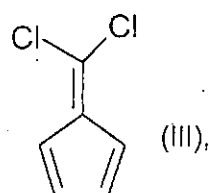
7. A process according to claim 1, which process comprises

aa) reacting cyclopentadiene with CXCl_3 , wherein X is chloro, in the presence of a metal catalyst wherein the metal component of the catalyst is selected from ruthenium, copper, iron, palladium and rhodium, to a compound of formula II

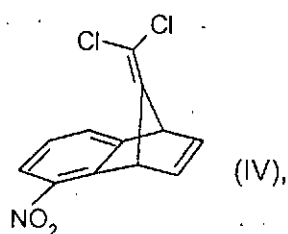


wherein X is chloro,

b) reacting the compound of formula II with a base selected from alkali metal alcoholates in the presence of an appropriate solvent to the compound of formula III



c) and converting the compound of formula III in the presence of 1,2-dehydro-6-nitrobenzene to the compound of formula IV



and

d) hydrogenating the compound of formula IV with a hydrogen source in the presence of a metal catalyst.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2009/062525

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. C07C205/12 C07C211/61 C07C17/25 C07C22/02 C07C23/08		
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) C07C		
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		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2007/048556 A (SYNGENTA PARTICIPATIONS AG [CH]; TOBLER HANS [CH]; WALTER HARALD [CH];) 3 May 2007 (2007-05-03) cited in the application the whole document	1-3, 6, 7
A	MOBERG C ET AL: "6-HALOGENOFULVENES AND ALLYLCYCLOPENTADIENE FROM NICKELOCENE" JOURNAL OF ORGANOMETALLIC CHEMISTRY, ELSEVIER-SEQUOIA S.A. LAUSANNE, CH; vol. 49, 1 January 1973 (1973-01-01), pages 243-248, XP002516787 ISSN: 0022-328X cited in the application the whole document	4, 5
☐ 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. "8" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search		Date of mailing of the international search report
17 December 2009		12/01/2010
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040 Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized Officer Tabanella, Stefania

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
 Information on patent family members

International application No
 PCT/EP2009/062525

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2007048556 A	03-05-2007	AR 058139 A1	23-01-2008
		AU 2006308128 A1	03-05-2007
		CA 2626312 A1	03-05-2007
		EA 200800929 A1	30-10-2008
		EC SP088397 A	30-05-2008
		GT 200600468 A	08-06-2007
		JP 2009516646 T	23-04-2009
		KR 20080058431 A	25-06-2008
US 2008227835 A1	18-09-2008		

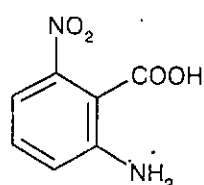
PROCESO PARA LA PREPARACIÓN DE BENZONORBORNENOS

La presente invención se refiere a la preparación de 9-diclorometilen-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metano-naftalen-5-ilamina.

El compuesto 9-diclorometilen-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metano-naftalen-5-ilamina es un intermediario valioso para la preparación de fungicidas de benzonorborneno, según se describe por ejemplo en el documento WO 2007/048556.

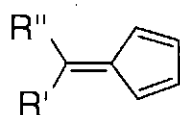
A partir de la WO 2007/048556 se sabe cómo preparar 9-diclorometilen-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metano-naftalen-5-ilamina:

a) haciendo reaccionar el compuesto de Fórmula A

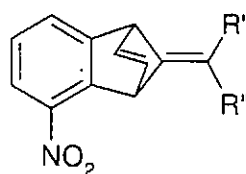


(A) en presencia de un nitrito de alquilo

con un compuesto de Fórmula B

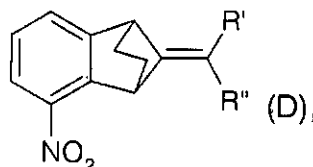


(B) donde R' y R'' son, p. ej., alquiloC₁-C₄, para obtener un compuesto de Fórmula C



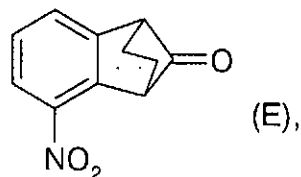
(C),

b) hidrogenar el compuesto de Fórmula C en presencia de un catalizador metálico adecuado para obtener un compuesto de Fórmula D

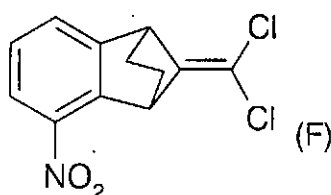


(D),

c) ozonizar el compuesto de Fórmula D y tratar posteriormente con un agente reductor para obtener un compuesto de Fórmula E



5 d) hacer reaccionar el compuesto de Fórmula E con trifenilfosfina/tetracloruro de carbono para obtener 2,9-diclorometiliden-5-nitro-benzonorborneno de Fórmula F



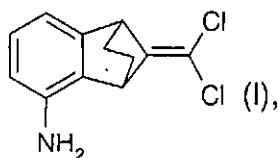
y

10 e) hidrogenar el compuesto de Fórmula F en presencia de un catalizador metálico para obtener 9-diclorometilen-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metano-naftalen-5-ilamina.

Una de las desventajas de este proceso del arte anterior es la gran cantidad de pasos de reacción que hace disminuir el rendimiento del producto. Por otra parte, la reacción de ozonólisis que resulta difícil de manejar y el costoso paso d) que exige el uso de trifenilfosfina convierten a este proceso en antieconómico e inadecuado para la producción a gran escala.

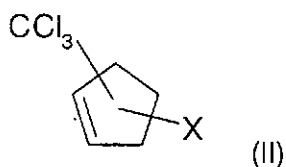
20 Por ende, el objetivo de la presente invención es proporcionar un proceso novedoso para la producción de 9-diclorometilen-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metano-naftalen-5-ilamina que corrige las desventajas del proceso conocido y hace posible la preparación de la 9-diclorometilen-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metano-naftalen-5-ilamina con altos rendimientos y buena calidad de manera ventajosa en lo económico y con menos pasos de reacción.

Por consiguiente, de acuerdo con la presente invención, se provee un proceso para la preparación de 9-diclorometilen-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metano-naftalen-5-ilamina de Fórmula I



5 proceso que comprende

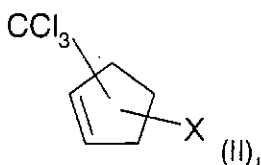
a) hacer reaccionar ciclopentadieno con $CXCl_3$, donde X es cloro o bromo; de preferencia bromo, en presencia de un iniciador de radicales para obtener un compuesto de Fórmula II



10 donde X es cloro o bromo,

o

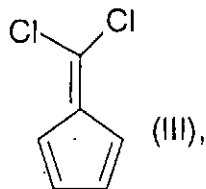
aa) hacer reaccionar ciclopentadieno con $CXCl_3$, donde X es cloro, en presencia de un catalizador metálico para obtener un compuesto de Fórmula II



15

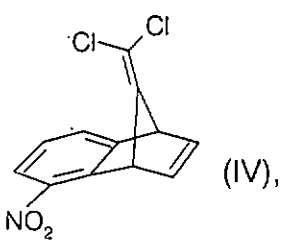
donde X es cloro,

b) hacer reaccionar el compuesto de Fórmula II con una base en un solvente apropiado para obtener el compuesto de Fórmula III



20

c) y convertir el compuesto de Fórmula III en presencia de 1,2-deshidro-6-nitrobenceno para obtener el compuesto de Fórmula IV

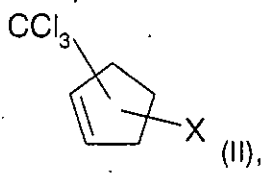


y

d) hidrogenar el compuesto de Fórmula IV con una fuente de hidrógeno en presencia de un catalizador metálico.

5 Una realización de este proceso comprende

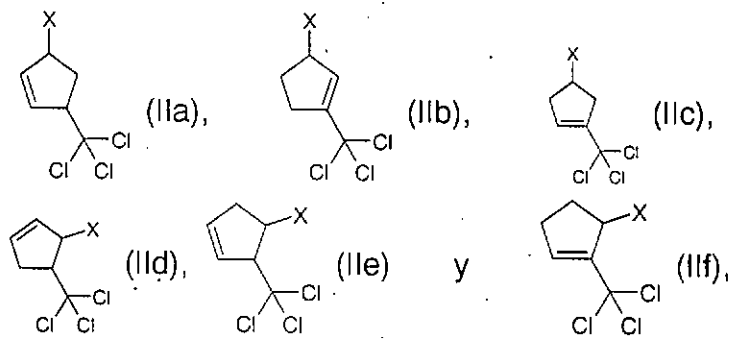
a) hacer reaccionar ciclopentadieno con CXCl₃, donde X es cloro o bromo, en presencia de un iniciador de radicales para obtener un compuesto de Fórmula II



10 donde X es cloro o bromo.

Pasos de reacción a) y aa):

El compuesto de Fórmula II puede aparecer en los siguientes isómeros o sus mezclas:



15 donde X es cloro o bromo.

El producto del paso de reacción a) y aa) puede usarse tal cual para el siguiente paso de reacción b). No es necesario el aislamiento o purificación de un isómero específico o una mezcla de isómeros de Fórmula II. El compuesto de

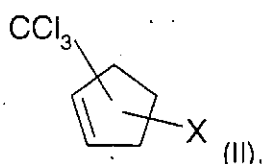
20 Fórmula II y sus isómeros y el compuesto de Fórmula IV son novedosos y están

desarrollados especialmente para el proceso de acuerdo con la invención y constituyen, por lo tanto, otro objetivo adicional de la invención.

En principio se pueden aplicar un gran número de iniciadores de radicales de las siguientes clases para el paso de reacción a): peróxidos orgánicos (por ejemplo
5 peróxido de metil etil cetona, peróxido de benzoilo), compuestos azo orgánicos, sales y complejos metálicos (Cu, Ru). Los iniciadores de radicales preferidos se seleccionan entre azobisisobutironitrilo, peróxido de dibenzoilo y bis(terc-butilciclohexil)peroxidicarbonato. Se prefiere especialmente el azobisisobutironitrilo.

El paso de reacción a) se realiza convenientemente a temperaturas elevadas,
10 de preferencia a temperaturas desde 20 hasta 100°C, de preferencia desde 60 hasta 100°C, con mucha más preferencia desde 80 hasta 90°C. Se prefiere el uso de bromotriclorometano, especialmente con iniciación de compuestos de peróxido o azo.

En el paso de reacción especialmente preferido aa), se hace reaccionar
15 ciclopentadieno con CCl_4 en presencia de un catalizador metálico para obtener un compuesto de Fórmula II



donde X es cloro. Para el paso aa), no es necesaria la presencia de un
20 iniciador de radicales, pero puede resultar conveniente para reducir la carga de catalizador (uso de menos catalizador).

Los metales adecuados para catalizadores se seleccionan, por ejemplo, entre rutenio, cobre, hierro, paladio y rodio. Los catalizadores preferidos contienen complejos de rutenio (II) o cobre (I). Los catalizadores especialmente preferidos se
25 seleccionan del grupo integrado por $\text{Ru}(\text{PPh}_3)_3\text{Cl}_2$, $\text{Ru}(\text{cumeno})\text{PPh}_3\text{Cl}_2$, $\text{Ru}(\text{Cp})\text{PPh}_3\text{Cl}_2$, Grubbs I (benciliden-bis(triciclohexilfosfina)-diclororutenio) y CuCl en combinación con un ligando de aminas, especialmente un ligando de diaminas o

triaminas. Grubbs I, CuCl/tetrametiletilendiamina (TMEDA) o pentametildietilentríamina son los catalizadores más preferidos.

El paso de reacción aa) puede realizarse en presencia de un solvente inerte, de preferencia sin solvente cuando se usa un catalizador de Ru. El paso de reacción
5 aa) se lleva a cabo convenientemente a temperaturas elevadas, en particular a temperaturas desde 20 hasta 100°C, de preferencia desde 60 hasta 100°C, con mucha más preferencia desde 60° hasta 80°C. El producto del paso de reacción aa) es una mezcla de los 3 isómeros posibles. No es necesario el aislamiento o purificación de un isómero específico o una mezcla de isómeros.

10 Una realización preferida del paso de reacción aa) puede ejecutarse de manera eficiente calentando una mezcla de ciclopentadieno con 1,5 a 3, en particular 2 equivalentes de tetracloruro de carbono en acetonitrilo en presencia de 0,5 a 2 % en moles, en particular 1 % en moles de catalizador de cobre I, de preferencia CuCl y 1 a 4 % en moles, en particular 2 % en moles de tetrametiletano-1,2-diamina
15 (TMEDA) para obtener 70-80% de rendimiento aislado del producto después de la destilación.

La adición de una cantidad catalítica (generalmente 1 % en moles) de un iniciador de radicales de los ya mencionados, especialmente N,N-azobisisobutironitrilo, a la mezcla de reacción puede reducir la carga de catalizador
20 (uso de menos catalizador).

El paso de reacción aa) cuenta con otras ventajas. El uso de CCl₄ es menos caro, el producto de la adición con tetracloruro de carbono (CTCM-ciclopenteno) es mucho más estable que el derivado de bromo (BTCM-ciclopenteno), la reacción es mucho menos exotérmica y, por consiguiente, más adecuada para la producción a
25 gran escala y no se genera anión de bromuro en el siguiente paso.

En el paso de reacción a) y aa), se emplea CCl₃Br o CCl₄ en exceso con respecto a ciclopentadieno, de preferencia 1,5-5 equivalentes, en particular 2-3 equivalentes de CCl₃Br o CCl₄ por cada un equivalente de ciclopentadieno.

Paso de reacción b):

Las bases preferidas para el paso de reacción b) son los alcoholatos de metal alcalino, por ejemplo terc-butóxido de sodio y terc-butóxido de potasio o amidas metálicas tales como NaNH_2 o diisopropilamida de litio.

5 Excepto las cetonas y los ésteres, se pueden usar todos los solventes inertes. Los solventes apropiados para el paso de reacción b) se seleccionan entre metil-terc-butiléter (MTBE), metilciclohexano (MCH) o una mezcla de estos, tetrahidrofurano (THF), diglima y tolueno.

Otro solvente apropiado para el paso de reacción b) es el clorobenceno.

10 El paso de reacción b) se lleva a cabo convenientemente a un rango de temperaturas de -20 a $+20^\circ\text{C}$, de preferencia a temperaturas de -10°C a 10°C , con mucha más preferencia de -5°C a 5°C .

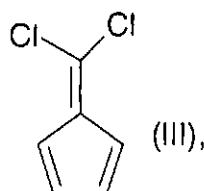
En una realización preferida de la presente invención, se usa el compuesto de Fórmula III (su solución) sin aislamiento directamente para el siguiente paso de
15 reacción. El compuesto de Fórmula III es un intermediario valioso para la preparación del compuesto de Fórmula I. El compuesto de Fórmula III es conocido a partir de (a) Moberg, C.; Nilsson, M. *J. Organomet. Chem.* **1973**, *49*, 243-248. (b) Siemionko, R. K.; Berson, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 3870-3882.

Sin embargo, el método de preparación que se describe en dicha referencia
20 resulta muy inconveniente por las siguientes razones:

1) El método no se pudo reproducir de la manera descripta (se obtuvo
rendimiento pobre). 2) Utiliza material inicial pirofórico y tóxico muy caro (niqueloceno). 3) Produce gran cantidad de desperdicio metálico (compuestos que
contienen níquel): 4) El método no es viable a gran escala para el uso industrial (falta
25 de disponibilidad de níqueloceno en grandes cantidades, altos riesgos al manipular grandes cantidades de níqueloceno).

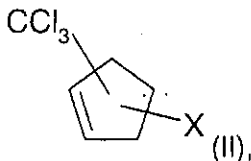
Por el contrario, la preparación del compuesto de Fórmula III comenzando con ciclopentadieno es un método nuevo y muy eficiente y constituye, por lo tanto, otro objeto de la presente invención.

En consecuencia, otro objeto de la presente invención es un proceso para la
5 preparación del compuesto de Fórmula III



proceso que comprende

a) hacer reaccionar ciclopentadieno en presencia de un iniciador de radicales y $CXCl_3$, donde X es cloro o bromo, de preferencia bromo, para obtener un
10 compuesto de Fórmula II

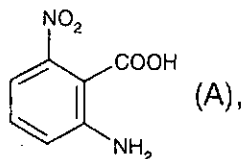


donde X es cloro o bromo,

y b) hacer reaccionar el compuesto de Fórmula II con una base en presencia
15 de un solvente apropiado.

Paso de reacción c):

Se genera 1,2-deshidro-6-nitrobenceno *in situ* [por ejemplo, comenzando con un ácido 6-nitroantranílico de Fórmula (A),



20 como describen L. Paquette et al, *J. Amer. Chem. Soc.* 99, 3734 (1977) y H. Seidel, *Chemische Berichte*, 34, 4351 (1901).

El paso de reacción c) se realiza a temperaturas elevadas, de preferencia a temperaturas desde 30°C hasta 60°C, con mucha más preferencia desde 30 hasta 40°C.

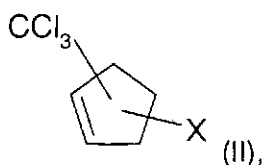
Paso de reacción d):

- 5 Los catalizadores metálicos preferidos para la reacción de hidrogenación se seleccionan del grupo integrado por níquel Raney, platino, de preferencia platino sobre un portador como carbono, paladio, de preferencia paladio sobre un portador como carbono, pero no se limitan a dicho grupo. Un catalizador especialmente preferido es el níquel Raney. Las fuentes adecuadas de hidrógeno son el hidrógeno
10 o la hidrazina, de preferencia el hidrógeno.

El paso de reacción d) se ejecuta a temperaturas de bajas a elevadas, de preferencia a temperaturas desde 0 hasta 80°C, de preferencia desde 30 hasta 60°C.

Una variante preferida del proceso de acuerdo con la invención comprende:

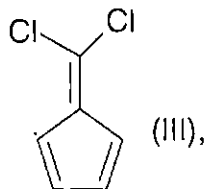
- aa) hacer reaccionar ciclopentadieno con $CXCl_3$, donde X es cloro, en
15 presencia de un catalizador metálico donde el componente metálico del catalizador se selecciona entre rutenio, cobre, hierro, paladio y rodio, para obtener un compuesto de Fórmula II



20

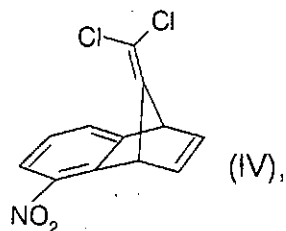
donde X es cloro,

- b) hacer reaccionar el compuesto de Fórmula II con una base seleccionada entre alcoholatos de metal alcalino en presencia de un solvente apropiado para obtener el compuesto de Fórmula III



25

c) y convertir el compuesto de Fórmula III en presencia de 1,2-deshidro-6-nitrobenceno para obtener el compuesto de Fórmula IV

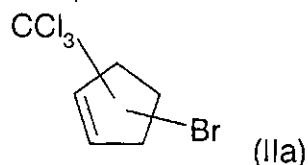


y

- 5 d) hidrogenar el compuesto de Fórmula IV con una fuente de hidrógeno en presencia de un catalizador metálico.

Ejemplos preparatorios:

Ejemplo P1: Preparación del compuesto de Fórmula IIa:



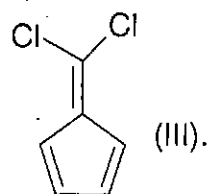
- 10 Se disolvió azobisisobutironitrilo (2,5 g) en bromotriclorometano (250 g).

Se cargó bromotriclorometano (650 g) en un reactor de vidrio bajo atmósfera inerte (nitrógeno) y se calentó hasta 85°C. Se añadió 1/3 de la solución de azobisisobutironitrilo (84 g) al reactor inmediatamente y se volvió a calentar el contenido del reactor hasta 85°C seguido por la adición simultánea de los restantes

15 2/3 de la solución de azobisisobutironitrilo (168,5 g) y una mezcla de ciclopentadieno (100 g, recién destilado) y metilciclohexano (10 g) durante 2,5 horas a 85°C. La mezcla de reacción se agitó durante 1 hora más a 85°C, y luego se enfrió hasta temperatura ambiente. Se evaporó una gran cantidad de solvente (bromotriclorometano) al vacío (60→70°C, 150→50 mbar). Se agregó

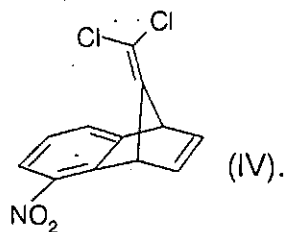
20 metilciclohexano (50 g) al residuo de la destilación y se continuó la destilación (60→70°C, 150→15 mbar). El producto crudo (residuo de la destilación) se deshidrató al vacío durante otros 30 minutos (70°C, 15 mbar). Rendimiento: 389 g del compuesto de Fórmula IIa en forma de un aceite marrón, 94% de pureza, 92% de rendimiento, mezcla de regioisómeros.

Ejemplo P2: Preparación del compuesto de Fórmula III:



Se cargó un reactor de vidrio con bromo(triclorometil)ciclopenteno (27,83 g, compuesto IIa), metilciclohexano (62 ml), metil-terc-butiléter (62 ml) y bis(2-metoxietil) éter (diglima, 6,7 g) bajo atmósfera inerte (nitrógeno). La mezcla se enfrió hasta -10°C en un baño de hielo/NaCl. Se agregó terc-butóxido de sodio (20,3 g) al reactor en forma sólida durante 10 minutos manteniendo al mismo tiempo la temperatura por debajo de +5°C. Cuando se finalizó la adición, la mezcla de reacción se agitó a 0-5°C durante 2 horas. La mezcla de reacción fue desactivada con una mezcla de agua helada (80 ml) y hielo (40 g) y entonces se ajustó el valor del pH de la fase acuosa hasta ≤ 2 con 32% de HCl (aprox. 3 ml). La fase acuosa se separó y la fase orgánica se secó sobre carbonato de potasio anhidro a 0°C. El carbonato de potasio se separó por filtración y se enjuagó con metil-terc-butiléter (10 ml). Se añadió metil etil cetona (10 g) al filtrado combinado como estándar interno y se determinó la concentración de 6,6-diclorofulveno (compuesto de Fórmula III) mediante espectroscopia por ^1H RMN. Rendimiento: 81% [9,7 g de solución al 9,9% (aprox. 0,53 M)]. La solución fue almacenada en un congelador y posteriormente se la utilizó para el siguiente paso.

Ejemplo P3: Preparación del compuesto de Fórmula IV:



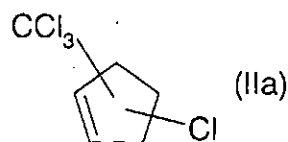
Se colocó una solución fría de 6,6-diclorofulveno obtenido en el paso anterior (9% en metil-terc-butiléter/metilciclohexano = 1:1) en un reactor de vidrio y se calentó rápidamente hasta 35°C. Se agregó nitrito de terc-pentilo (2,66 g) al reactor

seguido de la adición simultánea de nitrito de terc-pentilo (9,46 g) y una solución de ácido 6-nitroantranílico (11,6 g, 96,6%) en metil etil cetona (42 ml) durante 80 minutos a una temperatura de 35°C. La mezcla de reacción se agitó durante otros 30 minutos a la misma temperatura y luego se eliminaron todos los volátiles por evaporación rotativa. El residuo restante se cristalizó a partir de metanol (20 ml) a +5°C durante 15 horas. El material cristalino de color marrón fue filtrado, lavado con metanol frío (15 ml) y secado al aire. Rendimiento: 7,10 g (42%, producto 98% puro).

Ejemplo P4: Hidrogenación del compuesto de Fórmula IV:

Se cargó una autoclave con THF (130 ml), níquel Raney húmedo (2 g) y compuesto de Fórmula IV (20 g). La autoclave se cerró, el contenido comenzó a agitarse, se purgó tres veces con nitrógeno para eliminar el oxígeno y luego tres veces con hidrógeno. El reactor fue presurizado con hidrógeno hasta 5 bar. Luego se calentó el contenido de la autoclave hasta 40°C, manteniendo la presión con hidrógeno adicional según la necesidad. Cuando finalizó la absorción de hidrógeno, en general después de 3-4 h, la masa de reacción se mantuvo otros 30 minutos a 40°C. A continuación, se liberó la presión y el contenido se enfrió hasta temperatura ambiente. El solvente fue eliminado bajo vacío y el aceite resultante cristalizó tras reposar para obtener 18 g del compuesto de color amarillento a amarronado de Fórmula I (96 %, producto 94 % puro).

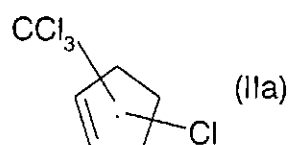
Ejemplo P5: Preparación de CTCM-ciclopenteno de Fórmula IIa utilizando catalizador Grubbs-I:



Se calentó una mezcla de ciclopentadieno (2,0 g), azobisisobutironitrilo (0,5 g), benciliden-bis(triciclohexilfosfina)diclororutenio (Catalizador de Grubbs de 1ª Generación, 12,2 mg, 0,05 % en moles) y tetracloruro de carbono (14 g) a 75°C bajo

atmósfera inerte (argón). La conversión fue monitoreada por CG. Pasadas 4 horas, la reacción se completó y se obtuvo cloro(triclorometil)ciclopenteno como una mezcla de tres isómeros con 85% de rendimiento (CG, se usó dodecano como estándar).

Ejemplo P6: Preparación de CTCM–ciclopenteno de Fórmula IIa usando
5 catalizador de CuCl/TMEDA.



Solución catalizadora:

10 Se calentó una mezcla de cloruro de cobre (I) (0,99 g), tetrametiletilendiamina (TMEDA, 2,32 g) y acetonitrilo (100 ml) a 75°C durante 25 minutos bajo atmósfera de nitrógeno y luego se enfrió hasta temperatura ambiente.

Solución de ciclopentadieno:

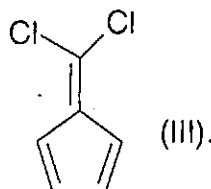
Se disolvió ciclopentadieno recién preparado (66,0 g) en tetracloruro de
15 carbono (307 g).

Reacción:

Bajo atmósfera de nitrógeno, se colocó acetonitrilo (80 g) y 40% de la solución catalizadora en un reactor de vidrio bajo nitrógeno. La mezcla se calentó hasta una temperatura de 75°C. Luego se agregó 40% de la solución de ciclopentadieno al
20 reactor en una porción seguido de la adición simultánea de los restos de la solución catalizadora y la solución de ciclopentadieno manteniendo al mismo tiempo la temperatura entre 60 y 70°C. La solución de ciclopentadieno se incorporó en 1 hora y la solución catalizadora en 1,5 horas. La mezcla de reacción se agitó durante 1 hora más a 70°C, se enfrió hasta temperatura ambiente y se filtró. El solvente fue
25 eliminado por evaporación rotativa y el residuo fue fraccionado por destilación al

vacío (40-45°C, 0,1 mbar). Rendimiento: 170 g (75%, 97-98% de pureza), mezcla de tres regioisómeros.

Ejemplo P7: Preparación del compuesto de Fórmula III:



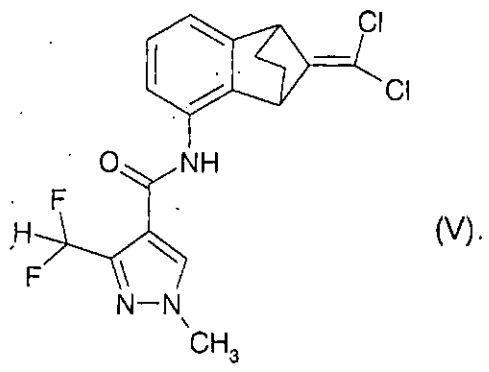
Se agitó *terc*-butóxido de sodio (69,2 g) con clorobenceno (175 ml) durante 30 minutos a temperatura ambiente para producir una suspensión fina.

Se cargó un reactor de vidrio con cloro(triclorometil)ciclopenteno (69,1 g), clorobenceno (275 ml), y bis(2-metoxietil) éter (diglima, 21,1 g) bajo atmósfera inerte (nitrógeno). La mezcla se enfrió hasta -20°C y la suspensión de *terc*-butóxido de sodio fue incorporada al reactor en porciones en un lapso de 35 minutos manteniendo al mismo tiempo la temperatura por debajo de +3°C. Finalizada la adición, la mezcla de reacción se agitó a -5°C durante 3 horas. La mezcla de reacción fue desactivada con una mezcla de solución acuosa de HCl 0,5 M (300 ml) y hielo (200 g). Se controló que el valor del pH de la fase acuosa fuera $\text{pH} \leq 2$. La fase acuosa se separó y la fase orgánica se extrajo con la misma mezcla de agua y hielo dos veces (esto fue necesario para lograr la remoción completa del *terc*-butanol y diglima). La concentración de 6,6-diclorofulveno fue determinada mediante espectroscopía por ^1H RMN usando clorobenceno (solvente) como estándar interno. Rendimiento: 75% [510 g de solución 6,8 % (aprox. 0,52 M)]. La solución fue almacenada en un congelador o hielo seco y posteriormente se la utilizó para el siguiente paso.

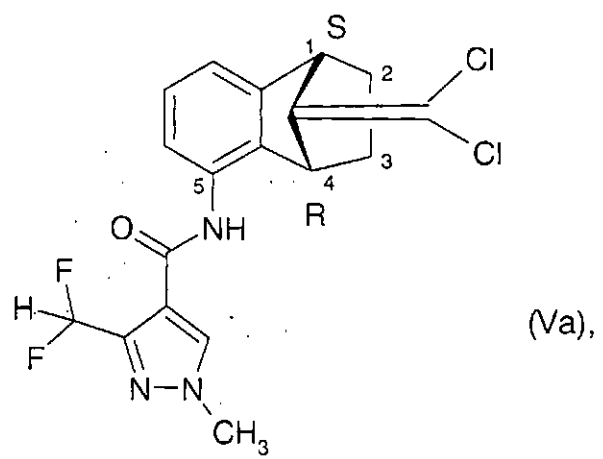
Comentario: El rendimiento inmediatamente posterior a la desactivación (sin más extracciones) fue del 85%. La solución se perdió en las separaciones de fases.

Un fungicida de benzonorborneno preferido que puede prepararse de manera satisfactoria por medio del proceso de acuerdo con la invención es (9-

diclorometilen-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metano-naftalen-5-il)-amida del ácido 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico de Fórmula V

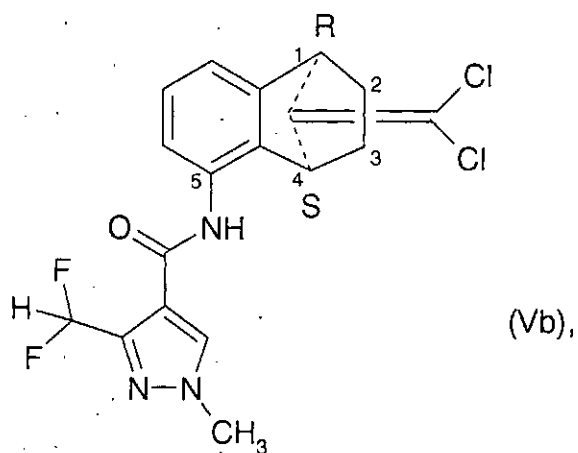


5 El compuesto de Fórmula V está descrito, por ejemplo, en el documento WO 2007/048556. El compuesto de Fórmula V puede aparecer en dos formas enantioméricas. El compuesto de Fórmula Va



cuya designación química es ((1S,4R)-9-diclorometilen-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metano-naftalen-5-il)-amida del ácido 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico, y el compuesto de Fórmula Vb

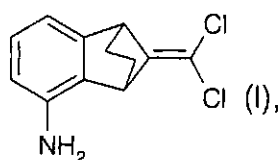
10



cuya designación química es ((1R,4S)-9-diclorometilen-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-metano-naftalen-5-il)-amida del ácido 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico. Los ángulos de rotación óptica $[\alpha]^{23,5}$ son $-119,26^\circ$ y $+119,23^\circ$ (en tetrahidrofurano) respectivamente.

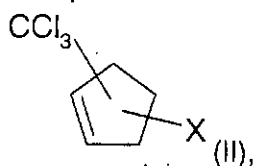
REIVINDICACIONES

1. Un proceso para la preparación de 9-diclorometilen-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metano-naftalen-5-ilamina de Fórmula I.



5 proceso que comprende

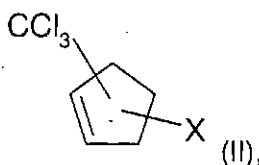
a) hacer reaccionar ciclopentadieno con $CXCl_3$, donde X es cloro o bromo, en presencia de un iniciador de radicales para obtener un compuesto de Fórmula II



10 donde X es cloro o bromo,

o

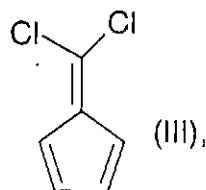
aa) hacer reaccionar ciclopentadieno con $CXCl_3$, donde X es cloro, en presencia de un catalizador metálico para obtener un compuesto de Fórmula II



15

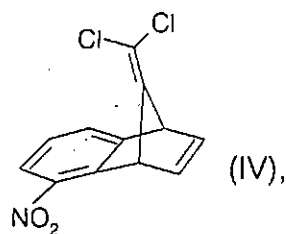
donde X es cloro,

b) hacer reaccionar el compuesto de Fórmula II con una base en presencia de un solvente apropiado para obtener el compuesto de Fórmula III



20

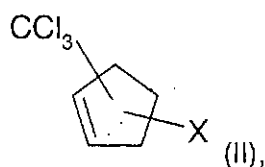
c) y convertir el compuesto de Fórmula III en presencia de 1,2-deshidro-6-nitrobenceno para obtener el compuesto de Fórmula IV



y

d) hidrogenar el compuesto de Fórmula IV con una fuente de hidrógeno en presencia de un catalizador metálico.

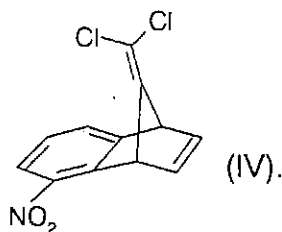
- 5 2. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1, proceso que comprende
- a) hacer reaccionar ciclopentadieno con $CXCl_3$, donde X es cloro o bromo, en presencia de un iniciador de radicales para obtener un compuesto de Fórmula II



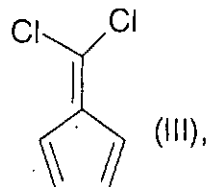
10

donde X es cloro o bromo.

3. El compuesto de Fórmula IV



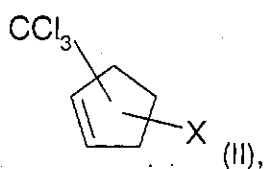
4. Un proceso para la preparación del compuesto de Fórmula III



15

proceso que comprende

- a) hacer reaccionar ciclopentadieno con $CXCl_3$, donde X es cloro o bromo, en presencia de un iniciador de radicales para obtener un compuesto de Fórmula II

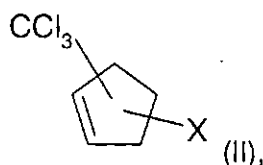


donde X es cloro o bromo,

y b) hacer reaccionar el compuesto de Fórmula II con una base en presencia
5 de un solvente apropiado.

5. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 4, donde X es bromo.

6. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1, donde aa) se hace reaccionar ciclopentadieno con CCl_4 en presencia de un catalizador metálico para obtener un compuesto de Fórmula II

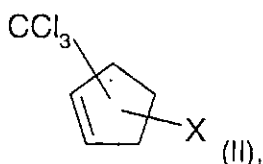


10

donde X es cloro.

7. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1, proceso que comprende

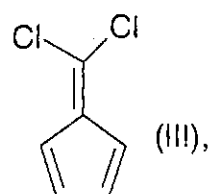
aa) hacer reaccionar ciclopentadieno con CXCl_3 , donde X es cloro, en
15 presencia de un catalizador metálico donde el componente metálico del catalizador se selecciona entre rutenio, cobre, hierro, paladio y rodio, para obtener un compuesto de Fórmula II



20

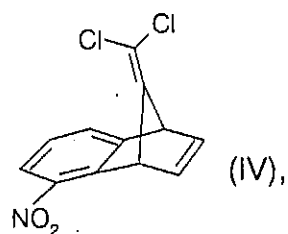
donde X es cloro,

b) hacer reaccionar el compuesto de Fórmula II con una base seleccionada entre alcoholatos de metal alcalino en presencia de un solvente apropiado para obtener el compuesto de Fórmula III



c) y convertir el compuesto de Fórmula III en presencia de 1,2-deshidro-6-nitrobenceno para obtener el compuesto de Fórmula IV

5



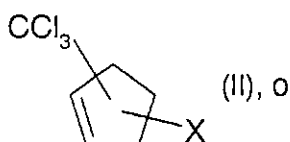
y

d) hidrogenar el compuesto de Fórmula IV con una fuente de hidrógeno en presencia de un catalizador metálico.

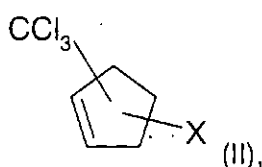
RESUMEN

La presente invención se refiere a un proceso novedoso para la preparación de 9-diclorometilen-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metano-naftalen-5-ilamina, proceso que comprende

- 5 a) hacer reaccionar ciclopentadieno en presencia de un iniciador de radicales y $CXCl_3$, donde X es cloro o bromo, para obtener un compuesto de Fórmula II

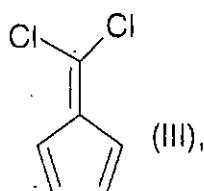


- aa) hacer reaccionar ciclopentadieno con $CXCl_3$, donde X es cloro, en
10 presencia de un catalizador metálico para obtener un compuesto de Fórmula II

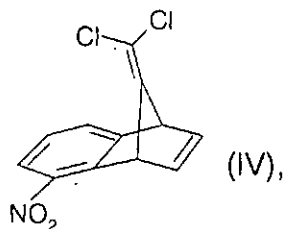


donde X es cloro,

- b) hacer reaccionar el compuesto de Fórmula II con una base en presencia de
15 un solvente apropiado para obtener el compuesto de Fórmula III



- c) y convertir el compuesto de Fórmula III en presencia de 1,2-deshidro-6-nitrobenceno para obtener el compuesto de Fórmula IV



y d) hidrógenar el compuesto de Fórmula IV en presencia de un catalizador metálico.

PATENT COOPERATION TREATY

PCT/EP2009/062525

From the INTERNATIONAL BUREAU

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

To:

HÖLSCHER, Ingo
Syngenta Crop Protection Münchwilen AG
Schaffhauserstrasse
CH-4332 Stein
SUISSE

Date of mailing (day/month/year) 02 March 2011 (02.03.2011)	IMPORTANT NOTIFICATION
Applicant's or agent's file reference 72077-WO-PCT	
International application No. PCT/EP2009/062525	International filing date (day/month/year) 28 September 2009 (28.09.2009)

1. The following indications appeared on record concerning:

☒ the applicant ☒ the inventor ☐ the agent ☐ the common representative

Name and Address GIORDANO, Fanny Syngenta Crop Protection Münchwilen AG Breitenloh 5 CH-4332 Münchwilen Switzerland	State of Nationality FR	State of Residence CH
	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 GIORDANO, Fanny Syngenta Crop Protection AG Schwarzwaldallee 215 CH-4058 Basel Switzerland	State of Nationality FR	State of Residence CH
	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 International Preliminary Examining Authority ☒ the designated Offices concerned ☐ the elected Offices concerned ☐ other:
☒ the receiving Office ☐ the International Searching Authority ☐ the Authority(ies) specified for supplementary search	

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

000058


Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
TARJETA ARCHIVO PROPIETARIOS

 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**

 (72) Inventor(es) **DENIS GRIBKOV, BJÖRN ANTELMANN, FANNY GIORDANO, HARALD WALTER, ALAIN DE MESMAEKER**

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

(30) Prioridad	(31)	No. Prioridad	(32)	Fecha	(33)	País
		08018721.4		27/10/2008		EP
		09161388.5		28/05/2009		EP

(85) Fecha inicio fase nacional:

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

 Fecha de presentación de la solicitud: **28/09/2009**

 No. de solicitud **PCT/EP2009/062525**

(87)

Publicación internacional

 Fecha: **06/05/2010**

 N° publicación: **WO 2010/049228 A1**

 (54) Título: **PROCESO PARA LA PREPARACION DE BENZONORBORNENOS**



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-050869- -00000-0000

Fecha: 2011-04-26 15:08:09 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 59

PATENTE DE INVENCION ☐

MODELO DE UTILIDAD ☐

Art. 33 Decisión 486/00

☐

Indicación que se solicita una patente

☐

Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud

☐

Descripción de la invención

☐

Dibujos de ser estos pertinentes

☐

Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)

Completa ☐

Incompleta ☐

PATENTE DE INVENCION PCT ☒

MODELO DE UTILIDAD PCT ☐

Art. 33 Decisión 486/00
Circular Única

☒

Indicación que se solicita una PCT

☒

Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud

☒

Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen)

☐

Dibujos de ser estos pertinentes

☒

Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)

Completa ☒

Incompleta ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

(Art. 119 Decisión 486/00)

☐

Indicación que se solicita 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 ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

(Art. 92 Decisión 486/00)

☐

Indicación que se solicita un esquema de trazado

☐

Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud

☐

Representación gráfica de un esquema de trazado

☐

Comprobante de pago de las tasas establecidas

Completa ☐

Incompleta ☐

ADICION A TRAMITE - NUEVAS CATEGORIAS
LISTA DE CHEQUES

NOMBRE	CATEGORIA	MONTOS
...	...	...
...	...	...
...	...	...
...	...	...
...	...	...
...	...	...
...	...	...
...	...	...
...	...	...
...	...	...
...	...	...
...	...	...
...	...	...
...	...	...
...	...	...
...	...	...
...	...	...
...	...	...
...	...	...
...	...	...
...	...	...
...	...	...
...	...	...
...	...	...
...	...	...
...	...	...
...	...	...
...	...	...
...	...	...
...	...	...



Bogotá D.C.,
2020

Doctor(a)
MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO
Apoderado(a) y/o Representante de
SYNGENTA PARTICIPATIONS AG

REFERENCIA	Radicación No.	11 050869
	Solicitud internacional	PCT/EP2009/62525
	Fecha inicio fase nacional	27/05/2011
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	430
	Oficio No.	0 97 28

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que:

1. La solicitud no contiene la copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente del inventor al solicitante o a su causante, conforme a lo establecido por el artículo 26 literal k) de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. Cuando se trate de documentos otorgados en el extranjero, estos deberán legalizarse de conformidad con lo dispuesto por los artículos 259 y 260 del Código de Procedimiento Civil. Cuando se trate de las declaraciones a que hace referencia la Regla 4.17 ii) del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes PCT., el alcance de las tales declaraciones se determinará según indiquen claramente una cesión de derechos del inventor al solicitante o su causante, de conformidad con lo dispuesto en el numeral 5.2.15 del Capítulo Quinto, Título X de la Circular Única de Superintendencia de Industria y Comercio.

En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No.10 de 2001.

JOSE LUIS SALAZAR LOPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

17 JUN. 2011

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha _____
adpa11