



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

INVENTARIO
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Delegatura de propiedad Industrial

División de Nuevas Creaciones

PET
SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

08-31510

21. EXPEDIENTE No.

54. TÍTULO PROCESO PARA LA PRODUCCION DE ANILINAS.

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL C07C 209/62

71. SOLICITANTE SYNGENTA PARTICIPATIONS AG.

DOMICILIO BASILEA, SUIZA

74. APODERADO JIMENA ESCOBAR URIBE

22. BOGOTÁ, D. C.,



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-031510- -00000-0000

Fecha: 2008-03-31 15:57:38 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTE/II Eje: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 74

**FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL**

30 Marzo 2008

SOLICITUD DE:

☒

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**
Nacionalidad o Domicilio: **Basilea, Suiza**
Lugar de Constitución: **Suiza**
Teléfono: **Fax:**
E-mail:

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☐ NIT ☐
C.E. ☐ Otro ☐
Número

3

**REPRESENTANTE
O APODERADO
(74)**

Nombre: **JIMENA ESCOBAR URIBE**
Dirección: **Cra. 11 No. 86-53, piso 6**
Teléfono: **6 162051/61** Fax: **6 161889**
E-mail: **Jiescobar@clarkemodet.com.co**

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒ NIT ☐
C.E. ☐ Otro ☐
Número **39.779.452 T.P.68.228**

4

**INVENTOR (ES)
(72)**

Nombre: **VER ANEXOS**
Dirección:
Nacionalidad o domicilio:

5

PCT (86)

Solicitud Internacional No. **PCT/EP2006/008398** Fecha **28 de agosto de 2006**

Publicación Internacional No. **WO/2007/025693 A1** Fecha **8 de marzo de 2007**

6

TÍTULO (54)

Proceso para la producción de anilinas. (Ver folio 36)

7

Clasificación Internacional (51)

C07C 209/62

8

Prioridad

SI ☒ NO ☐

(33) País de Origen
SUIZA

(32) Fecha
30 de agosto de 2005

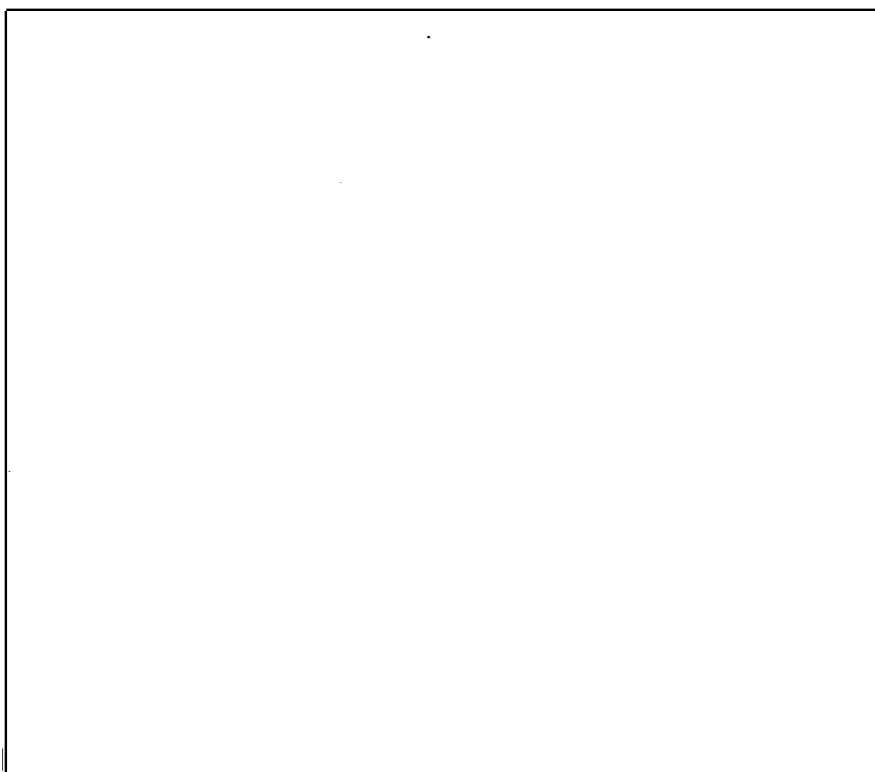
(31) Número de Solicitud
1416/05

9

Comprobante de pago No. 08-24.781 // 08-15.072 Fecha: 27/03/08 // 20/02/08

- ☒ 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
- ☐ 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 de 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 deposito del material biológico
- ☐ Arte final 12 X 12 .
- ☐ 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
- ☐

11 FIGURA CARACTERÍSTICA



12 Solicito la concesión de la patente

NOMBRE: JIMENA ESCOBAR URIBE

FIRMA: 

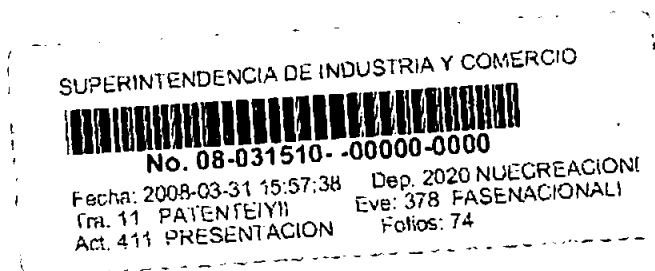
C.C. 39.779.452 de Usaquén

T.P. 68.228

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 900178037-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 00 - 24,781
FECHA : MARZO 27 DE 2008



***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CLARKE MOBY Y CO. COLOMBIA	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	042754387	693922	26/03/2008	7,194,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-07	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD	81,000.00
		99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	81,000.00
		TOTAL :	\$ 81,000.00

SON: OCHENTA Y UNO MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 15,072
FECHA : FEBRERO 20 DE 2008

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-031510-00000-0000

Fecha: 2008-03-31 15:57:38 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYI Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 74

==== CONSIGNACION ====

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CLARKE MODET Y CO. COLON	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	2926010	20/02/2008	15,845,000.00

==== CONCEPTO ====

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	
		85 EXAMEN DE PATENTABILIDAD DE INVEN	420,000.00
		TOTAL :	420,000.00

SON: CUATROCIENTOS VEINTE MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ANEXOS

INVENTORES

- 1.) **WALTER, Harald**
(Syngenta Crop Protection AG, Schwarzwaldallee 215, CH-4058 Basilea, Suiza);
- 2.) **CORSI, Camilla**
(Syngenta Crop Protection AG, Schwarzwaldallee 215, CH-4058 Basilea, Suiza);
- 3.) **EHRENFREUND, Josef**
(Syngenta Crop Protection AG, Schwarzwaldallee 215, CH-4058 Basilea, Suiza);
- 4.) **TOBLER, Hans**
(Syngenta Crop Protection AG, Schwarzwaldallee 215, CH-4058 Basilea, Suiza).

GENERAL
POWER OF ATTORNEY
DOCUMENTO DE PODER

The undersigned

acting on behalf of and representing
SYNGENTA PARTICIPATIONS AG, a company
incorporated under the law of Switzerland

domiciled at Basel, Switzerland

hereby appoints
JIMENA ESCOBAR-URIBE and/or IGNACIO ESCOBAR-URIBE

domiciled at Bogota, Colombia
CARRERA 11 A No. 94-76 OF. 305-306

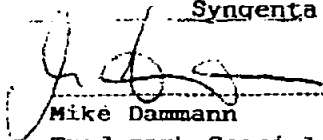
as our true and legal attorneys with the necessary powers: 1. to apply to the administrative, judicial and police authorities of the Republic of Colombia, in any instance or appeal, for obtaining registration of patents, utility models, industrial designs, commercial ensigns and names, trademarks, domain names, copyrights and neighbouring rights, plant varieties, health licenses as well as their assignments, extensions, renewals, changes of name and domicile; 2. to prepare, apply for, obtain, execute and register contracts, licenses, authorizations and registrations of any kind; 3. to intervene as plaintiffs or defendants, in any instance or appeal, before any judge, court, tribunal, corporation, public officer or authority in any judicial, administrative or police action, such as: actions dealing with commercial ensigns and names; oppositions against trademark registrations; caducity and nullity actions; recovery actions, actions arising from obtainment and working of license agreements; actions dealing with unfair competition; criminal actions; actions claiming indemnity for damages, complaints or remarks on all sort of industrial property matters; the performance of precautionary measures, and in any other similar action, measure or appeal related to industrial property matters, copyrights and neighbouring rights and obtentor of plant varieties' rights.

To this effect, we hereby authorize them to file applications, make descriptions, amendments, protests, declarations, oppositions, cancellations, appeals and claims; to pay taxes, quotas and liens as provided by law; to waive or abandon granted rights or rights in process of being granted; to receive all kind of documents and securities; to issue the respective releases and, in general to take, before said authorities, pertinent steps to the above-mentioned purposes and take all measures they may deem advisable to protect our interests, with all other necessary legal faculties, and we hereby declare as good and valid whatever the attorneys should do to our benefit.

This power comprises the authority to ratify or confirm on our behalf any action, as well as the faculty of receiving, desisting, transacting, compromising, conciliating, substituting and revoking substitutions, taking notifications and appointing judicial or extra-judicial attorneys.

Signed at **Basel, Switzerland**
on **February 7, 2001**

Syngenta Participations AG


Mike Dammann

Trademark Specialist


Annette Wanner

Application Specialist

El suscrito

obrando en nombre y representación de
SYNGENTA PARTICIPATIONS AG,
constituida y organizada según las leyes de
Suiza.

con domicilio en Basilea, Suiza

nombra a
JIMENA ESCOBAR-URIBE y/o IGNACIO ESCOBAR-URIBE

domiciliados en Bogotá, Colombia
CARRERA 11 A No. 94-76 OF. 305-306

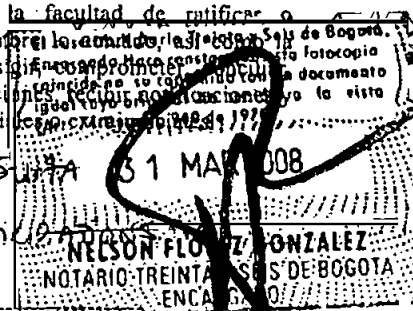
apoderados verdaderos y legales con poder especial, amplio y suficiente: 1. para recabar de las oficinas y autoridades colombianas administrativas, judiciales y de policía en cualquier instancia o recurso, la obtención de patentes de invención, modelos de utilidad, diseños industriales, registro de marcas, nombres de dominio, registro de derechos de autor y derechos conexos, registro de variedades vegetales, depósito de nombres comerciales y enseñanzas, registros sanitarios, así como sus trasposos, prórrogas, renovaciones, cambios de nombre y de domicilio; 2. elaborar, tramitar, solicitar, obtener, realizar, ejecutar y registrar contratos, licencias, autorizaciones y registros de cualesquiera clase; 3. intervenir como demandante o como demandado en cualquier instancia y recurso, y ante cualquier juez, entidad, corporación, funcionario público o autoridad en acciones judiciales, administrativas y de policía, tales como acciones derivadas del nombre o enseña comerciales; observaciones u oposición al registro de marcas; acciones de caducidad y nulidad; acciones reivindicatorias; acciones derivadas de la obtención o explotación de licencias; acciones de incompetencia desleal; demandas penales y civiles; acciones de indemnización de perjuicios, reclamos u observaciones a cualquier asunto sobre propiedad industrial; el ejercicio de medidas cautelares y cualesquiera otras acciones, medidas o recursos similares relacionados con la propiedad industrial, los derechos de autor y derechos conexos y los derechos de obtentor de variedades vegetales.

A este efecto, los facultamos para elevar solicitudes, formular descripciones, enmiendas, protestas, declaraciones, oposiciones, cancelaciones, apelaciones y reclamos; pagar impuestos, cuotas y gravámenes prescritos por la ley; renunciar o desistirse a derechos concedidos o en curso de concesión; recibir toda clase de documentos y valores dando el descargo respectivo, y, en general, para dar ante dichas autoridades todos los pasos necesarios al efecto indicado y tomar todas las medidas que creyeran conducentes al resguardo de nuestros intereses, con todas las demás facultades necesarias y por este documento desde ahora declaramos válido y bueno todo cuanto los apoderados hicieren en nuestro beneficio.

Este poder comprende la facultad de ratificar o confirmar en nuestro nombre la acción de la misma, facultad de desistir, transigir, transaccionar, conciliar, sustituir y revocar sustituciones, tomar notificaciones y nombrar apoderados judiciales.

Firmado en **BASILEA, Suiza**
el **7 FEBRUERO, 2001**

SYNGENTA PARTICIPATIONS AG



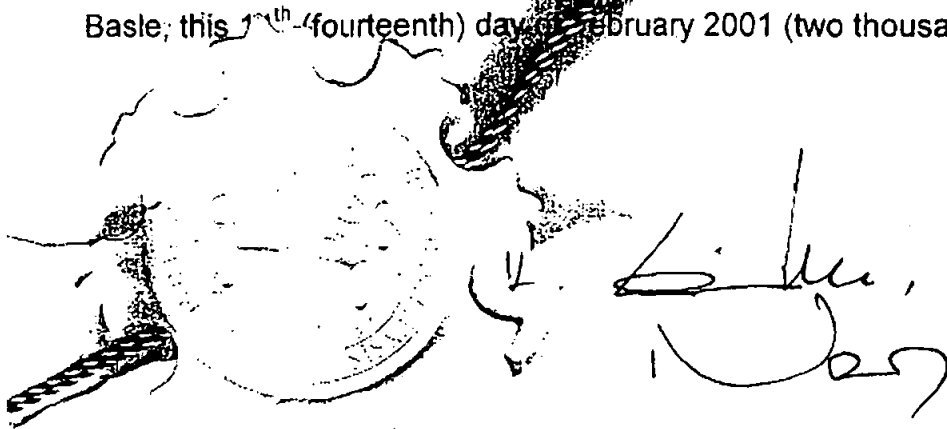
LEGALIZATION

I, the undersigned Notary Public, residing in Basle (Switzerland), certify as true and authentic the signatures applied on the back of this document by **Messrs. Mike Dammann**, German citizen, residing in Eimeldingen (Germany), and **Mrs. Annette Wanner**, French citizen, residing in Wentzwiller (France).

These two persons are authorized to represent, the first as Trademark Specialist, the second as Application Specialist the **Syngenta Participations AG**, a company limited by shares legally domiciled in Basle, with their joint signature by two according to a special power of attorney.

I know the named and their signatures personally.

Basle, this 14th (fourteenth) day of February 2001 (two thousand-one).



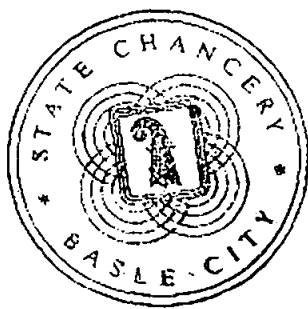
Leg: Prot.Nr. 655/2001

Legalization

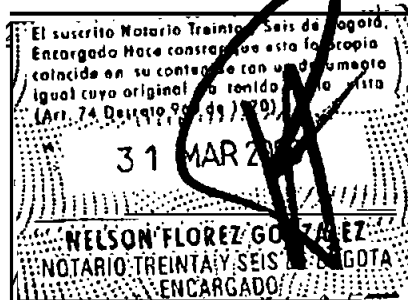
We hereby certify that the signature of Mr.
D. in. C. K. 1006
notary public in Basle (Switzerland), who is personally known to us, is genuine.

Basle, 15. Feb. 2001
No. 264f

State Chancery of the
Canton of Basle-City



T. in.
Notary Public





Consulado de Colombia

Berna

AUTENTICACION DE FIRMA No. 0233

BERNA, 15 DE FEBRERO DEL 2001

El Suscrito Segundo Secretario Encargado
de las funciones consulares de la embajada de la república de
Colombia

CERTIFICA

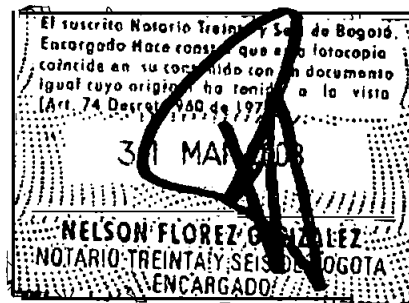
Que la señora *HEIDI FISCHER*, que autoriza el presente documento, ejercía legalmente en la fecha expresada, las funciones de Oficial de la Cancillería de Estado del Cantón de Basilea y que la firma y sello que en el documento aparecen como suyos, son los que usa y acostumbra en sus actos oficiales, de acuerdo con el registro que se lleva en este Consulado.

El Suscrito Segundo Secretario Encargado de las Funciones Consulares de la Embajada, no asume responsabilidad alguna por el contenido del documento autenticado.



José Ignacio Arbeláez M.

- Pagado Impuesto de Timbre: US\$ 7.00
- Pagado Derechos Consulares: US\$ 15.00



NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO
2001 MAR -8 M/50
JCE DE LEONARDO GONZALEZ
SECRETARIA DE JUSTICIA

el el.
MINISTERIO DE ECONOMIA
Cruzblanca
116459

CUYATAMA ATENCION
DOCUMENTOS DE IDENTIFICACION
LAS FUENTES

El suscrito Notario Treinta y Seis de Bogotá.
Encargado Hace constar que esta fotocopia
coincide en su contenido con un documento
igual cuyo original ha tenido a la vista
(Art. 74 Decreto 960 de 1970)

31 MAR 2008

NELSON FLOREZ GONZALEZ
NOTARIO TREINTA Y SEIS DE BOGOTA
ENCARGADO

Traducción oficial hecha por Jimena Escobar Uribe, traductora e intérprete oficial según resolución No. 0369 del Ministerio de Justicia, del documento que lleva el sello de legalización No. 416459 de marzo 8 de 2001 y firmado por el Jefe de Legalizaciones en Santafé de Bogotá D.C. (firma ilegible), el cual corresponde a un documento de poder en inglés con su correspondiente traducción al español (razón por la cual no se hace traducción del mismo texto), otorgado por la sociedad SYNGENTA PARTICIPATIONS AG, constituida y organizada según las leyes de Suiza, domiciliada en Basilea, Suiza a Jimena Escobar-Uribe y/o Ignacio Escobar-Uribe y firmado en Basilea, Suiza el 7 de febrero de 2001 por Mike Dammann, Especialista en Marcas y por Annette Wanner, Especialista en Solicitudes.

LEGALIZACIÓN

Yo, el suscrito Notario Público, residente en Basilea (Suiza), certifico como verdaderas y auténticas las firmas inscritas en el reverso de este documento por los señores Mike Dammann, ciudadana alemán, residente en Eimeldingen (Alemania) y la señora Annette Wanner, ciudadana francesa, residente en Wentzwiller (Francia).

Estas dos personas están autorizadas para representar, el primero como Especialista de Marcas, la segunda como Especialista de Solicitudes, a Syngenta Participations AG, una sociedad limitada por acciones legalmente domiciliada en Basilea, con su firma conjunta por dos de acuerdo con un poder especial.

Conozco a las nombradas y a sus firmas personalmente.

Basilea, este 14 (decimocuarto) día de febrero de 2001 (dos mil uno).

(fdo) Firma ilegible
Sello oficial notarial
Conrad Haab I.U.D.
Leg. Prot. 655/2001

Legalización (Sello)

Por medio del presente certificamos que la firma del señor (ilegible) notario público en Basilea (Suiza), quien es personalmente conocido por nosotros, es genuina.

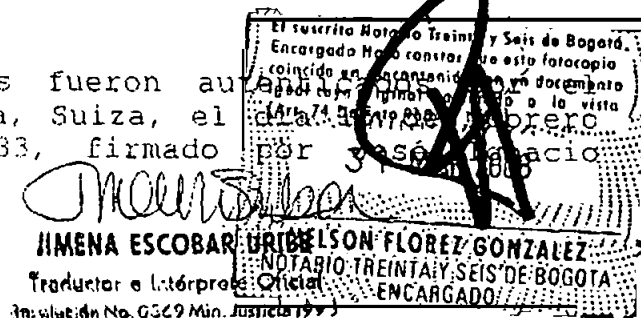
Basilea, 15 de febrero de 2001

No. 2'648

Cancillería de Estado del Cantón de la Ciudad de Basilea.
(sello oficial)

(fdo) Heidi Fischer.

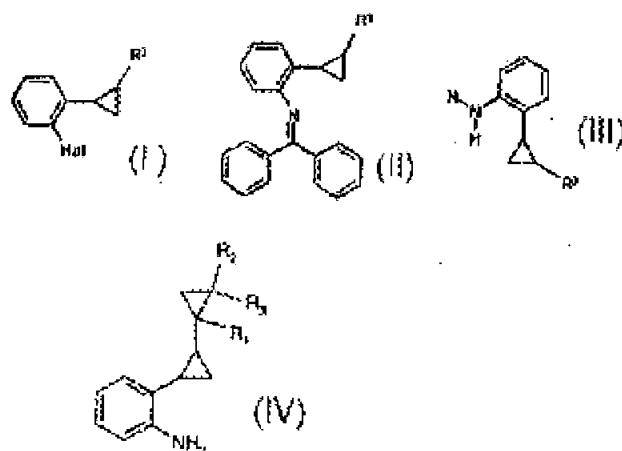
La firma y sello precedentes fueron autenticados por el
Consulado de Colombia en Berna, Suiza, el día 14 de febrero
de 2001, bajo el número 0233, firmado por yasele Ignacio
Arbeláez M.



El suscrito Notario Treinta y Seis de Bogotá,
Encargado Hace constar que esta fotocopia
coincide en su contenido con un documento
igual cuyo original ha tenido a la vista
Act. 74 De Mayo 960 de 1977

31 MAR 2008

NELSON MORENO GONZALEZ
NOTARIO TREINTAY SEIS DE BOGOTÁ
ENCARGADO

(54) TITULO: PROCESO PARA LA PRODUCCIÓN DE ANILINAS**(57) RESUMEN**

La presente invención se refiere a un proceso para la preparación de compuestos de fórmula en donde R₁, R₂ y R₃ son cada uno independientemente de los otros hidrógeno o alquil C₁-C₄, por a) haciendo reaccionar compuestos de fórmula (II), donde R₁, R₂ y R₃ son como se definió para la fórmula (I) y X es bromo o cloro, con un compuesto de fórmula (III) donde R₄ es hidrógeno o alquil C₁-C₄, en la presencia de una base y cantidades catalítica de al menos un compuesto complejo de paladio, para formar compuestos de fórmula (IV) en donde R₁, R₂, R₃ y R₄ son como se definieron para la fórmula (I), y b) convertir aquellos compuestos, usando un agente reductor, en compuestos de fórmula (I).

Proceso para la producción de anilinas

La presente invención se refiere a un proceso para la aminación de halobencenos orto-biciclopropil sustituidos y también a intermedios de ese proceso.

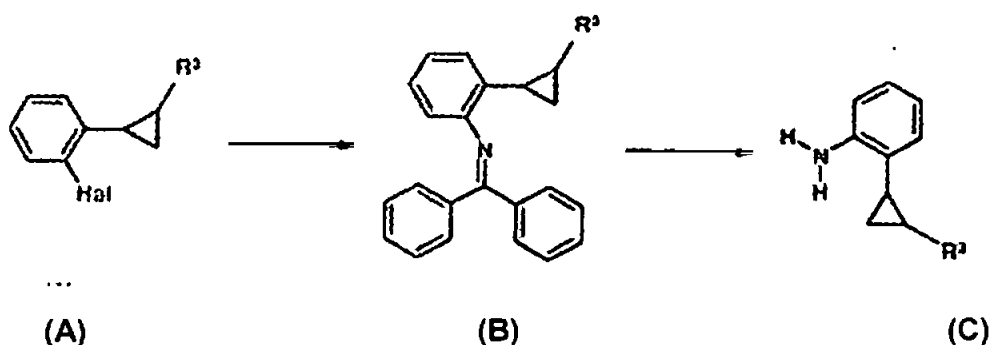
Las anilinas primarias orto-biciclopropil sustituidas tales como, por ejemplo, 2-biciclopropil-2-il-fenilamina son intermediarios valiosos para la preparación de fungicidas tales como aquellos descritos, por ejemplo, en WO 03/074491.

En términos generales, las anilinas se pueden preparar a partir de halobencenos por medio de reacciones cruzadas de copulación catalizadas por paladio. Dichas reacciones cruzadas de copulación catalizadas por paladio se describen en los resúmenes de los siguientes artículos: Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis, Vol. 1, 1051-1096, 2002; Journal of Organometallic Chemistry, 576, 125-146, 1999 y Journal of Organometallic Chemistry, 653, 69-82, 2002. La desventaja básica de las copulaciones cruzadas catalizadas por paladio es que no es posible la preparación directa de las anilinas primarias.

Por lo tanto, cuando se utilizan copulaciones cruzadas catalizadas por paladio, las anilinas primarias se tienen que preparar a partir de los correspondientes halobencenos en procesos de síntesis que comprenden por lo menos dos etapas.

Tal proceso de dos etapas para la preparación de anilinas primarias orto-biciclopropil sustituidas, que utiliza iminas como nucleófilos, se describe en WO 03/074491 (ver esquema 1).

Esquema 1



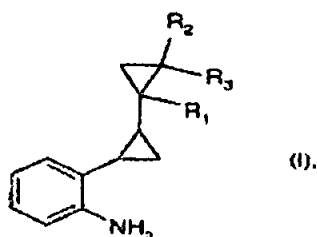
De acuerdo con WO 03/074491, los 2-(2-halofenil)ciclopropanos de fórmula (A), en donde Hal es bromo o yodo y R^3 es, *inter alia*, ciclopropilos no sustituidos o sustituidos, se aminan en una reacción de dos etapas a partir de los correspondientes 2-(2-aminofenil)ciclopropanos (C). Para tal propósito, inicialmente se agregan benzofenonimina, terbutanolato de sodio, tris(dibencilideno-acetona)dipaladio (Pd_2dba_3) y 2,2'-bis(difenilfosfina)-1,1'-binaftil racémico ("BINAP"). En la segunda etapa de la reacción, las iminas resultantes (B) se hacen reaccionar con, por ejemplo, hidroxilamina y acetato de sodio para formar los correspondientes 2-(2-aminofenil)bicyclopropanos (C). En WO 03/074491 se propone como un ligando adicional de paladio el 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno ("dppf").

El procedimiento de esta reacción se describe en WO 03/074491 exclusivamente para bromo o yodobencenos, no para clorobencenos. Se ha encontrado que el procedimiento descrito en WO 03/074491 es poco adecuado para la iminación de 2-(2-clorodifenil)ciclopropanos menos reactivos pero de precio más económico en rendimientos altos.

El procedimiento de reacción descrito en WO 03/074491 para la preparación de anilinas primarias, no es adecuado para la preparación en gran escala de anilinas primarias orto-biciclopropil sustituidas a causa del alto costo de la benzofenonimina.

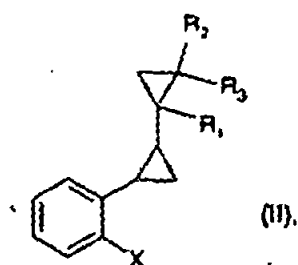
En consecuencia el problema de la presente invención es proporcionar un nuevo proceso para la preparación de anilinas primarias orto-biciclopropil sustituidas que evite las desventajas antes mencionadas del proceso conocido y que haga posible la preparación de aquellos compuestos a un costo razonable económicamente y de una manera fácilmente manejable con altos rendimientos y buena calidad.

Consecuentemente, la presente invención se refiere a un proceso para la preparación de compuestos de fórmula I

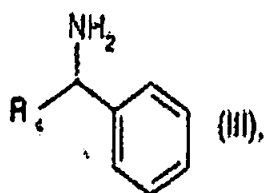


En donde R_1 , R_2 y R_3 son cada uno independientemente de los otros: hidrógeno o alquilo C_1 - C_4 , el cual comprende:

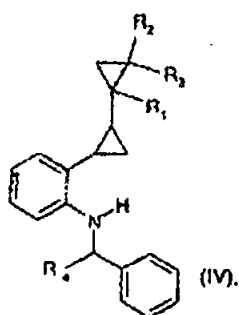
a) Hacer reaccionar un compuesto de fórmula II



En donde R_1 , R_2 y R_3 son como se definió para la fórmula I y X es bromo o cloro, con un compuesto de fórmula III



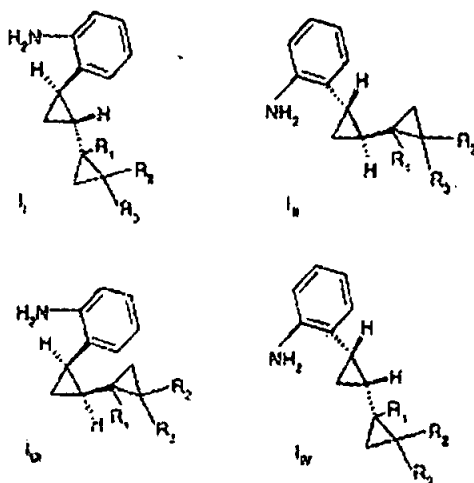
Donde R_4 es hidrógeno o alquilo C_1 - C_4 , en presencia de una base y cantidades catalíticas de por lo menos un compuesto complejo de paladio, para formar un compuesto de fórmula IV



En donde R_1 , R_2 y R_3 y R_4 son cada uno independientemente de los otros, hidrógeno o alquilo C_1-C_4 ; y

- b) Convertir ese compuesto, utilizando un agente reductor, en el compuesto de fórmula I.

Los compuestos de fórmula I existen en varias formas estereo-isoméricas que se describen en las fórmulas I_I, I_{II}, I_{III} y I_{IV}:



El proceso de acuerdo con la invención incluye la preparación de aquellas formas estereo-isoméricas de fórmulas I_I, I_{II}, I_{III} y I_{IV}, en donde R_1 , R_2 y R_3 son como se definió para la fórmula I y la preparación de mezclas de aquellas formas estereo-isoméricas en cualquier relación.

El proceso de acuerdo con la invención, es adecuado preferiblemente para la preparación de compuestos de fórmula I en donde R_1 es hidrógeno o alquilo C_1-C_4 y R_2 y R_3 son hidrógeno.

El proceso de acuerdo con la invención, es adecuado preferiblemente para la preparación de compuestos de fórmula I en donde R_1 es hidrógeno o metilo y R_2 y R_3 son hidrógeno.

El proceso de acuerdo con la invención, es adecuado especialmente para la preparación de compuestos de fórmula I en donde R_1 , R_2 y R_3 son hidrógeno.

Los compuestos de fórmula II en donde X es bromo se usan preferiblemente en el proceso de acuerdo con la invención.

Los compuestos de fórmula II en donde X es cloro se usan preferiblemente en el proceso de acuerdo con la invención.

etapa a) del proceso:

Los compuestos complejos de paladio que se usan en el proceso etapa (a) se forman a partir de un precursor de paladio y por lo menos un ligando adecuado. En el proceso etapa (a) los complejos del complejo de paladio están preferiblemente presentes en forma disuelta como complejos ligando-paladio.

En el contexto de la presente invención, se entiende expresamente que los compuestos complejos de paladio incluyen compuestos que consisten de

compuestos orgánicos cíclicos de paladio, los llamados "paladaciclos", y fosfinas secundarias.

Los compuestos complejos de paladio se pueden usar en el proceso etapa (a) como compuestos ya formados (a) o se forman *in situ* en el proceso etapa (a).

Con el propósito de formar los compuestos complejos de paladio, se hace reaccionar un precursor de paladio con por lo menos un ligando adecuado. El evento de reacción incompleta, puede ocurrir porque no se disuelven en la mezcla de reacción cantidades menores del precursor de paladio o del ligando.

Son precursores adecuados de paladio el acetato de paladio, dicloruro de paladio, solución de dicloruro de paladio, $\text{paladio}_2(\text{dibencilideno-acetona})_3$ o $\text{paladio}_2(\text{dibencilideno-acetona})_2$, paladio tetrakis(trifenilfosfina), paladio sobre carbono, paladio diclorobis (benzonitrilo), paladio (tris-terbutilfosfina) $_2$ o una mezcla de $\text{paladio}_2(\text{dibencilideno-acetona})_3$ y $\text{paladio}(\text{tris-terbutilfosfina})_2$.

Son ligandos adecuados fosfinas terciarias, ligandos carbeno N-heterocíclicos o ligandos ácido fosfínico.

En el contexto de la presente invención, los ligandos fosfina terciaria se subdividen en ligandos fosfina terciaria monodentados y ligandos fosfina terciaria bidentados. Se entiende por "ligando monodentado" un ligando capaz de ocupar un sitio de

coordinación del centro de paladio. Se entiende por "ligando bidentado" un ligando capaz de ocupar dos sitios de coordinación del centro de paladio y en consecuencia capaz de quelar el átomo de paladio o el ion paladio.

Son ejemplos de ligandos fosfina terciaria:

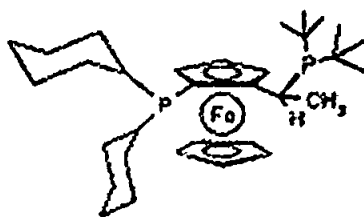
(A) Ligandos fosfina terciaria monodentados:

Tri-terbutil-fosfina, tetrafluoroborato de triterbutilfosfonio, ($\text{P}(\text{tBu})_3\text{HBF}_4$), tris-orto-toluil-fosfina ($\text{P}(\text{oTol})_3$), tris-ciclohexil-fosfina ($\text{P}(\text{Cy})_3$), 2-di-ter-butil-fosfino-1-1'-bisfenil ($\text{P}(\text{tBu})_2\text{BiPh}$), 2-diciclohexil-fosfino-1,-1'-bisfenil ($\text{P}(\text{Cy})_2\text{BiPh}$) o 2-diciclohexilfosfino-2',4',6'-trisisopropil-1,1'-bisfenil ("x-Phos"), ter-butyl-di-1-adamantil-fosfina ($\text{P}(\text{tBu})(\text{Adam})_2$); o

(B) ligandos fosfina terciaria bidentados:

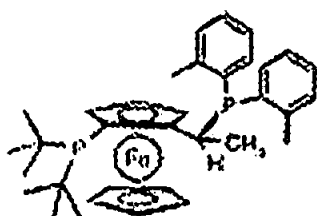
(B1) Ligandos bifosfina:

(B1.1) Ligandos bifosfina ferrocenil tales como, por ejemplo, R(-)-di-ter-butyl-1-[(S)-2-(diciclohexilfosfinil)ferrocenil]etilfosfina ("Josiphos 1")



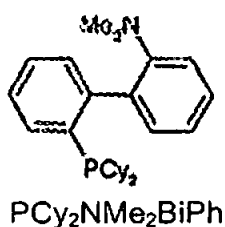
(R)-1-[(S)-2-(diciclohexil-fosfino)ferrocenil]etil-di-ter-butylfosfina

Racémico di-tert-butil-[1-[2-(díciclohexilfosfinil)ferrocenil]etil]fosfina ("Josiphos1 racémico), (R)1-((S)-2-(di-ter-butilfosfino)ferrocenil)etil-di-orto-toluilfosfina ("Josiphos2")



(R)1-[(S)-2-(di-ter-butilfosfino)ferrocenil)etil-di-orto-toluilfosfina

Racémico di-ter-butil-[1-(2-(diter-butilfosfino)ferrocenil)etil-di-orto-toluilfosfina ("racémico Josiphos2"), 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno ("dppf"), 1,1'-bis(di-ter-butilfosfino)-ferroceno, R-1-[(S)-2-(difenilfosfino) ferrocenil] etil-díciclohexilfosfina, racémico 1-[2-(difenilfosfino(ferrocenil)etil-díciclohexilfosfina, R-1[(S)-2-(2'-difenilfosfinofenil] ferrocenil)etil-di-ter-butilfosfina o (B1.2):ligandos de binaftil bisfosfina tales como, por ejemplo, 2,2'-bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftil ("BINAP"), R-(+)-2,2'-bis(di-p-toluilfosfino)-1,1'-binaftil(Tol-BINAP"), racémico 2,2'-bis(dis-p-toluilfosfino)-1,1'-binaftil, ("racémicoTol-BINAP"); o (B1.3):9,9-dimetil-4,5-bis(difenilfosfino)xanteno ("Xantphos"); o (B2) ligandos de aminofosfina: (B2.1): ligandos bifenilos tales como, por ejemplo, 2-díciclohexilfosfino-(N,N-dimetilamino)-1,1'bifenil ("PCy₂NMe₂BiPh").

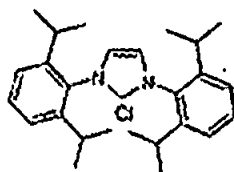


2-díciclohexilfosfino-(N,N-dimetilamino)-1,1'bifenil

o 2-di-ter-butilfosfino-(N,N-dimetilamino)-1,1'-bifenil ("P(tBu)₂NMe₂BiPh").

Ejemplos de ligandos carbeno N-heterocíclico son:

Cloruro de 1,3-bis(2,6-diisopropilfenil)imidazolio ("I-Pr")



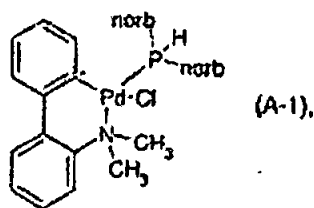
I-Pr

Cloruro de 1,3-bis(2,6-diisopropilfenil)imidazolio

Cloruro de 1,2-bis(1-adamantil)imidazolio ("I-Ad") o cloruro de 1,3-bis(2,6-metilfenil)imidazolio ("I-Me").

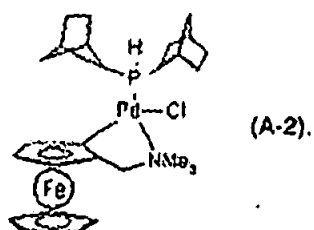
Un ejemplo de un ligando de ácido fosfinico es óxido di-ter-butil-fosfina.

Un ejemplo de un compuesto complejo de paladio basado en "paladociclo" y una fosfina secundaria es un compuesto de fórmula A-1:



Donde "norb" es norbornil. El compuesto A-1 está descrito en SYNLETT, 2549-2552, 2004 y se da aquí, por la designación "SK-CC01-A".

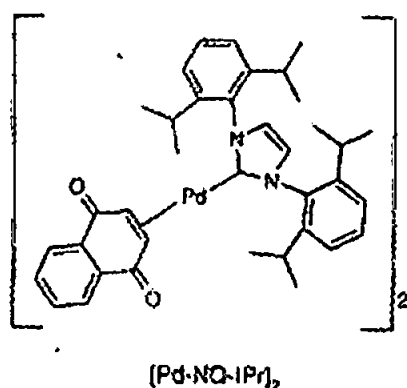
Otro ejemplo de un compuesto complejo de paladio basado en un "paladaciclo" y una fosfina secundaria es un compuesto de fórmula A-2:



El compuesto A-2 esta descrito en SYNLETT, 2549-2552, 2004 y se da la designación aquí como; "SK-CC02-A"

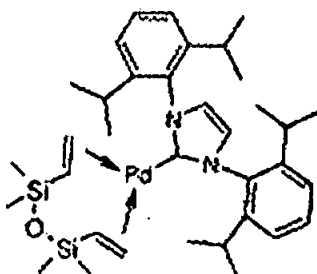
Ejemplos de compuestos complejos de paladio que usan ligandos de ácido fosfinico se escriben en Journal of Organic Chemistry, 66, 8677-8681 y se dan aquí por las designaciones "POPd" "POPd2" y "POPD1".

Ejemplos de compuestos complejos de paladio usando ligandos de carbeno N-heterociclico son naftoquinona-1,3-bis(2,6-diisopropilfenil)imidazol-2-ilideno-paladio ("{Pd-NQ-IPr}₂")



naftoquinona-1,3-bis
(2,6-diisopropilfenil)imidazol-2-ilideno-paladio

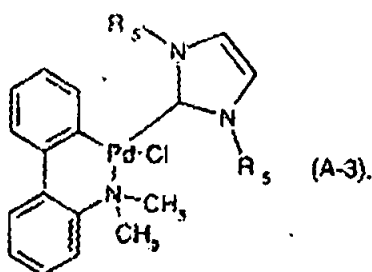
Divinil-tetrametilsiloxano-1,3-bis(2,6-diisopropilfenil)imidazol-2-ilideno-paladio ("Pd-VTS-IPr")



Pd-VTS-IPr

divinil-tetrametilsiloxano-1,3-bis-
(2,6-diisopropilfenil)imidazol-2-ilideno-paladio

Dicloruro de 1,3-bis(2,6-diisopropilfenil)imidazol-2-ilideno-paladio ("Pd-Cl-IPr"), diacetato de 1,3-bis(2,6-diisopropilfenil)imidazol-2-ilideno-paladio ("Pd-OAc-IPr"), cloruro de alil-1,3-bis(2,6-diisopropilfenil)imidazol-2-ilideno-paladio ("Pd-Al-Cl-IPr"), o un compuesto de fórmula A-3:



Donde R₅ es 2,6-diisopropilfenil o 2,4,6-trimetilfenil. [Pd-NQ-IPr]₂, Pd-VTS-IPr, Pd-Cl-IPr y Pd-Al-Cl-IPr están descritos en Organic Letters, 4,2229-2231, 2002 y en SYNLETT, 275-278,2005. El compuesto de fórmula A-3 está descrito en Organic Letters, 5,1479-1482,2003.

Un compuesto complejo de paladio o una mezcla de compuestos complejos de paladio se pueden utilizar en el proceso de acuerdo con la invención.

Para la formación del compuesto complejo de paladio, se da preferencia al uso, como precursor de paladio, de acetato de paladio, (dibencilideno-acetona)₃, paladio₂, (dibencilideno-acetona)₂ paladio, solución de dicloruro de paladio o una mezcla de (dibencilideno-acetona)₃ paladio₂ y (tris-ter-butilfosfina)₂ paladio. Se da especial preferencia al uso de acetato de paladio o dicloruro de paladio.

Al menos se usa un ligando para la formación del compuesto complejo de paladio. Se da preferencia al uso de compuestos complejos de paladio los cuales comprenden al menos un ligando seleccionado de un ligando monodentado de fosfina terciaria, un ligando bidentado de fosfina terciaria y un ligando carbeno N-heterocíclico

Se da preferencia al uso de compuestos complejos de paladio que comprenden al menos un ligando seleccionado de un ligando carbeno N-heterocíclico, un ligando monodentado de fosfina terciaria y un ligando bidentado de fosfina terciaria el cual se selecciona de ligando de bifosfina ferrocenil, un ligando de bisfosfina binaftil y un ligando aminofosfina.

Se da preferencia al uso de compuestos complejos de paladio los cuales comprenden al menos un ligando seleccionado de tri-ter-butil-fosfina, P(tBu)₃HBF₄, P(oTol)₃, P(Cy)₃, P(tBu)₂BiPh, P(Cy)₂BiPh, x-Phos, P(tBu)(Adam)₂, Josiphos 1,

racémico, Josiphos 1, Josiphos 2, racémico Josiphos 2, dppf, 1.1'-bis(di-ter-butilfosfino)ferroceno, R-1-[(S)-2-(difenilfosfino) ferrocenil]etil-diciclohexilfosfina, racémico 1-[2-(difenilfosfino(ferrocenil)etil-diciclohexilfosfina, R-1[(S)-2-(2'-difenilfosfinofenil]ferrocenil]etil-di-ter-butilfosfina BINAP, Tol-BINAP, racémico Tol-BINAP, Xantphos, PCy₂NMe₂BiPh P(tBu)₂NMe₂BiPh, I-Pr, I-Ad y I-Me, o el compuesto complejo de paladio de fórmula A-3 donde R₅ es 2,6-diisopropilfenil o 2, 4,6-trimetilfenil

Se da preferencia al uso de compuestos complejos de paladio los cuales comprenden al menos un ligando seleccionado de tri-ter-butil-fosfina, P(tBu)₃HBF₄, P(tBu)₂BiPh, P(Cy)₂BiPh, x-Phos, Josiphos 1, racémico Josiphos 1, Josiphos 2, racémico Josiphos 2, PCy₂NMe₂BiPh y I-Pr.

Se da preferencia al uso de compuestos complejos de paladio los cuales comprenden al menos un ligando seleccionado de tri-ter-butil-fosfina, P(tBu)₃HBF₄, P(tBu)₂BiPh, P(Cy)₂BiPh, x-Phos, PCy₂NMe₂BiPh y I-Pr.

Se da preferencia al uso de compuestos complejos de paladio que comprenden al menos un ligando seleccionado de tri-ter-butil-fosfina, P(tBu)₃HBF₄, PCy₂NMe₂BiPh y I-Pr.

Se da preferencia al uso de compuestos complejos de paladio que comprenden el ligando tri-ter-butil-fosfina, P(tBu)₃HBF₄

Se da preferencia al uso de compuestos complejos de paladio que comprenden el ligando PCy₂NMe₂BiPh

Se da preferencia al uso de compuestos complejos de paladio que comprenden el ligando I-Pr.

Se da preferencia al uso de compuestos complejos de paladio que comprenden al menos un ligando seleccionado de Josiphos 1 y racémico Josiphos 1.

Se da preferencia al uso de compuestos complejos de paladio que comprenden el ligando racémico Josiphos 1.

Compuestos complejos de paladio, precursores de paladio y/o ligandos se utilizan en cantidades catalíticas en el proceso de acuerdo con la invención.

Compuestos complejos de paladio se usan preferiblemente en una razón desde 1:10 hasta 1:10 000 relativos a los compuestos de la fórmula II, especialmente en una razón desde 1:100 a 1:1000

Los precursores de paladio se usan preferiblemente en una razón desde 1:10 hasta 1:10 000 relativos a los compuestos de la fórmula II, especialmente en una razón desde 1:100 a 1:1000.

Los ligandos se usan preferiblemente en una razón desde 1:10 hasta 1:10 000 relativos a los compuestos de la fórmula II, especialmente en una razón desde 1:100 a 1:1000.

En la reacción de acuerdo con la invención, se da preferencia al uso, como compuesto de III, de un compuesto de fórmula III donde R_4 es hidrógeno (bencilamina).

Los compuestos de fórmula III se usan preferiblemente en una cantidad equimolar o en un exceso relativo a compuestos de II. Cantidades adecuadas de los compuestos de fórmula III para esta reacción son, por ejemplo, de 1 a 3 equivalentes, especialmente de 1 a 2 equivalentes.

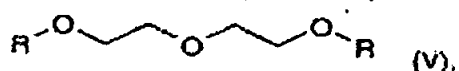
Son bases adecuadas, por ejemplo, alcoholatos, e.g. ter-butanolato de sodio, ter-butanolato de potasio, metanolato de sodio o etanolato de sodio, o bases inorgánicas tales como: carbonatos, e.g. K_2CO_3 , Na_2CO_3 o Cs_2CO_3 , hidróxidos, e.g. NaOH o KOH, o fosfatos, e.g. K_3PO_4 ; se da preferencia a los alcoholatos y especial preferencia se da al ter-butanolato de sodio.

Cuando se utilizan como base NaOH y KOH, se puede utilizar un catalizador de transferencia de fase tal como, por ejemplo bromuro de cetilmetilamonio.

Son cantidades adecuadas de base para esta reacción, por ejemplo, de 1 a 3 equivalentes, especialmente de 1 a 2 equivalentes.

La reacción de acuerdo con la invención se puede realizar en un solvente inerte.

En una incorporación de la invención, la reacción de acuerdo con la invención se realiza en un solvente inerte. Los solventes adecuados son, por ejemplo, un compuesto de fórmula V.



Donde R es alquilo C₁-C₆, preferiblemente metilo, dimetoxietano; terbutilmetiléter; Pentano; Hexano; ciclohexano; tetrahydrofurano; dioxano; tolueno; xileno o trimetil bencenos tales como, por ejemplo, mesitileno; y también mezclas de ellos. Un solvente preferido es dimetoxietano o xileno.

En esa incorporación, el solvente inerte está preferiblemente anhidro.

En otra incorporación de la invención, la reacción se lleva a cabo sin solvente.

En esa incorporación se usan preferiblemente compuestos de fórmula III en un exceso relativo a los compuestos de la fórmula II.

La reacción de acuerdo con la invención se realiza a temperatura ambiente o a elevada temperatura, preferiblemente en un intervalo de temperatura desde 50°C hasta 180°C especialmente en un intervalo de temperatura desde 50°C hasta 100°C.

La reacción de acuerdo con la invención se realiza a presión normal presión elevada o presión reducida. En una incorporación, la reacción de acuerdo con la invención se realiza a presión normal.

El tiempo de reacción de la reacción de acuerdo con la invención es generalmente desde 1 a 48 horas, preferiblemente desde 4 a 30 horas, especialmente desde 4 a 18 horas.

La reacción de acuerdo con la invención se puede realizar en una atmósfera de gas inerte. Por ejemplo, se usan como gas inerte nitrógeno o argón.

En una incorporación de la reacción de acuerdo con la invención, la reacción se realiza en atmósfera de nitrógeno.

Etapas b) del proceso:

Un adecuado agente reductor para la etapa b) del proceso es, por ejemplo, hidrógeno en la presencia de un catalizador metálico.

Cantidades adecuadas de agente reductor para esta reacción son, por ejemplo, de 1 a 5 equivalentes, especialmente de 1 a 1.3 equivalentes.

Catalizadores metálicos adecuados son, por ejemplo, catalizadores de paladio tales como, por ejemplo, catalizadores de paladio sobre carbono, o catalizadores de rodio; se da preferencia especial a los catalizadores de paladio.

Cantidades adecuadas de catalizador metálico para esta reacción son, cantidades catalíticas tales como, por ejemplo, desde 0.001 a 0.5 equivalentes, especialmente desde 0.01 a 0.1 equivalentes.

La reacción preferiblemente se realiza en la presencia de un solvente inerte. Solventes adecuados son, por ejemplo, alcoholes e.g. metanol, etanol, propanol o isopropanol, o solventes apróticos, e.g. tetrahidrofurano, terbutilmetiléter, dioxano, acetato de etilo o dimetoxietano, y también mezclas de ellos; se da preferencia especial al tetrahidrofurano.

Las temperaturas están generalmente desde 0°C hasta 80°C; se da preferencia al intervalo desde 0°C a 25°C; se da preferencia especial para realizar la reacción a temperatura ambiente.

El tiempo para esta reacción generalmente es de 1 a 48 horas, preferiblemente de 1 a 6 horas.

La reacción de acuerdo con la invención se puede realizar a presión normal, elevada o reducida. En una incorporación, la reacción de acuerdo con la invención se realiza a presión normal.

Si se selecciona condiciones adecuadas de reacción, el compuesto de fórmula IV obtenido en la etapa a) de la reacción puede reaccionar directamente para formar un compuesto de fórmula I sin aislar los intermediarios.

El proceso de acuerdo con la invención es adecuado muy especialmente para la preparación de compuestos de fórmula I donde R_1 , R_2 y R_3 son cada uno independientemente de los otros hidrógeno o alquilo $C_1.C_4$, por.

a) reacción de un compuesto de fórmula II, donde R_1 , R_2 y R_3 son cada uno independientemente de los otros hidrógeno o alquilo $C_1.C_4$ y X es cloro, con bencilamina en la presencia de ter-butanolato de sodio y cantidades catalíticas de al menos un compuesto complejo de paladio, donde el compuesto complejo de paladio comprende al menos un ligando seleccionado de tri-ter-butil-fosfina, tetrafluoroborato de tri-ter-butil-fosfonio, 2-diciclohexilfosfino-(N,N-dimetil amino), 1, 1'- bifenilo y cloruro de 1,3- bis (2,6-diisopropilfenil)imidazolio, para formar un compuesto de fórmula IV, donde R_1 , R_2 , R_3 y R_4 son cada uno

independientemente de los otros hidrógeno o alquilo C₁-C₄, y b) conversión del último compuesto en el compuesto de fórmula I usando hidrógeno en presencia de un catalizador metálico.

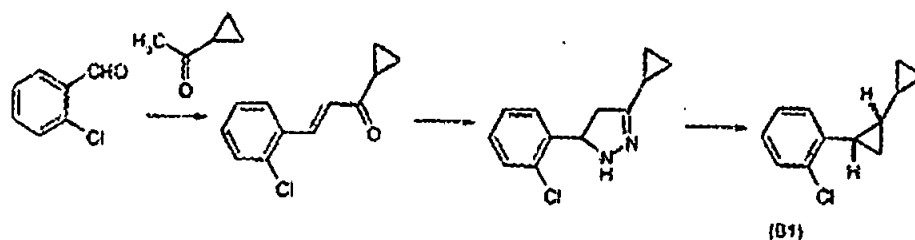
Los compuestos de fórmula I donde R₁ es hidrógeno o metilo y R₂ y R₃ son hidrógenos son especialmente adecuados para esa incorporación.

Los compuestos de fórmula I donde R₁, R₂ y R₃ son hidrógeno son muy especialmente adecuados para esa incorporación.

Los compuestos de fórmula II donde X es bromo se conocen generalmente y se pueden preparar de acuerdo con los procesos descritos en WO 03/074491.

Los compuestos de fórmula II donde X es cloro se pueden preparar de manera análoga por lo procesos descritos en WO 03/074491 para los compuestos correspondientes de la fórmula II donde X es bromo. Por ejemplo, el compuesto de fórmula II donde R₁, R₂ y R₃ son hidrógeno y X es cloro (compuesto no. B1) se pueden preparar como se muestra en el esquema de reacción 1 y como se explican en los ejemplos A1-A3 que siguen:

Esquema 2:



Ejemplo de preparación A1: Preparación de 3-(2-clorofenil)-1-ciclopropil-propenona:

67 g de una solución de hidróxido de sodio al 30 % se mezclan con 350 ml de agua y 97.5 g (1.1 mol) de ciclopropilmetilcetona y se calientan a 90°C, con agitación. 143.5 g (1 mol) de 2-cloro benzaldehído se adicionan gota a gota a la mezcla resultante y se agitan durante 5 horas. Durante la agitación, después de 2 horas y después de otras 3 horas, se adicionan en cada ocasión 2 ml de ciclopropilmetilcetona. Después del tiempo de reacción total de 6 horas, se lleva a cabo un enfriamiento hasta 50° C. La mezcla de reacción se filtra y se separan las fases. La fase orgánica se concentra. 188.6 g de 3-(2-clorofenil) -1-ciclopropil-propenona se obtiene en forma de un aceite amarillo.

¹H NMR (CDCl₃): 0.95-1.04 (m, 2H); 1.16-1.23 (m, 2H); 2.29-2.37 (m, 1H); 6.83 (d, J=15Hz); 7.27-7.35 (m, 2H); 7.40-7.47 (m, 1H); 8.03 (d, J=15 Hz)

Ejemplo de preparación A-2: Preparación de 5-(2-clorofenil)-3-ciclopropil-4,5-dihidro-1H-pirazol:

Se adicionan 250 g de etanol a 188.6 g de 3-(2-clorofenil) -1-ciclopropil-propenona (1 mol) preparado de acuerdo con A1. 53 g (1.05 mol) de hidrato de hidracina se adicionan gota a gota a 20° C, con agitación. La mezcla de

reacción se agita a 70° C durante de 2 horas. La mezcla de reacción se enfría luego a 50° C. Se adiciona una mezcla de 5.5 g de ácido oxálico dihidratado (0.044 mol) y 20 g de etanol, y se precipita un sólido. La mezcla de reacción se enfría a 25 ° C y se filtra a través de un filtro de succión de vidrio sinterizado y se lava con 50 g de etanol. Se obtiene un filtrado amarillo, que se concentra por evaporación utilizando un evaporador rotatorio a 60° C y presión de 20 mbar para formar un aceite amarillo. Se obtienen 201.5 g de una mezcla isomérica que tiene el componente principal 5-(2-clorofenil)-3-ciclopropil-4,5-dihidro-1H-pirazol en forma de un aceite amarillo.

Ejemplo de preparación A-3 Síntesis de 2-(2-clorofenil) biciclopropil:

A una solución de 50 g (0.36 mol) de carbonato de potasio en 600 g de etilenglicol se le adiciona a 190°C, en el curso de 2 horas, 201.5 g 5-(2-clorofenil)-3-ciclopropil-4,5- dihidro-1H-pirazol, preparado como se describió en A-2. Se agita por 2 horas a 190°C. El fin de la reacción está indicado porque cesa la producción de gas. La mezcla de reacción se enfría a 100° C, donde ocurre la separación de fases, y la superior, la fase que contiene el producto se separa. Se obtienen 158 g de 2-(2-clorofenil) biciclopropil como producto crudo, el cual puede ser posteriormente purificado, por ejemplo por destilación.

¹H NMR (CDCl₃): 0.0-1.13 (m,8H); 1.95-2.02 (m,0.63H, isómero trans) y 2.14-2.22 (m, 0.37H isómero cis); 6.88-6.94 (m); 7.05-7.24 (m); 7.31-7.42 (m).

Los compuestos complejos de paladio, los precursores de paladio y los ligandos que se usan en la etapa (a) del proceso generalmente se conocen, y la mayoría de ellos, están disponibles comercialmente.

Los compuestos de fórmula IV son intermediarios de valor para la preparación de los compuestos de fórmula I y se han desarrollado específicamente para el presente proceso de acuerdo con la invención. La presente invención por lo tanto se refiere también a ellos.

La presente invención se explicará con mayor detalle utilizando los siguientes ejemplos.

Ejemplo P1: Preparación de bencil(2-biciclopropil-2-il-fenilamina):

3 g de 2-(2-clorofenil) biciclopropil (15.6 mmol, relación trans/cis de cerca de 2:1), 2.5 g de bencilamina (23.4 mmol), 2.4 g de ter-butanolato de sodio (25 mmol), 35 mg de acetato de Pd (II) (0.16 mmol) y 60 mg de R (-)-di-ter-butil-[1-[(S)-2-(diciclohexilfosfanil)-ferrocenil]etil]fosfina (0.11 mmol) se disuelven en 30 ml de dimetoxietano. La mezcla de reacción se calienta a temperatura de reflujo del solvente y se agita por 24 horas. Después de enfriar, se adiciona acetato de etilo y la fase orgánica se lava con agua. El solvente se remueve usando vacío de succión de agua y el residuo se seca. El producto se purifica por cromatografía de columna sobre sílica gel (eluyente: acetato de

etilo/hexano 1:15). Se obtienen 3.58 g de bencil(2-biciclopropil-2-il-fenilamina); (87 % del teórico), en forma de un aceite café (trans/cis en una relación cercana a 2:1).

Ejemplo P2: Preparación de bencil(2-biciclopropil-2-il-fenilamina):

3.7 g de 2-(2-bromofenil)biciclopropil (15.6 mmol, relación trans/cis de cerca de 3:1), 2.0 g de bencilamina (18.7 mmol), 2.1 g de ter-butanolato de sodio (21.8 mmol), 3.5 mg de acetato de Pd (II) (0.016 mmol) y 8.6 mg de R (-)-di-ter-butil-[1-[(S)-2-(díciclohexilfosfanil)-ferrocenil]etil]fosfina (0.016 mmol) se disuelven en 30 ml de dimetoxietano. La mezcla de reacción se calienta a 70° C y se agita durante 24 horas. Después de enfriar, se adiciona acetato de etilo y la fase orgánica se lava con agua. El solvente se remueve utilizando vacío de succión de agua y el residuo se seca. El producto se purifica por cromatografía de columna sobre sílica gel (eluyente: acetato de etilo/hexano 1:15). Se obtienen 3.47 g de bencil(2-biciclopropil-2-il-fenilamina); (84 % del teórico), en forma de un aceite café (trans/cis en una relación cercana a 3:1).

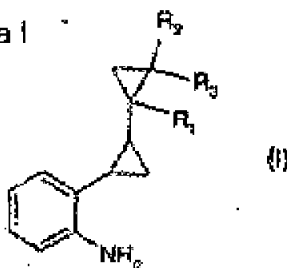
Ejemplo P3: Preparación de 2-biciclopropil-2-il-fenilamina:

1g de bencil (2-biciclopropil-2-il-fenil(amina (3.8 mmol, relación trans/cis de cerca de 3:1), se disuelve en 15 ml de tetrahidrofurano absoluto. Luego se adiciona 50 mg de Pd (5%) sobre carbón activado. Luego se lleva a cabo la hidrogenación, con agitación, durante una hora a temperatura ambiente.

Después de que se completa la reacción el catalizador se filtra y el solvente se remueve usando vacío de succión de agua .El producto se purifica por cromatografía sobre sílica gel (eluyente: acetato de etilo/hexano 1/15). Se obtienen 0.61 g de 2-biciclopropil-2-il-fenilamina); (92 % del teórico), en la forma de un líquido café (trans/cis en una relación cercana a 3:1).

Utilizando los ejemplos anteriores, se pueden preparar los siguientes compuestos de fórmula I

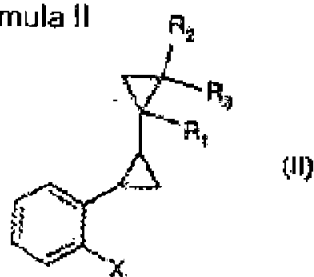
Tabla 1: Compuestos de fórmula I



Comp. No.	R ₁	R ₂	R ₃
A1	H	H	H
A2	CH ₃	H	H
A3	H	CH ₃	H
A4	H	H	CH ₃
A5	CH ₃	CH ₃	H
A6	CH ₃	H	CH ₃
A7	H	CH ₃	CH ₃
A8	CH ₃	CH ₃	CH ₃

Los siguientes compuestos de fórmula II son adecuados para ser usados en el proceso de acuerdo con la invención.

Tabla 2: Compuestos de fórmula II

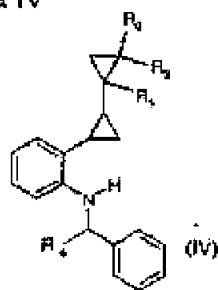


Comp No.	X	R ₁	R ₂	R ₃
B1	Cl	H	H	H
B2	Cl	CH ₃	H	H
B3	Cl	H	CH ₃	H
B4	Cl	H	H	CH ₃
B5	Cl	CH ₃	CH ₃	H
B6	Cl	CH ₃	H	CH ₃
B7	Cl	H	CH ₃	CH ₃
B8	Cl	CH ₃	CH ₃	CH ₃
B9	Br	H	H	H
B10	Br	CH ₃	H	H
B11	Br	H	CH ₃	H
B12	Br	H	H	CH ₃
B13	Br	CH ₃	CH ₃	H
B14	Br	CH ₃	H	CH ₃

B15	Br	H	CH ₃	CH ₃
B16	Br	CH ₃	CH ₃	CH ₃

Los intermediarios adecuados para la preparación de compuestos de fórmula I están descritos en la tabla 3.

Tabla 3: Intermediarios de la fórmula IV



Comp No.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
C1	H	H	H	H
C2	CH ₃	H	H	H
C3	H	CH ₃	H	H
C4	H	H	CH ₃	H
C5	CH ₃	CH ₃	H	H
C6	CH ₃	H	CH ₃	H
C7	H	CH ₃	CH ₃	H
C8	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H
C9	H	H	H	CH ₃
C10	CH ₃	H	H	CH ₃
C11	H	CH ₃	H	CH ₃

C12	H	H	CH ₃	CH ₃
-----	---	---	-----------------	-----------------

Como resultado de la estipulación de la presente invención, es posible aminorar halobencenos orto-biciclopropil-sustituídos con altos rendimientos y con bajos gastos.

Los compuestos de partida del proceso de la presente invención se distinguen porque son fácilmente accesibles y fácilmente manipulables y además tienen un precio económico.

En una incorporación preferida del proceso de acuerdo con la invención, el paladio usado en el proceso se recicla. Esta incorporación constituye una variante del proceso de acuerdo con la invención que es especialmente interesante desde el punto de vista económico.

En una incorporación preferida de la invención, se usan los compuestos de fórmula II donde X es cloro. Los compuestos de partida de la incorporación preferida del proceso de la invención se distinguen porque son especial y fácilmente accesibles y porque tienen un precio especialmente económico. Esta incorporación por lo tanto constituye una variante del proceso de acuerdo con la invención la cual es especialmente interesante desde un punto de vista económico.

Se conoce, sin embargo, que bajo las condiciones de copulación cruzada catalizada por paladio esta clase de compuestos de partida, los sustratos desactivados clorobenceno, son especialmente difíciles de aminorar debido a la reactividad extremadamente baja del grupo saliente cloro comparada con los sustratos bromobenceno desactivados.

Además, el rendimiento generalmente se reduce cuando se usa un nucleófilo alquilamina primaria que tiene un átomo de hidrógeno en la posición β tal como, por ejemplo, los compuestos de fórmula III. Esto es debido, primeramente, a la reacción subsidiaria de β eliminación en el nucleófilo alquilamina para formar la imina, formando un aril no sustituido del sustrato haluro de arilo. En segundo lugar cuando se usan nucleófilos de aminas primarias es necesario tener en cuenta la reacción que sigue además de la aminación a la arilamina secundaria, la cual puede reducir el rendimiento de las arilaminas primarias deseadas.

La aminación del desactivado, sustratos de clorobenceno ricos en electrones con nucleófilos de alquilamina primarios que tienen un átomo de hidrógeno en la posición β están por lo tanto considerados como que son extremadamente difíciles a causa de la reactividad reducida y por las reacciones subsidiarias y las que siguen. Esas dificultades se puntualizan, por ejemplo, en los resúmenes de los artículos anteriormente mencionados.

Se ha encontrado, sorprendentemente que los compuestos complejos de paladio que tienen por lo menos un ligando seleccionado de un ligando carbeno N-heterocíclico, un ligando monodentado de fosfina terciaria y un ligando bidentado de fosfina terciaria que se selecciona de un ligando bifosfina ferrocenil y un ligando aminofosfina son especialmente adecuados para la aminación de compuestos de fórmula II donde X es cloro.

Por esta razón, para formación de compuestos complejos de paladio se da preferencia al uso, de al menos un ligando seleccionado de; un ligando carbeno N-heterocíclico, un ligando monodentado de fosfina terciaria y un ligando bidentado de fosfina terciaria que se selecciona de un ligando bifosfina ferrocenil y un ligando aminofosfina.

Se da preferencia al uso de compuestos complejos de paladio que comprenden por lo menos un ligando seleccionado de tri-ter-butiofosfina $P(tBu)_3$, HBF_4 , $P(tBu)_2BiPh$, $P(Cy)_2BiPh$, x-Phos, Josiphos 1, racémico Josiphos 1, Josiphos 2, racémico Josiphos 2, PCy_2NMe_2BiPh y I-Pr.

Las tablas 4 y 5 describen los rendimientos de la reacción de aminación de clorobencenos.

Tabla 4: Rendimientos de la reacción de aminación de clorobencenos

Se prepara una mezcla de 100 mg de 2-(2-clorofenil)biciclopropil(0.5 mmol), 0.085 ml de bencilamina (0.78 mmol), 8 mg de terbutanolato de sodio (0.83 mmol), 1.2 mg de acetato de Pd (II) (0.005 mmol, 1 mol %) y 0.0035 mmol (0.69 mol %) del ligando. Se adicionan 3 ml de dimetoxietano y se agitan a 90° C durante 16 horas. Después de enfriar se adicionan 2.5 ml de acetato de etilo y 3 ml de agua y se extrae la fase orgánica. La identidad del producto de la reacción bencil (2-biciclopropil-2-il-fenil)amina y su rendimiento se determina por cromatografía de gases.

Precursor de paladio	Mol %	Ligando	Mol %	Rendimiento
Pd (OAc) ₂	1	P(tBu) ₃ HBF ₄	0.69	86 %
Pd (OAc) ₂	1	P(tBu) ₂ BiPh	0.69	86 %
Pd (OAc) ₂	1	x-Phos	0.69	92 %
Pd (OAc) ₂	1	Josiphos 1	0.69	92 %
Pd (OAc) ₂	1	Josiphos 2	0.69	90 %
Pd (OAc) ₂	1	PCy ₂ NMe ₂ BiPh	0.69	98 %
Pd (OAc) ₂	1	I-Pr	0.69	96 %

Tabla 5: Rendimientos de la reacción de aminación de clorobencenos

Una mezcla de 100 mg de 2-(2-clorofenil)biciclopropil(0.5 mmol), 0.085 ml de bencilamina (0.78 mmol), 8 mg de terbutanolato de sodio (0.83 mmol), y se produce un compuesto complejo de paladio en la concentración deseada del compuesto del complejo de paladio. Los compuestos complejos de paladio se preparan usando procesos conocidos de la literatura y se añaden casi siempre compuestos complejos de paladio ya formados a la mezcla de reacción. 3 ml de dimetoxietano se adicionan y se agitan a 90°C durante 16 horas. Después de enfriar se adicionan 2.5 ml de acetato de etilo y 3 ml de agua y se extrae la fase orgánica. La identidad del producto de la reacción bencil(2-biciclopropil-2-il-fenil)amina y su rendimiento se determina por cromatografía de gases.

Compuesto complejo de paladio	Mol %	Rendimiento
Pd-Al-Cl-(I-Pr)	1	96 %
Pd-VTS-(I-Pr)	1	96 %
[Pd-NQ-I-Pr] ₂	2	97 %
[Pd-NQ-I-Pr] ₂	0.4	95 %

En una incorporación especialmente preferida de la invención, se usan compuestos complejos de paladio que tienen al menos un ligando seleccionado de ligando carbeno N-heterocíclico, un ligando monodentado de fosfina terciaria y un ligando bidentado aminofosfina.

En esta incorporación especialmente preferida de la invención, compuestos de fórmula II donde X es cloro pueden reaccionar con pequeñas cantidades de compuestos complejos de paladio mientras se mantienen altos rendimientos. Como resultado, los costos del catalizador se reducen sustancialmente. La incorporación por lo tanto constituye una variante del proceso de acuerdo con la invención la cual es especialmente interesante desde un punto de vista económico.

Esta incorporación preferida especialmente de la presente invención hace posible el uso de ligandos en una relación desde 1:10000 a 1:200 relativa a compuestos de fórmula II (o desde 0.01 mol % a 0.5 mol % en relación con los compuestos de fórmula II) mientras que se mantienen altos rendimientos.

En *Angewandte Chemie International Edition*, 44, 1371-1375, 2005, se describió que Josiphos 1 es adecuado como un ligando para reacciones de clorobencenos orto-metil sustituidos, usando el ligando en un intervalo desde 1: 1000 a 1:10000 relativo a los compuesto de fórmula II. Los rendimientos del 97 % cuando se usa Josiphos 1 en una razón de 1:1000 relativo a los compuestos de fórmula II y de 98% cuando se usa Josiphos 1 en una razón de 1: 10 000 como se describió aquí. Las reacciones mencionadas se llevaron a cabo en una caja de guantes en atmósfera de nitrógeno. Una reacción en los puntos de la caja de guantes para extremar la sensibilidad entre reaccionantes/catalizadores. Para operaciones de producción en gran escala, como son generalmente las necesarias en

agroquímica, los procesos en caja de guantes no constituyen procesos de preparación viables económicamente.

Sin embargo se encontró que esta propiedad del ligando Josiphos 1 que se encontró en el proceso de caja de guantes no puede ser fácilmente transferida de los clorobencenos orto-metil-sustituídos a los clorobencenos orto-bíciclopropil sustituídos. En cambio de eso se encontró, que cuando se usa Josiphos 1, aún en cantidades del ligando 1: 700 relativo a los compuestos de la fórmula II, que el rendimiento se redujo al 39% (ver la tabla 6). Rendimientos similares se encontraron cuando se usó Josiphos 2.

Se encontró, sorpresivamente, que algunos compuestos complejos de paladio son especialmente adecuados para esta incorporación de la presente invención (ver las tablas 6 y 7).

Tabla 6: Rendimientos de la reacción de aminación con una cantidad reducida de ligando

Se produce una mezcla de 100 mg de 2-(2-clorofenil)bíciclopropil (0.5 mmol), 0.085 ml de bencilamina (0.78 mmol), 8 mg de terbutanolato de sodio (0.83 mmol), 0,24 mg de acetato de Pd (II) (0.001 mmol, 0.2 mol %) y 0.0007 mmol (0.14 mol %) de ligando. 3 ml de dimetoxietano se adicionaron y se agitaron a 90 ° C durante 16 horas. Después del enfriamiento, se adicionaron 2.5 ml de acetato de etilo y 3 ml de agua y se extrajo la fase orgánica. La identidad del producto de la

reacción bencil(2-biciclopropil-2-il-fenil)amina y su rendimiento se determinaron por cromatografía de gases.

Precurso de Paladio	Mol %	Ligando	Mol %	Rendimiento
Pd(OAc) ₂	0.2	PCy ₂ NMe ₂ Bi Ph	0.14	81 %
Pd(OAc) ₂	0.2	Josiphos 1	0.14	39 %
Pd(OAc) ₂	0.2	Josiphos 2	0.14	28 %

Tabla 7: Rendimientos de la reacción de aminación con una cantidad reducida de ligando

Una mezcla de 100 mg de 2-(2-clorofenil)biciclopropil (0.5 mmol), 0.085 ml de bencilamina (0.78 mmol), 8 mg de terbutanolato de sodio (0.83 mmol) y se produce el compuesto complejo de paladio en la concentración deseada. Los compuestos complejos de paladio se preparan usando procesos conocidos de la literatura y se adicionan como ya formados los compuestos complejos de paladio directamente a la mezcla de reacción. 3 ml de dimetoxietano se adicionaron y se agitaron a 90 ° C durante 16 horas. Después del enfriamiento, se adicionaron 2.5 ml de acetato de etilo y 3 ml de agua y se extrajo la fase orgánica. La identidad del producto de la reacción bencil(2-biciclopropil-2-il-fenil) amina y su rendimiento se determinaron por cromatografía de gases.

Compuesto complejo de paladio	Mol %	Rendimiento
[Pd-NQ-I-Pr] ₂	0.2	90 %

Se da preferencia al uso de los compuestos complejos de paladio los cuales comprenden al menos un ligando seleccionado de tri-ter-butil-fosfina, $P(tBu)_3HBF_4$, PCy_2NMe_2BiPh y I-Pr.

Se da preferencia al uso de compuestos complejos de paladio que comprenden al menos un ligando seleccionado de PCy_2NMe_2BiPh y I-Pr.

Se da preferencia al uso de compuestos complejos de paladio que comprenden el ligando de tri-ter-butil-fosfina, o $P(tBu)_3HBF_4$.

Se da preferencia al uso de compuestos complejos de paladio que comprenden el ligando PCy_2NMe_2BiPh .

Se da preferencia al uso de compuestos complejos de paladio que comprenden el ligando I-Pr.

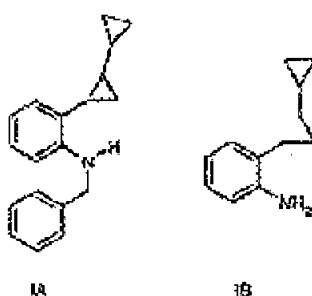
Se da preferencia al uso de un compuesto seleccionado de Pd-Al-Cl-I-Pr, Pd-VTS-I-Pr y [Pd-NQ-I-Pr]₂ como compuesto complejo de paladio.

Se da preferencia al uso de $[Pd-NQ-I-Pr]_2$ o $Pd-VTS-(I-Pr)$ como compuesto complejo de paladio

Se da preferencia al uso de $[Pd-NQ-I-Pr]_2$ como compuesto complejo de paladio

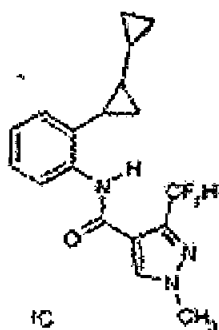
En esta incorporación especialmente preferida, los ligando que se usan preferiblemente en una razón desde 1:10 000 a 1:200 relativas a compuestos de fórmula II especialmente en una razón desde 1:1000 a 1:200 y muy especialmente en una razón desde 1:700 a 1:500.

Las anilinas orto-biciclopropil-sustituídas preparadas por el proceso de acuerdo con la invención se pueden usar en la preparación de fungicidas tales como son descritos, por ejemplo en WO 03/074491. En el curso de la preparación de una anilina de fórmula I donde R_1 , R_2 y R_3 son hidrógeno (compuesto no. A1), usando el proceso de acuerdo con la invención, los subproductos de fórmula IA (Compuesto no. C1) y de fórmula IB se pueden formar y pueden por lo tanto también estar presentes en ciertas cantidades en forma de impurezas en el producto final deseado:

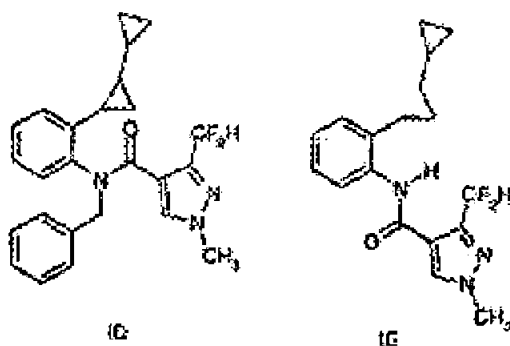


El subproducto IA se forma al realizar la etapa a) de la reacción; el subproducto IB se puede formar al llevar a cabo la etapa b); de la reacción.

Cuando una anilina no. A1 se prepara de acuerdo con la invención se usa en la preparación del fungicida IC

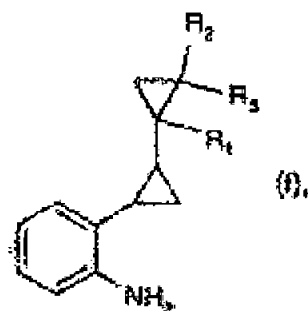


por métodos tales como los que se describen, por ejemplo, en WO 03/074491, las impurezas ID e IE pueden por lo tanto estar presentes en el fungicida deseado de fórmula IC:



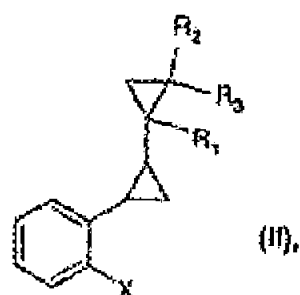
REIVINDICACIONES

1- Un proceso para la preparación de un compuesto de fórmula I

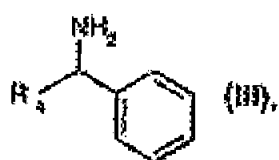


Donde R_1 , R_2 , y R_3 son cada uno independientemente de los otros hidrógeno o alquil C_1 - C_4 que comprenden

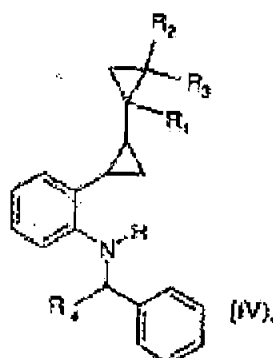
a) Reaccionar un compuesto de fórmula II



En donde R_1 , R_2 y R_3 son como se definió para la fórmula I y X es bromo o cloro, con un compuesto de fórmula III



Donde R_4 es hidrógeno o alquilo C_1-C_4 , en presencia de una base y cantidades catalíticas de por lo menos un compuesto complejo de paladio, para formar un compuesto de fórmula IV



En donde R_1 , R_2 y R_3 son como se definen para la fórmula I y R_4 es como se define para la fórmula III; y b) convertir el compuesto, usando un agente reductor, en el compuesto de fórmula I.

2. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1, donde X es cloro.

3. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 2, donde el compuesto complejo de paladio comprende al menos un ligando seleccionado de un ligando monodentado de fosfina terciario, un ligando bidentado de fosfina terciario y un ligando carbeno N-heterocíclico.

4. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 2, donde el compuesto complejo de paladio comprende al menos un ligando seleccionado de tri-terbutil-fosfina, tetrafluoroborato de triterbutilfosfonio, tris-orto-toluil-fosfina, tris-ciclohexil-fosfina, 2-di-ter-butil-fosfino-1-1'-bisfenil, 2-diciclohexil-fosfino-1,-1'-bisfenil;

diciclohexilfosfino-2',4',6'-triisopropil-1,1'-bisfenil, R(-)-di-ter-butil-[1-[(S)-2-(diciclohexilfosfinil)ferrocenil]etil]fosfina, racémico di-ter-butil-[1-2-(diciclohexilfosfinil)ferrocenil]etil]fosfina, (R)1-((S)-2-(di-ter-butilfosfino)ferrocenil)etil-di-orto-toluilfosfina, racémico 1-(2-(di-ter-butilfosfino)ferrocenil)etil-di-orto-toluilfosfina, 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno, 1,1'-bis(di-ter-butilfosfino)-ferroceno, R-1-[(S)-2-(difenilfosfino) ferrocenil] etil-diciclohexilfosfina, racémico 1-[2-(difenilfosfino)ferrocenil]etil-diciclohexilfosfina, 2,2'-bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftil, R-(+)-2, 2'-bis(di-p-toluilfosfino)-1,1'-binaftil, racémico 2,2'-bis(di-p-toluilfosfino)-1,1'-binaftil, 9,9-dimetil-4,5-bis(difenilfosfino)xanteno, 2-diciclohexilfosfino-(N,N-dimetilamino)-1,1'-bifenil, cloruro de 1,3-bis(2,6-diisopropilfenil)imidazolio, Cloruro de 1-2-bis(1-adamantil)imidazolio, ter-butil-di-1-adamantil-fosfina, R-1[(S)-2-(2'-difenil-fosfinofenil] ferrocenil)etil-di-ter-butilfosfina, 2-di-ter-butilfosfino-(N,N-dimetilamino)-1,1'-bifenil y cloruro de 1,3-bis(2,6-metilfenil)imidazolio o en donde el compuesto complejo de paladio es un compuesto de fórmula A-3 donde R₅ es 2,6-diisopropil fenil o 2,4,6-trimetilfenil.

5. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 2, donde el compuesto complejo de paladio comprende al menos un ligando seleccionado de tri-terbutil-fosfina, , tetrafluoroborato de triterbutilfosfonio, tris-orto-toluil-fosfina, tris-ciclohexil-fosfina, 2-di-ter-butil-fosfino-1-1'-bisfenil, 2-diciclohexilfosfino-2',4',6'-triisopropil-1,1'-bisfenil, R(-)-di-ter-butil-[1-[(S)-2-(diciclohexilfosfinil)ferrocenil]etil]fosfina, racémico di-tert-butil-[1-2-(diciclohexilfosfinil)ferrocenil]etil]fosfina, (R)1-((S)-2-(di-ter-butilfosfino)ferrocenil)etil-di-orto-toluilfosfina, racémico 1-(2-(diter-

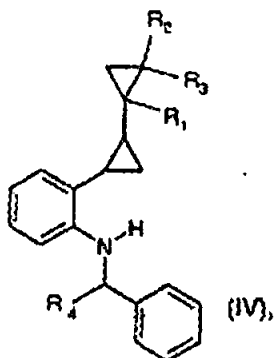
butilfosfino)ferrocenil)etil-di-orto-toluilfosfina, 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno, 1,1'-bis(di-ter-butilfosfino)-ferroceno, R-1-[(S)-2-(difenilfosfino)ferrocenil]etil-diciclohexilfosfina, racémico 1-[2-(difenilfosfino(ferrocenil)etil-diciclohexilfosfina, 2,2'-bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftil, R-(+)-2,2'-bis(di-p-toluilfosfino)-1,1'-binaftil, racémico 2,2'-bis(di-p-toluilfosfino)-1,1'-binaftil, 9,9-dimetil-4,5-bis(difenilfosfino)xanteno, 2-diciclohexilfosfino-(N,N-dimetilamino)-1,1'bifenil, Cloruro de 1,3-bis(2,6-diisopropilfenil)imidazolio, Cloruro de 1-2-bis(1-adamantil)imidazolio, ter-butil-di-1-adamantil-fosfina, R-1[(S)-2-(2'-difenilfosfinofenil) ferrocenil)etil-di-ter-butilfosfina, 2-di-ter-butilfosfino-(N,N-dimetilamino)-1,1'-bifenil y cloruro de 1,3-bis(2,6-metilfenil)imidazolio o en donde el compuesto complejo de paladio es un compuesto de fórmula A-3 donde R₅ es 2,6-diisopropilfenil o 2,4,6-trimetilfenil.

6. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 2, donde el compuesto complejo de paladio comprende al menos un ligando seleccionado de un ligando carbeno N-heterocíclico, un ligando monodentado de fosfina terciaria y un ligando bidentado aminofosfina.

7. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 2, donde el compuesto complejo de paladio comprende al menos un ligando seleccionado de tri-ter-butil-fosfina, tetrafluoroborato de tri-ter-butil-fosfonio, 2-diciclohexilfosfino-(N,N-dimetilamino)-1,1'-bifenil y cloruro 1,3-bis(2,6-diisopropilfenil)imidazolio.

8. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 2, donde el compuesto complejo de paladio comprende al menos un ligando seleccionado de 2- diciohexil fosfino-(N,N-dimetilamino)-1,1'-bifenil y cloruro de 1,3-bis(2,6-diisopropilfenil) imidazolio.
9. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 2, donde el compuesto complejo de paladio comprende al menos un cloruro de 1,3-bis(2,6-diisopropilfenil) imidazolio.
10. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 7, donde el compuesto complejo de paladio es un compuesto seleccionado de naftoquinona-1,3-bis(2,6-diisopropil fenil) imidazol-2-iliden-paladio, divinil-tetrametilsiloxano-1,3-bis(2,6-diisopropilfenil)imidazol-2-iliden-paladio, dicloruro de 1,3-bis(2,6-diisopropilfenil) imidazol-2-iliden-paladio y diacetato de-bis(2,6-diisopropil fenil) imidazol-2-iliden-paladio.
11. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 7, donde el compuesto complejo de paladio es naftoquinona-1,3-bis(2,6-diisopropilfenil) imidazol-2-iliden-paladio.
12. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 6, donde el ligando se usa en una razón desde 1:10 000 a 1:200 relativo al compuesto de fórmula II

13. Un compuesto de fórmula IV,



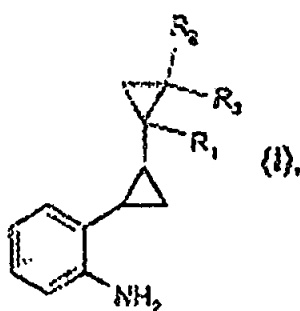
Donde R₁, R₂, R₃ y R₄ son cada uno independientemente de los otros hidrógeno o alquil C₁-C₄.

14. Un compuesto de fórmula IV, de acuerdo con la reivindicación 13, donde R₄ es hidrógeno.

REIVINDICACIONES ENMENDADAS

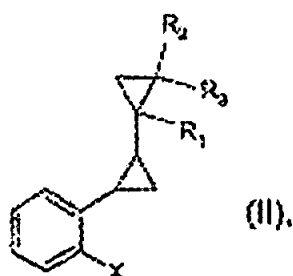
Recibida por la Oficina Internacional el 30 de enero de 2007 (30.01.2007)

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

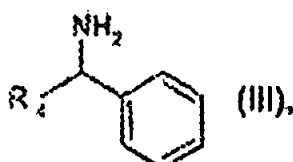


Donde R_1 , R_2 , y R_3 son cada uno independientemente de los otros hidrógeno o alquil C_1 - C_4 que comprende:

a) Reaccionar un compuesto de fórmula II

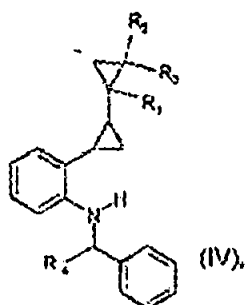


En donde R_1 , R_2 y R_3 son como se definió para la fórmula I y X es bromo o cloro, con un compuesto de fórmula III



Donde R_4 es hidrógeno o alquilo C_1 - C_4 ,

en presencia de una base y cantidades catalíticas de por lo menos un compuesto complejo de paladio, para formar un compuesto de fórmula IV



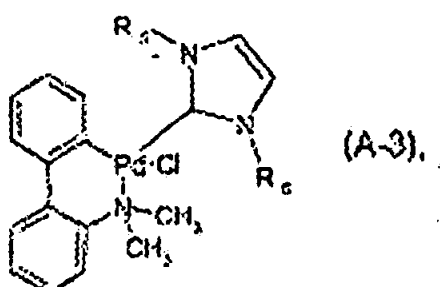
En donde R_1 , R_2 y R_3 son como se definen para la fórmula I y R_4 es como se define para la fórmula III; y b) convertir ese compuesto, usando un agente reductor, en el compuesto de fórmula I.

2. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1, donde X es cloro.

3. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 2, donde el compuesto complejo de paladio comprende al menos un ligando seleccionado de un ligando monodentado de fosfina terciaria, un ligando bidentado de fosfina terciaria y un ligando carbeno N-heterocíclico.

4. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 2, donde el compuesto complejo de paladio comprende al menos un ligando seleccionado de tri-terbutil-fosfina, tetrafluoroborato de triterbutilfosfonio, tris-orto-toluil-fosfina, tris-ciclohexil-fosfina, 2-di-ter-butyl-fosfino-1,-1'-bisfenil, 2-diciclohexil-fosfino-2',4',6'-triisopropil-1,-1'-bisfenil, R(-)-di-ter-butyl-[1-[(S)-2-(diciclohexilfosfinil)ferrocenil]etil]fosfina, racémico di-ter-butyl-[1-[2-(diciclohexilfosfimidil)ferrocenil]etil]fosfina, (R)-1-((S)-2-(di-ter-butylfosfino)ferrocenil)etil-di-orto-toluilfosfina, racémico 1-(2-(di-ter-butylfosfino)ferrocenil)etil-di-orto-toluilfosfina, 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno, 1,1'-bis(di-ter-

butilfosfino)-ferroceno, R-1-[(S)-2-(difenilfosfino)ferrocenil]etil-diciclohexilfosfina, ,racémico 1-[2-(difenilfosfino)ferrocenil]etil-diciclohexilfosfina, 2,2'-bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftil, R-(+)-2, 2'-bis(di-p-toluilfosfino)-1,1'-binaftil, racémico 2,2'-bis(di-p-toluilfosfino)-1,1'-binaftil, 9,9-dimetil-4,5-bis(difenilfosfino)xanteno, 2-diciclohexilfosfino-(N,N-dimetilamino)-1,1'bifenil, cloruro de 1,3-bis(2,6-diisopropilfenil)imidazolio, Cloruro de 1,2-bis(1-adamantil)imidazolio, ter-butil-di-1-adamantil-fosfina, R-1[(S)-2-(2'-difenil-fosfinofenil] ferrocenil)etil-di-ter-butilfosfina, 2-di-ter-butilfosfino-(N,N-dimetilamino)-1,1'-bifenil y cloruro de 1,3-bis(2,6-metilfenil)imidazolio o en donde el compuesto complejo de paladio es un compuesto de fórmula A-3



donde R₅ es 2,6-diisopropil fenil o 2,4,6-trimetilfenil.

5. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 2, donde el compuesto complejo de paladio comprende al menos un ligando seleccionado de tri-ter-butilfosfina, tetrafluoroborato de tri-ter-butil-fosfonio, 2-diciclohexil fosfino-(N,N-dimetilamino)-1,1'-bifenil y cloruro de 1,3-bis(2,6-diisopropilfenil) imidazolio.

6. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 2, donde el compuesto complejo de paladio comprende al menos un ligando seleccionado de 2-

diciclohexil fosfino-(N,N-dimetilamino)-1,1'-bifenil y cloruro de 1,3-bis(2,6-diisopropilfenil) imidazolio.

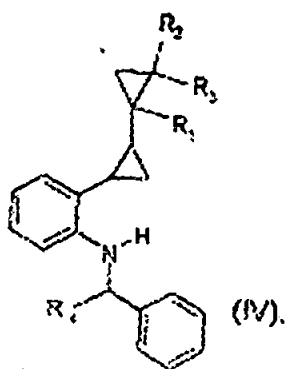
7. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 2, donde el compuesto complejo de paladio comprende al menos un cloruro de 1,3-bis(2,6-diisopropilfenil) imidazolio.

8. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 5, donde el compuesto complejo de paladio es un compuesto seleccionado de naftoquinona-1,3-bis(2,6-diisopropil fenil) imidazol-2-iliden-paladio, divinil-tetrametilsiloxano-1,3-bis(2,6-diisopropilfenil)imidazol-2-iliden-paladio, dicloruro de 1,3-bis(2,6-diisopropilfenil) imidazol-2-iliden-paladio y diacetato de 1,3-bis(2,6-diisopropil fenil) imidazol-2-iliden-paladio.

9. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 5, donde el compuesto complejo de paladio es naftoquinona-1,3-bis(2,6-diisopropil fenil) imidazol-2-iliden-paladio.

10. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 5, donde el ligando se usa en una razón de 0.01 mol % a 0.5 mol % en relación con el compuesto de fórmula II.

11. Un compuesto de fórmula IV



Donde R_1 , R_2 , R_3 , y R_4 son cada uno independientemente de los otros hidrógeno o alquil C_1 - C_4 .

12. Un compuesto de fórmula IV, de acuerdo con la reivindicación 11, donde R_4 es hidrógeno.

PCT

REQUEST

The undersigned requests that the present international application be processed according to the Patent Cooperation Treaty.

For receiving Office use only

International Application No.

International Filing Date

Name of receiving Office and "PCT International Application"

Applicant's or agent's file reference
(if desired) (12 characters maximum)

70753/WO/PCT

Box No. I TITLE OF INVENTION

PROCESS FOR THE PRODUCTION OF ANILINES

Box No. II APPLICANT

☐

This person is also inventor

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.)

Syngenta Participations AG,
Schwarzwaldallee 215,
4058 Basel, Switzerland

Telephone No. + + 41 61 323 11 11

Facsimile No. + + 41 61 323 50 44

Teleprinter No.

Applicant's registration No. with the Office

State (that is, country) of nationality:

CH

State (that is, country) of residence:

CH

This person is applicant
for the purposes of:

☐

all designated
States

☒

all designated States except
the United States of America

☐

the United States
of America only

☐

the States indicated in
the Supplemental Box

Box No. III FURTHER APPLICANT(S) AND/OR (FURTHER) INVENTOR(S)

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.)

WALTER, Harald
Syngenta Crop Protection AG,
Schwarzwaldallee 215,
4058 Basel,
CH

This person is:

☐

applicant only

☒

applicant and inventor

☐

inventor only (If this check-box is
marked, do not fill in below.)

Applicant's registration No. with the Office

State (that is, country) of nationality:

DE

State (that is, country) of residence:

CH

This person is applicant
for the purposes of:

☐

all designated
States

☐

all designated States except
the United States of America

☒

the United States
of America only

☐

the States indicated in
the Supplemental Box

☒

Further applicants and/or (further) inventors are indicated on a continuation sheet.

Box No. IV AGENT OR COMMON REPRESENTATIVE; OR ADDRESS FOR CORRESPONDENCE

The person identified below is hereby/has been appointed to act on behalf
of the applicant(s) before the competent International Authorities as:

☐

agent

☒

common representative

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.)

Syngenta Participations AG
Intellectual Property
P.O. Box
4002 Basel
Switzerland

Telephone No. + + 41 61 323 11 11

Facsimile No. + + 41 61 323 50 44

Teleprinter No.

Agent's registration No. with the Office

☐

Address for correspondence: Mark this check-box where no agent or common representative is/has been appointed and the space above is used instead to indicate a special address to which correspondence should be sent.

Continuation of Box No. III		FURTHER APPLICANT(S) AND/OR (FURTHER) INVENTOR(S)	
<i>If none of the following sub-boxes is used, this sheet should not be included in the request.</i>			
Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.) CORSI, Camilla Syngenta Crop Protection AG, Schwarzwaldallee 215, 4058 Basel, CH		This person is: ☐ applicant only ☒ applicant and inventor ☐ inventor only (If this check-box is marked, do not fill in below.) Applicant's registration No. with the Office	
State (that is, country) of nationality: IT		State (that is, country) of residence: CH	
This person is applicant for the purposes of: ☐ all designated States ☐ all designated States except the United States of America ☒ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental Box			
Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.) EHRENFREUND, Josef Syngenta Crop Protection AG, Schwarzwaldallee 215, 4058 Basel, CH		This person is: ☐ applicant only ☒ applicant and inventor ☐ inventor only (If this check-box is marked, do not fill in below.) Applicant's registration No. with the Office	
State (that is, country) of nationality: AT		State (that is, country) of residence: CH	
This person is applicant for the purposes of: ☐ all designated States ☐ all designated States except the United States of America ☒ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental Box			
Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.) TOBLER, Hans Syngenta Crop Protection AG, Schwarzwaldallee 215, 4058 Basel, CH		This person is: ☐ applicant only ☒ applicant and inventor ☐ inventor only (If this check-box is marked, do not fill in below.) Applicant's registration No. with the Office	
State (that is, country) of nationality: CH		State (that is, country) of residence: CH	
This person is applicant for the purposes of: ☐ all designated States ☐ all designated States except the United States of America ☒ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental Box			
Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.)		This person is: ☐ applicant only ☒ applicant and inventor ☐ inventor only (If this check-box is marked, do not fill in below.) Applicant's registration No. with the Office	
State (that is, country) of nationality:		State (that is, country) of residence:	
This person is applicant for the purposes of: ☐ all designated States ☐ all designated States except the United States of America ☒ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental Box			
☐ Further applicants and/or (further) inventors are indicated on another continuation sheet.			

Box No. V DESIGNATIONS

The filing of this request constitutes under Rule 4.9(a), the designation of all Contracting States bound by the PCT on the international filing date, for the grant of every kind of protection available and, where applicable, for the grant of both regional and national patents.

However,

- ☐ DE Germany is not designated for any kind of national protection
- ☐ KR Republic of Korea is not designated for any kind of national protection
- ☐ RU Russian Federation is not designated for any kind of national protection

(The check-boxes above may be used to exclude (irrevocably) the designations concerned in order to avoid the ceasing of the effect, under the national law, of an earlier national application from which priority is claimed. See the Notes to Box No. V as to the consequences of such national law provisions in these and certain other States.)

Box No. VI PRIORITY CLAIM

The priority of the following earlier application(s) is hereby claimed:

Filing Date of earlier application (day/month/year)	Number of earlier application	Where earlier application is:		
		national application: country or Member of WTO	regional application:* regional Office	international application: receiving Office
item (1) 30.08.2005	1416/05	CH		
item (2)				
item (3)				

- ☐ Further priority claims are indicated in the Supplemental Box.

The receiving Office is requested to prepare and transmit to the International Bureau a certified copy of the earlier application(s) (only if the earlier application was filed with the Office which for the purposes of the present international application is the receiving Office) identified above as:

- ☐ all items ☐ item (1) ☐ item (2) ☐ item (3) ☐ other, see Supplemental Box

* Where the earlier application is an ARIPO application, indicate at least one country party to the Paris Convention for the Protection of Industrial Property or one Member of the World Trade Organization for which that earlier application was filed (Rule 4.10(b)(ii)).

...

Box No. VII INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

Choice of International Searching Authority (ISA) (if two or more International Searching Authorities are competent to carry out the international search, indicate the Authority chosen; the two-letter code may be used):

ISA /

Request to use results of earlier search; reference to that search (if an earlier search has been carried out by or requested from the International Searching Authority):

Date (day/month/year) Number Country (or regional Office)

Box No. VIII DECLARATIONS

The following declarations are contained in Boxes Nos. VIII(i) to (v) (mark the applicable check-boxes below and indicate in the right column the number of each type of declaration):

Number of
declarations

- ☐ Box No. VIII (i) Declaration as to the identity of the inventor :
- ☐ Box No. VIII (ii) Declaration as to the applicant's entitlement, as at the international filing date, to apply for and being granted a patent :
- ☐ Box No. VIII (iii) Declaration as to the applicant's entitlement, as at the international filing date, to claim the priority of the earlier application :
- ☐ Box No. VIII (iv) Declaration of inventorship (only for the purposes of designation of the United States of America) :
- ☐ Box No. VIII (v) Declaration as to non-prejudicial disclosures or exceptions to lack of novelty :

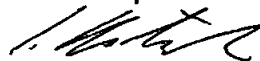
Box No. IX CHECK LIST; LANGUAGE OF FILING

This international application contains:	This international application is accompanied by the following item(s) (mark the applicable check-boxes below and indicate in right column the number of each item):	Number of items
(a) in paper form, the following number of sheets:		
request (including declaration sheets) : 4	1. ☒ fee calculation sheet	: 1
description (excluding sequence listing and/or tables related thereto) : 26	2. ☒ original separate power of attorney	: 1
claims : 4	3. ☐ original general power of attorney	:
abstract : 2	4. ☐ copy of general power of attorney; reference number, if any:	:
drawings : 0	5. ☐ statement explaining lack of signature	:
Sub-total number of sheets : 36	6. ☒ priority document(s) identified in Box No VI as item(s): (1)	: 1
sequence listing : 0	7. ☐ translation of international application into (language):	:
tables related thereto : 0	8. ☐ separate indications concerning deposited microorganism or other biological material	:
(for both, actual number of sheets if filed in paper form, whether or not also filed in computer readable form; see ⑥ below)	9. ☐ sequence listing in electronic form (indicate type and number of carriers)	:
Total number of sheets : 36	(i) ☐ copy submitted for the purposes of international search under Rule 13ter only (and not as part of the international application)	:
(b) ☐ only in electronic form (Section 801(a)(I))	(ii) ☐ (only where check-box (b)(i) or (b)(ii) is marked in left column) additional copies including, where applicable, the copy for the purposes of international search under rule 13ter	:
(i) ☐ sequence listing	(iii) ☐ together with relevant statement as to the identity of the copy or copies with the sequence listing part mentioned in left column	:
(ii) ☐ tables related thereto	10. ☐ tables in electronic form related to sequence listing (indicate type and number of carriers)	:
(d) ☐ also in electronic form (Section 801(a)(ii))	(i) ☐ copy submitted for the purposes of international search under Section 802(b-quarter) only (and not as part of the international application)	:
(i) ☐ sequence listing	(ii) ☐ (only where check-box (b)(ii) or (c)(ii) is marked in left column) additional copies including, where applicable, the copy for the purposes of international search under Section 802(-quarter)	:
(ii) ☐ tables related thereto	(iii) ☐ together with relevant statement as to the identity of the copy or copies with the tables mentioned in left column	:
Type and number of carriers (diskette, CD-ROM, CD-R or other) on which are contained the	11. ☐ other (specify) _____	:
☐ sequence listing.....		
☐ tables related thereto.....		
(additional copies to be indicated under item 9(ii) and/or 10(i), in right column):		
Figure of the drawings which should accompany the abstract:	Language of filing of the international application: English	

Box No. X SIGNATURE OF APPLICANT, AGENT OR COMMON REPRESENTATIVE

Next to each signature, indicate the name of the person signing and the capacity in which the person signs (if such capacity is not obvious from reading the request)

In the name of the applicants
The representative



14. August 2006

HÖLSCHER, Ingo, AV 42789

For receiving Office use only	
1. Date of actual receipt of the purported international application:	2. Drawings: ☐ received ☐ not received:
3. Corrected date of actual receipt due to later but timely received papers or drawings completing the purported international application:	
4. Date of timely receipt of the required corrections under PCT Article 11(2):	
5. International Searching Authority ISA/ (if two or more are competent):	6. ☐ Transmittal of search copy delayed until search fee is paid

Date of receipt of the record copy
by the International Bureau:

For International Bureau use only

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau(43) International Publication Date
8 March 2007 (08.03.2007)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2007/025693 A1

(51) International Patent Classification:

C07C 209/62 (2006.01) C07C 211/45 (2006.01)
C07C 209/10 (2006.01) C07C 211/48 (2006.01)

(21) International Application Number:

PCT/EP2006/008398

(22) International Filing Date: 28 August 2006 (28.08.2006)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:

1416/05 30 August 2005 (30.08.2005) CH

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

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): WALTER, Harald [DE/CH]; Syngenta Crop Protection AG, Schwarzwaldallee 215, CH-4058 Basel (CH). CORSI, Camilla [IT/CH]; Syngenta Crop Protection AG, Schwarzwaldallee

215, CH-4058 Basel (CH). EHRENFREUND, Josef [AT/CH]; Syngenta Crop Protection AG, Schwarzwaldallee 215, CH-4058 Basel (CH). TOBLER, Hans [CH/CH]; Syngenta Crop Protection AG, Schwarzwaldallee 215, CH-4058 Basel (CH).

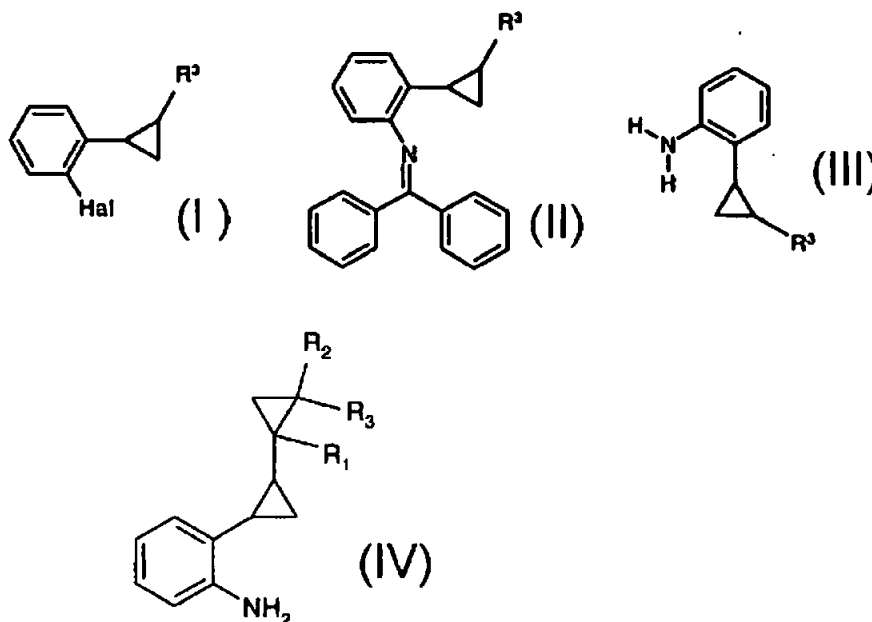
(74) Common Representative: SYNGENTA PARTICIPATIONS AG; Intellectual Property, P.O. Box, CH-4002 Basel (CH).

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

(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),

[Continued on next page]

(54) Title: PROCESS FOR THE PRODUCTION OF ANILINES



(57) Abstract: The present invention relates to a process for the preparation of compounds of formula wherein R₁, R₂ and R₃ are each independently of the others hydrogen or C₁-C₄alkyl, by a) reacting compounds of formula (II) wherein R₁, R₂ and R₃ are as defined for formula (I) and X is bromine or chlorine, with a compound of formula (III) wherein R₄ is hydrogen or C₁-C₄alkyl, in the presence of a base and catalytic amounts of at least one palladium complex compound, to form compounds of formula (IV) wherein R₁, R₂, R₃ and R₄ are as defined for formula (I), and b) converting those compounds, using a reducing agent, into compounds of formula (I).



European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

Published:

- with international search report
- with amended claims

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2006/008398

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. C07C209/62 C07C209/10 C07C211/45 C07C211/48

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, WPI Data, BEILSTEIN Data, CHEM ABS 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 03/074491 A (SYNGENTA PARTICIPATIONS AG [CH]; EHRENFREUND JOSEF [CH]; TOBLER HANS []) 12 September 2003 (2003-09-12) cited in the application claim 8 page 29; example 3 ----- -/-	1-14

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

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

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

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

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

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

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

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

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

Z document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

24 November 2006

Date of mailing of the international search report

06/12/2006

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.O. 5618 Patentkanal 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

GRENOUILLAT, N

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2006/008398

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	NORIYASU KATAOKA ET AL: "Air Stable, Sterically Hindered Ferrocenyl Dialkylphosphines for Palladium-Catalyzed C-C, C-N, and C-O Bond-Forming Cross-Coupling" JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, EASTON, US, vol. 67, 4 July 2002 (2002-07-04), pages 5553-5566, XP002400233 ISSN: 0022-3263 page 5555, paragraph 2 page 5557; example 5; table 6	1-14
A,P	WO 2006/061226 A (SYNGENTA PARTICIPATIONS AG [CH]; WALTER HARALD [CH]; CORSI CAMILLA [CH]) 15 June 2006 (2006-06-15) claim 1	1-14

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2006/008398

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 03074491	A	12-09-2003	AU 2003208490 A1	16-09-2003
			BR 0308230 A	28-12-2004
			CA 2477931 A1	12-09-2003
			CN 1639128 A	13-07-2005
			EG 23424 A	12-07-2005
			EP 1480955 A1	01-12-2004
			JP 2005532271 T	27-10-2005
			MX PA04008314 A	26-11-2004
			US 2005221989 A1	06-10-2005
WO 2006061226	A	15-06-2006	NONE	

PATENT COOPERATION TREATY

MW

From the
INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY

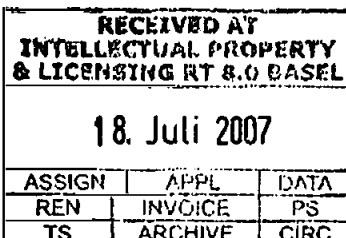
PCT

NOTIFICATION OF TRANSMITTAL OF THE INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

(PCT Rule 71.1)

To:

SYNGENTA PARTICIPATIONS AG
Intellectual Property
P.O. Box
CH-4002 Basel
SUISSE



Date of mailing
(day/month/year)

16.07.2007

Applicant's or agent's file reference
70753/WO/PCT

IMPORTANT NOTIFICATION

International application No.
PCT/EP2006/008398

International filing date (day/month/year)
28.08.2006

Priority date (day/month/year)
30.08.2005

Applicant
SYNGENTA PARTICIPATIONS AG

1. The applicant is hereby notified that this International Preliminary Examining Authority transmits herewith the international preliminary report on patentability and its annexes, if any, established on the international application.
2. A copy of the report and its annexes, if any, is being transmitted to the International Bureau for communication to all the elected Offices.
3. Where required by any of the elected Offices, the International Bureau will prepare an English translation of the report (but not of any annexes) and will transmit such translation to those Offices.

4. REMINDER

The applicant must enter the national phase before each elected Office by performing certain acts (filing translations and paying national fees) within 30 months from the priority date (or later in some Offices) (Article 39(1)) (see also the reminder sent by the International Bureau with Form PCT/IB/301).

Where a translation of the international application must be furnished to an elected Office, that translation must contain a translation of any annexes to the international preliminary report on patentability. It is the applicant's responsibility to prepare and furnish such translation directly to each elected Office concerned.

For further details on the applicable time limits and requirements of the elected Offices, see Volume II of the PCT Applicant's Guide.

The applicant's attention is drawn to Article 33(5), which provides that the criteria of novelty, inventive step and industrial applicability described in Article 33(2) to (4) merely serve the purposes of international preliminary examination and that "any Contracting State may apply additional or different criteria for the purposes of deciding whether, in that State, the claimed inventions is patentable or not" (see also Article 27(5)). Such additional criteria may relate, for example, to exemptions from patentability, requirements for enabling disclosure, clarity and support for the claims.

Name and mailing address of the international preliminary examining authority:



European Patent Office
D-80298 Munich
Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d
Fax: +49 89 2399 - 4465

Authorized Officer

Parriche, Sandrine
Tel. +49 89 2399-7890



PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

(Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference 70753WO/PCT	FOR FURTHER ACTION See Form PCT/PEAA16	
International application No. PCT/EP2006/008398	International filing date (<i>day/month/year</i>) 28.08.2006	Priority date (<i>day/month/year</i>) 30.08.2005
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC INV. C07C209/62		
Applicant SYNGENTA PARTICIPATIONS AG		
1. This report is the international preliminary examination report, established by this International Preliminary Examining Authority under Article 35 and transmitted to the applicant according to Article 36. 2. This REPORT consists of a total of 8 sheets, including this cover sheet. 3. This report is also accompanied by ANNEXES, comprising: a. ☐ sent to the applicant and to the International Bureau) a total of sheets, as follows: ☐ sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis of this report and/or sheets containing rectifications authorized by this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions). ☐ sheets which supersede earlier sheets, but which this Authority considers contain an amendment that goes beyond the disclosure in the international application as filed, as indicated in item 4 of Box No. I and the Supplemental Box. b. ☐ (<i>sent to the International Bureau only</i>) a total of (indicate type and number of electronic carrier(s)) , containing a sequence listing and/or tables related thereto, in electronic form only, as indicated in the Supplemental Box Relating to Sequence Listing (see Section 802 of the Administrative Instructions).		
4. This report contains indications relating to the following items: ☒ Box No. I Basis of the report ☐ Box No. II Priority ☐ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability ☐ Box No. IV Lack of unity of invention ☒ Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement ☒ Box No. VI Certain documents cited ☐ Box No. VII Certain defects in the international application ☐ Box No. VIII Certain observations on the international application		
Date of submission of the demand 2007-01-30	Date of completion of this report 16.07.2007	
Name and mailing address of the international preliminary examining authority: European Patent Office D-80298 Munich Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 opmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Authorized officer GRENOUILLAT, N Telephone No. +49 89 2399-0	

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**

International application No.
PCT/EP2006/008398

Box No. I Basis of the report

1. With regard to the **language**, this report is based on
- ☒ the international application in the language in which it was filed
 - ☐ a translation of the international application into , which is the language of a translation furnished for the purposes of:
 - ☐ international search (under Rules 12.3(a) and 23.1(b))
 - ☐ publication of the international application (under Rule 12.4(a))
 - ☐ international preliminary examination (under Rules 55.2(a) and/or 55.3(a))
2. With regard to the **elements*** of the international application, this report is based on *(replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report):*

Description, Pages

1-26 as originally filed

Claims, Numbers

1-14 as originally filed

- ☐ a sequence listing and/or any related table(s) - see Supplemental Box Relating to Sequence Listing
3. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:
- ☐ the description, pages
 - ☐ the claims, Nos.
 - ☐ the drawings, sheets/figs
 - ☐ the sequence listing (*specify*):
 - ☐ any table(s) related to sequence listing (*specify*):
4. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments annexed to this report and listed below had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).
- ☐ the description, pages
 - ☐ the claims, Nos.
 - ☐ the drawings, sheets/figs
 - ☐ the sequence listing (*specify*):
 - ☐ any table(s) related to sequence listing (*specify*):

* If item 4 applies, some or all of these sheets may be marked "superseded."

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**

International application No.
PCT/EP2006/008398

Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Yes: Claims	<u>1-14</u>
	No: Claims	
Inventive step (IS)	Yes: Claims	<u>1-14</u>
	No: Claims	
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	<u>1-14</u>
	No: Claims	

2. Citations and explanations (Rule 70.7):

see separate sheet

Box No. VI Certain documents cited

1. Certain published documents (Rule 70.10)

and / or

2. Non-written disclosures (Rule 70.9)

see separate sheet

Re Item V

Reasoned statement with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Reference is made to the following documents:

D1: WO03/074491 (cited by the applicant)
D2: J. Org. Chem., 2002, 67, 5553-5566

2. Novelty (Art. 33(2)PCT)

The present application refers to a process for the preparation of ortho-bicyclopropyl-substituted primary anilines of formula I comprising the steps of
a) reacting an ortho-bicyclopropyl-substituted phenyl chloride or bromide (II) with a substituted benzylamine (III) in the presence of a base and a catalytic amount of a palladium complex compound, and
b) reducing the obtained compound to form the ortho-bicyclopropyl-substituted primary aniline of formula I.

D1 discloses (claim 8, steps 3 and 4 of example 3 on page 29):
a process for production of 2-bicyclopropyl-2-yl-phenylamine comprises the steps of
a) reacting 2-(2-bromophenyl)bicyclopropyl with benzophenone imine, in the presence of sodium tertiary butoxide, a catalytic amount of Pd_2dba_3 and BINAP, and
b) converting this benzhydrylidene (2-bicyclopropyl-2-yl-phenyl)amine using hydroxylamine hydrochloride into 2-bicyclopropyl-2-yl-phenylamine.

D2 discloses (paragraph 2 page 5555 and entry 5 of table 6 page 5557) the use of palladium complexes of Q-phos for the coupling of aryl bromides and chlorides with both primary and secondary aromatic and aliphatic amines, e.g for the coupling 2-bromo-toluol with benzylamine.

In view of D1 and D2, the subject-matter of claim 1 is novel in the sense of Article 33(2) PCT.

3. Inventive step (Art. 33(3) PCT)

The document D1 is regarded as being the closest prior art to the subject-matter of claim 1.

The subject-matter of claim 1 differs from this known D1 in that the bromophenyl derivate (II) reacts with a benzylamine derivate and not with benzophenone imine.

According to the examples disclosed in the present application, such a process works on different ortho-bicyclopropyl-substituted phenyl chloride or bromide (II) and with different type of palladium complex compounds. In view of D1, the problem to be solved by the present invention may be regarded as providing an alternative process for the preparation of ortho-bicyclopropyl-substituted primary anilines.

Although the reaction of aryl bromides and chlorides with primary aromatic and aliphatic amines is well known for various arylhalides (see D2), it has neither been disclosed nor suggested for ortho-bicyclopropyl-substituted phenyl halides or analogous compounds. Therefore the skilled person would not consider the amination of ortho-bicyclopropyl-

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
REPORT ON PATENTABILITY
(SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/EP2006/008398

substituted phenyl halides with benzylamine derivates as a reasonable alternative method to prepare ortho-bicyclopropyl-substituted primary anilines.

The subject-matter of the present claim 1, as well as the subject-matter of dependent claims 2-14 is therefore considered as involving an inventive step (Article 33(3) PCT).

4. Further remarks

- 4.1 Claim 4 refers to a compound of formula A-3, without indicated the structure of this formula A-3. Therefore claim 4 is not clear and does not meet the requirement of Article 6 PCT.
- 4.2 Claim 5 is identical as claim 4, as well claim 6 is identical as claim 3. The aforementioned claims therefore lack conciseness and as such do not meet the requirements of Article 6 PCT.
- 4.3 Claim 12 refers to a ratio between the ligand and compound of formula II, but fails to define if it is a molar or a weight ratio. Therefore claim 12 is not clear and does not meet the requirement of Article 6 PCT.
- 4.4 In the description on pages 11-12, it is not clear if the ratios between compounds of formula II and palladium complex compounds, palladium precursors and ligands are molar or weight ratios.

Re Item VI

Certain documents cited

Certain published documents

Application No Patent No	Publication date (day/month/year)	Filing date (day/month/year)	Priority date (valid claim) (day/month/year)
WO2006/061226	15.06.2006	08.12.2005	10.12.2004

This document refers to a process for the preparation of ortho-bicyclopropyl-substituted primary anilines of formula I comprising the reaction of an ortho-bicyclopropyl-substituted phenyl chloride or bromide (II) with ammonia in the presence of a catalytic amount of a copper-containing compound.

Re Item V

Reasoned statement with regard to novelty, inventive step or industrial applicability;

citations and explanations supporting such statement

1. Reference is made to the following documents:

D1: WO03/074491 (cited by the applicant)

D2: J. Org. Chem., 2002, 67, 5553-5566

2. Novelty (Art. 33(2)PCT)

The present application refers to a process for the preparation of ortho-bicyclopropyl-substituted primary anilines of formula I comprising the steps of
a) reacting an ortho-bicyclopropyl-substituted phenyl chloride or bromide (II) with a substituted benzylamine (III) in the presence of a base and a catalytic amount of a palladium complex compound, and
b) reducing the obtained compound to form the ortho-bicyclopropyl-substituted primary aniline of formula I.

D1 discloses (claim 8, steps 3 and 4 of example 3 on page 29):
a process for production of 2-bicyclopropyl-2-yl-phenylamine comprises the steps of
a) reacting 2-(2-bromophenyl)bicyclopropyl with benzophenone imine, in the presence of sodium tertiary butoxide, a catalytic amount of Pd_2dba_3 and BINAP, and
b) converting this benzhydrylidene (2-bicyclopropyl-2-yl-phenyl)amine using hydroxylamine hydrochloride into 2-bicyclopropyl-2-yl-phenylamine.

D2 discloses (paragraph 2 page 5555 and entry 5 of table 6 page 5557) the use of palladium complexes of Q-phos for the coupling of aryl bromides and chlorides with both primary and secondary aromatic and aliphatic amines, e.g for the coupling 2-bromo-toluol with benzylamine.

In view of D1 and D2, the subject-matter of claim 1 is novel in the sense of Article 33(2) PCT.

3. Inventive step (Art. 33(3) PCT)

The document D1 is regarded as being the closest prior art to the subject-matter of claim 1.

The subject-matter of claim 1 differs from this known D1 in that the bromophenyl derivate (II) reacts with a benzylamine derivate and not with benzophenone imine.

According to the examples disclosed in the present application, such a process works on different ortho-bicyclopropyl-substituted phenyl chloride or bromide (II) and with

different type of palladium complex compounds. In view of D1, the problem to be solved by the present invention may be regarded as providing an alternative process for the preparation of ortho-bicyclopropyl-substituted primary anilines.

Although the reaction of aryl bromides and chlorides with primary aromatic and aliphatic amines is well known for various arylhalides (see D2), it has neither been disclosed nor suggested for ortho-bicyclopropyl-substituted phenyl halides or analogous compounds. Therefore the skilled person would not consider the amination of ortho-bicyclopropyl-substituted phenyl halides with benzylamine derivatives as a reasonable alternative method to prepare ortho-bicyclopropyl-substituted primary anilines.

The subject-matter of the present claim 1, as well as the subject-matter of dependent claims 2-14 is therefore considered as involving an inventive step (Article 33(3) PCT).

4. Further remarks

- 4.1 Claim 4 refers to a compound of formula A-3, without indicated the structure of this formula A-3. Therefore claim 4 is not clear and does not meet the requirement of Article 6 PCT.
- 4.2 Claim 5 is identical as claim 4, as well claim 6 is identical as claim 3. The aforementioned claims therefore lack conciseness and as such do not meet the requirements of Article 6 PCT.
- 4.3 Claim 12 refers to a ratio between the ligand and compound of formula II, but fails to define if it is a molar or a weight ratio. Therefore claim 12 is not clear and does not meet the requirement of Article 6 PCT.
- 4.4 In the description on pages 11-12, it is not clear if the ratios between compounds of formula II and palladium complex compounds, palladium precursors and ligands are molar or weight ratios.

Re Item VI

Certain documents cited

Certain published documents

Application No Patent No	Publication date (day/month/year)	Filing date (day/month/year)	Priority date (valid claim) (day/month/year)
-----------------------------	--------------------------------------	---------------------------------	---

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
REPORT ON PATENTABILITY
(SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/EP2006/008398

WO2006/061226

15.06.2006

08.12.2005

10.12.2004

This document refers to a process for the preparation of ortho-bicyclopropyl-substituted primary anilines of formula I comprising the reaction of an ortho-bicyclopropyl-substituted phenyl chloride or bromide (II) with ammonia in the presence of a catalytic amount of a copper-containing compound.

LIST OF INVENTOR(S) PROFESSIONS & NATIONALITIES

Name	Title	Nationality	Address
Harald WALTER	Research Scientist	German	c/o Syngenta Crop Protection AG Schwarzwaldallee 215 4058 Basel SWITZERLAND
Camilla CORSI	Research Scientist	Italian	c/o Syngenta Crop Protection AG Schwarzwaldallee 215 4058 Basel SWITZERLAND
Josef EHRENFREUND	Research Scientist	Austrian	c/o Syngenta Crop Protection AG Schwarzwaldallee 215 4058 Basel SWITZERLAND
Hans TOBLER	Research Scientist	Swiss	c/o Syngenta Crop Protection AG Schwarzwaldallee 215 4058 Basel SWITZERLAND

Eidgenössisches Institut für Geistiges Eigentum

Einsteinstrasse 2, CH-3003 Bern, Tel. +41 31 322 49 04, Fax +41 31 325 25 26, PC 30-4000-1

Antrag auf Erteilung eines Erfindungspatentes für die Schweiz und Liechtenstein

Der Leitfaden **Patente** vermittelt Ihnen die Grundlagen des Patentwesens und gibt Anleitung, wie dieser Antrag auszufüllen ist.

1 Patentbewerber/in

Vorname, Name, bzw. Firma, Adresse, PLZ, Ort, Land. Bei Firmen offizielle Bezeichnung angeben.
Weitere Bewerber vermerken Sie unter Rubrik 13.

Syngenta Participations AG
Schwarzwaldallee 215,
4058 Basel,
Switzerland

2 Vertreter/in

Name, bzw. Firma, Adresse, PLZ, Ort

3 Zustellungsempfänger/in

Name, bzw. Firma, Adresse, PLZ, Ort

Syngenta Crop Protection AG
Intellectual Property
Schwarzwaldallee 215
4058 Basel

4 Aktenzeichen Höchstens 25 Zeichen

70753P1

5 Titel der Erfindung Kurze technische Bezeichnung, keine Phantasiebezeichnung, max. 180 Zeichen

VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON ANILINEN

6 Zusammenfassung Als Illustration der Zusammenfassung wird vorgeschlagen: Zeichnung Nr. _____

7 Priorität Geben Sie hier eine Priorität an; weitere Prioritäten vermerken Sie unter Rubrik 13.

Prioritätsland	Prioritätsdatum	Aktenzeichen	Anzahl weitere Prioritäten
----------------	-----------------	--------------	----------------------------

8 Teilgesuch

Aus der Teilung des Patentgesuchs Nr.

Als Anmeldedatum wird beansprucht

9 Technische Eingangsprüfung

wird beantragt: ☐ ja ☐ nein

10 Verzeichnis der beiliegenden Akten

- | | |
|---|---|
| ☒ 3 Exemplare Beschreibung | ☐ Vollmacht |
| ☒ 3 Exemplare Patentansprüche | ☐ Erfindernennung |
| ☒ 3 Exemplare Zusammenfassung | ☐ Verzicht auf die Erfindernennung |
| ☐ 3 Exemplare Zeichnungen | ☐ Anzahl Prioritätsbelege: |
| ☐ | |

11 Deponentenkonto Falls kein Konto belastet werden soll, wird Ihnen vom Institut ein VESR zugestellt.

- | | |
|--|---|
| ☒ Anmeldegebühr Fr. 200.-- | ☐ Technische Eingangsprüfung |
| ☐ Anspruchsgebühr | ☒ Konto 502906 belasten |

12 Ort, Datum und Unterschrift(en)

Syngenta Crop Protection AG

Dr. Wäpser

Basel, den 30. August 2005

Allerfalls Rückseite ebenfalls ausfüllen.

Bitte leer lassen

Patentgesuch Nummer

Anmeldedatum

Syngenta Crop Protection AG
Intellectual Property
Schwarzwaldallee 215
4058 Basel

Patentgesuch Nr.: **1416 / 05**

Aufgabedatum: **30.08.2005**

Case: **70753P1**

CH

10

RECEIVED AT INTELLECTUAL PROPERTY & LICENSING RT 0.0 BASEL		
02. Sep. 2005		
ASSIGN	APPL	DATA
REN	INVOICE	PS
TS	ARCHIVE	CIRC

INTELLECTUAL PROPERTY & LICENSING BY S.G. BASEL		
13. Nov. 2006		
ASSIGN	INVOICE	DMA
REN	PS	
TS	ARCHIVE	CIRC

PATENT COOPERATION TREATY

PCT/EP2006/008398

PCT

NOTIFICATION CONCERNING SUBMISSION OR TRANSMITTAL OF PRIORITY DOCUMENT

(PCT Administrative Instructions, Section 411)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

SYNGENTA PARTICIPATIONS AG
Intellectual Property
P.O. Box
CH-4002 Basel
SUISSE

Date of mailing (day/month/year) 06 November 2006 (06.11.2006)	
Applicant's or agent's file reference 70753/WO/PCT	IMPORTANT NOTIFICATION
International application No. PCT/EP2006/008398 ✓	International filing date (day/month/year) ✓ 28 August 2006 (28.08.2006)
International publication date (day/month/year) Not yet published	Priority date (day/month/year) 30 August 2005 (30.08.2005)
Applicant SYNGENTA PARTICIPATIONS AG et al	

1. By means of this Form, which replaces any previously issued notification concerning submission or transmittal of priority documents, the applicant is hereby notified of the date of receipt by the International Bureau of the priority document(s) relating to all earlier application(s) whose priority is claimed. Unless otherwise indicated by the letters "NR", in the right-hand column or by an asterisk appearing next to a date of receipt, the priority document concerned was submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b).

2. (If applicable) The letters "NR" appearing in the right-hand column denote a priority document which, on the date of mailing of this Form, had not yet been received by the International Bureau under Rule 17.1(a) or (b). Where, under Rule 17.1(a), the priority document must be submitted by the applicant to the receiving Office or the International Bureau, but the applicant fails to submit the priority document within the applicable time limit under that Rule, the attention of the applicant is directed to Rule 17.1(c) which provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.

3. (If applicable) An asterisk (*) appearing next to a date of receipt, in the right-hand column, denotes a priority document submitted or transmitted to the International Bureau but not in compliance with Rule 17.1(a) or (b) (the priority document was received after the time limit prescribed in Rule 17.1(a) or the request to prepare and transmit the priority document was submitted to the receiving Office after the applicable time limit under Rule 17.1(b)). Even though the priority document was not furnished in compliance with Rule 17.1(a) or (b), the International Bureau will nevertheless transmit a copy of the document to the designated Offices, for their consideration. In case such a copy is not accepted by the designated Office as the priority document, Rule 17.1(c) provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.

Priority date	Priority application No.	Country or regional Office or PCT receiving Office	Date of receipt of priority document
30 August 2005 (30.08.2005) ✓	1416/05 ✓	CH ✓	18 September 2006 (18.09.2006)

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No. +41 22 338 82 70	Authorized officer Yolaine Cussac Facsimile No. +41 22 338 70 80 Telephone No. +41 22 338 90 12
---	--

From the INTERNATIONAL BUREAU

D. Souther

PCT

SECOND AND SUPPLEMENTARY NOTICE
INFORMING THE APPLICANT OF THE
COMMUNICATION OF THE INTERNATIONAL
APPLICATION (TO DESIGNATED OFFICES
WHICH APPLY THE 30 MONTH TIME
LIMIT UNDER ARTICLE 22(1))

(PCT Rule 47.1(c))

To:

SYNGENTA PARTICIPATIONS AG
Intellectual Property
P.O. Box
CH-4002 Basel
SUISSE

RECEIVED AT
Syngenta CP Munchwilen AG
4332 Stein

10. Jan. 2008

Intellectual Property (Patents)

DATA

PS

IMPORTANT NOTICE

Date of mailing (day/month/year)

03 January 2008 (03.01.2008)

Applicant's or agent's file reference

70753/WO/PCT

International application No.

PCT/EP2006/008398

International filing date (day/month/year)

28 August 2006 (28.08.2006)

Priority date (day/month/year)

30 August 2005 (30.08.2005)

Applicant

SYNGENTA PARTICIPATIONS AG et al

- ATTENTION:** For any designated Office(s), for which the time limit under Article 22(1), as in force from 1 April 2002 (30 months from the priority date), **does not apply**, please see Form PCT/IB/308(First Notice) issued previously.
- Notice is hereby given that the following designated Office(s), for which the time limit under Article 22(1), as in force from 1 April 2002, **does apply**, has/have requested that the communication of the international application, as provided for in Article 20, be effected under Rule 93bis.1. The International Bureau has effected that communication on the date indicated below:
08 March 2007 (08.03.2007)

AU, AZ, BY, CN, CO, DZ, EP, HU, KG, KP, KR, MD, MK, MY, MZ, NA, NG, PG, RU, SY, TM, US

In accordance with Rule 47.1(c-bis)(i), those Offices will accept the present notice as conclusive evidence that the communication of the international application has duly taken place on the date of mailing indicated above and no copy of the international application is required to be furnished by the applicant to the designated Office(s).

- The following designated Offices, for which the time limit under Article 22(1), as in force from 1 April 2002, **does apply**, have not requested, as at the time of mailing of the present notice, that the communication of the international application be effected under Rule 93bis.1:

AE, AG, AL, AM, AP, AT, BA, BB, BG, BR, BW, BZ, CA, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, EA, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HN, HR, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KM, KN, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LV, LY, MA, MG, MN, MW, MX, NI, NO, NZ, OA, OM, PH, PL, PT, RO, RS, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, TJ, TN, TR, TT, UA, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

In accordance with Rule 47.1(c-bis)(ii), those Offices accept the present notice as conclusive evidence that the Contracting State for which that Office acts as a designated Office does not require the furnishing, under Article 22, by the applicant of a copy of the international application.

4. TIME LIMITS for entry into the national phase

For the designated or elected Office(s) listed above, the applicable time limit for entering the national phase will, **subject to what is said in the following paragraph**, be **30 MONTHS** from the priority date.

In practice, time limits other than the 30-month time limit will continue to apply, for various periods of time, in respect of certain of the designated or elected Office(s) listed above. For regular updates on the applicable time limits (30 or 31 months, or other time limit), Office by Office, refer to the *PCT Gazette*, the *PCT Newsletter* and the *PCT Applicant's Guide, Volume II: National Chapters*, all available from WIPO's Internet site, at <http://www.wipo.int/pct/en/index.html>.

It is the applicant's sole responsibility to monitor all these time limits.

AGROCHEMICALS
ATTORNEY INITIALS DWS
Noted in 1665
17 JAN 2008 obs.
SCANNED ALL

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Authorized Officer

Yolaine Cussac

Facsimile No. +41 22 338 82 70

e-mail: pct@wipo.int

From the INTERNATIONAL BUREAU

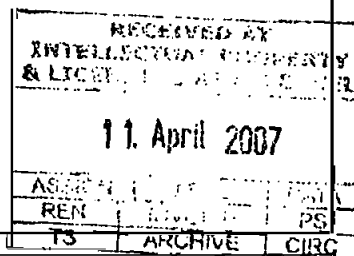
PCT

FIRST NOTICE INFORMING THE APPLICANT OF
THE COMMUNICATION OF THE INTERNATIONAL
APPLICATION (TO DESIGNATED OFFICES WHICH
DO NOT APPLY THE 30 MONTH TIME LIMIT
UNDER ARTICLE 22(1))

(PCT Rule 47.1(c))

To:

SYNGENTA PARTICIPATIONS AG
Intellectual Property
P.O. Box
CH-4002 Basel
SUISSE



Date of mailing (day/month/year)
05 April 2007 (05.04.2007)

Applicant's or agent's file reference
70753/WO/PCT

IMPORTANT NOTICE

International application No.
PCT/EP2006/008398

International filing date (day/month/year)
28 August 2006 (28.08.2006) ✓

Priority date (day/month/year)
30 August 2005 (30.08.2005)

Applicant

SYNGENTA PARTICIPATIONS AG et al

1. **ATTENTION:** For any designated Office(s), for which the time limit under Article 22(1), as in force from 1 April 2002 (30 months from the priority date), **does apply**, please see Form PCT/IB/308(Second and Supplementary Notice) (to be issued promptly after the expiration of 28 months from the priority date).

2. Notice is hereby given that the following designated Office(s), for which the time limit under Article 22(1), as in force from 1 April 2002, **does not apply**, has/have requested that the communication of the international application, as provided for in Article 20, be effected under Rule 93bis.1. The International Bureau has effected that communication on the date indicated below:
08 March 2007 (08.03.2007)

CH

In accordance with Rule 47.1(c-bis)(i), those Offices will accept the present notice as conclusive evidence that the communication of the international application has duly taken place on the date of mailing indicated above and no copy of the international application is required to be furnished by the applicant to the designated Office(s).

3. The following designated Offices, for which the time limit under Article 22(1), as in force from 1 April 2002, **does not apply**, have not requested, as at the time of mailing of the present notice, that the communication of the international application be effected under Rule 93bis.1:

LU, SE, TZ, UG

In accordance with Rule 47.1(c-bis)(ii), those Offices accept the present notice as conclusive evidence that the Contracting State for which that Office acts as a designated Office does not require the furnishing, under Article 22, by the applicant of a copy of the international application.

4. TIME LIMITS for entry into the national phase

For the designated Office(s) listed above, and unless a demand for international preliminary examination has been filed before the expiration of **19 months** from the priority date (see Article 39(1)), the applicable time limit for entering the national phase will, **subject to what is said in the following paragraph**, be **20 MONTHS** from the priority date.

In practice, time limits other than the 20-month time limit will continue to apply, for various periods of time, in respect of certain of the designated Offices listed above. For regular updates on the applicable time limits (20 or 21 months, or other time limit), Office by Office, refer to the *PCT Gazette*, the *PCT Newsletter* and the *PCT Applicant's Guide*, Volume II, National Chapters, all available from WIPO's Internet site, at <http://www.wipo.int/pct/en/index.html>.

It is the applicant's sole responsibility to monitor all these time limits.

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Authorized officer

Yolaine Cussac

Facsimile No. +41 22 338 82 70

e-mail: p111.pct@wipo.int