



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

Delegatura de Propiedad Industrial

División de Nuevas Creciones



SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION



OK
1257

PCT

09-11556

1. EXPEDIENTE No.

4. TÍTULO

PROCESO PARA LA PREPARACION DE 5-(1-ALQUILTIO)

ALQUILPIRIDINAS 2-SUBSTITUIDAS

5. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL

7. SOLICITANTE

BOW AGROSCIENCE LLC

DOMICILIO

INDIANAPOLIS, INDIANA, ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

7. APODERADO

EMILIO FERRERO

C.C. 438.019 de Usaquén

22. BOGOTÁ, D. C.,



PETITORIO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-011556- -00000-0000

Fecha: 2009-02-06 18:36:17 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTE IYII Eve: 379 FASE NACIONAL II
Act. 411 PRESENTACION Folios: 51

FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT

ENTRADA EN FASE NACIONAL 7 Junio 2009

SOLICITUD DE:

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

2
SOLICITANTE
(71)

Nombre: **DOW AGROSCIENCES LLC**
sociedad constituida y existente bajo las
leyes del Estado de Delaware, Estados
Unidos de América.

Dirección: 9330 Zionsville Road,
Indianapolis,
Indiana 46268-1054,
Estados Unidos de América

Domicilio: Indianapolis,
Indiana,
Estados Unidos de América

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☐ NIT ☐
C.E. ☐ Otro ☐
Cual _____
Número _____

3
REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: **EMILIO FERRERO**
Dirección: Carrera 4ª. No. 72-35
Teléfono: 347 36 11
Fax: 211 86 50
E-mail: clientes@cavelier.com
Domicilio: Bogotá, Colombia.

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒ NIT ☐
C.E. ☐ Otro ☐
Cual _____
Número 438.019 T.P 31.929

4
INVENTOR (ES)
(72)

1. **James, M. RENG**
5801 North Central Avenue,
Indianapolis,
Indiana 46220,
Estados Unidos de América

3. **Timothy, P. MARTIN**
6095 Ramsey Drive,
Noblesville,
Indiana 46062,
Estados Unidos de América

5. **Nicholas, M. IRVINE**
327 West Columbine Lane,
Westfield,
Indiana 46074,
Estados Unidos de América

2. **Ronald ROSS**
445 West Hawthorne Street,
Zionsville,
Indiana 46077,
Estados Unidos de América

4. **Kim, E. ARNDT**
13563 Spring Farms Drive,
Carmel,
Indiana 46032,
Estados Unidos de América

5 **PCT (86)**
Solicitud Internacional No. PCT/US2007/003827 Fecha: 9 de febrero de 2007
Publicación Internacional No. WO 2008/018917 A1 Fecha: 14 de febrero de 2008

6 **Título (54)**
PROCESO PARA LA PREPARACION DE 5-(1-ALQUILTIO)ALQUILPIRIDINAS 2-
SUBSTITUIDAS

7 **Clasificación Internacional (51)** C07D 213/032

8	Prioridad	(33) País de Origen	(32) Fecha	(31) Número de Solicitud
	SI ☒ NO ☐	<u>US</u>	<u>7 de agosto de 2006</u>	<u>60/835,940</u>

9

Comprobante de pago No.: 09-3,092 **Fecha:** 14 de enero de 2009

10

Anexos:

☒

Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud por \$ 540.000.oo.

☐

Comprobante de pago por reivindicaciones adicionales después de la decimoquinta reivindicación por.

☒

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 efectuado por la IPEA.

☐

Traducción del examen preliminar efectuado por la IPEA.

☐

De ser el caso, copia del contrato de acceso.

☐

De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.

☐

De ser el caso, certificado de depósito del material biológico.

☐

Arte final 12x12

☐

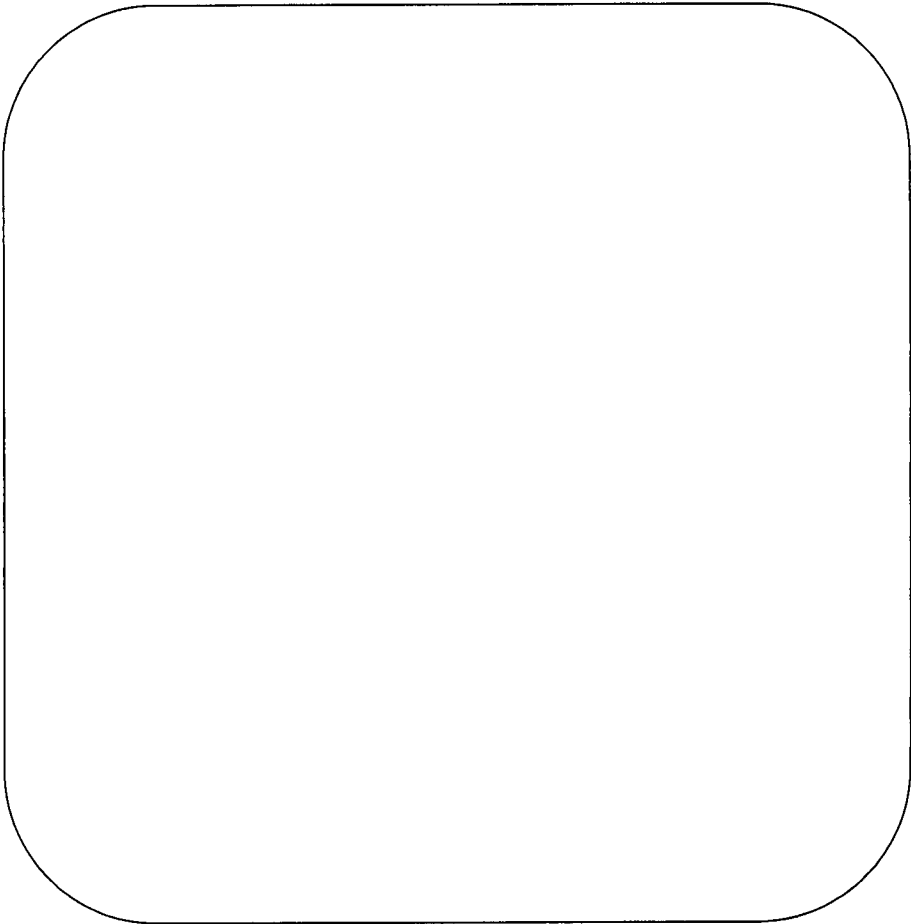
De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.

☒

Otros: VER HOJA DE DOCUMENTOS ANEXOS

11

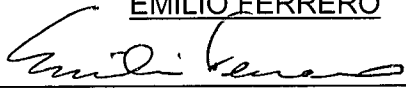
FIGURA CARACTERÍSTICA



12

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: EMILIO FERRERO

FIRMA : 

C.C. 438.019 de Usaquén T.P. 31.929

SCT

4

DOCUMENTOS ANEXOS

1. ☒ Publicación Internacional WO 2008/018917 A1

Descripción:

Páginas 11 en el idioma original

Páginas 11 en español

Reivindicaciones: Número (s) 5

Figuras: Número (s)

2. ☒ **Forma PCT/ISA/210.** Informe de Búsqueda Internacional.

3. ☒ Extracto de publicación.

**NO SE REALIZARON MODIFICACIONES EN LA FASE
INTERNACIONAL**

CAVELIER

ABOGADOS

EDIFICIO SISKI

CARRERA 4ª N° 72-35

BOGOTÁ, 6 - COLOMBIA

REPRESENTACION, RATIFICACION Y PODER

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

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

REPRESENTATION, RATIFICATION AND POWER OF ATTORNEY

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

Dow AgroSciences LLC

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

por el presente ratificamos la

presentada por

o agente oficioso ante

en

el

y por el presente nombramos a GERMAN CAVELIER, tpa. 832; GONZALO PERDOMO, tpa. 831; EMILIO FERRERO, tpa. 31929; y LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa. 23555; domiciliados en la Carrera 4ª N° 72-35, Bogotá, Colombia, en obediencia a lo dispuesto en el parágrafo 1º del Artículo 543 del Código de Comercio, el primero como principal y los demás como suplentes, en su orden, como mis (nuestros) representantes en todos los asuntos de propiedad industrial con facultad para recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales. El primer representante suplente reemplazará al principal en caso de ausencia o impedimento temporal o definitivo de aquél. La misma regla se aplicará cuando el segundo representante suplente haya de reemplazar al primero, o el tercero al segundo. En tales casos, el representante principal, o el primero, o segundo suplente, en su caso, o ambos, declararán su intención de no ejercer la representación mediante declaración autenticada por Notario Público en Colombia, o por Notario u otro Funcionario Público, o Cónsul Colombia, en el extranjero; y si se tratare de impedimento, el certificado respectivo. Si alguno de los nombrados faltare definitivamente, el siguiente tomará su lugar. Cuando cesare la ausencia o impedimento del representante principal, o de su primero o segundo suplentes, en su caso, podrán ejercer la representación, en su orden, uno u otros según el caso, asumiéndola por el solo hecho de ejercerla, cesando en ese momento el ejercicio de la representación por el primero, segundo o tercer suplente en su caso.

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

hereby ratify the

filed without a Power of Attorney by

before

in

on and do hereby appoint GERMAN CAVELIER, tpa. 832; GONZALO PERDOMO, tpa. 831; EMILIO FERRERO, tpa. 31929; and LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa. 23555; domiciled at Carrera 4ª N° 72-35, Bogotá, Colombia, in due compliance with the terms of Paragraph 1st. of Article 543 of the Commercial Code, the first as principal and the others as alternates, in the order of their appointment, as our representatives for all industrial property matters with faculty to receive notifications and to appoint attorneys in and out of Court. The first alternate shall replace the principal in case of his absence or of temporal or definitive impediment. The same rule will apply when the second alternate representative is to replace the first one, or when the third is to replace the first or second alternates in their turn, or both of them, second. In such cases, the principal representative, or the shall state their intention not to act as representatives through a declaration given before a Notary Public in Colombia, or before a Notary or another Public Official or a Colombian Consul abroad; and in case of impediment, the appropriate certificate shall suffice. If any of the appointees were to be definitely absent, the following alternate shall take his place. When the absence or impediment of the principal representative, or of the first or second alternate in their turn ceases, the representation can be taken again in their sequence, by the principal, the first or second alternate depending on case, and the mere fact or its exercise will suffice. The exercise of the representation by the first, second or third alternates in their turn shall end at such time.

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

A la vuelta →

Over →

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

6

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

Given and signed this/Dado y firmado hoy _____

February 6, 1998

in/en Indianapolis, Indiana 46268

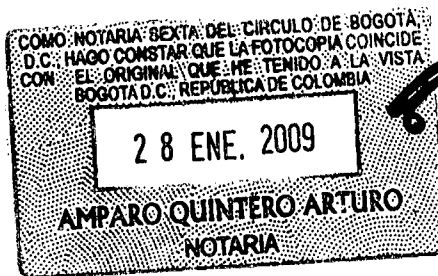
United States of America

Kenneth L. Loertscher

Signature

Firma

Kenneth L. Loertscher
Assistant Secretary
& General Patent Counsel





Consulado General de Colombia

500 NORTH MICHIGAN AVENUE, SUITE 2040
CHICAGO, ILLINOIS 60611

TEL (312) 923-1196 FAX (312) 923-1197

No. 254

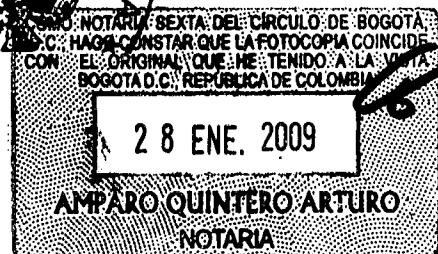
Chicago, FEB 20 1998

El suscrito Cónsul General de Colombia, CERTIFICA, que el señor (a) MARY REEVER quien como SECRETARIA DELEGADA ESTADO, IN. autenticó la firma del signatario del poder precedente, ejercía en la fecha las funciones indicadas y su firma corresponde a la registrada en este Consulado; que la compañía DOW AGROSCIENCES LLC es una sociedad constituida de acuerdo con las leyes de DELAWARE y cumple su objeto conforme a las mismas; que el (a) señor (a) KENNETH L. LOERTSCHER quien en su carácter de REPRESENTANTE LEGAL de la citada compañía confiere el poder precedente, es su representante legal en este país.

El Cónsul General no asume responsabilidad alguna por el contenido del documento.

PAGADO IMPUESTO DE TIMBRE Y DERECHOS CONSULARES
US\$56.00 (Cincuenta y seis dólares)


CARLOS ALFONSO NEGRETE
Cónsul General

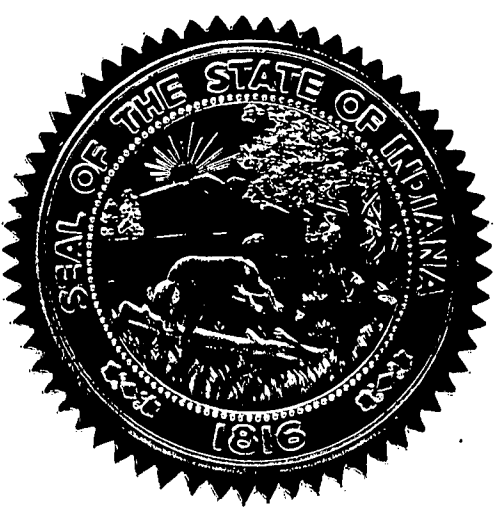


SP 26

UNITED STATES OF AMERICA
CERTIFICATE OF OFFICE
STATE OF INDIANA

Sue Anne Gilroy, Secretary of State of Indiana, DO HEREBY CERTIFY: That, according to records on file in my office, Lydia S. Owens was duly elected or appointed to the office of Notary Public in and for Hendricks County and that the term of said office included the date of February 6, 1998: that to all his/her official acts as said official,

full faith and credit ought to be given in all Courts of Justice and elsewhere. In testimony whereof, I have here unto set my hand and affixed the Great Seal of the State of Indiana, at Indianapolis, this Tenth day of February, 1998



Sue Anne Gilroy
Secretary of State
by: Mary Deever
Deputy

COMO NOTARIA SEXTA DEL CIRCULO DE BOGOTA
D.C. HAGO CONSTAR QUE LA FOTOCOPIA COINCIDE
CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA
BOGOTA D.C. REPUBLICA DE COLOMBIA
28 ENE. 2009
AMPARO QUINTERO ARTURO
NOTARIA

CERTIFICADO NOTARIAL (INDIVIDUO)

A los 6 días del mes de FEBRERO de 19 98
ante mí, Notario Público de ESTADO DE INDIANA
compareció(eron) personalmente KENNETH L. LOERTSCHER

a quien(es) doy fe de conocer y me consta que es(son) la(s)
persona(s) firmante(s) del documento que precede, y quien(es)
tiene(n) capacidad legal para otorgarlo.

Notario Público — Notary Public

CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

Hoy, 6 de FEBRERO de 19 98
compareció(eron) ante mí
KENNETH L. LOERTSCHER

a quien(es) conozco personalmente y que firma(n) este documen
to en representación de la Sociedad/compañía
denominada Dow AgroSciences LLC

Certifico:

1. Que he visto los siguientes documentos:*

CERTIFICADO DE CONSTITUCION, FECHADO 1 JULIO 1997
CERTIFICADO DE MODIFICACION, FECHADO 1 OCT. 1997
RESOLUCION JUNTA DIRECTIVA, FECHADO 23 OCT. 1997
CONSENTIMIENTO ESCRITO DE LA JUNTA, 1 JULIO 1997

2. Que dichos documentos prueban lo siguiente:

2.1. Que Dow AgroSciences LLC
es una Sociedad/Compañía legalmente constituida y existente
de acuerdo con las leyes de 1 Estado de Delaware,
Estados Unidos de América

2.2. Que el domicilio de dicha Sociedad/Compañía es
9330 Zionsville Road, Indianapolis, Indiana
46268, Estados Unidos de America.

2.3. Que el objeto u objeto para los cuales se otorga el presente
poder están comprendidos dentro del objeto social de la
mencionada Sociedad/Compañía.

2.4. Que el(los) Sr.(Sres.) KENNETH L. LOERTSCHER
SECRETARIO ASISTENTE y ASESOR LEGAL PATENTES

está(n) autorizado(s) para otorgar el presente Poder.

Ciudad INDIANAPOLIS

Estado INDIANA

Hoy 6 FEB. de 19 98

Notario Público — Notary Public

* Los documentos deben identificarse con fecha y origen.

NOTARIAL CERTIFICATE (INDIVIDUAL)

On this 6th day of February 19 98
before me, a Notary Public of State of Indiana.
personally appeared Kenneth L. Loertscher

to me known, and known to me to be the person(s) who
executed that foregoing document, and who has(have) legal
capacity to execute it.

NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)

On this 6th day of February 19 98
appeared before me
Kenneth L. Loertscher

who(m) I know personally and who(m) signed this document as
representative(s) of the XXXXXXXXXX Company Limited
named Dow AgroSciences LLC Liability
Company.

I Certify:

1. That I have seen the following documents:*

Certificate of formation, dated July 1, 1997
Certificate of amendment, dated October 1, 1997
Board resolution, dated October 23, 1991
Board written consent, dated July 1, 1997

2. That the above documents duly prove the following:

2.1. That Dow AgroSciences LLC
Limited Liability
is a XXXXXXXXXX Company legally constituted and in existence
in accordance with the laws of the State of Delaware,
United States of America

2.2. That the domicile of said XXXXXXXXXX Company is
9330 Zionsville Road, Indianapolis, Indiana
46268, United States of America.

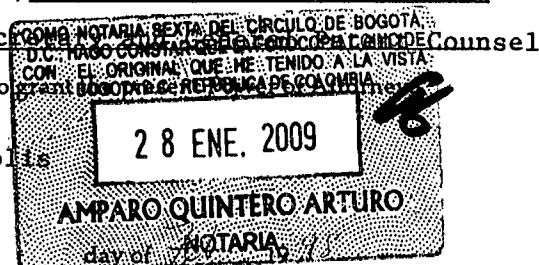
2.3. That the purpose of purposes for which the present Power
of Attorney is granted are comprised within the corporation
purposes set forth in the charter of the mentioned
XXXXXXXXXX limited liability company.

2.4. That Mr.(Messrs.) Kenneth L. Loertscher
Assistant Secretary
is(are) authorized to grant XXXXXXXXXX

City Indianapolis

State Indiana

This 6th



Lydia S. Owens

Notary Public, State of Indiana
Hendricks County
My Commission Expires 03/05/00

* Documents must be identified with date and origin.

**CERTIFICACION NOTARIAL
Y AUTENTICACION CONSULAR**

1. Es necesaria la legalización con certificado notarial. El Notario Público debe certificar:

- 1.1. Que la compañía está legalmente constituida y actualmente existente.
- 1.2. Su domicilio.
- 1.3. Que el propósito del poder está incluido en el objeto social de la compañía.
- 1.4. Que el poderdante está autorizado para dar el poder en nombre de la compañía.

2. Los documentos que hay que mostrarle al Notario Público para probar los puntos anteriores, deben estar expresados en el Certificado Notarial con fecha y origen:

- 2.1. Respecto a los puntos 1.1, 1.2 y 1.3 sugerimos referirse a los artículos de constitución con fecha y lugar de otorgamiento; y
- 2.2. Para el punto 1.4 sugerimos mencionar la resolución de la Junta Directiva o los estatutos, según los cuales la persona que otorga el poder está autorizada para ello.

Enseguida el Señor Cónsul de Colombia debe autenticar la firma del Notario Público.

**NOTARIAL CERTIFICATION AND
CONSULAR AUTENTIFICATION**

1. Notarial legalization is necessary. The Notary Public must certify:

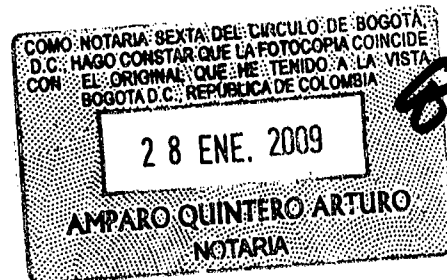
- 1.1. That the company is legally constituted and presently existent.
- 1.2. Its place of business.
- 1.3. That the purpose of the Power-of-Attorney is included in the activities of the company.
- 1.4. That the grantor is empowered to give the Power of Attorney in the name of the company he represents.

2. The documents which the Notary Public had before him to prove the above points must be listed by him in the Notarial Certificate with dated and origin:

- 2.1. In connection with points 1.1., 1.2. and 1.3 we suggest referring to the articles of incorporation with date and place of execution.
- 2.2. For point 1.4 we suggest to mention the resolution of the Board of Directors and/or the by-laws whereby the person who grants the Power of Attorney has been authorized to give it.

3. Then the Colombian Consul must legalize the signature of the Notary Public.

NOTA PARA EL SEÑOR CONSUL COLOMBIANO: Según el artículo 259 del C. de P.C. el Señor Cónsul debe autenticar la última precedente autenticación.



11

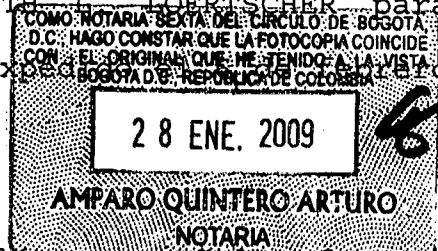
TRADUCCION OFICIAL No.03.075.98 de un documento escrito en inglés el cual para su identificación se sella con el sello del Traductor al mismo tiempo que la presente. Esta traducción ha sido preparada por Bernarda R. de Martínez, Traductora Oficial debidamente reconocida por el Ministerio de Relaciones Exteriores y aprobada por el Ministerio de Justicia de Colombia mediante Resolución No. 683 de 1991.

(Se traducen sellos y legalizaciones que aparecen a continuación de un documento escrito en inglés y español por medio del cual Dow AgroSciences LLC, otorga Poder a favor de GERMAN CAVELIER, GONZALO PERDOMO, EMILIO FERRERO y LUZ CLEMENCIA DE PAEZ.)

Dado y firmado hoy 6 de febrero de 1998, en Indianápolis, Indiana, E.E.U.U., por Kenneth L. Loertscher, Subsecretario y Asesor General de Patentes.

(Sellos parciales en tinta del Consulado General de Colombia en Chicago.)

CERTIFICADO NOTARIAL (INDIVIDUO), en inglés y español referente a la capacidad legal que tenía KENNETH L. LOERTSCHER para otorgar el documento antes mencionado, expedido en la Ciudad de Indianápolis, Indiana, E.E.U.U., el 6 de febrero de 1998 en el Estado de Indiana.



CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD), en inglés y español referente a la existencia legal de la sociedad Dow AgroSciences LLC, expedido en la Ciudad de Indianápolis, Indiana, E.E.U.U., el 6 de febrero de 1998.

(Firmado), Lydia S. Owens, Notario Público

(Sello notarial en tinta), LYDIA S. OWENS Notario Público,
Estado de Indiana, Condado de Hendricks Mi comisión expira el
03/05/00

(Sello notarial seco), LYDIA S. OWENS NOTARIO PUBLICO INDIANA
(Sello parcial en tinta del Consulado General de Colombia en
Chicago.)

ESTADO UNIDOS DE AMERICA

CERTIFICADO DEL CARGO

ESTADO DE INDIANA

Yo, SUE ANN GILROY, Secretario de Estado de Indiana, POR EL
PRESENTE CERTIFICO: que, de acuerdo con los archivos que obran
en mi oficina, LYDIA S. OWENS fue debidamente elegido y
nombrado para el cargo de NOTARIO PUBLICO en y para el Condado
de Hendricks y que el término de dicho cargo incluía la fecha
del 6 de febrero de 1998: que a todos sus actos oficiales se
les debe dar completa fe y crédito dentro y fuera de todas las
Corte de Justicia. EN TESTIMONIO DE LO CUAL, he firmado y
estampado el Gran Sello del Estado de Indiana, en Indianápolis,
hoy 10 de febrero de 1998.

(Firma facsimilar), Sue Ann Gilroy

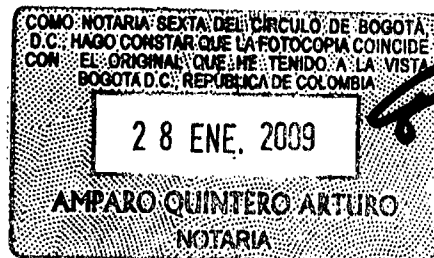
Secretario de Estado

(Firmado),

Por: Mary Reeve

Suplente

(Adherido se encuentra sello de oblea dorado con texto en
relieve), SELLO DEL ESTADO DE INDIANA 1816



(Sello parcial en tinta del Consulado General de Colombia en Chicago.)

(En español), Certificación de la firma y cargo de MARY REEVER, de la existencia legal de la compañía DOW AGROSCIENCES LLC y de la autoridad que tenía su representante Legal, KENNETH L. LOERTSCHER, para otorgar el poder mencionado arriba. Esta certificación fue expedida por el CONSULADO GENERAL DE COLOMBIA EN CHICAGO, ILLINOIS, bajo el N° 254, de fecha 20 de febrero de 1998 y firmada por Carlos Alfonso Negret Mosquera, Cónsul General. Pagados Impuesto de Timbre y Derechos Consulares por valor de veintiún dólares.

(Sello parcial en tinta del Consulado General de Colombia en Chicago.)

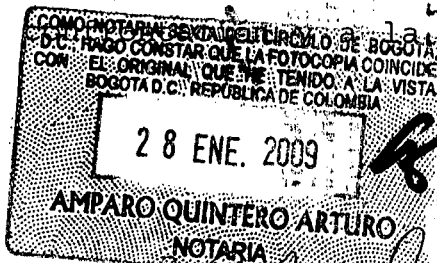
(al dorso), Legalización de la firma que antecede expedida el MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES bajo el No. 221220, de fecha 11 de marzo de 1998 y firmada por el Jefe de Legalizaciones.

Es traducción fiel y completa de la cual se deja copia en los archivos de esta oficina para su remito.

Bogotá, 17 de marzo de 1998

COLO 6641-801-001-3

BRM.137



Bernarda R. de Martínez

Bernarda R. de Martínez
Traductora e Interprete Oficial
Resolución 683 Minjusticia 1991

COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE SANTAFE DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA(S) ANTERIOR(ES) FIRMA(S) PUESTA(S) POR

[Signature]

IDENTIFICADOS CON C.C. No.(s)

ES(SON) AUTENTICA(S)

SANTAFE DE BOGOTA, 17 MAR 1998



NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

98 MAR 18 AMV 56

JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTA D.C.

MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

022686

CUYA FIRMA APARECE EN
DOCUMENTO DESEMPEÑO
LAS FUNCIONES INDICADAS

COMO NOTARIA SEXTA DEL CIRCULO DE BOGOTA, D.C. HAGO CONSTAR QUE LA FOTOCOPIA COINCIDE CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA BOGOTA D.C. REPUBLICA DE COLOMBIA

28 ENE. 2009

AMPARO QUINTERO ARTURO
NOTARIA

CAVELIER

ABOGADOS

TENET @
CABLES: CAVELEYES
TELEX: 45479 CAVE-CO
TELEX: (23) 7407375 CAVE-UC

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTA 8, COLOMBIA

TELEFONOS: (57) (1) 347-36 11
(57) (1) 212-01 00
TELEFAX: (57) (1) 217-92 11
(57) (1) 235-88 50

Señor Jefe de la
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Poderdante: DOW AGROSCIENCES LLC

Poder conferido el: 06-02-98

Yo, GERMAN CAVELIER, obrando en mi calidad de apoderado principal del poderdante arriba mencionado, atentamente manifiesto a Usted que sustituyo el poder que me ha sido conferido en la persona del doctor EMILIO FERRERO, Abogado con Tarjeta Profesional No. 31.929, con todas las facultades que me fueron conferidas.

Hago la anterior sustitución conforme al artículo 66 del Código de Procedimiento Civil ya que los otros sustitutos faltan en este momento.

Señor Jefe,


GERMAN CAVELIER

T.P.A. No. 832

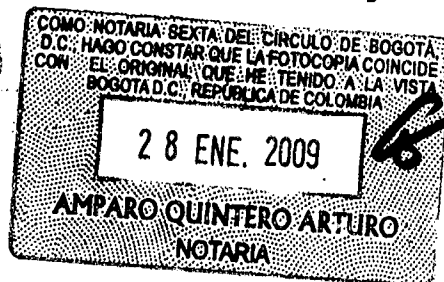
C.C. No. 2.877.924 de Bogotá

Acepto:


EMILIO FERRERO

T.P.A. No 31.929

C.C. No. 438.019 de Usaquén



NOTARIA SEXTA DE BOGOTA
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL

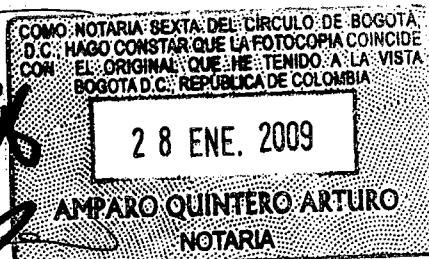
Bogotá, D. C. 25 FEB 1998
Año M, PABLO MENDEZ BARAJAS S.
NOTARIO SEXTO ENCARGADO DEL CIRCULO DE BOGOTA.

Comparación (eron)

[Signature] [Signature]
[Signature] [Signature]
que a(s) comparó(eron) la(s) C. C. 478019
2877924
77832 8721929

domiciliado(s) en Bogotá y declaró(aron) que la(s) firma(s) que
aparecen(n) en el presente documento es(son) la(s) suya(s) y
que el contenido del mismo es cierto.
En constancia se firma esta Diligencia.

[Signature]



(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
14 February 2008 (14.02.2008)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2008/018917 A1

- (51) International Patent Classification:
C07D 213/32 (2006.01)

(21) International Application Number:
PCT/US2007/003827

(22) International Filing Date: 9 February 2007 (09.02.2007)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
60/835,940 7 August 2006 (07.08.2006) US

(71) Applicant: DOW AGROSCIENCES LLC [US/US];
9330 Zionsville Road, Indianapolis, IN 46268-1054 (US).

(72) Inventors: RENGHA, James, M.; 5801 North Central Avenue, Indianapolis, IN 46220 (US). ROSS, Ronald; 445 West Hawthorne Street, Zionsville, IN 46077 (US). MARTIN, Timothy, P.; 6095 Ramsey Drive, Noblesville, IN 46062 (US). ARNDT, Kim, E.; 13563 Spring Farms Drive, Carmel, IN 46032 (US). IRVINE, Nicholas, M.; 327 West Columbine Lane, Westfield, IN 46074 (US).
- (74) Agent: MILXAN, Craig, E.; Dow AgroSciences LLC,
9330 Zionsville Road, Indianapolis, IN 46268 (US).

(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, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, 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), 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).

Published:
— with international search report



WO 2008/018917 A1

- (54) Title: PROCESS FOR THE PREPARATION OF 2-SUBSTITUTED-5-(1-ALKYLTHIO)ALKYLPYRIDINES
- (57) Abstract: 2-Substituted-5-(1-alkylthio)alkylpyridines are produced efficiently and in high yield from a non-pyridine source by cyclization.

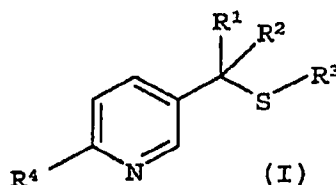
PROCESS FOR THE PREPARATION OF 2-SUBSTITUTED-5-(1-ALKYLTHIO)ALKYLPYRIDINES

This application claims the benefit of United States Provisional Application Serial Number 60/835,940 filed on August 7, 2006.

5 The present invention concerns certain novel 2-substituted-5-(1-alkylthio)alkylpyridines and a process for their preparation.

The new 2-substituted-5-(1-alkylthio)alkylpyridines are useful intermediates for the preparation of certain new insecticides; see, for example, U.S. Patent Publication 2005/0228027. It would be advantageous to produce 2-substituted-5-(1-alkylthio)alkylpyridines efficiently and in high yield from a non-pyridine source.

The present invention concerns 2-substituted-5-(1-alkylthio)alkylpyridines and their preparation of by cyclization. More particularly, the present invention concerns a process for the preparation of a 2-substituted-5-(1-alkylthio)alkylpyridine (I).



wherein

R^1 and R^2 independently represent H, C_1 - C_4 alkyl, or either of R^1 or R^2 taken together with R^3 represent a 4- to 6-membered saturated ring, or R^1

17

taken together with R² represents a 3- to 6-membered saturated ring optionally substituted with an O or a N atom; and

R³ represents C₁-C₄ alkyl or R³ taken together with either of R¹ or R² represent a 4- to 6-membered saturated ring; and

5 R⁴ represents C₁-C₄ alkyl or C₁-C₄ haloalkyl;

which comprises cyclizing an α , β -unsaturated ketone II



wherein

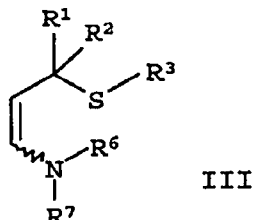
X represents halogen, OR⁵, OSO₂R⁵, SR⁵, SOR⁵, SO₂R⁵ or NR⁶R⁷;

10 R⁵ represent hydrogen, C₁-C₈ alkyl, C₂-C₈ alkenyl, C₁-C₈ arylalkyl, C₁-C₈ haloalkyl, C₁-C₈ alkoxyalkyl, C₁-C₈ alkylaminoalkyl, aryl or heteroaryl; and

R⁶ and R⁷ independently represent hydrogen, C₁-C₈ alkyl, C₂-C₈ alkenyl, C₁-C₈ arylalkyl, C₁-C₈ haloalkyl, C₁-C₈ alkoxyalkyl, C₁-C₈ alkylaminoalkyl, aryl or heteroaryl or R⁶ and R⁷ taken together with N represent a
15 5- or 6-membered saturated or unsaturated ring; and

R⁴ is as previously defined;

with an enamine III

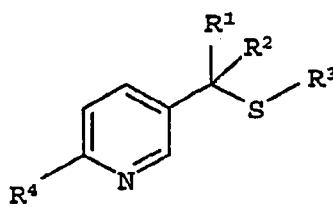


wherein

R^1, R^2, R^3, R^6, R^7 are as previously defined;

in the presence of ammonia or a reagent capable of generating ammonia.

5 Another aspect of the invention is the novel compounds having the formula



wherein

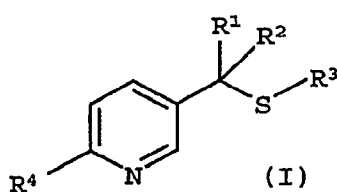
10 R^1 and R^2 independently represent H, C_1-C_4 alkyl, or either of R^1 or R^2 taken together with R^3 represent a 4- to 6-membered saturated ring, or R^1 taken together with R^2 represents a 3- to 6-membered saturated ring optionally substituted with an O or a N atom; and

R^3 represents C_1-C_4 alkyl or R^3 taken together with either of R^1 or R^2 represent a 4- to 6-membered saturated ring; and

15 R^4 represents C_1-C_4 alkyl or C_1-C_4 haloalkyl, preferably C_1-C_4 haloalkyl.

Unless specifically limited otherwise, the term “alkyl” (including derivative terms such as “haloalkyl” and “arylalkyl”), as used herein, include straight chain, branched chain, and cyclic groups. Thus, typical alkyl groups are methyl, ethyl, 1-methylethyl, propyl, 1,1-dimethylethyl, and cyclopropyl. The term “alkenyl”, as used herein, includes straight chain, branched chain, and cyclic groups and is intended to include one or more unsaturated bonds. The term “halogen” includes fluorine, chlorine, bromine and iodine. The term “haloalkyl” includes alkyl groups substituted with from one to the maximum possible number of halogen atoms. The term “aryl”, as well as derivative terms such as “arylalkyl”, refers to a phenyl or naphthyl group. The term “heteroaryl” refers to a 5- or 6-membered aromatic ring containing one or more heteroatoms, viz., N, O or S; these heteroaromatic rings may be fused to other aromatic systems.

In the present invention, a 2-substituted-5-(1-alkylthio)alkylpyridine (I),



wherein

R^1 and R^2 independently represent H, C_1 - C_4 alkyl, or either of R^1 or R^2 taken together with R^3 represent a 4- to 6-membered saturated ring, or R^1 taken together with R^2 represents a 3- to 6-membered saturated ring optionally substituted with an O or a N atom; and

R^3 represents C_1 - C_4 alkyl or R^3 taken together with either of R^1 or R^2 represent a 4- to 6-membered saturated ring; and

R⁴ represents C₁-C₄ alkyl or C₁-C₄ haloalkyl

is prepared by cyclizing an α, β-unsaturated ketone II



wherein

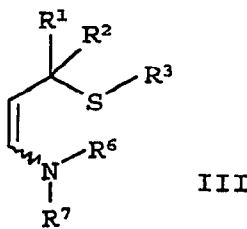
5 X represents halogen, OR⁵ OSO₂R⁵, SR⁵, SOR⁵, SO₂R⁵ or NR⁶R⁷;

R⁵ represent hydrogen, C₁-C₈ alkyl, C₂-C₈ alkenyl, C₁-C₈ arylalkyl, C₁-C₈ haloalkyl, C₁-C₈ alkoxyalkyl, C₁-C₈ alkylaminoalkyl, aryl or heteroaryl; and

R⁶ and R⁷ independently represent hydrogen, C₁-C₈ alkyl, C₂-C₈ alkenyl, C₁-C₈ arylalkyl, C₁-C₈ haloalkyl, C₁-C₈ alkoxyalkyl, C₁-C₈ alkylaminoalkyl, aryl or heteroaryl or R⁶ and R⁷ taken together with N represent a 5- or 6-membered saturated or unsaturated ring; and

R⁴ is as previously defined

with an enamine III



15 wherein

R¹, R², R³, R⁶, R⁷ are as previously defined.

α , β -Unsaturated ketones (II) are commercially available or can be prepared from the corresponding vinylogous substrates and acylating agents. Typically, alkylvinyl ethers can be acylated with haloalkylacetic anhydrides to yield compounds of type II. Enamines (III) can be conveniently prepared from the addition of a suitably substituted amine to the appropriately substituted aldehyde in the presence of a water adsorbing material, with or without a suitable solvent. Typically, the appropriate substituted 3-alkylthiopropionaldehyde is reacted with an anhydrous disubstituted amine at -20°C to 20°C in the presence of a desiccant such as anhydrous potassium carbonate, and the product is isolated by distillation.

10 Approximately equimolar quantities of the α , β -unsaturated ketone (II) and the enamine (III) and ammonia are required in the process, although 2-4 fold excesses of the ammonia or the ammonia precursor are often preferred.

Typical reagents capable of generating ammonia include, for example, 1) an ammonium salt of an acid, preferably an organic acid, 2) formamide, or 3) formamide with an acid or acid salt. The ammonium salt of any aliphatic or aromatic organic acid can be used, but for convenience of processing, the ammonium salts of C₁-C₄ alkanolic acids are preferred. Ammonium formate and ammonium acetate are most preferred.

20 This reaction is preferably conducted in a polar high-boiling solvent that is miscible with water. Preferred solvents include amides such as formamide, dimethyl formamide, dimethyl acetamide, alcohols such as methanol, ethanol, isopropanol, (2-methoxy)ethanol and alkyl nitriles, with acetonitrile being particularly preferred.

The reaction is conducted at a temperature from -20°C to 150°C. Temperatures from 0°C to 80°C are usually preferred.

The product is isolated by conventional techniques such as silica gel chromatography or fractional distillation.

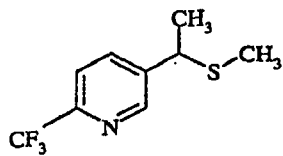
In a typical reaction, the α , β -unsaturated ketone (II) and enamine (III) are dissolved in the polar solvent at -5°C to 20°C and agitated until the α , β -unsaturated ketone (II) and enamine (III) are consumed. The ammonium salt of the organic acid is then added, and the mixture is heated until the reaction is complete. After dissolving in a non water miscible solvent and washing with water and, optionally, brine, the 2-substituted-5-(1-alkylthio)alkylpyridine (I) is isolated by vacuum distillation.

The following examples are presented to illustrate the invention.

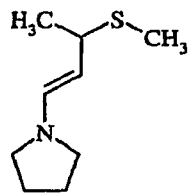
EXAMPLES

Example 1

Preparation of 5-(1-Methylthio)ethyl-2-(trifluoromethyl)pyridine

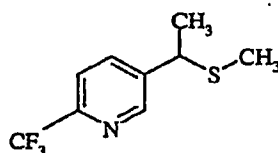


Step 1. Preparation of 1-(3-Methylthiobut-1-enyl)pyrrolidine



To a dry 5000 milliliter (ml) round bottom flask equipped with mechanical stirrer, nitrogen inlet, addition funnel, and thermometer, was charged 591 g (4.27 moles) of dry granular potassium carbonate and 1428 ml (17.1 moles) of anhydrous pyrrolidine. The mixture was stirred under a atmosphere of nitrogen, and cooled to 4°C with an ice bath, after which 1050 ml (8.9 moles) of 3-methylthiobutylaldehyde was added at a rate that maintains the temperature below 10°C. Upon the completion of the addition, the cooling bath was removed and the reaction was allowed to reach room temperature. The reaction contents were then filtered through a sintered glass filter funnel to remove the solids and the solids were washed with 200 ml of anhydrous ethyl ether. The filtrate was concentrated under vacuum on a rotary evaporator until all of the pyrrolidine was removed to afford 1,519 g of 1-(3-methylthiobut-1-enyl)pyrrolidine as a red liquid. ¹H NMR CDCl₃ δ 1.36 (d, 3H), 1.85 (m, 4H), 2.02 (s, 3H), 3.02 (m, 4H), 3.26 (q, 1H), 3.98 (dd, 1H), 6.25 (d, 1H).

Step 2. Preparation of 5-(1-Methylthio)ethyl-2-(trifluoromethyl)pyridine

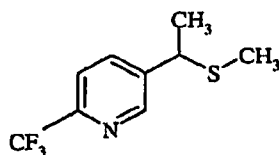


To a dry 5000 ml round bottom flask equipped with mechanical stirrer, nitrogen inlet, addition funnel, and thermometer, was charged 654 ml (4.59 moles) of 4-ethoxy-1,1,1-trifluoro-but-3-en-2-one and 1000 ml of anhydrous acetonitrile. The solution was cooled to 5°C and 786 g (4.59 moles) of 1-(3-methylthiobut-1-enyl)pyrrolidine was added at a rate which maintains the temperature below 10°C. After the addition was complete, the cooling bath was removed. The reaction was stirred at room temperature for 1.5 hours and 530 g

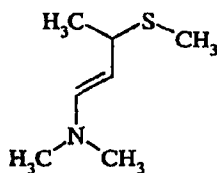
(6.88 moles) of ammonium acetate was then added in one portion, and the reaction was heated at 80°C for 1.5 hours. Upon cooling, the reaction was concentrated under vacuum on a rotary evaporator to remove the acetonitrile, and the residue was dissolved in 3 liters of ethyl ether. The ether extract was washed with 3 X
5 100 ml of water to remove the ammonium acetate, dried over anhydrous magnesium sulfate, filtered, and concentrated under vacuum on a rotary evaporator. The crude product was purified by Kugelrohr distillation at 0.3 mm Hg. The material that distills at 85-110°C was collected to afford 599 g of the title compound, 5-(1-methylthio)ethyl-2-(trifluoromethyl)pyridine as a yellow oil. ¹H
10 NMR CDCl₃ δ 1.62 (d, 3H), 1.95 (s, 3H), 3.93 (q, 1H), 7.67 (d, 1H), 7.90 (dd, 1H), 8.67 (d, 1H)

Example 2

Preparation of 5-(1-Methylthio)ethyl-2-(trifluoromethyl)pyridine



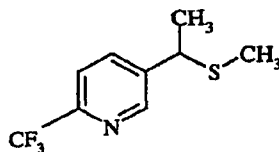
15 Step 1. Preparation of *N,N*-Dimethyl-(3-methylthiobut-1-enyl)amine



To a dry 50 ml round bottom flask equipped with a magnetic stirrer was added 3-methylthiobut-1-enal (2.04 g, 17.2 mmol), potassium carbonate (1.19 g, 8.6 mmol), and anhydrous acetonitrile (5 ml). The flask was fitted with a

3-way stopcock and the air was evacuated under house vacuum. Dimethylamine (excess) was introduced into the system via a balloon attached to the stopcock, and the resulting magnetically stirred suspension was placed in a water bath to moderate the fairly significant exotherm. The balloon was recharged with
5 dimethylamine and the reaction was stirred at room temperature for 90 minutes, at which time GC analysis of an aliquot indicated full consumption of the aldehyde starting material. The reaction was filtered and the solvent removed on the rotary evaporator to give the crude *N,N*-dimethyl-(3-methylthio-but-1-enyl)amine as a light yellow liquid (2.45 g). ¹H NMR CDCl₃ δ 1.35 (d, 3H), 2.00 (s, 3H), 2.60 (s,
10 6H), 3.24 (m, 1H), 4.06 (dd, 1H), 5.97 (dd, 1H).

Step 2. Preparation of 5-(1-Methylthio)ethyl-2-(trifluoromethyl)pyridine

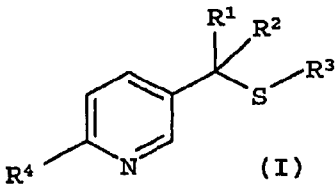


The *N,N*-dimethyl-(3-methylthio-but-1-enyl)amine (2.45 g, 17.0 mmol) was dissolved in anhydrous acetonitrile (10 ml) and 4-ethoxy-1,1,1-
15 trifluorobut-3-en-2-one (2.90 g, 17.2 mmol) was added dropwise at room temperature over a ten minute period, and the light-orange solution was stirred at room temperature for 16 hours. To the resulting burgundy solution was added ammonium acetate (1.33 g, 17.2 mmol), and the reaction was warmed to reflux and stirred for 1 hour. The reaction was cooled to room temperature, diluted with
20 diethyl ether (150 ml), washed with water (3 x 50 ml), washed with brine (50 ml), dried over sodium sulfate, filtered, and the solvent removed *in vacuo* on the rotary evaporator. The resulting brown liquid was purified via flash chromatography (SiO₂, 20% EtOAc / hexanes) to give 5-(1-methylthio)ethyl-2-

(trifluoromethyl)pyridine as an orange liquid (1.67 g, 44%). ^1H NMR CDCl_3
 δ 1.62 (d, 3H), 1.95 (s, 3H), 3.93 (q, 1H), 7.67 (d, 1H), 7.90 (dd, 1H), 8.67 (d,
1H).

WHAT IS CLAIMED IS:

1. A process for the preparation of a 2-substituted-5-(1-alkylthio)alkylpyridine (I),



5 wherein

R^1 and R^2 independently represent H, C_1 - C_4 alkyl, or either of R^1 or R^2 taken together with R^3 represent a 4- to 6-membered saturated ring, or R^1 taken together with R^2 represents a 3- to 6-membered saturated ring optionally substituted with an O or a N atom; and

10 R^3 represents C_1 - C_4 alkyl or R^3 taken together with either of R^1 or R^2 represent a 4- to 6-membered saturated ring; and

R^4 represents C_1 - C_4 alkyl or C_1 - C_4 haloalkyl;

which comprises cyclizing an α , β -unsaturated ketone II



15 wherein

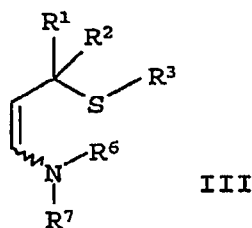
X represents halogen, OR^5 , OSO_2R^5 , SR^5 , SOR^5 , SO_2R^5 or NR^6R^7 ;

R^5 represent hydrogen, C_1 - C_8 alkyl, C_2 - C_8 alkenyl, C_1 - C_8 arylalkyl, C_1 - C_8 haloalkyl, C_1 - C_8 alkoxyalkyl, C_1 - C_8 alkylaminoalkyl, aryl or heteroaryl; and

R^6 and R^7 independently represent hydrogen, C_1 - C_8 alkyl, C_2 - C_8 alkenyl, C_1 - C_8 arylalkyl, C_1 - C_8 haloalkyl, C_1 - C_8 alkoxyalkyl, C_1 - C_8 alkylaminoalkyl, aryl or heteroaryl or R^6 and R^7 taken together with N represent a 5- or 6-membered saturated or unsaturated ring; and

R^4 is as previously defined;

with an enamine III



10 wherein

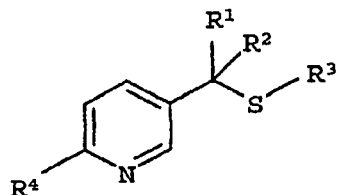
R^1 , R^2 , R^3 , R^6 , R^7 are as previously defined;

in the presence of ammonia or a reagent capable of generating ammonia.

2. The process of Claim 1 in which R^1 and R^2 independently represent H or methyl, R^3 represents methyl and R^4 represents trifluoromethyl.

15 3. The process of claim 1 in which the reagent capable of generating ammonia is an ammonium salt of an organic acid.

4. A compound of the formula



wherein

- 5 R¹ and R² independently represent H, C₁-C₄ alkyl, or either of R¹ or R² taken together with R³ represent a 4- to 6-membered saturated ring, or R¹ taken together with R² represents a 3- to 6-membered saturated ring optionally substituted with an O or a N atom; and

R³ represents C₁-C₄ alkyl or R³ taken together with either of R¹ or R² represent a 4- to 6-membered saturated ring; and

- 10 R⁴ represents C₁-C₄ alkyl or C₁-C₄ haloalkyl.

5. The compound of Claim 4 in which R¹ and R² independently represent H or methyl, R³ represents methyl and R⁴ represents trifluoromethyl.

**PROCESO PARA LA PREPARACION DE 5-(1-
ALQUILTIO)ALQUILPIRIDINAS 2-SUBSTITUIDAS**

Esta solicitud reclama el beneficio de la solicitud estadounidense
5 provisional serial número 60/835,940 presentada el 7 de agosto de 2006.

La presente invención concierne a ciertas 5-(1-
alquiltio)alquilpiridinas 2-substituidas y un proceso para su preparación.

Las nuevas 5-(1-alquiltio)alquilpiridinas 2-substituidas son
intermediarios útiles para la preparación de ciertos nuevos insecticidas;
10 ver, por ejemplo, la publicación de patente estadounidense
2005/0228027. Sería ventajoso producir 5-(1-alquiltio)alquilpiridinas 2-
substituidas de manera eficiente y en alto rendimiento desde una fuente
de no piridina.

La presente invención concierne a 5-(1-alquiltio)alquil-piridinas 2-
15 substiutidas y su preparación mediante ciclización. De manera más
particular, la presente invención concierne a un proceso para la
preparación de una 5-(1-alquiltio)alquilpiridina (I) 2-substituida (I),



en donde

R¹ y R² representan independientemente H, C₁-C₄ alquilo, o ya sea
de R¹ y R² tomados juntos con R³ representan un anillo saturado de 4 a
25 6 miembros, o R¹ tomado junto con R² representan un anillo saturado de
3 a 6 miembros opcionalmente substituido con un átomo de O o N; y

R³ representa un C₁-C₄ alquilo o R³ tomado junto con cualquiera
de R¹ o R² representan un anillo saturado de 4 a 6 miembros; y

R⁴ representa C₁-C₄ alquilo o C₁-C₄ haloalquilo;

30 el cual comprende ciclar una cetona α,β -insaturada II



en donde

5 X representa halógeno, OR^5 , OSO_2R^5 , SR^5 , SOR^5 , SO_2R^5 o NR^6R^7 ;

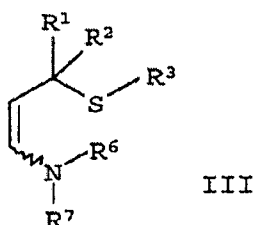
R^5 representa hidrógeno, C_1-C_8 alquilo, C_2-C_8 alquenilo, C_1-C_8 arilalquilo, C_1-C_8 haloalquilo, C_1-C_8 alcoxialquilo, C_1-C_8 alquilaminoalquilo, arilo o heteroarilo; y

R^6 y R^7 independientemente representan hidrógeno, C_1-C_8 alquilo, C_2-C_8 alquenilo, C_1-C_8 arilalquilo, C_1-C_8 haloalquilo, C_1-C_8 alcoxialquilo, C_1-C_8 alquilaminoalquilo, arilo o heteroarilo y R^6 y R^7 tomados junto con N representan un anillo saturado o insaturado de 5 o 6 miembros; y

R^4 es como se define previamente;

con una enamina III

15



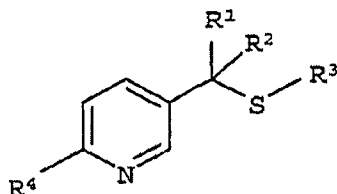
en donde

20 R^1 , R^2 , R^3 , R^6 , R^7 son como se define previamente;

en la presencia de amoníaco o un reactivo capaz de generar amoníaco.

Otro aspecto de la invención son los novedosos compuestos teniendo la fórmula

25



en donde

R^1 y R^2 representan independientemente H, C_1-C_4 alquilo, o ya sea de R^1 y R^2 tomados juntos con R^3 representan un anillo saturado de 4 a 6 miembros, o R^1 tomado junto con R^2 representan un anillo saturado de

30

3 a 6 miembros opcionalmente substituido con un átomo de O o N; y

R^3 representa un C_1 - C_4 alquilo o R^3 tomado junto con cualquiera de R^1 o R^2 representan un anillo saturado de 4 a 6 miembros; y

R^4 representa C_1 - C_4 alquilo o C_1 - C_4 haloalquilo, de preferencia C_1 -
5 C_4 haloalquilo.

A menos que se limite específicamente de otra manera, el término "alquilo" (incluyendo los términos derivados, tales como "haloalquilo" y "arilalquilo"), como se usa en la presente, incluyen grupos de cadena lineal, cadena ramificada y cíclicos. De esta manera, los grupos alquilo
10 normales son metilo, etilo, 1-metiletilo, propilo, 1,1-dimetiletilo y ciclopropilo. El término "alquenilo", como se usa en la presente, incluye grupos de cadena lineal, cadena ramificada y cíclicos y se pretende incluir uno o más enlaces insaturados. El término "halógeno" incluye flúor, cloro, bromo y yodo. El término "haloalquilo" incluye grupos
15 alquilo substituidos con desde uno hasta el número máximo posible de átomos de halógeno. El término "arilo", así como términos derivados tales como "arilalquilo" se refieren a un grupo fenilo o naftilo. El término "heteroarilo" se refiere a un anillo aromático de 5 o 6 miembros conteniendo uno o más heteroátomos, viz., N, O o S; estos anillos
20 heteroaromáticos pueden fusionarse a otros sistemas aromáticos.

En la presente invención, una 5-(1-alquiltio)alquilpiridina (I) 2-substituida (I),



en donde

R^1 y R^2 representan independientemente H, C_1 - C_4 alquilo, o ya sea de R^1 y R^2 tomados juntos con R^3 representan un anillo saturado de 4 a
30 6 miembros, o R^1 tomado junto con R^2 representan un anillo saturado de 3 a 6 miembros opcionalmente substituido con un átomo de O o N; y

R^3 representa un C_1 - C_4 alquilo o R^3 tomado junto con cualquiera de R^1 o R^2 representan un anillo saturado de 4 a 6 miembros; y

R^4 representa C_1 - C_4 alquilo o C_1 - C_4 haloalquilo;

es preparada al ciclizar una cetona α,β -insaturada II

5



en donde

X representa halógeno, OR^5 , OSO_2R^5 , SR^5 , SOR^5 , SO_2R^5 o NR^6R^7 ;

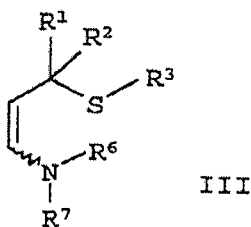
10 R^5 representa hidrógeno, C_1 - C_8 alquilo, C_2 - C_8 alquenilo, C_1 - C_8 arilalquilo, C_1 - C_8 haloalquilo, C_1 - C_8 alcoxilalquilo, C_1 - C_8 alquilaminoalquilo, arilo o heteroarilo; y

R^6 y R^7 independientemente representan hidrógeno, C_1 - C_8 alquilo, C_2 - C_8 alquenilo, C_1 - C_8 arilalquilo, C_1 - C_8 haloalquilo, C_1 - C_8 alcoxilalquilo, 15 C_1 - C_8 alquilaminoalquilo, arilo o heteroarilo y R^6 y R^7 tomados junto con N representan un anillo saturado o insaturado de 5 o 6 miembros; y

R^4 es como se define previamente;

con una enamina III

20



en donde

R^1 , R^2 , R^3 , R^6 , R^7 son como se define previamente.

25 Las cetonas α,β -insaturadas (II) están comercialmente disponibles o pueden ser preparadas a partir de los substratos vinílicos correspondientes y agentes acilantes. Normalmente, los alquilvinil éteres pueden ser acilados con anhídridos haloalquilacéticos para producir compuestos de tipo II. Las enaminas (III) pueden ser 30 preparadas convenientemente a partir de la adición de una amina substituida adecuadamente al aldehído apropiadamente substituido en la

R^3 representa un C_1 - C_4 alquilo o R^3 tomado junto con cualquiera de R^1 o R^2 representan un anillo saturado de 4 a 6 miembros; y

R^4 representa C_1 - C_4 alquilo o C_1 - C_4 haloalquilo;

es preparada al ciclizar una cetona α,β -insaturada II

5



en donde

X representa halógeno, OR^5 , OSO_2R^5 , SR^5 , SOR^5 , SO_2R^5 o NR^6R^7 ;

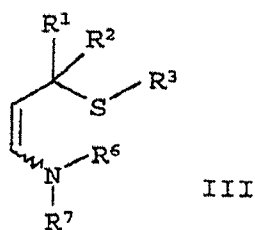
10 R^5 representa hidrógeno, C_1 - C_8 alquilo, C_2 - C_8 alqueno, C_1 - C_8 arilalquilo, C_1 - C_8 haloalquilo, C_1 - C_8 alcoxilalquilo, C_1 - C_8 alquilaminoalquilo, arilo o heteroarilo; y

R^6 y R^7 independientemente representan hidrógeno, C_1 - C_8 alquilo, C_2 - C_8 alqueno, C_1 - C_8 arilalquilo, C_1 - C_8 haloalquilo, C_1 - C_8 alcoxilalquilo, 15 C_1 - C_8 alquilaminoalquilo, arilo o heteroarilo y R^6 y R^7 tomados junto con N representan un anillo saturado o insaturado de 5 o 6 miembros; y

R^4 es como se define previamente;

con una enamina III

20



en donde

R^1 , R^2 , R^3 , R^6 , R^7 son como se define previamente.

25 Las cetonas α,β -insaturadas (II) están comercialmente disponibles o pueden ser preparadas a partir de los substratos vinílicos correspondientes y agentes acilantes. Normalmente, los alquilvinil éteres pueden ser acilados con anhídridos haloalquilacéticos para producir compuestos de tipo II. Las enaminas (III) pueden ser 30 preparadas convenientemente a partir de la adición de una amina substituida adecuadamente al aldehído apropiadamente substituido en la

presencia de un material adsorbente en agua, con o sin un solvente adecuado. Normalmente, el 3-alquiltiopropionaldehído substituido apropiado se hace reaccionar con una amina disubstituida anhidra a -20°C hasta 20°C en la presencia de un desecante, tal como carbonato de potasio anhidro y el producto es aislado mediante destilación.

Cantidades aproximadamente equimolares de la cetona α,β -insaturada (II) y la enamina (III) y amoníaco son requeridas en el proceso, aunque frecuentemente se prefieren 2-4 veces de excesos del amoníaco o el precursor de amoníaco.

Los reactivos normales capaces de generar amoníaco incluyen, por ejemplo, 1) una sal de amonio de un ácido, de preferencia un ácido orgánico, 2) formamida, o 3) formamida con un ácido o sal de ácido. La sal de amonio de cualquier ácido orgánico alifático o aromático puede ser usada, pero por conveniencia de procesamiento, las sales de amonio de ácidos alcanoicos de C_1 - C_4 son preferidas. Un formato de amonio y acetato de amonio son muy preferidos.

Esta reacción es conducida de preferencia en un solvente polar de alta ebullición que es miscible con agua. Los solventes preferidos incluyen amidas, tales como, formamida, dimetil formamida, dimetil acetamida, alcoholes tales como metanol, etanol, isopropanol, (2-metoxi)etanol y alquilnitrilos, siendo acetonitrilo particularmente preferido.

La reacción es conducida a una temperatura desde -20°C hasta 150°C. Las temperaturas desde 0°C hasta 80°C son usualmente preferidas.

El producto es aislado mediante técnicas convencionales, tales como cromatografía de gel de sílice o destilación fraccionada.

En una reacción normal, la cetona α,β -insaturada (II) y enamina (III) se disuelven en un solvente polar a -5°C hasta 20°C y se agitó hasta que la cetona α,β -insaturada (II) y enamina (III) son consumidas. La sal de amonio del ácido orgánico es adicionada entonces, y la mezcla

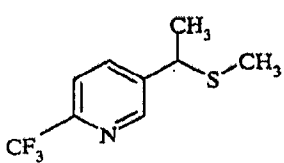
es calentada hasta que la reacción se completa. Después de disolver en un solvente no miscible en agua y lavar con agua y, opcionalmente, salmuera, la 5-(1-alquiltio)alquilpiridina 2-substituida (I) es aislada mediante destilación de vacío.

5 Los siguientes ejemplos son presentados para ilustrar la invención.

EJEMPLOS

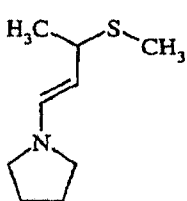
Ejemplo 1

10 Preparación de 5-(1-metiltio)etil-2-(trifluorometil)piridina



Paso 1. Preparación de 1-(3-metiltiobut-1-enil)pirrolidina

15

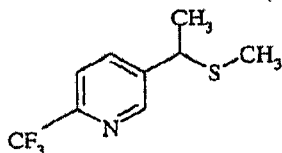


A un matraz de fondo redondo de 5000 mililitros (ml) seco,
20 equipado con agitador mecánico, entrada de nitrógeno, embudo de
adición y termómetro, se cargaron 591 g (4.27 moles) de carbonato de
potasio granular seco y 1428 ml (17.1 moles) de pirrolidina anhidra. La
mezcla se agitó bajo una atmósfera de nitrógeno, y se enfrió a 4°C con
un baño de hielo, después de lo cual 1050 ml (8.9 moles) de 3-metil-
25 tiobutiraldehído se adicionaron a una velocidad que mantiene la
temperatura por debajo de 10°C. Sobre la terminación de la adición, el
baño de enfriamiento se removi6 y se permitió que la reacción alcanzara
temperatura ambiente. Los contenidos de reacción fueron filtrados
entonces a través de un embudo de filtro de vidrio sinterizado para
30 remover los sólidos y los sólidos fueron lavados con 200 ml de etil éter
anhidro. El filtrado fue concentrado bajo vacío en un evaporador

rotatorio hasta que toda la pirrolidina fue removida para dar 1,519 g de 1-(3-metiltiobut-1-enil)pirrolidina como un líquido rojo. ^1H NMR CDCl_3 δ 1.36 (d, 3H), 1.85 (m, 4H), 2.02 (s, 3H), 3.02 (m, 4H), 3.26 (q, 1H), 3.98 (dd, 1H), 6.25 (d, 1H).

5

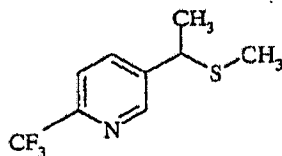
Paso 2. Preparación de 5-(1-metiltio)etil-2-(trifluorometil)piridina



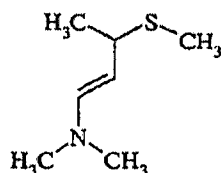
10 A un matraz de fondo redondo de 5000 ml seco, equipado con agitador mecánico, entrada de nitrógeno, embudo de adición y termómetro, se cargaron 654 ml (4.59 moles) de 4-etoxi-1,1,1-trifluorobut-3-en-2-ona y 1000 ml de acetonitrilo anhidro. La solución se enfrió a 5°C y 786 g (4.59 moles) de 1-(3-metiltiobut-1-enil)pirrolidina se
15 adicionaron a una velocidad la cual mantiene la temperatura por debajo de 10°C. Después de que la adición se completó, el baño de enfriamiento fue removido. La reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1.5 horas y 530 g (6.88 moles) de acetato de amonio se adicionaron entonces en una porción y la reacción se calentó a 80°C
20 durante 1.5 horas. Sobre enfriamiento, la reacción se concentró bajo vacío en un evaporador rotatorio para remover el acetonitrilo y el residuo se disolvió en 3 litros de etil éter. El extracto de éter se lavó con 3 X 100 ml de agua para remover el acetato de amonio, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, se filtró y concentró bajo vacío en un
25 evaporador rotatorio. El producto crudo fue purificado mediante destilación de Kugelrohr a 0.3 mm Hg. El material que destila a 85-110°C se recolectó para dar 599 g del compuesto de título, 5-(1-metiltio)etil-2-(trifluorometil)piridina como un aceite amarillo. ^1H NMR CDCl_3 δ 1.62 (d, 3H); 1.95 (s, 3H), 3.93 (q, 1H), 7.67 (d, 1H), 7.90 (dd,
30 1H), 8.67 (d, 1H).

Ejemplo 2

Preparación de 5-(1-metiltio)etil-2-(trifluorometil)piridina



Paso 1. Preparación de N,N-dimetil-(3-metiltiobut-1-enil)amina



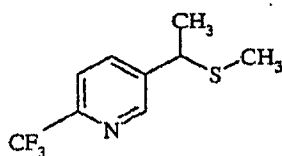
10 A un matraz de fondo redondo de 50 ml seco, equipado con un agitador magnético, se adicionó 3-metiltiobutiraldehído (2.04 g, 17.2 mmol), carbonato de potasio (1.19 g, 8.6 mmol) y acetonitrilo anhidro (5 ml). El matraz fue adaptado con una llave de paso de 3 vías y el aire fue evacuado bajo vacío doméstico. Se introdujo dimetilamina (exceso)

15 en el sistema vía un globo unido a la llave de paso y la suspensión magnéticamente agitada resultante se colocó en un baño de agua para moderar la exoterma claramente significativa. El globo fue recargado con dimetilamina y la reacción se agitó a temperatura ambiente durante 90 minutos, tiempo en el cual el análisis de GC de una alícuota indicó

20 completo consumo del material de inicio de aldehído. La reacción se filtró y el solvente removido en el evaporador rotatorio para dar la N,N-dimetil-(3-metiltio-but-1-enil)amina cruda como un líquido amarillo claro (2.45 g). ^1H NMR CDCl_3 δ 1.35 (d, 3H), 2.00 (s, 3H), 2.60 (s, 6H), 3.25 (m, 1H), 4.06 (dd, 1H), 5.97 (dd, 1H).

25

Paso 2. Preparación de 5-(1-metiltio)etil-2-(trifluorometil)piridina



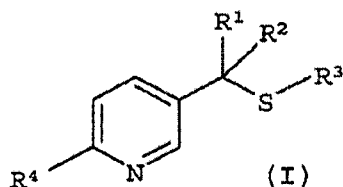
30 La N,N-dimetil-(3-metiltiobut-1-enil)amina (2.45 g, 17.0 mmol) se disolvió en acetonitrilo anhidro (10 ml) y 4-etoxi-1,1,1-trifluorobut-3-en-

2-ona (2.90 g, 17.2 mmol) se adicionó en forma de gotas a temperatura ambiente sobre un periodo de diez minutos y la solución naranja clara se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. A la solución vino resultante se adicionó acetato de amonio (1.33 g, 17.2 mmol) y la
5 reacción se calentó a reflujo y se agitó durante 1 hora. La reacción se enfrió a temperatura ambiente, se diluyó con dietil éter (150 ml), se lavó con agua (3 x 50 ml), se lavó con salmuera (50 ml), se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y el solvente se removió a vacío en el evaporador rotatorio. El líquido café resultante fue purificado vía
10 cromatografía instantánea (SiO₂, 20% EtOAc/hexanos) para dar 5-(1-metiltio)etil-2-(trifluorometil)piridina como un líquido naranja (1.67 g, 44%). ¹H NMR CDCl₃ δ 1.62 (d, 3H), 1.95 (s, 3H), 3.39 (q, 1H), 7.67 (d, 1H), 7.90 (dd, 1H), 8.67 (d, 1H).

REIVINDICACIONES

1. Un proceso para la preparación de una 5-(1-alkiltio)alkilpiridina (I),

5



en donde

- 10 R^1 y R^2 representan independientemente H, C_1 - C_4 alquilo, o ya sea de R^1 y R^2 tomados juntos con R^3 representan un anillo saturado de 4 a 6 miembros, o R^1 tomado junto con R^2 representan un anillo saturado de 3 a 6 miembros opcionalmente substituido con un átomo de O o N; y

- 15 R^3 representa un C_1 - C_4 alquilo o R^3 tomado junto con cualquiera de R^1 o R^2 representan un anillo saturado de 4 a 6 miembros; y

R^4 representa C_1 - C_4 alquilo o C_1 - C_4 haloalquilo;

el cual comprende ciclizar una cetona α,β -insaturada II



20

en donde

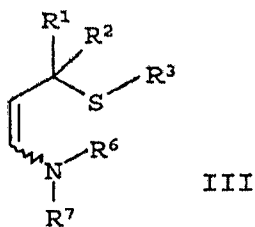
X representa halógeno, OR^5 , OSO_2R^5 , SR^5 , SOR^5 , SO_2R^5 o NR^6R^7 ;

- 25 R^5 representa hidrógeno, C_1 - C_8 alquilo, C_2 - C_8 alquenilo, C_1 - C_8 arilalquilo, C_1 - C_8 haloalquilo, C_1 - C_8 alcoxialquilo, C_1 - C_8 alquilaminoalquilo, arilo o heteroarilo; y

R^6 y R^7 independientemente representan hidrógeno, C_1 - C_8 alquilo, C_2 - C_8 alquenilo, C_1 - C_8 arilalquilo, C_1 - C_8 haloalquilo, C_1 - C_8 alcoxialquilo, C_1 - C_8 alquilaminoalquilo, arilo o heteroarilo y R^6 y R^7 tomados junto con N representan un anillo saturado o insaturado de 5 o 6 miembros; y

- 30 R^4 es como se define previamente;

con una enamina III



5

en donde

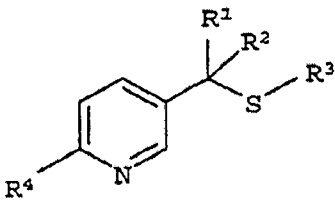
R¹, R², R³, R⁶, R⁷ son como se define previamente;

en la presencia de amoníaco o un reactivo capaz de generar amoníaco.

2. El proceso de la reivindicación 1, en el cual R¹ y R² independientemente representan H o metilo, R³ representa metilo y R⁴ representa trifluorometilo.

3. El proceso de la reivindicación 1, en el cual el reactivo capaz de generar amoníaco es una sal de amonio de un ácido orgánico.

4. Un compuesto de la fórmula



20 R¹ y R² representan independientemente H, C₁-C₄ alquilo, o ya sea de R¹ y R² tomados juntos con R³ representan un anillo saturado de 4 a 6 miembros, o R¹ tomado junto con R² representan un anillo saturado de 3 a 6 miembros opcionalmente substituido con un átomo de O o N; y

25 R³ representa un C₁-C₄ alquilo o R³ tomado junto con cualquiera de R¹ o R² representan un anillo saturado de 4 a 6 miembros; y

R⁴ representa C₁-C₄ alquilo o C₁-C₄ haloalquilo.

5. El compuesto de la reivindicación 4, en el cual R¹ y R² independientemente representan H o metilo, R³ representa metilo y R⁴ representa trifluorometilo.

30

RESUMEN

5-(1-alkylthio)alkylpyridines 2-substituted are produced in an efficient and high yield from a non-pyridine source by cyclization.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2007/003827

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. C07D213/32

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

B. FIELDS SEARCHED

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

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

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

EPO-Internal, CHEM ABS Data, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2005/228027 A1 (ZHU YUANMING [US] ET AL) 13 October 2005 (2005-10-13) cited in the application	4,5
A	paragraph [0003] - paragraph [0032]	1-3
A	EP 0 463 873 A (SANKYO CO [JP]) 2 January 1992 (1992-01-02) Preparation 29	1-3
A	BARTOLI G ET AL: "Reaction of Dianions of Acyclic beta-Enamino Ketones with Electrophiles. 3. Nitriles: Synthesis of Pyridine and pyrimidine Derivatives" JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, EASTON, US, vol. 57, no. 22, 1992, pages 6020-6025, XP003005059 ISSN: 0022-3263 Scheme II	1-3

☐ 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.

G document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

2 August 2007

Date of mailing of the international search report

10/08/2007

Name and mailing address of the ISA/

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

Authorized officer

Usueli, Ambrogio

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2007/003827

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2005228027	A1	13-10-2005	NONE
EP 0463873	A	02-01-1992	CA 2045755 A1 28-12-1991
			CN 1058780 A 19-02-1992
			CS 9101958 A3 15-04-1992
			HU 61758 A2 01-03-1993
			IE 912234 A1 01-01-1992
			NO 912475 A 30-12-1991
			PT 98098 A 31-03-1992
			RU 2030409 C1 10-03-1995
			ZA 9104888 A 29-04-1992

45

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 64937A	FOR FURTHER ACTION	See Form PCT/PEA/16
International application No. PCT/US2007/003827	International filing date (day/month/year) 09.02.2007	Priority date (day/month/year) 07.08.2006
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC INV. C07D213/32		
Applicant DOW AGROSCIENCES LLC et al		
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 <u>5</u> 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. ☐ (sent to the International Bureau only) 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 2008-05-22	Date of completion of this report 01.07.2008	
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 Usuelli, Ambrogio Telephone No. +49 89 2399-0 	

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**

International application No.
PCT/US2007/003827

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

1-11 as originally filed

Claims, Numbers

1-5 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*):
 5. ☐ This opinion has been established taking into account the **rectification of an obvious mistake** authorized by or notified to this Authority under Rule 91 (Rule 70.2 (e)).

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY

International application No.
PCT/US2007/003827

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>1-5</u>
	No: Claims	
Inventive step (IS)	Yes: Claims	<u>1-3</u>
	No: Claims	<u>4,5</u>
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	<u>1-5</u>
	No: Claims	

2. Citations and explanations (Rule 70.7):

see separate sheet

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

International application No.

PCT/US2007/003827

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: US 2005/228027 A1 (ZHU YUANMING [US] ET AL) 13 October 2005 (2005-10-13) cited in the application
- d2: EP-A-0 463 873 (SANKYO CO [JP]) 2 January 1992 (1992-01-02)
- d3: BARTOLI G ET AL: "Reaction of Dianions of Acyclic beta-Enamino Ketones with Electrophiles. 3. Nitriles: Synthesis of Pyridine and pyrimidine Derivatives" JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, vol. 57, no. 22, 1992, pages 6020-6025

2- Novelty

None of the cited documents discloses the compounds of formula (I). Since all the claims concern these compounds, the requirements of Art. 33.2 are met.

3- Inventive step

3.1- Claims 4 and 5 relate to 5-(alkylthio)alkylpyridines useful as intermediates for the preparation of the insecticides disclosed in d1 (see page 1 of the present application). D1 discloses sulfoximines derivatives used as insecticides and processes for their preparation. Starting from this document, the technical problem underlying present claims 4 and 5 can be defined as the provision of further intermediates for the preparation of the insecticides of d1.

3.2- Schemes A and B of d1 disclose processes for preparing the sulfoximines of formula (I) which involve the use of the sulfides (A) as intermediates. The general formula (A) of d1 includes at least part of present formula (I), because Y can be 6-alkylpyridin-3-yl, R1 is methyl or ethyl and the moiety L-(CR2R3) can be for instance a CH2 radical or can form together with R1 a ring (see definitions on columns 1 and 2). Therefore, d1 suggests the use of compounds corresponding to present formula (I) as intermediates for preparing insecticides.

Hence, the provision of molecules of formula (I) as intermediates for preparing insecticides does not involve any inventive skill.

3.3- Claims 1 to 3 relate to the problem of providing a process for preparing the 5-

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

International application No.

PCT/US2007/003827

(alkylthio)alkylpyridines of formula (I). Compounds similar to the molecules of formula (I) are prepared in d1 (see example I-F) and d2 (see preparation 29).

However, these processes do not involve the formation of a pyridine ring.

D3 discloses on scheme II a cyclization process for preparing pyridine derivatives.

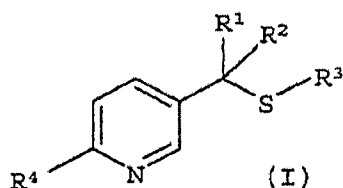
However, the products obtained and the starting materials differ from the products and starting materials of present claim 1.

In view of this state of the art it is considered that the process of present claims 1 to 3 cannot be derived from the state of the art in an obvious manner.

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISION DE NUEVAS CREACIONES EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION PCT	
(21) N° de solicitud: 22) Fecha de solicitud: (30) Prioridad (31) Prioridad (32) Fecha (33) País 60/835,940 07/08/2006 US		(51) Int Cl: C07D 213/032 (71) Solicitante(s) DOW AGROSCIENCES LLC (72) Inventor(es) JAMES, M. RENG Y OTROS (74) Apoderado: EMILIO FERRERO	
(85) Fecha limite inicio fase nacional: 07/03/2009 (86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT Fecha de presentación de la solicitud: 09/02/2007 No. de solicitud PCT/US2007/003827		(87) Publicación internacional Fecha: 14/02/2008 N° publicación: WO 2008/018917 A1	
(54) Título: PROCESO PARA LA PREPARACION DE 5-(1-ALQUILTIO)ALQUILPIRIDINAS 2-SUBSTITUIDAS			

Reivindicación(es):

1. Un proceso para la preparación de una 5-(1-
alquiltio)alquilpiridina (I),

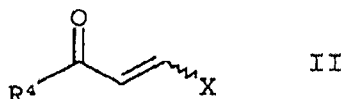


en donde

R¹ y R² representan independientemente H, C₁-C₄ alquilo, o ya sea de R¹ y R² tomados juntos con R³ representan un anillo saturado de 4 a 6 miembros, o R¹ tomado junto con R² representan un anillo saturado de 3 a 6 miembros opcionalmente substituido con un átomo de O o N; y

R³ representa un C₁-C₄ alquilo o R³ tomado junto con cualquiera de R¹ o R² representan un anillo saturado de 4 a 6 miembros; y

R⁴ representa C₁-C₄ alquilo o C₁-C₄ haloalquilo; el cual comprende ciclizar una cetona α,β -insaturada II



en donde

X representa halógeno, OR⁵ OSO₂R⁵, SR⁵, SOR⁵, SO₂R⁵ o NR⁶R⁷;

R⁵ representa hidrógeno, C₁-C₈ alquilo, C₂-C₈ alquenilo, C₁-C₈ arilalquilo, C₁-C₈ haloalquilo, C₁-C₈ alcoxilalquilo, C₁-C₈ alquilaminoalquilo, arilo o heteroarilo; y

R⁶ y R⁷ independientemente representan hidrógeno, C₁-C₈ alquilo, C₂-C₈ alquenilo, C₁-C₈ arilalquilo, C₁-C₈ haloalquilo, C₁-C₈ alcoxilalquilo, C₁-C₈ alquilaminoalquilo, arilo o heteroarilo y R⁶ y R⁷ tomados junto con N representan un anillo saturado o insaturado de 5 o 6 miembros; y

R⁴ es como se define previamente;
con una enamina III

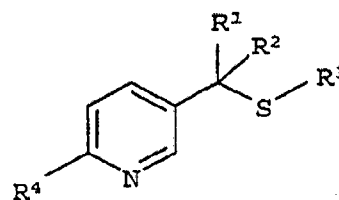
en donde

R¹, R², R³, R⁶, R⁷ son como se define previamente;
en la presencia de amoníaco o un reactivo capaz de generar
amoníaco.

2. El proceso de la reivindicación 1, en el cual R¹ y R² independientemente representan H o metilo, R³ representa metilo y R⁴ representa trifluorometilo.

3. El proceso de la reivindicación 1, en el cual el reactivo capaz de generar amoníaco es una sal de amonio de un ácido orgánico.

4. Un compuesto de la fórmula



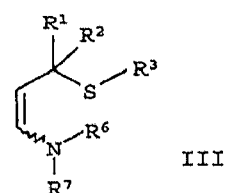
en donde

R¹ y R² representan independientemente H, $\text{C}_1\text{--}\text{C}_4$ alquilo, o ya sea de R¹ y R² tomados juntos con R³ representan un anillo saturado de 4 a 6 miembros, o R¹ tomado junto con R² representan un anillo saturado de 3 a 6 miembros opcionalmente substituido con un átomo de O o N; y

R³ representa un C₁-C₄ alquilo o R³ tomado junto con cualquiera de R¹ o R² representan un anillo saturado de 4 a 6 miembros; y

R⁴ representa C₁-C₄ alquilo o C₁-C₄ haloalquilo.

5. El compuesto de la reivindicación 4, en el cual R¹ y R² independientemente representan H o metilo, R³ representa metilo y R⁴ representa trifluorometilo.



51

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 3,092
FECHA : ENERO 14 DE 2009

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-011556- -00000-0000
Fecha: 2009-02-06 16:36:17 Dep. 2020 NUECRLACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 51

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	102218922	13/01/2009	61,689,000.00

***** CONCEPTO *****

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

SON: QUINIENTOS CUARENTA MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Ado 10925-891-025-1

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-011556- -00000-0000

Fecha: 2009-02-06 16:36:17
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 NUECRELACIONI
Eve: 379 FASENACIONALII
Folios: 51



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

**REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE
PCT**

PATENTE DE INVENCION ☒

MODELO DE UTILIDAD ☐

- ◆ Indicación de que se solicita la concesión de una patente ☒
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☒
- ◆ Descripción de la invención ☒
- ◆ Dibujos de ser estos pertinentes ☒
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☒

COMPLETA ☐

INCOMPLETA ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

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

COMPLETA ☐

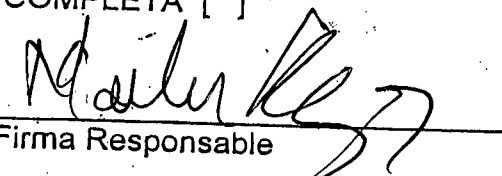
INCOMPLETA ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de un Esquema de Trazado ☐
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☐
- ◆ Representación gráfica del esquema trazado ☐
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☐

COMPLETA ☐

INCOMPLETA ☐


Firma Responsable

Fecha Feb. 6/09.

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5, 7 y 10
Conmutador: 3 82 08 40
Fax: 350 52 20
E-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Bogotá,
2020

Doctor(a)
FERRERO EMILIO
Apoderado(a) y/o Representante de
DOW AGROSCIENCES LLC

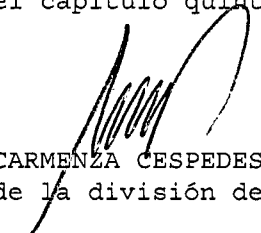
REFERENCIA	Radicación No.	9 11556
	Solicitud internacional	PCT/US2007/003827
	Fecha inicio fase nacional	07/03/2009
	Trámite	11
	Evento	379
	Actuación	430
	Oficio No.	3781

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

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

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

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


ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la división de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha **27 MAR. 2009**
jfernand