

Señor Director
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Superintendencia de Industria y Comercio

icado : 16104338
plicación : Respuesta a requerimiento
endencia : Patente
ha : 2016-07-22
os : 25

Trámite : 011 Evento : 378 Actuación : 430

Referencia: Expediente No. 16104338
Asunto: Solicitud de la patente "PROCESOS PARA LA
PREPARACIÓN DE COMPUESTOS PLAGUICIDAS"
Solicitante: DOW AGROSCIENCES LLC
Fecha de solicitud: 23 de abril de 2015

RESPUESTA A EXAMEN PRELIMINAR

ÁNDRES RINCÓN USCATEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio 6026, notificado por fijación en lista el 24 de mayo de 2016.

I. EN CUANTO A LA ADECUACIÓN DEL RESUMEN

Con respecto a la sugerencia realizada por el examinador de adecuar el resumen, amablemente informamos a este Despacho que mi representado no desea realizar cambios en éste dado que no existe ninguna provisión legal que establezca específicamente la extensión que este escrito debe tener. Por lo anterior, consideramos que el resumen presentado con la solicitud cumple con todos los requisitos del artículo 31D de la Decisión 486 de la Comunidad Andina y, por ende, se mantendrá tal cual.

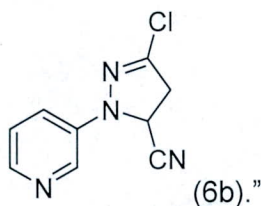
II. MODIFICACIONES AL PLIEGO REIVINDICATORIO

Con el fin de atender las observaciones realizadas por el examinador de manera preliminar al examen de patentabilidad, el solicitante decide aportar un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 25 reivindicaciones en las que se han incluido las siguientes modificaciones:

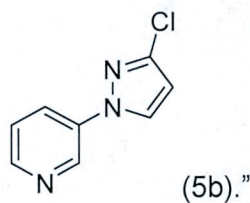
"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Código Postal 110221 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 852 - Código Postal 050021 - Tel: (57-4) 520 4760 / (57-4) 326 0789 / (57) 317 365 8663 / (57) 318 532 2365 - COLOMBIA
BARRANQUILLA - Calle 64 No. 50-20 - Oficina 201 - Código Postal 080002 - Barrio El Prado - Tel. (57-5) 3 51 64 40 - COLOMBIA

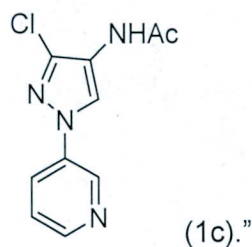
1. En la primera reivindicación se incluye el proceso descrito en la reivindicación 2 para incorporar más de una secuencia lógica de etapas mediante el siguiente texto, "y b. hacer reaccionar el ácido (*E*)-2-(2-(piridin-3-il)hidrazono)acético (6a) con acrilonitrilo y una fuente de cloro, en presencia de una base, para proporcionar 3-cloro-1-(piridin-3-il)-4,5-dihidro-1*H*-pirazol-5-carbonitrilo (6b)



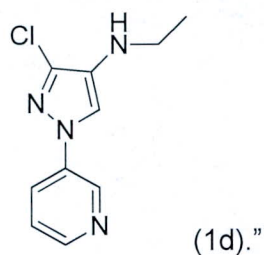
2. La reivindicación 2 es complementada por "); y c. deshidrocianar 3-cloro-1-(piridin-3-il)-4,5-dihidro-1*H*-pirazol-5-carbonitrilo (6b) en presencia de una base, para proporcionar 3-(3-cloro-1*H*-pirazol-1-il)piridina (5b)



3. Así mismo, en la reivindicación 3 también se incluye otro paso adicional, "); y d. acilar 3-cloro-1-(piridin-3-il)-1*H*-pirazol-4-amina (5d) con anhídrido acético, en presencia de una base, para proporcionar *N*-(3-cloro-1-(piridin-3-il)-1*H*-pirazol-4-il)acetamida (1c)



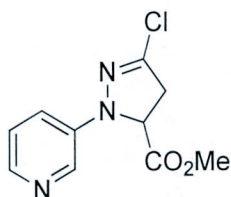
4. En la reivindicación 4 se incluye el siguiente texto"); y e. condensar 3-cloro-1-(piridin-3-il)-1*H*-pirazol-4-amina (5d) con acetaldehído y reducir para proporcionar 3-cloro-*N*-etil-1-(piridin-3-il)-1*H*-pirazol-4-amina (1d)



5. La quinta reivindicación es modificada y se la agrega al texto original el siguiente,

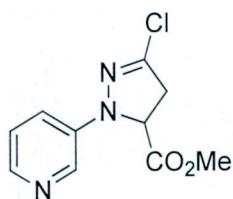
“; y

f. hacer reaccionar ácido (*E*)-2-(2-(piridin-3-il)hidrazono)acético (6a) con acrilato de metilo, en presencia de una fuente de cloro, una base inorgánica, y una cantidad subestequiométrica de agua, para proporcionar 3-cloro-1-(piridin-3-il)-4,5-dihidro-1*H*-pirazol-5-carboxilato de metilo (6c)



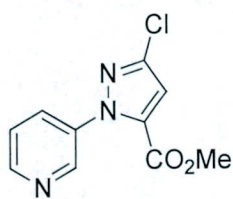
(6c) .”

6. La reivindicación 6 se ha modificado para incluir el siguiente texto,

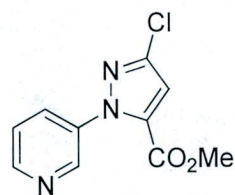


“ (6c) ; y

g. oxidar 3-cloro-1-(piridin-3-il)-4,5-dihidro-1*H*-pirazol-5-carboxilato de metilo (6c) con nitrato de cerio diamonio (IV) (CAN) para proporcionar 3-cloro-1-(piridin-3-il)-1*H*-pirazol-5-carboxilato de metilo (6d)



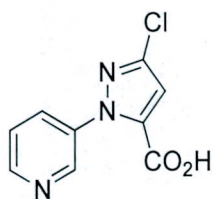
(6d)



(6d)

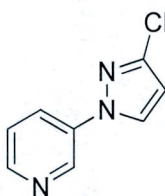
7. La reivindicación 7 agregó al texto original el siguiente, “ ; y

h. saponificar 3-cloro-1-(piridin-3-il)-1*H*-pirazol-5-carboxilato de metilo (6d) para proporcionar ácido 3-cloro-1-(piridin-3-il)-1*H*-pirazol-5-carboxílico (6e)



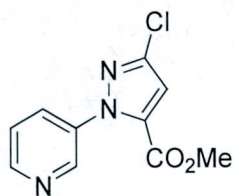
(6e) .”

8. Al texto de la reivindicación 8 se le sumó “; y
i. descarboxilar ácido 3-cloro-1-(piridin-3-il)-1*H*-pirazol-5-carboxílico (6e), en presencia de óxido de cobre (II), para proporcionar 3-(3-cloro-1*H*-pirazol-1-il)piridina (5b)



(5b) .”

9. A la reivindicación 9 se le agrega el siguiente proceso “g. oxidar 3-cloro-1-(piridin-3-il)-4,5-dihidro-1*H*-pirazol-5-carboxilato de metilo (6c) con nitrato de cerio diamonio (IV) (CAN) para proporcionar 3-cloro-1-(piridin-3-il)-1*H*-pirazol-5-carboxilato de metilo (6d)



(6d) .”

10. A la reivindicación 10 también se le agrega un nuevo proceso, “hidrolizar 3-cloro-1-(piridin-3-il)-1*H*-pirazol-5-carboxilato de metilo (6d) para proporcionar ácido 3-cloro-1-(piridin-3-il)-1*H*-pirazol-5-carboxílico (6e)



(6e) .”

Estas modificaciones se ajustan al artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 y no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

III. EN CUANTO A LAS OBJECIONES DE SUPUESTA FALTA DE CLARIDAD

1. En consideración a la sugerencia del examinador de mencionar condiciones como, cantidades molares, tiempos de reacción y temperatura, para definir el método referenciado en la reivindicación 1 por medio de una secuencia lógica de etapas, hemos reescrito la reivindicación en cuestión para incluir el proceso descrito en la reivindicación 2.

Por otro lado, consideramos que no es necesario incluir condiciones más precisas dado que constituiría una limitación indebida de la invención dado que no se ha determinado el estado de la técnica. En este sentido, amablemente informamos a este despacho que nos reservamos el derecho de hacer estas limitaciones más adelante cuando el estado del arte haya sido definido.

2. En cuanto a la observación del examinador, que considera que las reivindicaciones 2 a 10 (dependientes) no son claras porque mencionan etapas del compuesto de interés y, por ende, deberían ser mencionadas en la reivindicación 1 (independiente), consideramos que las reivindicaciones en referencia son independientes por lo que no es necesario que estén comprendidas ni definidas en la reivindicación 1.
3. En relación con la sugerencia de que se mencionen más claramente las reacciones que intervienen en la formación del compuesto de interés y los compuestos intermediarios en las reivindicaciones 2 a 10, amablemente informamos a este Despacho que no procederemos a hacer dichas modificaciones dado que es claro cuál es el producto final a obtener. En esta medida, las reivindicaciones 2 a 10 son separadas e independientes entre ellas y de la reivindicación 1. Estas reivindicaciones, ya modificadas, identifican claramente cuál es el producto final a obtener.
4. No procederemos a incorporar la sugerencia del examinador de definir de manera más concisa los términos “base” y “fuente de cloro”, en las reivindicaciones 2, 3, 4, 5, y 6 dado que limitaría indebidamente la invención por cuanto no se ha definido el estado de la técnica. Por ende, respetuosamente informamos a este Despacho que nos reservamos el derecho de realizar estas modificaciones una vez se haya determinado el estado del arte.

IV. EN CUANTO AL PAGO DE TASA ADICIONAL POR EL NÚMERO DE REIVINDICACIONES

Nos reservamos el derecho de realizar el pago de tasas por el número de reivindicaciones adicionales para el momento en que se solicitará el examen de patentabilidad.

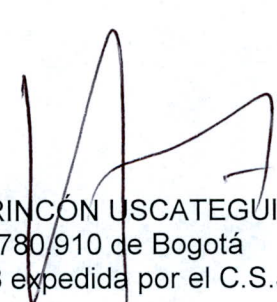
V. PETICIÓN

Teniendo en cuenta que la presente solicitud cumple con los requisitos de los artículos 26 y 27 de la Decisión 486 de 2000 y considerando que se ha dado respuesta a cada una de las observaciones de la Dirección de Nuevas Creaciones con respecto a otros aspectos que tienen que ver con la patentabilidad de la invención, solicito a su Despacho continuar con el trámite administrativo correspondiente.

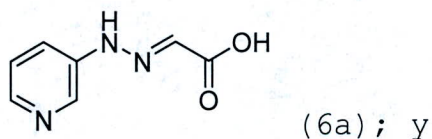
VI. ANEXOS

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 25 reivindicaciones.

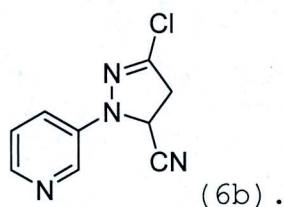
Señor Director,


ÁNDRES RINCÓN USCATEGUI
C.C. 79.780/910 de Bogotá
T.P. 114.908 expedida por el C.S.J.

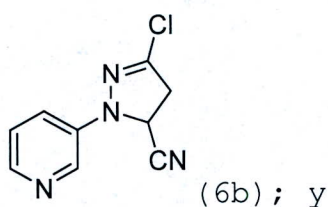
1. Un proceso que comprende a. hacer reaccionar diclorhidrato de 3-hidrazinopiridina con ácido glioxílico para proporcionar ácido (E)-2-(2-(piridin-3-il)hidrazono)acético (6a)



b. hacer reaccionar el ácido (E)-2-(2-(piridin-3-il)hidrazono)acético (6a) con acrilonitrilo y una fuente de cloro, en presencia de una base, para proporcionar 3-cloro-1-(piridin-3-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-carbonitrilo (6b)



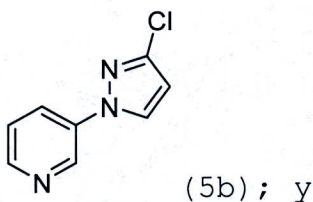
2. Un proceso que comprende b. hacer reaccionar el ácido (E)-2-(2-(piridin-3-il)hidrazono)acético (6a) con acrilonitrilo y una fuente de cloro, en presencia de una base, para proporcionar 3-cloro-1-(piridin-3-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-carbonitrilo (6b)



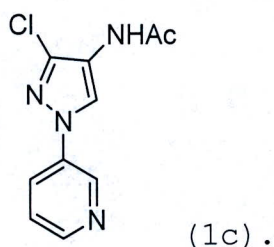
c. deshidrocianar 3-cloro-1-(piridin-3-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-carbonitrilo (6b) en presencia de una base, para proporcionar 3-(3-cloro-1H-pirazol-1-il)piridina (5b)



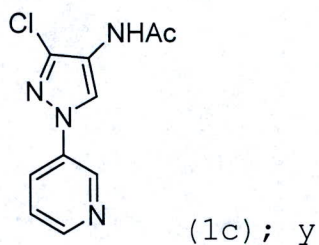
3. Un proceso que comprende c. deshidrocianar 3-cloro-1-(piridin-3-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-carbonitrilo (6b) en presencia de una base, para proporcionar 3-(3-cloro-1H-pirazol-1-il)piridina (5b)



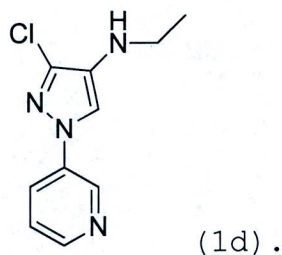
d. acilar 3-cloro-1-(piridin-3-il)-1H-pirazol-4-amina (5d) con anhídrido acético, en presencia de una base, para proporcionar N-(3-cloro-1-(piridin-3-il)-1H-pirazol-4-il)acetamida (1c)



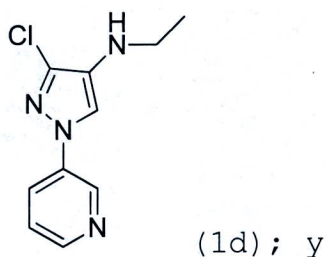
4. Un proceso que comprende d. acilar 3-cloro-1-(piridin-3-il)-1H-pirazol-4-amina (5d) con anhídrido acético, en presencia de una base, para proporcionar N-(3-cloro-1-(piridin-3-il)-1H-pirazol-4-il)acetamida (1c)



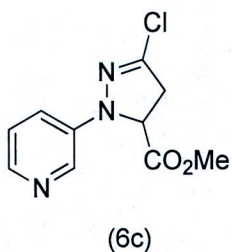
e. condensar 3-cloro-1-(piridin-3-il)-1H-pirazol-4-amina (5d) con acetaldehído y reducir para proporcionar 3-cloro-N-etil-1-(piridin-3-il)-1H-pirazol-4-amina (1d)



5. Un proceso que comprende e. condensar 3-cloro-1-(piridin-3-il)-1*H*-pirazol-4-amina (5d) con acetaldehído y reducir para proporcionar 3-cloro-*N*-etil-1-(piridin-3-il)-1*H*-pirazol-4-amina (1d)

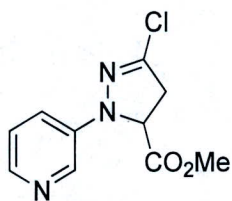


f. hacer reaccionar ácido (*E*)-2-(2-(piridin-3-il)hidrazono)acético (6a) con acrilato de metilo, en presencia de una fuente de cloro, una base inorgánica, y una cantidad subestequiométrica de agua, para proporcionar 3-cloro-1-(piridin-3-il)-4,5-dihidro-1*H*-pirazol-5-carboxilato de metilo (6c)



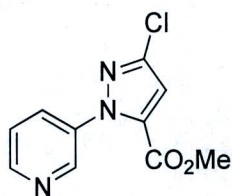
6. Un proceso que comprende f. hacer reaccionar ácido (*E*)-2-(2-(piridin-3-il)hidrazono)acético (6a) con acrilato de metilo, en presencia de una fuente de cloro, una base inorgánica, y una cantidad subestequiométrica de agua, para

proporcionar 3-cloro-1-(piridin-3-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo (6c)



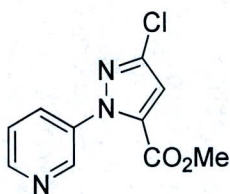
(6c) ; y

g. oxidar 3-cloro-1-(piridin-3-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo (6c) con nitrato de cerio diamonio (IV) (CAN) para proporcionar 3-cloro-1-(piridin-3-il)-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo (6d)



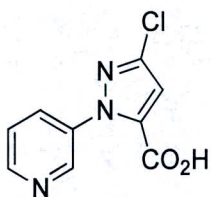
(6d)

7. Un proceso que comprende g. oxidar 3-cloro-1-(piridin-3-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo (6c) con nitrato de cerio diamonio (IV) (CAN) para proporcionar 3-cloro-1-(piridin-3-il)-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo (6d)



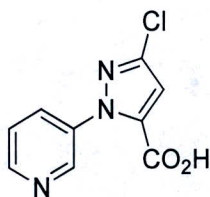
(6d) ; y

h. saponificar 3-cloro-1-(piridin-3-il)-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo (6d) para proporcionar ácido 3-cloro-1-(piridin-3-il)-1H-pirazol-5-carboxílico (6e)



(6e)

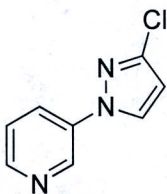
8. Un proceso que comprende h. saponificar 3-cloro-1-(piridin-3-il)-1*H*-pirazol-5-carboxilato de metilo (6d) para proporcionar ácido 3-cloro-1-(piridin-3-il)-1*H*-pirazol-5-carboxílico (6e)



(6e)

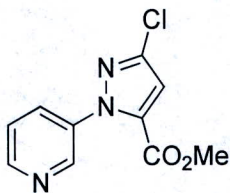
; y

i. descarboxilar ácido 3-cloro-1-(piridin-3-il)-1*H*-pirazol-5-carboxílico (6e), en presencia de óxido de cobre (II), para proporcionar 3-(3-cloro-1*H*-pirazol-1-il)piridina (5b)



(5b)

9. Un proceso que comprende g. oxidar 3-cloro-1-(piridin-3-il)-4,5-dihidro-1*H*-pirazol-5-carboxilato de metilo (6c) con nitrato de cerio diamonio (IV) (CAN) para proporcionar 3-cloro-1-(piridin-3-il)-1*H*-pirazol-5-carboxilato de metilo (6d)



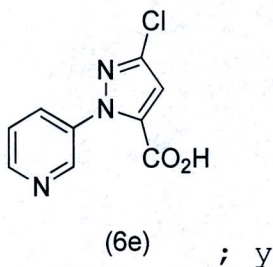
(6d)

; y

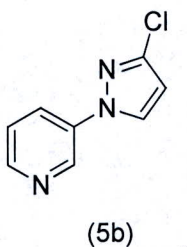
j. hidrolizar 3-cloro-1-(piridin-3-il)-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo (6d) para proporcionar ácido 3-cloro-1-(piridin-3-il)-1H-pirazol-5-carboxílico (6e)



10. Un proceso que comprende j. hidrolizar 3-cloro-1-(piridin-3-il)-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo (6d) para proporcionar ácido 3-cloro-1-(piridin-3-il)-1H-pirazol-5-carboxílico (6e)

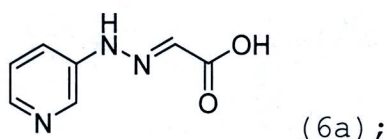


i. descarboxilar ácido 3-cloro-1-(piridin-3-il)-1H-pirazol-5-carboxílico (6e), en presencia de óxido de cobre (II), para proporcionar 3-(3-cloro-1H-pirazol-1-il)piridina (5b)

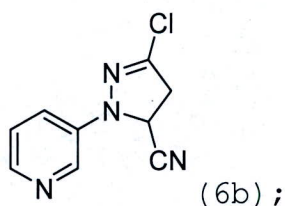


11. Un proceso que comprende:

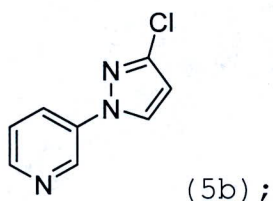
(a) hacer reaccionar diclorhidrato de 3-hidrazinopiridina con ácido glioxílico para proporcionar ácido (E)-2-(2-(piridin-3-il)hidrazono)acético (6a)



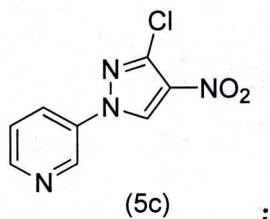
(b) hacer reaccionar ácido (*E*)-2-(2-(piridin-3-il)hidrazono)acético (6a) con acrilonitrilo y una fuente de cloro, en presencia de una base, para proporcionar 3-cloro-1-(piridin-3-il)-4,5-dihidro-1*H*-pirazol-5-carbonitrilo (6b)



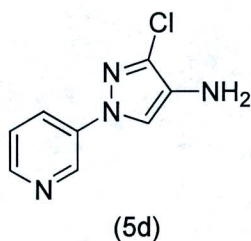
(c) deshidrocianar 3-cloro-1-(piridin-3-il)-4,5-dihidro-1*H*-pirazol-5-carbonitrilo (6b), en presencia de una base, para proporcionar 3-(3-cloro-1*H*-pirazol-1-il)piridina (5b)



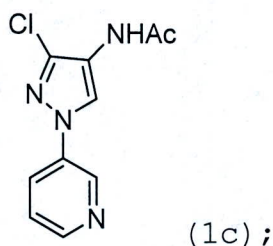
(d) nitrar 3-(3-cloro-1*H*-pirazol-1-il)piridina (5b) con ácido nítrico (HNO₃) para proporcionar 3-(3-cloro-4-nitro-1*H*-pirazol-1-il)piridina (5c)



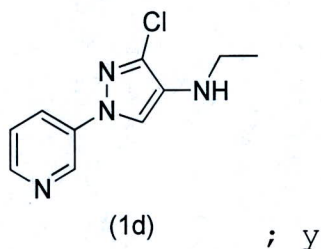
(e) reducir 3-(3-cloro-4-nitro-1*H*-pirazol-1-il)piridina (5c) para proporcionar 3-cloro-1-(piridin-3-il)-1*H*-pirazol-4-amina (5d)



(f) acilar 3-cloro-1-(piridin-3-il)-1H-pirazol-4-amina (5d) con anhídrido acético, en presencia de una base inorgánica, para proporcionar N-(3-cloro-1-(piridin-3-il)-1H-pirazol-4-il)acetamida (1c)



(g) reducir la N-(3-cloro-1-(piridin-3-il)-1H-pirazol-4-il)acetamida (1c) para proporcionar 3-cloro-N-etil-1-(piridin-3-il)-1H-pirazol-amina (1d)



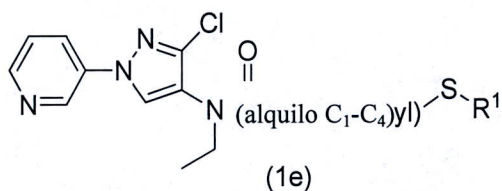
(h) hacer reaccionar la 3-cloro-N-etil-1-(piridin-3-il)-1H-pirazol-amina (1d) con un tioéter de carbonilo activado de fórmula $X^1C(=O)alquilo\ C_1-C_4\ -S-R^1$

en donde

R^1 se selecciona del grupo que consta de haloalquilo C_1-C_4 y alquilo C_1-C_4 -halocicloalquilo C_3-C_6 , y

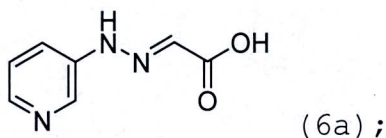
X^1 se selecciona de Cl, $OC(=O)alquilo\ C_1-C_4$, o un ácido carboxílico activado

para proporcionar tioéter plaguicida (1e),

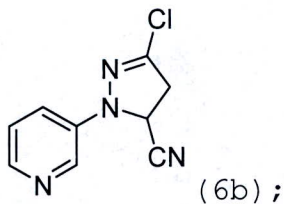


12. Un proceso que comprende:

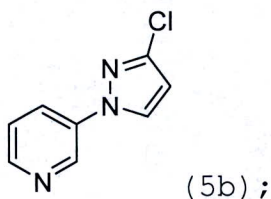
(a) hacer reaccionar diclorhidrato de 3-hidrazinopiridina con ácido glioxílico para proporcionar ácido (*E*)-2-(2-(piridin-3-il)hidrazono)acético (6a)



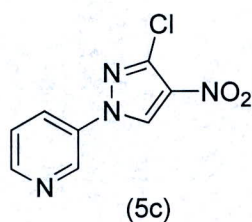
(b) hacer reaccionar ácido (*E*)-2-(2-(piridin-3-il)hidrazono)acético (6a) con acrilonitrilo y una fuente de cloro, en presencia de una base, para proporcionar 3-cloro-1-(piridin-3-il)-4,5-dihidro-1*H*-pirazol-5-carbonitrilo (6b)



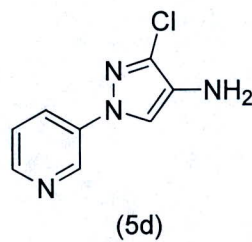
(c) deshidrocianar el 3-cloro-1-(piridin-3-il)-4,5-dihidro-1*H*-pirazol-5-carbonitrilo (6b), en presencia de una base, para proporcionar 3-(3-cloro-1*H*-pirazol-1-il)piridina (5b)



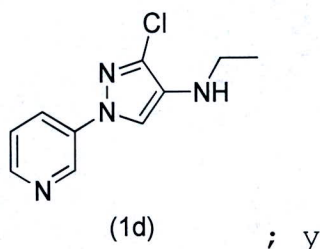
(d) nitrar la 3-(3-cloro-1*H*-pirazol-1-il)piridina (5b) con ácido nítrico (HNO₃) para proporcionar 3-(3-cloro-4-nitro-1*H*-pirazol-1-il)piridina (5c)



(e) reducir la 3-(3-cloro-4-nitro-1*H*-pirazol-1-il)piridina (5c) para proporcionar 3-cloro-1-(piridin-3-il)-1*H*-pirazol-4-amina (5d)



(f) condensar la 3-cloro-1-(piridin-3-il)-1*H*-pirazol-4-amina (5d) con acetaldehído y reducir para proporcionar 3-cloro-*N*-etil-1-(piridin-3-il)-1*H*-pirazol-4-amina (1d)

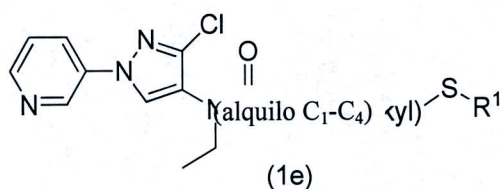


(g) hacer reaccionar la 3-cloro-*N*-etil-1-(piridin-3-il)-1*H*-pirazol-amina (1d) con un tioéter de carbonilo activado de fórmula $X^1C(=O)alquilo\ C_1-C_4-S-R^1$

en donde

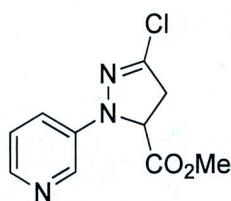
R^1 se selecciona del grupo que consta de haloalquilo C_1-C_4 y alquilo C_1-C_4 -halocicloalquilo C_3-C_6 y

X^1 se selecciona de Cl, $OC(=O)alquilo\ C_1-C_4$, o un ácido carboxílico activado, para proporcionar tioéter plaguicida (1e),



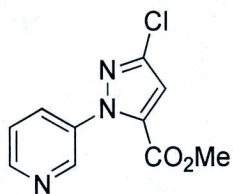
13. Un proceso de acuerdo con las reivindicaciones 11 o 12, en donde la 3-(3-cloro-1H-pirazol-1-il)piridina (5b) se produce mediante el proceso que comprende:

(a) hacer reaccionar el ácido (E)-2-(2-(piridin-3-il)hidrazono)acético (6a) con acrilato de metilo, en presencia de una fuente de cloro, una base, y una cantidad subestequiométrica de agua, para proporcionar 3-cloro-1-(piridin-3-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo (6c)



(6c)

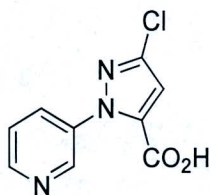
(b) oxidar 3-cloro-1-(piridin-3-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo (6c) con nitrato de cerio diamonio (IV) (CAN) para proporcionar 3-cloro-1-(piridin-3-il)-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo (6d)



(6d)

;

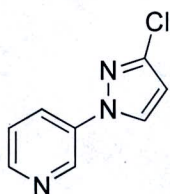
(c) hidrolizar 3-cloro-1-(piridin-3-il)-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo (6d) para proporcionar ácido 3-cloro-1-(piridin-3-il)-1H-pirazol-5-carboxílico (6e)



(6e)

; y

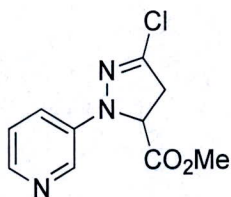
(d) descarboxilar el ácido 3-cloro-1-(piridin-3-il)-1H-pirazol-5-carboxílico (6e), en presencia de óxido de cobre (II), para proporcionar 3-(3-cloro-1H-pirazol-1-il)piridina (5b)



(5b)

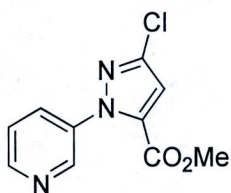
14. Un proceso de acuerdo con las reivindicaciones 11 o 12, en donde se produce 3-(3-cloro-1H-pirazol-1-il)piridina (5b) mediante el proceso que comprende:

(a) hacer reaccionar ácido (E)-2-(2-(piridin-3-il)hidrazono)acético (6a) con acrilato de metilo, en presencia de una fuente de cloro, una base inorgánica, y una cantidad subestequiométrica de agua, para proporcionar 3-cloro-1-(piridin-3-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo (6c)



(6c)

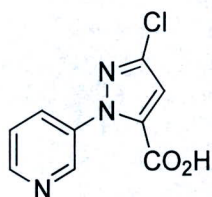
(b) oxidar 3-cloro-1-(piridin-3-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo (6c) con nitrato de cerio diamonio (IV) (CAN) para proporcionar 3-cloro-1-(piridin-3-il)-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo (6d)



(6d)

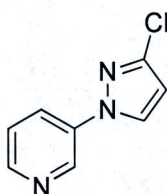
;

(c) saponificar 3-cloro-1-(piridin-3-il)-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo (6d) para proporcionar ácido 3-cloro-1-(piridin-3-il)-1H-pirazol-5-carboxílico (6e)



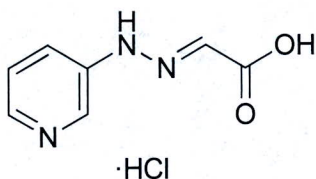
(6e) ; y

(d) descarboxilar ácido 3-cloro-1-(piridin-3-il)-1H-pirazol-5-carboxílico (6e), en presencia de óxido de cobre (II), para proporcionar 3-(3-cloro-1H-pirazol-1-il)piridina (5b)



(5b) .

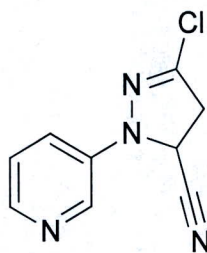
15. Un compuesto de clorhidrato de ácido (E)-2-(2-(piridin-3-il)hidrazono)acético (6a)



·HCl

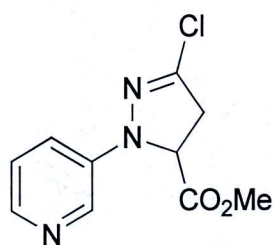
(6a) .

16. Un compuesto de 3-cloro-1-(piridin-3-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-carbonitrilo (6b)



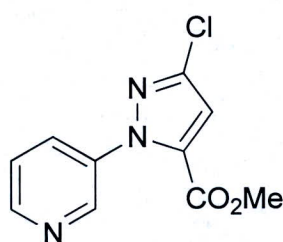
(6b) .

17. Un compuesto de 3-cloro-1-(piridin-3-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo (6c)



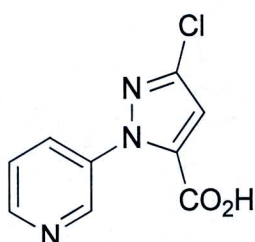
(6c)

18. Un compuesto de 3-cloro-1-(piridin-3-il)-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo (6d)



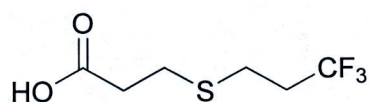
(6d)

19. Un compuesto de ácido 3-cloro-1-(piridin-3-il)-1H-pirazol-5-carboxílico (6e)



(6e)

20. Un proceso de acuerdo con las reivindicaciones 11 o 12, en donde R^1 es $CH_2CH_2CF_3$ y el ácido carboxílico activado, anhídrido de ácido carboxílico, o cloruro de ácido de un ácido carboxílico adecuado se prepara a partir de

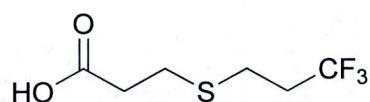


que se prepara mediante el apareamiento fotoquímico de radicales libres del ácido 3-mercaptopropiónico y sus ésteres con 3,3,3-

2

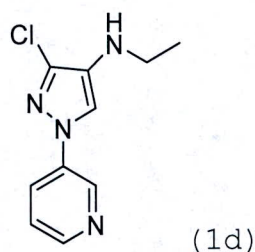
trifluoropropeno en presencia del iniciador 2,2-dimetoxi-2-fenilacetofenona y luz UV de longitud de onda larga en un solvente orgánico inerte.

21. Un proceso de acuerdo con las reivindicaciones 11 o 12, en donde R^1 es $CH_2CH_2CF_3$ y el ácido carboxílico activado, anhídrido de ácido carboxílico, o cloruro de ácido de un ácido carboxílico adecuado se prepara a partir de



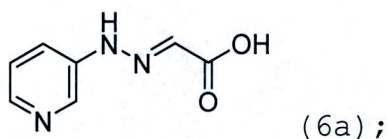
que se prepara mediante el apareamiento iniciado por radicales libres a baja temperatura del ácido 3-mercapto-propiónico con 3,3,3-trifluoropropeno en presencia del iniciador 2,2'-azobis(4-metoxi-2,4-dimetil)valeronitrilo (V-70) a temperaturas de aproximadamente $-50^{\circ}C$ hasta aproximadamente $40^{\circ}C$ en un solvente orgánico inerte.

22. Un proceso de acuerdo con las reivindicaciones 11 o 12, en donde la 3-cloro-N-etil-1-(piridin-3-il)-1H-pirazol-amina (1d)

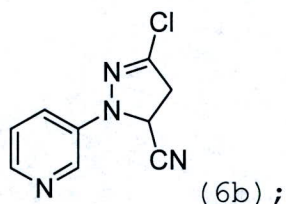


se produce mediante el proceso que comprende:

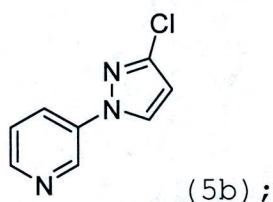
(a) hacer reaccionar diclorhidrato de 3-hidrazinopiridina con ácido glioxílico para proporcionar ácido (E)-2-(2-(piridin-3-il)hidrazono)acético (6a)



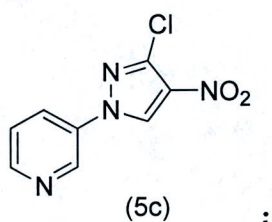
(b) hacer reaccionar ácido (*E*)-2-(2-(piridin-3-il)hidrazono)acético (6a) con acrilonitrilo y una fuente de cloro, en presencia de una base, para proporcionar 3-cloro-1-(piridin-3-il)-4,5-dihidro-1*H*-pirazol-5-carbonitrilo (6b)



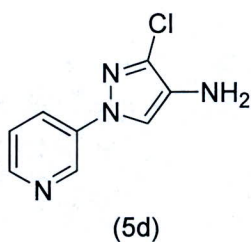
(c) deshidrocianar 3-cloro-1-(piridin-3-il)-4,5-dihidro-1*H*-pirazol-5-carbonitrilo (6b), en presencia de una base, para proporcionar 3-(3-cloro-1*H*-pirazol-1-il)piridina (5b)



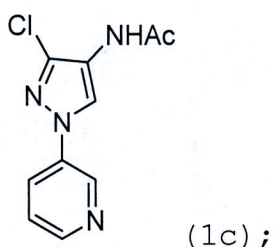
(d) nitrar 3-(3-cloro-1*H*-pirazol-1-il)piridina (5b) con ácido nítrico (HNO₃) para proporcionar 3-(3-cloro-4-nitro-1*H*-pirazol-1-il)piridina (5c)



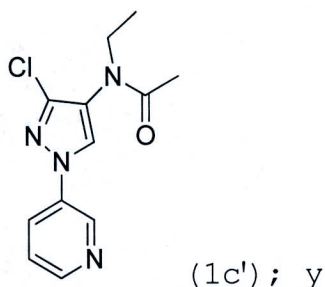
(e) reducir la 3-(3-cloro-4-nitro-1*H*-pirazol-1-il)piridina (5c) para proporcionar 3-cloro-1-(piridin-3-il)-1*H*-pirazol-4-amina (5d)



(f) acilar la 3-cloro-1-(piridin-3-il)-1*H*-pirazol-4-amina (5d) con anhídrido acético, en presencia de una base inorgánica, para proporcionar *N*-(3-cloro-1-(piridin-3-il)-1*H*-pirazol-4-il)acetamida (1c)

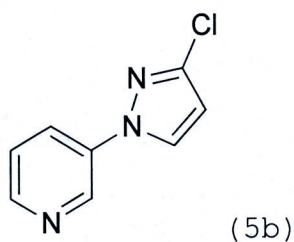


(g) alquilar *N*-(3-cloro-1-(piridin-3-il)-1*H*-pirazol-4-il)acetamida (1c) con bromuro de etilo en presencia de una base para proporcionar *N*-(3-cloro-1-(piridin-3-il)-1*H*-pirazol-4-il)-*N*-etilacetamida (1c')



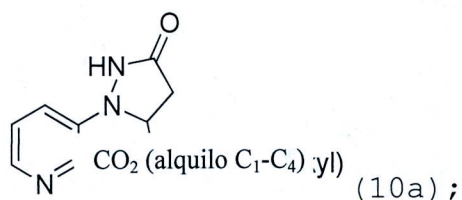
(h) hacer reaccionar (1c') con ácido clorhídrico en agua a temperaturas entre aproximadamente 70°C y aproximadamente 90°C.

23. Un proceso de acuerdo con las reivindicaciones 11 o 12, en donde la 3-(3-cloro-1*H*-pirazol-1-il)piridina (5b),

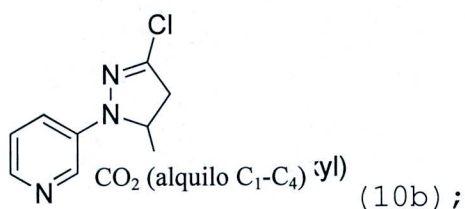


se produce mediante el proceso que comprende:

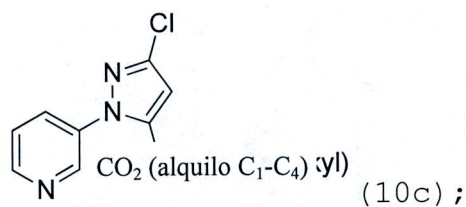
a) tratar el diclorhidrato de 3-hidrazinopiridina con un maleato de di-alquilo C_1-C_4 en un alcohol alifático C_1-C_4 a una temperatura de aproximadamente 25°C hasta aproximadamente 100°C en presencia de un alcóxido C_1-C_4 de metal álcali para proporcionar carboxilado de pirazolidina



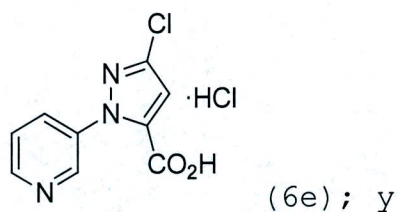
b) tratar el carboxilato de pirazolidina con un reactivo clorante en un solvente orgánico inerte a una temperatura de aproximadamente 25°C hasta aproximadamente 100°C para proporcionar carboxilato de dihidropirazol clorado.



c) tratar el carboxilato de dihidropirazol clorado con un oxidante en un solvente orgánico inerte a una temperatura de aproximadamente 25°C hasta aproximadamente 100°C para proporcionar carboxilato de pirazol clorado.

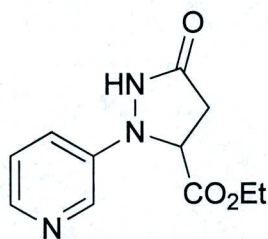


d) tratar el carboxilato de pirazol clorado con ácido clorhídrico acuoso a una temperatura de aproximadamente 25°C hasta aproximadamente 100°C para proporcionar clorhidrato del ácido 3-cloro-1-(piridin-3-il)-1H-pirazol-5-carboxílico (6e)



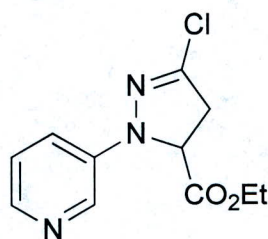
e) tratar el clorhidrato del ácido 3-cloro-1-(piridin-3-il)-1H-pirazol-5-carboxílico (6e) con óxido de cobre (II) en un solvente aprótico polar a una temperatura de aproximadamente 80°C hasta aproximadamente 140°C.

24. Un compuesto de 5-oxo-2-(piridin-3-il)pirazolidin-3-carboxilato de etilo (Compuesto 18.6)



(Compuesto 18.6)

25. Un compuesto de 3-cloro-1-(piridin-3-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-carboxilato de etilo (Compuesto 19.6)



(Compuesto 19.6)