

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
28. Dezember 2006 (28.12.2006)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2006/136288 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:
C07D 231/16 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2006/005436

(22) Internationales Anmeldedatum:
7. Juni 2006 (07.06.2006)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2005 028 294.6 18. Juni 2005 (18.06.2005) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
US): **BAYER CROPSCIENCE AG** [DE/DE]; Alfred-No-
bel-Str. 50, 40789 Monheim (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **NEEFF, Arnd**
[DE/DE]; Scharpenberger Str. 23a, 58256 Ennepetal (DE).
PAZENOK, Sergiy [UA/DE]; Wipperauer Str. 57, 42699
Solingen (DE).

(74) Gemeinsamer Vertreter: **BAYER CROPSCIENCE**
AG; Business Planning And Administration, Law And
Patents, Patents And Licensing, Building 6100, Alfred-no-
bel-str. 50, 40789 Monheim (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): 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, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,
KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV,
LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI,
NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE,
SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG,
US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG,
ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU,
TJ, TM), europäisches (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).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Ab-
kürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Co-
des and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der
PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: METHOD FOR PRODUCING CARBOXAMIDES

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUM HERSTELLEN VON CARBOXAMIDEN

(57) Abstract: The present invention relates to a novel method for producing known, fungicidally effective 1,3-dimethyl-5-fluoro-1H-pyrazole-4-carboxamides from the corresponding acid fluoride and aniline derivatives in the presence of alkylpyridine derivatives as acid acceptor.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft ein neues Verfahren zum Herstellen von bekannten fungizid wirksamen 1,3-Dimethyl-5-fluor-1H-pyrazol-4-carboxamiden aus dem entsprechenden Säurefluorid und Anilin-Derivaten in Gegenwart von Alkylpyridin-Derivaten als Säureakzeptor.



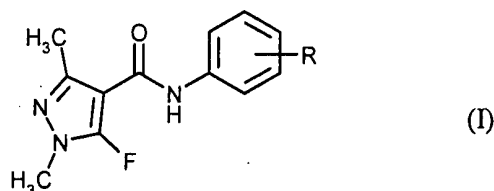
WO 2006/136288 A1

Verfahren zum Herstellen von Carboxamiden

Die vorliegende Erfindung betrifft ein neues Verfahren zum Herstellen von bekannten fungizid wirksamen 1,3-Dimethyl-5-fluor-4-carboxamiden aus dem entsprechenden Säurefluorid und Anilin-Derivaten in Gegenwart von Alkylpyridin-Derivaten als Säureakzeptor.

Es ist bereits bekannt, dass man 1,3-Dimethyl-5-fluor-1H-pyrazol-4-carboxamide durch Umsetzung des entsprechenden Säurefluorids mit dem gewünschten Anilin-Derivat erhält (vgl. EP-A 0 776 889). Bevorzugt werden nach dieser Beschreibung bicyclische tertiäre Amine wie Diazabicyclooctan (DABCO), Diazabicyclononen (DBN) oder Diazabicycloundecen (DBU) als Säureakzeptor eingesetzt. Die Umsetzung mit DABCO liefert lediglich eine Ausbeute von 80 %. Außerdem ist DABCO für großtechnische Umsetzungen ungeeignet, da dieses Reagenz sehr teuer und nicht zu recyceln ist.

Es wurde nun gefunden, dass man Carboxamide der Formel (I)

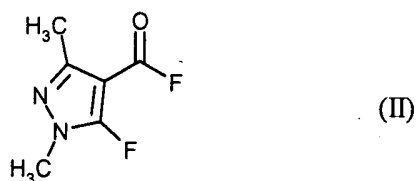


in welcher

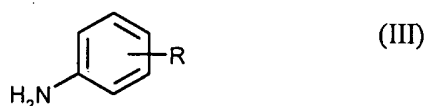
- R für C₃-C₁₂-Cycloalkyl, C₃-C₁₂-Cycloalkenyl, C₆-C₁₂-Bicycloalkyl, C₂-C₁₂-Oxacycloalkyl, C₄-C₁₂-Oxacycloalkenyl, C₃-C₁₂-Thiacycloalkyl, C₄-C₁₂-Thiacycloalkenyl, C₂-C₁₂-Azacycloalkyl steht, welche jeweils gegebenenfalls einfach oder mehrfach, gleich oder verschieden durch C₁-C₈-Alkyl, C₁-C₈-Alkoxy, Halogen und/oder Cyano substituiert sein können, oder für gegebenenfalls einfach bis fünffach, gleich oder verschieden substituiertes Phenyl steht, wobei die Substituenten jeweils aus der Liste W¹ ausgewählt sind, oder für unsubstituiertes C₂-C₂₀-Alkyl, oder für einfach oder mehrfach, gleich oder verschieden durch Halogen, C₁-C₆-Alkylthio, C₁-C₆-Alkylsulfinyl, C₁-C₆-Alkylsulfonyl, C₁-C₆-Alkoxy, C₁-C₆-Alkylamino, Di(C₁-C₆-alkyl)amino, C₁-C₆-Halogenalkylthio, C₁-C₆-Halogenalkylsulfinyl, C₁-C₆-Halogenalkylsulfonyl, C₁-C₆-Halogenalkoxy, C₁-C₆-Halogenalkylamino, Halogen-di(C₁-C₆-alkyl)amino, -SiR¹R²R³ und/oder C₃-C₆-Cycloalkyl substituiertes C₁-C₂₀-Alkyl steht, wobei der Cycloalkylteil seinerseits gegebenenfalls einfach bis vierfach, gleich oder verschieden durch Halogen, C₁-C₄-Alkyl und/oder C₁-C₄-Halogenalkyl substituiert sein kann,
- W¹ für Halogen, Cyano, Nitro, Amino, Hydroxy, C₁-C₈-Alkyl, C₁-C₈-Alkoxy, C₁-C₈-Alkylthio, C₁-C₈-Alkylsulfinyl, C₁-C₈-Alkylsulfonyl, C₂-C₆-Alkenyl, C₂-C₆-Alkenyloxy, C₁-C₆-Halogenalkyl, C₁-C₆-Halogenalkoxy, C₁-C₆-Halogenalkylthio, C₁-C₆-Halogenalkylsulfinyl oder

C_1 - C_6 -Halogenalkylsulfonyl mit jeweils 1 bis 13 gleichen oder verschiedenen Halogenatomen; C_2 - C_6 -Halogenalkenyl oder C_2 - C_6 -Halogenalkenyloxy mit jeweils 1 bis 11 gleichen oder verschiedenen Halogenatomen; C_3 - C_6 -Cycloalkyl oder C_3 - C_6 -Cycloalkyloxy; R^1 und R^2 unabhängig voneinander für Wasserstoff, C_1 - C_8 -Alkyl, C_1 - C_8 -Alkoxy, C_1 - C_4 -Alkoxy- C_1 - C_4 -alkyl, C_1 - C_4 -Alkylthio- C_1 - C_4 -alkyl oder C_1 - C_6 -Halogenalkyl stehen,
 R^3 für Wasserstoff, C_1 - C_8 -Alkyl, C_1 - C_8 -Alkoxy, C_1 - C_4 -Alkoxy- C_1 - C_4 -alkyl, C_1 - C_4 -Alkylthio- C_1 - C_4 -alkyl, C_2 - C_8 -Alkenyl, C_2 - C_8 -Alkynyl, C_1 - C_6 -Halogenalkyl, C_2 - C_6 -Halogenalkenyl, C_2 - C_6 -Halogenalkynyl, C_3 - C_6 -Cycloalkyl, oder für jeweils gegebenenfalls substituiertes Phenyl oder Phenylalkyl steht,
 auf einfache Weise erhält, indem man

5-Fluor-1,3-dimethyl-1H-pyrazol-4-carbonsäurefluorid der Formel (II)

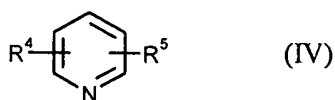


mit Anilin-Derivaten der Formel (III)



in welcher R die oben angegebenen Bedeutungen hat,

in Gegenwart eines Säureakzeptors der Formel (IV)

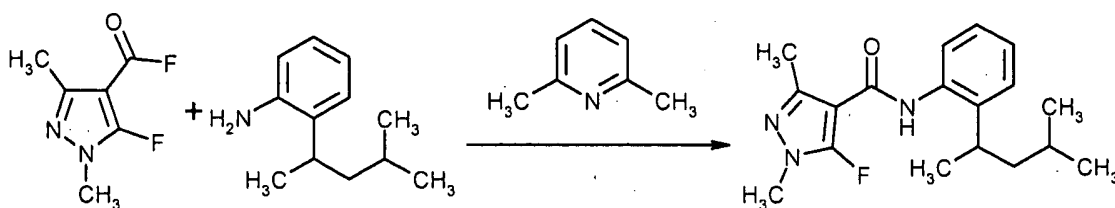


in welcher R^4 und R^5 unabhängig voneinander für Wasserstoff oder C_1 - C_3 -Alkyl stehen,

umsetzt.

Überraschenderweise lassen sich die Carboxamide der Formel (I) unter den erfindungsgemäßen Bedingungen durch die Wahl des Säureakzeptors der Formel (IV) mit guten Ausbeuten in hoher Reinheit und Selektivität herstellen. Ein weiterer Vorteil des erfindungsgemäßen Verfahrens ist, dass sich der eingesetzte Säureakzeptor der Formel (IV) komplett zurückgewonnen werden kann.

Verwendet man beispielsweise 5-Fluor-1,3-dimethyl-1H-pyrazol-4-carbonsäurefluorid und 2-(1,3-Dimethyl-butyl)-phenylamin als Ausgangsstoffe sowie 2,6-Dimethylpyridin als Säureakzeptor, so kann das erfindungsgemäße Verfahren durch das folgende Formelschema veranschaulicht werden:



5

Das bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens als Ausgangsstoff verwendete 5-Fluor-1,3-dimethyl-1H-pyrazol-4-carbonsäurefluorid der Formel (II) ist bekannt (vgl. EP-A 0 776 889).

Die bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens weiterhin als Ausgangsstoffe verwendeten Anilin-Derivate sind durch die Formel (III) allgemein definiert.

R steht bevorzugt für C₃-C₈-Cycloalkyl, C₃-C₈-Cycloalkenyl, C₆-C₁₀-Bicycloalkyl, C₂-C₇-Oxacycloalkyl, C₄-C₇-Oxacycloalkenyl, C₃-C₇-Thiacycloalkyl, C₄-C₇-Thiacycloalkenyl, C₂-C₇-Azacycloalkyl steht, welche jeweils gegebenenfalls einfach bis vierfach, gleich oder verschieden durch C₁-C₄-Alkyl, C₁-C₄-Alkoxy, Fluor, Chlor, Brom und/oder Cyano substituiert sein können,

oder für einfach bis dreifach, gleich oder verschieden substituiertes Phenyl, wobei die Substituenten aus der Liste W¹ ausgewählt sind,

oder für unsubstituiertes C₂-C₁₂-Alkyl (wie Ethyl und geradkettiges oder verzweigtes Propyl, Butyl, Pentyl, Hexyl, Heptyl, Octyl, Nonyl, Decyl, Undecyl und Dodecyl)

oder für einfach oder mehrfach, gleich oder verschieden durch Fluor, Chlor, Brom, Iod, C₁-C₆-Alkylthio, C₁-C₄-Alkylsulfinyl, C₁-C₄-Alkylsulfonyl, C₁-C₄-Alkoxy, C₁-C₄-Alkylamino, Di(C₁-C₄-alkyl)amino, C₁-C₄-Halogenalkylthio, C₁-C₄-Halogenalkylsulfinyl, C₁-C₄-Halogenalkylsulfonyl, C₁-C₄-Halogenalkoxy, C₁-C₄-Halogenalkylamino, Halogen-di(C₁-C₄-alkyl)amino mit jeweils 1 bis 9 Fluor-, Chlor- und/oder Bromatomen, -SiR¹R²R³, Cyclopropyl, Dichlorcyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl oder Cyclohexyl substituiertes C₁-C₁₂-Alkyl (wie Methyl, Ethyl und geradkettiges oder verzweigtes Propyl, Butyl, Pentyl, Hexyl, Heptyl, Octyl, Nonyl, Decyl, Undecyl und Dodecyl).

R steht besonders bevorzugt für Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, Bicyclo[2.2.1]heptyl, oder für einfach in 4-Position substituiertes Phenyl, für zweifach, gleich oder verschieden in 3,4-, 2,3-, 2,4- oder 3,5-Position substituiertes Phenyl oder für dreifach, gleich oder ver-

schieden in 2,4,6-Position substituiertes Phenyl, wobei die Substituenten jeweils aus der Liste W¹ ausgewählt sind,

oder für unsubstituiertes C₃-C₁₀-Alkyl (wie Propyl, 1-Methylethyl, Butyl, 1-Methylpropyl, 2-Methylpropyl, 1,1-Dimethylethyl, n-Pentyl, 1-Methylbutyl, 2-Methylbutyl, 3-Methylbutyl, 1,2-Dimethylpropyl, 1,1-Dimethylpropyl, 2,2-Dimethylpropyl, 1-Ethylpropyl, n-Hexyl, 1-Methylpentyl, 2-Methylpentyl, 3-Methylpentyl, 4-Methylpentyl, 1,2-Dimethylbutyl, 1,3-Dimethylbutyl, 2,3-Dimethylbutyl, 1,1-Dimethylbutyl, 2,2-Dimethylbutyl, 3,3-Dimethylbutyl, 1,1,2-Trimethylpropyl, 1,2,2-Trimethylpropyl, 1-Ethylbutyl, 2-Ethylbutyl, 1-Ethyl-3-methylpropyl, n-Heptyl, 1-Methylhexyl, 1-Ethylpentyl, 2-Ethylpentyl, 1-Propylbutyl, Octyl, 1-Methylheptyl, 2-Methylheptyl, 1-Ethylhexyl, 2-Ethylhexyl, 1-Propylpentyl, 2-Propylpentyl, Nonyl, 1-Methyloctyl, 2-Methyloctyl, 1-Ethylheptyl, 2-Ethylheptyl, 1-Propylhexyl, 2-Propylhexyl, Decyl, 1-Methylnonyl, 2-Methylnonyl, 1-Ethylloctyl, 2-Ethylloctyl, 1-Propylheptyl und 2-Propylheptyl)

oder für einfach oder mehrfach, gleich oder verschieden durch Fluor, Chlor, Methylthio, Ethylthio, n- oder iso-Propylthio, n-, iso-, sec-, tert-Butylthio, Pentylthio, Hexylthio, Methylsulfonyl, Ethylsulfonyl, n- oder iso-Propylsulfonyl, n-, iso-, sec-, tert-Butylsulfonyl, Methoxy, Ethoxy, n- oder iso-Propoxy, n-, iso-, sec-, tert-Butoxy, Methylamino, Ethylamino, n- oder iso-Propylamino, n-, iso-, sec-, tert-Butylamino, Dimethylamino, Diisopropylamino, Trifluormethylthio, Trifluormethoxy, -SiR¹R²R³, Cyclopropyl, Dichlorcyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl oder Cyclohexyl substituiertes C₁-C₁₀-Alkyl (wie Methyl, Ethyl, Propyl, 1-Methylethyl, Butyl, 1-Methylpropyl, 2-Methylpropyl, 1,1-Dimethylethyl, n-Pentyl, 1-Methylbutyl, 2-Methylbutyl, 3-Methylbutyl, 1,2-Dimethylpropyl, 1,1-Dimethylpropyl, 2,2-Dimethylpropyl, 1-Ethylpropyl, n-Hexyl, 1-Methylpentyl, 2-Methylpentyl, 3-Methylpentyl, 4-Methylpentyl, 1,2-Dimethylbutyl, 1,3-Dimethylbutyl, 2,3-Dimethylbutyl, 1,1-Dimethylbutyl, 2,2-Dimethylbutyl, 3,3-Dimethylbutyl, 1,1,2-Trimethylpropyl, 1,2,2-Trimethylpropyl, 1-Ethylbutyl, 2-Ethylbutyl, 1-Ethyl-3-methylpropyl, n-Heptyl, 1-Methylhexyl, 1-Ethylpentyl, 2-Ethylpentyl, 1-Propylbutyl, Octyl, 1-Methylheptyl, 2-Methylheptyl, 1-Ethylhexyl, 2-Ethylhexyl, 1-Propylpentyl, 2-Propylpentyl, Nonyl, 1-Methyloctyl, 2-Methyloctyl, 1-Ethylheptyl, 2-Ethylheptyl, 1-Propylhexyl, 2-Propylhexyl, Decyl, 1-Methylnonyl, 2-Methylnonyl, 1-Ethylloctyl, 2-Ethylloctyl, 1-Propylheptyl und 2-Propylheptyl).

W¹ steht bevorzugt für Fluor, Chlor, Brom, Methyl, Ethyl, n- oder i-Propyl, n-, i-, s- oder t-Butyl, Methoxy, Ethoxy, n- oder i-Propoxy, Trifluormethyl, Trifluorethyl, Difluormethoxy, Trifluormethoxy, Difluorchlormethoxy, Trifluorethoxy.

W¹ steht besonders bevorzugt Fluor, Chlor oder Brom.

R^1 und R^2 stehen unabhängig voneinander bevorzugt für C_1 - C_6 -Alkyl, C_1 - C_6 -Alkoxy, C_1 - C_3 -Alkoxy- C_1 - C_3 -alkyl oder C_1 - C_3 -Alkylthio- C_1 - C_3 -alkyl.

R^1 und R^2 stehen unabhängig voneinander besonders bevorzugt für Methyl, Ethyl, Methoxy, Ethoxy, Methoxymethyl, Ethoxymethyl, Methoxyethyl, Ethoxyethyl, Methylthiomethyl, Ethylthiomethyl, Methylthioethyl oder Ethylthioethyl.

R^1 und R^2 stehen unabhängig voneinander ganz besonders bevorzugt für Methyl, Methoxy, Methoxymethyl oder Methylthiomethyl.

R^1 und R^2 stehen insbesondere bevorzugt jeweils für Methyl.

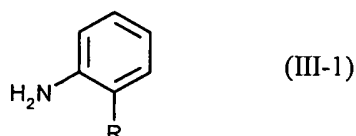
10 R^3 steht bevorzugt für C_1 - C_6 -Alkyl, C_1 - C_6 -Alkoxy, C_1 - C_3 -Alkoxy- C_1 - C_3 -alkyl, C_1 - C_3 -Alkylthio- C_1 - C_3 -alkyl, C_3 - C_6 -Cycloalkyl, Phenyl oder Benzyl.

R^3 steht besonders bevorzugt für Methyl, Ethyl, n- oder iso-Propyl, n-, sec-, iso- oder tert-Butyl, Methoxy, Ethoxy, n- oder iso-Propoxy, n-, sec-, iso- oder tert-Butoxy, Methoxymethyl, Ethoxymethyl, Methoxyethyl, Ethoxyethyl, Methylthiomethyl, Ethylthiomethyl, Methylthioethyl, Ethylthioethyl, Cyclopropyl, Phenyl oder Benzyl.

15 R^3 steht ganz besonders bevorzugt für Methyl, Ethyl, n- oder iso-Propyl, iso- oder tert-Butyl, Methoxy, iso-Propoxy, iso- oder tert-Butoxy.

R^3 steht insbesondere bevorzugt für Methyl.

20 Bevorzugt werden Anilin-Derivate der Formel (III-1)



in welcher R die oben angegebenen Bedeutungen hat,

in das erfindungsgemäße Verfahren eingesetzt.

Außerdem bevorzugt werden Anilin-Derivate der Formel (III-2)

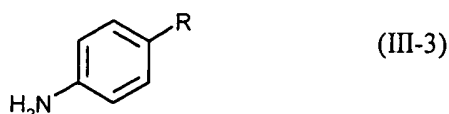


25

in welcher R die oben angegebenen Bedeutungen hat,

in das erfindungsgemäße Verfahren eingesetzt.

Außerdem bevorzugt werden Anilin-Derivate der Formel (III-3)



30 in welcher R die oben angegebenen Bedeutungen hat,

in das erfindungsgemäße Verfahren eingesetzt.

Besonders bevorzugt setzt man Anilin-Derivate der Formel (III-1) ein.

- 5 Anilin-Derivate der Formel (III) bzw. (III-1), (III-2) und (III-3) sind bekannt oder lassen sich auf bekannte Weise herstellen (vgl. EP-A 0 776 889, WO 03/010149).

Die bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens verwendeten Säureakzeptoren sind durch die Formel (IV) allgemein definiert. In dieser Formel (IV) stehen R^4 und R^5 unabhängig von-
10 einander bevorzugt für Methyl oder Ethyl. Besonders bevorzugt sind folgende Säureakzeptoren der Formel (IV): 2-Methylpyridin, 2,3-Dimethylpyridin, 2-Methyl-5-ethylpyridin, 2,6-Dimethylpyridin, 2,4-Dimethylpyridin, 3,4-Dimethylpyridin, 2,4,6-Trimethylpyridin.

Säureakzeptoren der Formel (IV) sind bekannte Syntheschemikalien.

15

Das erfindungsgemäße Verfahren kann in Gegenwart eines Verdünnungsmittels durchgeführt werden. Hierzu kommen alle inerten organischen Lösungsmittel in Betracht, vorzugsweise aliphatische, alicyclische oder aromatische Kohlenwasserstoffe, wie beispielsweise Petrolether, Hexan, Heptan, Cyclohexan, Methylcyclohexan, Benzol, Toluol, Xylol oder Decalin; halogenierte Kohlenwasserstoffe,
20 wie beispielsweise Chlorbenzol, Dichlorbenzol, Dichlormethan, Chloroform, Tetrachlormethan, Dichlorethan oder Trichlorethan; Ether, wie Diethylether, Diisopropylether, Methyl-t-butylether, Methyl-t-Amylether, Dioxan, Tetrahydrofuran, 1,2-Dimethoxyethan, 1,2-Diethoxyethan oder Anisol; Ketone, wie Aceton, Butanon, Methyl-isobutylketon oder Cyclohexanon; Nitrile, wie Acetonitril, Propionitril, n- oder i-Butyronitril oder Benzonitril; Amide, wie N,N-Dimethylformamid, N,N-Dimethylacetamid, N-Methylformanilid, N-Methylpyrrolidon oder Hexamethylphosphorsäuretriamid, besonders bevorzugt
25 Chlorbenzol oder Toluol.

Die Reaktionstemperaturen können bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens in einem größeren Bereich variiert werden. Im Allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen von
30 100°C bis 150°C, bevorzugt bei Temperaturen von 120°C bis 145°C.

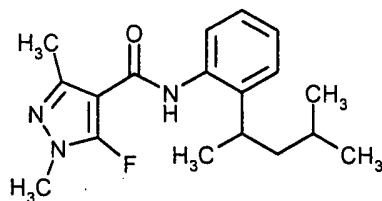
Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens setzt man pro Mol des 5-Fluor-1,3-dimethyl-1H-pyrazol-4-carbonsäurefluorids der Formel (II) im Allgemeinen zwischen 0,8 und 1,5 Mol, bevorzugt äquimolare Mengen, von Anilin-Derivaten der Formel (III) sowie zwischen 0,8
35 und 1,5 Mol, bevorzugt äquimolare Mengen, eines Säureakzeptors der Formel (IV) ein.

Die Reaktionszeit kann in Abhängigkeit von der Reaktivität der Edukte bis zu 30 Stunden betragen, wobei der Abbruch der Reaktion bei vollständigem Umsatz auch schon früher erfolgen kann. Bevorzugt sind Reaktionszeiten von 10 bis 20 Stunden.

- 5 Alle erfindungsgemäßen Verfahren werden im Allgemeinen unter Normaldruck durchgeführt. Es ist jedoch auch möglich, unter erhöhtem oder vermindertem Druck – im Allgemeinen zwischen 0,1 bar und 10 bar – zu arbeiten.

- 10 Die durch das erfindungsgemäßen Verfahren herstellbaren Carboxamide der Formel (I) sind wertvolle Fungizide (vgl. z.B. WO 03/010149).

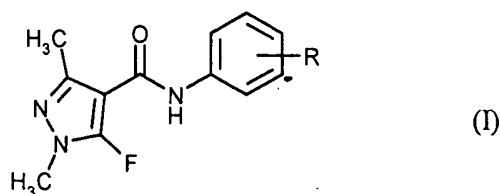
Das erfindungsgemäße Herstellen von Carboxamiden der Formel (I) wird in den nachstehenden Beispielen beschrieben, welche die obige Beschreibung weiter illustrieren. Die Beispiele sind jedoch nicht in einschränkender Weise zu interpretieren.

Herstellungsbeispiele

- 5 Unter Schutzgas (Argon) wird eine Lösung aus 11,25 g (105 mmol) 2,6-Dimethylpyridin und 18,05 g (100 mmol) 2-(1,3-Dimethyl-butyl)-phenylamin in 40 ml Chlorbenzol vorgelegt. Man gibt 16,17 g (100 mmol) 5-Fluor-1,3-dimethyl-1H-pyrazol-4-carbonsäurefluorid zu und rührt für 21 h unter Rückfluss nach. Zur Aufarbeitung lässt man abkühlen, verrührt mit 100 ml 1 N Salzsäure und extrahiert dreimal mit je 100 ml Essigsäureethylester. Die vereinigten organischen Phasen werden
- 10 einmal mit 100 ml Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Die erhaltene Suspension wird mit 50 ml n-Hexan für 2 h bei Raumtemperatur nachgerührt. Man erhält 28,25 g (88 % der Theorie) an N-[2-(1,3-Dimethylbutyl)phenyl]-5-fluor-1,3-dimethyl-1H-pyrazol-4-carboxamid in Form von Kristallen (Schmelzpunkt 104-106°C).

Patentansprüche

1. Verfahren zum Herstellen von Carboxamiden der Formel (I)



5 in welcher

R für C₃-C₁₂-Cycloalkyl, C₃-C₁₂-Cycloalkenyl, C₆-C₁₂-Bicycloalkyl, C₂-C₁₂-Oxacycloalkyl, C₄-C₁₂-Oxacycloalkenyl, C₃-C₁₂-Thiacycloalkyl, C₄-C₁₂-Thiacycloalkenyl, C₂-C₁₂-Azacycloalkyl steht, welche jeweils gegebenenfalls einfach oder mehrfach, gleich oder verschieden durch C₁-C₈-Alkyl, C₁-C₈-Alkoxy, Halogen und/oder Cyano substituiert sein können,

oder für gegebenenfalls einfach bis fünffach, gleich oder verschieden substituiertes Phenyl steht, wobei die Substituenten jeweils aus der Liste W¹ ausgewählt sind,

oder für unsubstituiertes C₂-C₂₀-Alkyl,

oder für einfach oder mehrfach, gleich oder verschieden durch Halogen, C₁-C₆-Alkylthio, C₁-C₆-Alkylsulfinyl, C₁-C₆-Alkylsulfonyl, C₁-C₆-Alkoxy, C₁-C₆-Alkylamino, Di(C₁-C₆-alkyl)amino, C₁-C₆-Halogenalkylthio, C₁-C₆-Halogenalkylsulfinyl, C₁-C₆-Halogenalkylsulfonyl, C₁-C₆-Halogenalkoxy, C₁-C₆-Halogenalkylamino, Halogen-di(C₁-C₆-alkyl)amino, -SiR¹R²R³ und/oder C₃-C₆-Cycloalkyl substituiertes C₁-C₂₀-Alkyl steht, wobei der Cycloalkylteil seinerseits gegebenenfalls einfach bis vierfach, gleich oder verschieden durch Halogen, C₁-C₄-Alkyl und/oder C₁-C₄-Halogenalkyl substituiert sein kann,

W¹ für Halogen, Cyano, Nitro, Amino, Hydroxy, C₁-C₈-Alkyl, C₁-C₈-Alkoxy, C₁-C₈-Alkylthio, C₁-C₈-Alkylsulfinyl, C₁-C₈-Alkylsulfonyl, C₂-C₆-Alkenyl, C₂-C₆-Alkenyloxy; C₁-C₆-Halogenalkyl, C₁-C₆-Halogenalkoxy, C₁-C₆-Halogenalkylthio, C₁-C₆-Halogenalkylsulfinyl oder C₁-C₆-Halogenalkylsulfonyl mit jeweils 1 bis 13 gleichen oder verschiedenen Halogenatomen; C₂-C₆-Halogenalkenyl oder C₂-C₆-Halogenalkenyloxy mit jeweils 1 bis 11 gleichen oder verschiedenen Halogenatomen; C₃-C₆-Cycloalkyl oder C₃-C₆-Cycloalkyloxy;

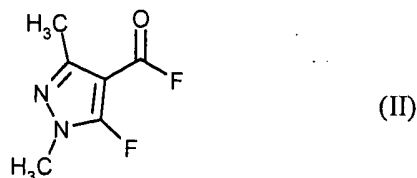
R¹ und R² unabhängig voneinander für Wasserstoff, C₁-C₈-Alkyl, C₁-C₈-Alkoxy, C₁-C₄-Alkoxy-C₁-C₄-alkyl, C₁-C₄-Alkylthio-C₁-C₄-alkyl oder C₁-C₆-Halogenalkyl stehen,

R³ für Wasserstoff, C₁-C₈-Alkyl, C₁-C₈-Alkoxy, C₁-C₄-Alkoxy-C₁-C₄-alkyl, C₁-C₄-Alkylthio-C₁-C₄-alkyl, C₂-C₈-Alkenyl, C₂-C₈-Alkynyl, C₁-C₆-Halogenalkyl, C₂-C₆-

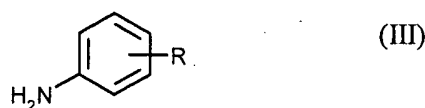
Halogenalkenyl, C₂-C₆-Halogenalkinyl, C₃-C₆-Cycloalkyl, oder für jeweils gegebenenfalls substituiertes Phenyl oder Phenylalkyl steht,

dadurch gekennzeichnet, dass man

5-Fluor-1,3-dimethyl-1H-pyrazol-4-carbonsäurefluorid der Formel (II)

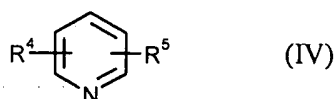


mit Anilin-Derivaten der Formel (III)



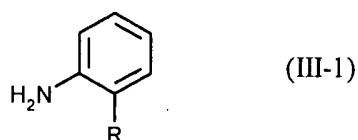
in welcher R die oben angegebenen Bedeutungen hat,

in Gegenwart eines Säureakzeptors der Formel (IV)



in welcher R⁴ und R⁵ unabhängig voneinander für C₁-C₃-Alkyl stehen, umgesetzt.

2. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man als Säureakzeptor 2-Methylpyridin, 2,3-Dimethylpyridin, 2-Methyl-5-ethylpyridin, 2,6-Dimethylpyridin, 2,4-Dimethylpyridin, 3,4-Dimethylpyridin, 2,4,6-Trimethylpyridin einsetzt.
3. Verfahren gemäß Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass man bei Temperaturen von 100°C bis 150°C arbeitet.
4. Verfahren gemäß Anspruch 1, 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, dass man Anilin-Derivate der Formel (III-1)



in welcher R die in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen hat, einsetzt.

5. Verfahren gemäß Anspruch 1, 2, 3 oder 4, dadurch gekennzeichnet, dass man 2-(1,3-Dimethylbutyl)-phenylamin als Anilin-Derivat der Formel (III) einsetzt.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2006/005436

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. C07D231/16

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, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	EP 0 776 889 A (BAYER AG) 4 June 1997 (1997-06-04) cited in the application the whole document	1-5
Y	ROBERT T. LALONDE, ET AL.: JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, vol. 35, no. 3, 1970, pages 771-774, XP002395196 table 1	1-5

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

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- * & * document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

18 August 2006

Date of mailing of the international search report

31/08/2006

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

Nikolai, J

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2006/005436

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0776889	A	04-06-1997	CN 1161329 A	08-10-1997
			DE 19544800 A1	05-06-1997
			ES 2173241 T3	16-10-2002
			JP 9176126 A	08-07-1997
			US 5675016 A	07-10-1997

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2006/005436

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
INV. C07D231/16

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
C07D

Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	EP 0 776 889 A (BAYER AG) 4. Juni 1997 (1997-06-04) in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument	1-5
Y	ROBERT T. LALONDE, ET AL.: JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, Bd. 35, Nr. 3, 1970, Seiten 771-774, XP002395196 Tabelle 1	1-5



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

Z Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

18. August 2006

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

31/08/2006

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

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

Bevollmächtigter Bediensteter

Nikolai, J

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2006/005436

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 0776889	A	04-06-1997	CN 1161329 A 08-10-1997
			DE 19544800 A1 05-06-1997
			ES 2173241 T3 16-10-2002
			JP 9176126 A 08-07-1997
			US 5675016 A 07-10-1997