



República Federativa do Brasil
Ministério da Indústria, Comércio Exterior
e Serviços
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) PI 1104747-0 B1

(22) Data do Depósito: 14/09/2011

(45) Data de Concessão: 28/11/2017



(54) Título: PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE COMPOSTOS DE PIRAZOL N-SUBSTITUÍDOS

(51) Int.Cl.: C07D 231/44; C07D 401/04; A01N 43/56; A01P 7/04

(52) CPC: C07D 231/44,C07D 401/04,A01N 43/56

(73) Titular(es): ROTAM AGROCHEM INTERNATIONAL COMPANY LIMITED

(72) Inventor(es): JAMES TIMOTHY BRISTOW

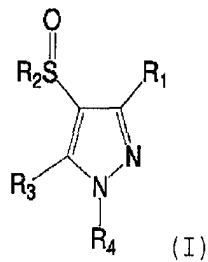
**PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE COMPOSTOS DE PIRAZOL
N-SUBSTITUÍDOS**

Campo da Invenção

Refere-se a presente invenção a um processo para a preparação de compostos de fenil pirazol, com particularidade 5-amino-3-ciano-1-(2,6-dicloro-4-trifluorometil-fenil)-4-trifluorometil sulfinil pirazóis. Estes compostos são conhecidos como exibidores de propriedades inseticidas.

Antecedentes da Invenção

Reportou-se na publicação EP 0 295 117 A que os derivados de pirazol N-substituídos tais como definidos pela fórmula geral I:



em que R_1 representa hidrogênio, ciano, nitro, halogênio ou acila, tal como acila C_1-C_4 ;

R_2 representa alquila, alquenila, alquinila, alquila substituído por halogênio, alquenila substituído por halogênio, ou alquinila substituído por halogênio;

R_3 representa hidrogênio ou NR_6R_7 , em que cada um R_6 e R_7 independentemente representam hidrogênio, alquila, alquenilalquila, alquinilalquila, formila, alcanóila opcionalmente substituído por halogênio, alcóxicarbonila opcionalmente substituído por halogênio, ou alcóximetilenoamino, halogênio, ou R_6 e R_7 , em conjunto com o átomo de N ao qual estão vinculados formam um heterociclo; e

R_4 representa hidrogênio, alquila, arila, ou heteroarila, são de utilidade no controle de pragas de artrópodes, de nematóides de plantas, de helmintos ou de protozoários. Com particularidade, o 5-amino-3-ciano-1-(2,6-dicloro-4-

trifluorometilfenil)-4-trifluorometil sulfinil pirazol é um inseticida importante e é conhecido desde 1987.

Em particular, a EP 0295117 descreve a preparação de 5-amino-3-ciano-1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-4-trifluorometil sulfinil pirazol por meio da oxidação de 5-amino-3-ciano-1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-4-trifluorometiltiopirazol com ácido 3-cloroperbenóico sob alta temperatura.

Já são conhecidos os processos para a manufatura de derivados de pirazol N-substituídos que são dotados da geral fórmula I. Por exemplo, a EP 0295117 que expõe uma ampla variedade de maneiras de se prepararem os derivados de pirazol N - substituídos proporciona detalhes de treze esquemas de processos diferentes para preparar uma gama de derivados de pirazol N-substituídos.

Já é conhecido o uso de ácido trifluoroacético e de peróxido de hidrogênio (formando ácido trifluoro peracético *in situ*) para a oxidação de sulfuretos para sulfóxidos. Entretanto, os sulfuretos são difíceis de remover em relação aos sulfóxidos. O processo comercial para a manufatura de derivados de pirazol N-substituídos da fórmula geral I utiliza produtos químicos corrosivos e dispendiosos, tais como o ácido trifluoroacético (TFA).

A WO 01/30760 expõe um processo para a preparação de determinados derivados de sulfinil pirazol N-substituído a partir do correspondente composto de tio pirazol por meio de oxidação. A reação é realizada na presença de ácido trifluoro peracético. O ácido trifluoro peracético pode ser gerado *in situ* por meio da reação de ácido trifluoroacético (TFA) com peróxido de hidrogênio. A WO 01/30760 aborda o problema da natureza altamente corrosiva da mistura de reação por meio da inclusão de um composto de inibição de corrosão, em particular ácido bórico. Este processo

proporciona excelentes resultados em termos tanto de seletividade quanto de rendimento na preparação de derivados de 4-trifluorometil sulfinil pirazol. Entretanto, este processo envolve a formação de componentes muito corrosivos, por exemplo, os quais conduzem à corrosão dos revestimentos de vidro dos vasos industriais, devido à formação de fluoreto de hidrogênio (HF) quando usados em grande escala. Muito embora a adição de um composto de inibição de corrosão, tal como ácido bórico, à mistura de reação, iniba o processo de corrosão e reduza a velocidade de corrosão, ainda permanecem sérios problemas de corrosão para o equipamento utilizado. Além disso, o uso de TFA como um reagente torna a operação comercial do processo extremamente difícil e dispendiosa.

Mais recentemente, a US 7.777.052 expõe um processo para a preparação de determinados pirazóis de sulfinila N-substituídos a partir do correspondente composto de tio pirazol em um meio que compreende pelo menos um agente de oxidação e ácido tricloroacético e/ou o produto de reação do agente de oxidação e ácido tricloroacético, em conjunto com pelo menos um depressor de ponto de fusão. O peróxido de hidrogênio é indicado como sendo um agente de oxidação preferido para o uso em combinação com ácido tricloroacético. O depressor de ponto de fusão que é requerido, tal como o ácido tricloroacético, é sólido sob as condições de oxidação. Seria vantajoso se a necessidade do uso de ácido tricloroacético e do depressor de ponto de fusão pudesse ser evitada.

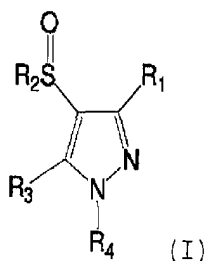
Conseqüentemente, existe uma necessidade quanto a um processo aperfeiçoado para a preparação de derivados de pirazol N-substituídos da fórmula geral I.

Descrição da Invenção

Em particular, seria vantajoso se um processo aperfeiçoado para preparar derivados de pirazol N-substituídos, tais como derivados de pirazol de N-fenila, em particular 5-amino-3-ciano-1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-4-trifluorometil sulfinil pirazóis, pudessem ser proporcionados sem a necessidade de se empregar o solvente de TFA corrosivo e dispendioso.

A presente invenção procura proporcionar um processo aperfeiçoado, por exemplo, mais econômico, para a preparação de derivados de fenil pirazol, em particular de 5-amino-3-ciano-1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-4-trifluorometil sulfinil pirazóis.

De acordo com um primeiro aspecto, a presente invenção proporciona um processo para a preparação de um composto da fórmula geral I:



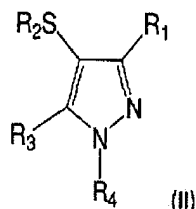
em que R_1 representa hidrogênio, ciano, nitro, halogênio ou acila;

R_2 representa alquila, alquenila, alquila substituído por halogênio, alquenila substituído por halogênio, ou alquinila substituído por halogênio;

R_3 representa hidrogênio ou NR_6R_7 , em que R_6 e R_7 , cada um independentemente representa hidrogênio, alquila, alquilalquila, alquinilalquila, formila, alcanóila opcionalmente substituído por halogênio, alcóxicarbonila opcionalmente substituído por halogênio, ou alcóximetileno amino, halogênio, ou R_6 e R_7 , em conjunto com o átomo de N ao qual estão vinculados formam um heterociclo; e

R₄ representa hidrogênio, alquila, arila, ou heteroarila;

o dito processo compreendendo a etapa de oxidar um composto da fórmula geral II:



5

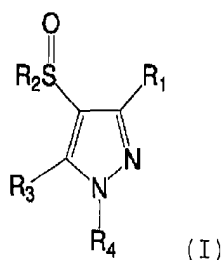
com um oxidante na ausência de ácido trifluoro per acético.

Foi constatado que os compostos da fórmula geral I, em particular aqueles compostos de interesse como sendo dotados de atividade pesticida, podem ser preparados com alto rendimento pela oxidação dos compostos da fórmula geral II, mas sem a necessidade de basear-se no uso de TFA ou seus derivados, como são usados extensamente nos processos conhecidos da técnica anterior. O oxidante empregado no processo da presente invenção adequado para evitar a necessidade do ou formar ácido trifluoro per acético pode ser selecionado, por exemplo, a partir de quinonas, tais como benzoquinona, peróxidos tais como peróxido de hidrogênio, hipo halogenetos, tais como hipoclorito de sódio, ou um hidróxido de metal alcalino, tais como hidróxido de sódio, de preferência o oxidante é peróxido de hidrogênio. Em particular, descobriu-se que a oxidação de compostos da fórmula geral II pode ser realizada utilizando-se peróxido de hidrogênio como o único agente de oxidação, ou seja, sem outro agente de oxidação ser adicionado ao processo ou gerado *in situ* por meio da ação do peróxido de hidrogênio.

25

Por essa razão, de acordo com outro aspecto, a presente invenção proporciona um processo para a preparação

de um composto da fórmula geral I:



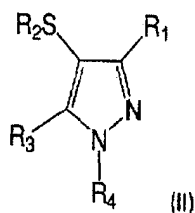
em que, R_1 representa hidrogênio, ciano, nitro, halogênio, ou acila;

5 R_2 representa alquila, alquenila, alquinila, alquila substituído por halogênio, alquenila substituído por halogênio, ou alquinila substituído por halogênio;

R_3 representa hidrogênio ou NR_6R_7 , em que R_6 e R_7 cada um independentemente representam hidrogênio, alquila, alquenilalquila, alquinilalquila, formila, op-
10 cionalmente alcanóila substituído por halogênio, alcoxicarbonila opcionalmente substituído por halogênio, ou alcoximetilenoamino, halogênio, ou R_6 e R_7 em conjunto com o átomo de N ao qual estão vinculados formam um heterocí-
15 clo; e

R_4 representa hidrogênio, alquila, arila, ou heteroarila;

sendo que o dito processo compreende a etapa de oxidar um composto da fórmula geral II:



20 com peróxido de hidrogênio como o único oxidante.

Da forma que são utilizados neste contexto, os grupos alquila de preferência são dotados de 1 até 20, com maior preferência de 1 até 10, ainda com maior pre-

ferência de 1 até 6 átomos de carbono. Os grupos alquênica e alquênica de preferência são dotados de 2 até 20, com maior preferência a partir de 2 até 10, ainda com maior preferência a partir de 2 até 6 átomos de carbono. Os grupos alquila, alquênica e alquínica podem ser de cadeia normal ou ramificada. Cada um poderá ser opcionalmente substituído. Os grupos acila podem conter de 1 até 20, com maior preferência de 1 até 10, ainda com maior preferência de 1 até 6 átomos de carbono, com os grupos acila C₁ até C₄ sendo especialmente preferidos. Os grupos heteroarila podem compreender um ou mais átomos de N, S ou O. De preferência, o grupo arila é fenila. Os grupos arila e heteroarila podem conter um ou mais substituintes. Os substituintes que são adequados para os grupos opcionalmente substituídos incluem os grupos halogênio, alquila e alcoila. O halogênio constitui o substituinte que é particularmente preferido.

Os compostos da fórmula geral I são pirazóis de sulfinila N-substituídos. R₁ nos compostos da fórmula I pode ser hidrogênio, ciano, nitro, halogênio, ou acila. Os compostos preferidos da fórmula geral I são aqueles em que R₁ é ciano.

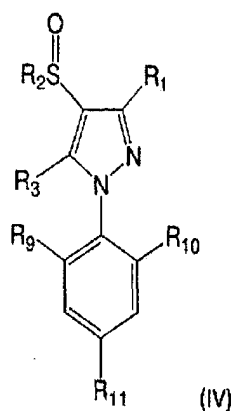
R₂ nos compostos da fórmula geral I representa alquila, alquênica, alquênica, alquila substituído por halogênio, alquênica substituído por halogênio, ou alquínica substituído por halogênio. Os compostos preferidos são aqueles em que R₂ é C₁-C₄ alquila, C₂-C₄ alquênica, C₂-C₄ alquínica, alquila C₁-C₄ substituído por halogênio, C₂-C₄ alquênica substituído por halogênio, ou C₂-C₄ alquínica substituído por halogênio, com maior preferência grupos alquila substituídos por halogênio. Os compostos particularmente preferidos são aqueles em que

R₂ é um grupo metila substituído por halogênio, em particular trifluorometila .

R₃ nos compostos da fórmula geral I representa hidrogênio ou NR₆R₇, em que R₆ e R₇ cada um independentemente representa hidrogênio, alquila, alquenilalquila, alquinilalquila, formila, alcanóila opcionalmente substituído por halogênio, alcóxicarbonila opcionalmente substituído por halogênio, ou alcóximetileno amino, halogênio, ou R₆ e R₇ em conjunto com o átomo de N ao qual estão vinculados formam um heterociclo. Os compostos preferidos são aqueles em que R₃ é o grupo NR₆R₇ em que R₆ e R₇ cada um independentemente representa hidrogênio ou C₁-C₄ alquila. Os compostos particularmente preferidos são aqueles em que R₃ é NH₂.

R₄ nos compostos da fórmula geral I representa hidrogênio, ou uma metade de alquila, arila, ou heteroarila. De preferência, R₄ é um grupo arila, com maior preferência uma metade fenila opcionalmente substituído.

Em algumas concretizações preferidas, o composto da fórmula geral I é um composto em que R₄ é um grupo fenila substituído, que é um composto da fórmula IV:



em que R₁, R₂ e R₃ são tais como descritos anteriormente;

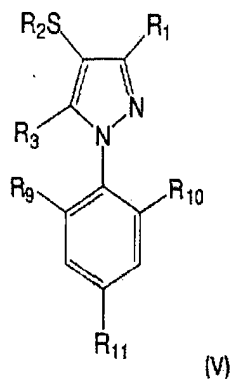
R₉, R₁₀ cada um independentemente representa halogênio; e

R₁₁ representa alquila, alquenila, alquinila, alquila substituído por halogênio, alquenila substituído por halogênio, ou alquinila substituído por halogênio.

Nos compostos da fórmula IV, R₉ e R₁₀ são de preferência os mesmos. Com maior preferência, R₉ e R₁₀ representam cloro.

R₁₁ nos compostos da fórmula IV de preferência representa C₁-C₆ alquila, C₂-C₆ alquenila, C₂-C₆ alquinila, C₁-C₆ alquila substituído por halogênio, C₂-C₆ alquenila substituído por halogênio, ou C₂-C₆ alquinila substituído por halogênio. Em um primeiro grupo de compostos preferidos, R₁₁ representa um grupo alquila substituído por halogênio. Os compostos particularmente preferidos são aqueles em que R₁₁ é um grupo metila substituído por halogênio, em particular trifluorometila. Em um segundo grupo de compostos preferidos, R₁₁ representa um grupo C₁-C₆ alquila, com maior preferência um grupo C₁-C₄ alquila.

Daqui resulta que, de acordo com algumas concretizações preferidas, o composto da fórmula geral II é um composto da fórmula V:



em que, R₁, R₂, R₃, R₉, R₁₀ e R₁₁ são tais como descritos anteriormente.

Tal como observado anteriormente, o processo da presente invenção é conduzido sem a presença ou formação de ácido trifluoro acético (TFA). Os oxidantes para o uso no processo da presente invenção podem ser selecionados a partir de quinonas, tais como benzoquinona, peróxidos tais como peróxido de hidrogênio, hipo - halogenetos, tais como hipoclorito de sódio, ou um hidróxido de metal alcalino, tais como hidróxido de sódio. De preferência, o oxidante é peróxido de hidrogênio. Mais particularmente, de acordo com uma concretização preferida o processo da presente invenção é realizado em um meio que compreende somente um agente de oxidação, o qual é compreendido por peróxido de hidrogênio. O peróxido de hidrogênio pode ser usado na forma de uma solução aquosa concentrada, tais como aqueles que são encontradas disponíveis comercialmente.

A oxidação de compostos do tipo da fórmula geral II envolve várias dificuldades, por exemplo, a de que a molécula tem de ser estável sob as condições de oxidação, a oxidação deverá prosseguir para o nível desejado sem deixar materiais de partida significativos que não reagiram e a oxidação não deverá produzir um nível excessivo de derivado de sulfonila. Por essa razão, as condições de reação deverão ser selecionadas de forma a solucionar estas questões.

O processo da presente invenção pode ser realizado sob qualquer temperatura adequada para realizar a oxidação dos compostos da fórmula geral II para os compostos da fórmula geral I em rendimentos suficientemente altos. Vantajosamente, descobriu-se que o processo pode ser realizado sob uma temperatura mais baixa do que os processos da técnica anterior, ao mesmo tempo em que ainda consegue rendimentos aceitáveis Para

aplicação em uma escala comercial. A temperatura para a reação é selecionada de maneira a proporcionar cinética razoável para a oxidação sem decomposição do produto. Por essa razão, o processo pode ser realizado sob
5 uma temperatura na faixa de até 50°C, de preferência até 20°C, com maior preferência até 10°C, ainda com maior preferência até 8°C. O processo pode ser operado sob uma temperatura a partir de 0°C, com maior preferência pelo menos 2°C, ainda com maior preferência pelo
10 menos 5°C. É particularmente preferida uma temperatura na faixa que vai de 0°C até 10°C, com maior preferência de 5 até 8°C é particularmente preferida.

O processo pode ser realizado sob qualquer pressão adequada, em que se dá preferência à pressão
15 atmosférica.

De um modo geral, a invenção torna a manufatura comercial dos derivados de fenil pirazol tais como o importante inseticida 5-amino-3-ciano-1-(2,6-dicloro-4-trifluorometil fenil)-4-trifluorometil sulfinil pirazol, um processo mais favorável e economicamente viável. Com particularidade, a presente invenção proporciona um método conveniente, simples e seguro para a preparação de 5-amino-3-ciano-1-(2,6-dicloro-4-trifluorometil fenil)-4-trifluorometil sulfinil pirazol utilizando-se produtos químicos que não corroem o
25 equipamento utilizado. Além disso, tal como observado, o método pode ser realizado sob baixas pressões (tais como a pressão atmosférica) e baixas temperaturas.

A reação de oxidação é realizada de preferência
30 cia em um solvente adequado, em particular um ou mais solventes orgânicos. Um solvente particularmente preferido é o dicloreto de etileno. Outros solventes que são adequados incluem tetraidrofurano, alcoóis, tais

como etanol e metanol, água, alcanos substituídos por halogênio, tais como diclorometano e triclorometano, e nitrilas, tais como acetonitrila.

Surpreendentemente, ao contrário daquilo
5 ensinado na técnica anterior, descobriu-se que os compostos da fórmula geral II podem ser convertidos por meio de oxidação em compostos da fórmula geral I, na ausência de outros componentes comumente usados, em particular ácido trifluoro per acético. Em particu-
10 lar, descobriu-se que o peróxido de hidrogênio é um oxidante capaz de conseguir a conversão de compostos da fórmula geral II em compostos da fórmula geral I quando usados como o único agente de oxidação.

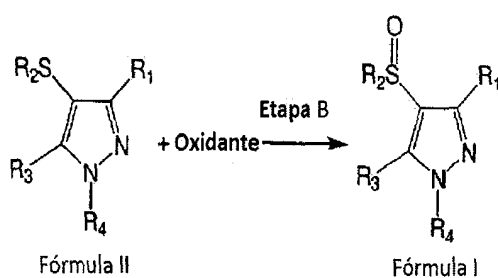
A quantidade do agente de oxidação usado é
15 suficiente para realizar ótima conversão do composto da fórmula geral II para o composto da fórmula geral I sem produzir quantidades significativas do subproduto derivado de sulfonila. O oxidante pode ser empregado em uma proporção de mol de oxidante por mol de composto
20 da fórmula geral II variável de 0,1 até 10, de preferência a partir de 0,5 até 5, com maior preferência de 1,1 até 1,7. Para o peróxido de hidrogênio como agente de oxidação, este situa-se de preferência na faixa que varia de 1,01 até 5,0 mol por mol do composto da fórmula geral
25 II, com maior preferência de 1,05 até 3,0, ainda com maior preferência de 1,1 até 1,7 mol, por mol do composto da fórmula II.

O peróxido de hidrogênio pode ser usado sob
qualquer concentração adequada no material de partida
30 na solução aquosa. A concentração preferida de peróxido de hidrogênio usada é de 30%, em peso, na forma de uma solução aquosa devido à disponibilidade comercial de tais soluções. Concentrações fora desta faixa

também podem ser usadas com ajustagens adequadas para a concentração de água.

A oxidação dos compostos da fórmula geral II para os compostos da fórmula geral I pode ser realizada na presença de um ou mais catalisadores, por exemplo, um catalisador que compreende um ácido orgânico, tais como ácido trifluoroacético ou ácido acético, um ácido inorgânico, tais como ácido clorídrico, um sulfonato de metal, tal como tris(trifluorometanossulfonato) de escândio, um tungstato de metal, tal como tungstato de sódio, ou as suas misturas, tais como uma mistura de tungstato de sódio e ácido clorídrico.

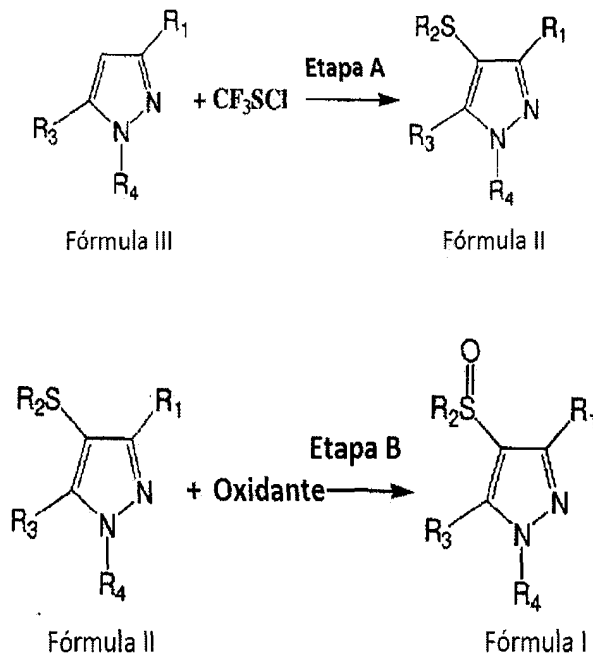
De acordo com um aspecto da invenção, proporciona-se um processo para a preparação de um composto da fórmula geral I, que compreende a etapa B de fazer reagir um oxidante com um composto da fórmula geral II em um meio que compreende substancialmente nenhum ácido trifluoro per acético para produzir um composto da fórmula I, acordo com o esquema de reação exposto em seguida:



O oxidante é com maior preferência peróxido de hidrogênio.

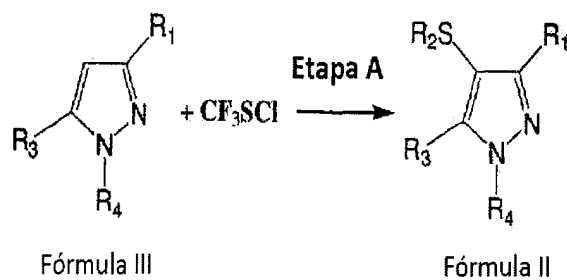
De acordo com outro aspecto da invenção, proporciona-se um processo para a preparação de um composto da fórmula geral I, que compreende a etapa A de fazer reagir CF_3SCl com um composto da fórmula geral III para produzir um composto da fórmula geral II, e a eta-

pa B de fazer reagir um oxidante com o composto da fórmula geral II em um meio que compreende substancialmente nenhum ácido trifluoro per acético para produzir um composto da fórmula geral I, de acordo com o esquema de reação exposto em seguida:

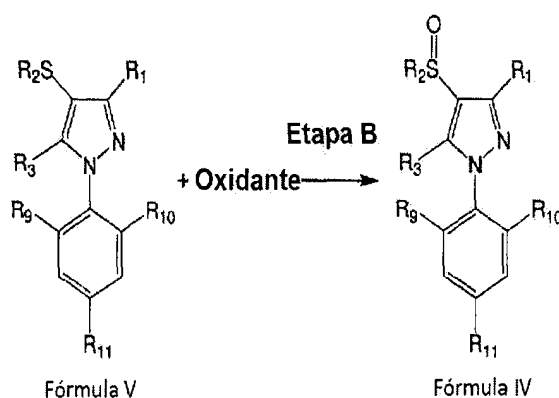


No composto da fórmula geral III, R_1 , R_2 e R_3 são tais como definidos anteriormente.

De acordo com outro aspecto da invenção, proporciona-se igualmente um processo para a preparação de um composto da fórmula geral II, o qual compreende a etapa A:

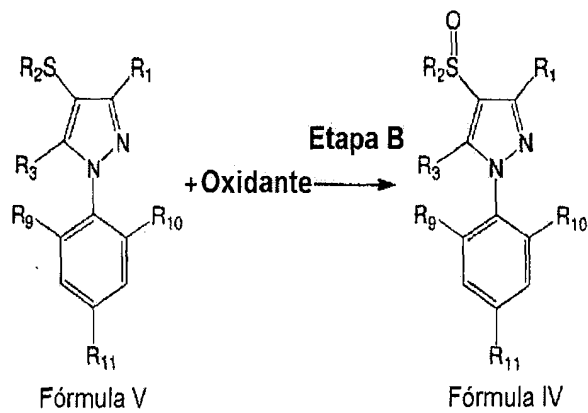
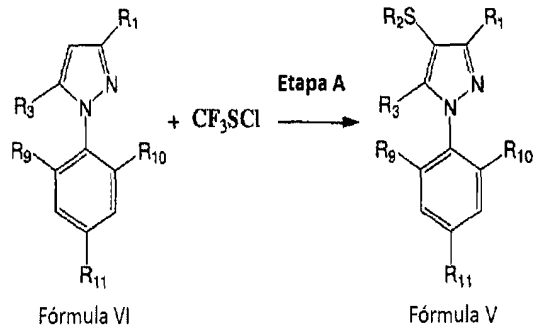


De acordo com outro aspecto da invenção, proporciona-se um processo para a preparação de um composto da fórmula IV, que compreende a etapa B de fazer reagir um oxidante com um composto da fórmula V em um meio que compreende substancialmente nenhum ácido trifluoro per acético para produzir um composto da fórmula IV, de acordo com o esquema de reação exposto em seguida:



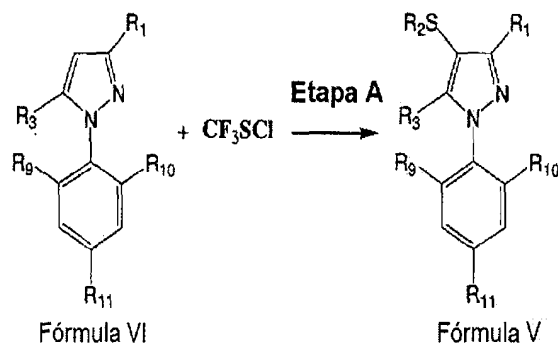
O oxidante é com maior preferência o peróxido de hidrogênio.

De acordo com outro aspecto da invenção, é proporcionado um processo para a preparação de um composto da fórmula IV, que compreende a etapa A de fazer reagir CF₃SCl com um composto da fórmula VI para produzir um composto da fórmula V, e a etapa B de fazer reagir um oxidante com um composto da fórmula V em um meio que compreende substancialmente nenhum ácido trifluoro per acético para produzir um composto da fórmula IV, de acordo com o esquema de reação exposto em seguida:



No composto da fórmula geral VI, R_1 , R_2 , R_3 , R_9 , R_{10} e R_{11} são tais como definidos anteriormente.

5 De acordo com outro aspecto da invenção, Proporciona-se igualmente um processo para a preparação de um composto da fórmula V, o qual compreende a etapa A:



Tal como observado anteriormente, o oxidante
 10 no processo da presente invenção pode ser selecionado a partir de quinonas tais como benzoquinona, peróxidos

tais como peróxido de hidrogênio, hipo halogenetos, tais como hipoclorito de sódio, ou um hidróxido de metal alcalino, tais como hidróxido de sódio, de preferência o oxidante é peróxido de hidrogênio. De acordo com algumas concretizações preferidas, o peróxido de hidrogênio é usado como o oxidante exclusivo.

De preferência, as etapas do processo da presente invenção são realizadas sob uma temperatura nas faixas descritas anteriormente. Em particular, de 0 até 50°C, com maior preferência na faixa de 0 até 10°C, com maior preferência na faixa de 5 até 8°C. As etapas A e B podem ser realizadas sob a mesma ou sob diferentes temperaturas. Desta forma, de acordo com uma concretização, a etapa A do processo é realizada sob uma temperatura situada na faixa de 0 até 50°C, de preferência na faixa de 10 até 30°C, com maior preferência na faixa de 15-25°C. De acordo com outra concretização, a etapa B do processo é realizada sob uma temperatura situada na faixa de 0 até 50°C, de preferência na faixa de 0 até 10°C, com maior preferência na faixa de 5 até 8°C.

Tal como observado, as etapas do processo da presente invenção podem ser realizadas sob uma pressão mais baixa, de preferência sob pressão atmosférica. Novamente, as etapas A e B podem ser realizadas sob a mesma ou sob diferentes pressões. De acordo com uma concretização, a etapa A do processo é realizada sob pressão atmosférica. De acordo com outra concretização, a etapa B do processo é realizada sob pressão atmosférica.

De preferência, as etapas do processo da presente invenção são realizadas no meio que compreende solvente orgânico. O solvente usado nas etapas A e B pode ser o mesmo ou diferente. De acordo com uma concretização, a etapa A do processo é realizada no meio

que compreende um solvente orgânico, de preferência diclorometano. De acordo com outra concretização, a etapa B do processo é realizada no meio que compreende um solvente orgânico, de preferência dicloreto de etileno.

5 De acordo com um aspecto da invenção, o processo é realizado em um meio que compreende substancialmente nenhum ácido trifluoro per acético. De acordo com algumas concretizações, a etapa A do processo da presente invenção é realizada em um meio que compreende
10 substancialmente nenhum ácido trifluoro per acético. De acordo com outras concretizações, a etapa B do processo da presente invenção é realizada em um meio que compreende substancialmente nenhum ácido trifluoro per acético.

De acordo com outro aspecto da invenção, o
15 processo é realizado sem a formação de HF. De acordo com algumas concretizações, a etapa A do processo da presente invenção é realizada sem a formação de HF. De acordo com outras concretizações, a etapa B do processo da presente invenção é realizada sem formação de HF.

20 Tal como foi observado anteriormente, a etapa B do processo pode ser realizada com a relação molar do oxidante (tal como peróxido de hidrogênio) para o composto da fórmula geral II de 0,1 até 10, de preferência a partir de 0,5 até 5, com maior preferência desde
25 1,1 até 1,7.

No processo, a etapa A pode ser realizada com a relação molar do composto da fórmula geral III para o CF_3SCl variando de 0,1 até 10, de preferência de 0,5 até 5, com maior preferência de 0,8 até 1,5.

30 Tal como observado anteriormente, a etapa B do esquema do processo pode ser realizada utilizando-se um ou mais catalisadores. A etapa A do esquema do processo pode empregar um catalisador. Entretanto, con-

venientemente a etapa A do processo poderá ser realizada sem o uso de catalisador para a reação.

Serão descritas em seguida concretizações da presente invenção por meio dos exemplos seguintes para propósitos meramente ilustrativos.

Exemplo 1

Preparação de 5-amino-3-ciano-1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-4-trifluorometiltio pirazol

Adicionam-se 360 kg (1,12 kmol) de 5-Amino-1-[2,6-dicloro-4-(trifluoro metil)fenil]-1H-pirazol-3-carbonitrila diluídos com 300 kg de diclorometano a um reator de gás/líquido de agitador múltiplo de 1000 L (MSG L) e a massa toda é submetida a agitação em conjunto com refrigeração constante até a temperatura da mistura ser inferior a 10°C. Depois disso, introduz-se dentro da massa de reação 155 kg (1,14 k mol) de gás de cloreto de trifluorometano sulfenil durante um período de 12 horas sob uma temperatura variável de 18 até 20°C, com a velocidade de alimentação controlada utilizando-se uma balança de pesagem. O excesso de gás de cloreto de trifluorometano sulfenil que não reagiu é depurado e absorvido utilizando-se diclorometano gelado, seguido por depuração com solução de hidróxido de sódio.

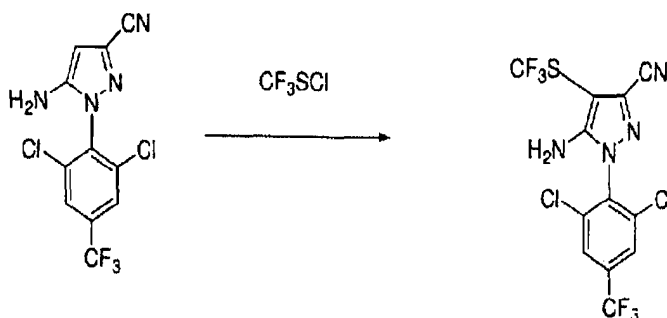
Depois de a reação ser concluída, tal como indicado pelo desaparecimento do intermediário pirazol utilizando-se análise de HPLC, deixou-se a massa de reação aquecer lentamente para a temperatura ambiente com agitação durante um adicional de 2 horas para assegurar a conclusão da reação e remoção do excesso de cloreto de trifluorometano sulfenil.

A massa de reação resultante é lavada com 2 X 200 litros de água DM com agitação durante 40 até 60

minutos para cada lavagem, e finalmente deixada assentar durante 30 até 45 minutos até ser obtida uma separação distinta de duas camadas. Depois disso, a camada de água inferior é separada e a camada orgânica remanescente é lavada novamente com 200 litros de solução de hidróxido de sódio a 5%. Repete-se esta lavagem se requerido para a obtenção de um pH de 7,00. Depois disso, o líquido orgânico é submetido a secagem por meio de passagem e percolação sobre cloreto de cálcio anídrico.

Depois disso, o diclorometano solvente é removido por meio de destilação e o resíduo é refrigerado lentamente para 0°C e mantido durante 3 até 5 horas com agitação lenta para completar a precipitação. A massa precipitada é filtrada e centrifugada para isolar uma torta úmida, a qual é lavada várias vezes com lotes de 20,0 kg de diclorometano. A torta resultante é submetida a secagem durante 6 a 8 horas sob 100 até 105°C em UM EVAPORADOR ROTATIVO A VÁCUO para proporcionar 300 até 310,00 kg de sólido branco/castanho. Este produto intermediário é 5-amino-1-(2, 6-dicloro-4-(trifluorometil) fenil)-4-(trifluorometiltio)-1H-pirazol-3-carbonitrila, dotado de um ponto de fusão de 170-171°C. O rendimento desta reação de etapa é de aproximadamente 65-68% com base em pirazol.

A reação encontra-se e ilustrada esquematicamente em seguida.



Exemplo 2

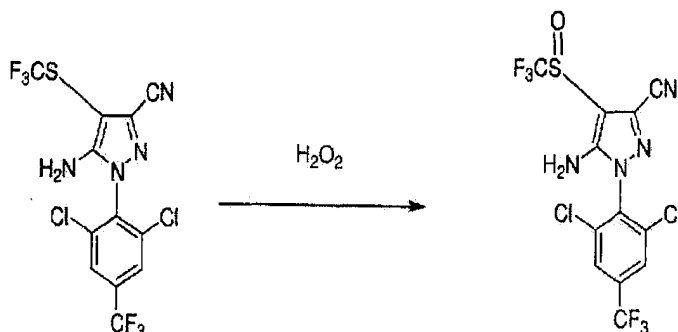
Preparação de 5-amino-3-ciano-1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-4-trifluorometil sulfinil pirazol bruto

5 Adicionam-se 1250 kg de dicloreto de etileno e 300 kg (0,71 kmol) de 5-amino-1-(2,6-dicloro-4-(trifluorometil) fenil)-4-(trifluoro metiltio)-1H-pirazol-3-carbonitrila a um reator MSGL de 2000 L e a massa é submetida a agitação até ocorrer a
 .0 dissolução completa do intermediário sólido e resultar em uma solução límpida. A solução resultante é refrigerada para uma temperatura situada entre de 2 até 5°C e adicionam-se em pequenos lotes 20 kg de uma mistura de catalisador que consiste de 10 kg de tungstato de
 .5 sódio e 10 kg de ácido clorídrico (30% em peso). A cor da massa de reação é uma solução transparente vermelha/amarela depois de concluída a mistura do catalisador.

Depois disso, diluem-se 150 kg de peróxido de hidrogênio a 30% e adicionam-se durante um período de
 .0 10 a 12 horas, enquanto se mantém a temperatura de reação na faixa de 5 até 8°C. Depois da adição da solução de peróxido de hidrogênio, a massa de reação é ainda mantida sob a mesma temperatura sob agitação durante um período adicional de 10 horas. O excesso de peróxido
 .5 de hidrogênio é então neutralizado por meio de lavagem com uma solução diluída de bicarbonato de sódio (aq) a 5%.

A solução é submetida a agitação a 1 até 2°C até ser concluída a precipitação e a massa é filtrada para isolar uma torta úmida, a qual é lavada repetidas vezes com cloreto de etileno para remover os compostos orgânicos que não reagiram e outras impurezas. A torta é submetida a secagem durante 6 até 8 horas sob 100 até 105°C para remover qualquer umidade e compostos de baixa volatilidade para proporcionar 285 até 290 kg de 5-amino-3-ciano-1-(2,6-dicloro-4-trifluorometil fenil)-4-trifluorometil sulfinil pirazóis brutos, dotados de uma pureza aproximada de 90 até 92,50%. O rendimento desta reação da etapa está situada em uma média entre 84,50 até 86,50%.

A reação química encontra-se ilustrada em seguida.



Exemplo 3

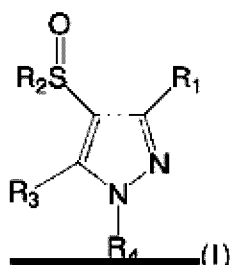
Purificação de 5-amino-3-ciano-1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-4-trifluorometil sulfinil pirazóis brutos Técnicos

Adicionam-se 570 Kg de 5-amino-3-ciano-1-(2,6-dicloro-4-trifluorometil fenil)-4-trifluorometil sulfinil pirazol bruto a uma mistura de 640 kg de diclorometano e 160 kg de etanoato de butila em um reator de aço inoxidável de 1500 litros, equipado com um permutador de

calor de aço inoxidável de 30,0 m². A mistura é submetida a agitação e deixa-se aquecer a mesma lentamente até de 40 a 50°C. A mistura é mantida sob esta temperatura durante 2 até 3 horas e então a massa é refrigerada para a temperatura ambiente. A massa precipitada é filtrada por meio de centrifugação em conjunto com repetidas lavagens com frações de 50 kg de diclorometano. A torta lavada é submetida a secagem durante um período de 4 até 6 horas em um secador a vácuo rotativo para proporcionar de 495 até 505 Kg de 5-amino-3-ciano-1-(2,6-dicloro-4-trifluorometil fenil)-4-trifluorometil sulfinil pirazol puro TG dotado de uma pureza variável em de 97,00 até 98,50% quando confirmado por análise de HPLC.

REIVINDICAÇÕES

1 - Processo para a preparação de um composto da fórmula geral I:



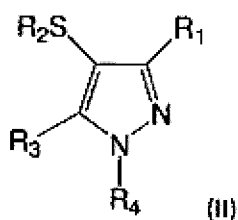
5 em que R₁ representa hidrogênio, ciano, nitro, halogênio, ou acila C₁ a C₄;

R₂ representa alquila C₁ a C₄, alquenila C₂ a C₄, alquinila C₂ a C₄, alquila C₁ a C₄ substituída por halogênio, alquenila C₂ a C₄ substituída por halogênio ou
10 alquinila C₂ a C₄ substituída por halogênio;

R₃ representa hidrogênio ou NR₆R₇, em que R₆ e R₇, cada um independentemente, representam hidrogênio ou alquila C₁ a C₄; e

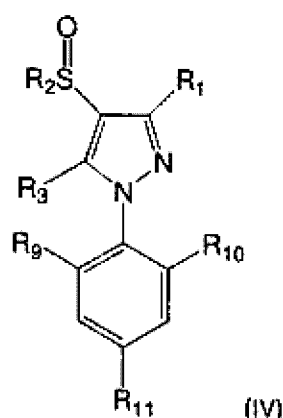
R₄ representa uma porção fenila opcionalmente
15 substituída;

o dito processo **caracterizado** por compreender a etapa de oxidar um composto da fórmula geral II:



20 com um oxidante na ausência de ácido trifluoroperacético e na presença de um catalisador compreendendo tungstato de sódio e ácido clorídrico.

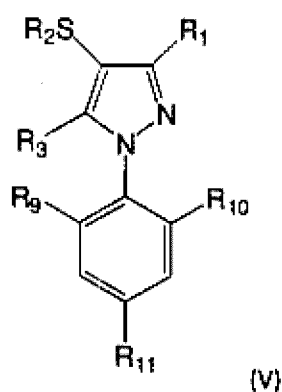
2 - Processo, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de que o composto da fórmula geral I é um composto da fórmula IV:



em que R_9 e R_{10} , cada um independentemente, representam um halogênio; e

- 5 R_{11} representa alquila C_1 a C_6 , alquenila C_2 a C_6 , alquinila C_2 a C_6 , alquila C_1 a C_6 substituída por halogênio, alquenila C_2 a C_6 substituída por halogênio ou alquinila C_2 a C_6 substituída por halogênio;

10 e o composto da fórmula II é um composto da fórmula V:



3 - Processo, de acordo com a reivindicação 2, **caracterizado** pelo fato de que R_9 e R_{10} são ambos cloro, e/ou em que R_{11} é trifluorometila ou alquila C_1 a C_6 .

- 15 4 - Processo, de acordo com a reivindicação 2 ou 3, **caracterizado** pelo fato de que o composto da fórmula IV é 5-amino-3-ciano-1-(2,6-dicloro-4-

trifluorometilfenil)-4-trifluorometil sulfinil pirazol.

5 5 - Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, **caracterizado** pelo fato de que o processo é realizado a uma temperatura na faixa de 0 a 10°C.

6 - Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, **caracterizado** pelo fato de que a oxidação é realizada na presença de um solvente orgânico.

10 7 - Processo, de acordo com a reivindicação 6, **caracterizado** pelo fato de que o solvente orgânico compreende dicloreto de etileno.

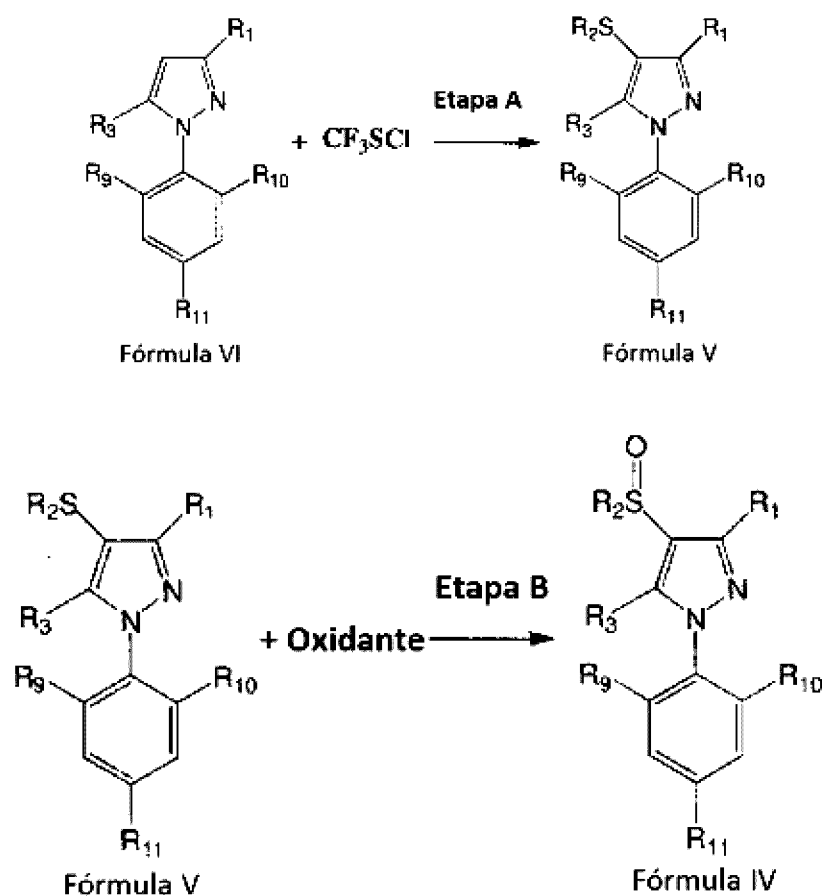
15 8 - Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, **caracterizado** pelo fato de que o oxidante compreende uma quinona, um peróxido, um hipo haleto ou um hidróxido de metal alcalino.

9 - Processo, de acordo com a reivindicação 8, **caracterizado** pelo fato de que o peróxido de hidrogênio é o único oxidante.

20 10 - Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, **caracterizado** pelo fato de que a razão molar de oxidante para o composto da fórmula geral II é de 0,1 a 10.

25 11 - Processo para a preparação de um composto da fórmula IV **caracterizado** por compreender a etapa A de reagir CF_3SCl com um composto da fórmula VI para produzir um composto da fórmula V; e a etapa B de reagir um oxidante com um composto da fórmula V em um meio que compreende substancialmente nenhum ácido trifluoroperacético e na presença de um catalisador compreendendo tungstato de sódio e ácido clorídrico para produzir um composto da fórmula IV, de acordo com o seguinte esquema de reação:

30



em que R₁ representa hidrogênio, ciano, nitro, halogênio ou acila C₁ a C₄;

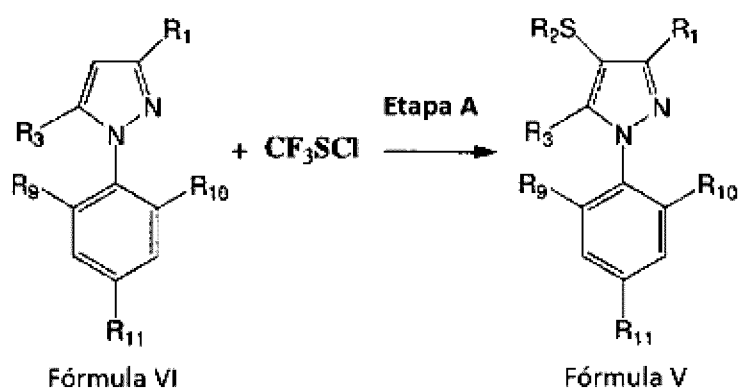
5 R₂ representa trifluorometila;

 R₃ representa hidrogênio ou NR₆R₇, em que R₆ e R₇, cada um independentemente, representa hidrogênio ou alquila C₁ a C₄;

 R₉ e R₁₀, cada um independentemente, representa
10 um halogênio; e

 R₁₁ representa alquila C₁ a C₆, alquenila C₂ a C₆, alquinila C₂ a C₆, alquila C₁ a C₆ substituída por halogênio, alquenila C₂ a C₆ substituída por halogênio ou alquinila C₂ a C₆ substituída por halogênio.

15 12 - Processo para a preparação de um composto da fórmula V **caracterizado** por compreender a etapa A:



em que R_1 representa hidrogênio, ciano, nitro, halogênio ou acila C_1 a C_4 ;

R_2 representa trifluorometila;

5 R_3 representa hidrogênio ou NR_6R_7 , em que R_6 e R_7 , cada um independentemente, representam hidrogênio ou alquila C_1 a C_4 ;

R_9 e R_{10} , cada um independentemente, representam um halogênio; e

10 R_{11} representa alquila C_1 a C_6 , alquenila C_2 a C_6 , alquinila C_2 a C_6 , alquila C_1 a C_6 substituída por halogênio, alquenila C_2 a C_6 substituída por halogênio ou alquinila C_2 a C_6 substituída por halogênio.