

(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
22. Dezember 2011 (22.12.2011)

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2011/157664 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:

C07D 401/14 (2006.01) A61P 33/00 (2006.01)
A01N 43/713 (2006.01) A61K 31/4439 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2011/059735

(22) Internationales Anmeldedatum:
10. Juni 2011 (10.06.2011)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:

10166059.5 15. Juni 2010 (15.06.2010) EP
61/354,920 15. Juni 2010 (15.06.2010) US

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von US): **BAYER CROPSCIENCE AG** [DE/DE]; Alfred-Nobel-Str. 50, 40789 Monheim (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **PAZENOK, Sergii**
[UA/DE]; Wipperauer Straße 57, 42699 Solingen (DE).
LUI, Norbert [DE/DE]; Am Geus Garten 2, 51519 Oden-
thal (DE). **VOLZ, Frank** [DE/DE]; Helmholtzstrasse 69
(rechts), 50825 Köln (DE). **OLENIK, Britta** [DE/DE];
Birkenstr.30, 46242 Bottrop (DE). **FUNKE, Christian**
[DE/DE]; Herscheid 7, 42799 Leichlingen (DE). **FI-
SCHER, Rüdiger** [DE/DE]; Zu den Fußfällen 23, 50259
Pulheim (DE). **GAERTZEN, Oliver** [DE/DE]; Claren-

bachstr. 208, 50931 Köln (DE). **HINZ, Martin-Holger**
[DE/DE]; Mörikeweg 15, 42499 Hückeswagen (DE).
NEEFF, Arnd [DE/DE]; Bornheim 19a, 51399 Bur-
scheid (DE).

(74) Gemeinsamer Vertreter: **BAYER CROPSCIENCE**
AG; Business Planning and Administration, Law and Pa-
tents, Patents and Licensing, Alfred-Nobel-Str. 50, Buil-
ding 6100, 40789 Monheim (DE).

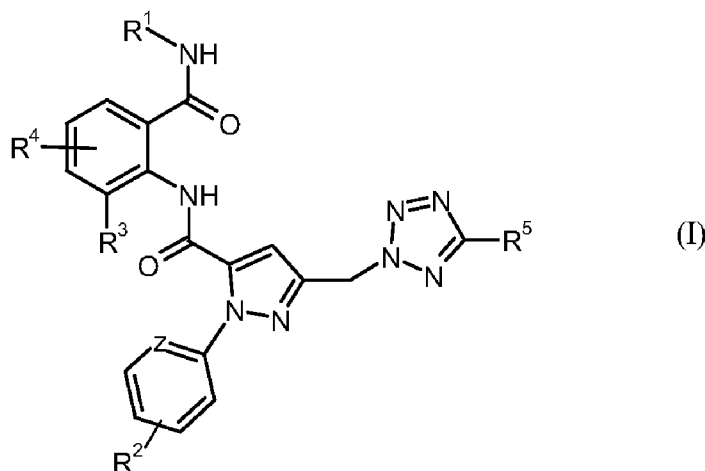
(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,
AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY,
BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM,
DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM,
GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN,
KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA,
MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG,
NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC,
SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, 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, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ,
UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD,
RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH, CY,
CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS,
IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: PROCESS FOR PREPARING TETRAZOLE-SUBSTITUTED ANTHRANILAMIDE DERIVATIVES AND NOVEL
CRYSTAL POLYMORPH OF THESE DERIVATIVES

(54) Bezeichnung : VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON TETRAZOL-SUBSTITUIERTEN ANTHRANILSÄUREDIA-
MID-DERIVATEN UND NEUE KRISTALLINE MODIFIKATION DIESER DERIVATE



(57) Abstract: The present invention relates to a process for preparing tetrazole- substituted anthranilamide derivatives of the for-
mula (I) in which R¹, R², R³, R⁴, R⁵ and Z are each as defined in the description, and to a novel crystal polymorph of these deriva-
tives and to the use thereof in agrochemical formulations.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von tetrazol-substituierten Anthranil-
säurediamid-Derivaten der Formel (I). In welcher R¹, R², R³, R⁴, R⁵ und Z die in der Beschreibung angegebenen Bedeutungen ha-
ben, sowie eine neue kristalline Modifikation dieser Derivate und deren Verwendung in agrochemischen Zubereitungen.



WO 2011/157664 A1

WO 2011/157664 A1

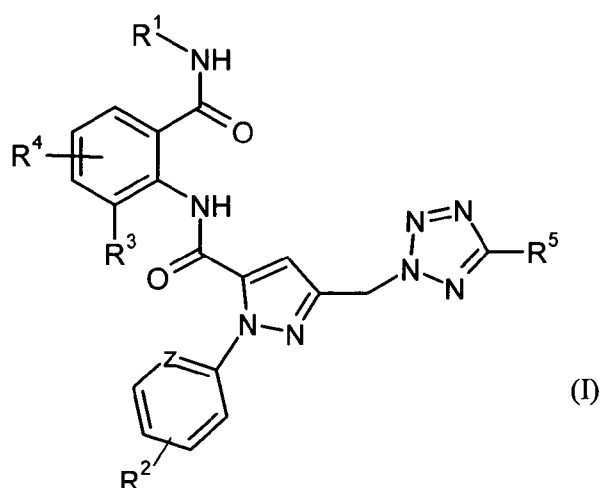


RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG). **Veröffentlicht:**

— mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz 3)

Verfahren zur Herstellung von tetrazol-substituierten Anthranilsäurediamid-Derivaten und neue kristalline Modifikation dieser Derivate

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von tetrazol-substituierten Anthranilsäurediamid-Derivaten der Formel (I)



5

durch Umsetzung von N-Aryl und N-hetarylsubstituierten Pyrazolen, welche Methyltetrazolreste enthalten. Die vorliegende Erfindung betrifft weiterhin die Bereitstellung einer neuen kristallinen Modifikation der entsprechenden Anthranilsäurediamid-Derivate durch dieses Verfahren, sowie die neue kristalline Modifikation und ihre Verwendung in agrochemischen Zubereitungen.

- 10 In der Literatur wurde bereits beschrieben, dass beispielsweise die Alkylierung von Alkyltetrazolen mit zum Beispiel Alkyljodiden üblicherweise zu einer Mischung aus verschiedenen Regioisomeren führt. Darüberhinaus hängt die Zusammensetzung des Gemisches stark von den jeweiligen Substituenten am Tetrazolring ab. So beschreibt William P. Norris, in *J. Org. Chem.*, **1962**, 27 (9), 3248-3251, dass bei der Alkylierung von 5-Trifluormethyltetrazol mit Methyljodid eine Mischung von beiden Regioisomeren in Verhältnis 6:1 entsteht. Die Alkylierung von Alkyltetrazolen führt dagegen meistens zu 1-substituierten Tetrazolen (siehe R-A. Henry et al, JACS, 76, 923 (1954).
- 15

Ebenfalls bekannt ist, dass das Auftreten von Wirkstoffen in verschiedenen kristallinen Modifikationen (Polymorphie) sowohl für die Ausarbeitung von Herstellungsverfahren als auch für die Entwicklung von Formulierungen von großer Bedeutung ist. So unterscheiden sich die verschiedenen kristallinen

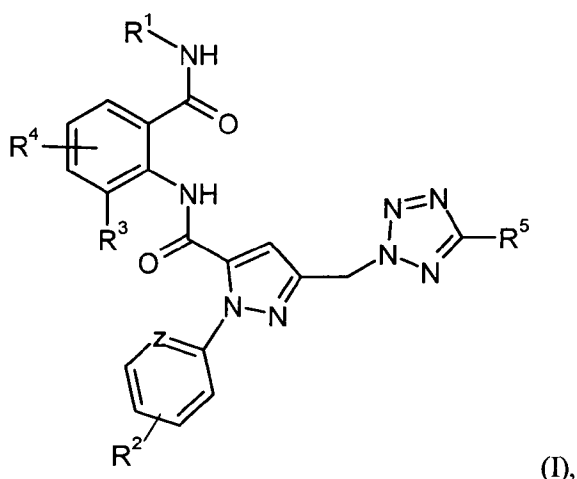
20 Modifikationen einer chemischen Verbindung neben dem Aussehen (Kristallhabitus) und der Härte auch in zahlreichen weiteren physiko-chemischen Eigenschaften. Dabei können Unterschiede bezüglich der Stabilität, der Filtrierbarkeit, der Löslichkeit, der Hygroskopizität, des Schmelzpunktes, der Feststoffdichte und der Fließfähigkeit einen starken Einfluss auf die Qualität und die Wirksamkeit von

- 2 -

Pflanzenbehandlungsmitteln ausüben. Es ist bisher nicht möglich, das Auftreten und die Anzahl von kristallinen Modifikationen einschließlich ihrer physiko-chemischen Eigenschaften vorherzusagen. Vor allem die thermodynamische Stabilität und auch das unterschiedliche Verhalten nach Darreichung in lebenden Organismen lassen sich nicht im Voraus bestimmen.

- 5 Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist daher die Bereitstellung neuer, wirtschaftlicher Verfahren zur Herstellung von tetrazol-substituierten Anthranilsäurediamid-Derivaten der Formel (I) in höherer Reinheit und besserer Qualität, wobei insbesondere der Anteil von Isomeren, welche eine Bindung an der 1-Position des Tetrazolrings aufweisen, minimiert werden soll. Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist weiterhin die Bereitstellung einer neuen kristallinen Modifikation entsprechender Anthranilsäurediamid-Derivate, die aufgrund ihrer physiko-chemischen Eigenschaften gut zu handhaben ist und
10 die Produktion einer stabilen Formulierung ermöglicht.

Die Aufgabe wurde gemäß der vorliegenden Erfindung gelöst durch ein Verfahren zur Herstellung von Anthranilsäurediamid-Derivaten der allgemeinen Formel (I)



15 in welcher

R^1, R^3 unabhängig voneinander für Wasserstoff, für gegebenenfalls einfach oder mehrfach, gleich oder verschieden durch Halogen oder Nitro substituiertes C_1 - C_6 -Alkyl, C_1 - C_6 -Alkoxy, C_2 - C_6 -Alkenyl, C_2 - C_6 -Alkynyl oder C_3 - C_6 -Cycloalkyl steht, bevorzugt für (C_1-C_5) -Alkyl, besonders bevorzugt für Methyl, Ethyl oder tert-Butyl steht, ganz besonders bevorzugt für Methyl steht,

- 20 R^2 für C_1 - C_6 -Alkyl, C_3 - C_6 -Cycloalkyl, C_1 - C_6 -Haloalkyl, C_1 - C_6 -Halocycloalkyl, C_2 - C_6 -Alkenyl, C_2 - C_6 -Haloalkenyl, C_2 - C_6 -Alkynyl, C_2 - C_6 -Haloalkynyl, C_1 - C_4 -Alkoxy, C_1 - C_4 -Haloalkoxy, C_1 - C_4 -Alkylthio, C_1 - C_4 -Alkylsulfinyl, C_1 - C_4 -Alkylsulfonyl, C_1 - C_4 -Haloalkylthio, C_1 - C_4 -Haloalkylsulfinyl, C_1 - C_4 -Haloalkylsulfonyl, Halogen, Cyano, Nitro, Alkylamino, Dialkylamino, Cycloalkylamino oder C_3 - C_6 -Trialkylsilyl steht, bevorzugt für Halogen oder C_1 - C_6 -Alkyl steht, besonders bevorzugt für Fluor o-

- 3 -

der Chlor steht, ganz besonders bevorzugt für Chlor steht,

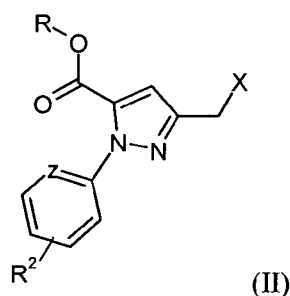
R^4 für Wasserstoff, Halogen, Cyano, Nitro, C_1 - C_4 -Alkyl, C_1 - C_4 -Haloalkyl, C_2 - C_6 -Alkenyl, C_2 - C_6 -Haloalkenyl, C_2 - C_6 -Alkynyl, C_1 - C_4 -Alkoxy, C_1 - C_4 -Haloalkoxy, SF_5 , C_1 - C_4 -Alkylthio, C_1 - C_4 -Alkylsulfinyl, C_1 - C_4 -Alkylsulfonyl, C_1 - C_4 -Haloalkylthio, C_1 - C_4 -Haloalkylsulfinyl, C_1 - C_4 -Haloalkylsulfonyl, C_1 - C_4 -Alkylamino, Di- $(C_1$ - C_4 -alkyl)amino, C_3 - C_6 -Cycloalkylamino, $(C_1$ - C_4 -Alkoxy)imino, $(C_1$ - C_4 -Alkyl) $(C_1$ - C_4 -Alkoxy)imino, $(C_1$ - C_4 -Haloalkyl) $(C_1$ - C_4 -Cyano, Nitro, Alkoxy)imino oder C_3 - C_6 -Trialkylsilyl steht, bevorzugt für Wasserstoff, Chlor oder Cyano, besonders bevorzugt für Chlor oder Cyano steht, ganz besonders bevorzugt für Cyano steht,

R^5 für C_1 - C_5 -Alkyl, welches 1 bis 3 fach durch Halogen substituiert sein kann, bevorzugt für C_1 - C_3 -Perfluoralkyl, besonders bevorzugt für CF_3 oder C_2F_5 steht, ganz besonders bevorzugt für CF_3 steht,

Z für CH und N steht, bevorzugt für N steht,

die Verbindungen der allgemeinen Formel (I) außerdem N-Oxide und Salze umfassen,

dadurch gekennzeichnet, dass man N-Aryl und N-hetarylsubstituierte Pyrazole der Formel (II)



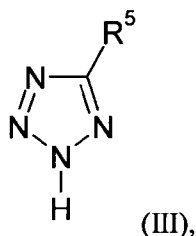
15 in welcher

R für $(C_1$ - $C_6)$ Alkyl, Aryl $(C_1$ - $C_6)$ -Alkyl oder Aryl steht,

R^2 , Z oben angegebenen Bedeutungen haben

und X für Fluor, Chlor, Brom, Jod, CH_3SO_2O , CF_3SO_3 oder $p-CH_3-C_6H_4SO_3$ steht,

mit Tetrazolen der Formel (III)

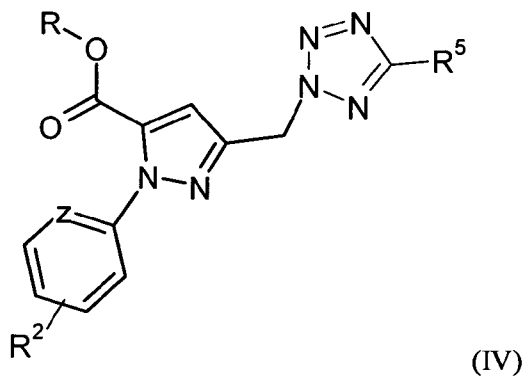


20

- 4 -

in welcher R^5 die oben angegebenen Bedeutungen hat,

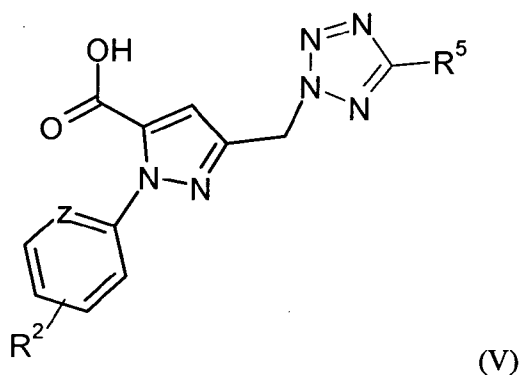
zu Pyrazolcarbonsäureestern der Formel (IV) umsetzt



in welcher

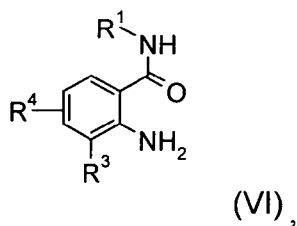
5 R, R^2, R^5 und Z oben angegebenen Bedeutungen haben,

und diese gegebenenfalls ohne vorherige Isolierung zu Pyrazolcarbonsäuren der Formel (V) umsetzt



in welcher R^2, R^5 und Z oben angegebenen Bedeutungen haben

und diese mit Verbindungen der allgemeinen Formel (VI)

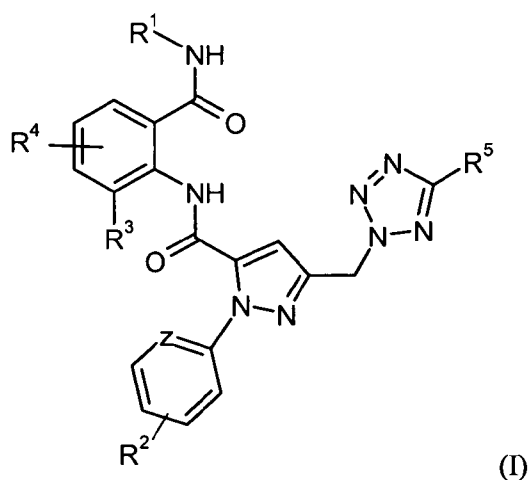


10

wobei R^1, R^3, R^4 die oben angegebenen Bedeutungen haben,

umsetzt zu Anthranilsäurediamiden der Formel (I),

- 5 -

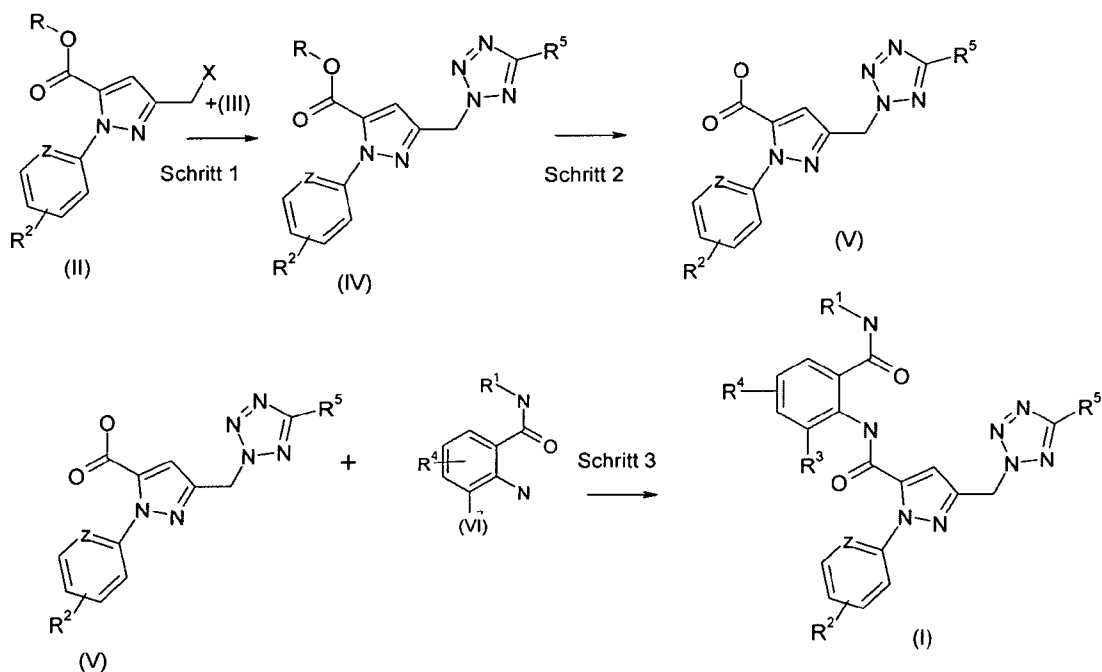


in welcher R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 und Z oben angegebenen Bedeutungen haben.

Durch das erfinderische Verfahren werden die Verbindungen der Formel (I) mit einer Reinheit von $> 90\%$, bevorzugt von $91\% - 97\%$, besonders bevorzugt von 93% bis 97% erhalten. Das 1-Isomer, welches an der

5 1-Position des Tetrazolrings gebunden ist, entsteht nur zu $5-10\%$.

Das erfindungsgemäße Verfahren kann anhand des folgenden Schemas (I) erläutert werden :



In welcher R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , Z und X die oben angegebenen allgemeinen Bedeutungen haben, wobei R^1 in Formel VI (Schritt 3) nicht für Wasserstoff steht.

Schema (I)Allgemeine Definitionen:

Im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung umfasst der Begriff Halogene (X), soweit nicht anders definiert, solche Elemente, die ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Fluor, Chlor, Brom und Jod, wobei Fluor, Chlor und Brom bevorzugt und Fluor und Chlor besonders bevorzugt verwendet werden. Substituierte Gruppen können einfach oder mehrfach substituiert sein, wobei bei Mehrfachsubstitutionen die Substituenten gleich oder verschieden sein können.

Mit einem oder mehreren Halogenatomen (-X) substituierte Alkyl-Gruppen = (Halogenalkyl-Gruppen) sind beispielsweise ausgewählt aus Trifluormethyl (CF_3), Difluormethyl (CHF_2), CCl_3 , CFCl_2 , CF_3CH_2 , ClCH_2 , CF_3CCl_2 .

Alkyl-Gruppen sind im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung, soweit nicht abweichend definiert, lineare oder verzweigte Kohlenwasserstoff-Gruppen.

Die Definition Alkyl und C_1 - C_{12} -Alkyl umfasst beispielsweise die Bedeutungen Methyl, Ethyl, n-, iso-Propyl, n-, iso-, sec- und t-Butyl, n-Pentyl, n-Hexyl, 1,3-Dimethylbutyl, 3,3-Dimethylbutyl, n-Heptyl, n-Nonyl, n-Decyl, n-Undecyl, n-Dodecyl.

Cycloalkyl-Gruppen sind im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung, soweit nicht abweichend definiert, ringförmige gesättigte Kohlenwasserstoff-Gruppen.

Aryl-Reste sind im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung, soweit nicht abweichend definiert, aromatische Kohlenwasserstoff-Reste, die ein, zwei oder mehrere Heteroatome, die ausgewählt sind aus O, N, P und S aufweisen können und optional durch weitere Gruppen substituiert sein können.

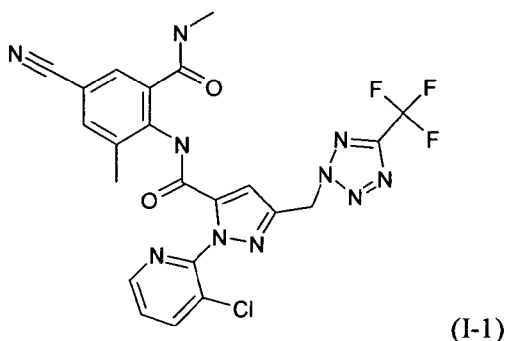
Arylalkyl-Gruppen und Arylalkoxy-Gruppen sind im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung, soweit nicht abweichend definiert, durch Aryl-Gruppen substituierte Alkyl- bzw. Alkoxy-Gruppen, die eine Alkylenkette aufweisen können. Im Einzelnen umfasst die Definition Arylalkyl beispielsweise die Bedeutungen Benzyl- und Phenylethyl-; die Definition Arylalkoxy beispielsweise die Bedeutung Benzylloxy.

Alkylaryl-Gruppen (Alkaryl-Gruppen) und Alkylaryloxy-Gruppen sind im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung, soweit nicht abweichend definiert, durch Alkyl-Gruppen substituierte Aryl-Gruppen, bzw. Aryloxy-Gruppen, die eine C_{1-8} -Alkylenkette aufweisen können und im Arylgerüst oder Aryloxygerüst ein oder mehrere Heteroatome, die ausgewählt sind aus O, N, P und S, aufweisen können.

- 7 -

Die erfindungsgemäßen Verbindungen können gegebenenfalls als Mischungen verschiedener möglicher isomerer Formen, insbesondere von Stereoisomeren, wie z.B. E- und Z-, threo- und erythro-, sowie optischen Isomeren, gegebenenfalls aber auch von Tautomeren vorliegen. Es werden sowohl die E- als auch die Z-Isomeren, wie auch die threo- und erythro-, sowie die optischen Isomeren, beliebige Mischungen dieser Isomeren, sowie die möglichen tautomeren Formen offenbart

Insbesondere wird durch das erfindungsgemäße Verfahren eine neue kristalline Modifikation der folgenden Verbindung der Formel (I-1)



bereitgestellt, die nachstehend als kristalline Modifikation B bezeichnet wird.

Die Verbindung der Formel (I-1) ist aus WO2010/069502 bekannt. Bislang war von der Verbindung 1-(3-Chloropyridin-2-yl)-N-[4-cyan-2-methyl-6-(methylcarbamoyl)phenyl]-3-{{5-(trifluormethyl)-2H-tetrazol-2-yl}methyl}-1H-pyrazol-5-carboxamid der Formel (I-1) nur eine Kristallform bekannt, die im Folgenden als Modifikation A bezeichnet wird. Modifikation A hat ein charakteristisches Röntgenpulverdiffraktogramm, Raman-Spektrum und IR-Spektrum (Tab. 1-2, Abb. 2, 3, 5). Diese kristalline Modifikation ist thermodynamisch metastabil und fällt in Form blockartiger Kristalle an.

Daher wurde die Aufgabe gelöst, durch das erfindungsgemäße Verfahren die neue kristalline Modifikation B bereitzustellen, die aufgrund ihrer physikochemischen Eigenschaften gut zu handhaben ist und die Herstellung einer stabilen Formulierung ermöglicht.

Gegenstand der Erfindung ist daher ebenfalls die kristalline Modifikation B, die dadurch gekennzeichnet ist, dass sie ein Röntgenpulverdiffraktogramm mit den in Tabelle 1 angegebenen Reflexlagen (2 Theta) aufweist. Das Röntgenpulverdiffraktogramm der kristallinen Modifikation B ist auch in der Abbildung 1 wiedergegeben. Die intensivsten Signale (2 Theta) des Röntgenpulverdiffraktogramms der kristallinen Modifikation B liegen demnach bei 5.7°, 6.4°, 11.4°, 17.6°, 18.9°, 21.1°, 23.2°, 23.4°, 23.5° und 25.2° (jeweils ± 0,2°)

Alle Röntgenpulverdiffraktometrie-Daten der Modifikation B wurden mit folgenden Akquisitionsparametern erhalten:

Diffraktometer Typ: PANalytic X'Pert PRO
Anodenmaterial: Cu
Wellenlänge: 1.54060
Scan Modus: Transmission
5 Scan Typ: 2Theta:Omega
Angabe 2Theta: $\pm 0,2^\circ$

Die bekannte kristalline Modifikation A der Verbindung der Formel (1) ist dadurch gekennzeichnet, dass sie ein Röntgenpulverdiffraktogramm mit den in der folgenden Tabelle 1 angegebenen Reflexlagen (2 Theta) aufweist. Das Röntgenpulverdiffraktogramm der kristallinen Modifikation A ist auch in der
10 Abbildung 2 wiedergegeben.

Alle Röntgenpulverdiffraktometrie-Daten der Modifikation A wurden ebenfalls mit folgenden Akquisitionsparemtern erhalten:

Diffraktometer Typ: PANalytic X'Pert PRO
Anodenmaterial: Cu
15 Wellenlänge: 1.54060
Scan Modus: Transmission
Scan Typ: 2Theta:Omega
Angabe 2Theta: $\pm 0,2^\circ$

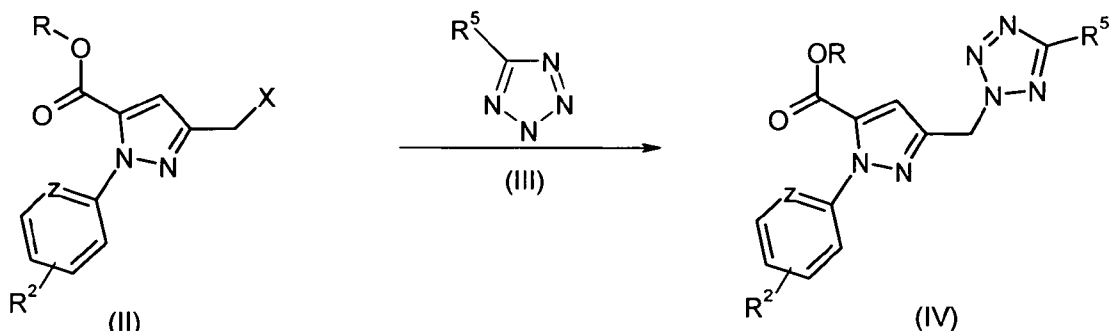
Die erfindungsgemäße kristalline Modifikation B der Verbindung der Formel (I-1) kann außerdem
20 durch IR- und Raman-Spektroskopie charakterisiert werden. Die entsprechenden Raman- und IR-Spektren sind in Abbildung 4 und 6 abgebildet.

Die IR- und Raman-Spektren enthalten folgende Banden der kristallinen Modifikationen A und B, die in Tabelle 2 aufgelistet sind.

Im folgenden wird das erfindungsgemäße Verfahren, durch welches die neue kristalline Modifikation B
25 der Verbindung der Formel (I-1) erhalten wird, näher beschrieben :

Schritt 1.

Pyrazolcarbonsäureester der Formel (IV) können folgendermaßen hergestellt werden:



wobei R , R^2 , X , Z , R^5 die oben angegebenen Bedeutungen haben.

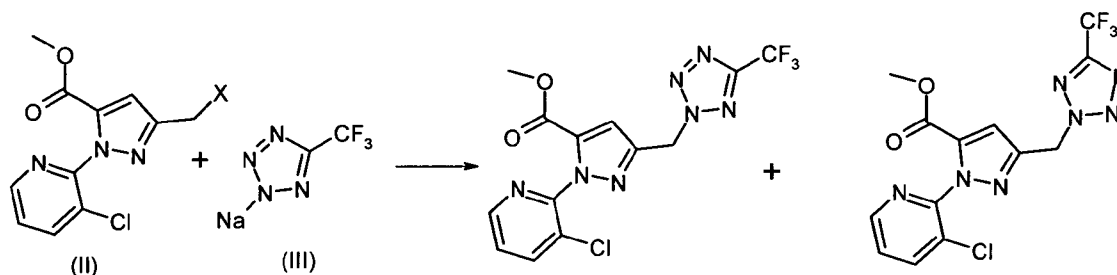
- 5 Tetrazole der Formel (III) sind bekannt, teilweise sogar kommerziell erhältlich oder können nach bekannten Verfahren erhalten werden (vgl. z.B. WO2004/020445; William P. Norris, *J. Org. Chem.*, **1962**, 27 (9), 3248-3251; Henry C. Brown, Robert J. Kassal, *J. Org. Chem.*, **1967**, 32 (6), 1871-1873; Dennis P. Curran, Sabine Hadida, Sun-Young Kim, *Tetrahedron*, **1999**, 55 (29), 8997-9006; L.D. Hansen, E.J. Baca, P. Scheiner, *Journal of Heterocyclic Chemistry*, **1970**, 7, 991-996), JACS V.27, p.3248
- 10 Die Alkylierung von Alkyltetrazolen mit zum Beispiel MeJ führt üblicherweise zu einer Mischung aus 1- und 2- substituierten Alkyltetrazolen, wobei die Zusammensetzung stark von der Alkylierungsreagenz und von den Substituenten am Pyrazolring abhängig ist. Als überraschend anzusehen ist, dass die Alkylierung von beispielsweise Perfluoralkyltetrazolen der Formel (III) mit Pyrazolen der Formel (II) mit hoher Ausbeute und hoher Selektivität in der Position 2 des Tetrazolrings stattfindet, wobei das 1-
- 15 Isomer nur in Mengen von 5-10 % entsteht.

- 5-Trifluormethyltetrazol ($R^5 = CF_3$ in Formel (III)) ist eine sehr starke organische Säure mit pK_a 1.14, welche nur geringfügig schwächer ist als Trifluoressigsäure. Dagegen ist das Trifluormethylterazoly-Anion ein sehr schwaches Nukleophil oder Base. Deswegen werden für die Alkylierung von CF_3 -Tetrazolen meistens hochreaktive und teure Alkyljodide oder hochreaktive Benzylchloride (siehe
- 20 W.Finnegan et al. *Journal of Organic Chemistry* (1965), 30(2), 567-75) eingesetzt.

Die Alkylierung von Tetrazolen mit Halomethylpyrazocarbonsäure-Derivaten der Formel (II) ist nicht bekannt und der Reaktionsverlauf bei Umsetzung mit Perfluoralkyl-Tetrazolen der Formel (III) war nicht abzusehen.

- Als überraschend anzusehen ist daher, dass die Alkylierung von Perfluoralkyltetrazolen der Formel (III) mit Pyrazolen der Formel (II) mit hoher Ausbeute und hoher Selektivität in der Position 2 des Tetrazol-
- 25

rings stattfindet, wobei das 1-Isomer nur in Mengen von 5-10 % entsteht. Ausserdem ist es überraschend, dass während der Reaktion zwischen Perfluoralkyltetrazolen der Formel (III) mit beispielsweise Chlormethylpyrazolen der Formel (II) keine Alkylierung des Pyridinrings stattfindet.



- 5 Für die Alkylierung von beispielsweise CF_3 -Tetrazolen der Formel (III) mit Chlormethylpyrazolen der Formel (II) ($\text{X}=\text{Cl}$) ist es notwendig, die Reaktion durch Verwendung von Katalysator zu beschleunigen. Als Katalysatoren dienen organische und anorganische Bromide wie KBr , CsBr oder bevorzugt Jodide wie KJ , NaJ , CsJ , Me_4NI , Bu_4NI .

- 10 Überraschenderweise kann durch Anwesenheit der Katalysatoren die Alkylierung mit schwach reaktiven Chlormethylpyrazolen der Formel (II) durchgeführt werden, sodass nicht die teuren Iodide wie in JACS V.27, p.3248 beschrieben, verwendet werden müssen. Dabei wird die Regioselektivität der Reaktion nicht negativ beeinflusst. Die Katalysatoren werden in Mengen zwischen 0.1 bis 1 Mol, bevorzugt 0.1-0.5 Mol bezogen auf Pyrazol der Formel (II) eingesetzt.

- 15 Die Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrensschritts erfolgt vorzugsweise innerhalb eines Temperaturbereichs von 40°C bis $+120^\circ\text{C}$, besonders bevorzugt bei Temperaturen von 40°C bis $+80^\circ\text{C}$.

Der erfindungsgemäße Verfahrensschritt (1) wird im Allgemeinen unter Normaldruck durchgeführt. Alternativ ist es jedoch auch möglich, im Vakuum zu arbeiten oder unter Druck..

- 20 Die Reaktionszeit ist nicht kritisch und kann, in Abhängigkeit von der Ansatzgröße vom Substituent R^5 im Pyrazolring und von der Temperatur, in einem Bereich zwischen ein und mehreren Stunden gewählt werden.

Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrensschritts setzt man für 1 Mol des Pyrazoles der Formel (II) 0,8 Mol bis 1,4 Mol, vorzugsweise 0,9 Mol bis 1,2 Mol, besonders bevorzugt 1,1 Mol. des Tetrazols der Formel (III) ein.

Die Reaktion wird grundsätzlich in Gegenwart einer Base durchgeführt. Geeignete Basen sind z. B. Natriumhydroxid, Kaliumcarbonat, Natriumcarbonat, Cäsiumcarbonat, Natriummethylat, Triethylamin oder Natriumhydrid. Bevorzugt wird das Tetrazol der Formel (III) in der Form des Na-Salz eingesetzt.

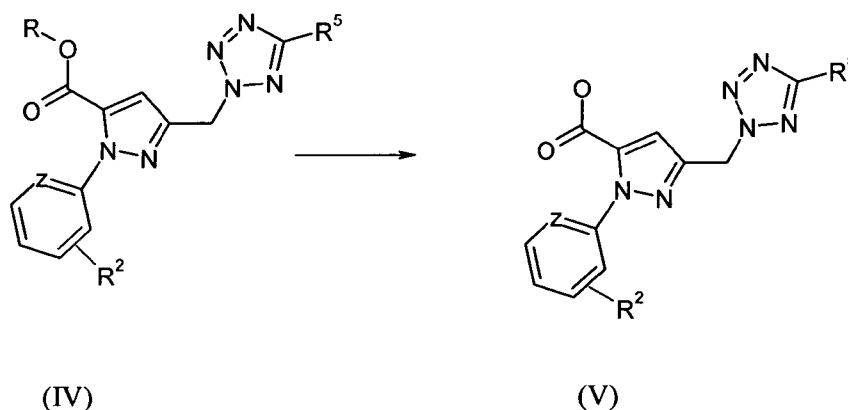
Geeignete Lösungsmittel sind beispielsweise aliphatische, alicyclische oder aromatische Kohlenwasserstoffe, wie z.B. Petrolether, n-Hexan, n-Heptan, Cyclohexan, Methylcyclohexan, Benzol, Toluol, Xylol oder Decalin, und halogenierte Kohlenwasserstoffe, wie z.B. Chlorbenzol, Dichlorbenzol, Dichlormethan, Chloroform, Tetrachlormethan, Dichlorethan oder Trichlorethan, Ether, wie Diethylether, Diisopropylether, Methyl-tert-butylether, Methyl-tert-amylether, Dioxan, Tetrahydrofuran, 1,2-Dimethoxyethan, 1,2-Diethoxyethan oder Anisol; Nitrile, wie Acetonitril, Propionitril, n- oder iso-Butyronitril oder Benzonitril; Amide, wie N,N-Dimethylformamid, N,N-Dimethylacetamid, N-Methylformanilid, N-Methylpyrrolidon oder Hexamethylphosphorsäuretriamid; Sulfoxide, wie Dimethylsulf-oxid oder Sulfone, wie Sulfolan, Alkohole wie Methanol, Ethanol, Isopropanol. Besonders bevorzugt verwendet man Acetone, Acetonitrile, Toluol, Methyltert-Butylether, THF. Die Trennung von beiden Regioisomeren kann durch Chromatographie, Kristallisation erfolgen oder das Gemisch kann ohne Reini-
gung weiter umgesetzt werden.

Die gebildeten Produkte können ohne vorherige Aufarbeitung im darauffolgenden Schritt (2), in welchem Verseifung stattfindet, eingesetzt werden.

Pyrazolcarbonsäureester-Derivate der Formel (II) sind bekannt oder können nach bekannten Verfahren erhalten werden (vgl. z.B. WO2007/144100).

20 Schritt 2

Die im Schritt 1 gebildeten Verbindungen der Formel (IV) werden zu Pyrazolcarbonsäuren der Formel (V) umgesetzt:



25 Die Verseifung wird in der Regel unter sauren oder basischen Bedingungen durchgeführt.

Für saure Hydrolyse bevorzugt sind mineralische Säuren, beispielsweise H_2SO_4 , HCl , HSO_3Cl , HF , HBr , HI , H_3PO_4 oder organische Säuren, beispielsweise CF_3COOH , p-Toluolsulfonsäure, Methansulfonsäure, Trifluormethansulfonsäure. Die Reaktion kann durch der Zusatz von Katalysatoren wie beispielsweise FeCl_3 , AlCl_3 , BF_3 , SbCl_3 , NaH_2PO_4 beschleunigt werden. Die Reaktion kann ebenfalls
5 ohne Zusatz von Säure nur in Wasser durchgeführt werden.

Basische Hydrolyse erfolgt in Gegenwart von anorganischen Basen wie, Alkalimetallhydroxide wie z.B. Lithium-, Natrium- oder Kaliumhydroxid, Alkalimetallcarbonate wie beispielsweise Na_2CO_3 , K_2CO_3 und -Acetate wie beispielsweise NaOAc , KOAc , LiOAc , sowie -Alkoholate, wie z.B. NaOMe , NaOEt , NaOt-Bu , Kot-Bu von organischen Basen wie Trialkylamine, Alkylpyridine, Phosphazene und 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undecen (DBU). Bevorzug sind die anorganische Basen wie NaOH , KOH , Na_2CO_3 , K_2CO_3 .
10

Die Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrensschritts (2) erfolgt vorzugsweise innerhalb eines Temperaturbereichs von 20°C bis $+150^\circ\text{C}$, besonders bevorzugt bei Temperaturen von 30°C bis $+110^\circ\text{C}$, besonders bevorzugt bei $30-80^\circ\text{C}$.

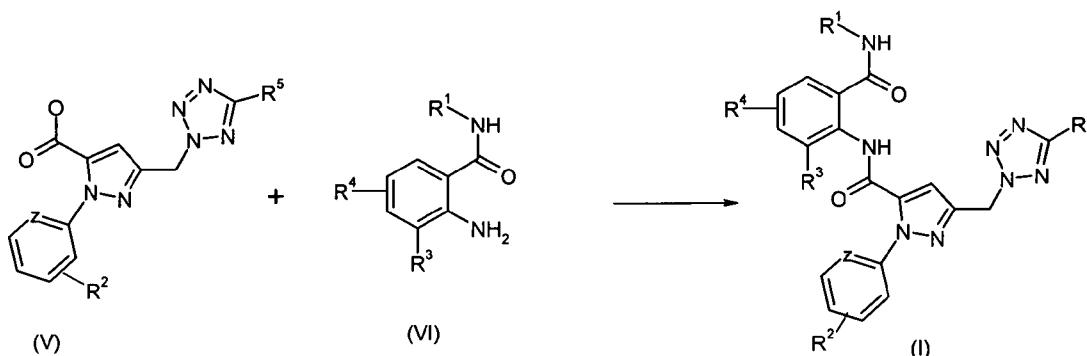
15 Der erfindungsgemäße Verfahrensschritt (2) wird im Allgemeinen unter Normaldruck durchgeführt. Alternativ ist es jedoch auch möglich, im Vakuum oder unter Überdruck (z.B. Umsetzung im Autoklav mit wässriger HCl) zu arbeiten.

Die Reaktionszeit kann, in Abhängigkeit von der Ansatzgröße und der Temperatur, in einem Bereich zwischen 1 Stunde und mehreren Stunden gewählt werden.

20 Der Reaktionsschritt 2 kann in Substanz oder in einem Lösungsmittel durchgeführt werden. Vorzugsweise wird die Reaktion in einem Lösungsmittel durchgeführt. Geeignete Lösungsmittel sind beispielsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Wasser, Alkoholen wie Methanol, Ethanol, Isopropanol oder Butanol, aliphatischen und aromatischen Kohlenwasserstoffen, wie z.B. n-Hexan, Benzol oder Toluol, die durch Fluor- und Chloratome substituiert sein können, wie Methylenchlorid, Dichlorethan,
25 Chlorbenzol oder Dichlorbenzol; Ethern, wie z.B. Diethylether, Diphenylether Methyl-tert-butylether, Isopropylethylether, Dioxan, Diglym, Dimethylglycol, Dimethoxyethane (DME) oder THF; Nitrilen wie Methylnitril, Butylnitril oder Phenylnitril; Amide wie Dimethylformamid (DMF) oder N-methylpyrrolidon (NMP) oder Mischungen solcher Lösungsmittel, wobei Wasser, Acetonitril, Dichlormethan und Alkohole (Ethanol) besonders gut geeignet sind.

Schritt 3.

Die im Schritt 2 gebildeten Verbindungen der Formel (V) werden zu Anthranilsäurediamid-Derivaten der Formel (I) umgesetzt.



- 5 Man verwendet die Verbindungen der Formel (VI) wobei R¹ bevorzugt für (C₁-C₆) Alkyl steht.

Stufe 3 wird in Gegenwart eines Kondensationsmittels durchgeführt. Hierzu eignen sich alle für solche Kupplungsreaktionen üblichen Mittel. Beispielphaft genannt seien Säurehalogenidbildner wie Phosgen, Phosphortribromid, Phosphortrichlorid, Phosphorpentachlorid, Phosphoroxychlorid oder Thionylchlorid; Anhydridbildner wie Chlorameisensäureethylester, Chlorameisensäuremethylester, Chlorameisensäureisopropylester, Chlorameisensäureisobutylester oder Methansulfonylchlorid; Carbodiimide, wie N,N'-Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) oder andere übliche Kondensationsmittel, wie Phosphor-
 10 pentoxid, Polyphosphorsäure, 1,1'-Carbonyldiimidazol, 2-Ethoxy-N-ethoxycarbonyl-1,2-dihydrochinolin (EEDQ), Triphenylphosphin/Tetrachlorkohlenstoff, Brom-tripyrrolidinophosphonium-hexafluorophosphat, Bis(2-oxo-3-oxazolidinyl)phosphinchlorid oder Benzotriazol-1-yloxytris(dimethylamino)-
 15 phosphonium-hexafluorophosphat. Auf Polymer gestützte Reagenzien, wie z.B. polymer-gebundenes Cyclohexylcarbodiimid, können ebenfalls verwendet werden.

Bevorzugt sind Phosgen, Mesylchlorid und Thionylchlorid.

Der Verfahrensschritt 3 kann gegebenenfalls in Gegenwart eines für solche Reaktionen üblichen inerten organischen Verdünnungsmittel durchgeführt werden. Hierzu gehören vorzugsweise aliphatische, alicyclische oder aromatische Kohlenwasserstoffe, wie beispielsweise Petrolether, Hexan, Heptan, Cyclohexan, Methylcyclohexan, Benzol, Toluol, Xylol oder Decalin; halogenierte Kohlenwasserstoffe, wie beispielsweise Chlorbenzol, Dichlorbenzol, Dichlormethan, Chloroform, Tetrachlormethan, Dichlo-
 20 rethan oder Trichlorethan; Ether, wie Diethylether, Diisopropylether, Methyl-t-butylether, Methyl-t-amylether, Dioxan, Tetrahydrofuran, 1,2-Dimethoxyethan, 1,2-Diethoxyethan oder Anisol; Ketone, wie
 25 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 oder deren Gemische.

Das Verfahrensschritt 3 wird in der Regel in Gegenwart einer Base durchgeführt.

Geeignete Basen sind, Alkalimetallhydroxide wie z.B. Lithium-, Natrium- oder Kaliumhydroxid, Alkalimetallcarbonate wie beispielsweise Na_2CO_3 , K_2CO_3 und -Acetate wie beispielsweise NaOAc, KOAc, LiOAc, sowie -Alkoholate, wie z.B. NaOMe, NaOEt, NaOt-Bu, KOt-Bu von organischen Basen wie Trialkylamine, Alkylpyridine, Phosphazene und 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undecen (DBU). Bevorzugt sind die organische Basen wie Pyridine, Alkylpyridine wie 2,6-Dimethylpyridin, 2-Methyl-5-ethylpyridin, 2,3-Dimethylpyridin.

Die Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrensschritts (2) erfolgt vorzugsweise innerhalb eines Temperaturbereichs von 20°C bis +100°C, besonders bevorzugt bei Temperaturen von 30°C bis +80 °C, besonders bevorzugt bei 30-60°C.

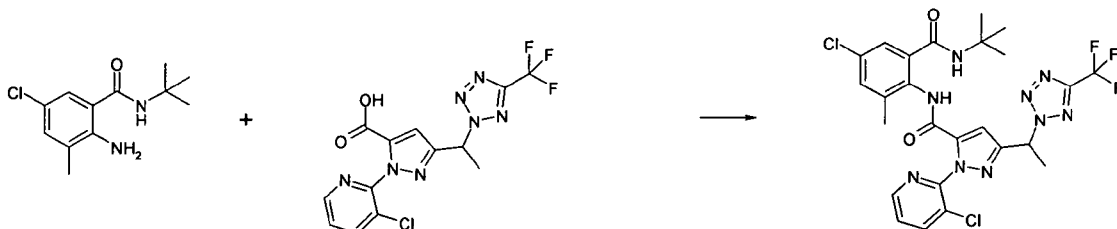
Der erfindungsgemäße Verfahrensschritt (2) wird im Allgemeinen unter Normaldruck durchgeführt. Alternativ ist es jedoch auch möglich, im Vakuum oder unter Überdruck im Autoklav zu arbeiten.

Die Reaktionszeit kann, in Abhängigkeit von der Ansatzgröße und der Temperatur, in einem Bereich zwischen 1 Stunde und mehreren Stunden gewählt werden.

Der Verfahrensschritt (3) kann gegebenenfalls in Gegenwart eines Katalysators durchgeführt werden. Beispielsweise genannt seien 4-Dimethylaminopyridin, 1-Hydroxy-benzotriazol.

Verbindungen der Formel (VI) sind bekannt oder können nach allgemeinen Synthesemethoden hergestellt werden (vgl. z. B. Baker et al. *J. Org. Chem.* 1952, 149-153; G. Reissenweber et al., *Angew. Chem* 1981, 93, 914-915, P.J. Montoya-Pelaez, *J. Org. Chem.* 2006, 71, 5921-5929; F. E. Sheibley, *J. Org. Chem.* 1938, 3, 414-423, WO 2006023783).

Verwendet man beispielsweise 2-Amino-N-tert-butyl-5-chlor-3-methylbenzamid und 1-(3-Chlorpyridin-2-yl)-3-{1-[5-(trifluormethyl)-2H-tetrazol-2-yl]ethyl}-1H-pyrazole-5-carbonsäure als Ausgangsstoffe, so kann der Verlauf des Verfahrens durch das folgende Formelschema veranschaulicht werden.



Herstellbeispiele

Die folgenden Herstellbeispiele illustrieren die Erfindung, ohne sie zu beschränken.

Beispiel 1

Isomeren Gemisch von Methyl 5-(3-chloropyridin-2-yl)-3-{{5-(trifluoromethyl)-2H-tetrazol-2-yl}methyl}cyclopenta-1,3-diene-1-carboxylate (Hauptisomer) und Methyl 5-(3-chloropyridin-2-yl)-3-{{5-(trifluoromethyl)-1H-tetrazol-2-yl}methyl}cyclopenta-1,3-diene-1-carboxylate (Nebenkomponente)

2.86 g (0.01 mol) von Methyl 3-(chlormethyl)-1-(3-chloropyridin-2-yl)-1H-pyrazole-5-carboxylate und 1,6 g von Natrium 5-(trifluoromethyl)tetrazol-2-ide und 0.15 g KI in 50 ml Aceton wurden 9 Std bei 56 °C erhitzt. Die Salze wurden abfiltriert und Aceton in Vakuum entfernt. Man erhielt 4.59 g des Produktes als 9:1 Gemisch von beiden Isomeren.

Analytische Charakterisierung

Hauptisomer

¹H NMR (CD₃CN) δ: 8,52 (1H, d); 7,95 (1H,d), 7,45 (1H, dd); 7,10 (1H, s); 6.05 (2H,s) 3,75 (3H, s) ppm.

¹⁹F NMR -64.05 ppm.

Nebenkomponente

¹⁹F NMR -61.46 ppm.

¹H NMR (CD₃CN) δ: 8,50 (1H, d); 7,90 (1H,d), 7,45 (1H, dd); 6,95 (1H, s); 5,80 (2H,s) 3,70 (3H, s) ppm.

Beispiel 2

1-(3-chloropyridin-2-yl)-3-{{5-(trifluoromethyl)-2H-tetrazol-2-yl}methyl}-1H-pyrazole-5-carboxylic acid (Hauptisomer) und 1-(3-Chloropyridin-2-yl)-3-[5-(trifluoromethyl)-1H-tetrazol-1-yl]-1H-pyrazole-5-carboxylic acid (Nebenkomponente)

4.59 g des Gemisches aus dem Beispiel 1 wurden in 40 ml Methanol gelöst und 2 g NaOH als 10 % Lösung in Wasser wurden zugegeben. Das Gemisch wurde 3 Std. bei RT gerührt.

- 16 -

10 % iger HCl wurde zugegeben, um den pH der Lösung auf 3 einzustellen und das Produkt wurde mit Methyltert.butylether extrahiert. Nach der Entfernung des Lösemittels wird der Rückstand (4 g) ohne Aufreinigung weiter umgesetzt.

Analytische Charakterisierung Hauptisomer 90 %

5 ^1H NMR (CD_3CN) δ : 13,5 (b.s) 8,52 (1H, d); 8,2 (1H,d), 7,6 (1H, dd); 7,2 (1H, s); 6.25 (2H,s) ppm.

^{19}F NMR 64.25 - ppm.

Beispiel 3

Isomeren Gemisch von 1-(3-chloropyridin-2-yl)-N-[4-cyano-2-methyl-6-(methylcarbamoyl)-phenyl]-3- $\{[5-(\text{trifluoromethyl})-2\text{H-tetrazol-2-yl}]methyl\}$ -1H-pyrazole-5-carboxamide (Hauptisomer) und 1-(3-chloropyridin-2-yl)-N-[4-cyano-2-methyl-6-(methylcarbamoyl)phenyl]-3- $\{[5-(\text{trifluoro-methyl})-1\text{H-tetrazol-1-yl}]-1\text{H-pyrazole-5-carboxamide}$ (Nebenkomponente) im Verhältnis 94:6.

10 g von 1-(3-chloropyridin-2-yl)-3- $\{[5-(\text{trifluoromethyl})-2\text{H-tetrazol-2-yl}]methyl\}$ -1H-pyrazole-5-carboxylic acid und 1-(3-Chloropyridin-2-yl)-3- $\{[5-(\text{trifluoromethyl})-1\text{H-tetrazol-1-yl}]-1\text{H-pyrazole-5-carboxylic acid}$ als 90:10 Gemisch wurden in 40 ml Dimethylacetamid vorgelegt. 4.75 g von 2-Amino-5-cyano-N,3-dimethylbenzamide, 7.2 g 2,6-Dimethylpyridine und 3.9 g von Mesylchlorid wurden zugegeben und das Gemisch wurde 4 Std bei 50°C erhitzt. Das Gemisch wurde auf 20°C abgekühlt und 100 ml Wasser wurden zugegeben. Nach ca, 1 Std der Niederschlag wurde abfiltriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet.. Man erhält 12.1 g des Produktes (93 % Ausbeute) mit isomeren Verhältniss 94:6. und einer Reinheit von 95-96 %.

Analytische Charakterisierung**Hauptisomer 94 %**

H/C	$\delta\text{H/ppm}$	Mult.	rel. No. H	$\delta\text{C/ppm}$	Mult.	rel. No. C
1	-	-	-	118.7	Q	1
2	-	-	-	156.1	Q	1
3	6.34	S	2	51.3	T	1
4	-	-	-	145.6	S	1
5	7.40	S	1	108.5	D	1
6	-	-	-	138.8	S	1
7	-	-	-	156.3	S	1
8	10.55	S	1	-	-	-
9	-	-	-	137.6	S	1
10	-	-	-	138.7	S	1
11	-	-	-	166.2	S	1
12	8.38	Q	1	-	-	-
13	2.66	D	3	26.3	Q	1
14	7.75	D	1	129.7	D	1
15	-	-	-	109.4	S	1
16	-	-	-	118.3	S	1
17	7.87	D	1	135.2	D	1
18	-	-	-	138.0	S	1
19	2.20	S	3	18.0	Q	1
20	-	-	-	149.1	S	1
21	-	-	-	128.0	S	1
22	8.16	DD	1	139.4	D	1
23	7.60	DD	1	126.7	D	1
24	8.48	DD	1	147.3	D	1

Nebenkomponente

H/C	$\delta\text{H/ppm}$	Mult.	rel. No. H	$\delta\text{C/ppm}$	Mult.	rel. No. C
1	-	-	-	118.1	Q	1
2	-	-	-	145.9	Q	1
3	6.11	S	2	47.0	T	1
4	-	-	-	145.9	S	1
5	7.35	S	1	107.7	D	1
6	-	-	-	138.8	S	1
7	-	-	-	156.2	S	1
8	10.54	S	1	-	-	-
9	-	-	-	137.6	S	1
10	-	-	-	135.2	S	1
11	-	-	-	166.2	S	1
12	8.37	Q	1	-	-	-
13	2.66	D	3	26.3	Q	1
14	7.75	D	1	129.7	D	1
15	-	-	-	109.3	S	1
16	-	-	-	118.3	S	1
17	7.87	D	1	135.4	D	1
18	-	-	-	138.0	S	1
19	2.19	S	3	17.9	Q	1
20	-	-	-	149.1	S	1
21	-	-	-	128.1	S	1
22	8.14	DD	1	139.4	D	1
23	7.58	DD	1	126.7	D	1
24	8.47	DD	1	147.2	D	1

Beispiel 4

1-(3-chloropyridin-2-yl)-3-[[5-(trifluoromethyl)-2H-tetrazol-2-yl]methyl]-1H-pyrazole-5-carbonsäure (Hauptisomer) und 1-(3-Chloropyridin-2-yl)-3-[5-(trifluoromethyl)-1H-tetrazol-1-yl]-1H-pyrazole-5-carbonsäure (Nebenkomponente)

- 5 105 g (0.36 mol) von Methyl 3-(chloromethyl)-1-(3-chloropyridin-2-yl)-1H-pyrazole-5-carboxylate mit der Reinheit von 98 %, 204 g (0.384 mol) von Natrium 5-(trifluormethyl)tetrazol-2-ide (30 % Lösung in Aceton) und 24 g (0.144 mol) KI in 680 ml Aceton wurden 10 Std bei 56 °C erhitzt. Die Salze wurden abfiltriert und Aceton in Vakuum entfernt. Das Produkt (Öl) wurde in 300 ml Toluol aufgenommen und die Lösung mit 100 ml Wasser gewaschen. Die toluolische Lösung wurde dann mit 170 g
10 10 %iger Lösung NaOH 6 Std bei 40°C gerührt. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase wurde mit 10 % HCl auf pH 3 langsam gestellt. Das ausgefallene Produkt wurde abfiltriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Man erhielt 118 g (85 % Ausbeute) des Produktes mit einer w.w. % Reinheit von 97.3 %. Verhältnis von Regioisomeren 94:6.

- Die vorliegende Erfindung betrifft weiterhin Formulierungen und daraus bereitete Anwendungsformen
15 als Pflanzenschutzmittel und/oder Schädlingsbekämpfungsmittel wie z. B. Drench-, Drip- und Spritzbrühen. Gegebenenfalls enthalten die Anwendungsformen weitere Pflanzenschutzmittel und/oder Schädlingsbekämpfungsmittel und/oder die Wirkung verbessernde Adjuvantien wie Penetrationsförderer, z. B. vegetative Öle wie beispielsweise Rapsöl, Sonnenblumenöl, Mineralöle wie beispielsweise Paraffinöle, Alkylester vegetativer Fettsäuren wie beispielsweise Rapsöl- oder Sojaölmethylester oder
20 Alkanol-alkoxylate und/oder Spreitmittel wie beispielsweise Alkylsiloxane und/oder Salze z.B. organische oder anorganische Ammonium- oder Phosphoniumsalze wie beispielsweise Ammoniumsulfat oder Diammonium-hydrogenphosphat und/oder die Retention fördernde Mittel wie z. B. Dioctylsulfosuccinat oder Hydroxypropyl-guar Polymere und/oder Humectants wie z.B. Glycerin und/oder Dünger wie beispielsweise Ammonium-, Kalium- oder Phosphor-enthaltende Dünger.

- 25 Übliche Formulierungen die vorliegende Erfindung betreffend sind beispielsweise Suspensionskonzentrate (SC, SE, FS, OD), in Wasser dispergierbare Granulate (WG), und Granulate (GR); diese und weitere mögliche Formuliertypen sind beispielsweise durch Crop Life International und in Pesticide Specifications, Manual on development and use of FAO and WHO specifications for pesticides, FAO Plant Production and Protection Papers – 173, prepared by the FAO/WHO Joint Meeting on Pesticide Specifications, 2004, ISBN: 9251048576 beschrieben. Gegebenenfalls enthalten die Formulierungen neben
30 einem oder mehreren erfindungsgemäßen Wirkstoffen weitere agrochemische Wirkstoffe.

Vorzugsweise handelt es sich um Formulierungen oder Anwendungsformen, welche Hilfsstoffe wie beispielsweise Streckmittel, Lösemittel, Spontanitätsförderer, Trägerstoffe, Emulgiermittel, Disper-

giermittel, Frostschutzmittel, Biozide, Verdicker und/oder weitere Hilfsstoffe wie beispielsweise Adjuvantien enthalten. Ein Adjuvant in diesem Kontext ist eine Komponente, die die biologische Wirkung der Formulierung verbessert, ohne dass die Komponente selbst eine biologische Wirkung hat. Beispiele für Adjuvantien sind Mittel, die die Retention, das Spreitverhalten, das Anhaften an der Blattoberfläche oder die Penetration fördern.

Diese Formulierungen werden in bekannter Weise hergestellt, z.B. durch Vermischen der Wirkstoffe mit Hilfsstoffen wie beispielsweise Streckmitteln, Lösemitteln und/oder festen Trägerstoffen und/oder weiteren Hilfsstoffen wie beispielsweise oberflächenaktive Stoffe. Die Herstellung der Formulierungen erfolgt entweder in geeigneten Anlagen oder auch vor oder während der Anwendung.

- 10 Als Hilfsstoffe können solche Stoffe Verwendung finden, die geeignet sind, der Formulierung des Wirkstoffs oder den aus diesen Formulierungen bereiteten Anwendungsformen (wie z.B. gebrauchsfähigen Pflanzenschutzmitteln wie Spritzbrühen oder Saatgutbeizen) besondere Eigenschaften, wie bestimmte physikalische, technische und/oder biologische Eigenschaften zu verleihen.

- 15 Als Streckmittel eignen sich z.B. Wasser, polare und unpolare organische chemische Flüssigkeiten z.B. aus den Klassen der aromatischen und nicht-aromatischen Kohlenwasserstoffe (wie Paraffine, Alkylbenzole, Alkyl-naphthaline, Chlorbenzole), der Alkohole und Polyole (die ggf. auch substituiert, verethert und/oder verestert sein können), der Ketone (wie Aceton, Cyclohexanon), Ester (auch Fette und Öle) und (Poly-)Ether, der einfachen und substituierten Amine, Amide, Lactame (wie N-Alkylpyrrolidone) und Lactone, der Sulfone und Sulfoxide (wie Dimethylsulfoxid).

- 20 Im Falle der Benutzung von Wasser als Streckmittel können z.B. auch organische Lösemittel als Hilfs-lösemittel verwendet werden. Als flüssige Lösemittel kommen im Wesentlichen infrage: Aromaten wie Xylol, Toluol oder Alkyl-naphthaline, chlorierte Aromaten oder chlorierte aliphatische Kohlenwasserstoffe wie Chlorbenzole, Chlorethylene oder Methylenchlorid, aliphatische Kohlenwasserstoffe, wie Cyclohexan oder Paraffine, z.B. Erdölfraktionen, mineralische und pflanzliche Öle, Alkohole wie Butanol oder Glykol sowie deren Ether und Ester, Ketone wie Aceton, Methylethylketon, Meth-
25 ylisobutylketon oder Cyclohexanon, stark polare Lösemittel wie Dimethylformamid und Dimethylsulfoxid sowie Wasser.

Grundsätzlich können alle geeigneten Trägerstoffe eingesetzt werden. Als Trägerstoffe kommen insbesondere infrage: z.B. Ammoniumsalze und natürliche Gesteinsmehle wie Kaoline, Tonerden, Talkum, Kreide,

- 30 Quarz, Attapulgit, Montmorillonit oder Diatomeenerde und synthetische Gesteinsmehl, wie hochdisperse Kieselsäure, Aluminiumoxid und natürliche oder synthetische Silikate, Harze, Wachse und /oder feste Düngemittel. Mischungen solcher Trägerstoffe können ebenfalls verwendet werden. Als Trägerstoffe für Granulate kommen infrage: z.B. gebrochene und fraktionierte natürliche Gesteine wie Calcit, Marmor, Bims, Se-

piolith, Dolomit sowie synthetische Granulate aus anorganischen und organischen Mehlen sowie Granulate aus organischem Material wie Sägemehl, Papier, Kokosnussschalen, Maiskolben und Tabakstängel.

Beispiele für Emulgier- und/oder Schaum erzeugende Mittel, Dispergiermittel oder Benetzungsmittel mit ionischen oder nicht-ionischen Eigenschaften oder Mischungen dieser oberflächenaktiven Stoffe sind Salze von Polyacrylsäure, Salze von Lignosulphonsäure, Salze von Phenolsulphonsäure oder Naphthalinsulphonsäure, Polykondensate von Ethylenoxid mit Fettalkoholen oder mit Fettsäuren oder mit Fettaminen, mit substituierten Phenolen (vorzugsweise Alkylphenole oder Arylphenole), Salze von Sulphobernsteinsäureestern, Taurinderivate (vorzugsweise Alkyltaurate), Phosphorsäureester von polyethoxylierten Alkoholen oder Phenole, Fettsäureester von Polyolen und Derivate der Verbindungen enthaltend Sulphate, Sulphonate und Phosphate, z.B. Alkylarylpolyglycolether, Alkylsulfonate, Alkylsulfate, Arylsulfonate, Eiweißhydrolysate, Lignin-Sulfitablaugen und Methylcellulose. Die Anwesenheit einer oberflächenaktiven Substanz ist vorteilhaft, wenn einer der Wirkstoff und/oder einer der inerten Trägerstoffe nicht in Wasser löslich ist und wenn die Anwendung in Wasser erfolgt.

Als weitere Hilfsstoffe können in den Formulierungen und den daraus abgeleiteten Anwendungsformen Farbstoffe wie anorganische Pigmente, z.B. Eisenoxid, Titanoxid, Ferrocyanblau und organische Farbstoffe wie Alizarin-, Azo- und Metallphthalocyaninfarbstoffe und Nähr- und Spurennährstoffe wie Salze von Eisen, Mangan, Bor, Kupfer, Kobalt, Molybdän und Zink vorhanden sein.

Weiterhin enthalten sein können Stabilisatoren wie Kältestabilisatoren, Konservierungsmittel, Oxidationsschutzmittel, Lichtschutzmittel oder andere die chemische und / oder physikalische Stabilität verbessernde Mittel. Weiterhin enthalten sein können schaumerzeugende Mittel oder Entschäumer.

Ferner können die Formulierungen und daraus abgeleiteten Anwendungsformen als zusätzliche Hilfsstoffe auch Haftmittel wie Carboxymethylcellulose, natürliche und synthetische pulverige, körnige oder latexförmige Polymere enthalten wie Gummiarabikum, Polyvinylalkohol, Polyvinylacetat sowie natürliche Phospholipide wie Kepheline und Lecithine und synthetische Phospholipide. Weitere Hilfsstoffe können mineralische und vegetabile Öle sein.

Gegebenenfalls können noch weitere Hilfsstoffe in den Formulierungen und den daraus abgeleiteten Anwendungsformen enthalten sein. Solche Zusatzstoffe sind beispielsweise Duftstoffe, schützende Kolloide, Bindemittel, Klebstoffe, Verdicker, thixotrope Stoffe, Penetrationsförderer, Retentionsförderer, Stabilisatoren, Sequestermittel, Komplexbildner, Humectans, Spreitmittel. Im Allgemeinen können die Wirkstoffe mit jedem festen oder flüssigen Zusatzstoff, welches für Formulierungszwecke gewöhnlich verwendet wird, kombiniert werden.

Als Retentionsförderer kommen alle diejenigen Substanzen in Betracht, die die dynamische Oberflä-

chenspannung verringern wie beispielsweise Dioctylsulfosuccinat oder die die Visko-Elastizität erhöhen wie beispielsweise Hydroxypropyl-guar Polymere.

Als Penetrationsförderer kommen im vorliegenden Zusammenhang alle diejenigen Substanzen in Betracht, die üblicherweise eingesetzt werden, um das Eindringen agrochemischer Wirkstoffen in Pflanzen zu verbessern. Penetrationsförderer werden in diesem Zusammenhang dadurch definiert, dass sie aus der (in der Regel wässrigen) Applikationsbrühe und/oder aus dem Spritzbelag in die Kutikula der Pflanze eindringen und dadurch die Stoffbeweglichkeit (Mobilität) der Wirkstoffe in der Kutikula erhöhen können. Die in der Literatur (Baur et al., 1997, Pesticide Science 51, 131-152) beschriebene Methode kann zur Bestimmung dieser Eigenschaft eingesetzt werden. Beispielhaft werden genannt Alkoholalkoxylate wie beispielsweise Kokosfettethoxylat (10) oder Isotridecylethoxylat (12), Fettsäureester wie beispielsweise Rapsöl- oder Sojaölmethylester, Fettamine Alkoxylate wie beispielsweise Tallowamine ethoxylat (15) oder Ammonium- und/oder Phosphonium-Salze wie beispielsweise Ammoniumsulfat oder Diammonium-hydrogenphosphat.

Die Formulierungen enthalten bevorzugt zwischen 0,00000001 und 98 Gew.-% Wirkstoff oder, besonders bevorzugt zwischen 0,01 und 95 Gew.-% Wirkstoff, besonders bevorzugt zwischen 0,5 und 90 Gew.-% Wirkstoff, bezogen auf das Gewicht der Formulierung.

Der Wirkstoffgehalt der aus den Formulierungen bereiteten Anwendungsformen (Pflanzenschutzmittel) kann in weiten Bereichen variieren. Die Wirkstoffkonzentration der Anwendungsformen kann üblicherweise zwischen 0,00000001 und 95 Gew.-% Wirkstoff, vorzugsweise zwischen 0,00001 und 1 Gew.-%, bezogen auf das Gewicht der Anwendungsform, liegen. Die Anwendung geschieht in einer den Anwendungsformen angepaßten üblichen Weise.

Die folgenden Beispiele illustrieren die Erfindung ohne sie einzuschränken. Die in folgenden Beispielen eingesetzten Lösungsmittelsysteme sind besonders bevorzugt. Die erfindungsgemäße Verbindung der Formel (I-1) wurde in drei verschiedenen Formulier-Rezepturen mit drei unterschiedlichen Konzentrationen zu wasserbasierten Suspensionskonzentraten verarbeitet (Formulierbeispiele 1, 2 und 3). Dabei wurde die Verbindung der Formel (I-1) als Wirkstoff sowohl in der Form A als auch in der Form B eingesetzt. Anschließend wurden die hergestellten Suspensionskonzentrate unter gleichen Bedingungen gelagert und nach Ende der Lagerung auf ihre Eigenschaften hin untersucht. Überraschenderweise wurde gefunden, dass die mit der Verbindung der Formel (I-1) als Form B hergestellten Suspensionskonzentrate sich in ihren Eigenschaften erheblich von den Suspensionskonzentraten unterschieden, die mit der Verbindung der Formel (I-1) als Form A hergestellt worden waren.

FormulierbeispielBeispiel 1

Zur Herstellung eines Suspensionskonzentrates werden bei Raumtemperatur

7,28	Gew.-%	Verbindung (I-1) in Form A
0,20	Gew.-%	Wässrige Siliconöl-Emulsion, z.B. Silfoam SRE (Fa. Wacker)
0,20	Gew.-%	Zitronensäure
0,12	Gew.-%	Wässrige Benzoisothiazolinon-Lösung, z.B. Proxel GXL 20%
0,08	Gew.-%	Gemisch aus Bioziden vom Isothiazolon-Typ in wässriger Lösung, z.B. Preventol D7
0,50	Gew.-%	Natrium-Alkyl-naphthalinsulfonat-Formaldehyd-kondensat, z.B. Morwet D-425 (Fa. Akzo-Nobel)
10,00	Gew.-%	Glycerin
4,00	Gew.-%	Ethoxyliertes Polymethacrylat, z.B. Atlox 4913 (Fa. Croda)
1,50	Gew.-%	Tristyrylphenolethoxylat, z.B. Tanemul PS 54 (Fa. Tanatex)
56,02	Gew.-%	entmineralisiertes Wasser

- 5 zusammengegeben, und nach beendeter Zugabe wird noch 10 Minuten bei Raumtemperatur nachgerührt. Die dabei entstehende homogene Suspension wird zunächst einer Grob- und dann einer Feinmahlung unterworfen, so dass eine Suspension erhalten wird, in der 90 % der Feststoffpartikel eine Teilchengröße unter 6 µm aufweisen. Danach wird mit

0,10	Gew.-%	Xanthan-Verdicker, z.B. Kelzan S (Fa. CP Kelco)
20,00	Gew.-%	entmineralisiertes Wasser

- 10 aufgefüllt; dabei wird das Kelzan S als 2%ige Vormischung eingesetzt. Anschließend wird die Suspension solange nachgerührt bis eine homogene Suspension entstanden ist.

Analog der oben genannten Versuchsvorschrift wird ein Suspensionskonzentrat hergestellt die die Verbindung (I-1) in der Form B enthält.

- Beide Suspensionskonzentrate (Form A und Form B) sind direkt nach Herstellung homogen und dünnflüssig. Teilmengen beider Suspensionskonzentrate werden abgefüllt und zunächst 3 Tage bei Raumtemperatur stehen gelassen und danach für 7 bzw. 14 Tage bei 40°C und 54°C gelagert. Anschließend werden die Probenflaschen auf Raumtemperatur gebracht, ggf. durch leichtes Schütteln homogenisiert und verglichen (siehe Abbildung 7-10).

Beispiel 2

Zur Herstellung eines Suspensionskonzentrates werden bei Raumtemperatur

8,47	Gew.-%	Verbindung (I-1) in Form A
0,20	Gew.-%	Wässrige Siliconöl-Emulsion, z.B. Silfoam SRE
0,20	Gew.-%	Zitronensäure
0,12	Gew.-%	Wässrige Benzoisothiazolinon-Lösung, z.B. Proxel GXL 20%
0,08	Gew.-%	Gemisch aus Bioziden vom Isothiazolon-Typ in wässriger Lösung, z.B. Preventol D7
0,50	Gew.-%	Natrium-Alkylnaphthalinsulfonat-Formaldehydkondensat, z.B. Morwet D-425
10,00	Gew.-%	1,2-Propandiol
1,00	Gew.-%	EO-PO-Block-Copolymerisat, z.B. Synperonic PE/F 127 (Fa. Croda)
4,00	Gew.-%	Tristyrylphenoethoxylat-Sulfat, z.B. Soprophor 4D384 (Fa. Rhodia)
0,50	Gew.-%	Amorphe gefällte Kieselsäure, z.B. Sipernat 22S (Fa. Evonik)
54,83	Gew.-%	entmineralisiertes Wasser

- 10 Zusammengegeben, und nach beendeter Zugabe wird noch 10 Minuten bei Raumtemperatur nachgerührt. Die dabei entstehende homogene Suspension wird zunächst einer Grob- und dann einer Feinmahlung unterworfen, so dass eine Suspension erhalten wird, in der 90 % der Feststoffpartikel eine Teilchengröße unter 6 µm aufweisen. Danach wird mit

0,10	Gew.-%	Xanthan-Verdicker, z.B. Kelzan S
20,00	Gew.-%	entmineralisiertes Wasser

Aufgefüllt; dabei wird das Kelzan S als 2%ige Vormischung eingesetzt. Anschließend wird die Suspension solange nachgerührt bis eine homogene Suspension entstanden ist.

Analog der oben genannten Versuchsvorschrift wird ein Suspensionskonzentrat hergestellt die die Verbindung (1) in der Form B enthält.

- 5 Beide Suspensionskonzentrate (Form A und Form B) sind direkt nach Herstellung homogen und dünnflüssig. Teilmengen beider Suspensionskonzentrate werden abgefüllt und zunächst 3 Tage bei Raumtemperatur stehen gelassen und danach für 7 bzw. 14 Tage bei 40°C und 54°C gelagert. Anschließend werden die Probenflaschen auf Raumtemperatur gebracht, ggf. durch leichtes Schütteln homogenisiert und verglichen (siehe Abbildung 11-13).
- 10 Beispiel 2 nach Lagerung für 3 Tage bei Raumtemperatur:

Nach 3 Tagen Lagerung bei Raumtemperatur sind beide Proben homogen und dünnflüssig.

Beispiel 3

Zur Herstellung eines erfindungsgemäßen Suspensionskonzentrates werden bei Raumtemperatur

4,85	Gew.-%	Verbindung (I-1) in Form A
0,20	Gew.-%	Wässrige Siliconöl-Emulsion, z.B. Silfoam SRE
0,20	Gew.-%	Zitronensäure
0,12	Gew.-%	Wässrige Benzoisothiazolinon-Lösung, z.B. Proxel GXL 20%
0,08	Gew.-%	Gemisch aus Bioziden vom Isothiazolon-Typ in wässriger Lösung, z.B. Preventol D7
1,50	Gew.-%	Natrium-Alkylnaphthalinsulfonat-Formaldehyd-kondensat, z.B. Morwet D-425
10,00	Gew.-%	1,2-Propandiol
6,25	Gew.-%	Ethoxyliertes Polymethacrylat, z.B. Atlox 4913
2,00	Gew.-%	Butyl-EO-PO-Block-Copolymer, z.B. Atlas G-5000 (Fa. Croda)
54,60	Gew.-%	entmineralisiertes Wasser

15

Zusammengegeben, und nach beendeter Zugabe wird noch 10 Minuten bei Raumtemperatur nachgerührt. Die dabei entstehende homogene Suspension wird zunächst einer Grob- und dann einer Fein-

mahlung unterworfen, so dass eine Suspension erhalten wird, in der 90 % der Feststoffpartikel eine Teilchengröße unter 6 µm aufweisen. Danach wird mit

0,20	Gew.-%	Xanthan-Verdicker, z.B. Kelzan S
20,00	Gew.-%	entmineralisiertes Wasser

Aufgefüllt; dabei wird das Kelzan S als 2%ige Vormischung eingesetzt. Anschließend wird die Suspension solange nachgerührt bis eine homogene Suspension entstanden ist.

Analog der oben genannten Versuchsvorschrift wird ein Suspensionskonzentrat hergestellt die die Verbindung (I-1) in der Form B enthält.

Beide Suspensionskonzentrate (Form A und Form B) sind direkt nach Herstellung homogen und flüssig. Teilmengen beider Suspensionskonzentrate werden abgefüllt und zunächst 3 Tage bei Raumtemperatur stehen gelassen und danach für 7 bzw. 14 Tage bei 40°C und 54°C gelagert. Anschließend werden die Probenflaschen auf Raumtemperatur gebracht und verglichen.

Beispiel 3 nach Lagerung für 3 Tage bei Raumtemperatur:

Nach 3 Tagen Lagerung bei Raumtemperatur sind beide Proben homogen und dünnflüssig

Beispiel 3 nach Lagerung für 3 Tage bei Raumtemperatur und 7 Tage bei 40°C bzw. 54°C:

Nach 3 Tagen Lagerung bei Raumtemperatur und 7 Tagen bei 40°C bzw. 54°C sind beide Proben dünnflüssig, zeigen aber eine leichte Phasentrennung (siehe Abbildung 14-15).

Tabelle 1: Röntgenpulverdiffraktometrie

Reflexe [2 Theta]	
Modifikation A	Modifikation B
2.9	5.7
5.2	6.4
5.9	7.3
6.5	8.3
7.0	9.1
7.3	9.6
7.4	10.2
8.1	10.6
9.6	11.4
10.6	11.7
11.6	12.8
12.3	14.9
13.1	16.2
14.2	16.8
15.9	17.6
18.8	18.2
19.6	18.9
20.3	19.3
21.0	19.7
22.1	20.0
22.7	20.5
23.1	21.1
23.8	21.5
24.3	21.8
25.4	22.2
25.8	22.9
26.9	23.2
27.5	23.4
31.3	23.5
32.4	24.0
37.2	24.3
	24.6
	25.2
	25.8
	25.8

Tabelle 1, Fortsetzung: Röntgenpulverdiffraktometrie

Reflexe [2 Theta]	
Modifikation A	Modifikation B
	27.3
	27.8
	28.0
	28.3
	29.4
	29.7
	30.4
	31.0
	31.7
	32.2
	32.9
	34.3
	35.0
	37.1

Tabelle 2: IR- und Raman-Banden

<i>Modifikation A</i>	<i>Modifikation B</i>	<i>Modifikation A</i>	<i>Modifikation B</i>
IR-Banden	IR-Banden	Raman-Banden	Raman-Banden
[cm⁻¹]	[cm⁻¹]	[cm⁻¹]	[cm⁻¹]
3238	3280	3117	3073
3087	3002	3070	2997
2232	2977	2962	2929
1662	2233	2927	2881
1636	1661	2235	2231
1579	1637	2231	2236
1541	1602	1664	1664
1510	1574	1601	1602
1468	1543	1578	1574
1410	1510	1567	1543
1379	1466	1543	1512
1332	1446	1516	1464

Tabelle 2, Fortsetzung: IR- und Raman-Banden

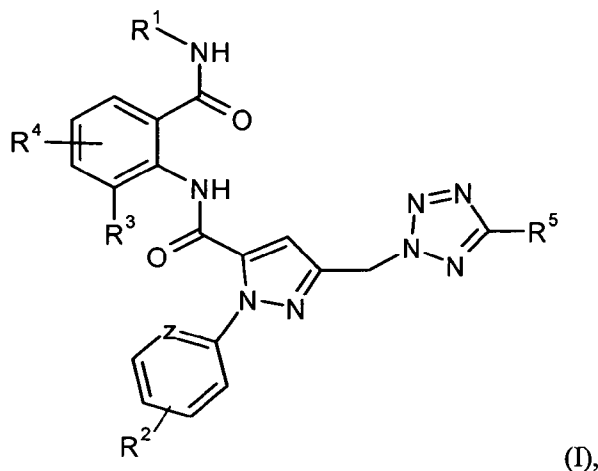
<i>Modifikation A</i>	<i>Modifikation B</i>	<i>Modifikation A</i>	<i>Modifikation B</i>
IR-Banden	IR-Banden	Raman-Banden	Raman-Banden
[cm⁻¹]	[cm⁻¹]	[cm⁻¹]	[cm⁻¹]
1304	1421	1468	1424
1275	1410	1419	1386
1249	1385	1378	1335
1220	1334	1332	1275
1155	1298	1306	1244
1080	1275	1277	1229
1054	1244	1252	1219
1022	1219	1218	1141
930	1178	1147	1081
887	1155	1081	1044
797	1080	1048	1022
773	1055	1021	1008
751	1046	966	897
736	1029	929	882
690	1023	889	772
	1009	813	760
	954	775	745
	902	744	636
	882	645	539
	829	594	489
	803	537	475
	795	489	457
	774	474	350
	758	449	337
	743	434	327
	729	400	296
	669	331	271
		274	218
		245	115
		129	

Tabelle 2, Fortsetzung: IR- und Raman-Banden

<i>Modifikation A</i>	<i>Modifikation B</i>	<i>Modifikation A</i>	<i>Modifikation B</i>
IR-Banden [cm ⁻¹]	IR-Banden [cm ⁻¹]	Raman-Banden [cm ⁻¹]	Raman-Banden [cm ⁻¹]
		100	
		84	

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel (I)



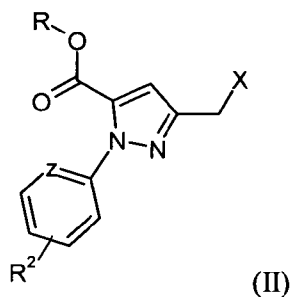
in welcher

- 5 R^1, R^3 unabhängig voneinander für Wasserstoff, für gegebenenfalls einfach oder mehrfach, gleich oder verschieden durch Halogen oder Nitro substituiertes C_1 - C_6 -Alkyl, C_1 - C_6 -Alkoxy, C_2 - C_6 -Alkenyl, C_2 - C_6 -Alkynyl oder C_3 - C_6 -Cycloalkyl steht,
- 10 R^2 für C_1 - C_6 -Alkyl, C_3 - C_6 -Cycloalkyl, C_1 - C_6 -Haloalkyl, C_1 - C_6 -Halocycloalkyl, C_2 - C_6 -Alkenyl, C_2 - C_6 -Haloalkenyl, C_2 - C_6 -Alkynyl, C_2 - C_6 -Haloalkynyl, C_1 - C_4 -Alkoxy, C_1 - C_4 -Haloalkoxy, C_1 - C_4 -Alkylthio, C_1 - C_4 -Alkylsulfinyl, C_1 - C_4 -Alkylsulfonyl, C_1 - C_4 -Haloalkylthio, C_1 - C_4 -Haloalkylsulfinyl, C_1 - C_4 -Haloalkylsulfonyl, Halogen, Cyano, Nitro, Alkylamino, Dialkylamino, Cycloalkylamino oder C_3 - C_6 -Trialkylsilyl steht,
- 15 R^4 für Wasserstoff, Halogen, Cyano, Nitro C_1 - C_4 -Alkyl, C_1 - C_4 -Haloalkyl, C_2 - C_6 -Alkenyl, C_2 - C_6 -Haloalkenyl, C_2 - C_6 -Alkynyl, C_1 - C_4 -Alkoxy, C_1 - C_4 -Haloalkoxy, SF_5 , C_1 - C_4 -Alkylthio, C_1 - C_4 -Alkylsulfinyl, C_1 - C_4 -Alkylsulfonyl, C_1 - C_4 -Haloalkylthio, C_1 - C_4 -Haloalkylsulfinyl, C_1 - C_4 -Haloalkylsulfonyl, C_1 - C_4 -Alkylamino, Di- $(C_1$ - C_4 -alkyl)amino, C_3 - C_6 -Cycloalkylamino, $(C_1$ - C_4 -Alkoxy)imino, $(C_1$ - C_4 -Alkyl) $(C_1$ - C_4 -Alkoxy)imino, $(C_1$ - C_4 -Haloalkyl) $(C_1$ - C_4 -Cyano, Nitro, Alkoxy)imino oder C_3 - C_6 -Trialkylsilyl steht,
- 20 R^5 für C_1 - C_5 -Alkyl, welches 1 bis 3 fach durch Halogen substituiert sein kann,
- Z für CH und N steht,

die Verbindungen der allgemeinen Formel (I) außerdem N-Oxide und Salze umfassen,

- 32 -

dadurch gekennzeichnet, dass man N-Aryl und N-hetarylsubstituierte Pyrazole der Formel (II)



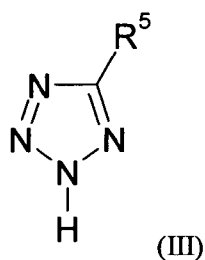
in welcher

R für C₁-C₆-Alkyl, Aryl(C₁-C₆)Alkyl oder Aryl steht

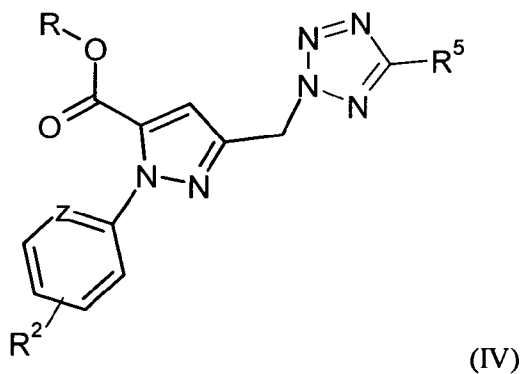
5 R², Z oben angegebenen Bedeutungen haben

und X für Fluor, Chlor, Brom, Jod, CH₃SO₂O, CF₃SO₃, oder p-CH₃-C₆H₄SO₃ steht,

mit Tetrazolen der Formel (III)



zu Pyrazolcarbonsäureestern der Formel (IV) umsetzt

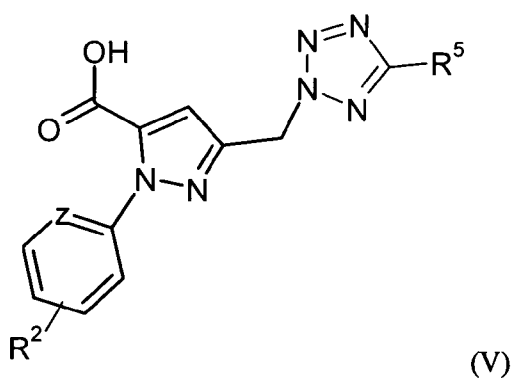


10

in welcher

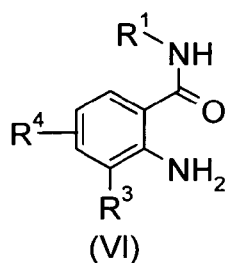
R, R², R⁵ und Z oben angegebenen Bedeutungen haben und diese gegebenenfalls ohne vorherige Isolierung zu Pyrazolcarbonsäuren der Formel (V) umsetzt

- 33 -



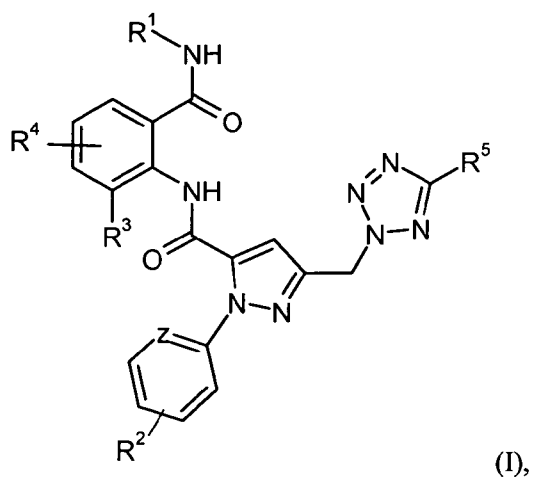
in welche R^2 , R^5 und Z oben angegebenen Bedeutungen haben

und diese mit Verbindungen der allgemeinen Formel (VI)



5 Wobei R^1 , R^3 , R^4 die oben angegebenen Bedeutungen haben

umsetzt zu Anthranilsäurediamiden der Formel (I),



in welcher R^1 , R^2 , R^3 , R^4 und R^5 oben angegebenen Bedeutungen haben.

2. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel (I) gemäß Anspruch 1, wobei

10 R^1 , R^3 unabhängig voneinander für (C_1-C_5) -Alkyl steht,

- 34 -

R^2 für Halogen oder C_1 - C_6 -Alkyl steht,

R^4 für Wasserstoff, Chlor oder Cyano steht,

R^5 für (C_1-C_3) Perfluoralkyl steht,

Z für N steht.

- 5 3. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel (I) gemäß einem der Ansprüche 1 oder 2, wobei

R^1, R^3 unabhängig voneinander für Methyl, Ethyl oder tert-Butyl steht,

R^2 für Fluor oder Chlor steht,

R^4 für Chlor oder Cyano steht,

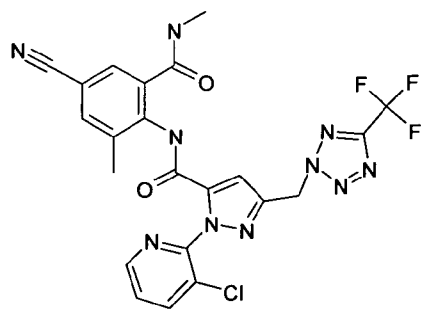
10 R^5 für CF_3 oder C_2F_5 steht,

Z für N steht.

4. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel (I) gemäß einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet dass R^5 für CF_3 steht.

5. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel (I) gemäß einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass dass R^2 für Chlor, R^3 für Methyl und R^4 für Cyano steht.
- 15

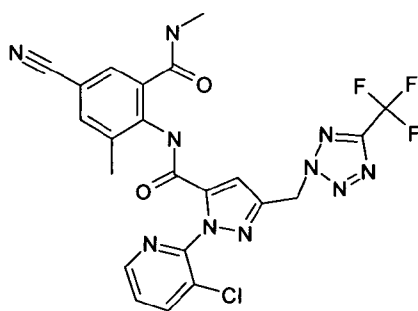
6. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 5 zur Herstellung der kristallinen Modifikation der Verbindung der Formel (I-1)



(I-1)

7. Kristalline Modifikation B der Verbindung der Formel (I-1)

- 35 -



(I-1)

dadurch gekennzeichnet, dass ihr Röntgen-Pulverdiffraktogramm bei Verwendung von Cu K α Strahlung mindestens folgende Reflexlagen aufweist:

2Theta / °
5.7
6.4
11.4
17.6
18.9
21.1
23.2
23.4
23.5
25.2

8. Kristalline Modifikation B gemäß Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass ihr Röntgen-Pulverdiffraktogramm bei Verwendung von Cu K α -Strahlung mindestens folgende weitere Reflexlagen aufweist:

2Theta / °
11.7
16.8
19.7
20.5
24.3
24.6
28.3

9. Kristalline Modifikation B gemäß Anspruch 7 oder 8, dadurch gekennzeichnet, dass ihr Röntgen-Pulverdiffraktogramm bei Verwendung von Cu K α -Strahlung im wesentlichen dem in Abbildung 1 wiedergegebenen Spektrum entspricht.

10.. Kristalline Modifikation B der Verbindung der Formel (I-1) gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 7 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass ihr Raman-Spektrum mindestens folgende Banden aufweist:

Bande [cm ⁻¹]
2929
1386
882
636

11. Kristalline Modifikation B gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 7 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass ihr Raman-Spektrum im wesentlichen dem in Abbildung 4 wiedergegebenen Spektrum entspricht.

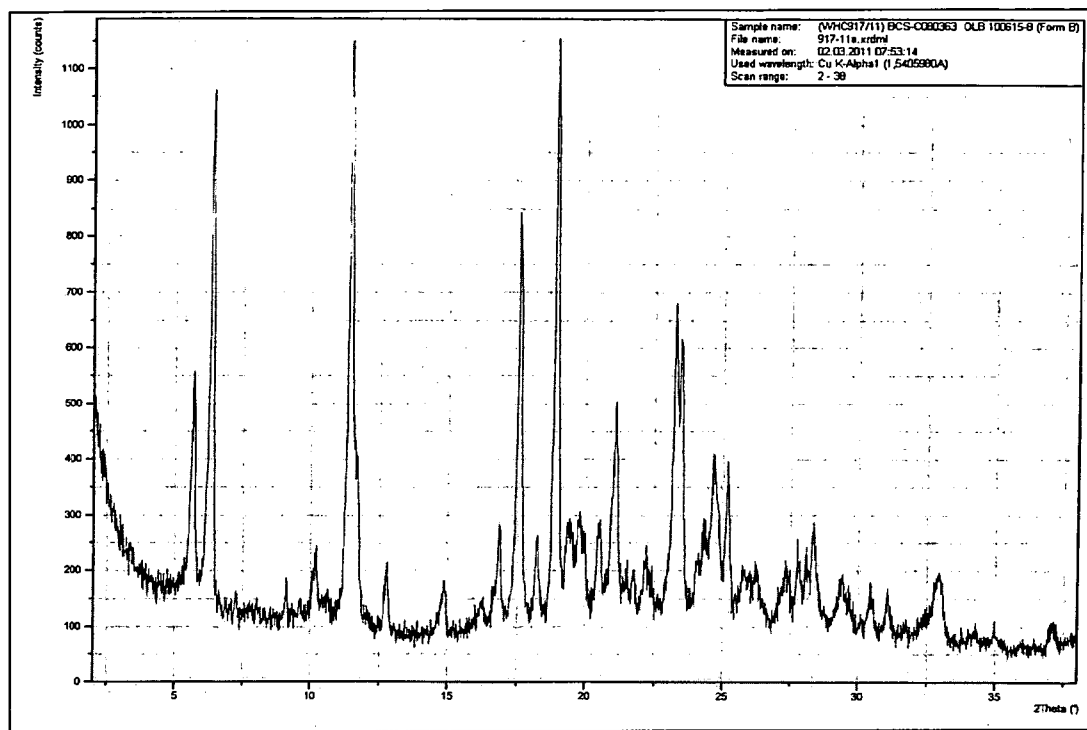
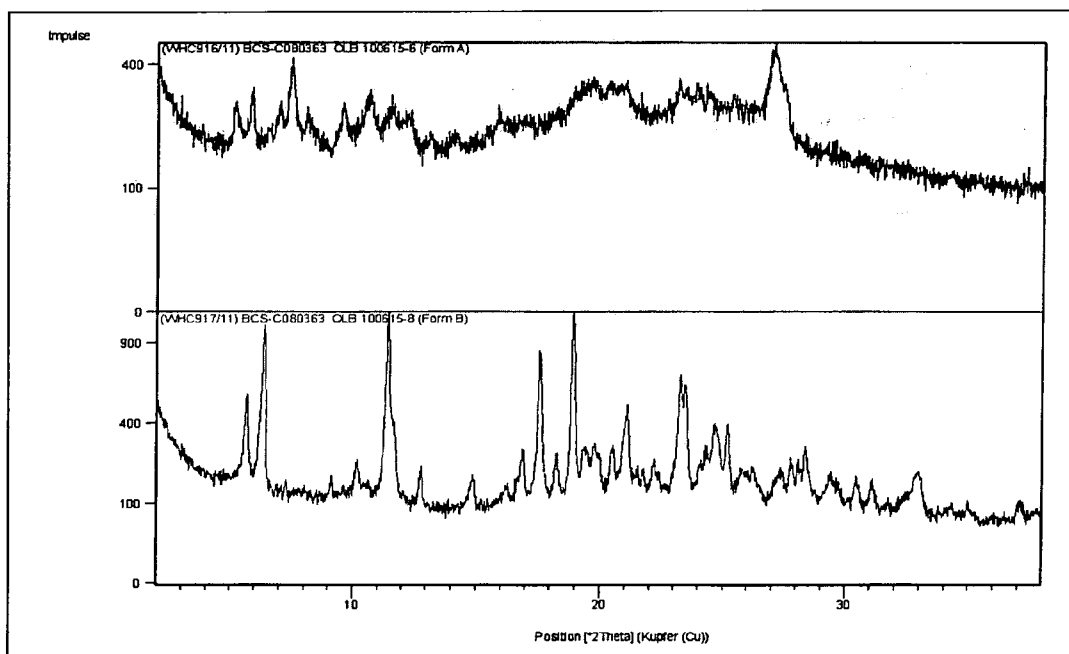
10 12. Agrochemische Zusammensetzung umfassend die Verbindung der Formel (I-1) der kristallinen Modifikation B nach einem oder mehreren der Ansprüche 7 bis 9.

13. Verwendung der Verbindung der Formel (I-1) der kristallinen Modifikation B nach einem oder mehreren der Ansprüche 7 bis 9 zur Herstellung von insektizid wirksamen Zusammensetzungen.

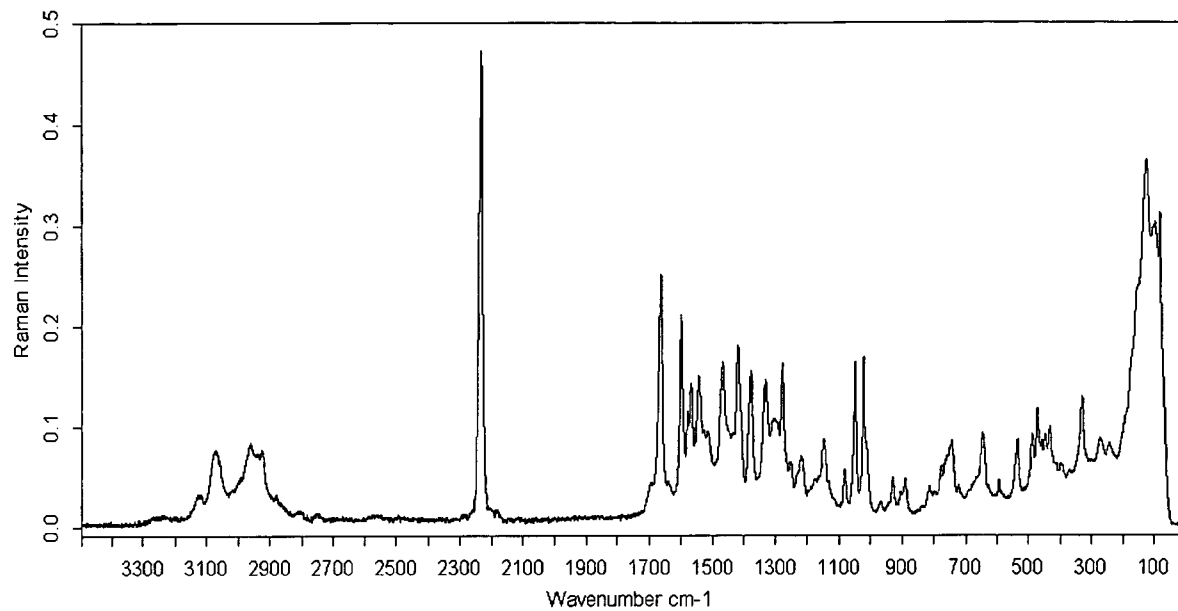
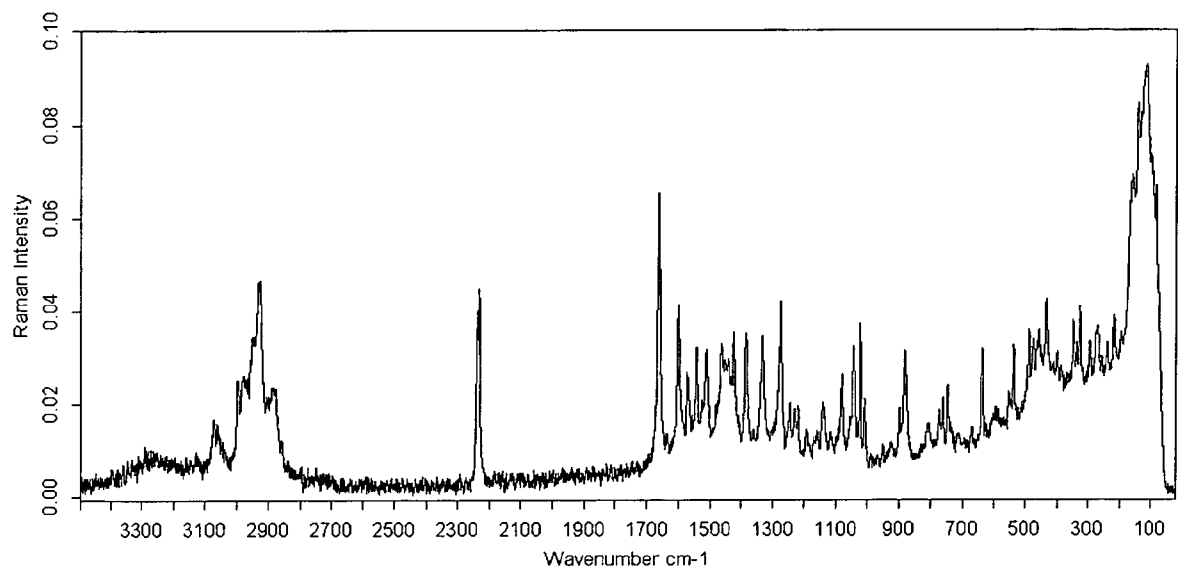
15 14. Verfahren zur Bekämpfung von unerwünschten Insekten, dadurch gekennzeichnet, dass eine agrochemische Zusammensetzung umfassend die Verbindung der Formel (I-1) der kristallinen Modifikation B gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 7 bis 9 auf die Insekten und/oder ihren Lebensraum und/oder Saatgut ausgebracht wird.

20 15. Verfahren zur Herstellung von Pyrazolestern der Formel (IV) gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass N-Aryl und N-hetarylsubstituierte Pyrazole der Formel (II) mit Tetrazolen der Formel (III) umgesetzt werden.

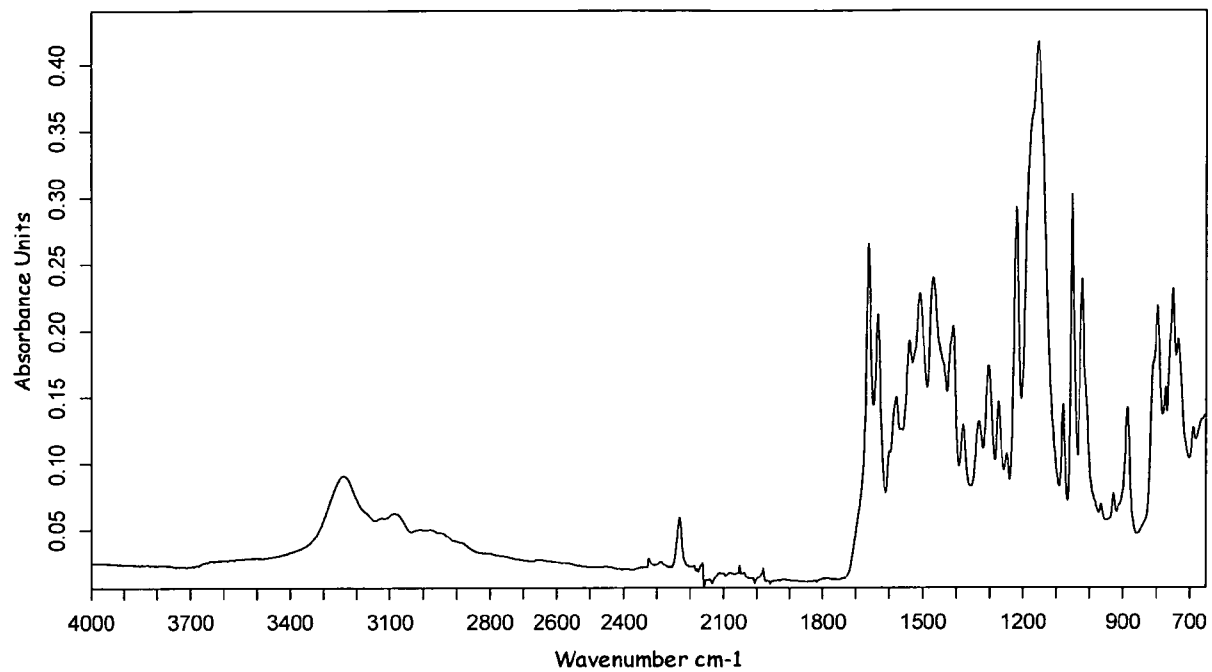
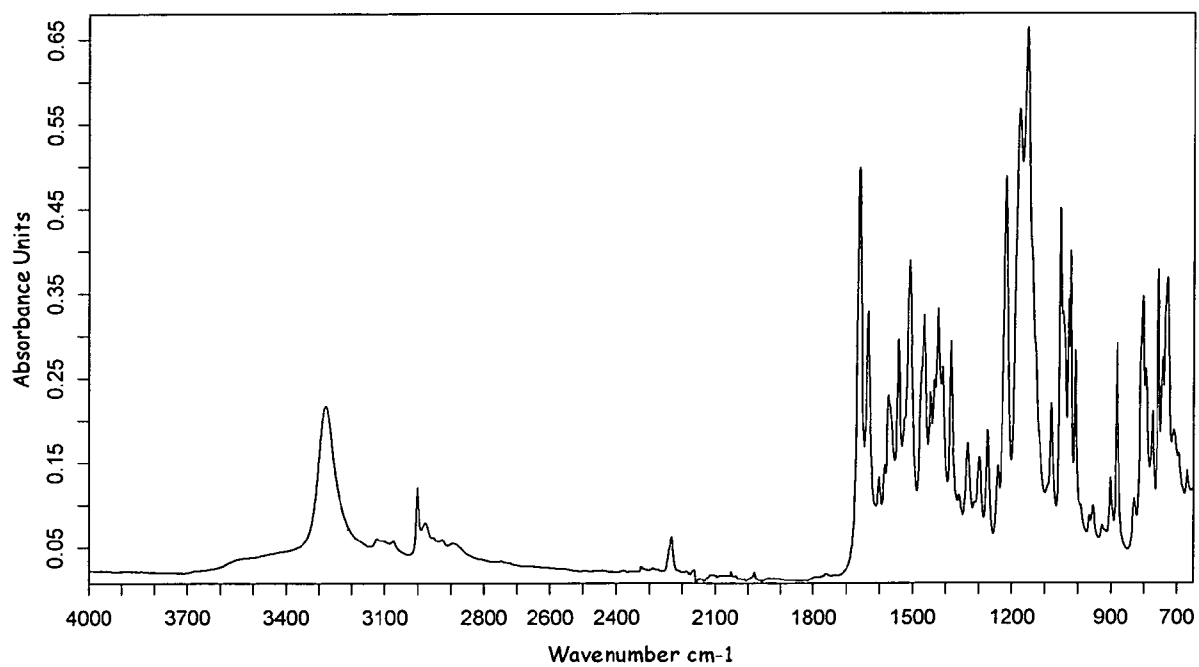
- 1/7 -

Abbildung 1 Röntgenpulverdiffraktogramm des Polymorphs B**Abbildung 2 Vergleich von Polymorph A (oben) und B (unten)**

- 2/7 -

Abbildung 3 Raman Spektrum des Polymorphs A**Abbildung 4** Raman Spektrum des Polymorphs B

- 3/7 -

Abbildung 5 IR Spektrum des Polymorphs A**Abbildung 6** IR Spektrum des Polymorphs B

- 4/7 -

Abbildung 7 Beispiel 1 nach Lagerung für 3 Tage bei Raumtemperatur (links: Form A; rechts: Form B):

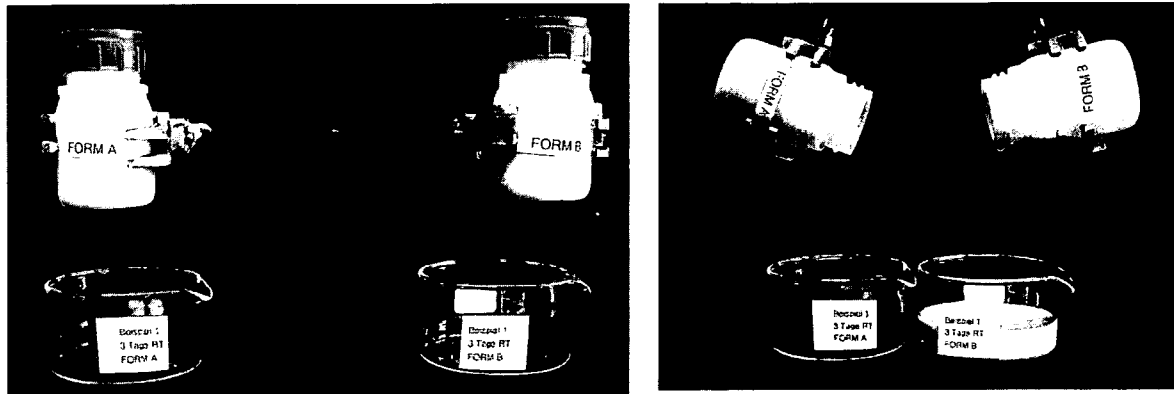


Abbildung 8 Beispiel 1 nach Lagerung für 3 Tage bei Raumtemperatur und 7 Tage bei 40°C (links: Form A; rechts: Form B):

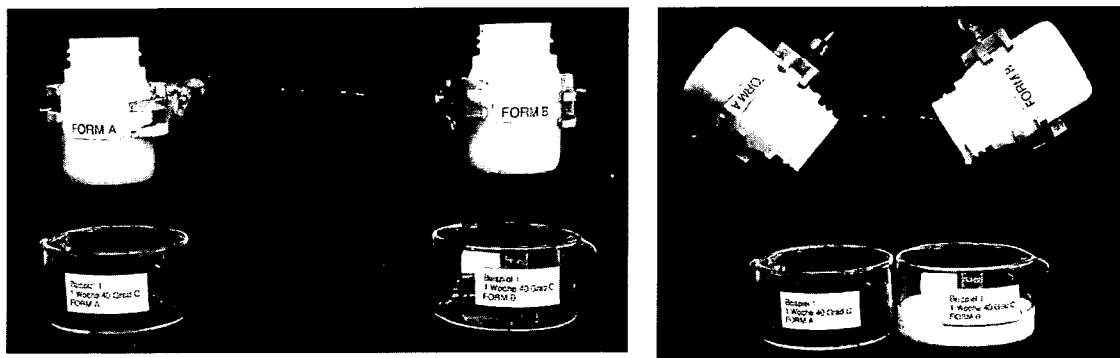
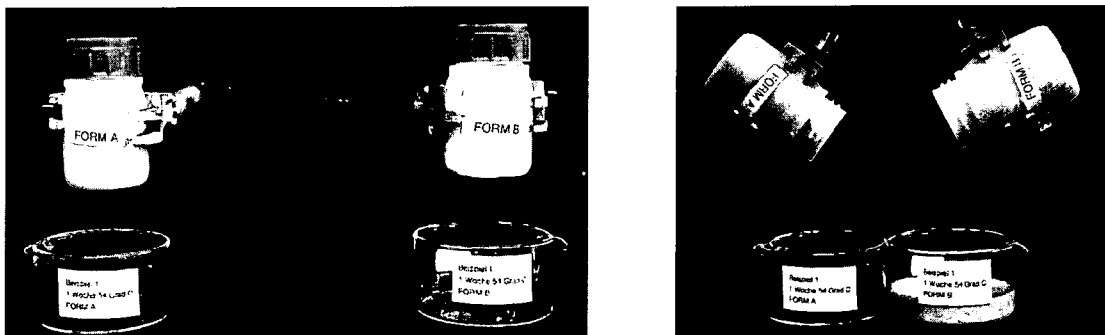


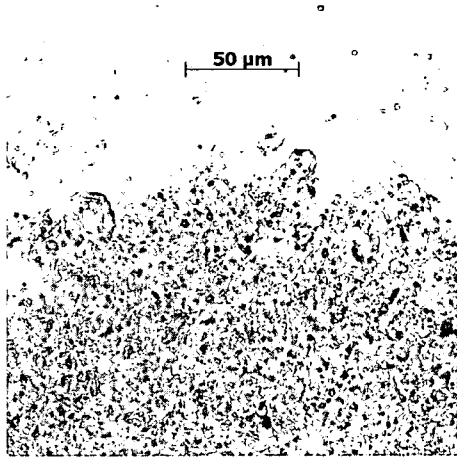
Abbildung 9 Beispiel 1 nach Lagerung für 3 Tage bei Raumtemperatur und 7 Tage bei 54°C (links: Form A; rechts: Form B):



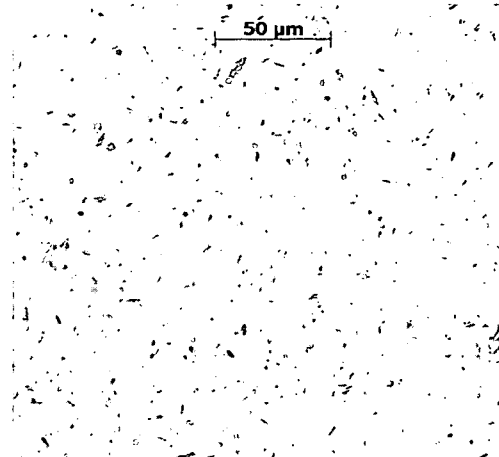
- 5/7 -

Abbildung 10 Beispiel 1

Mikroskopbild: Form A nach Lagerung bei 54°C:



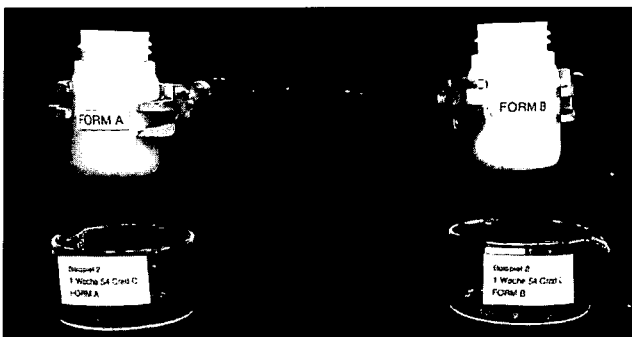
Form B nach Lagerung bei 54°C

**Abbildung 11** Beispiel 2 nach Lagerung für 3 Tage bei Raumtemperatur und 7 Tage bei 40°C (links:

Form A; rechts: Form B):

**Abbildung 12** Beispiel 2 nach Lagerung für 3 Tage bei Raumtemperatur und 7 Tage bei 54°C (links:

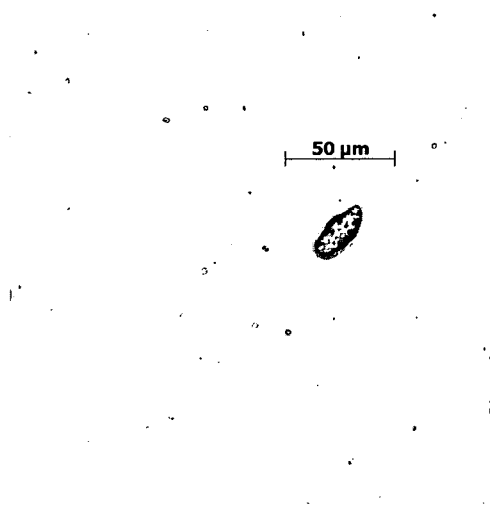
Form A; rechts: Form B):



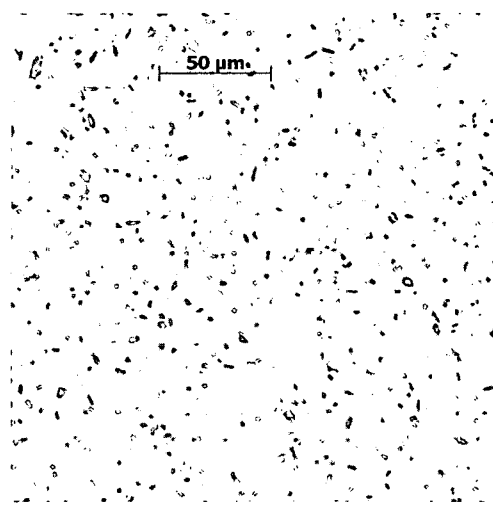
- 6/7 -

Abbildung 13 Beispiel 2

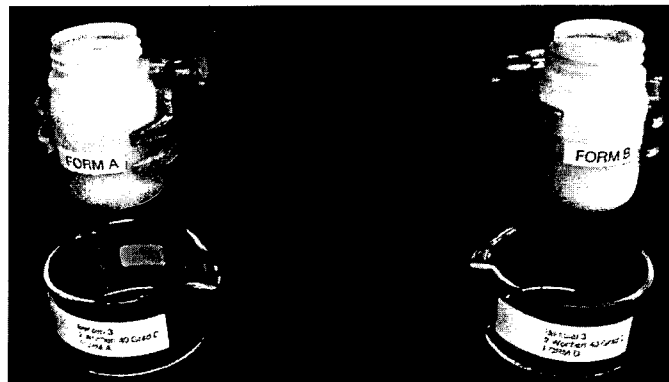
Mikroskopbild: Form A nach Lagerung bei 54°C:



Form B nach Lagerung bei 54°C

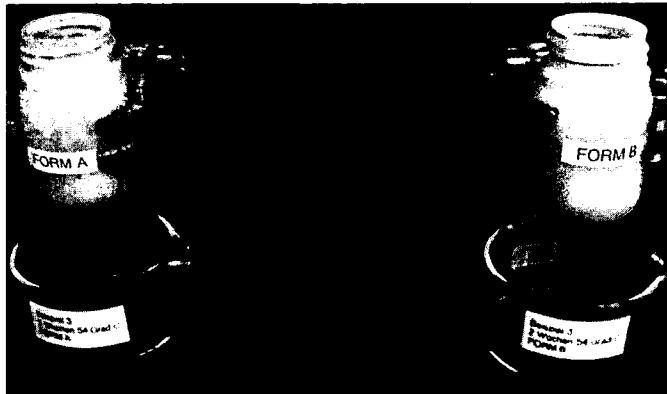
**Abbildung 14** Beispiel 3 nach Lagerung für 3 Tage bei Raumtemperatur und 14 Tage bei 40°C

(links: Form A; rechts: Form B):



- 7/7 -

Abbildung 15 Beispiel 3 nach Lagerung für 3 Tage bei Raumtemperatur und 14 Tage bei 54°C
(links: Form A; rechts: Form B):



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2011/059735

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. C07D401/14 A01N43/713 A61P33/00 A61K31/4439
ADD.

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

B. FIELDS SEARCHED

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

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

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

EPO-Internal, CHEM ABS Data, WPI Data, BEILSTEIN Data, BIOSIS

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X,P	WO 2010/069502 A2 (BAYER CROPSCIENCE AG [DE]; FISCHER RUEDIGER [DE]; FUNKE CHRISTIAN [DE]) 24 June 2010 (2010-06-24)	1-5,15
A,P	page 34, line 1 - page 38, line 23 page 46; example 11	6-14
X	----- WO 2007/144100 A1 (BAYER CROPSCIENCE AG [DE]; ALIG BERND [DE]; FISCHER RUEDIGER [DE]; FUN) 21 December 2007 (2007-12-21) Verfahren B; page 13, line 16 - page 15, line 6 page 18, line 1 - page 19, line 2 page 88; example 4 ----- -/-	1-5,15



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

4 August 2011

Date of mailing of the international search report

16/08/2011

Name and mailing address of the ISA/

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

Authorized officer

Brandstetter, T

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2011/059735

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	R. J. SPEAR: "Positional selectivity of the methylation of 5-substituted tetrazolate anions", AUSTRALIAN JOURNAL OF CHEMISTRY, vol. 37, no. 12, 1984, pages 2453-2468, XP000653166, page 2463, line 12 - line 14 page 2461; figure 1 -----	1-5,15
Y	WILLIAM P. NORRIS: "5-Trifluoromethyltetrazole and Its Derivatives", JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, vol. 27, no. 9, September 1962 (1962-09), pages 3248-3251, XP002607646, cited in the application Fussnote (15); page 3249 page 3249, paragraph 2 -----	1-5,15
Y	WILLIAM G. FINNEGAN, RONALD A. HENRY: "Synthesis and Reactions of 1-Nitroso-1-alkyl-2-guanyl-and -2-carbamylhydrazines", JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, vol. 30, no. 2, February 1965 (1965-02), pages 567-575, XP002607647, page 573, column 1, paragraph 5 -----	1-5,15
Y	RONALD A. HENRY, WILLIAM G. FINNEGAN: "Mono-alkylation of Sodium 5-Aminotetrazole in Aqueous Medium", JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, vol. 76, no. 3, February 1954 (1954-02), pages 923-926, XP002607648, cited in the application the whole document -----	1-5
A	CAIRA M R: "CRYSTALLINE POLYMORPHISM OF ORGANIC COMPOUNDS", TOPICS IN CURRENT CHEMISTRY, SPRINGER, BERLIN, DE, vol. 198, 1 January 1998 (1998-01-01), pages 163-208, XP001156954, ISSN: 0340-1022, DOI: DOI:10.1007/3-540-69178-2_5 ISBN: 978-3-540-36760-4 the whole document -----	6-14

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2011/059735

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2010069502	A2	24-06-2010	AR 074782 A1 09-02-2011
		US 2010256195 A1 07-10-2010	
		UY 32339 A 30-07-2010	

WO 2007144100	A1	21-12-2007	AR 061374 A1 20-08-2008
		AU 2007260270 A1 21-12-2007	
		CL 17222007 A1 09-05-2008	
		DE 102006032168 A1 20-12-2007	
		EP 2032556 A1 11-03-2009	
		JP 2009539902 A 19-11-2009	
		KR 20090016514 A 13-02-2009	
		US 2010029478 A1 04-02-2010	

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES INV. C07D401/14 A01N43/713 A61P33/00 A61K31/4439 ADD.		
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, CHEM ABS Data, WPI Data, BEILSTEIN Data, BIOSIS		
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X,P	WO 2010/069502 A2 (BAYER CROPSCIENCE AG [DE]; FISCHER RUEDIGER [DE]; FUNKE CHRISTIAN [DE]) 24. Juni 2010 (2010-06-24)	1-5,15
A,P	Seite 34, Zeile 1 - Seite 38, Zeile 23 Seite 46; Beispiel 11	6-14
X	----- WO 2007/144100 A1 (BAYER CROPSCIENCE AG [DE]; ALIG BERND [DE]; FISCHER RUEDIGER [DE]; FUN) 21. Dezember 2007 (2007-12-21) Verfahren B; Seite 13, Zeile 16 - Seite 15, Zeile 6 Seite 18, Zeile 1 - Seite 19, Zeile 2 Seite 88; Beispiel 4 ----- -/--	1-5,15
☒ 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 "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche		Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
4. August 2011		16/08/2011
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Bevollmächtigter Bediensteter Brandstetter, T

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	R. J. SPEAR: "Positional selectivity of the methylation of 5-substituted tetrazolate anions", AUSTRALIAN JOURNAL OF CHEMISTRY, Bd. 37, Nr. 12, 1984, Seiten 2453-2468, XP000653166, Seite 2463, Zeile 12 - Zeile 14 Seite 2461; Abbildung 1 -----	1-5,15
Y	WILLIAM P. NORRIS: "5-Trifluoromethyltetrazole and Its Derivatives", JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, Bd. 27, Nr. 9, September 1962 (1962-09), Seiten 3248-3251, XP002607646, in der Anmeldung erwähnt Fussnote (15); Seite 3249 Seite 3249, Absatz 2 -----	1-5,15
Y	WILLIAM G. FINNEGAN, RONALD A. HENRY: "Synthesis and Reactions of 1-Nitroso-1-alkyl-2-guanyl-and -2-carbamylhydrazines", JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, Bd. 30, Nr. 2, Februar 1965 (1965-02), Seiten 567-575, XP002607647, Seite 573, Spalte 1, Absatz 5 -----	1-5,15
Y	RONALD A. HENRY, WILLIAM G. FINNEGAN: "Mono-alkylation of Sodium 5-Aminotetrazole in Aqueous Medium", JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, Bd. 76, Nr. 3, Februar 1954 (1954-02), Seiten 923-926, XP002607648, in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument -----	1-5
A	CAIRA M R: "CRYSTALLINE POLYMORPHISM OF ORGANIC COMPOUNDS", TOPICS IN CURRENT CHEMISTRY, SPRINGER, BERLIN, DE, Bd. 198, 1. Januar 1998 (1998-01-01), Seiten 163-208, XP001156954, ISSN: 0340-1022, DOI: DOI:10.1007/3-540-69178-2_5 ISBN: 978-3-540-36760-4 das ganze Dokument -----	6-14

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2011/059735

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 2010069502 A2	24-06-2010	AR 074782 A1	09-02-2011
		US 2010256195 A1	07-10-2010
		UY 32339 A	30-07-2010

WO 2007144100 A1	21-12-2007	AR 061374 A1	20-08-2008
		AU 2007260270 A1	21-12-2007
		CL 17222007 A1	09-05-2008
		DE 102006032168 A1	20-12-2007
		EP 2032556 A1	11-03-2009
		JP 2009539902 A	19-11-2009
		KR 20090016514 A	13-02-2009
		US 2010029478 A1	04-02-2010
