

SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
EIDGENÖSSISCHES INSTITUT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

(11) **CH 701 924 B1**

(51) Int. Cl.: **C07D 231/44** (2006.01)

Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein

Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978

(12) **PATENTSCHRIFT**

(21) Anmeldenummer: 01763/10

(22) Anmeldedatum: 26.10.2010

(30) Priorität: 03.03.2010
IN 552/MUM/2010

(24) Patent erteilt: 15.03.2011

(45) Patentschrift veröffentlicht: 15.03.2011

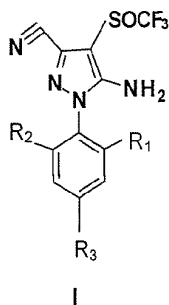
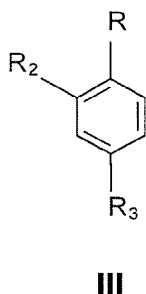
(73) Inhaber:
Keki Hormusji Gharda, Gharda House, 48 Hill Road
Bandra (West)
Mumbai 400 050, Maharashtra (IN)

(72) Erfinder:
Keki Hormusji Gharda, Mumbai 400 050, Maharashtra (IN)

(74) Vertreter:
Bovard AG Patentanwälte, Optingenstrasse 16
3000 Bern 25 (CH)

(54) **Verfahren zur Synthese von Fipronil.**

(57) Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung einer Trifluormethylsulfinylpyrazolverbindung der Formel (I),



aus einer Verbindung der Formel III,
worin R, R₁ und R₂ jeweils Elemente der Halogensubstituenten-Gruppe enthalten und R₃ ein Perhalogenalkyl ist.

Beschreibung

Gebiet der Erfindung

[0001] Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Trifluormethylsulfinylpyrazol-Derivaten.

[0002] Insbesondere geht es bei der vorliegenden Erfindung um ein Verfahren zur Herstellung von 5-Amino -1-(2,6-dichlor-4-trifluormethylphenyl) -3-cyano-4-trifluormethylsulfinylpyrazol, auch bekannt als Fipronil.

Hintergrund und Stand der Technik

[0003] 5-Amino-1-(2,6-dichlor-4-trifluormethylphenyl)-3-cyano-4-trifluor-methyl-sulfinylpyrazol oder 5-Amino-[2,6-dichlor-4-(trifluormethyl)phenyl]-4-[-(1(R,S)-trifluormethyl)sulfinyl]-1H-pyrazol-3-carbonitril, auch bekannt als Fipronil, ist ein neues Pestizid, das durch hohe Wirksamkeit, geringe Toxizität und vor allem geringen Rückstand gekennzeichnet ist.

[0004] Es gibt verschiedene Wege zur Synthetisierung von Fipronil durch Oxidation von Thiopyrazol mit verschiedenen anderen Oxidationsmitteln in geeigneten Lösungsmitteln. Die Oxidation von Sulfiden ist ein sehr nützlicher Weg zur Herstellung von Sulfoxiden. Es gibt reichlich Literatur über die Umwandlung von Sulfiden zu Sulfoxiden und/oder Sulfonen. Die meisten der bestehenden Verfahren verwenden jedoch teure, toxische oder seltene Oxidationsmittel, die schwierig herzustellen sind, sehr teuer und nicht kommerziell einsetzbar sind. Viele dieser Verfahren leiden an einer schlechten Selektivität.

[0005] Die WO 01/30 760 beschreibt die Oxidation von 5-Amino-1-(2,6-dichlor-4-trifluormethylphenyl)-3-cyano-4-trifluor-methylthiopyrazol mit Trifluoressigsäure und Wasserstoffperoxid in Gegenwart von Borsäure. Die verwendete Menge an Trifluoressigsäure beträgt 14,5 Moläquivalente. Das Patent offenbart ausserdem die Herstellung von 5-Amino-1-(2,6-dichlor-4-trifluormethylphenyl)-3-cyano-4-trifluormethylthiopyrazol aus 5-Amino-1 -(2,6-dichlor-4-trifluormethylphenyl)-3-cyanopyrazol-4-yl-disulfid.

[0006] Die europäische Patentveröffentlichung Nr. 295 117 beschreibt die Herstellung von 5-Amino-1-(2,6-dichlor-4-trifluormethylphenyl)-3-cyano-4-trifluormethylsulfinylpyrazol ausgehend von 2,6-Dichlor-4-trifluormethylanilin, um als Zwischenprodukt 5-Amino-1-(2,6-dichlor-4-trifluormethylphenyl)-3-cyano-4-trifluormethylthiopyrazol zu erhalten, das mit meta-Chlorperbenzoesäure in Chloroform zu dem gewünschten Produkt oxidiert wird.

[0007] Oxidationsmittel wie Perbenzoesäuren stellen keine wirksame und regioselektive Oxidation von elektronenarmen Sulfiden wie Trifluormethylsulfiden bereit, die weniger leicht oxidiert werden als andere Sulfide. Trifluoressigsäure und Trichloressigsäure haben sich als sehr wirksames und regioselektives Oxidationsmedium zur Oxidation von 5-Amino-1-(2,6-dichlor-4-trifluormethylphenyl)-3 -cyano-4-trifluormethylthiopyrazol in Gegenwart von Wasserstoffperoxid erwiesen. Trichloressigsäure kann wegen des höheren Schmelzpunkts nicht allein verwendet werden. Trifluoressigsäure ist dagegen sehr regioselektiv in Bezug auf die Umwandlung und die geringe Bildung von Nebenprodukten. Sie ist jedoch teuer, mit Wasser mischbar, für Metall sowie Glas korrodierend, hat einen vergleichsweise niedrigen Siedepunkt und ist von Haus aus (in wasserfreier Form) schwer zu gewinnen.

[0008] Die WO 00/35 851/2000 beschreibt die Synthese von 2,6-Dichlor-4-trifluormethylanilin ausgehend von 3,4,5-Trichlorbenzotrifluorid in Gegenwart von alkalischen Fluoriden wie Lithiumfluorid und Ammoniak in Gegenwart von N-Methylpyrrolidon bei 250 °C mit einem Umwandlungsgrad von 97% und einer Selektivität von 87%. Der Hauptnachteil des obigen Verfahrens ist die Synthese von 3,4,5-Trichlorbenzotrifluorid in hoher Ausbeute und Reinheit. Die Chlorierung von p-Chlorbenzotrifluorid ergibt eine Mischung von 3,4,5-Trichlorbenzotrifluorid in 72% GLC-Umwandlungen, 3,4-Dichlor- und -Tetrachlorbenzotrifluorid. Das Verfahren zur Gewinnung von reinem 3,4,5-Isomer aus dieser Mischung durch Fraktionierung und anschliessende Kristallisation ist sehr mühsam. Darüber hinaus erhält man auch trotz der Verwendung sehr reiner Zwischenprodukte eine beachtliche Menge an unerwünschtem Isomer (3-Amino-4,5-dichlorbenzotrifluorid).

[0009] Eine weitere Methode zur Erzeugung von 3,4,5-Trichlorbenzotrifluorid mit hoher Ausbeute und Reinheit ist die Durchführung einer Denitrochlorierung von 4-Chlor-3,5-dinitrobenzotrifluorid in Gegenwart eines Katalysators, wie im GB-Patent 2 154 581 A beschrieben. Selbst wenn das Verfahren 3,4,5-Trichlorbenzotrifluorid in hoher Ausbeute und Reinheit erzeugt, sind die Reaktionsbedingungen zu drastisch, um für ein industrielles Verfahren verwendet zu werden.

[0010] Die bekannten kommerziellen Verfahren zur Herstellung von Fipronil nutzen korrodierende und teure Chemikalien wie Trifluoressigsäure, Wasserstoffperoxid und m-Chlorperbenzoesäure. Trifluoressigsäure ist teuer und wird im Allgemeinen nicht in grossen Mengen verwendet; m-Chlorperbenzoesäure ist ausserdem wegen ihrer Instabilität und explosiven Wirkung im kommerziellen Massstab schwer einzusetzen. Ausserdem sind die verwendeten Rohmaterialien wie 2,6-Dichlor-4-trifluormethylanilin nicht leicht verfügbar oder herzustellen. Das oben offenbarte gesamte Verfahren zur Herstellung von Fipronil erweist sich in der einen oder anderen Hinsicht als unbefriedigend.

[0011] Es besteht daher ein Bedarf an der Herstellung von Fipronil aus leicht verfügbaren Rohstoffen auf einfache und kostengünstige Weise auf einem industriellen Niveau mit hoher Ausbeute und Reinheit.

Aufgabe der Erfindung

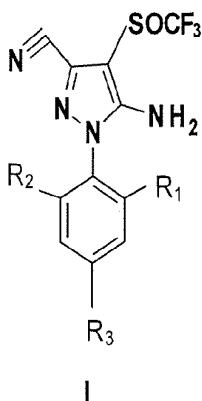
[0012] Die Hauptaufgabe der Erfindung ist die Bereitstellung eines praktischen und wirtschaftlich machbaren Verfahrens zur Herstellung einer Trifluormethylsulfinylpyrazol-Verbindung.

[0013] Eine weitere Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist die Bereitstellung eines Verfahrens zur Herstellung von Fipronil unter Verwendung von leicht und kommerziell verfügbaren Rohmaterialien.

[0014] Es ist noch eine weitere Aufgabe der vorliegenden Erfindung, ein Verfahren zur Herstellung von Fipronil in hoher Ausbeute und hoher Reinheit bereitzustellen.

Zusammenfassung der Erfindung

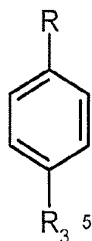
[0015] Gemäss der vorliegenden Erfindung wird ein Verfahren zur Herstellung einer Trifluormethylsulfinylpyrazol-Verbindung der Formel (I) bereitgestellt,



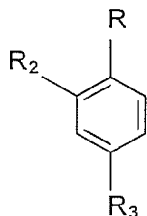
worin R_1 und R_2 jeweils Elemente der Halogengruppe enthalten;
und R_3 ein Perhalogenalkyl ist;

wobei das Verfahren die folgenden Schritte umfasst:

a) Halogenieren einer aromatischen Verbindung der Formel II

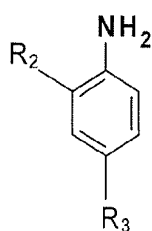


worin R ein Halogen und R_3 ein Perhalogenalkyl ist,
um eine polyhalogenierte Perhalogenalkylbenzolverbindung der Formel III zu erhalten,



worin R_1 , R_2 jeweils Elemente der Halogengruppe enthalten, und R_3 ein Perhalogenalkyl ist;

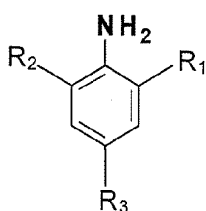
b) Umsetzen der Verbindung der Formel III in einem polaren Lösungsmittel mit wasserfreiem Ammoniak in Gegenwart eines Alkalihalogenids bei einer Temperatur von 200 °C bis 300 °C und einem Druck von 20 bis etwa 50 kg/cm², um eine Halogen-Perhalogenalkylanilinverbindung der Formel IV zu erhalten;



IV

worin R_2 Halogen und R_3 ein Perhalogenalkyl ist;

c) Umsetzen der Halogen-Perhalogenalkylanilinverbindung der Formel IV mit einem Halogenierungsmittel in einem Lösungsmittel, um ein Produktgemisch zu erhalten, das die polyhalogenierte Perhalogenalkylanilinverbindung der Formel V enthält;



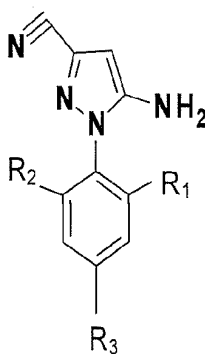
V

worin R_1 und R_2 jeweils Elemente der Halogengruppe enthalten; und R_3 ein Perhalogenalkyl ist;

d) Isolieren der polyhalogenierten Perhalogenalkylanilinverbindung der Formel V aus dem Produktgemisch;

e) Diazotieren der isolierten polyhalogenierten Perhalogenalkylanilinverbindung der Formel V mit Nitrosylschwefelsäure in Gegenwart eines sauren Lösungsmittels, um ein diazotiertes Derivat von Verbindung V zu bilden;

f) Umsetzen des diazotierten Derivats der Verbindung V mit einem Cyanoalkylpropionat-Derivat und Ammoniak bei einer Temperatur im Bereich von 0 °C bis 25 °C, um ein umgesetztes Gemisch zu erhalten, das die Pyrazolverbindung der Formel VII enthält;

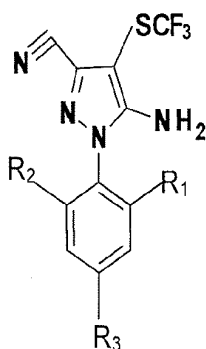


VII

worin R_1 und R_2 jeweils Elemente der Halogengruppe enthalten; und R_3 ein Perhalogenalkyl ist;

g) Isolieren der Pyrazolverbindung der Formel VII aus dem umgesetzten Gemisch mit einem halogenierten aliphatischen Kohlenwasserstofflösungsmittel und anschliessend Verdampfen des Lösungsmittels, um die rohe Pyrazolverbindung VII zu liefern;

h) Sulfenylieren der rohen Pyrazolverbindung der Formel VII mit einem Sulfenylierungsmittel in einem halogenierten aliphatischen Kohlenwasserstofflösungsmittel, um ein Produktgemisch zu erhalten, das eine Thiopyrazolverbindung der Formel IX enthält;



IX

worin R_1 und R_2 jeweils Elemente der Halogengruppe enthalten;
und R_3 ein Perhalogenalkyl ist;

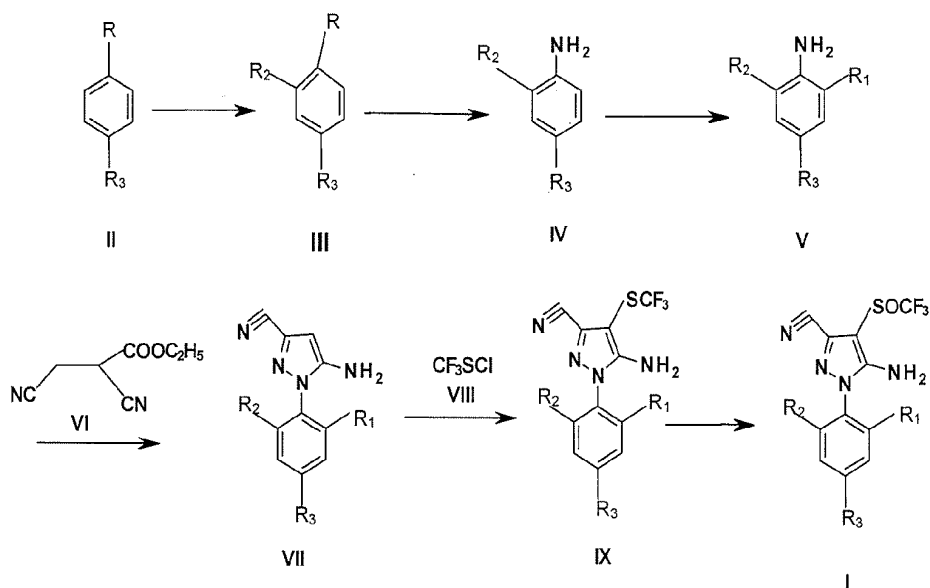
mit anschließender Isolierung der Thiopyrazolverbindung aus dem Produktgemisch; und

i) Oxidieren der isolierten Thiopyrazolverbindung der Formel IX in einem Reaktionsmedium, das ein Oxidationsmittel, ein Lösungsmittelsystem und einen Korrosionsinhibitor umfasst, um ein Produktgemisch zu liefern, das eine Trifluormethylsulfinylpyrazolverbindung der Formel I enthält.

[0016] Bei einer bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung sind R_1 und R_2 Chlor und R_3 ist Trifluormethyl.

Ausführliche Beschreibung der Erfindung

[0017] Das Verfahren zur Herstellung einer Trifluormethylsulfinylpyrazolverbindung der Formel I wird nun mit dem nachfolgend in Schema 1 dargestellten Reaktionsablauf veranschaulicht.



Schema 1

[0018] Gemäss der vorliegenden Erfindung wird eine polyhalogenierte Perhalogenalkylbenzolverbindung der Formel III in hoher Ausbeute und Reinheit durch Chlorierung einer aromatischen Verbindung der Formel II hergestellt. Bei einer bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung handelt es sich bei Verbindung II um p-Chlorbenzotrifluorid.

[0019] Die Ammonolyse einer polyhalogenierten Perhalogenalkylbenzolverbindung der Formel III, um eine Halogen-Perhalogenalkylanilinverbindung der Formel IV zu erhalten, ist einfacher und leichter als bei p-Chlorbenzotrifluorid (Verbindung II) und ergibt einen viel höheren Umwandlungsgrad als bei p-Chlorbenzotrifluorid.

[0020] Eine polyhalogenierte Perhalogenalkylbenzolverbindung der Formel III wird mit wasserfreiem Ammoniak in Gegenwart eines Lösungsmittels ammonolysiert. Die Ammonolyse wird in Gegenwart von Alkalihalogeniden unter einem Druck von 20 bis 50 cm^2 und in einem Temperaturbereich von etwa 200 °C bis etwa 300 °C durchgeführt. Während der

Ammonolyse können katalytische Mengen einer Kupferverbindung verwendet werden. Das Alkalihalogenid ist vorzugsweise Kaliumfluorid. Zunächst wird wasserfreier Ammoniak in einem Überschuss von 2–6 m/m verwendet. Im Verlauf der Reaktion wird weiterer Ammoniak zugeführt, um den Reaktordruck aufrechtzuerhalten und Nebenreaktionen zu minimieren, die aufgrund der Absenkung der Ammoniakkonzentrationen bei höherer Temperatur überwiegen.

[0021] Bei einer bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung kann das bei dem vorliegenden Verfahren verwendete Lösungsmittel jedes Lösungsmittel oder ein Gemisch von Lösungsmitteln sein, die sich unter den Reaktionsbedingungen nicht zersetzen und gegenüber den Reaktionsteilnehmern inert sind. Das verwendete Lösungsmittel ist vorzugsweise ein polares Lösungsmittel. Das polare Lösungsmittel ist aus einer aus N-Methylpyrrolidin, N,N'-Dimethylimidazolidinon, Diphenylsulfon und Dimethylsulfon bestehenden Gruppe ausgewählt. N-Methylpyrrolidin ist das Lösungsmittel der Wahl, da es mit den Reaktionsteilnehmern nicht interagiert und gleichzeitig Kaliumfluorid solubilisiert.

[0022] Die Halogen-Perhalogenalkylanilinverbindung wird weiter zu der polyhalogenierten Perhalogenalkylanilinverbindung der Formel V halogeniert, die Halogenierung wird bei Temperaturen im Bereich von 0 °C bis 100 °C, vorzugsweise 0 °C bis 70 °C, mit mindestens einem der Halogenierungsmittel durchgeführt, die aus der aus Chlor, Thionylchlorid, Sulfurylchlorid und PCl_5 bestehenden Gruppe ausgewählt sind. Das bevorzugte Halogenierungsmittel ist Sulfurylchlorid. Unter den verschiedenen Halogenen ist das bevorzugte Halogen Chlor, sofern kein spezielles Halogen gewünscht wird. Die verwendete Menge an Halogenierungsmittel ist auf einen Überschuss von 10 bis 50% bezogen auf die stöchiometrische Menge begrenzt, vorzugsweise auf etwa 10 bis 20% über der stöchiometrischen Menge. Die Halogenierung erfolgt vorzugsweise in chlorierten Kohlenwasserstofflösungsmitteln. Die bevorzugten Lösungsmittel sind Chloroform, Dichlorethan, Dichlormethan, Chlorbenzol und o-Dichlorbenzol.

[0023] Bei einer bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung handelt es sich bei der Verbindung der Formel V um 2,6-Dichlor-4-trifluormethylanilin. Es wird durch fraktionierte Destillation des Produkts nach der Halogenierung weiter gereinigt. Destilliertes Produkt kann aus einem geeigneten Lösungsmittel auskristallisiert werden, um die gewünschte Qualität zu erreichen.

[0024] 2,6-Dichlor-4-trifluormethylanilin wird mit Nitrosylschwefelsäure in einem sauren Lösungsmittel diazotiert und dann mit einer Ethylcyanopropionatverbindung und Ammoniak bei einer Temperatur im Bereich von 0 bis 25 °C versetzt, um ein Pyrazolderivat der Formel VII zu liefern; die Pyrazolverbindung wird weiterhin unter Verwendung von halogeniertem aliphatischem Kohlenwasserstoff aus dem Reaktionsgemisch extrahiert. Das Lösungsmittel wird dann entfernt, um rohes Pyrazol zu isolieren.

[0025] Bei einer bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung handelt es sich bei dem Cyanoalkylpropionat-Derivat um Ethyl-2,3-dicyanopropionat.

[0026] Rohes Pyrazol der Formel VII wird mit einem Sulfonylierungsmittel zu der Thiopyrazolverbindung der Formel IX sulfonyliert; die Reaktion wird in einem halogenierten aliphatischen Kohlenwasserstofflösungsmittel durchgeführt. Thiopyrazolverbindung wird weiter durch Destillation des Lösungsmittels isoliert.

[0027] Bei einer bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung ist das Sulfonylierungsmittel Trifluormethylsulfonylchlorid.

[0028] Die Thiopyrazolverbindung der Formel IX wird dann zu der Trifluormethylsulfonylpyrazolverbindung der Formel I oxidiert; die Oxidation wird in einem Medium durchgeführt, das ein Lösungsmittel und ein Oxidationsmittel enthält. Das Oxidationsmittel ist aus einer aus Wasserstoffperoxid, tert-Butylwasserstoffperoxid, Benzoylperoxid und Natriumperoxid bestehenden Gruppe ausgewählt. Das am meisten bevorzugte Oxidationsmittel ist Wasserstoffperoxid. Die Oxidation wird in Gegenwart eines Korrosionsinhibitors wie zum Beispiel Borsäure durchgeführt. Die verwendete Menge an Wasserstoffperoxid beträgt etwa 0,5 mol bis etwa 1,2 mol pro Mol der Verbindung der Formel IX.

[0029] Gemäss der vorliegenden Erfindung umfasst das Lösungsmittelsystem mindestens ein Lösungsmittel, das aus der aus Trichloressigsäure, Dichloressigsäure, Monobromessigsäure, Dibromessigsäure, Tribromessigsäure, Chlorbenzol, Dichlormethan und Dichlorethan bestehenden Gruppe ausgewählt ist.

[0030] Gemäss einer weiteren Ausgestaltung der vorliegenden Erfindung ist das Lösungsmittelsystem im Oxidationsschritt (i) eine Mischung von Trichloressigsäure und Chlorbenzol in einem Verhältnis von 80 : 20 Gew.-%.

[0031] Gemäss einer der bevorzugten Ausführungsformen der vorliegenden Erfindung umfasst das Lösungsmittelsystem Monobromessigsäure, Dibromessigsäure, Tribromessigsäure, und Chlorbenzol in verschiedenen Verhältnissen.

[0032] Gemäss einer weiteren Ausgestaltung der vorliegenden Erfindung ist das Lösungsmittelsystem in Schritt (i) eine Mischung von Trichloressigsäure, Dichloressigsäure und Chlorbenzol in einem Verhältnis von 70 : 30 bis 80 : 20 Gew.-%.

[0033] Typischerweise wird Trichloressigsäure in einer Menge von 5 bis 14 Moläquivalenten verwendet.

[0034] Die verwendete Menge an Peroxid richtet sich nach der erforderlichen optimalen Umwandlung unter minimaler Bildung von Nebenprodukten wie zum Beispiel einem Sulfonderivat.

[0035] Bei einer bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung ist die Verbindung der Formel IX 5-Amino-[2,6-dichlor-4-(trifluormethyl)phenyl]-4-[-(trifluormethyl)sulfonyl]-1H-pyrazol-3-carbonitril.

[0036] Bei einer bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung ist die Verbindung der Formel I (5-Amino-[2,6-dichlor-4-(trifluormethyl)phenyl]-4-[-(1 (R,S)-trifluormethyl) sulfinyl]-1 H-pyrazol-3-carbonitril).

[0037] Das so gebildete rohe Fipronil (5-Amino-[2,6-dichlor-4-(trifluormethyl)phenyl]-4-[-(1 (R,S)-trifluormethyl) sulfinyl]-1 H-pyrazol-3-carbonitril) der Formel I wird durch Entfernen des Lösungsmittels isoliert.

[0038] Rohes Fipronil wird weiter durch Kristallisation mit mindestens einem Lösungsmittel gereinigt, das aus einer aus Estern von aliphatischen Säuren und halogenierten aromatischen Kohlenwasserstoffen, hauptsächlich Ethylacetat und Chlorbenzol bestehenden Gruppe ausgewählt ist. Das Lösungsmittelgemisch wird in Abhängigkeit von den in Fipronil vorhandenen, damit verbundenen Verunreinigungen verwendet. Kristallisiertes Fipronil wird weiter einer Laugung mit einem Lösungsmittel und/oder einer Mischung von Lösungsmitteln, die aus Chlorbenzol und Ethylacetat ausgewählt sind, unterzogen. Das auf diese Weise nach Kristallisation und Laugung erhaltene Fipronil hat eine Reinheit über 98%.

[0039] Die Erfindung wird anhand der folgenden Beispiele weiter veranschaulicht, die den Umfang der Erfindung in keiner Weise einschränken.

[0040] In den Beispielen bedeutet m/m 1 Grammoll Produkt aus 1 Grammoll eingebrachtem Substrat.

Beispiele

Beispiel 1

[0041] N-Methylpyrrolidon (1050 ml) wurde zusammen mit 102 g wasserfreiem aktiviertem Kaliumfluorid in einen Autoklaven gegeben und 377 g 3,4-Dichlorbenzotrifluorid wurde zugesetzt. Ammoniak (158 g) wurde aus dem Drucktopf bei Umgebungstemperatur in den Reaktor geleitet. Der Inhalt des Reaktors wurde über einen Zeitraum von 2 Stunden auf 245–250 °C erhitzt, um einen Reaktordruck von 30–32 kg/cm² zu erhalten. Überschüssiges NH₃ wurde aus dem Drucktopf eingespeist, um den Reaktordruck auf 38–40 kg/cm² bei einer Flüssigkeitstemperatur von 245–250 °C zu halten. Das Reaktionsgemisch wurde weitere 8 Stunden auf 245–250 °C und auf einem Druck von 38–40 kg/cm² gehalten. Das Reaktionsgemisch wurde auf Umgebungstemperatur abgekühlt und NH₃ wurde abgelassen und gewonnen. Das Reaktionsgemisch wurde filtriert und ergab bei Fraktionierung 77% Ausbeute von 2-Chlor-4-trifluormethylanilin und 13% Ausbeute von 2-Chlor-5-trifluormethylanilin, bezogen auf verbrauchtes 3,4-Dichlorbenzotrifluorid.

Beispiel 2

[0042] N-Methylpyrrolidon (815 ml) wurde zusammen mit 291 g 3,4-Dichlorbenzotrifluorid und 118 g kalziniertem Kaliumfluorid in einen Autoklaven gefüllt. Der Drucktopf wurde an den Autoklaven angeschlossen. Ammoniak (213 g) wurde in einen Reaktor eingespeist. Ammoniakgas (158 g) wurde zunächst bei Umgebungstemperatur aus dem Drucktopf in den Reaktor geleitet und die Mischung in dem Autoklaven wurde dann allmählich auf eine Flüssigkeitstemperatur von 245–250 °C erhitzt und dann weiter 6 Stunden auf einer Temperatur von 245–250 °C und einem Druck von 38–40 kg/cm² gehalten, indem Ammoniakgas eingespeist wurde, um den gewünschten Reaktordruck zu halten. Nach der Fraktionierung betrug die Ausbeute von 2-Chlor-4-trifluormethylanilin 75,2% bezogen auf verbrauchtes 3,4-Dichlorbenzotrifluorid.

Beispiel 3

[0043] 3,4-Dichlorbenzotrifluorid (75,4 g) wurde zu 210 ml N-Methylpyrrolidon zusammen mit 30,45 g kalziniertem Kaliumfluorid und 1,73 g Kupfer(II)-chlorid und 6 g Ammoniak in einen Autoklaven gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 6 Stunden auf 235 °C und einem Druck von 25–26 kg/cm² gehalten. Nach der Verarbeitung und Fraktionierung betrug die Ausbeute von 2-Chlor-4-trifluormethylanilin 64%, bezogen auf verbrauchtes 3,4-Dichlorbenzotrifluorid.

Beispiel 4

[0044] 3,4-Dichlorbenzotrifluorid (75,4 g) wurde zu 210 g Dimethylsulfon und 30,45 g kalziniertem Kaliumfluorid in einen Autoklaven gegeben. Das Ammoniakgas (1 bis 1,2 m/m) wurde bei 30 °C eingeleitet. Das Reaktionsgemisch wurde 6 Stunden auf 235 °C und einem Druck von 25–26 kg/cm² gehalten. Nach der Verarbeitung und Fraktionierung betrug die Ausbeute von 2-Chlor-4-trifluormethylanilin 84%, bezogen auf verbrauchtes 3,4-Dichlorbenzotrifluorid.

Beispiel 5

[0045] 3,4-Dichlorbenzotrifluorid (75,4 g) wurde zu 210 ml N,N'-Dimethylimidazolidinon zusammen mit 30,45 g kalziniertem Kaliumfluorid in einen Autoklaven gegeben. Ammoniakgas (1 m/m) wurde eingeleitet, und das resultierende Reaktionsgemisch wurde auf 235 °C erhitzt, um einen Druck von 19 kg/cm² zu erhalten. Ammoniakgas wurde weiter eingespeist, um den Druck des resultierenden Gemisches für weitere 6 Stunden auf einem Druck von 25–26 kg/cm² bei 235 °C zu halten. Nach der Fraktionierung betrug die Ausbeute von 2-Chlor-4-trifluormethylanilin 71,8%, bezogen auf verbrauchtes 3,4-Dichlorbenzotrifluorid.

Beispiel 6

[0046] Eine Mischung (301 g) von 2-Chlor-4-trifluormethylanilin, 2-Chlor-5-trifluormethylanilin und N-Methylpyrrolidon (NMP) (1,06 m/m) wurde mit 500 ml Chlorbenzol gemischt. Sulfurylchlorid (148,4 g) wurde der Mischung bei 55–60 °C über einen Zeitraum von 4 Stunden zugesetzt, und das Reaktionsgemisch wurde 4 Stunden auf 55–60 °C gehalten. Nach Behandlung und Fraktionierung lieferte das Reaktionsmedium 0,84 Mol 2,6-Dichlor-4-trifluormethylanilin, eine Ausbeute von 95% auf 2-Chlor-4-trifluormethylanilin.

Beispiel 7

[0047] Eine Mischung (276 g) von 2-Chlor-4-trifluormethylanilin, 2-Chlor-5-trifluormethylanilin und NMP (0,73 m/m) wurde mit 500 ml Chlorbenzol gemischt. Sulfurylchlorid (135 g) wurde der Mischung bei 55–60 °C Flüssigkeitstemperatur über einen Zeitraum von 4 Stunden zugesetzt, und die Reaktionstemperatur wurde weitere 2 Stunden gehalten. Zur Beendigung der Reaktion wurden weitere 20,2 g Sulfurylchlorid zugesetzt. Nach Behandlung und Fraktionierung lieferte das Reaktionsmedium 2,6-Dichlor-4-trifluormethylanilin in einer Ausbeute von 94% auf 2-Chlor-4-trifluormethylanilin.

Beispiel 8

[0048] Eine Mischung (740 g) von 2-Chlor-4-trifluormethylanilin, 2-Chlor-5-trifluormethylanilin und NMP (0,686 m/m) wurde mit 400 ml Dichlorethan in den Reaktor gefüllt. Sie wurde dann auf 55 °C erhitzt und mit 430 g Sulfurylchlorid bei 55–60 °C über einen Zeitraum von 4 Stunden umgesetzt und weiterhin 2 Stunden auf 65–70 °C gehalten. Das Reaktionsgemisch wurde durch Zugabe von Wasser und Behandlung mit 5N NaOH verarbeitet, die organische Schicht wurde unter vermindertem Druck fraktioniert, um 504,9 g destilliertes 2,6-Dichlor-4-trifluormethylanilin zu erhalten. Die Ausbeute von 2,6-Dichlor-4-trifluormethylanilin betrug 93,5% auf 2-Chlor-4-trifluormethylanilin.

Beispiel 9

[0049] Eine Mischung (270g) von 2-Chlor-4-trifluormethylanilin, 2-Chlor-5-trifluormethylanilin und NMP (0,676 m/m) wurde mit 210 ml Chlorbenzol gemischt. Sie wurde chloriert, indem 1,22 mol Chlorgas bei 50–55 °C über einen Zeitraum von 8 Stunden hindurchgeleitet wurde. Das Reaktionsgemisch wurde durch Zugabe von Wasser und Behandlung der organischen Schicht mit 5N NaOH verarbeitet und die organische Schicht wurde unter vermindertem Druck fraktioniert, um 92,5 g destilliertes 2,6-Dichlor-4-trifluormethylanilin zu erhalten.

Beispiel 10

[0050] Natrium (38,6 g) wurde in 500 ml Ethanol gelöst. Die erhaltene Natriumethoxidlösung wurde über eine halbe Stunde zu 201 g Ethylcyanoacetat gegeben, um eine Aufschlämmung von Natriumsalz von Ethylcyanoacetat zu erhalten. Die obige Aufschlämmung wurde bei 5–10 °C über 3 Stunden zu 107 g Glycolnitril in 330 ml Ethanol gegeben. Die Zugabe einer Aufschlämmung von Natriumsalz von Ethylcyanoacetat zu Glycolnitril führte zu einer klaren Lösung unter Freisetzung von Wärme. Die Lösung wurde eine weitere Stunde bei 5–10 °C gerührt und dann wurde die Temperatur der Flüssigkeit auf 30 °C angehoben und es wurde 4 Stunden äquilibriert.

[0051] Die Mischung wurde dann auf 5–10 °C abgekühlt und auf pH 4,45 neutralisiert.

[0052] Die Reaktionsmasse wurde weiterhin für 1 Stunde äquilibriert. Die Mischung wurde bei 10 °C filtriert, und der Filterkuchen wurde mit Ethanol gewaschen. Filtrat und Waschlösung wurden kombiniert und Ethanol wurde im Vakuum destilliert; das so erhaltene rohe 2,3-Dicyanoethylpropionat wurde in Dichlormethan gelöst und die Lösung wurde mit kaltem Wasser und anschliessend mit 10%iger Natriumcarbonatlösung gewaschen. Die 2,3-Dicyanoethylpropionat enthaltende organische Schicht wurde über Magnesiumsulfat getrocknet. Die nach dem Entfernen von Dichlormethan erhaltene ölige Schicht wurde unter vermindertem Druck über eine Säule destilliert, so dass man Ethyl-2,3-dicyanopropionat in einer Ausbeute von 79,6% erhielt.

Beispiel 11; Herstellung von 5-Aminopyrazol (VII):

[0053] Zu 2,6-Dichlor-4-trifluormethylanilin (230 g) und Essigsäure (150 ml) wurden über 1 Stunde bei 30 °C 1,1 mol Nitrosylschwefelsäure gegeben und für eine weitere Stunde auf 30 °C gehalten. Die Masse wurde dann über 1/2 Stunde auf 50–55 °C erhitzt, und das Fehlen von 2,6-Dichlor-4-trifluormethylanilin wurde überwacht. Die Masse wurde dann auf 30 °C abgekühlt und überschüssige Nitrosylschwefelsäure wurde vernichtet.

[0054] Die obige diazotierte Masse wurde einer Mischung von 250 ml Essigsäure, 162 g Ethyl-2,3-dicyanopropionat und 425 ml Wasser über 4–5 Stunden unter Beibehaltung einer Temperatur von 0–5 °C zugesetzt. Sie wurde dann weiter 2 Stunden auf 0 °C, 1 Stunde auf 5 °C, 1 Stunde auf 10 °C und 1 Stunde auf 15 °C gehalten. 800 ml Wasser wurden über 1/2 Stunde bei 15 °C zugesetzt und die Lösung wurde mit 3×250 ml Methylendichlorid extrahiert. Die Schichten wurden getrennt. Die Dichlormethanschicht wurde mit 250 ml Wasser gewaschen, die Dichlormethanschicht wurde auf 0 °C abgekühlt und mit 250 ml 8N wässrigem NH₃ unter Rühren für 1 Stunde gewaschen. Die Schichten wurden getrennt, die Dichlormethanschicht wurde entnommen und NH₃-Gas wurde bei 0–5 °C eingeleitet, bis freies NH₃ oben auf dem Kondensator festgestellt wurde, und die Reaktionsmasse wurde 3–4 Stunden auf 0–5 °C gehalten. Dann wurden 250 ml Wasser

zugesetzt, 1/2 Stunde gerührt, die Schichten wurden getrennt, die wässrige Schicht wurde mit 2×100 ml Dichlormethan extrahiert, die Dichlormethanschicht wurde mit MgSO_4 getrocknet, die Dichlormethanschicht wurde zur Trockne konzentriert, um 288 g 5-Amino-3-cyano-1-(2,6-dichlor-4-trifluormethylphenyl)-pyrazol in einer Reinheit von 98% zu erhalten.

Beispiel 12

[0055] In einen Glasreaktor mit einem zentralen vertikalen Rührwerk, einem vertikalen Kondensator und einem Tauchrohr zum Einleiten von Chlorgas wurden 730 ml von 3N HCl in 83,4 g Schwefelkohlenstoff eingefüllt; 388 g Chlorgas wurde über 10 Stunden bei 24–25 °C hindurchperlen gelassen. Die Reaktion wurde bei einem Schwefelkohlenstoffgehalt < 1% beendet. Nach Verarbeitung und Fraktionierung erhielt man 193 g Trichlormethylsulfenylchlorid.

[0056] Trichlormethylsulfenylchlorid (193 g) wurde in eine Mischung von 500 g Wasser und 100 ml Methylenchlorid zusammen mit 83 g Schwefeldioxidgas bei 10 °C über einen Zeitraum von 4 Stunden gegeben. Die Reaktion wurde beendet, wenn < 1% Trichlormethylsulfenylchlorid vorhanden war. Die Schichtentrennung ergab 228 g Thiophosgen, das einer gerührten Mischung von 175 g aktiviertem KF, 110 g ortho-Chlorbenzylchlorid und 340 g Sphärogel (mit 2 mm Durchmesser) bei 60 °C über einen Zeitraum von 3 Stunden zugesetzt und weiterhin 2 Stunden auf 60 °C gehalten wurde, um einen Umwandlungsgrad von 98% zu erhalten. Ortho-Chlorbenzyltrifluormethylsulfid (138 g) wurde durch Filtration isoliert, anschliessend destilliert und 500 ml Methylenchlorid zugesetzt, auf 0 bis 10 °C abgekühlt und 41 g Chlorgas wurden hineinperlen gelassen; die Reaktion wurde 2 Stunden aufrechterhalten und dann langsam auf 40–45 °C erhitzt. Erzeugtes Trifluormethylsulfenylchlorid wurde in eine Lösung von 5-Amino-3-cyano-1-(2,6-dichlor-4-trifluormethylphenyl)-pyrazol in Methylenchlorid eingeleitet, um 225 g 5-Amino-1-(2,6-dichlor-4-trifluormethylphenyl)-3-cyano-4-trifluormethylthiopyrazol zu erhalten.

Beispiel 13

[0057] In eine Mischung von 1200 g Monobromessigsäure, 300 g Chlorbenzol und 2 g Borsäure wurden 421 g 5-Amino-1-(2,6-dichlor-4-trifluormethylphenyl)-3-cyano-4-trifluormethylthiopyrazol gegeben und auf 15–20 °C abgekühlt. Es wurde wässriges H_2O_2 (68 g, 50%) zugesetzt und die Masse wurde 20 Stunden gerührt. Nach der Verarbeitung wurden 34% Fipronil isoliert und 5-Amino-1-(2,6-dichlor-4-trifluormethylphenyl)-3-cyano-4-trifluormethylthiopyrazol wurde aus verschiedenen Strömen zurückgeführt. Das so erhaltene Fipronil wurde unter Verwendung von Chlorbenzol gereinigt, um 95% reines Produkt zu erhalten.

Beispiel 14

[0058] Es wurde eine Mischung von 570 g Dibromessigsäure und 30 g Tribromessigsäure zusammen mit 150 g Chlorbenzol, 1 g Borsäure und 211 g 5-Amino-1-(2,6-dichlor-4-trifluormethylphenyl)-3-cyano-4-trifluormethylthio-pyrazol verwendet. Die Mischung wurde auf 15–20 °C abgekühlt. Es wurde wässriges H_2O_2 (34 g, 50%) zugesetzt und die Masse wurde 23 Stunden gerührt. Nach der Verarbeitung wurden 50% Fipronil isoliert und 5-Amino-1-(2,6-dichlor-4-trifluormethylphenyl)-3-cyano-4-trifluormethylthiopyrazol wurde aus verschiedenen Strömen zurückgeführt. Das so erhaltene Fipronil wurde unter Verwendung von Chlorbenzol gereinigt, um 96% reines Produkt zu erhalten.

Beispiel 15

[0059] Eine Mischung von 120 g Tribromessigsäure und 30 g Chlorbenzol, 0,2 g Borsäure und 42,1 g 5-Amino-1-(2,6-dichlor-4-trifluormethylphenyl)-3-cyano-4-trifluormethylthiopyrazol wurde auf 20–25 °C abgekühlt. Es wurde wässriges H_2O_2 (6,8 g, 50%) zugesetzt und die Masse wurde 23 Stunden gerührt. Nach der Verarbeitung wurde 30% Fipronil isoliert und 5-Amino-1-(2,6-dichlor-4-trifluormethylphenyl)-3-cyano-4-trifluormethylthiopyrazol wurde aus verschiedenen Strömen zurückgeführt. Das so erhaltene Fipronil wurde unter Verwendung von Chlorbenzol gereinigt, um 95,7% reines Produkt zu erhalten.

Beispiel 16

[0060] Es wurde eine Mischung von 86 g Dibromessigsäure zusammen mit 22 g Chlorbenzol, 0,15 g Borsäure und 30 g 5-Amino-1-(2,6-dichlor-4-trifluor-methylphenyl)-3-cyano-4-trifluormethylthiopyrazol verwendet. Die Mischung wurde auf 15–17 °C abgekühlt. Es wurde wässriges H_2O_2 (4,84 g, 50%) zugesetzt und die Masse wurde 23 Stunden gerührt. Nach der Verarbeitung wurden 55,5% Fipronil isoliert und 5-Amino-1-(2,6-dichlor-4-trifluormethylphenyl)-3-cyano-4-trifluormethylthiopyrazol wurde aus verschiedenen Strömen zurückgeführt.

Beispiel 17

[0061] In eine Mischung von 1200 g Trichloressigsäure, 300 g Chlorbenzol, 2 g Borsäure wurden 421 g 5-Amino-1-(2,6-dichlor-4-trifluormethylphenyl)-3-cyano-4-trifluormethylthiopyrazol gegeben und das Ganze wurde auf 15–20 °C abgekühlt. Wässriges H_2O_2 (68 g, 50%) wurde zugesetzt und die Masse wurde 20 Stunden gerührt. Nach Verarbeitung wie oben erhielt man 418 g Fipronil mit einer Reinheit von 94%. Das gefilterte Fipronil wurde dann mit Chlorbenzol (4 ml/g) und anschliessend mit einer Mischung (1 ml/g, 80:20 Vol-%) von Ethylacetat und Chlorbenzol gereinigt, um 371 g Fipronil mit einer Reinheit grösser als 97% zu erhalten.

Beispiel 18

[0062] Eine Mischung von 700 g Dichloressigsäure und Trichloressigsäure wurde zusammen mit 300 g Chlorbenzol, 2 g Borsäure und 280 g 5-Amino-1-(2,6-dichlor-4-trifluormethylphenyl)-3-cyano-4-trifluormethylthiopyrazol verwendet, das Ganze wurde auf 15–20 °C abgekühlt. Wässriges H₂O₂ (44,2 g, 50%) wurde zugesetzt und die Masse wurde 20 Stunden gerührt. Die Masse wurde dann verarbeitet und Fipronil wurde durch Filtration isoliert. Nach Verarbeitung wie oben erhielt man 269 g Fipronil mit einer Reinheit von 94%. Das gefilterte Fipronil wurde dann mit Chlorbenzol (5 ml/g) und anschliessend mit einer Mischung (1 ml/g, 80:20 Vol-%) von Ethylacetat und Chlorbenzol gereinigt, um 232 g Fipronil mit einer Reinheit grösser als 97% zu erhalten.

Beispiel 19: Reinigung von Fipronil:

[0063] Das in Beispiel 18 mit einer Reinheit von 97% hergestellte Fipronil wurde mit einer Mischung (232 ml) von Ethylacetat und Chlorbenzol (80 : 20 Vol-%) versetzt. Dieses Reaktionsgemisch wurde auf 85–90 °C erhitzt und 1 Stunde auf dieser Temperatur gehalten. Es wurde in Stufen bis auf 30 °C weiter abgekühlt und filtriert. Das so erhaltene Fipronil hatte eine Reinheit von 98%. Dieser Zyklus wurde wiederholt, um Fipronil mit der obigen Reinheit von 98% zu erhalten.

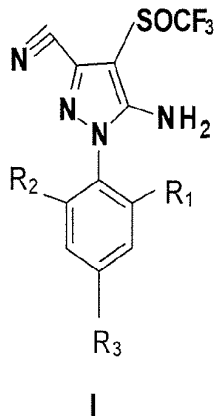
[0064] Die nützlichen Bestandteile aus verschiedenen Strömen der obigen Kristallisation und Laugung wurden wiederverwendet und zurückgeführt. Fipronil wurde in einer Ausbeute von 80-85% mit der obigen Reinheit von 98% isoliert.

[0065] Die Zahlenwerte verschiedener in der Beschreibung angegebener Parameter sind nur Näherungen und etwas höhere oder niedrigere Werte dieser Parameter fallen in den Rahmen und Umfang der Erfindung.

[0066] Hierin wurde zwar besonderer Wert auf die speziellen Schritte des bevorzugten Verfahrens gelegt, doch versteht es sich ganz klar, dass viele Schritte durchgeführt und viele Änderungen an den bevorzugten Schritten vorgenommen werden können, ohne von den Prinzipien der Erfindung abzuweichen. Diese und andere Änderungen an den bevorzugten Schritten der Erfindung werden für den Fachmann aus der vorliegenden Offenbarung ersichtlich, so dass es sich ganz klar versteht, dass die vorstehende Beschreibung lediglich als beispielhaft für die Erfindung und nicht als Einschränkung zu verstehen ist.

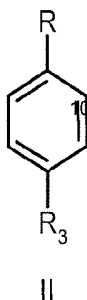
Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung einer Trifluormethylsulfinylpyrazolverbindung der Formel I,

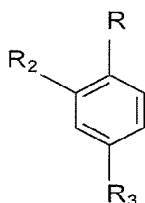


wobei das Verfahren die folgenden Schritte umfasst:

- a) Halogenieren einer aromatischen Verbindung der Formel II



worin R ein Halogen ist und R₃ ein Perhalogenalkyl ist, um eine polyhalogenierte Perhalogenalkylbenzolverbindung der Formel III zu erhalten,

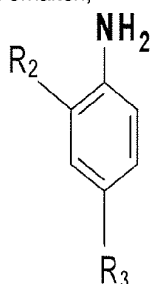


III

worin R_1 , R_2 jeweils Elemente der Halogengruppe enthalten; und R_3 ein Perhalogenalkyl ist,

b) Umsetzen der Verbindung der Formel III in einem polaren Lösungsmittel, welches Lösungsmittel aus einer aus N-Methylpyrrolidon, Dimethylsulfon, N,N'-Dimethylimidazolidinon und Diphenylsulfon bestehenden Gruppe ausgewählt ist und bevorzugt N-Methylpyrrolidon ist,

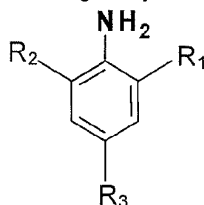
mit wasserfreiem Ammoniak in Gegenwart eines Alkalihalogenids bei einer Temperatur von 200 °C bis 300 °C, bevorzugt 235 °C bis 250 °C, und einem Druck von 20 bis 50 kg/cm², bevorzugt 20 bis 50 kg/cm², um eine Halogen-Perhalogenalkylanilinverbindung der Formel IV zu erhalten;



worin R_2 Halogen ist und R_3 ein Perhalogenalkyl ist.

c) Umsetzen der Halogen-Perhalogenalkylanilinverbindung der Formel IV mit einem Halogenierungsmittel, welches Halogenierungsmittel aus einer aus Chlor, Sulfurylchlorid, Thionylchlorid und Phosphorpentachlorid bestehenden Gruppe ausgewählt ist und bevorzugt Sulfurylchlorid ist,

in einem Lösungsmittel, welches Lösungsmittel ein chloriertes Lösungsmittel ist, das aus einer aus Chloroform, Dichlorethan, Dichlormethan, Chlorbenzol und o-Dichlorbenzol bestehenden Gruppe ausgewählt ist, um ein Produktgemisch zu erhalten, das die polyhalogenierte Perhalogenalkylanilinverbindung der Formel V enthält;



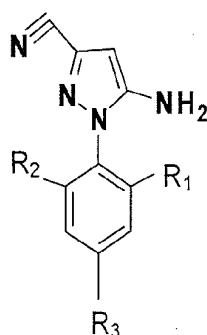
V

worin R_1 und R_2 jeweils Elemente der Halogengruppe enthalten, und R_3 ein Perhalogenalkyl ist;

d) Isolieren der polyhalogenierten Perhalogenalkylanilinverbindung der Formel V aus dem Produktgemisch;

e) Diazotieren der isolierten polyhalogenierten Anilinverbindung der Formel V mit Nitrosylschwefelsäure in Gegenwart eines sauren Lösungsmittels, um ein diazotiertes Derivat von Verbindung V zu bilden;

f) Umsetzen des diazotierten Derivats der Verbindung V mit einem Cyanoalkylpropionat-Derivat, bevorzugt mit Ethyl-2,3-dicyanopropionat und Ammoniak bei einer Temperatur im Bereich von 0 °C bis 25 °C, um ein umgesetztes Gemisch zu erhalten, das die Pyrazolverbindung der Formel VII enthält;

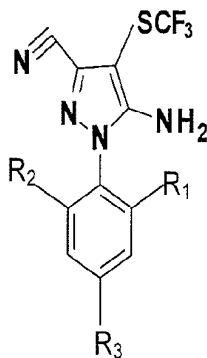


VII

worin R_1 und R_2 jeweils Elemente der Halogengruppe enthalten; und R_3 ein Perhalogenalkyl ist;

g) Isolieren der Pyrazolverbindung der Formel VII aus dem umgesetzten Gemisch mit einem halogenierten aliphatischen Kohlenwasserstofflösungsmittel und anschliessend Verdampfen des Lösungsmittels, um die rohe Pyrazolverbindung VII zu liefern;

h) Sulfonylieren der rohen Pyrazolverbindung VII mit einem Sulfonylierungsmittel, bevorzugt mit Trifluormethylsulfonylchlorid, in einem halogenierten aliphatischen Kohlenwasserstofflösungsmittel, um ein Produktgemisch zu erhalten, das eine Thiopyrazolverbindung der Formel IX enthält;



IX

worin R_1 und R_2 jeweils Elemente der Halogengruppe enthalten;

und R_3 ein Perhalogenalkyl ist;

mit anschliessender Isolierung der Thiopyrazolverbindung aus dem Produktgemisch; und

i) Oxidieren der isolierten Thiopyrazolverbindung der Formel IX in einem Reaktionsmedium, das ein Oxidationsmittel, welches Oxidationsmittel eine Peroxidverbindung ist, die aus der aus Wasserstoffperoxid, tert-Butylwasserstoffperoxid, Benzoylperoxid und Natriumperoxid bestehenden Gruppe ausgewählt ist und bevorzugt Wasserstoffperoxid ist, ein Lösungsmittelsystem und einen Korrosionsinhibitor umfasst, bei einer Temperatur im Bereich von 10 °C bis 30 °C, um ein Produktgemisch zu liefern, das eine Trifluormethylsulfinylpyrazolverbindung der Formel I enthält, wobei dieses Lösungsmittelsystem mindestens zwei Lösungsmittel umfasst, die aus einer aus Trichloressigsäure, Dichloressigsäure, Monobromessigsäure, Dibromessigsäure, Tribromessigsäure, Chlorbenzol, Dichlormethan und Dichlorethan bestehenden Gruppe von halogenierten Lösungsmitteln ausgewählt sind.

2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei R , R_1 und R_2 Chlor sind, und R_3 Trifluormethyl ist.
3. Verfahren nach Anspruch 1, wobei das Lösungsmittelsystem in Schritt (i) eine Mischung von Chlorbenzol mit mindestens einem Lösungsmittel, das aus einer aus Monobromessigsäure, Dibromessigsäure und Tribromessigsäure bestehenden Gruppe ausgewählt ist.
4. Verfahren nach Anspruch 1, wobei das Lösungsmittelsystem in Schritt (i) eine Mischung von Trichloressigsäure, Dichloressigsäure und Chlorbenzol ist, wobei der Chlorbenzolgehalt in der Mischung 20 Gew.-% bis 30 Gew.-% beträgt.
5. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Menge an Trichloressigsäure 5 bis 14 Moläquivalente beträgt.
6. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die verwendete Menge an Wasserstoffperoxid 0,5 mol bis 1,2 mol pro Mol der Verbindung der Formel IX beträgt.

7. Verfahren nach Anspruch 1, ferner umfassend den Schritt der Reinigung der Trifluormethylsulfinylpyrazolverbindung I nach mindestens einem Verfahren, das aus den aus Kristallisation und Laugung bestehenden Verfahren ausgewählt ist, wobei die Kristallisation der Trifluormethylsulfinylpyrazolverbindung I unter Verwendung von mindestens einem Lösungsmittel durchgeführt wird, das aus einer aus Toluol, Chlorbenzol und Ethylacetat bestehenden Gruppe ausgewählt ist.
8. Verfahren nach Anspruch 7, ferner umfassend die Reinigung der kristallisierten Trifluormethylsulfinylpyrazolverbindung I durch Laugung unter Verwendung von mindestens einem Lösungsmittel durchgeführt wird, das aus einer aus Toluol, Chlorbenzol und Ethylacetat bestehenden Gruppe ausgewählt ist und bevorzugt eine Mischung von Chlorbenzol und Ethylacetat ist, wobei der Chlorbenzolgehalt in der Mischung im Bereich von 5 Vol.-% bis 100 Vol.-% liegt.
9. Verfahren nach Anspruch 7 oder 8, wobei das Chlorbenzol im Verhältnis von 2 bis 10 Teilen, bevorzugt im Verhältnis von 3 bis 4 Teilen pro Teil Trifluormethylsulfinylpyrazolverbindung I liegt.
10. Eine 5-Amino-1-[2,6-dichlor-4-(trifluormethyl)phenyl]-4-[-(1(R,S)-trifluormethyl)sulfinyl]-1H-pyrazol-3-carbonitril-Verbindung der Formel I, hergestellt nach dem Verfahren gemäss einem der vorhergehenden Ansprüche.