

ROYAUME DU MAROC

OFFICE MAROCAIN DE LA PROPRIETE (19)
INDUSTRIELLE ET COMMERCIALE



المملكة المغربية

المكتب المغربي
للملكية الصناعية والتجارية

(12) BREVET D'INVENTION

(11) N° de publication : **MA 24904 A1**
(51) Cl. internationale : **C07C 213/77; C07C 255/66;
C07C 253/30**
(43) Date de publication : **01.04.2000**

(21) N° Dépôt : **25544**
(22) Date de Dépôt : **20.04.1999**
(30) Données de Priorité : **20.04.1998 EP 98420069.1**
(71) Demandeur(s) : **RHONE POULENC AGRICULTURE LTD, Fyfield Road , Ongar , Essex cm 5 OHW (GB)**
(72) Inventeur(s) : **ANCEL JEAN ERICK**
(74) Mandataire : **CABINET CHARDY**

(54) Titre : **PROCEDE DE PREPARATION D'INTERMEDIAIRES PESTICIDES**
(57) Abrégé : L'INVENTION CONCERNE UN PROCÉDÉ DE PRÉPARATION DE COMPOSÉS DE FORMULE (1) :DANS LAQUELLE R1, R2 ET W SONT TELS QUE DÉFINIS DANS LA DESCRIPTION

MEMOIRE D E S C R I P T I F
D'UNE D E M A N D E D E
B R E V E T D' I N V E N T I O N

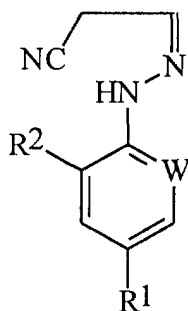
La Sté.dite : R H O N E - P O U L E N C A G R I C U L T U R E L I M I T E D

" P R O C E D E S D E P R E P A R A T I O N D' I N T E R M E D I A I R E S P E S T I C I D E S " "

BT 24904
01 AVR 2000

RESUME

5 L'invention concerne un procédé de préparation de composés de formule (I) :



(I)

15 dans laquelle R¹, R² et W sont tels que définis dans la description.

Deux septième et dernier feuillet
dupliqués conforme à l'original
Rabat, le .

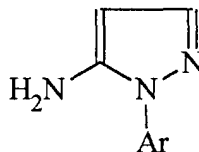
Procédés de Préparation
d'Intermédiaires Pesticides

5 Cette invention concerne de nouveaux procédés de préparation d'intermédiaires (en particulier des composés 2-(arylhya-drazino)succinonitrile et des dérivés 3-(arylhya-drazono)propionitrile) utiles dans la préparation de pesticides.

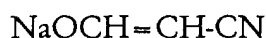
Les publications de brevets européens Nos 0295117 et 0234119 décrivent la préparation de composés phénylpyrazole actifs du point de vue pesticide et de
10 composés intermédiaires 5-amino-1-aryl-3-cyanopyrazole utilisés dans leur synthèse.

Diverses méthodes de préparation de ces composés sont connues. La présente invention cherche à fournir des méthodes améliorées ou plus économiques pour la préparation de pesticides et pour les composés intermédiaires
15 utiles dans leurs préparations.

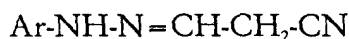
La publication de brevet allemand No 3612940 décrit la préparation de dérivés 5-amino-1-arylpyrazole de formule générale :



dans laquelle Ar représente un radical phényle ou pyridyle substitué, qui
20 peuvent être utilisés comme intermédiaires dans la préparation de composés possédant des propriétés herbicides ou pesticides, par réaction de sels de chlorhydrates d'arylhya-drazine avec le sel de sodium du formylacétonitrile de formule :



25 pour donner des composés hydrazone de formule générale :

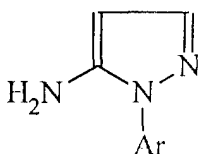


dans laquelle Ar est tel que défini précédemment ; qui sont alors cyclisés
30 en présence d'une base.

Cependant, il peut être souhaitable d'obtenir les composés hydrazone à l'état pur, ce qui est utile pour leur conversion ultérieure en pesticides. Les procédures connues peuvent conduire à la formation d'hydrazones qui sont
36 contaminées par le produit 5-amino-1-arylpyrazole cyclisé.

Les présents déposants ont découvert de manière surprenante un nouveau procédé pour la préparation de composés hydrazone sans que la cyclisation n'intervienne. Les composés hydrazone peuvent alors être utilisés soit pour fournir une nouvelle méthode de préparation de composés 5-amino-1-arylpyrazole, soit dans un nouveau procédé qui met en œuvre l'addition d'un cyanure pour fournir des dérivés 2-(arylhydrazino)succinonitrile à leurs tours mis en œuvre pour fournir d'importants composés 5-amino-1-aryl-3-cyanopyrazole qui sont des intermédiaires intéressants pour la préparation de pesticides.

Le brevet US No 4,824,960 décrit la préparation de dérivés 5-amino-1-arylpyrazole de formule générale :



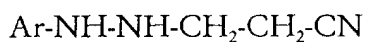
dans laquelle Ar représente un radical phényle ou pyridyle substitué, qui peuvent être utilisés comme intermédiaires dans la préparation de composés possédant des propriétés herbicides ou pesticides, par réaction d'arylhydrazines de formule :



dans laquelle Ar est tel que défini précédemment, avec l'acrylonitrile de formule :



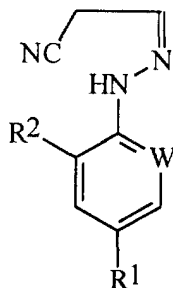
dans une première étape en présence d'un diluant et éventuellement d'un catalyseur pour donner les composés 3-arylhydrazinopropionitrile de formule :



dans laquelle Ar est tel que défini précédemment, suivie d'une oxydation et d'une cyclisation dans une seconde étape du procédé.

Cependant, si l'on souhaite réaliser une oxydation sur les 3-arylhydrazinopropionitriles ci-dessus (sans cyclisation en 5-amino-1-arylpyrazoles) de manière à obtenir des 3-arylhydrazonopropionitriles, qui peuvent être alors utilisés pour fournir d'importants composés 5-amino-1-aryl-3-cyanopyrazole qui sont des intermédiaires intéressants pour la préparation de pesticides, un procédé différent doit être employé.

La présente invention fournit en conséquence un procédé (A) de préparation d'un composé de formule (I) :



(I)

5

dans laquelle W représente l'atome d'azote ou $-CR^3$;

R^1 représente un atome d'halogènes, un radical haloalkyle (de préférence trifluorométhyle), haloalkoxy (de préférence trifluorométhoxy), $R^4S(O)_n$, ou $-SF_5$;

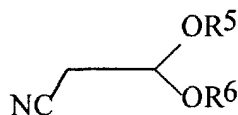
R^2 représente l'atome d'hydrogène ou un atome d'halogènes (par exemple le chlore ou le brome) ;

10

R^3 représente un atome d'halogènes (par exemple le chlore ou le brome) ;

R^4 représente un radical alkyle ou haloalkyle ; et

n représente 0, 1 ou 2 ; le dit procédé comprenant la réaction d'un composé de formule (II) :

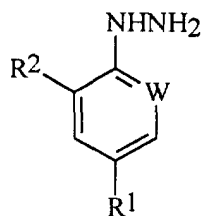


(II)

15

dans laquelle R^5 et R^6 représentent indépendamment un radical alkyle ou représentent ensemble une chaîne alkylène contenant deux ou trois atomes de carbone, avec un sel d'addition acide d'un composé de type arylhydrazine de formule (III) :

20



(III)

dans laquelle R^1 , R^2 et W sont tels que définis précédemment. Les composés de formule (I) peuvent exister sous la forme d'un mélange d'isomères syn et anti ou sous la forme d'isomères individuels.

38

Sauf indication contraire dans la présente description "alkyle" signifie une chaîne alkyle linéaire ou ramifiée possédant de un à six atomes de carbone (de préférence de un à trois). Sauf indication contraire "haloalkyle" et "haloalkoxy" représentent respectivement des chaînes alkyle ou alkoxy linéaires ou ramifiées possédant de un à six atomes de carbone (de préférence de un à trois) substituées par un ou plusieurs atomes d'halogènes choisis parmi fluor, chlore et brome.

Généralement R^5 et R^6 dans la formule (II) représentent le même radical alkyle, de préférence méthyle ou éthyle.

Les sels d'addition acides des composés de formule (III) sont de préférence des sels formés à partir d'acides forts tels que des acides minéraux, par exemple l'acide sulfurique, ou de préférence l'acide chlorhydrique. Généralement les sels sont préparés à l'avance mais peuvent être éventuellement générés *in situ*. La réaction peut être réalisée dans un solvant polaire ou non polaire en présence d'eau. Des exemples de solvants polaires comprennent l'eau ; des alcools tels que le méthanol ou l'éthanol ; des nitriles tels que l'acétonitrile ; la N-méthylpyrrolidone ou des sulfoxydes tels que le diméthylsulfoxyde. Des exemples de solvants non polaires comprennent des hydrocarbures chlorés, de préférence le tétrachlorure de carbone ; et des hydrocarbures tels que le cyclohexane. La température de réaction est généralement comprise entre 20°C et 100°C, de préférence entre 50°C et 90°C. Des quantités équimolaires de composés de formule (II) et (III) sont généralement utilisées. La quantité d'eau qui doit être présente est comprise entre une quantité catalytique et un large excès.

Dans les formules (I), (III) et dans les formules décrites ci-dessous, les valeurs préférées des symboles sont les suivantes :

R^1 représente un radical haloalkyle (de préférence trifluorométhyle), haloalkoxy (de préférence trifluorométhoxy) ou $-SF_5$;

W représente $-CR^3$; et R^3 représente un atome d'halogènes.

Un composé particulièrement préféré de formule (I) est le 3-(2,6-dichloro-4-trifluorométhylphénylhydrazono)propionitrile.

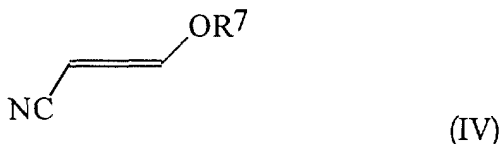
Un autre composé préféré de formule (I) est le 3-(2-chloro-4-trifluorométhylphénylhydrazono)propionitrile.

Les composés de formule (II) et (III) sont généralement connus dans la littérature.

Le procédé de l'invention est caractérisé par de nombreux avantages. Ainsi, il cherche à rendre possible l'obtention de composés 3-arylhydrazono-propionitrile de formule (I) avec des rendements élevés à partir de produits de départ facilement accessibles.

De plus la réaction peut être très simple et économique à réaliser, et l'isolement du produit est très simple. De plus les composés de formule (I) peuvent être obtenus sans qu'une cyclisation substantielle ne se produise.

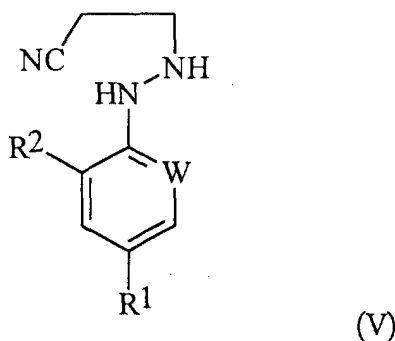
5 Un autre objet de la présente invention est de fournir un procédé (B) de préparation d'un composé de formule (I), dans laquelle W, R¹ et R² sont tels que définis précédemment, qui comprend la réaction d'un composé de formule (IV) :



10 dans laquelle R⁷ représente un radical alkyle (de préférence méthyle ou éthyle), avec un composé de formule (III), dans laquelle R¹, R² et W sont tels que définis précédemment. Les conditions de réaction qui sont généralement employées sont identiques à celles utilisées pour la préparation d'un composé de formule (I) précédemment décrite à partir de la réaction d'un composé de formule
15 (II) avec un sel d'addition acide d'un composé de formule (III).

Les composés de formule (IV) sont généralement connus dans la littérature.

20 Un autre objet de la présente invention est de fournir un procédé (C) de préparation d'un composé de formule (I) dans laquelle W, R¹ et R² sont tels que définis précédemment ; le dit procédé comprend l'oxydation d'un composé de formule (V) :



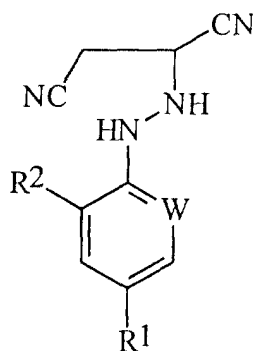
36

dans laquelle R¹, R² et W sont tels que définis précédemment.

Des oxydants convenables pour la réaction précédente de formation des composés de formule (I) comprennent des quinones telles que la benzoquinone, des peroxydes tels que le peroxyde d'hydrogène, des hypohalogénites tels que l'hypochlorite de sodium ; ou de préférence un sel métallique ou un oxyde, par exemple le chlorure cuivrique ou l'oxyde mercurique. L'oxydation est généralement réalisée dans un solvant. Des solvants convenables dans ce cas comprennent des hydrocarbures aromatiques halogénés ou non halogénés tels que le toluène ou le chlorobenzène, des nitriles tels que l'acétonitrile ou des amides telles que la N,N-diméthylformamide. La température de réaction est généralement comprises entre environ 20°C et environ 150°C, et de préférence entre environ 50°C et environ 100°C.

Le rapport molaire entre l'oxydant et le composé de formule (V) est généralement compris entre 0,01 : 1 et 5 : 1, de préférence entre 1 : 1 et 3 : 1.

Un autre objet de la présente invention est de fournir un procédé (D) de préparation d'un composé de formule (VI) :



(VI)

dans laquelle R¹, R² et W sont tels que définis précédemment ; le dit procédé comprend la réaction d'un composé de formule (I) dans laquelle R¹, R² et W sont tels que définis précédemment, avec une source de cyanure d'hydrogène. Les composés de formule (VI) peuvent exister sous formes R- et S- ou de mélanges de ces formes.

La source de cyanure d'hydrogène peut être le cyanure d'hydrogène gazeux lui-même, lorsque la réaction est éventuellement réalisée en présence d'une base, par exemple la pyridine ; mais il est de préférence préparé *in situ* (pour éviter l'utilisation directe de cyanure d'hydrogène) à partir d'un cyanure métallique (généralement un cyanure de métal alcalin, par exemple le cyanure de sodium ou le cyanure de potassium), en présence d'un acide. Des acides convenables

comprennent des acides organiques tels que des acides carboxyliques aliphatiques, par exemple l'acide acétique, ou des acides carboxyliques aliphatiques halogénés, par exemple l'acide chloroacétique ou l'acide trifluoroacétique ; des acides sulfoniques tels que l'acide benzènesulfonique, l'acide 4-toluène sulfonique ou l'acide méthane sulfonique ; ou des acides inorganiques tels que l'acide chlorhydrique ou l'acide sulfurique.

D'autres sources de cyanure d'hydrogène (qui peut être généré *in situ*) sont le cyanure de triméthylsilyle dans l'eau, ou un mélange de cyanure de triméthylsilyle et d'un acide de Lewis, par exemple le tétrachlorure d'étain (IV), dans un solvant tel que le dichlorométhane ou le tétrahydrofurane, à une température comprise entre 20°C et 100°C, de préférence entre 30°C et 60°C. La réaction est de préférence réalisée sous une pression élevée, ce qui augmente la vitesse de la réaction.

La préparation des composés de formule (VI) à partir des composés de formule (I) peut être effectuée dans un solvant polaire ou non polaire. Des exemples de solvants polaires qui peuvent être utilisés comprennent l'eau ; des alcools tels que le méthanol ou l'éthanol, la N,N-diméthylformamide ; le diméthylsulfoxyde ; ou des acides alcanoïques tels que l'acide acétique. Des exemples de solvants non polaires comprennent des hydrocarbures tels que l'hexane, ou des éthers tels que le tétrahydrofurane, le dioxane ou des dialkyle éthers tels que le diéthyl éther ; ou des nitriles tels que l'acétonitrile. Lorsque un cyanure métallique est utilisé en présence d'un acide, le solvant préféré est l'eau ou un mélange d'eau et d'un solvant miscible à l'eau. Une quantité équimolaire ou un excès de la source de cyanure peuvent être employés, généralement une quantité comprise entre 1 et 4 équivalents molaires est utilisée. La température de réaction est généralement comprise entre 0°C et 100°C, de préférence entre 20°C et 50°C.

De manière tout à fait préférée le composé de formule (VI) est le 2-(2,6-dichloro-4-trifluorométhylphénylhydrazino)succinonitrile.

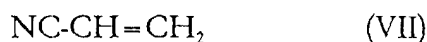
Un autre composé préféré de formule (VI) est le 2-(2-chloro-4-trifluorométhylphénylhydrazino)succinonitrile.

Selon une autre caractéristique de l'invention les procédés (A) et (D) peuvent être combinés pour préparer un composé de formule (VI) à partir d'un composé de formule (III).

Selon une autre caractéristique de l'invention les procédés (B) et (D) peuvent être combinés pour préparer un composé de formule (VI) à partir d'un composé de formule (III).

Selon une autre caractéristique de l'invention les procédés (C) et (D) peuvent être combinés pour préparer un composé de formule (VI) à partir d'un composé de formule (V).

5 Selon une autre caractéristique de l'invention la combinaison de procédés (C) et (D) peut être combinée à une étape de procédé additionnel (E), qui comprend la réaction d'un composé arylhydrazine de formule (III) dans laquelle R^1 , R^2 et W sont tels que définis précédemment ; avec l'acrylonitrile de formule (VII) :

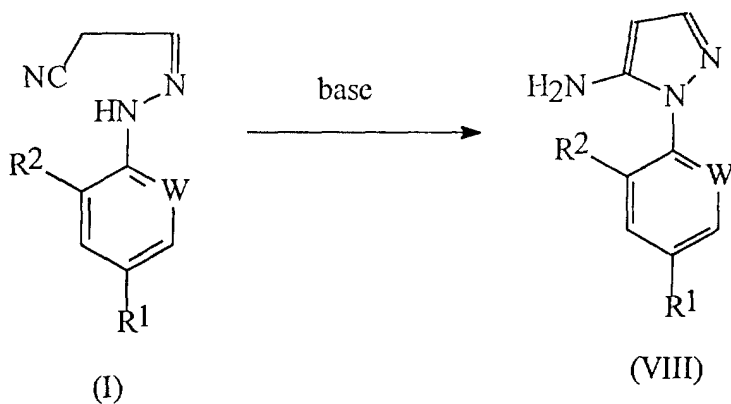


10

pour donner un composé de formule (V) telle que définie précédemment. Les composés de formule (VII) sont connus.

15

Les composés de formule (I) obtenus par le procédé (A) ou (B) ou (C) selon l'invention peuvent être utilisés dans la préparation de dérivés 5-amino-1-arylpyrazole actifs du point de vue pesticide de formule (VIII) selon le schéma réactionnel suivant :

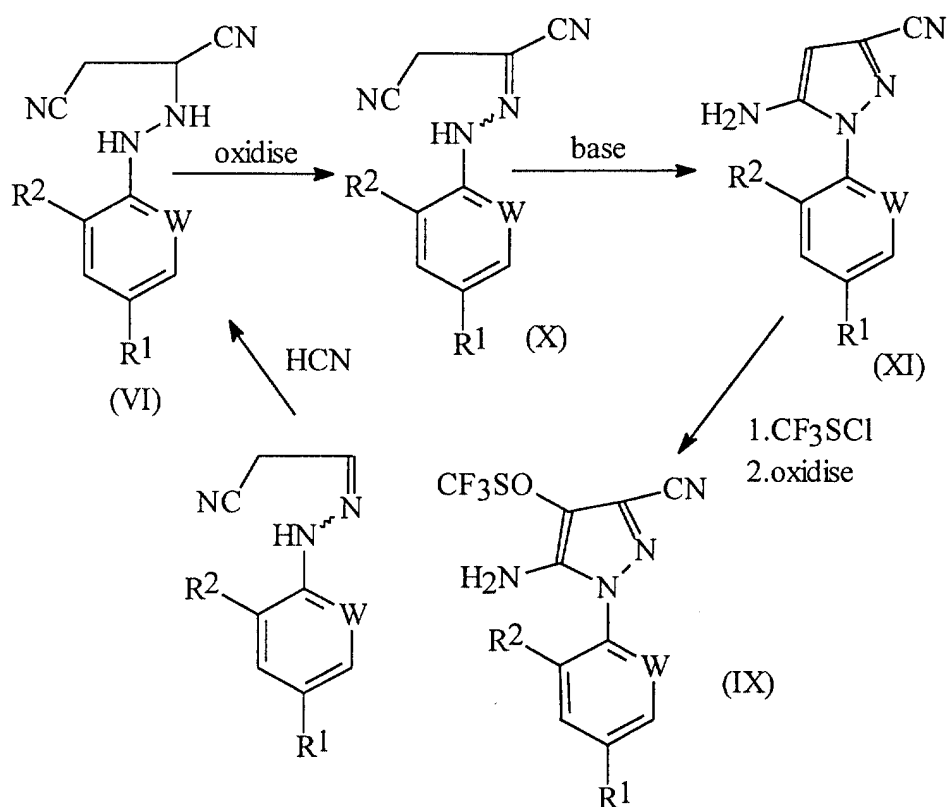


20

dans lequel R^1 , R^2 et W sont tels que définis précédemment.

Les composés de formule (VI) obtenus par le procédé (D) selon l'invention sont particulièrement utiles pour la préparation de dérivés 5-amino-1-aryl-3-cyanopyrazole actifs du point de vue pesticide de formule (IX) obtenus à partir de composés intermédiaires de formule (X) et (XI) selon le schéma réactionnel suivant :

25
36



dans lequel R¹, R² et W sont tels que définis précédemment.

Les composés de formule (X) peuvent être préparés par oxydation des
 5 composés de formule (VI). Des oxydants convenables pour la réaction
 comprennent les quinones telles que la benzoquinone, des peroxydes tels que le
 peroxyde d'hydrogène, des hypohalogénites tels que l'hypochlorite de sodium, ou
 un hydroxyde de métal alcalin tel que l'hydroxyde de sodium en présence d'air, ou
 de préférence un sel métallique ou un oxyde, par exemple le chlorure cuivrique ou
 10 l'oxyde mercurique. La réaction est généralement réalisée dans un solvant. Des
 solvants convenables pour cette utilisation comprennent des hydrocarbures
 aromatiques halogénés ou non halogénés tels que le toluène ou le chlorobenzène,
 des nitriles tels que l'acétonitrile ou des amides telles que la N,N-
 diméthylformamide. La température de réaction est généralement comprise entre
 15 environ 20°C et environ 150°C, et de préférence entre environ 50°C et environ
 100°C. Le rapport molaire entre l'oxydant et le composé de formule (VI) est
 généralement compris entre 0,01 : 1 et 5 : 1, de préférence entre 1 : 1 et 3 : 1.

Les composés de formule (XI) peuvent être préparés à partir des composés
 36 de formule (X) selon des méthodes connues.

Les exemples suivants non limitatifs illustrent l'invention. Les spectres RMN sont enregistrés en utilisant du deutérochloroforme comme solvant.

Exemple 1

5 Préparation de 3-(2,6-dichloro-4-trifluorométhylphénylhydrazono)
propionitrile à partir de 3,3-diméthoxypropionitrile

Le chlorhydrate de 2,6-dichloro-4-trifluorométhylphénylhydrazine est préparé par bullage de chlorure d'hydrogène gazeux dans une solution étherée de 2,6-dichloro-4-trifluorométhylphénylhydrazine et filtration du chlorhydrate qui
10 est obtenu avec un rendement quantitatif. Du tétrachlorure de carbone (5 ml) et du 3,3-diméthoxypropionitrile (141 microlitres) sont ajoutés successivement à une solution du chlorhydrate de 2,6-dichloro-4-trifluorométhylphénylhydrazine précédent (0,349 g) dans l'eau (5 ml) et on chauffe à 75°C pendant 10 heures. Le mélange refroidi est extrait (dichlorométhane), lavé (eau), séché (sulfate de
15 magnésium) et évaporé pour donner le composé titre (0,358 g), RMN 3,37(d,2H), 7,03(t,1H), 7,5(s,2H), 7,75(s,1H). Le rendement est de 98%.

Exemple 2

20 Préparation de 3-(2,6-dichloro-4-trifluorométhylphénylhydrazono)
propionitrile à partir de 3,3-diméthoxypropionitrile

Un mélange de 2,6-dichloro-4-trifluorométhylphénylhydrazine (1,8 g) et d'acide chlorhydrique (4 ml de solution 2N, 1 équivalent) est chauffé à 80°C sous atmosphère inerte. Du 3,3-diméthoxypropionitrile (912 microlitres, 1 équivalent) est ajouté en une fois et le mélange est chauffé à 80°C pendant 2 heures, refroidi,
25 extrait (dichlorométhane), lavé (eau), séché (sulfate de magnésium) et évaporé. Le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice en éluant avec du dichlorométhane pour donner le composé titre (1,4 g), RMN 3,37(d,2H), 7,03(t,1H), 7,5(s,2H), 7,75(s,1H). Le rendement est de 59%.

Exemple 3

30 Préparation de 3-(2,6-dichloro-4-trifluorométhylphénylhydrazono)
propionitrile à partir de 3-méthoxy-acrylonitrile

En procédant selon l'Exemple 1 mais en remplaçant le 3,3-diméthoxypropionitrile par du 3-méthoxy-acrylonitrile on obtient, après
35 purification par chromatographie sur gel de silice en éluant avec du dichlorométhane, le composé titre, RMN 3,37(d,2H), 7,03(t,1H), 7,5(s,2H),
37 7,75(s,1H). Le rendement est de 63%.

Exemple 4**Préparation de 2-(2,6-dichloro-4-trifluorométhylphénylhydrazino) succinonitrile**

Du 2-(2,6-dichloro-4-trifluorométhylphénylhydrazono)succinonitrile
5 (0,296 g, 1 mmol), du cyanure de sodium (0,196 g, 4 équivalents), de l'eau (1 ml) et
de l'acide acétique (5 ml) sont introduits successivement dans un tube scellé. Après
réaction pendant 40 heures à 20°C le mélange est ajouté à une solution saturée de
bicarbonate de sodium, extrait (dichlorométhane), lavé (eau), séché (sulfate de
magnésium) et évaporé pour donner un mélange qui contient 40% du composé du
10 titre désiré, RMN 3,1 (m,2H), 4,5(m,1H), 5,89(m, 1H), 6,94(d,1H), 7,71(s,2H), et
également 60% de l'hydrazone de départ inchangée.

Exemple 5

**Préparation de 3-(2,6-dichloro-4-trifluorométhylphénylhydrazono)
15 propionitrile à partir de 3-(2,6-dichloro-4-trifluorométhylphénylhydrazino)
propionitrile**

Du chlorure cuivrique (0,673 g, 2,5 équivalents) est ajouté en une fois à
une solution de 3-(2,6-dichloro-4-trifluorométhylphénylhydrazino)propionitrile
(0,591 g, 2 mmol) dans du chlorobenzène, et le mélange est chauffé à 65°C pendant
20 50 minutes. La réaction est considérée comme étant complète et est refroidie, lavée
(eau), séchée (sulfate de magnésium), évaporée et séparée par chromatographie sur
gel de silice pour donner le 3-(2,6-dichloro-4-trifluorométhylphénylhydrazono)
propionitrile, RMN 3,37 (d,2H), 7,03 (t,1H), 7,5 (s,2H), 7,75 (s,1H) (rendement
35%) et le 3-(2,6-dichloro-4-trifluorométhylphénylazo)propionitrile, RMN 3,0
25 (t,2H), 4,6 (t,2H), 7,6 (s,2H) (rendement 60%).

Exemple 6**Préparation de 2-(2,6-dichloro-4-trifluorométhylphénylhydrazino) succinonitrile**

Du 2-(2,6-dichloro-4-trifluorométhylphénylhydrazono)succinonitrile
30 (0,296 g, 1 mmol), du cyanure de sodium (0,196 g, 4 équivalents), de l'eau (1 ml) et
de l'acide acétique (5 ml) sont introduits successivement dans un tube qui est scellé
et mis en réaction à 20°C pendant 40 heures. Le mélange est ajouté à une solution
saturée de bicarbonate de sodium, extrait (dichlorométhane), lavé (eau), séché
35 (sulfate de magnésium) et évaporé pour donner un mélange qui contient 40% du
composé titre désiré, RMN 3,1 (m,2H), 4,5(m,1H), 5,89(m, 1H), 6,94(d,1H),
37 7,71(s,2H), et également 60% de l'hydrazone de départ inchangée.

Exemples de Référence**i) Préparation de 2-(2,6-dichloro-4-trifluorométhylphénylhydrazono) succinonitrile**

5 Un mélange de 2-(2,6-dichloro-4-trifluorométhylphénylhydrazino) succinonitrile (0,323 g) et de chlorure cuivrique (0,175 g) est chauffé dans du chlorobenzène à 60°C pendant 6 heures. Après filtration et évaporation le composé du titre et le 5-amino-3-cyano-1-(2,6-dichloro-4-trifluorométhylphényl) pyrazole sont obtenus sous forme de mélange 7:1. Une chromatographie sur
10 colonne de gel de silice en éluant avec du dichlorométhane donne le composé titre pur sous forme de mélange d'isomères syn et anti, RMN (isomère anti) 3,6(s,2H), 7,57(s,2H), 8,82(s,1H, échangeable à D₂O), RMN (isomère syn) 3,56(s,2H), 7,59(s,2H), 8,27(s,1H, échangeable à D₂O).

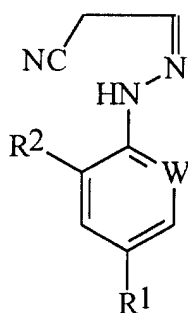
15 ii) Préparation de 5-amino-3-cyano-1-(2,6-dichloro-4-trifluorométhylphényl)pyrazole

De l'ammoniaque (20 microlitres d'une solution d'ammoniac à 8% dans l'eau) est ajouté à un mélange du 2-(2,6-dichloro-4-trifluorométhylphénylhydrazono)succinonitrile précédent (0,077 g) dans l'éthanol (1 ml) et l'eau (0,2 ml)
20 à 0°C. Après 10 minutes le mélange est extrait (dichlorométhane) et évaporé pour donner le 5-amino-3-cyano-1-(2,6-dichloro-4-trifluorométhylphényl)pyrazole
22 (0,076 g, rendement 97%). Pureté 98% (par hplc).

REVENDEICATIONS

5

1. Procédé de préparation d'un composé de formule (I) :



(I)

dans laquelle W représente l'atome d'azote ou $-CR^3$;

10 R^1 représente un atome d'halogènes, un radical haloalkyle (de préférence trifluorométhyle), haloalkoxy (de préférence trifluorométhoxy), $R^4S(O)_n$, ou $-SF_5$;

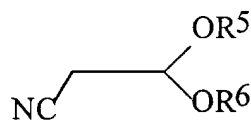
R^2 représente l'atome d'hydrogène ou un atome d'halogènes (par exemple le chlore ou le brome) ;

R^3 représente un atome d'halogènes (par exemple le chlore ou le brome) ;

R^4 représente un radical alkyle ou haloalkyle ; et

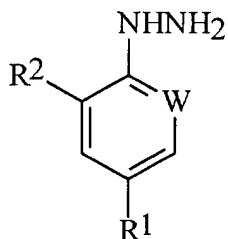
15 n représente 0, 1 ou 2 ; le dit procédé comprend :

(A) la réaction d'un composé de formule (II) :



(II)

20 dans laquelle R^5 et R^6 représentent indépendamment un radical alkyle ou représentent ensemble une chaîne alkylène contenant deux ou trois atomes de carbone, avec un sel d'addition acide d'un composé de type arylhydrazine de formule (III) :

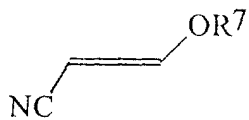


(III)

36

dans laquelle R^1 , R^2 et W sont tels que définis précédemment ; ou

(B) la réaction d'un composé de formule (IV) :

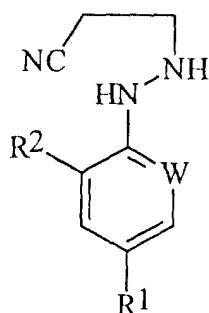


(IV)

5

dans laquelle R^7 représente un radical alkyle (de préférence méthyle ou éthyle), avec un composé de formule (III), dans laquelle R^1 , R^2 et W sont tels que définis précédemment ; ou

(C) l'oxydation d'un composé de formule (V) :



(V)

10

dans laquelle R^1 , R^2 et W sont tels que définis précédemment.

2. Procédé selon la revendication 1 (A) dans laquelle R^5 et R^6 représentent chacun le radical méthyle ou éthyle.

15

3. Procédé selon la revendication 1 (A) ou 1 (B) dans laquelle les sels d'addition acide des composés de formule (III) sont des sels formés à partir d'acides forts.

20

4. Procédé selon la revendication 1 (A), 1 (B), 2 ou 3 dans laquelle l'eau est présente.

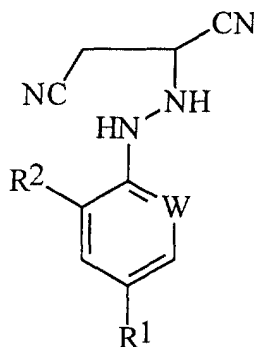
5. Procédé selon la revendication 1 (C) dans laquelle l'oxydant est un sel métallique ou un oxyde.

25

6. Procédé selon la revendication 1 (C) ou 5 qui est réalisée dans un solvant.

7. Procédé selon la revendication 1 (C), 5 ou 6 dans laquelle le rapport molaire entre l'oxydant et le composé de formule (V) est généralement compris entre 0,01 : 1 et 5 : 1, de préférence entre 1 : 1 et 3 : 1.

8. Procédé de préparation d'un composé de formule (VI) :



(VI)

10

dans laquelle R¹, R² et W sont tels que définis dans la revendication 1 ; le dit procédé comprend la réaction d'un composé de formule (I) dans laquelle R¹, R² et W sont tels que définis dans la revendication 1, avec une source de cyanure d'hydrogène.

15

9. Procédé selon la revendication 8 dans laquelle le cyanure d'hydrogène est préparé à partir d'un cyanure métallique en présence d'un acide.

10. Procédé selon la revendication 8 ou 9 qui est réalisée sous une pression élevée.

20

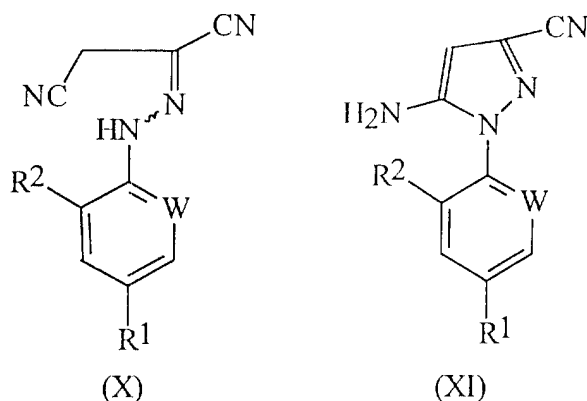
11. Procédé selon la revendication 8, dans laquelle le composé de formule (I) est préparé par un procédé selon la revendication 1 (A).

25

12. Procédé selon la revendication 8, dans laquelle le composé de formule (I) est préparé par un procédé selon la revendication 1 (B).

36

13. Procédé selon l'une quelconque des revendications 8 à 12 dans laquelle le composé de formule (VI) est oxydé et éventuellement mis en réaction avec une base pour préparer un composé de formule (X) ou (XI) :



dans laquelle W, R¹ et R² sont tels que définis dans la revendication 1.

5 14. Procédé selon la revendication 1 (C), suivie par la réaction d'un composé de formule (I) avec une source de cyanure d'hydrogène pour préparer un composé de formule (VI) dans laquelle R¹, R² et W sont tels que définis dans la revendication 1.

10 15. Procédé selon la revendication 1 (C), 5, 6, 7 ou 14 dans laquelle le composé de formule (V) est préparé par réaction d'un composé de formule (III) dans laquelle R¹, R² et W sont tels que définis dans la revendication 1, avec l'acrylonitrile de formule (VII) :



15 16. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes dans laquelle R¹ représente un radical haloalkyle (de préférence trifluorométhyle), haloalkoxy (de préférence trifluorométhoxy) ou -SF₅ ; W représente -CR³ ; et R³ représente un atome d'halogènes.

20 17. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes dans laquelle R¹ représente le radical trifluorométhyle, W représente -CR³, et R² et R³ 33
représentent l'atome de chlore.

25