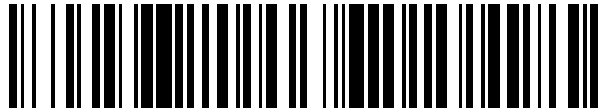


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 546 759**

51 Int. Cl.:

C07D 231/16 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **09.01.2008 E 08701028 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.07.2015 EP 2104663**

54 Título: **Procedimiento para la preparación de cloruros de ácido pirazolcarboxílico sustituidos**

30 Prioridad:

18.01.2007 DE 102007002674

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

28.09.2015

73 Titular/es:

**BAYER INTELLECTUAL PROPERTY GMBH
(100.0%)
Alfred-Nobel-Strasse 10
40789 Monheim am Rhein, DE**

72 Inventor/es:

**LUI, NORBERT;
HEINRICH, JENS-DIETMAR;
STRAUB, ALEXANDER;
WOLLNER, THOMAS y
FORD, MARK JAMES**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 546 759 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

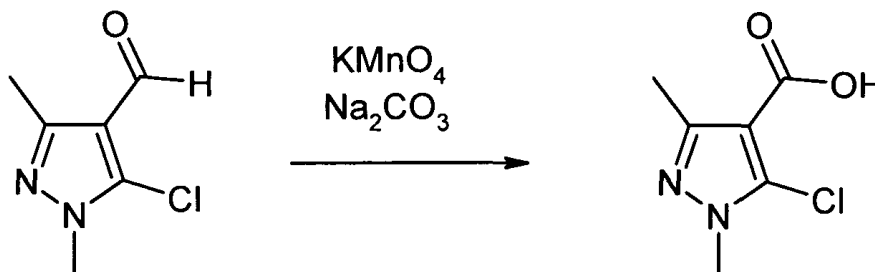
Procedimiento para la preparación de cloruros de ácido pirazolcarboxílico sustituidos

La presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de cloruros de ácido pirazólico sustituidos mediante cloración de aldehídos de fórmula (II) en condiciones radicalarias.

5 Los cloruros de ácido pirazólico son elementos constitutivos importantes para la preparación de principios activos fitosanitarios.

Los cloruros de ácido pirazólico se preparan habitualmente mediante reacción de ácidos carboxílicos con un agente de cloración. Una ventaja de este procedimiento se basa en que los correspondientes ácidos carboxílicos son fácilmente accesibles y con ello están disponibles a escala técnica. Esta condición previa no se da en la preparación de cloruros de ácido pirazólico sustituidos, dado que los correspondientes ácidos carboxílicos no son fácilmente accesibles.

Así se preparan los ácidos pirazol-4-carboxílicos a partir de pirazol-4-carboxialdehídos (J.L. Huppertz : Aust. J. Chem. 36, 135 - 147 (1983)) con permanganato de potasio de acuerdo con el esquema I. Un problema en la reacción técnica de esta oxidación es la formación de grandes cantidades de dióxido de manganeso.



15

Esquema I

El documento JP 7070076 describe la preparación de ácido pirazol-4-carboxílico mediante reacción del pirazol-4-carbaldehído con peróxido de hidrógeno y cloruro de sodio en el sistema acuoso en condiciones ácidas y en presencia o ausencia de un catalizador de transferencia de fases. Los rendimientos espacio-tiempo son bajos y el procedimiento es difícil desde el punto de vista de seguridad tecnológica debido al peróxido de hidrógeno.

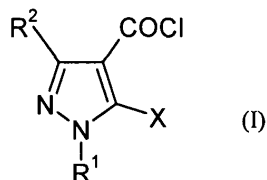
20

A partir del ácido pirazol-4-carboxílico debe prepararse entonces el cloruro de ácido pirazolcarboxílico en una segunda etapa con ayuda de un agente de cloración, tal como por ejemplo cloruro de tionilo.

Con respecto a los inconvenientes y problemas expuestos anteriormente existe la necesidad de proporcionar un procedimiento que haga accesibles a los correspondientes cloruros de ácido carboxílico sustituidos con altos rendimientos y alta selectividad en una etapa partiendo de pirazolcarboxialdehídos sustituidos.

25

Por tanto es objeto de la presente invención un procedimiento para la preparación de cloruros de ácido pirazolcarboxílico sustituidos de fórmula general (I)

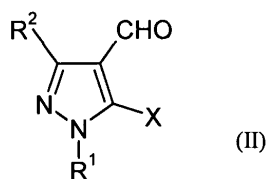


en la que

30 R^1 representa hidrógeno, alquilo, alcoxilquilo, arilo no sustituido o sustituido, aralquilo no sustituido o sustituido, alcoxilquilo, arilo no sustituido o sustituido, alcarilo no sustituido o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido y haloalquilo,

R^2 representa hidrógeno, halógeno, alquilo, alcoxilquilo, arilo no sustituido o sustituido, aralquilo no sustituido o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido y haloalquilo,

35 X representa flúor, cloro o bromo, caracterizado porque aldehídos de fórmula (II)



en la que R^1 , R^2 y X tienen el significado mencionados anteriormente, se hacen reaccionar con un agente de cloración en condiciones radicalarias.

Definiciones generales

- 5 En relación con la presente invención, el término halógeno (X) comprende, en tanto que no se defina lo contrario, aquellos elementos que se seleccionan del grupo que está constituido por flúor, cloro, bromo y yodo, usándose preferentemente flúor, cloro y bromo y de manera especialmente preferente flúor y cloro.

Los restos eventualmente sustituidos pueden estar sustituidos de manera sencilla o múltiple, pudiendo ser iguales o distintos los sustituyentes en caso de sustituciones múltiples.

- 10 Los grupos alquilo sustituidos con uno o varios átomos de halógeno se seleccionan por ejemplo de trifluorometilo (CF_3), difluorometilo (CHF_2), CF_3CH_2 , $CICH_2$, CF_3CCl_2 .

- 15 Los grupos alquilo son en relación con la presente invención, en tanto que no se defina de manera diferente, grupos hidrocarburo lineales, ramificados o en forma de anillo que pueden presentar opcionalmente una, dos o varias insaturaciones sencillas o dobles o uno, dos o varios heteroátomos que se seleccionan de O, N, P y S. Además pueden estar sustituidos los restos alquilo de acuerdo con la invención opcionalmente con otros grupos que se seleccionan de $-R'$, grupos halógeno ($-X$), alcoxilo ($-OR'$), tioéter o mercapto ($-SR'$), amino ($-NR'_2$), sililo ($-SiR'_3$), carboxilo ($-COOR'$), ciano ($-CN$), acilo ($-(C=O)R'$) y amida ($-CONR'_2$), pudiendo ser R' hidrógeno o un grupo alquilo C_{1-12} , preferentemente alquilo C_{2-10} , de manera especialmente preferente grupo alquilo C_{3-8} .

- 20 La definición de alquilo C_{1-12} comprende el mayor intervalo definido en el presente documento para un resto alquilo. En particular, esta definición comprende por ejemplo los significados metilo, etilo, n-, iso-propilo, n-, iso-, sec- y t-butilo, n-pentilo, n-hexilo, 1,3-dimetilbutilo, 3,3-dimetilbutilo, n-heptilo, n-nonilo, n-decilo, n-undecilo, n-dodecilo.

- 25 Los restos arilo son en relación con la presente invención, en tanto que no se defina de manera diferente, restos hidrocarburo aromáticos que pueden presentar uno, dos o varios heteroátomos que se seleccionan de O, N, P y S y pueden estar sustituidos opcionalmente por otros grupos que se seleccionan de $-R'$, grupos halógeno ($-X$), alcoxilo ($-OR'$), tioéter o mercapto ($-SR'$), amino ($-NR'_2$), sililo ($-SiR'_3$), carboxilo ($-COOR'$), ciano ($-CN$), acilo ($-(C=O)R'$) y amida ($-CONR'_2$), pudiendo ser R' hidrógeno o un grupo alquilo C_{1-12} , preferentemente grupo alquilo C_{2-10} , de manera especialmente preferente grupo alquilo C_{3-8} .

- 30 La definición de arilo C_{5-18} comprende el mayor intervalo definido en el presente documento para un resto arilo con 5 a 18 átomos de carbono de cadena principal. En particular, esta definición comprende por ejemplo los significados ciclopentadienilo, fenilo, cicloheptatrienilo, ciclooctatetraenilo, naftilo y antraceno.

- 35 Los restos heteroarilo son en relación con la presente invención, en tanto que no se defina de manera diferente, restos hidrocarburo aromáticos que pueden presentar uno, dos, tres o varios heteroátomos que se seleccionan de O, N, P y S y pueden estar sustituidos opcionalmente con otros grupos que se seleccionan de $-R'$, grupos halógeno ($-X$), alcoxilo ($-OR'$), tioéter o mercapto ($-SR'$), amino ($-NR'_2$), sililo ($-SiR'_3$), carboxilo ($-COOR'$), ciano ($-CN$), acilo ($-(C=O)R'$) y amida ($-CONR'_2$), pudiendo ser R' hidrógeno o un grupo alquilo C_{1-12} , preferentemente alquilo C_{2-10} , de manera especialmente preferente grupo alquilo C_{3-8} .

- 40 La definición de heteroarilo C_{5-18} comprende el mayor intervalo definido en el presente documento para un resto arilo con 5 a 18 átomos de carbono de cadena principal, pudiendo estar sustituidos los átomos de carbono de cadena principal por los heteroátomos mencionados anteriormente. En particular, esta definición comprende por ejemplo los significados 2-furilo, 3-furilo, 2-tienilo, 3-tienilo, 2-pirrolilo, 3-pirrolilo, 3-isoxazolilo, 4-isoxazolilo, 5-isoxazolilo, 3-isotiazolilo, 4-isotiazolilo, 5-isotiazolilo, 3-pirazolilo, 4-pirazolilo, 5-pirazolilo, 2-oxazolilo, 4-oxazolilo, 5-oxazolilo, 2-tiazolilo, 4-tiazolilo, 5-tiazolilo, 2-imidazolilo, 4-imidazolilo, 1,2,4-oxadiazol-3-ilo, 1,2,4-oxadiazol-5-ilo, 1,2,4-tiadiazol-3-ilo, 1,2,4-tiadiazol-5-ilo, 1,2,4-triazol-3-ilo, 1,3,4-oxadiazol-2-ilo, 1,3,4-tiadiazol-2-ilo y 1,3,4-triazol-2-ilo; 1-pirrolilo, 1-pirazolilo, 1,2,4-triazol-1-ilo, 1-imidazolilo, 1,2,3-triazol-1-ilo, 1,3,4-triazol-1-ilo; 3-piridazinilo, 4-piridazinilo, 2-pirimidinilo, 4-pirimidinilo, 5-pirimidinilo, 2-pirazinilo, 1,3,5-triazin-2-ilo y 1,2,4-triazin-3-ilo.

- 50 Los restos arilalquilo (restos aralquilo) son en relación con la presente invención, en tanto que no se defina de manera diferente, restos alquilo sustituidos con grupos arilo que pueden presentar una cadena de alquileo C_{1-8} y pueden estar sustituidos en la cadena principal de arilo o la cadena de alquileo con uno o varios heteroátomos que se seleccionan de O, N, P y S y opcionalmente con otros grupos que se seleccionan de $-R'$, grupos halógeno ($-X$), alcoxilo ($-OR'$), tioéter o mercapto ($-SR'$), amino ($-NR'_2$), sililo ($-SiR'_3$), carboxilo ($-COOR'$), ciano ($-CN$), acilo ($-(C=O)R'$) y amida ($-CONR'_2$), pudiendo ser R' hidrógeno o un grupo alquilo C_{1-12} , preferentemente grupo alquilo C_2 .

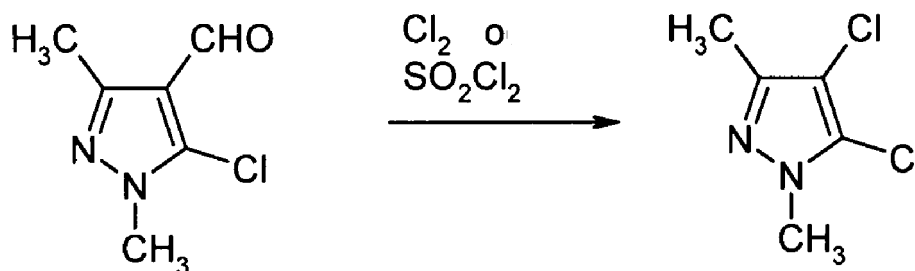
10, de manera especialmente preferente grupo alquilo C₃₋₈.

La definición de resto aralquilo C₇₋₁₉ comprende el mayor intervalo definido en el presente documento para un resto arilalquilo con en total de 7 a 19 átomos de carbono en la cadena principal y cadena de alquileo. En particular, esta definición comprende por ejemplo los significados bencilo y feniletilo.

- 5 Los restos alquilarilo (restos alcarilo) son en relación con la presente invención, en tanto que no se defina de manera diferente, restos arilo sustituidos con grupos alquilo que pueden presentar un cadena de alquileo C1-8 y pueden estar sustituidos en la cadena principal de arilo o la cadena de alquileo con uno o varios heteroátomos que se seleccionan de O, N, P y S y opcionalmente con otros grupos que se seleccionan de -R', grupos halógeno (-X), alcoxilo (-OR'), tioéter o mercapto (-SR'), amino- (-NR'₂), sililo (-SiR'₃), carboxilo (-COOR'), ciano (-CN), acilo (-C(=O)R') y amida (-CONR'₂), pudiendo ser R' hidrógeno o un grupo alquilo C₁₋₁₂, preferentemente grupo alquilo C₂₋₁₀, de manera especialmente preferente grupo alquilo C₃₋₈.

La definición de resto alquilarilo C₇₋₁₉ comprende el mayor intervalo definido en el presente documento para un resto alquilarilo con en total de 7 a 19 átomos de carbono en la cadena principal y cadena de alquileo. En particular, esta definición comprende por ejemplo los significados tolilo, 2,3-, 2,4-, 2,5-, 2,6-, 3,4- o 3,5-dimetilfenilo.

- 15 Según el procedimiento de acuerdo con la invención pueden prepararse cloruros de ácido de fórmula (I) en buenos rendimientos en una etapa a partir de los correspondientes aldehídos de fórmula (II). Esto es sorprendente dado que la cloración de compuestos de fórmula (II) con agentes de cloración se realiza en ausencia de un iniciador de radicales según un desarrollo de reacción completamente distinto que está representado en el esquema II.



20 **Esquema II**

Se prefiere la realización del procedimiento de acuerdo con la invención usando el aldehído de fórmula (II), en el que los restos indicados tienen respectivamente los siguientes significados. Los significados preferentes, especialmente preferentes y muy especialmente preferentes se aplican para todos los compuestos en los que existen los respectivos restos.

En la fórmula (I) y (II)

- 25 R^1 representa hidrógeno, alquilo C₁₋₁₂, alcoxi(C₁₋₄)-alquilo C₁₋₁₂, arilo C₅₋₁₈ no sustituido o sustituido, aralquilo C₅₋₁₉ no sustituido o sustituido, alcarilo C₅₋₁₉ no sustituido o sustituido, heteroarilo C₅₋₁₈ no sustituido o sustituido y haloalquilo C₁₋₁₂ con 1 a 5 átomos de halógeno; preferentemente representa alquilo C1 a C3, de manera especialmente preferente representa metilo
- 30 R^2 representa hidrógeno, halógeno, alquilo C₁₋₁₂, alcoxi(C₁₋₄)-alquilo C₁₋₁₂, arilo no sustituido o sustituido, aralquilo C₅₋₁₉ no sustituido o sustituido, alcarilo C₅₋₁₉ no sustituido o sustituido, heteroarilo C₅₋₁₈ no sustituido o sustituido y haloalquilo C₁₋₁₂ con 1 a 5 átomos de halógeno; preferentemente representa hidrógeno, halógeno, alquilo C₁₋₅, y haloalquilo C₁₋₅, de manera especialmente preferente metilo.
- 35 X representa flúor, cloro o bromo, preferentemente representa flúor y cloro, de manera especialmente preferente representa cloro.

Los aldehídos de fórmula (II) que van a usarse como materiales de partida en la realización del procedimiento de acuerdo con la invención están descritos previamente en el estado de la técnica o pueden obtenerse según procedimientos conocidos, por ejemplo mediante reacción de Vilsmeier-Haack con DMF y POCl₃.

- 40 Se usan habitualmente el aldehído sustituido de fórmula (II) y el agente de cloración en la proporción molar de 1 : 3 a 3 : 1, preferentemente de 1 : 1,4 a 1 : 1.

Como agente de cloración puede usarse cloro o un agente que emite cloro. La reacción puede realizarse eventualmente en presencia de un gas de dilución inerte, tal como por ejemplo nitrógeno, dióxido de carbono o gases nobles. Como agente de cloración, sin reivindicar totalidad, son adecuados por ejemplo Cl₂, SO₂Cl₂, SOCl₂, N-

clorosuccinimida o una mezcla de los mismos. Se usa preferentemente Cl₂, SO₂Cl₂, o una mezcla de los mismos como agente de cloración. Se prefiere especialmente Cl₂ como agente de cloración.

De acuerdo con la presente invención se realiza la cloración en condiciones radicalarias. Condición previa para ello es la formación de radicales cloro.

- 5 La generación de radicales puede realizarse mediante procedimientos descritos previamente en el estado de la técnica y familiares para el experto.

Los radicales pueden generarse en principio de tres maneras: (a) mediante ruptura de enlace homolítica, (b) mediante reacción con otros radicales y (c) mediante transferencia de un solo electrón (*single electron transfer*). En la generación de radicales mediante homólisis se escinden enlaces lábiles térmica, fotoquímica o radiolíticamente.

- 10 En relación con la presente invención se consiguen las condiciones radicalarias preferentemente mediante la reacción de los aldehídos sustituidos con el agente de cloración en presencia de un iniciador de radicales o mediante radiación.

Se sabe que los peróxidos orgánicos o compuestos azoicos se descomponen con acción de calor y/o luz en radicales que inician la cloración radicalaria.

- 15 Los ejemplos, sin reivindicar la totalidad, de peróxidos y compuestos azoicos adecuados son hidroperóxido de terc-butilo, peróxido de dibenzoilo, peroxidicarbonato de di(4-terc-butilciclohexilo), 2,2'-azobis(isobutironitrilo), 2,2'-azobis(isobutirato) de dimetilo, 2,2'-azobis(2,4-dimetilvaleronitrilo), peroxidicarbonato de di-(2-etilhexilo), peroxipivalato de terc-butilo, peroxi-2-etilhexanoato de terc-amilo, peroxi-2-etilhexanoato de terc-butilo.

- 20 Preferentemente se usan los siguientes iniciadores de radicales: 2,2'-azobis(isobutironitrilo), 2,2'-azobis(2,4-dimetilvaleronitrilo), peroxidicarbonato de di(2-etilhexilo), peroxi-2-etilhexanoato de terc-amilo, peroxi-2-etilhexanoato de terc-butilo. Se usa el iniciador de radicales habitualmente en una cantidad del 0,01 % al 1 % en mol, preferentemente del 0,1 % al 0,5 % en mol, con respecto al aldehído de fórmula (II).

- 25 De acuerdo con una forma de realización de acuerdo con la invención alternativa pueden generarse los radicales también mediante irradiación con radiación electromagnética, preferentemente con luz o radiación de rayos X. Para ello pueden usarse por ejemplo lámparas de mercurio.

- 30 La reacción de los aldehídos sustituidos (II) con el agente de cloración se realiza habitualmente en presencia de un diluyente que se comporta de manera inerte en las condiciones de reacción imperantes. Pueden usarse como diluyente por ejemplo hidrocarburos alifáticos o aromáticos monoclorados o policlorados o mezclas de los mismos. Los ejemplos de diluyentes adecuados son clorobenceno, diclorobencenos, triclorobencenos, clorotoluenos, clorobenzotrifluoruros, cloruro de metileno, dicloroetano, cloroformo, tetracloruro de carbono. Los diluyentes preferentes son clorobenceno, 1,2-diclorobenceno, 1,3-diclorobenceno, 1,4-diclorobenceno, 1,2,3-triclorobenceno, 1,2,4-triclorobenceno, 4-clorotrifluorometilbenceno, 1,3,5-triclorobenceno, 2-clorotolueno, 3-clorotolueno, 4-clorotolueno o una mezcla de los mismos. De manera especialmente preferente se usa clorobenceno.

- 35 Se usa el diluyente habitualmente en la proporción de 20 : 1 a 1 : 20, preferentemente de 10 : 1 a 1 : 10, con respecto al aldehído sustituido (II).

La reacción del aldehído sustituido (II) con el agente de cloración puede realizarse por ejemplo a de -10 °C a 130 °C, prefiriéndose temperaturas de 0 - 90 °C.

- 40 A la mezcla de reacción puede añadirse eventualmente un captador de ácido. Como captador de ácido pueden usarse por ejemplo carbonato de potasio, carbonato de sodio, carbonato de calcio, hidrogenocarbonato de potasio, hidrogenocarbonato de sodio, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio. Estos captadores de ácido pueden usarse también como solución acuosa.

El aislamiento de los cloruros de ácido pirazólico sustituidos (I) puede realizarse mediante procedimientos de procesamiento habituales. Según esto son decisivos los puntos de fusión y ebullición de los productos y determinan si el producto se destila o se separa mediante filtración. Se prefiere el procesamiento destilativo.

- 45 El procedimiento de acuerdo con la invención puede realizarse de manera discontinua o continua. El procedimiento puede realizarse con presión normal, vacío parcial o sobrepresión.

El procedimiento de acuerdo con la invención para la preparación de cloruros de ácido pirazólico sustituidos se describe en los siguientes ejemplos que ilustran adicionalmente la descripción anterior. Sin embargo, los ejemplos no han de interpretarse de manera limitativa.

- 50 **Ejemplos de preparación:**

Ejemplo comparativo: cloración, sin radicales

A 300 g de una solución al 22,7 % de 5-cloro-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carbaldehído en 1,2-diclorobenceno se añaden gota a gota a 80 °C en el intervalo de 120 minutos 58 g de cloruro de sulfurilo. Tras finalizar la dosificación se agita la solución de reacción durante otras 3 horas. La solución de reacción se enfría hasta 20 °C y la solución se analiza por CG. Se produce cuantitativamente el 4,5-dicloro-1,3-dimetil-1H-pirazol.

5 Ejemplo 1

A una solución de 48,5 g de 5-cloro-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carbaldehído en 230 ml de clorobenceno se añaden 36 g de carbonato de sodio. A continuación se añaden a 60 °C 3,9 g de 2,2-azoisobutironitrilo (AIBN) y en el intervalo de 4 horas se introducen 24 g de gas cloro y se añaden otros 6 g de AIBN. Tras finalizar la introducción de gas se agita la solución de reacción durante otros 30 minutos. El sólido se separa por filtración y se lava con poco clorobenceno. Tras la eliminación del disolvente se obtiene cloruro de ácido 5-cloro-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxílico en un rendimiento del 74 %.

15 Ejemplo 2

A una solución de 48 g de 5-cloro-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carbaldehído en 230 ml de clorobenceno se añaden 36,5 g de carbonato de sodio. A continuación se añaden a 20 °C 1,2 g de peroxicarbonato de bis(terc-butilciclohexilo) y se calientan hasta 40 °C. En el intervalo de 4 horas se introducen 24 g de gas cloro. Tras finalizar la introducción de gas se agita la solución de reacción durante otros 30 minutos a 40 °C. El sólido se separa por filtración y se lava con poco clorobenceno. Tras la eliminación del disolvente se obtiene en un rendimiento del 68 % cloruro de ácido 5-cloro-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxílico.

20 Ejemplo 3

A una solución de 48 g de 5-cloro-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carbaldehído en 230 ml de clorobenceno bajo gas protector se añaden 51,8 g de carbonato de potasio. A continuación, con iluminación con una lámpara de mercurio a 20 °C en el intervalo de 4 horas se introducen 24 g de gas cloro. Tras finalizar la introducción de gas se agita la solución de reacción durante otros 20 minutos a 20 °C con iluminación. El sólido se separa por filtración y se lava con poco clorobenceno. Tras la eliminación del disolvente se obtiene en un rendimiento del 95 % cloruro de ácido 5-cloro-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxílico.

25 Ejemplo 4

A una solución de 48 g de 5-cloro-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carbaldehído en 195 ml de diclorobenceno bajo gas protector se añaden 39,8 g de carbonato de sodio. A continuación, con iluminación con una lámpara de mercurio a 20 °C en el intervalo de 3,5 horas se introducen 24 g de gas cloro. Tras finalizar la introducción de gas se agita la solución de reacción durante otros 20 minutos a 20 °C con iluminación. El sólido se separa por filtración y se lava con poco diclorobenceno. Tras la eliminación del disolvente se obtiene en un rendimiento del 87 % cloruro de ácido 5-cloro-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxílico.

30 Ejemplo 5

A una solución de 48 g de 5-cloro-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carbaldehído en 230 ml de clorobenceno bajo gas protector se introducen con iluminación con una lámpara de mercurio a 30 °C en el intervalo de 4 horas 19,2 g de gas cloro. Tras finalizar la introducción de gas se agita la solución de reacción durante otros 20 minutos a 30 °C con iluminación. La solución de reacción se enfría hasta 5 °C y el sólido se separa por filtración y se lava con poco clorobenceno. Tras la eliminación del disolvente se obtiene cloruro de ácido 5-cloro-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxílico en un rendimiento del 87 %.

35 Ejemplo 6

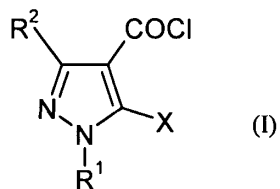
A 300 g de una solución al 22,7 % de 5-cloro-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carbaldehído en 1,2-diclorobenceno se añaden gota a gota simultáneamente a 80 °C en el intervalo de 4 horas 68 g de cloruro de sulfurilo y 70,5 g de una solución al 2,5 % de 2,2-azoisobutironitrilo (AIBN). Tras finalizar la dosificación se agita la solución de reacción durante otras 2 horas. Tras la eliminación del disolvente se obtiene cloruro de ácido 5-cloro-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxílico en un rendimiento del 72 %.

40 Ejemplo 7

Se disponen 11 g de una solución al 10 % de 5-cloro-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carbaldehído en 1,2-diclorobenceno a 10 °C y a continuación se añade una solución de 4,6 g de carbonato de potasio en 20 ml de agua. A 10 °C se introducen con iluminación con una lámpara de mercurio en el intervalo de 1 hora 8 g de gas cloro. Tras finalizar la introducción de gas se mezcla la solución de reacción con agua, se separa la fase orgánica y se lava con agua. Tras la eliminación del disolvente se obtiene cloruro de ácido 5-cloro-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxílico en un rendimiento del 77 %.

REIVINDICACIONES

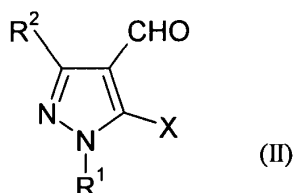
1. Procedimiento para la preparación de cloruros de ácido pirazolcarboxílico sustituidos de fórmula general (I)



en la que

- 5 R¹ representa hidrógeno, alquilo, alcoxilalquilo, arilo no sustituido o sustituido, aralquilo no sustituido o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido y haloalquilo,
 R² representa hidrógeno, halógeno, alquilo, alcoxilalquilo, arilo no sustituido o sustituido, aralquilo no sustituido o sustituido; heteroarilo no sustituido o sustituido y haloalquilo,
 X representa flúor, cloro o bromo,

10 **caracterizado porque**
 aldehídos de fórmula (II)



en la que R¹, R² y X tienen el significado mencionado anteriormente, se hacen reaccionar con un agente de cloración en condiciones radicalarias.

15 2. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque**

- R¹ representa alquilo C₁ a C₃,
 R² representa hidrógeno, halógeno, alquilo y haloalquilo y
 X representa cloro, bromo o flúor.

3. Procedimiento de acuerdo con las reivindicaciones 1 o 2, **caracterizado porque**

- 20 R¹ representa metilo,
 R² representa metilo y
 X representa cloro o flúor.

4. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 3, en el que las condiciones radicalarias se generan mediante la presencia de un iniciador de radicales o mediante irradiación.

25 5. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 4, en el que la reacción se realiza en presencia de un captador de ácido.

6. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 5, en el que la reacción se realiza en presencia de una base acuosa.