

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 600 864**

51 Int. Cl.:

C07D 231/16 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **17.11.2010 PCT/EP2010/067630**

87 Fecha y número de publicación internacional: **26.05.2011 WO11061205**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.11.2010 E 10782247 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.08.2016 EP 2501682**

54 Título: **Procedimiento para preparar cloruros de ácido 5-fluoro-1-alquil-3-fluoroalquil-1H-pirazol-4-carboxílico**

30 Prioridad:

**19.11.2009 EP 09176426
19.11.2009 US 262641 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
13.02.2017

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**PAZENOK, SERGII;
LUI, NORBERT;
KOSTEN, MARC y
BARTELS, GUENTER**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 600 864 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 preparar cloruros de ácido 5-fluoro-1-alkuil-3-fluoroalquil-1H-pirazol-4- carboxílico

La presente invención se refiere a un nuevo procedimiento para preparar cloruros de ácido 5-fluoro-1-alkuil-3-fluoroalquil-1H-pirazol-4- carboxílico, un valioso precursor para la preparación de fungicidas.

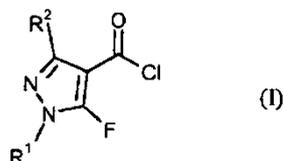
5 Los cloruros de ácido pirazolcarboxílico son componentes importantes para la preparación de sustancias activas fitosanitarias.

10 Los cloruros de ácido pirazolcarboxílico se preparan habitualmente mediante la transformación de los ácidos carboxílicos con un agente de cloración. Una ventaja de este procedimiento reside en que los ácidos carboxílicos correspondientes son fácilmente accesibles y, con ello, están disponibles a escala industrial. Esta condición no se da en la preparación de los cloruros de ácido pirazolcarboxílico sustituidos, ya que los cloruros de ácido carboxílico correspondientes no son fácilmente accesibles.

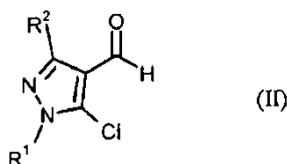
EP 1 405 853 A1 divulga un procedimiento para la preparación de 1-etil-fluoro-1-3-trifluorometil-1H-pirazol-4- carbaldehído partiendo de 5-cloro-1-etil-3-trifluorometil-1H-pirazol-4- carbaldehído y fluoruro de potasio en DMSO.

15 DE 10 2007 002674 A1 describe un procedimiento para la preparación de cloruros de ácido pirazolcarboxílico mediante la cloración de aldehídos de fórmula (II) bajo condiciones radicales.

Se concluyó que los cloruros de ácido 5-fluoro-1-alkuil-3-fluoroalquil-1H-pirazol-4- carboxílico de fórmula (I),



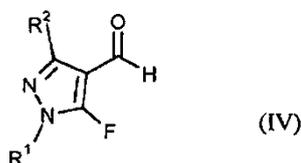
en la que R¹ es alquilo C₁-C₆ y R² es CF₂H, se obtienen transformando el 5-cloro-1-alkuil-3-fluoroalquil-1H-pirazol-4- carbaldehído de fórmula (II),



20 en la que R¹ y R² tienen los significados indicados anteriormente, primero (paso 1) con un agente de fluoración de fórmula (III),

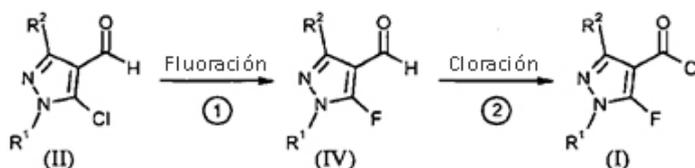


25 en la que M⁺ es Li⁺, Na⁺, K⁺, Cs⁺ o Alk₄N⁺ (en donde Alk es alquilo C₁-C₄), y, dado el caso, en presencia de un catalizador de transferencia de fase a 5-fluoro-1-alkuil-3-fluoroalquil-1H-pirazol-4- carbaldehído de fórmula (IV),



en la que R¹ y R² tienen los significados indicados anteriormente, y convirtiendo los compuestos de fórmula (IV) en los cloruros de ácido de fórmula (I) mediante la transformación con un agente de cloración (paso 2).

El procedimiento según la invención se puede ilustrar mediante el siguiente esquema de fórmulas:



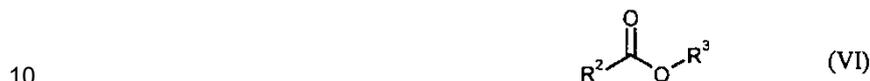
30

Los 5-cloro-1-alkil-3-fluoroalkil-1H-pirazol-4-carbaldehídos utilizados como sustancias de partida en la realización del procedimiento según la invención están definidos generalmente por la fórmula (II). El residuo R¹ es preferiblemente en esta fórmula (II) metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, butilo o pentilo, más preferiblemente, metilo. R² es CF₂H.

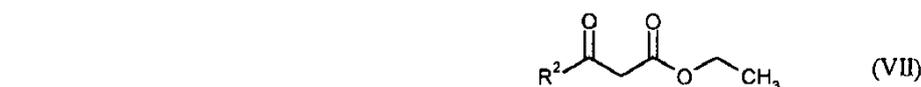
- 5 Los 5-cloro-1-alkil-3-polifluoroalkil-1H-pirazol-4-carbaldehídos de fórmula (II) son conocidos o se pueden preparar según procedimientos conocidos (cp. J. Het. Chem. 1990, 27, 243, WO 2006/018725).

Los 5-cloro-1-alkil-3-polifluoroalkil-1H-pirazol-4-carbaldehídos de fórmula (II) pueden prepararse, por ejemplo, transformando

(a) ésteres de fórmula (VI),



en la que R² tiene los significados indicados anteriormente y R³ es metilo o etilo, con acetato de etilo en presencia de una base (p. ej., hidruro de sodio) y en presencia de un diluyente (p. ej., tetrahidrofurano) en β-cetoésteres de fórmula (VII),



en la que R² tiene los significados indicados anteriormente, y transformándolos

(b) con alquilhidracinas de fórmula (VIII),



en la que R¹ tiene los significados indicados anteriormente, en presencia de un diluyente (p. ej., toluol) en 5-hidroxi-pirazoles de fórmula (IX),



en la que R¹ y R² tienen los significados indicados anteriormente, y transformándolos

(c) en un último paso en presencia de un agente de cloración (p. ej., oxiclورو de fósforo) en presencia de un diluyente (p. ej., toluol) y en presencia de dimetilformamida.

25 Los fluoruros también necesarios como sustancias de partida, p. ej. el fluoruro de sodio y de potasio, son productos químicos sintéticos conocidos.

Paso 1: Fluoración

30 Los procedimientos para el intercambio de cloro por flúor (procesos de intercambio de halógeno) son particularmente conocidos para los cloruros de ácido 5-cloro-1,3-dialquil-1H-pirazol-4-carboxílico (cp. p. ej. WO 2007/031212 y EP-A 0 776 889). En este caso, el cloruro de ácido se convierte en el fluoruro de ácido y de esta manera se acelera además la fluoración. Sin embargo, si el grupo activador es de aldehído CHO en lugar de cloruro de ácido COCl o de fluoruro de ácido COF, la transformación con fluoruro de potasio proporcionará rendimientos muy bajos. Por ejemplo, el 5-fluoro-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carbaldehído por transformación de 1,3-dimetil-5-cloropirazol-4-carbaldehído con fluoruro de potasio proporciona solo un 24 % de rendimiento (EP-A 0 776 889). La baja estabilidad térmica de los aldehídos pirazolónicos también se considera causa del escaso rendimiento (cp. EP-A 1 364 946).

35 No es posible prever si la fluoración de 5-cloro-1-alkil-3-fluoroalkil-1H-pirazol-4-carbaldehído con fluoruros de metal podría tener éxito.

Se debe considerar sorprendente que la fluoración de 5-cloro-1-alkil-3-fluoroalkil-1H-pirazol-4-carbaldehídos con fluoruros de metal conduzca selectivamente y con un alto rendimiento al nuevo 5-fluoro-1-alkil-3-fluoroalkil-1H-pirazol-4-carbaldehído.

40 Las temperaturas de reacción pueden variar en gran medida en la realización del procedimiento según la invención. En general, se trabaja con temperaturas de 120 °C a 200 °C, preferiblemente, con temperaturas de 110 °C a 180 °C.

El tiempo de reacción puede alcanzar hasta 20 horas en función de la reactividad de los eductos, en donde se puede interrumpir la reacción incluso antes en caso de una conversión completa. Preferiblemente, los tiempos de reacción son de 3 a 10 horas.

5 En la realización del procedimiento según la invención se emplean por lo general entre 0,8 y 1,8 mol, preferiblemente, entre 1 y 1,5 mol de agente de fluoración de fórmula (III) por mol de 5-cloro-1-alkil-3-fluoroalkil-1H-pirazol-4-carbaldehído de fórmula (II).

10 La reacción se puede llevar a cabo en masa o en presencia de un disolvente. Disolventes adecuados son: sulfolano, dimetilsulfóxido (DMSO), dimetilacetamida, dimetilformamida (DMF), N-metilpirrolidona (NMP), 1,3-dimetilimidizolinona, diclorometano, cloroformo y dicloroetano. Nitrilos, como acetonitrilo, propionitrilo, n- o i-butironitrilo o hexametiltriámina fosfórica. Más preferiblemente se utilizan sulfolano, DMSO, dimetilacetamida, DMF o NMP.

La fluoración puede acelerarse añadiendo catalizadores de transferencia de fase.

15 Los compuestos de amonio o fosfonio cuaternario o las sales de amidofosfonio que se pueden utilizar como catalizadores de transferencia de fase en el desarrollo del procedimiento según la invención son: cloruro de tetrabutilfosfonio, bromuro de tetrabutilfosfonio, cloruro de tetrafenilfosfonio o bromuro de tetrafenilfosfonio, cloruro o bromuro de tetrakis(dimetilamin)fosfonio, cloruro o bromuro de tetrakis(dietilamin)fosfonio, cloruro o bromuro de tetrakis(dipropilamin)fosfonio, cloruro o bromuro de tri(dietilamin)(dimetilamin)fosfonio, cloruro o bromuro de tri(dimetilamin)(ciclohexilamin)fosfonio, cloruro o bromuro de tri(dimetilamin)(dialilamin)fosfonio, cloruro o bromuro de tris(dimetilamin)(dihexilamin)fosfonio, cloruro o bromuro de tri(dietilamin)(dihexilamin)fosfonio, cloruro o bromuro de tri(pirrolidin)(etilmetilamin)fosfonio, cloruro o bromuro de tri(pirrolidin)(dimetilamin)fosfonio, sales de hexa-alkil-guanidinio o dimetiléteres de polietilenglicol de las longitudes de cadena r de 6 a 17 y una masa molar media de 500 g/mol.

Paso 2: Cloración

25 Los 5-fluoro-1-alkil-3 - fluoroalkil-1H-pirazol-4-carbaldehídos de fórmula (IV) necesarios como sustancias de partida son parcialmente nuevos (p. ej., el 5-fluoro-1-alkil-3-trifluorometil-1H-pirazol-4-carbaldehído está parcialmente descrito en WO 2004/014138).

El residuo R¹ es preferiblemente en esta fórmula (IV) metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, butilo o pentilo, más preferiblemente, metilo. R² es CF₂H. Especialmente preferible es 5-fluoro-1-metil-3-difluorometil-1H-pirazol-4-carbaldehído (IV-1).

30 La cloración de los aldehídos pirazolónicos a cloruros de ácido ha sido descrita en la WO 2008/086962.

Por lo general se emplean el 5-fluoro-1-alkil-3-fluoroalkil-1H-pirazol-4-carboxaldehído de fórmula (IV) y el agente de cloración en la relación molar 1:3 a 1:2, preferiblemente, 1:1,4 a 1:1.

35 Como agente de cloración se puede emplear cloro o un agente liberador de cloro. La reacción puede realizarse, dado el caso, en presencia de un gas de dilución inerte, como por ejemplo nitrógeno, dióxido de carbono o gases nobles. Como agentes de cloración son adecuados, sin ánimo de ser exhaustivos, por ejemplo Cl₂, SO₂Cl₂, SOCl₂, N-clorosuccinimida o una mezcla de los mismos. Preferiblemente se emplea Cl₂, SO₂Cl₂, o una mezcla de los mismos como agente de cloración. Como agente de cloración son especialmente preferibles SO₂Cl₂ y Cl₂.

40 La transformación de los 5-fluoro-1-alkil-3-fluoroalkil-1H-pirazol-4-carbaldehídos de fórmula (IV) con el agente de cloración se realiza generalmente en presencia de un diluyente que se comporta de forma inerte en las condiciones de reacción predominantes. Como diluyentes se pueden utilizar, por ejemplo, hidrocarburos alifáticos o aromáticos clorados una o varias veces, o mezclas de los mismos. Ejemplos de diluyentes adecuados son clorobenzol, diclorobenzol, triclorobenzol, clorotoluol, clorobenzotrifluoruro, cloruro de metileno, dicloroetano, cloroformo y tetracloruro de carbono. Diluyentes preferidos son el clorobenzol, el 1,2-diclorobenzol, el 1, 3-diclorobenzol, el 1,4-diclorobenzol, el 1,2,3-triclorobenzol, el 1,2,4-triclorobenzol, el 4-cloro-trifluorometilbenzol, 1,3,5-triclorobenzol, 2-clorotoluol, 3-clorotoluol, 4-clorotoluol o una mezcla de los mismos. Más preferentemente se utilizan clorobenzol y diclorobenzol.

La cloración tiene lugar bajo condiciones radicales según la presente invención. Para ello es necesaria la formación de radicales de cloro.

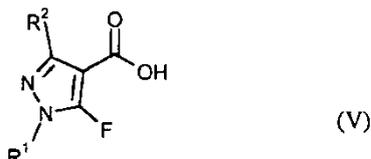
50 Es conocido que los peróxidos orgánicos o compuestos azoicos se descomponen bajo la influencia del calor y/o de la luz en radicales que inician la cloración radical.

Ejemplos de peróxidos y compuestos azoicos adecuados, sin ánimo de ser exhaustivos, son terc-butilhidroperóxido, benzoilperóxido, peroxidicarbonato de di(4-terc-butilciclohexilo), 2,2'-azo-bis(isobutironitrilo), dimetil-2,2'-azo-bis(isobutirato), 2,2'-azo-bis(2,4-dimetilvaleronitrilo), peroxidicarbonato de di-(2-etilhexilo), terc-butilperoxipivalato, terc-amilperoxi-2-etilhexanoato y terc-butilperoxi-2-etilhexanoato.

Preferiblemente se emplea el siguiente iniciador de radicales: 2,2'-azo-bis(isobutironitrilo), 2,2'-azo-bis(2,4-dimetilvalero-nitrilo), peroxidicarbonato de di-(2-etilhexilo), terc-amilperoxi-2-etilhexanoato, terc-butilperoxi-2-etilhexanoato. Normalmente, el iniciador de radicales se utiliza en una cantidad de 0,01 a 1 mol %, preferiblemente, de 0,1 a 0,5 mol % en relación con el aldehído de fórmula (IV).

- 5 Por lo general, todos los procedimientos según la invención se llevan a cabo a presión normal. No obstante, también es posible trabajar a una presión aumentada o reducida —en general, entre 0,1 bar y 10 bar.

En lugar de la cloración, los 5-fluoro-1-alquil-3-fluoroalquil-1H-pirazol-4-carbaldehídos de fórmula (IV) se pueden transformar alternativamente mediante la transformación con un ácido perhalogenado (p. ej., ácido peryódico) en presencia de un diluyente (p. ej., acetonitrilo) y en presencia de un agente de oxidación (p. ej., PCC) en los ácidos 5-fluoro-1-alquilo-3-fluoroalquil-1H-pirazol-4-carboxílicos de fórmula (V),



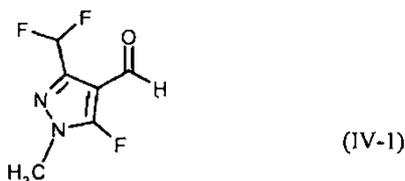
en la que R¹ y R² tienen los significados indicados anteriormente.

Tanto los 5-fluoro-1-alquil-3-fluoroalquil-1H-pirazol-4-carbaldehídos de fórmula (IV) como los ácidos 5-fluoro-1-alquil-3-fluoroalquil-1H-pirazol-4-carboxílicos de fórmula (V) son etapas intermedias importantes en la síntesis de los agentes fitosanitarios (cp. p. ej. la solicitud de patente europea n.º 09356038.7 y WO 2007/087906).

La preparación según la invención de los fluoruros de ácido 5-fluoro-1,3-dialquil-1H-pirazol-4-carboxílico de fórmula (I) se describe en los siguientes ejemplos, que ilustran aún más la descripción anterior. No obstante, los ejemplos no se deben interpretar de forma limitativa.

Ejemplos de preparación

20 Ejemplo 1: 5-fluoro-1-metil-3-difluorometil-1H-pirazol-4-carbaldehído (IV-1)



En argón se cargaron inicialmente 19,4 g (100 mmol) de 5-cloro-1-metil-3-difluorometil-1H-pirazol-4-carbaldehído en dimetilformamida. A continuación, se añadieron 8,6 g (150 mmol) de fluoruro de potasio (contenido de agua del fluoruro de potasio 0,05 %), se calentaron hasta los 150 °C y se agitaron a esta temperatura durante 8 horas. A continuación, la mezcla se diluyó con acetato de etilo, se filtró, y el disolvente se destiló en vacío a 0,5 mbar y 70 °C. Se obtienen 16 g (90 % teórico) de 5-fluoro-1-metil-3-difluorometil-1H-pirazol-4-carbaldehído con una pureza del 99 % (punto de fusión 68 °C).

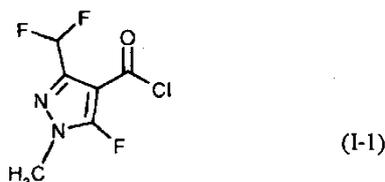
¹H-RMN (CD₃CN): δ = 9,8 (1H, s), 6,88 (1H, t), 3,7 (3H, s) ppm.

¹⁹F-RMN (CD₃CN): δ = -114,75 (2F, t), -124,06 (1F, s) ppm.

30 Ejemplo 2 5-fluoro-1-metilo-3-difluorometilo-1H-pirazol-4-carbaldehído (IV-1)

Se secaron cuidadosamente en un vacío elevado 96,3 g (1660 mmol) de fluoruro de potasio secado por pulverización. Se añadieron 129,2 g (664 mmol) de 5-cloro-1-metil-3-difluorometil-1H-pirazol-4-caralaldehído (II-1) en 1 l de DMF. Con agitación rápida se aplicó calor hasta alcanzar los 150 °C. La reacción se completa después de 3 horas (control por cromatografía de gases (GC)). Se enfría a temperatura ambiente y se añade agua hasta un volumen total de 4 l. La mezcla de reacción se lava dos veces, cada vez con 2000 ml de acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se lavaron a continuación con una solución saturada de cloruro de sodio, se secaron en sulfato de sodio y se concentraron. Se obtienen 117,6 g (90 % teórico, pureza 90 %) de 5-fluoro-1-metil-3-difluorometil-1H-pirazol-4-carbaldehído (IV-1) en forma de un sólido de color marrón que se sigue transformando sin purificación adicional.

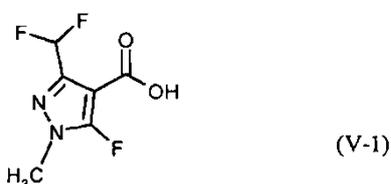
40

Ejemplo 3: 5-fluoro-1-metil-3-difluorometil-1H-pirazol-4-cloruro de ácido carboxílico (IV-1)

5 La solución de 17,8 g (100 mmol) de 5-fluoro-1-metil-3-difluorometil-1H-pirazol-4-carbaldehído, 17,5 g (130 mmol) de cloruro de sulfurilo y 0,2 g de 2,2-azoisobutironitrilo se agitaron en 50 ml de clorobenceno a 80 °C durante 6 horas. Se concentró la solución de la reacción.

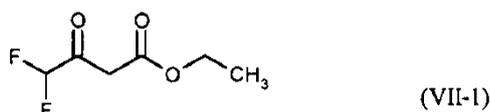
Se obtuvieron 20,1 g del producto como un aceite con una pureza (GC) de un 98 %.

¹H-RMN (CD₃CN): δ = 6,88 (1H, t), 3,7 (3H, s) ppm.

Ejemplo 4: 3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-ácido carboxílico (IV-1)

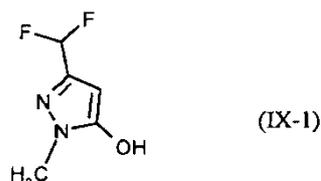
10 Se agitó una suspensión de 79,7 g (350 mmol) de ácido peryódico en 640 ml de acetonitrilo puro durante 30 minutos. Se añadieron 56,6 g (318 mmol) de 5-fluoro-1-metil-3-difluorometil-1H-pirazol-4-carbaldehído (IV-1) y 1,4 g (6 mmol) de PCC, disueltos en 130 ml de acetonitrilo seco, a 0 °C. La mezcla de la reacción se agitó a continuación a temperatura ambiente durante 2,5 horas. Tras añadir 1600 ml de acetato de etilo se lavó sucesivamente con una solución saturada de cloruro de sodio/agua (1:1), una solución saturada de metabisulfito de sodio y una solución saturada de cloruro de sodio. La fase orgánica se secó en sulfato de sodio y se concentró. Se obtienen 51,4 g (83 % teórico) de ácido 3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico (V-1) como un sólido amarillo.

15

Ejemplo 5: Etil-4,4-difluoro-3-oxobutanoato (VII-1)

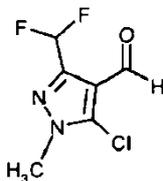
20 En una atmósfera de nitrógeno se introdujeron 46,7 g (1,168 mol) de hidruro de sodio (60 % de dispersión en parafina) en 600 ml de tetrahidrofurano. A 35 °C se añadió en gotas una mezcla de 125 g (1,008 mol) de acetato de difluoroetilo y 88,7 g (1,010 mol) de acetato de etilo, en donde la temperatura se mantuvo por debajo de 40 °C. A continuación, se agitó durante la noche a temperatura ambiente. La mezcla de la reacción se vertió cuidadosamente en 1,7 l de agua helada y el pH se ajustó a pH 3 añadiendo ácido sulfúrico. Se extrajo dos veces, cada vez 500 ml, con metil-terc-butil-éter, las fases combinadas se lavaron dos veces con una solución saturada de cloruro de sodio, se secaron en sulfato de sodio, se concentraron a 40 °C y 150 mbar y se destilaron a 60 mbar (columna Vigreux). El producto se obtuvo a 85 a 87 °C como un líquido incoloro (104 g, 62 % teórico con una pureza > 99 % (GC)).

25

Ejemplo 6: 3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-5-ol (IX-1)

30 A una solución de 208,6 g (1257 mmol) de etil-4,4-difluoro-3-oxobutanoato (VII-1) en 1000 ml de tolueno se le añadieron en gotas 57,8 g (1257 mmol) de metilhidrazina en refrigeración. Después de 90 minutos en reflujo se enfrió y se concentró. Después de añadir 1500 ml de dietiléter se agitó y se filtró el material insoluble. Se concentró el filtrado. Se obtuvieron 137,5 g (74 % teórico) de 3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-5-ol (IX-1) como un sólido naranja rojizo, que se utilizó en el siguiente paso de la reacción sin purificación adicional.

35

Ejemplo 7: 5-cloro-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carbaldehído (II-1)

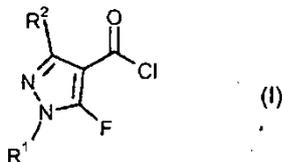
(II-1)

5 A una solución de 137,5 g (929 mmol) de 3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-5-ol (IX-1) en 136 ml (1858 mmol) de dimetilformamida pura y 750 ml de tolueno se añadieron en gotas 571 g (3716 mmol) de oxiclورو de fósforo en refrigeración. Se calentó durante 3 horas en reflujo, se dejó enfriar y se vertió la mezcla de la reacción cuidadosamente en 4 l de agua helada. La mezcla se extrajo tres veces, cada vez con 1500 ml de acetato de etilo, las fases orgánicas combinadas se lavaron dos veces con una solución saturada de bicarbonato de sodio y finalmente con una solución saturada de cloruro de sodio, se secó en sulfato de sodio y se concentró. Se obtuvieron 129,2 g (72 % teórico con una pureza de > 99 % (GC)) de 5-cloro-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carbaldehído (II-1) en forma de sólido marrón rojizo, que se utilizó en el siguiente paso de la reacción sin purificación adicional.

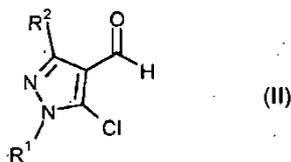
10

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para preparar cloruros de ácido 5-fluoro-1-alkuil-3-fluoroalquil-1H-pirazol-4-carboxílico de fórmula (I),



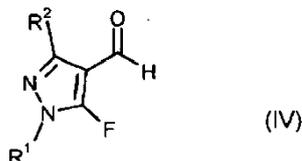
5 en la que R¹ representa alquilo C₁-C₆ y R² representa CF₂H, **caracterizado porque** se transforma 5-cloro-1-alkuil-3-fluoroalquil-1H-pirazol-4-carbaldehído de fórmula (II),



en la que R¹ y R² tienen los significados indicados anteriormente, primero (paso 1) con un agente de fluoración de fórmula (III),

10 $M^+ F^-$ (III)

en la que M⁺ representa Li⁺, Na⁺, K⁺, Cs⁺ o Alk₄N⁺ (en donde Alk representa alquilo C₁-C₄) y, dado el caso, en presencia de un catalizador de transferencia de fase a 5-fluoro-1-alkuil-3-fluoroalquil-1H-pirazol-4-carbaldehído de fórmula (IV),

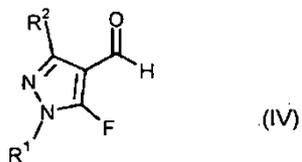


15 en la que R¹ y R² tienen los significados indicados anteriormente, y después se convierten los compuestos de fórmula (IV) en los cloruros de ácido de fórmula (I) mediante la reacción con un agente de cloración (paso 2).

2. Procedimiento según la reivindicación 1, **caracterizado porque** se usa 5-cloro-1-alkuil-3-fluoroalquil-1H-pirazol-4-carbaldehído de fórmula (II), en la que R¹ representa metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, butilo o pentilo.

20 3. Procedimiento según la reivindicación 1, **caracterizado porque** se usa 5-cloro-1-alkuil-3-fluoroalquil-1H-pirazol-4-carbaldehído de fórmula (II), en la que R¹ representa metilo.

4. 5-fluoro-1-alkuil-3-fluoroalquil-1H-pyrazol-4-carbaldehído de fórmula (IV),

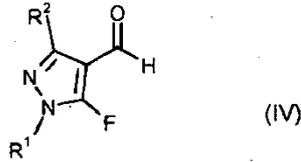


en la que R¹ representa alquilo C₁-C₆ y R² representa CF₂H.

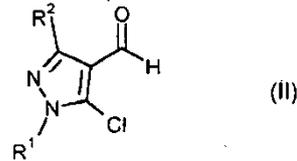
25 5. 5-fluoro-1-alkuil-3-fluoroalquil-1H-pirazol-4-carbaldehído de fórmula (IV) según la reivindicación 4, en la que R¹ representa metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, butilo o pentilo.

6. 5-fluoro-1-alkuil-3-fluoroalquil-1H-pirazol-4-carbaldehído de fórmula (IV) según la reivindicación 4, en la que R¹ representa metilo.

7. Procedimiento para preparar 5-fluoro-1-alkil-3-fluoroalkil-1H-pirazol-carbaldehído de fórmula (IV),



en la que R¹ representa alquilo C₁-C₆ y R² representa CF₂H, **caracterizado porque** el 5-cloro-1-alkil-3-fluoroalkil-1H-pirazol-4-carbaldehído de fórmula (II)



5

en la que R¹ y R² tienen los significados indicados anteriormente, se transforma con un agente de fluoración de fórmula (III),



10

en la que M⁺ representa Li⁺, Na⁺, K⁺, Cs⁺ o Alk₄N⁺ (en donde Alk representa alquilo C₁-C₄), y, dado el caso, en presencia de un catalizador de cambio de fase.