

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 624 692**

51 Int. Cl.:

C07D 239/54 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **16.12.2007 PCT/IL2007/001551**

87 Fecha y número de publicación internacional: **26.06.2008 WO08075341**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **16.12.2007 E 07849577 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.03.2017 EP 2102174**

54 Título: **Procedimiento para la preparación de derivados de acrilato de cianofenoxi-pirimidiniloxi-fenilo sustituido**

30 Prioridad:

17.12.2006 IL 18013406

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

17.07.2017

73 Titular/es:

**ADAMA MAKHTESHIM LTD. (100.0%)
P.O. Box 60
84100 Beer Sheva , IL**

72 Inventor/es:

**OVADIA, DAVID;
STURKOVICH, RAYA y
LEONOV, DAVID**

74 Agente/Representante:

CURELL AGUILÁ, Mireia

ES 2 624 692 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 derivados de acrilato de cianofenoxi-pirimidiniloxi-fenilo sustituido.

5 **Campo de la invención**

La presente invención se refiere al campo de la síntesis química, particularmente a procedimientos mejorados para sintetizar derivados de acrilato de cianofenoxi-pirimidiniloxi-fenilo sustituido.

10 **Antecedentes de la invención**

En el campo de la síntesis química industrial, la mejora del rendimiento y la selectividad de los procedimientos químicos tienen un impacto considerable en la industria. Particularmente, el foco en dichas mejoras se pone en reducir los costes, simplificar las operaciones de las unidades, y consideraciones medioambientales. Estos tres factores son particularmente importantes en el campo de las sustancias agroquímicas, en el que el volumen de las sustancias químicas es grande y el margen de beneficios es relativamente pequeño.

De los muchos compuestos agroquímicos que se sintetizan mediante síntesis de múltiples etapas, el (E)-2-{2-[6-(2-cianofenoxi)pirimidin-4-iloxi]fenil}-3-metoxiacrilato de metilo (nombre químico común: azoxistrobina) atrajo particularmente la atención de los presentes inventores. La azoxistrobina, descrita en la patente US nº 5.395.837, es un fungicida protector de plantas con propiedades protectoras, curativas, erradicantes, translaminares y sistémicas. La preparación de azoxistrobina, como se describe en el Ejemplo 3 de la patente US nº 5.395.837, implica una reacción de sustitución aromática entre 2-cianofenol y (E)-2-[2-(6-cloropiridimin-4-iloxi)fenil]-3-metoxipropenoato de metilo, también conocido como (E)-2-[2-(6-cloropirimidin-4-iloxi)-fenil]-3-metoxiacrilato de metilo, a temperaturas de 95° a 100°C en DMF en presencia de cantidades estequiométricas de carbonato potásico y una cantidad catalítica de cloruro de cobre (I). El rendimiento dado a conocer de azoxistrobina es 65%, en el que se descubrió que el producto presenta un punto de fusión de 110-111°C, indicando un producto final de pureza relativamente baja, que requirió a continuación la purificación adicional. Se ha sugerido que las reacciones de 2-cianofenol u otros isómeros de cianofenol o fenoles en general, en condiciones de temperaturas de aproximadamente 90°C y superiores, en presencia de reactivos básicos que pueden promover la formación de sales de fenolato, pueden provocar polimerización y la formación de breas. Esto claramente es un efecto secundario muy indeseable.

El documento WO 2006/103694 se refiere a fenoxicompuestos bromados, y a un procedimiento para su preparación que implica la formación de fenolatos.

El documento WO 2004/026305 describe derivados de éter diarílico como antagonistas del receptor de opioides, y un procedimiento para su preparación que implica la formación *in situ* de un fenolato.

La patente US nº 4.708.734 describe asimismo derivados de éter diarílico, y un procedimiento para su preparación que implica la reacción de fenolatos.

El documento EP 053306 se refiere nuevamente a la formación de derivados de éter diarílico, y a un procedimiento para su preparación que implica la formación de fenolatos.

El documento WO 98/18767 se refiere a un procedimiento para la preparación de azoxistrobina mediante reacción de un derivado de cloropiridina con un anión de 2-cianofenolato.

Por lo tanto, existe la necesidad continuada y largamente sentida de un procedimiento para reacciones de sustitución aromática en presencia de fenoles con rendimiento y selectividad mejorados.

Así, un objetivo de la presente invención es proporcionar un procedimiento para hacer reaccionar derivados de cianofenol en condiciones bajas, en el que se mejoran el rendimiento y la selectividad.

Otros objetivos de la invención se pondrán de manifiesto a partir de la descripción.

55 **Sumario de la invención**

La presente invención proporciona un procedimiento para la reacción entre un derivado de cianofenol y un sustrato aromático, en el que el sustrato aromático se selecciona de entre el grupo que consiste en grupos piridina, pirimidina y fenilo mono- y polisustituídos, estando dicho sustrato aromático por lo menos monosustituído con halo, en condiciones de formación de un fenolato, que comprende las siguientes etapas:

a) hacer reaccionar un derivado de cianofenol con una base en un disolvente orgánico polar para obtener una sal de fenolato, en el que el agua se elimina de la mezcla de reacción durante la reacción,

b) añadir el sustrato aromático al medio de reacción obtenido en la etapa (a),

c) calentar la mezcla de reacción de la etapa (b) hasta una temperatura en el intervalo de 80° a 130°C, durante 2 a 7 horas, para obtener un sustrato aromático sustituido con fenoxi,

5 d) eliminar el disolvente de la mezcla de la etapa (c), y aislar y purificar adicionalmente el sustrato aromático sustituido con fenoxi.

Opcionalmente, la eliminación del agua durante la etapa (a) se realiza conjuntamente con la eliminación parcial del disolvente orgánico.

10

Descripción detallada de la invención

La siguiente descripción es ilustrativa de las formas de realización de la invención. A lo largo de la memoria, los términos "fenoles" y "derivado de fenol" incluyen fenol y fenoles mono- y polisustituidos, incluyendo 2-cianofenol y otros isómeros de cianofenol.

15

La presente invención proporciona un procedimiento para la reacción entre un derivado de cianofenol y un sustrato aromático, en el que el sustrato aromático se selecciona de entre el grupo que consiste en grupos piridina, pirimidina y fenilo mono- y polisustituidos, sustrato aromático el cual está al menos monosustituido con halo, en condiciones de formación de un fenolato, en el que se minimiza la formación de subproductos poliméricos y breas. Al minimizar la formación de dichos subproductos y breas, el presente procedimiento proporciona rendimientos mejorados, junto con la facilitación de la separación y purificación del producto. El presente procedimiento proporciona rendimientos de 90% y mayores, en el que dicho rendimiento se calcula en base al sustrato aromático. Se ha descubierto sorprendentemente que la generación de la sal de fenolato, haciendo reaccionar de forma separada y a continuación dicha sal de fenolato con el sustrato aromático, evita la formación de subproductos y breas indeseables.

20

25

El presente procedimiento comprende las siguientes etapas:

30 a) hacer reaccionar un derivado de cianofenol con una base en un disolvente orgánico polar para obtener una sal de fenolato, en el que el agua se elimina de la mezcla de reacción durante la reacción.

35

La etapa (a) se lleva a cabo en la que la relación en moles entre dicho derivado de fenol y la base está preferentemente entre 1:1 y 1:1,5, preferentemente 1:1,125 a 1:1,15. El tiempo requerido para que la etapa (a) obtenga la conversión a una sal de fenolato es 30 a 120 minutos a una temperatura entre 60°C y 80°C, mientras se elimina parcialmente el disolvente con agua de la mezcla de reacción mediante destilación a vacío.

40

Según una forma de realización preferida de la presente invención, dichos derivados de cianofenol incluyen 2-cianofenol y 4-cianofenol.

40 Dicha base se puede seleccionar de entre bases de hidróxidos y carbonatos, incluyendo, pero sin limitarse a, hidróxidos de metales, hidróxidos de metales alcalinos, carbonatos metálicos y carbonatos de metales alcalinos, preferentemente hidróxido de sodio o hidróxido de potasio.

45 Los ejemplos no limitativos de disolventes orgánicos polares preferidos son dimetilformamida (DMF), dimetilacetamida (DMAA), y dimetilsulfóxido (DMSO), en los que, preferentemente, el intervalo de la relación de reactivo/disolvente es 0,1 moles/150 ml-0,1 moles/350 ml.

Según una forma de realización específica de la invención, la sal de fenolato se forma por eliminación parcial del disolvente con agua en condiciones de presión reducida.

50

b) añadir el sustrato aromático a la mezcla de reacción obtenida en la etapa (a).

Según una forma de realización particular de la invención, dicho sustrato aromático se puede añadir junto con un disolvente orgánico polar seleccionado de entre el grupo de disolventes mencionado anteriormente. El sustrato aromático se añade en una cantidad de manera que la relación en moles entre el derivado de fenol y el sustrato aromático esté entre 1:0,8 y 1:1.

55

En todavía una forma de realización preferida adicional de la invención, el sustrato aromático se selecciona de entre derivados de clorpirimidina.

60

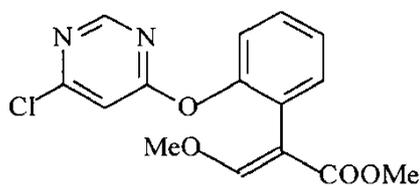
c) calentar la mezcla de reacción de la etapa (b) hasta una temperatura en el intervalo de 80° a 130°C, preferentemente de aproximadamente 100°C, durante 2 a 7 horas, preferentemente de aproximadamente 5 horas, para obtener un sustrato aromático sustituido con fenoxi,

65 d) eliminar el disolvente de la mezcla de la etapa (c), y aislar y purificar adicionalmente el sustrato aromático sustituido con fenoxi.

Las operaciones de la etapa (d) se pueden llevar a cabo según métodos conocidos por el experto en la materia. Dichos métodos incluyen la eliminación del disolvente mediante destilación, en los que dicha destilación se puede llevar a cabo en condiciones de presión reducida, separación y purificación mediante lavado, extracción y cristalización.

Según una forma de realización preferida específica de la presente invención, se proporciona un procedimiento para la preparación de (*E*)-2-[2-[6-(2-cianofenoxi)pirimidin-4-ilo]fenil]-3-metoxiacrilato de metilo (azoxistrobina), que comprende las siguientes etapas:

- a) hacer reaccionar 2-cianofenol con un hidróxido o carbonato de metal alcalino, preferentemente hidróxido sódico, en un disolvente orgánico polar, preferentemente seleccionado de entre DMF, DMAA y DMSO, más preferentemente DMAA, a una temperatura entre 60°C y 80°C, preferentemente entre 60°C y 70°C, durante aproximadamente 1 hora, mientras se elimina el agua que se forma durante la reacción vía destilación con el disolvente a presión reducida, preferentemente de aproximadamente 20-30 mbares. La relación en moles entre 2-cianofenol y el hidróxido de metal alcalino está entre 1:1 y 1:1,5.
- b) añadir el sustrato aromático, que es (*E*)-2-[2-(6-clorpiridimin-4-ilo)fenil]-3-metoxipropenoato de metilo compuesto de fórmula (I) a la mezcla de reacción obtenida en la etapa (a). El compuesto (I) se añade a la mezcla de reacción como una disolución en DMAA.

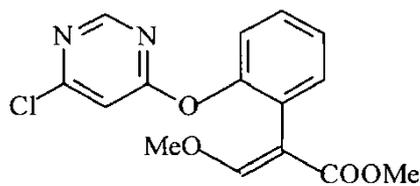


(I)

- c) calentar la mezcla de reacción de la etapa (b) hasta una temperatura en el intervalo de 80° a 130°C, preferentemente 90°C a 100°C, durante 2 a 7 horas, preferentemente 4 a 6 horas, para obtener azoxistrobina,
- d) eliminar el disolvente de la mezcla de la etapa (c) mediante destilación a presión reducida; y lavar y extraer adicionalmente la mezcla de reacción con un disolvente orgánico no polar, siendo los ejemplos no limitativos tolueno, xileno, ésteres de acetato de al menos C₄, preferentemente acetato de butilo, y añadir agua para obtener una fase orgánica y acuosa, desechar después la fase acuosa y cristalizar la azoxistrobina de la fase orgánica al enfriar el disolvente orgánico, filtrar el sólido precipitado y enjuagar después con un alcohol, preferentemente metanol, para obtener azoxistrobina con una pureza de 98%-99%.

En todavía una forma de realización específica adicional de la presente invención, la azoxistrobina se prepara según el siguiente procedimiento:

- a) hacer reaccionar 2-cianofenol con hidróxido sódico en DMAA y DMSO, más preferentemente DMAA, a una temperatura entre 60°C y 80°C durante aproximadamente 1 hora, mientras se elimina el agua que se forma durante la reacción vía destilación con el disolvente a presión reducida de de aproximadamente 20-30 mbares, en el que la relación en moles entre 2-cianofenol y el hidróxido sódico está entre 1:1 y 1:1,5;
- b) añadir el sustrato aromático, que es (*E*)-2-[2-(6-clorpiridimin-4-ilo)fenil]-3-metoxipropenoato de metilo compuesto de fórmula (I) a la mezcla de reacción obtenida en la etapa (a), en el que el compuesto (I) se añade a la mezcla de reacción como una disolución en DMAA.



(I)

- c) calentar la mezcla de reacción de la etapa (b) hasta una temperatura en el intervalo de 90° a 100°C, durante 4 a 6 horas, para obtener azoxistrobina,
- d) eliminar el disolvente de la mezcla de la etapa (c) mediante destilación a presión reducida; y lavar y extraer

adicionalmente la mezcla de reacción con acetato de butilo, y añadir agua para obtener una fase orgánica y acuosa, desechar a continuación la fase acuosa y cristalizar la azoxistrobina de la fase orgánica al enfriar el disolvente orgánico, filtrar el sólido precipitado, y enjuagar a continuación con metanol para obtener azoxistrobina con una pureza de 98%-99%.

5 El procedimiento para obtener azoxistrobina según la presente invención proporciona azoxistrobina con una pureza de 98%-99% y un rendimiento superior a 90%. Esto es una mejora significativa en comparación con los métodos de la técnica anterior, que describen un procedimiento con un rendimiento de 64%. Además, no se detectaron breas en la mezcla de reacción de la presente invención, a diferencia del método de la técnica anterior, que genera breas que afectan a la pureza del producto final. Por tanto, el procedimiento de la presente invención es más económico, produce menos subproductos e impurezas, y genera además considerablemente menos efluentes como resultado del rendimiento mejorado. Por lo tanto, el tratamiento según el presente procedimiento proporciona así mejoras en términos de seguridad medioambiental y de trabajo.

15 Ejemplos

Ejemplo I: Preparación de azoxistrobina

20 Se colocaron dimetilacetamida (DMAA, 400 ml), 2-cianofenol (0,2 M, 28 g) y NaOH (0,225 M, 9 g) a temperatura ambiente en un matraz de 1 l de tres bocas equipado con un agitador, un condensador y un termómetro. La mitad de la cantidad de DMAA que contiene trazas de agua se destiló a vacío a 20 mbares/60-65°C, y la mezcla se mantuvo a vacío a 20 mbares/temperatura ambiente durante 1 h. Se añadió la misma cantidad de DMAA original, y se alimentó Compuesto (I) (0,2 M, 64 g) al matraz.

25 La mezcla de reacción se calentó hasta 100°C y se mantuvo en estas condiciones durante 5 horas (monitorizado mediante HPLC – conversión de Compuesto (I) en azoxistrobina 98-99%).

30 La DMAA se destiló a vacío a 20 mbares/65-70°C. Al final de la destilación, la temperatura se puede incrementar hasta 90-100°C.

Se añadieron 400 g de acetato de butilo (BuAc) y 200 g de agua a la mezcla de reacción a 50-60°C, la temperatura se incrementó hasta 80°C y se agitó 10-15 min. La fase acuosa se separó a 60°C para eliminar trazas de DMAA y sales inorgánicas.

35 Para la cristalización, la fase de BuAc se enfrió lentamente de 80°C a -5°C. La filtración se realizó usando el filtro #2. La torta se lavó con 60 ml de acetato de butilo o metanol enfriado, y se secó adicionalmente en un horno a 80°C durante 15 horas. Se obtuvo azoxistrobina con una pureza de 98-99% y un rendimiento de 90-92%.

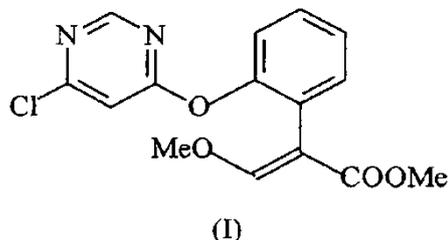
40 Aunque se han descrito a título de ilustrativo unas formas de realización de la invención, debe apreciarse que la invención se puede poner en práctica con muchas modificaciones, variaciones y adaptaciones, siempre que estén comprendidas en el alcance de las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para la reacción entre un derivado de cianofenol y un sustrato aromático, en el que el sustrato aromático se selecciona de entre el grupo que consiste en grupos piridina, pirimidina y fenilo mono- y polisustituídos, estando dicho sustrato aromático por lo menos monosustituído con halo, en condiciones de formación de un fenolato que comprende las etapas siguientes:
- 5
- a) hacer reaccionar un derivado de cianofenol con una base en un disolvente orgánico polar para obtener una sal de fenolato, en el que el agua se elimina de la mezcla de reacción durante la reacción,
- 10
- b) añadir el sustrato aromático a la mezcla de reacción obtenida en la etapa (a),
- c) calentar la mezcla de reacción de la etapa (b) hasta una temperatura en el intervalo de 80° a 130°C, durante 2 a 7 horas para obtener un sustrato aromático sustituido con fenoxi,
- 15
- d) eliminar el disolvente de la mezcla de la etapa (c) y aislar y purificar además el sustrato aromático sustituido con fenoxi.
2. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que la temperatura de la etapa c) se encuentra en el intervalo de 90°-100°C.
- 20
3. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que la eliminación de agua durante la etapa (a) es junto con la eliminación parcial del disolvente orgánico.
4. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que la relación en moles entre dicho derivado de cianofenol y la base es 1:1 a 1:1,5.
- 25
5. Procedimiento según la reivindicación 4, en el que la relación en moles entre dicho derivado de cianofenol y la base es 1:1,125 a 1:1,15.
- 30
6. Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 5, en el que el tiempo requerido para que la etapa (a) obtenga la conversión a una sal de fenolato es 30 a 120 minutos a una temperatura entre 60°C y 80°C, mientras se elimina parcialmente el disolvente con agua a partir de la mezcla de reacción mediante destilación al vacío.
- 35
7. Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 6, en el que el derivado de cianofenol se selecciona de entre 2-cianofenol y 4-cianofenol.
8. Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 7, en el que dicha base se selecciona de entre bases de hidróxido y de carbonato, incluyendo hidróxidos de metales, hidróxidos de metales alcalinos, carbonatos de metales y carbonatos de metales alcalinos.
- 40
9. Procedimiento según la reivindicación 8, en el que dicha base se selecciona de entre hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, carbonato de sodio o de potasio.
- 45
10. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que los disolventes orgánicos polares se seleccionan de entre dimetilformamida (DMF), dimetilacetamida (DMAA) y dimetilsulfóxido (DMSO).
11. Procedimiento según la reivindicación 10, en el que el intervalo de la relación de reactivo/disolvente es 0,1 moles/150 ml-0,1 moles/350 ml.
- 50
12. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que dicho sustrato aromático se puede añadir en la etapa (b) junto con un disolvente orgánico polar.
13. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que el sustrato aromático se añade en una cantidad tal que la relación en moles entre el derivado de fenol y el sustrato aromático es de entre 1:0,8 y 1:1.
- 55
14. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que el sustrato aromático consiste en derivados de cloropirimidina.
15. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que la mezcla de reacción de la etapa (b) se calienta hasta una temperatura de aproximadamente 100°C durante aproximadamente 5 horas para obtener un sustrato aromático sustituido con fenoxi.
- 60
16. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, para la preparación de (E)-2-{2-[6-(2-cianofenoxi)pirimidin-4-iloxi]fenil}-3-metoxiacrilato de metilo (azoxistrobina).
- 65
17. Procedimiento según la reivindicación 16, que comprende las etapas siguientes:

- a) hacer reaccionar 2-cianofenol con un hidróxido o carbonato de metal alcalino, en un disolvente orgánico polar, a una temperatura entre 60°C y 80°C, durante aproximadamente 1 hora, mientras se elimina el agua que se forma durante la reacción por destilación con el disolvente a presión reducida,

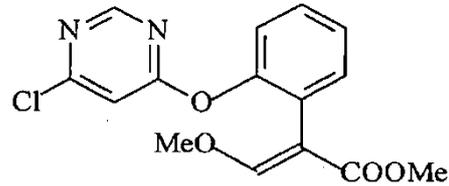
5



- b) añadir el sustrato aromático que es (E)-2-[2-(6-clorpiridimin-4-iloxi)fenil]-3-metoxipropenoato de metilo, compuesto de fórmula (I), a la mezcla de reacción obtenida en la etapa (a);
- c) calentar la mezcla de reacción de la etapa (b) hasta una temperatura en el intervalo de 80° a 130°C durante 2 a 7 horas, preferentemente 4 a 6 horas para obtener azoxistrobina,
- d) eliminar el disolvente de la mezcla de la etapa (c) mediante destilación a presión reducida; y lavar y extraer además la mezcla de reacción con un disolvente orgánico no polar, y añadir agua para obtener una fase orgánica y acuosa, desechar a continuación la fase acuosa y cristalizar la azoxistrobina de la fase orgánica enfriando el disolvente orgánico, filtrar el sólido precipitado y enjuagar a continuación con un alcohol para obtener azoxistrobina con una pureza de 98%-99%.
18. Procedimiento según la reivindicación 17, en el que, en la etapa (a), el 2-cianofenol se hace reaccionar con un hidróxido o carbonato de metal alcalino, en un disolvente orgánico polar a una temperatura entre 60°C y 70°C durante aproximadamente 1 hora.
19. Procedimiento según la reivindicación 17, en el que, en la etapa (b), el compuesto (I) se añade a la mezcla de reacción como una disolución en DMAA.
20. Procedimiento según la reivindicación 17, en el que, en la etapa (c), la mezcla de reacción de la etapa (b) se calienta hasta una temperatura en el intervalo de 90°C a 100°C durante 2 a 7 horas.
21. Procedimiento según la reivindicación 17, en el que, en la etapa (d), el sólido precipitado se enjuaga con metanol para obtener azoxistrobina con una pureza de 98%-99%.
22. Procedimiento según la reivindicación 17, en el que dicho hidróxido o carbonato de metal alcalino es hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, carbonato de sodio o carbonato de potasio.
23. Procedimiento según las reivindicaciones 17 a 22, en el que dicho disolvente orgánico polar se selecciona de entre un grupo que comprende DMF, DMAA y DMSO.
24. Procedimiento según la reivindicación 23, en el que dicho disolvente orgánico polar es la DMAA.
25. Procedimiento según las reivindicaciones 17 a 24, en el que la eliminación del agua que se forma durante la reacción de la etapa (a) es por destilación con el disolvente a presión reducida, en el que la relación en moles entre 2-cianofenol y la base es de entre 1:1 y 1:1,5.
26. Procedimiento según la reivindicación 25, en el que la presión reducida es de aproximadamente 20-30 mbares.
27. Procedimiento según las reivindicaciones 17 a 26, en el que dicho disolvente orgánico no polar de la etapa (d) se selecciona de entre un grupo que comprende tolueno, xileno, ésteres de acetato de por lo menos C₄.
28. Procedimiento según la reivindicación 27, en el que dicho disolvente orgánico no polar de la etapa (d) es el acetato de butilo.
29. Procedimiento según la reivindicación 17, que comprende:
- a) hacer reaccionar 2-cianofenol con hidróxido de sodio en DMAA y DMSO, a una temperatura entre 60°C y 80°C durante aproximadamente 1 hora, mientras se elimina el agua que se forma durante la reacción por destilación con el disolvente a presión reducida de aproximadamente 20-30 mbares, en el que la relación en moles entre el 2-cianofenol y el hidróxido de sodio es de entre 1:1 y 1:1,5;

- b) añadir el sustrato aromático que es (E)-2-[2-(6-clorpiridimin-4-iloxi)fenil]-3-metoxipropenoato de metilo, compuesto de fórmula (I) a la mezcla de reacción obtenida en la etapa (a), en el que el compuesto (I) se añade a la mezcla de reacción como una disolución en la DMAA;

5



(I)

- c) calentar la mezcla de reacción de la etapa (b) hasta una temperatura en el intervalo de 90° a 100°C durante 4 a 6 horas para obtener azoxistrobina,

10

- d) eliminar el disolvente de la mezcla de la etapa (c) mediante destilación a presión reducida; y lavar y extraer además la mezcla de reacción con acetato de butilo y añadir agua para obtener una fase orgánica y acuosa, desechar a continuación la fase acuosa y cristalizar la azoxistrobina de la fase orgánica mediante enfriamiento del disolvente orgánico, filtrar el sólido precipitado y enjuagar a continuación con metanol para obtener azoxistrobina con una pureza de 98%-99%.

15

30. Procedimiento según la reivindicación 29, en el que el disolvente utilizado en la etapa (a) es la DMAA.