

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 983 168**

51 Int. Cl.:

**C07D 271/06** (2006.01)

**C07C 51/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **02.02.2021 PCT/EP2021/052397**

87 Fecha y número de publicación internacional: **19.08.2021 WO21160470**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **02.02.2021 E 21702498 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.04.2024 EP 4103555**

54 Título: **Preparación de compuestos carbonílicos aromáticos por oxidación catalítica con oxígeno molecular**

30 Prioridad:

**13.02.2020 EP 20157137**

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

**22.10.2024**

73 Titular/es:

**BASF SE (100.0%)  
Carl-Bosch-Strasse 38  
67056 Ludwigshafen am Rhein, DE**

72 Inventor/es:

**GUTHERTZ, ALEXANDRE;  
RAUTENBERG, SVEN;  
TELES, JOAQUIM, HENRIQUE;  
VOGT, FLORIAN y  
GOETZ, ROLAND**

74 Agente/Representante:

**CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel**

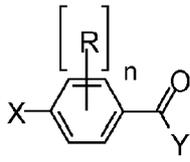
ES 2 983 168 T3

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).

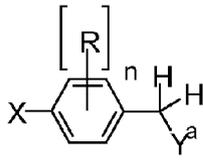
## DESCRIPCIÓN

Preparación de compuestos carbonílicos aromáticos por oxidación catalítica con oxígeno molecular

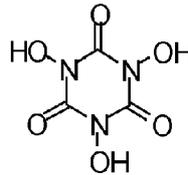
- 5 La presente invención se refiere a un proceso para la preparación de compuestos de carbonilo aromáticos de la fórmula I, que se puede obtener a través de la reacción de los compuestos de la fórmula II con oxígeno molecular en la presencia de un solvente y un catalizador, que se compone de una sal de cobalto(II) y ácido N,N',N"-trihidroxiisocianúrico (THICA).



I



II



THICA

10

El proceso proporciona acceso a compuestos intermedios útiles para la preparación eficiente de trifluorometil-1,2,4-oxadiazoles de tipo benzamida conocidos, por ejemplo, compuestos descritos en WO 2015/185485 A1, que son útiles para controlar hongos fitopatógenos.

15

La oxidación selectiva de derivados de alquilbenceno con oxígeno molecular es bien conocida en la técnica anterior. También se conoce que este tipo de oxidación procede sólo lentamente si el anillo de benceno porta un sustituyente de retirada de electrones en posición para con respecto al grupo alquilo.

20

El uso de cantidades catalíticas de sales de cobalto(II) y THICA, opcionalmente con aditivos adicionales, para este tipo de oxidación se describe anteriormente. Hirai et al. (J. Org. Chemistry 2003, 68, 6587-6590; ver también EP 1459804 A1 por los mismos autores) divulgan la oxidación de alquilbencenos que portan un grupo de retirada de electrones en posición para, por ejemplo, p-cianotolueno, con oxígeno molecular (1 atm) en ácido acético y en la presencia de THICA (5% en mol) y acetato de cobalto(II) (0,5% en mol) a 100 °C. Bajo estas condiciones, se reportan rendimientos casi cuantitativos de ácido p-cianobenzoico.

25

En general, los procedimientos descritos en la técnica anterior tienen las desventajas de que emplean cargas relativamente altas de THICA para lograr rendimientos satisfactorios. THICA es comparativamente costoso, tal que la cantidad requerida de THICA sea un parámetro crítico para cualquier aprovechamiento comercial. Además, los procesos descritos en la técnica anterior implican tiempos de reacción bastante largos o la presión de oxígeno debe ser alta para lograr buenos resultados.

30

En vista de lo anterior, un objeto de la presente invención fue superar estas desventajas y proporcionar un proceso mejorado y más económico, que permite la preparación de compuestos de fórmula I, en donde el anillo de benceno porta un sustituyente de retirada de electrones en posición para con respecto al grupo alquilo, a escala industrial y con alto rendimiento y con bajas cantidades de productos secundarios.

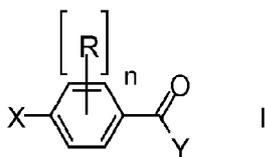
35

Los inventores sorprendentemente encontraron que la reacción de oxidación procede con altos rendimientos y alta selectividad, a pesar de las bajas cantidades de THICA, si se incrementa a la cantidad de sal de cobalto(II) con relación a la cantidad de THICA. La sal de cobalto(II) se puede recuperar después de la terminación de la reacción sin esfuerzo indebido y se puede reutilizar, en tanto que THICA finalmente se descompone bajo las condiciones de reacción.

40

En consecuencia, la presente invención se refiere a un proceso para preparar compuestos aromáticos de carbonilo de fórmula I,

45



I

en donde

50

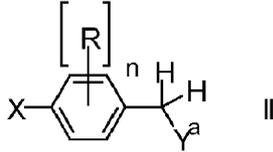
X es ciano, 5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-ilo, nitro, halógeno, CF<sub>3</sub>, -C(=O)-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, o -C(=O)-O-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

R es halógeno;

n es 0 o 1;

5 Y es OH o alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

el proceso comprende hacer reaccionar un compuesto de la fórmula II,



10

en donde Y<sup>a</sup> es hidrógeno o alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, y en donde las variables X, R y n son como se definieron anteriormente para los compuestos de la fórmula I, con oxígeno molecular en la presencia de un solvente, una sal de cobalto(II) y ácido N,N',N''-trihidroxiisocianúrico; y en donde el solvente es ácido propiónico o ácido acético; a una temperatura entre 70 °C y 200 °C; y en donde el proceso se caracteriza porque la cantidad de ácido N,N',N''-trihidroxiisocianúrico es menor que 2% en mol, con base en la cantidad de compuesto II, y en que la relación molar de los átomos de cobalto con respecto a ácido N,N',N''-trihidroxiisocianúrico es al menos 1.

15

En una realización preferida de la presente invención, la oxidación se lleva a cabo en ácido acético.

20

En una realización de la presente invención, la oxidación se lleva a cabo usando 0,1 a 2% en mol de THICA, con base en la cantidad de compuesto de fórmula II. Preferentemente, se usa 0,75 a 2% en mol de THICA, con base en la cantidad de compuesto de la fórmula II.

25

En un aspecto, la oxidación se lleva a cabo usando una relación molar de los átomos de cobalto con respecto a THICA, que está en el intervalo de 1:1 a 10:1; preferentemente de 1:1 a 6:1; o la relación molar es de al menos 2; o la relación molar está en el intervalo de 2:1 a 10:1; más preferentemente de 2:1 a 6:1

30

En una realización preferida, la oxidación se lleva a cabo usando 0,75 a 2% en mol de THICA, con base en la cantidad de compuesto de fórmula II, y una sal de cobalto(II), en tanto que la relación molar de los átomos de cobalto a THICA está en el intervalo de 2:1 a 6:1.

35

En una realización preferida, el proceso de oxidación se lleva a cabo a una concentración de al menos 7% en peso del compuesto II, con base en el medio de reacción total. En otra realización preferida, el proceso de oxidación se lleva a cabo a una concentración de al menos 10% en peso del compuesto II, con base en el medio de reacción total.

40

En un aspecto, la oxidación se lleva a cabo a una presión parcial de oxígeno molecular en el intervalo entre 100 y 1000 kPa; preferentemente entre 100 y 500 kPa; más preferentemente entre 100 y 300 kPa.

45

En una realización, la temperatura de reacción del proceso anterior está en el intervalo entre 70°C a 180°C; preferentemente en el intervalo de 90°C a 160°C; más preferentemente en el intervalo de 100°C a 130°C.

La reacción se lleva a cabo en general en un período de 2 a 12 horas; preferentemente en un período de 2 a 8 horas; más preferentemente en un período de 2 a 6 horas.

50

El proceso de la presente invención se lleva a cabo en la presencia de una sal de cobalto(II). Preferentemente, el contraión aniónico en estas sales se selecciona del grupo que consta de cloruro, bromuro, nitrato, fosfato, sulfato, carbonato, perclorato, triflato, hidróxido, alcanosatos C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub> (por ejemplo, 2-etilhexanoato, acetato, estearato, acetilacetato, u oxalato), carboxilatos aromáticos (por ejemplo, benzoato, carboxilato de naftaleno).

55

En un aspecto más preferido de la invención el contraión aniónico en la sal de cobalto(II) se selecciona del grupo que consta en 2-etilhexanoato, acetato, naftenato; particularmente acetato.

En un aspecto de la presente invención, la variable Y<sup>a</sup> en los compuestos de fórmula II es hidrógeno y la variable Y en los compuestos de fórmula I es OH.

En un aspecto de la presente invención, la variable n es 1 y R es flúor.

60

En una realización preferida, la variable n es 0.

En un aspecto de la presente invención, la variable X es ciano, 5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-ilo, nitro, flúor,

cloro, CF<sub>3</sub>, acetilo, -S(=O)<sub>2</sub>-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o -C(=O)-O-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> en compuestos de fórmulas I y II.

5 En otro aspecto de la presente invención, la variable X es ciano, 5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-ilo, nitro, flúor, cloro, acetilo en compuestos de fórmulas I y II. En un aspecto preferido de la presente invención, la variable X es ciano o 5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-ilo en compuestos de fórmula I y II.

10 En un aspecto adicional de la presente invención, la variable X es ciano o 5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-ilo, n es 0, la variable Y<sup>a</sup> es hidrógeno en los compuestos de fórmula II y la variable Y en los compuestos de fórmula I es OH.

15 En un aspecto adicional de la presente invención, la variable X es ciano, n es 0, la variable Y<sup>a</sup> es hidrógeno en los compuestos de fórmula II y la variable Y en los compuestos de fórmula I es OH.

20 En una realización preferida (Realización E.1) de la presente invención, la cantidad de ácido N,N',N"-trihidroxiisocianúrico está entre 0,75 a 2% en mol, con base en la cantidad de compuesto de la fórmula II.

Realización E.2: es con base en la realización E.1, en donde la relación molar de los átomos de cobalto con respecto a THICA está en el intervalo de 2:1 a 6:1.

25 Realización E.3: es con base en la realización E.2, en donde la temperatura está entre 100 °C y 130 °C.

Realización E.4: es con base en la realización E.3, en donde el solvente es ácido acético.

30 Realización E.5: es con base en la realización E.4, en donde la concentración del compuesto de fórmula II en la mezcla de reacción es de al menos 7% en peso.

Realización E.6: es con base en la realización E.5, en donde la presión parcial de oxígeno molecular está entre 100 y 300 kPa.

35 Realización E.7: es con base en la realización E.6, en donde la variable Y<sup>a</sup> en los compuestos de fórmula II es hidrógeno y la variable Y en los compuestos de fórmula I es OH.

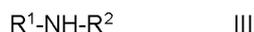
Realización E.8: es con base en la realización E.7, en donde la variable n es 0 en compuestos de fórmulas I y II.

40 Realización E.9: es con base en la realización E.7, en donde la variable n es 1 y R es flúor en compuestos de fórmulas I y II.

Realización E.10: es con base en la realización E.6 o E.7, en donde X es ciano o 5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-ilo en compuestos de fórmulas I y II.

45 Los compuestos de la fórmula II están ya sea disponibles comercialmente o se pueden preparar a partir de materiales de partida disponibles comercialmente usando procedimientos sintéticos que son bien conocidos por la persona experta en la técnica. Los compuestos de la fórmula II, en donde X es 5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-ilo se pueden obtener a partir de los compuestos correspondientes de la fórmula II, en donde X es ciano, por tratamiento con hidroxilamina o su sal de clorhidrato, en la presencia de una base, preferentemente trietilamina, hidróxido de sodio o metilato de sodio, en un solvente adecuado, tal como metanol, etanol o agua, o una mezcla de estos solventes, a una temperatura entre 0 °C y 100 °C. Para ejemplos relacionados, ver Kitamura, S. et al. Chem. Pharm. Bull. 2001, 49, 268 o WO 2013/008162A1 o WO 2015/185485A1.

50 En una realización adicional de la presente invención, el compuesto de fórmula I, en donde X es 5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-ilo, n es 0 e Y es OH, se hace reaccionar con un compuesto de amina de fórmula III



55 en donde

60 R<sup>1</sup> es alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo de C<sub>3</sub>-C<sub>11</sub>, cicloalqueno de C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, alqueno de C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquinilo de C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxiimino de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> -alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alqueniiloimino de C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquiniiloimino de C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquilamino de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, di alquilamino de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, -C(=O)-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, --C(=O)-O-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, fenil-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, fenil-alqueno de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, fenil-alquinilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, heteroaril-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, fenilo, naftilo, o un heterociclo mono- o bicíclico saturado, parcialmente insaturado o aromático de 3 a 10 miembros, en donde los átomos miembros del anillo de este heterociclo mono- o bicíclico incluyen, además de los átomos de carbono, 1, 2, 3 o 4 heteroátomos adicionales seleccionados de N, O y S como átomos miembros del anillo, con la condición de que el heterociclo no pueda contener 2 átomos contiguos seleccionados de O y S; y en donde el grupo heteroarilo en el grupo heteroaril-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> es un heterociclo aromático de 5 o 6 miembros, en donde los átomos miembros

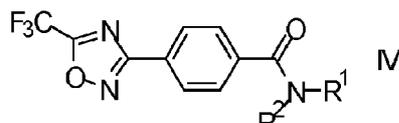
del anillo del anillo heterocíclico incluyen además de los átomos de carbono 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados de N, O, y S como átomos miembros del anillo con la condición de que el heterociclo no pueda contener 2 átomos contiguos seleccionados de O y S; y en donde cualquiera de los grupos alifáticos o cíclicos mencionados anteriormente no están sustituidos o están sustituidos con 1, 2, 3, o hasta el número máximo posible de grupos R<sup>1a</sup> idénticos o diferentes; o

R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup>, junto con el átomo de nitrógeno al cual se unen, forman un heterociclo mono o bicíclico saturado o parcialmente insaturado de 3 a 10 miembros, en donde el heterociclo no incluye, además de un átomo de nitrógeno y uno o más átomos de carbono, heteroátomos adicionales o 1, 2 o 3 heteroátomos adicionales seleccionados independientemente de N, O y S como átomos miembros del anillo con la condición de que el heterociclo no pueda contener 2 átomos contiguos seleccionados de O y S; y en donde el heterociclo no está sustituido o está sustituido con 1, 2, 3, 4, o hasta el número máximo posible de grupos idénticos o diferentes R<sup>1a</sup>; en donde

R<sup>1a</sup> es halógeno, oxo, ciano, NO<sub>2</sub>, OH, SH, NH<sub>2</sub>, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquiltio de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquiltio de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo de C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, -NHSO<sub>2</sub>-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, -(C=O)-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, -(C=O)-alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquilsulfonilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, hidroxialquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, -C(=O)-NH<sub>2</sub>, C(=O)-NH(alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), alquiltio de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, amino-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquilamino de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, dialquilamino de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, aminocarbonil-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, o alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;

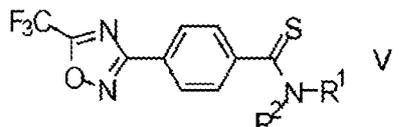
R<sup>2</sup> es hidrógeno, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alqueno de C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquino de C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo de C<sub>3</sub>-C<sub>11</sub>, -C(=O)H, -C(=O)-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, -C(=O)-cicloalquilo de C<sub>3</sub>-C<sub>11</sub>, o -C(=O)-O-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; y en donde cualquiera de los grupos alifáticos o cíclicos en R<sup>2</sup> no están sustituidos o están sustituidos con 1, 2, 3, o hasta el número máximo posible de radicales idénticos o diferentes seleccionados del grupo que consta de halógeno, hidroxilo, oxo, ciano, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, y cicloalquilo de C<sub>3</sub>-C<sub>11</sub>;

para obtener el compuesto de fórmula IV



Estas transformaciones también se describen en WO 2013/008162A1, WO 2015/185485A1 o WO2017/211652 A1 y las referencias citadas en las mismas. Las aminas de fórmula III están ya sea disponibles comercialmente o se pueden preparar, por ejemplo, de acuerdo con R. C. Larock, Comprehensive Organic Transformations, Verlag Wiley-VCH, 2ª Edición 1999, páginas 1929 y siguientes.

En otra realización, el compuesto de la fórmula IV se utiliza para obtener un compuesto de la fórmula V



como se describe en WO 2019/020451A1 y WO2017/211649A1 y las referencias citadas en las mismas.

En una realización preferida, las variables R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> en los compuestos de la fórmula III, IV y V tienen el siguiente significado:

R<sup>1</sup> es metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, sec-butilo, iso-butilo, ciclopropilo, 2-metoxiiminoetilo, biciclo[1.1.1]pentan-1-ilo, o fenilo; y en donde el grupo fenilo está sustituido o no sustituido con 1, 2, 3 o hasta el número máximo posible de radicales idénticos o diferentes seleccionados del grupo que consta de flúor, cloro, ciano, OH, NH<sub>2</sub>, metilo, etilo, metoxi, trifluorometilo, trifluorometoxi, difluorometilo, difluorometoxi, y ciclopropilo; y

R<sup>2</sup> es hidrógeno, metilo, o etilo.

En otra realización preferida, las variables R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> en los compuestos de la fórmula III, IV y V tienen el siguiente significado:

R<sup>1</sup> es metilo, 2-metoxiiminoetilo, biciclo[1.1.1]pentan-1-ilo, 2-fluoro-fenilo, 4-fluoro-fenilo, o 2,4-difluorofenilo; en particular metilo o 2-fluoro-fenilo; y

R<sup>2</sup> es hidrógeno.

En las definiciones de las variables determinadas anteriormente, se utilizan términos colectivos que son en general representativos de los sustituyentes en cuestión.

5

La expresión "C<sub>n</sub>-C<sub>m</sub>" indica el número de átomos de carbono posible en cada caso en el sustituyente o porción sustituyente en cuestión.

El término "halógeno" se refiere a flúor, cloro, bromo y yodo.

10

El término "oxo" se refiere a un átomo de oxígeno =O, que está unido a un átomo de carbono o átomo de azufre, formando de esta manera, por ejemplo, un grupo cetónico -C(=O)- o sulfinilo -S(=O)-.

El término "alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>" se refiere a un grupo hidrocarburo saturado de cadena recta o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, por ejemplo, metilo, etilo, propilo, 1-metiletilo, butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo, y 1,1-dimetiletilo.

15

El término "alqueno de C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>" se refiere a un radical hidrocarbonado insaturado de cadena recta o ramificada que tiene de 2 a 6 átomos de carbono y un doble enlace en cualquier posición, tal como etenilo, 1-propenilo, 2-propenilo (alilo), 1-metilenilo, 1-butenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 1-metil-1-propenilo, 2-metil-1-propenilo, 1-metil-2-propenilo, 2-metil-2-propenilo.

20

El término "alquino de C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>" se refiere a un radical hidrocarburo insaturado de cadena lineal o ramificada que tiene de 2 a 6 átomos de carbono y que contiene al menos un triple enlace, tal como etinilo, 1-propinilo, 2-propinilo (propargilo), 1-butinilo, 2-butinilo, 3-butinilo, 1-metil-2-propinilo.

25

El término "haloalquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>" se refiere a un grupo alquilo de cadena recta o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono (como se define anteriormente), en donde algunos o todos los átomos de hidrógeno en estos grupos se pueden reemplazar por átomos de halógeno como se menciona anteriormente, por ejemplo, clorometilo, bromometilo, diclorometilo, triclorometilo, fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, clorofluorometilo, diclorofluorometilo, clorodifluorometilo, 1-cloroetilo, 1-bromoetilo, 1-fluoroetilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 2-cloro-2-fluoroetilo, 2-cloro-2,2-difluoroetilo, 2,2-dicloro-2-fluoroetilo, 2,2,2-tricloroetilo y pentafluoroetilo, 2-fluoropropilo, 3-fluoropropilo, 2,2-difluoropropilo, 2,3-difluoropropilo, 2-cloropropilo, 3-cloropropilo, 2,3-dicloropropilo, 2-bromopropilo, 3-bromopropilo, 3,3,3-trifluoropropilo, 3,3,3-tricloropropilo, CH<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>F<sub>5</sub>, CF<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>F<sub>5</sub>, CF(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, 1-(fluorometil)-2-fluoroetilo, 1-(clorometil)-2-cloroetilo, 1-(bromometil)-2-bromoetilo, 4-fluorobutilo, 4-clorobutilo, 4-bromobutilo o nonafluorobutilo.

30

35

El término "alcoxilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>" se refiere a un grupo alquilo de cadena recta o ramificada que tiene de 1 a 6 átomos de carbono (como se define anteriormente) que está unido mediante un oxígeno, en cualquier posición en el grupo alquilo, por ejemplo, metoxilo, etoxilo, n-propoxilo, 1-metiletoxilo, butoxilo, 1-metilpropoxilo, 2-metilpropoxilo o 1,1-dimetiletoxilo.

40

El término "haloalcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>" se refiere a un grupo alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> como se define anteriormente, en donde algunos o todos los átomos de hidrógeno se pueden reemplazar por átomos de halógeno como se menciona anteriormente, por ejemplo, OCH<sub>2</sub>F, OCHF<sub>2</sub>, OCF<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>Cl, OCHCl<sub>2</sub>, OCCl<sub>3</sub>, clorofluorometoxi, diclorofluorometoxi, clorodifluorometoxi, 2-fluoroetoxi, 2-cloroetoxi, 2-bromoetoxi, 2-yodoetoxi, 2,2-difluoroetoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, 2-cloro-2-fluoroetoxi, 2-cloro-2,2-difluoroetoxi, 2,2-dicloro-2-fluoroetoxi, 2,2,2-tricloroetoxi, OC<sub>2</sub>F<sub>5</sub>, 2-fluoropropoxi, 3-fluoropropoxi, 2,2-difluoropropoxi, 2,3-difluoropropoxi, 2-cloropropoxi, 3-cloropropoxi, 2,3-dicloropropoxi, 2-bromopropoxi, 3-bromopropoxi, 3,3,3-trifluoropropoxi, 3,3,3-tricloropropoxi, OCH<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>F<sub>5</sub>, OCF<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>F<sub>5</sub>, 1-(CH<sub>2</sub>F)-2-fluoroetoxi, 1-(CH<sub>2</sub>Cl)-2-cloroetoxi, 1-(CH<sub>2</sub>Br)-2-bromoetoxi, 4-fluorobutoxi, 4-clorobutoxi, 4-bromobutoxi o nonafluorobutoxi.

45

50

Los términos "fenil-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o heteroaril-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>" se refieren a alquilo que tiene de 1 a 4 átomos de carbono (como se define anteriormente), en donde un átomo de hidrógeno del radical alquilo se reemplaza por un radical fenilo o heteroarilo, respectivamente.

55

El término "alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>" se refiere a un alquilo que tiene de 1 a 4 átomos de carbono (como se define anteriormente), en donde un átomo de hidrógeno del radical alquilo se reemplaza por un grupo alcoxilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> (como se define anteriormente). De manera similar, el término "alquiltio de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>" se refiere a un alquilo que tiene de 1 a 4 átomos de carbono (como se define anteriormente), en donde un átomo de hidrógeno del radical alquilo se reemplaza por un grupo alquiltio de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

60

El término "alquiltio de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>", como se utiliza en la presente, se refiere a grupos alquilo de cadena recta o ramificada que tienen de 1 a 6 átomos de carbono (como se define anteriormente) unidos mediante un átomo de azufre. Por consiguiente, el término "haloalquiltio de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>", como se usa en la presente, se refiere a un grupo haloalquilo de cadena recta o ramificada que tiene de 1 a 6 átomos de carbono (tal como se define anteriormente)

65

unidos a través de un átomo de azufre, en cualquier posición en el grupo haloalquilo.

El término "alcoxiimino de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>" se refiere a un radical imino divalente (alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-O-N=) que porta un grupo alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> como sustituyente, por ejemplo, metilimino, etilimino, propilimino, 1-metiletil-imino, butilimino, 1-metilpropilimino, 2-metilpropilimino, 1,1-dimetiletilimino y similares.

El término "alcoxiimino de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>" se refiere a un alquilo que tiene de 1 a 4 átomos de carbono, en donde dos átomos de hidrógeno de un átomo de carbono del radical alquilo se reemplazan por un radical alcoxiimino de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> divalente (alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-O-N=) como se define anteriormente.

El término "alqueniloxiimino de C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>" se refiere a un alquilo que tiene de 1 a 4 átomos de carbono, en donde dos átomos de hidrógeno de un átomo de carbono del radical alquilo se reemplazan por un radical alqueniloxiimino de C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> divalente (alquenilo de C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-O-N=).

El término "alquiniloxiimino de C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>" se refiere a un alquilo que tiene de 1 a 4 átomos de carbono, en donde dos átomos de hidrógeno de un átomo de carbono del radical alquilo se reemplazan por un radical alquiniloxiimino de C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> divalente (alquinilo de C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-O-N=).

El término "hidroxialquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>" se refiere a un alquilo que tiene de 1 a 4 átomos de carbono, en donde un átomo de hidrógeno del radical alquilo se reemplaza por un grupo OH.

El término "aminoalquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>" se refiere a un alquilo que tiene de 1 a 4 átomos de carbono, en donde un átomo de hidrógeno del radical alquilo se reemplaza por un grupo NH<sub>2</sub>.

El término "alquilamino de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>" se refiere a un grupo amino, que está sustituido con un residuo seleccionado independientemente del grupo que se define por el término alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>. De manera similar, el término "dialquilamino de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>" se refiere a un grupo amino, que está sustituido con dos residuos seleccionados independientemente del grupo que se define por el término alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>.

El término "alquilamino de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>" se refiere a un alquilo que tiene de 1 a 4 átomos de carbono (como se define anteriormente), en donde un átomo de hidrógeno del radical alquilo se reemplaza por un grupo alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-NH- que se une a través del nitrógeno. De manera similar, el término "dialquilamino de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>" se refiere a un alquilo que tiene de 1 a 4 átomos de carbono (como se define anteriormente), en donde un átomo de hidrógeno del radical alquilo se reemplaza por un grupo (alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)<sub>2</sub>N que se une a través del nitrógeno.

El término "aminocarbonil-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>" se refiere a un alquilo que tiene de 1 a 4 átomos de carbono, en donde un átomo de hidrógeno del radical alquilo se reemplaza por un grupo -(C=O)-NH<sub>2</sub>.

El término "cicloalquilo de C<sub>3</sub>-C<sub>11</sub>" se refiere a un radical hidrocarburo univalente saturado monocíclico, bicíclico o tricíclico que tiene de 3 a 11 miembros de anillo de carbono que está conectado a través de uno de los átomos de carbono del anillo por sustitución de un átomo de hidrógeno, tal como ciclopropilo (C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>), ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo, biciclo[1.1.0]butilo, biciclo[2.1.0]pentilo, biciclo[1.1.1]pentilo, biciclo[3.1.0]hexilo, biciclo[2.1.1]hexilo, norcaranilo (biciclo[4.1.0]heptilo) y norbornilo (biciclo[2.2.1]heptilo).

Los términos "-C(=O)-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>", "-C(=O)-O-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>" y "-C(=O)-cicloalquilo de C<sub>3</sub>-C<sub>11</sub>" se refieren a radicales alifáticos que están unidos a través del átomo de carbono del grupo -C(=O)-.

El término "alifático" se refiere a compuestos o radicales compuestos de carbono e hidrógeno y que son compuestos no aromáticos. Un compuesto o radical "alíciclico" es un compuesto orgánico que es tanto alifático como cíclico. Contienen uno o más anillos de carbono que pueden ser saturados o insaturados, pero no tienen carácter aromático.

Los términos "porción cíclica" o "grupo cíclico" se refieren a un radical que es un anillo alíciclico o un anillo aromático, tal como, por ejemplo, fenilo o heteroarilo.

El término "y en donde cualquiera de los grupos alifáticos o cíclicos está sustituidos o no sustituidos con..." se refiere a grupos alifáticos, grupos cíclicos y grupos, que contienen una porción alifática y una porción cíclica en un grupo, tal como en, por ejemplo, cicloalquilo de C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; por lo tanto, un grupo que contiene una porción alifático y una porción cíclica ambos de estas porciones pueden estar sustituidos o no sustituidos independientemente entre sí.

El término "fenilo" se refiere a un sistema de anillo aromático que incluye seis átomos de carbono (comúnmente conocido como anillo de benceno).

El término "heteroarilo" se refiere a sistemas de anillos monocíclicos o policíclicos aromáticos que incluyen, además

de átomos de carbono, 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consta de N, O y S.

5 Se entenderá que el término "carbociclo saturado de 3 a 7 miembros" como que significa carbociclos saturados monocíclicos que tienen 3, 4 o 5 miembros de anillo de carbono. Los ejemplos incluyen ciclopropilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, y similares.

10 El término "heterociclo mono o bicíclico saturado, parcialmente insaturado o aromático de 3 a 10 miembros, donde los átomos miembros del anillo de este heterociclo mono o bicíclico incluyen, además de átomos de carbono, 1, 2, 3 o 4 heteroátomos adicionales seleccionados de N, O y S como átomos miembros de anillo", se va a entender como que significa sistemas de anillos heteroaromáticos tanto mono- como bicíclicos aromáticos, y también heterociclos saturados y parcialmente insaturados, por ejemplo:

15 un heterociclo saturado de 3 o 4 miembros que contiene 1 o 2 heteroátomos del grupo que consta de N, O y S como miembros del anillo tal como oxirano, aziridina, tiirano, oxetano, azetidina, tietano, [1,2]dioxetano, [1,2]ditietano, [1,2]diazetidina;

20 y un heterociclo saturado o parcialmente insaturado de 5 o 6 miembros que contiene 1, 2 o 3 heteroátomos del grupo que consta de N, O y S como miembros del anillo tal como 2-tetrahidrofurano, 3-tetrahidrofurano, 2-tetrahidrotieno, 3-tetrahidrotieno, 2-pirrolidino, 3-pirrolidino, 3-isoxazolidino, 4-isoxazolidino, 5-isoxazolidino, 3-isotiazolidino, 4-isotiazolidino, 5-isotiazolidino, 3-pirazolidino, 4-pirazolidino, 5-pirazolidino, 2-oxazolidino, 4-oxazolidino, 5-oxazolidino, 2-tiazolidino, 4-tiazolidino, 5-tiazolidino, 2-imidazolidino, 4-imidazolidino, 1,2,4-oxadiazolidin-3-ilo, 1,2,4-oxadiazolidin-5-ilo, 1,2,4-tiadiazolidin-3-ilo, 1,2,4-tiadiazolidin-5-ilo, 1,2,4-triazolidin-3-ilo, 1,3,4-oxadiazolidin-2-ilo, 1,3,4-tiadiazolidin-2-ilo, 1,3,4-triazolidin-2-ilo, 2,3-dihidrofur-2-ilo, 2,3-dihidrofur-3-ilo, 2,4-dihidrofur-2-ilo, 2,4-dihidrofur-3-ilo, 2,3-dihidrotien-2-ilo, 2,3-dihidrotien-3-ilo, 2,4-dihidrotien-2-ilo, 2,4-dihidrotien-3-ilo, 2-pirrolin-2-ilo, 2-pirrolin-3-ilo, 3-pirrolin-2-ilo, 3-pirrolin-3-ilo, 2-isoxazolin-3-ilo, 3-isoxazolin-3-ilo, 4-isoxazolin-3-ilo, 2-isoxazolin-4-ilo, 3-isoxazolin-4-ilo, 4-isoxazolin-4-ilo, 2-isoxazolin-5-ilo, 3-isoxazolin-5-ilo, 4-isoxazolin-5-ilo, 2-isotiazolin-3-ilo, 3-isotiazolin-3-ilo, 4-isotiazolin-3-ilo, 2-isotiazolin-4-ilo, 3-isotiazolin-4-ilo, 4-isotiazolin-4-ilo, 2-isotiazolin-5-ilo, 3-isotiazolin-5-ilo, 4-isotiazolin-5-ilo, 2,3-dihidropirazol-1-ilo, 2,3-dihidropirazol-2-ilo, 2,3-dihidropirazol-3-ilo, 2,3-dihidropirazol-4-ilo, 2,3-dihidropirazol-5-ilo, 3,4-dihidropirazol-1-ilo, 3,4-dihidropirazol-3-ilo, 3,4-dihidropirazol-4-ilo, 3,4-dihidropirazol-5-ilo, 4,5-dihidropirazol-1-ilo, 4,5-dihidropirazol-3-ilo, 4,5-dihidropirazol-4-ilo, 4,5-dihidropirazol-5-ilo, 2,3-dihidrooxazol-2-ilo, 2,3-dihidrooxazol-3-ilo, 2,3-dihidrooxazol-4-ilo, 2,3-dihidrooxazol-5-ilo, 3,4-dihidrooxazol-2-ilo, 3,4-dihidrooxazol-3-ilo, 3,4-dihidrooxazol-4-ilo, 3,4-dihidrooxazol-5-ilo, 3,4-dihidrooxazol-2-ilo, 3,4-dihidrooxazol-3-ilo, 3,4-dihidrooxazol-4-ilo, 2-piperidino, 3-piperidino, 4-piperidino, 1,3-dioxan-5-ilo, 2-tetrahidropirano, 4-tetrahidropirano, 2-tetrahidrotieno, 3-hexahidropiridazino, 4-hexahidropiridazino, 2-hexahidropirimidino, 4-hexahidropirimidino, 5-hexahidropirimidino, 2-piperazino, 1,3,5-hexahidrotiazin-2-ilo y 1,2,4-hexahidrotiazin-3-ilo y también los radicales -ilideno correspondientes; y

35 un heterociclo saturado o parcialmente insaturado de 7 miembros tal como tetra y hexahidroazepino, tal como 2,3,4,5-tetrahidro[1H]azepin-1-, -2-, -3-, -4-, -5-, -6- o-7-ilo, 3,4,5,6-tetrahidro[2H]azepin-2-, -3-, -4-, -5-, -6- o-7-ilo, 2,3,4,7-tetrahidro[1H]azepin-1-, -2-, -3-, -4-, -5-, -6- o-7-ilo, 2,3,6,7-tetrahidro[1H]azepin-1-, -2-, -3-, -4-, -5-, -6- o-7-ilo, hexahidroazepin-1-, -2-, -3- o-4-ilo, tetra- y hexahidrooxepino tal como 2,3,4,5-tetrahidro[1H]oxepin-2-, -3-, -4-, -5-, -6- o-7-ilo, 2,3,4,7-tetrahidro[1H]oxepin-2-, -3-, -4-, -5-, -6- o-7-ilo, 2,3,6,7-tetrahidro[1H]oxepin-2-, -3-, -4-, -5-, -6- o-7-ilo, hexahidroazepin-1-, -2-, -3- o-4-ilo, tetra- y hexahidro-1,3-diazepino, tetra- y hexahidro-1,4-diazepino, tetra- y hexahidro-1,3-dioxepino, tetra- y hexahidro-1,4-dioxepino y los radicales -ilideno correspondientes.

40 El término "heteroarilo de 5 o 6 miembros" o el término "heterociclo aromático de 5 o 6 miembros" se refiere a sistemas de anillos aromáticos que incluyen, además de átomos de carbono, 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consta de N, O y S, por ejemplo, un heteroarilo de 5 miembros tal como pirrol-1-ilo, pirrol-2-ilo, pirrol-3-ilo, tien-2-ilo, tien-3-ilo, furan-2-ilo, furan-3-ilo, pirazol-1-ilo, pirazol-3-ilo, pirazol-4-ilo, pirazol-5-ilo, imidazol-1-ilo, imidazol-2-ilo, imidazol-4-ilo, imidazol-5-ilo, oxazol-2-ilo, oxazol-4-ilo, oxazol-5-ilo, isoxazol-3-ilo, isoxazol-4-ilo, isoxazol-5-ilo, tiazol-2-ilo, tiazol-4-ilo, tiazol-5-ilo, isotiazol-3-ilo, isotiazol-4-ilo, isotiazol-5-ilo, 1,2,4-triazolil-1-ilo, 1,2,4-triazol-3-ilo, 1,2,4-triazol-5-ilo, 1,2,4-oxadiazol-3-ilo, 1,2,4-oxadiazol-5-ilo y 1,2,4-tiadiazol-3-ilo, 1,2,4-tiadiazol-5-ilo; o un heteroarilo de 6 miembros, tal como piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, piridazin-3-ilo, piridazin-4-ilo, pirimidin-2-ilo, pirimidin-4-ilo, pirimidin-5-ilo, pirazin-2-ilo y 1,3,5-triazin-2-ilo y 1,2,4-triazin-3-ilo.

### Ejemplos de trabajo

60 La presente invención se ilustra adicionalmente mediante los siguientes ejemplos prácticos.

Método analítico:

Cromatógrafo de gas	Agilent 7890B
Columna:	Rxi-5sil MS (30 m de largo, 0,25mm (I.D.), 0,25 µm (d <sub>f</sub> ))
Programa de temperatura:	T <sub>iny</sub> =250 °C, 10 min a 40 °C, 10 °C por minuto hasta 190 °C, 20 °C por minuto hasta 250 °C y 7 min a 250 °C
Preparación de la muestra:	250 µL de la solución de reacción se diluyeron con 250 µL de DMSO y se inyectaron directamente en el GC

#### Ejemplo 1.1) Preparación de ácido 4-cianobenzoico

Se colocaron 3 g (25,9 mmol) de 4-tolunitrilo en 43 mL de ácido acético (7% en peso de 4-tolunitrilo) en un matraz de fondo redondo de vidrio de 100 mL, que estaba equipado con una barra de agitación, termómetro, condensador de reflujo y entrada de gas. Después de la adición de 45 mg de THICA (0,256 mmol, 1% en mol con base en 4-tolunitrilo) y 255 mg de Co(OAc)<sub>2</sub> x 4 H<sub>2</sub>O (relación molar de Co : THICA es 4:1) la mezcla de reacción se calentó a 100 °C bajo una atmósfera de oxígeno a 100 kPa. La conversión completa al compuesto de título se detectó después de un tiempo de reacción de 6 horas con una selectividad de 100%.

#### Ejemplo 1.2) Preparación de ácido 4-cianobenzoico

Se repitió el procedimiento del ejemplo 1.1, excepto que se utilizaron 2 equivalentes molares de Co(OAc)<sub>2</sub> x 4 H<sub>2</sub>O en lugar de 4 equivalentes, con base en THICA (relación molar de Co: THICA es 2:1). Después de un tiempo de reacción de 6 horas, la conversión al compuesto de título fue de 96% con una selectividad de 100%.

#### Ejemplo 1.3) Preparación de ácido 4-cianobenzoico

Se repitió el procedimiento del ejemplo 1.1, excepto que se utilizó 0,75% en mol de THICA, con base en 4-tolunitrilo y 255 mg de Co(OAc)<sub>2</sub> x 4 H<sub>2</sub>O (relación molar de Co : THICA es 5,3:1). Después de un tiempo de reacción de 6 horas, la conversión al compuesto de título fue de 94% con una selectividad de 100%.

#### Ejemplo 1.4) Preparación de ácido 4-cianobenzoico (ejemplo comparativo)

Se repitió el procedimiento del ejemplo 1.1, excepto que se utilizaron 0,5 equivalentes molares de Co(OAc)<sub>2</sub> x 4 H<sub>2</sub>O en lugar de 4 equivalentes, con base en THICA (relación molar de Co: THICA es 1:2). Después de un tiempo de reacción de 6 horas, la conversión al compuesto de título fue de 88% con una selectividad de 100%.

#### Ejemplo 1.5) Preparación de ácido 4-cianobenzoico (ejemplo comparativo)

Se repitió el procedimiento del ejemplo 1.1, excepto que se utilizó 0,5% en mol de THICA, con base en 4-tolunitrilo y se utilizó 1 equivalente molar de Co(OAc)<sub>2</sub> x 4 H<sub>2</sub>O en lugar de 4 equivalentes, con base en THICA (relación molar de Co : THICA es 1:1). Después de un tiempo de reacción de 6 horas, la conversión al compuesto de título fue de 28% con una selectividad de 100%.

#### Ejemplo 2) Preparación de ácido 4-clorobenzoico

Se colocaron 1,7 g (13,4 mmol) de 4-clorotolueno en 19 mL de ácido acético (9% en peso de 4-clorotolueno) en un matraz de fondo redondo de vidrio de 100 mL, que estaba equipado con una barra de agitación, termómetro, condensador de reflujo y entrada de gas. Después de la adición de 24 mg de THICA (0,134 mmol, 1% en mol con base en 4-clorotolueno) y 134 mg de Co(OAc)<sub>2</sub> x 4 H<sub>2</sub>O (relación molar de Co : THICA es 4:1) la mezcla de reacción se calentó a 115 °C bajo oxígeno a 100 kPa. Después de un tiempo de reacción de 8 horas, la conversión al compuesto de título fue de 93% con una selectividad de 98%.

#### Ejemplo 3) Preparación de ácido 4-metilsulfonilbenzoico

Se colocaron 4 g (23,5 mmol) de 4-metilsulfoniltolueno en 39 mL de ácido acético (10% en peso de 4-metilsulfoniltolueno) en un matraz de fondo redondo de vidrio de 100 mL, que estaba equipado con una barra de agitación, termómetro, condensador de reflujo y entrada de gas. Después de la adición de 41,6 mg de THICA (0,235 mmol, 1% en mol con base en 4-metilsulfoniltolueno) y 117 mg de Co(OAc)<sub>2</sub> x 4 H<sub>2</sub>O (relación molar de Co : THICA es 2:1) la mezcla de reacción se calentó a 100 °C bajo oxígeno a 100 kPa. Después de un tiempo de reacción de 7 horas, la conversión al compuesto de título fue de 91% con una selectividad de 100%.

#### Ejemplo 4) Preparación de ácido 4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]benzoico

Se colocaron 4 g (17,5 mmol) de 3-(p-tolil)-5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol en 30 mL de ácido acético (13% en peso de 3-(p-tolil)-5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol) en un matraz de fondo redondo de vidrio de 50 mL, que estaba

5 equipado con una barra de agitación, termómetro, condensador de reflujo y entrada de gas. Después de la adición de 31 mg de THICA (0,175 mmol, 1% en mol con base en 3-(p-tolil)-5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol) y 87,3 mg de  $\text{Co}(\text{OAc})_2 \times 4 \text{H}_2\text{O}$  (relación molar de Co : THICA es 2:1) la mezcla de reacción se calentó a 100 °C bajo oxígeno a 100 kPa. La conversión completa al compuesto de título se detectó después de un tiempo de reacción de 7 horas con una selectividad de 100%.

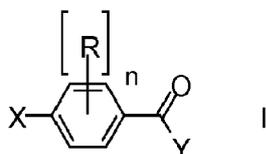
#### Ejemplo 5) Preparación de tereftalato de metilo

10 Se colocaron 4 g (26,6 mmol) de p-toluato de metilo en 44 mL de ácido acético (9% en peso de p-toluato de metilo) en un matraz de fondo redondo de vidrio de 100 mL, que estaba equipado con una barra de agitación, termómetro, condensador de reflujo y entrada de gas. Después de la adición de 47 mg de THICA (0,266 mmol, 1% en mol con base en p-toluato de metilo) y 133 mg de  $\text{Co}(\text{OAc})_2 \times 4 \text{H}_2\text{O}$  (relación molar de Co : THICA es 2:1) la mezcla de reacción se calentó a 100 °C bajo oxígeno a 100 kPa. La conversión completa al compuesto de título se detectó después de un tiempo de reacción de 6 horas con una selectividad de 100%.

15

## REIVINDICACIONES

1. Un proceso para la preparación de compuestos carbonílicos aromáticos de fórmula I,



en donde

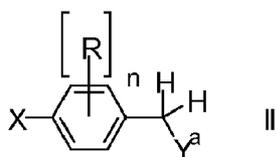
10 X es ciano, 5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-ilo, nitro, halógeno, CF<sub>3</sub>, -C(=O)-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, o -C(=O)-O-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

R es halógeno;

15 n es 0 o 1;

Y es OH o alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

el proceso comprende hacer reaccionar un compuesto de la fórmula II,



25 en donde Y<sup>a</sup> es hidrógeno o alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, y en donde las variables X, R y n son como se definieron anteriormente para los compuestos de la fórmula I, con oxígeno molecular en la presencia de un solvente, una sal de cobalto(II) y ácido N,N',N''-trihidroxiisocianúrico; y en donde el solvente es ácido propiónico o ácido acético; a una temperatura entre 70 °C y 200 °C; y donde el proceso **se caracteriza porque** la cantidad de ácido N,N',N''-trihidroxiisocianúrico es menor que 2% en mol, con base en la cantidad de compuesto II, y **en que** la relación molar de los átomos de cobalto con respecto a ácido N,N',N''-trihidroxiisocianúrico es al menos 1.

30 2. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, donde la cantidad de ácido N,N',N''-trihidroxiisocianúrico está entre 0,75 a 2% en mol, con base en la cantidad de compuesto de la fórmula II.

3. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, donde la relación molar de los átomos de cobalto con respecto a ácido N,N',N''-trihidroxiisocianúrico está en el intervalo de 2:1 a 6:1.

35 4. El proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, donde el disolvente es ácido acético.

5. El proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-4, donde la temperatura está entre 100 °C y 130 °C.

40 6. El proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, donde la concentración del compuesto de fórmula II en la mezcla de reacción es de al menos 7% en peso.

7. El proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, donde la presión parcial de oxígeno molecular está entre 100 y 300 kPa.

45 8. El proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, donde la variable Y<sup>a</sup> en los compuestos de fórmula II es hidrógeno y la variable Y en los compuestos de fórmula I es OH.

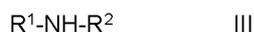
50 9. El proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, donde la variable n es 0 en compuestos de fórmulas I y II.

10. El proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, donde la variable n es 1 y R es flúor en compuestos de fórmulas I y II.

55 11. El proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, donde X es ciano o 5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-ilo en compuestos de fórmulas I y II.

12. El proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, donde X es ciano o 5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-ilo, n es 0 e Y<sup>a</sup> es hidrógeno en el compuesto de fórmula II.

5 13. El proceso de acuerdo con la reivindicación 12, que comprende además el paso de hacer reaccionar el compuesto de fórmula I, en donde X es 5-(trifluoro-metil)-1,2,4-oxadiazol-3-ilo, con un compuesto de amina de fórmula III,



10 en donde

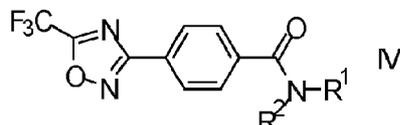
15 R<sup>1</sup> es alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo de C<sub>3</sub>-C<sub>11</sub>, cicloalqueno de C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, alqueno de C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquinoxilino de C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxilimino de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquinoxilimino de C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquilamino de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, di alquilamino de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, -C(=O)-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, -C(=O)-O-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, fenil-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, fenil-alqueno de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, fenil-alquinoxilino de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, heteroaril-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, fenilo, naftilo, o un heterociclo mono- o bicíclico saturado, parcialmente insaturado o aromático de 3 a 10 miembros, en donde los átomos miembros del anillo de este heterociclo mono- o bicíclico incluyen, además de los átomos de carbono, 1, 2, 3 o 4 heteroátomos adicionales seleccionados de N, O y S como átomos miembros del anillo, con la condición de que el heterociclo no pueda contener 2 átomos contiguos seleccionados de O y S; y en donde el grupo heteroarilo en el grupo heteroaril-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> es un heterociclo aromático de 5 o 6 miembros, en donde los átomos miembros del anillo del anillo heterocíclico incluyen además de los átomos de carbono 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados de N, O, y S como átomos miembros del anillo con la condición de que el heterociclo no pueda contener 2 átomos contiguos seleccionados de O y S; y en donde cualquiera de los grupos alifáticos o cíclicos mencionados anteriormente no están sustituidos o están sustituidos con 1, 2, 3, o hasta el número máximo posible de grupos R<sup>1a</sup> idénticos o diferentes; o

20 R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup>, junto con el átomo de nitrógeno al cual se unen, forman un heterociclo mono o bicíclico saturado o parcialmente insaturado de 3 a 10 miembros, en donde el heterociclo no incluye, además de un átomo de nitrógeno y uno o más átomos de carbono, heteroátomos adicionales o 1, 2 o 3 heteroátomos adicionales seleccionados independientemente de N, O y S como átomos miembros del anillo con la condición de que el heterociclo no pueda contener 2 átomos contiguos seleccionados de O y S; y en donde el heterociclo no está sustituido o está sustituido con 1, 2, 3, 4, o hasta el número máximo posible de grupos idénticos o diferentes R<sup>1a</sup>; en donde

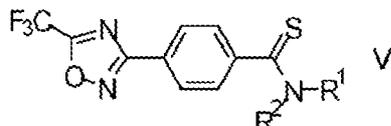
35 R<sup>1a</sup> es halógeno, oxo, ciano, NO<sub>2</sub>, OH, SH, NH<sub>2</sub>, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquiltio de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquiltio de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo de C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, -NHSO<sub>2</sub>-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, -C(=O)-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, -C(=O)-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquilsulfonilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, hidroxialquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, -C(=O)-NH<sub>2</sub>, C(=O)-NH(alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), alquiltio de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, amino-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquilamino de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, dialquilamino de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, aminocarbonil-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, o alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;

40 R<sup>2</sup> es hidrógeno, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alqueno de C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquinoxilino de C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo de C<sub>3</sub>-C<sub>11</sub>, -C(=O)H, -C(=O)-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, -C(=O)-cicloalquilo de C<sub>3</sub>-C<sub>11</sub>, o -C(=O)-O-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; y en donde cualquiera de los grupos alifáticos o cíclicos en R<sup>2</sup> no están sustituidos o están sustituidos con 1, 2, 3, o hasta el número máximo posible de radicales idénticos o diferentes seleccionados del grupo que consta de halógeno, hidroxilo, oxo, ciano, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, y cicloalquilo de C<sub>3</sub>-C<sub>11</sub>;

para obtener el compuesto de fórmula IV



50 14. El proceso de acuerdo con la reivindicación 13, que comprende además el paso de hacer reaccionar el compuesto de la fórmula IV para obtener un compuesto de la fórmula V



55 15. El proceso de acuerdo con la reivindicación 13 o 14, donde en los compuestos de la fórmula III, IV y V

R<sup>1</sup> es metilo, 2-metoximinoetilo, biciclo[1.1.1]pentan-1-ilo, 2-fluoro-fenilo, 4-fluoro-fenilo, o 2,4-difluorofenilo; en

particular metilo o 2-fluoro-fenilo; y

R<sup>2</sup> es hidrógeno.