

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 730 014**

51 Int. Cl.:

C07D 231/16 (2006.01)

C07D 231/14 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **04.09.2014 PCT/EP2014/068838**

87 Fecha y número de publicación internacional: **12.03.2015 WO15032859**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.09.2014 E 14758955 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.03.2019 EP 3041825**

54 Título: **Procedimiento para la síntesis de derivados de N-bencil-N-ciclopropil-1H-pirazol-4-carboxamida**

30 Prioridad:

05.09.2013 EP 13356011

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

07.11.2019

73 Titular/es:

**BAYER CROPSCIENCE AKTIENGESELLSCHAFT
(100.0%)**

**Alfred-Nobel-Strasse 50
40789 Monheim am Rhein , DE**

72 Inventor/es:

**BRÜCHNER, PETER y
PAZENOK, SERGII**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 730 014 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 síntesis de derivados de N-bencil-N-ciclopropil-1H-pirazol-4-carboxamida

La presente invención hace referencia al acoplamiento oxidativo de aminas bencílicas secundarias con pirazol carbaldehídos para la síntesis de derivados de pirazol carboxamida. La síntesis de estos compuestos se describió por medio del documento WO 2010/130767 como una síntesis de dos o más etapas, que comienzan a partir de un pirazol carbaldehído por medio de oxidación hasta el correspondiente halogenuro de ácido y su reacción con una bencilamina hasta el compuesto diana objetivo en la etapa final.

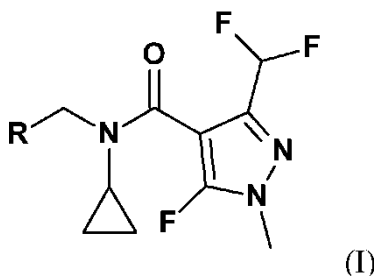
Se describió una síntesis de pirazolcarbaldehídos fluorados en la patente WO 2011/061205. Se pueden preparar aminas bencílicas secundarias como se describe en la patente WO 2012/059585.

El acoplamiento oxidativo directo de aldehídos aromáticos y aminas bencílicas secundarias a la correspondiente amida se describe en cierto modo en la bibliografía. El grupo de Chen presentó la amidación oxidativa de diversos aldehídos con clorhidratos de amina primaria y secundaria en presencia de una base, un catalizador de hierro o cobre y terc-butilhidroperóxido como oxidante (J. Org. Chem. 2012, 77, 8007-8015; Adv. Synth. Catal. 2012, 354, 1407 - 1412). Pevarello y *col.* presentaron un ejemplo de acoplamiento oxidativo de un carbaldehído de imidazotiazol con N-metilbencilamina en presencia de terc-butilhidroperóxido con un rendimiento de un 29 % (documento 2009/040552).

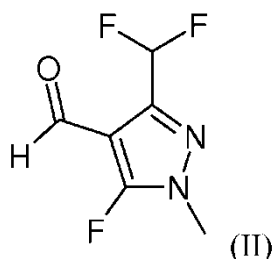
Sin embargo, el acoplamiento oxidativo de pirazolcarbaldehídos, sin hablar de pirazolcarbaldehídos fluorados con aminas bencílicas secundarias no resulta conocido en la bibliografía. Además, la mayoría de los procedimientos de la bibliografía para acoplamiento oxidativo de aldehído con aminas describen el uso de aldehído en exceso o amina, lo cual disminuye la eficiencia económica de la reacción de forma considerable.

El trámite a partir de la presente técnica anterior es el objetivo de la presente invención para proporcionar un procedimiento eficiente para la síntesis de pirazol-4-carboxamidas a partir de un carbaldehído de pirazol y aminas bencílicas secundarias en una única etapa y sin emplear catalizadores de metales de transición costosos o cantidades en exceso de aldehído de amina respectivamente.

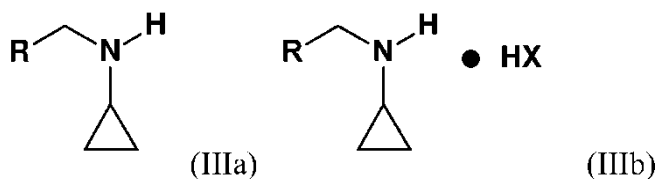
La presente invención también se refiere a un procedimiento para la preparación de carboxamidas de pirazol de fórmula (I)



en el que R está seleccionado entre el listado de 2-isopropilfenilo, 2-ciclopropilfenilo, 2-*tert*-butilfenilo, 5-cloro-2-etilfenilo, 5-cloro-2-isopropilfenilo, 2-etil-5-fluorofenilo, 5-fluoro-2-isopropilfenilo, 2-ciclopropil-5-fluorofenilo, 2-ciclopentil-5-fluorofenilo, 2-fluoro-6-isopropilfenilo, 2-etil-5-metilfenilo, 2-isopropil-5-metilfenilo, 2-ciclopropil-5-metilfenilo, 2-*tert*-butil-5-metilfenilo, 5-cloro-2-(trifluorometil)fenilo, 5-metil-2-(trifluorometil)fenilo, 2-cloro-6-(trifluorometil)fenilo, 3-cloro-2-fluoro-6-(trifluorometil)fenil y 2-etil-4,5-dimetilfenilo, por medio de reacción de 3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carbaldehído de fórmula (II)

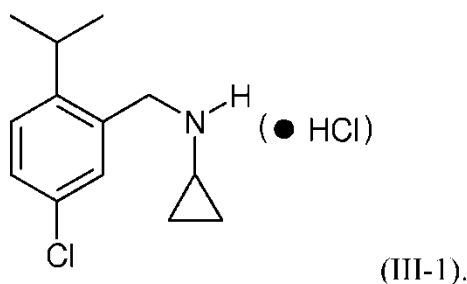


con una amina de fórmula general (IIIa) o su sal de fórmula general (IIIb)



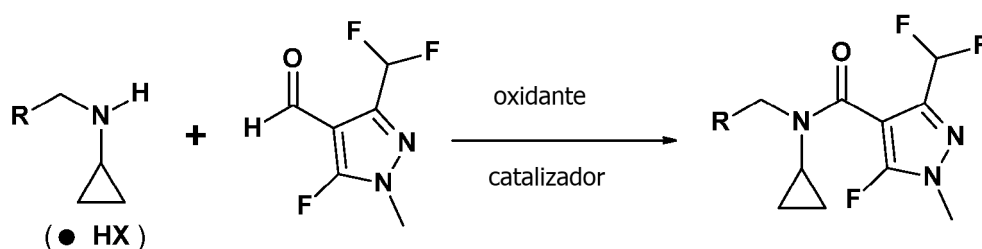
en el que HX está seleccionado entre el listado de HF, HCl, HBr, HJ; H₂SO₄, HBF₄, CH₃SO₃H, CF₃SO₃H, CF₃CO₂H y R es como se ha definido con anterioridad, en presencia de un oxidante y con un catalizador.

- 5 En una realización particular de la invención, el derivado de amina o su sal de clorhidrato es de fórmula III-1



El procedimiento de acuerdo con la invención se usa preferentemente para preparar un compuesto de fórmula (I) seleccionado entre el grupo que consiste en:

- 10 N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-N-(2-isopropilbencil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida,
 N-ciclopropil-N-(2-ciclopropilbencil)-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida,
 N-[2-terc-butilbencil]-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida,
 N-(5-cloro-2-etilbencil)-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida,
 N-(5-cloro-2-isopropilbencil)-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida,
 N-ciclopropil-3-(difluorometil)-N-(2-etil-5-fluorobencil) -5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida,
 15 N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-N-(5-fluoro-2-isopropilbencil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida,
 N-ciclopropil-N-(2-ciclopropil-5-fluorobencil)-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida,
 N-(2-ciclopentil-5-fluorobencil)-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida,
 N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-N-(2-fluoro-6-isopropilbencil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida,
 N-ciclopropil-3-(difluorometil)-N-(2-etil-5-metilbencil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida,
 20 N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-N-(2-isopropil-5-metilbencil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida,
 N-ciclopropil-N-(2-ciclopropil-5-metilbencil)-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida,
 N-(2-terc-butil-5-metilbencil)-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida,
 N-[5-cloro-2-(trifluorometil)bencil]-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida
 (compuesto A15),
 25 N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-N-(5-metil-2-(trifluorometil)bencil]-1H-pirazol-4-carboxamida
 (compuesto A16),
 N-(2-cloro-6-(trifluorometil)bencil)-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida,
 N-[3-cloro-2-fluoro-6-(trifluorometil)bencil]-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-
 carboxamida.
 30 N-ciclopropil-3-(difluorometil)-N-(2-etil-4,5-dimetilbencil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida,
 y N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-N-(2-isopropilbencil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida.

Descripción del procedimiento

Se lleva a cabo la etapa de amidación oxidativa en presencia de un oxidante, un catalizador y opcionalmente una base.

- 5 La relación entre amina III y aldehído II puede variar de 1,5:1 a 1:0,5, preferentemente de 1,2:1 a 1:0,5, lo más preferentemente de 1,2:1 a 1:1.

El oxidante está seleccionado entre hipoclorito de sodio, cumenhidroperóxido, terc-butilhidroperóxido, hidrogenoperóxido, sulforilcloruro, N-bromosuccinimida, N-clorosuccinimida, ácido meta-cloroperbenzoico, bromo; se prefieren sulforilcloruro, terc-butilhidroperóxido y cumenhidroperóxido, se prefieren de la mejor manera terc-butilhidroperóxido y cumenhidroperóxido.

10

La cantidad de oxidante puede variar de 0,5-5 equivalentes; preferentemente de 1-2,5 equivalentes, más preferentemente de 1,5-2,5.

Si se emplea una sal de amina IIIb en la reacción, entonces se usa una base para este procedimiento y es bien una base orgánica o inorgánica. Un compuesto individual o una mezcla está seleccionada entre Na_2CO_3 , NaOH , K_2CO_3 , CaCO_3 , CaO , Ca(OH)_2 o una base orgánica tal como Et_3N ; se prefieren Na_2CO_3 ; K_2CO_3 , CaCO_3 , se prefiere especialmente CaCO_3 .

15

El catalizador está seleccionado entre $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, $\text{CoSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, MSO_4 , se prefiere $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, se prefiere especialmente $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$.

La reacción se lleva a cabo en presencia de un disolvente, que puede estar seleccionado entre tolueno, metanol, valeronitrilo, acetonitrilo, N,N-dimetilformamida, agua, tetraclorometano, cloroformo, clorobenceno, preferentemente valeronitrilo y acetonitrilo, más preferentemente acetonitrilo.

20

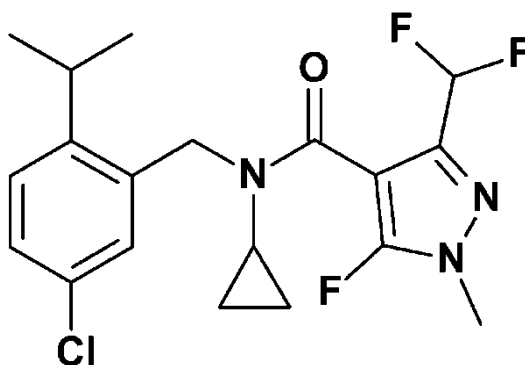
El tiempo de reacción del procedimiento de acuerdo con la invención generalmente no es de importancia crítica y puede depender del volumen de reacción; preferentemente está dentro del intervalo de 3 a 12 h.

La temperatura del procedimiento de acuerdo con la invención está dentro de 0 °C a 150 °C; preferentemente de 20 °C a 120 °C, más preferentemente de 60 °C a 90 °C.

25

Ejemplos

Ejemplo 1: N-(5-cloro-2-isopropilbencil)-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida



A una mezcla de $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ (0,55 mmoles, 0,15 g), CaCO_3 (5,63 mmoles, 0,563 g) y clorhidrato de N-(5-cloro-2-isopropil-bencil)ciclopropilamina (2,8 mmoles, 0,725 g) en acetonitrilo (2 g) se añadió 3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carbaldehído (2,8 mmoles, 0,5 g). Se calentó la suspensión a 60 °C y se añadió una solución de hidroperóxido de t-butilo (7,7 mmoles, 0,69 g) en acetonitrilo (2 g) durante 10 horas. Se trató la mezcla resultante con ácido clorhídrico 1M, se extrajo con diclorometano, se lavó la fase orgánica con solución de bisulfito de sodio y se

30

concentró a vacío para obtener el producto bruto (60 % de pureza por medio de LC cuantitativo, 1,02 g, 57 % de rendimiento teórico).

RMN ¹H (DMSO-d₆, 600 MHz, 25 °C): δ = m 7,38 - 7,37 (m, 1H), 7,34 -7,32 (m, 1H), 7,20 (m, 1H), 6,99 (t, 1H, CF₂H, J_{H-F} = 54 Hz), 4,69 (s, 2H), 3,80 (s, 3H, N-CH₃), 3,18 - 3,10 (m a, 1H), 2,63 - 2,48 (m a, 1H), 1,18 (d, 6H, J = 6,6 Hz), 0,67 - 0,63 (m, 4H) ppm.

Ejemplo 2: Procedimiento adicional para la síntesis de N-(5-cloro-2-isopropilbencil)-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida

A una mezcla de FeSO₄*7H₂O (0,26 mmoles, 0,073 g), CaCO₃ (0,53 mmoles, 0,053 g) y clorhidrato de N-(5-cloro-2-isopropilbencil)ciclopropilamina (0,94 mmoles, 0,167 g) en acetonitrilo (0,9 g) se añadió 3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carbaldehído (0,56 mmoles, 0,1 g). Se calentó la suspensión a 60 °C y se añadió una solución acuosa de NaOCl (13 % en peso; 0,58 mmoles, 0,331 g). Se agitó la mezcla resultante hasta que LCMS de la reacción bruta indicó la formación del producto objetivo.

Ejemplo 3: Procedimiento adicional para la síntesis de N-(5-cloro-2-isopropilbencil)-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida

Se siguió el procedimiento tal y como se describe en el Ejemplo 2 pero con una solución acuosa de H₂O₂ (30 % en peso) en lugar de NaOCl como oxidante.

Ejemplo 4: Procedimiento adicional para la síntesis de N-(5-cloro-2-isopropilbencil)-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida

Se siguió el procedimiento como se describe en el Ejemplo 1 pero con N,N-dimetilformamida como disolvente en lugar de acetonitrilo.

Ejemplo 5: Procedimiento adicional para la síntesis de N-(5-cloro-2-isopropilbencil)-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida

Se siguió el procedimiento como se describe en el Ejemplo 1 pero con metanol como disolvente en lugar de acetonitrilo.

Ejemplo 6: Procedimiento adicional para la síntesis de N-(5-cloro-2-isopropilbencil)-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida

Se siguió el procedimiento como se describe en el Ejemplo 1 pero con tolueno como disolvente en lugar de acetonitrilo.

Ejemplo 7: Procedimiento adicional para la síntesis de N-(5-cloro-2-isopropilbencil)-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida

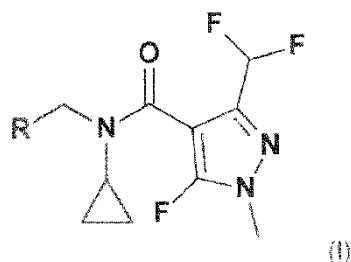
A una mezcla de FeSO₄*7H₂O (0,26 mmoles, 0,074 g), CaCO₃ (10,7 mmoles, 1,072 g) y clorhidrato de N-(5-cloro-2-isopropil-bencil)ciclopropilamina (6,0 mmoles, 1,564 g) en acetonitrilo (4 g) se añadió 3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carbaldehído (5,6 mmoles, 1 g). Se calentó la suspensión a 60 °C y se añadió una solución de cumen-hidroperóxido (8,7 mmoles, 1,325 g) en acetonitrilo (3,5 g) durante 5 horas. Se trató la mezcla resultante con bisulfito de sodio y se extrajo con diclorometano. Se concentró la fase resultante a vacío para obtener el producto bruto (24 % de pureza por medio de LC cuantitativo, 2,3 g, 26 %).

Ejemplo 8: Procedimiento adicional para la síntesis de N-(5-cloro-2-isopropilbencil)-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida

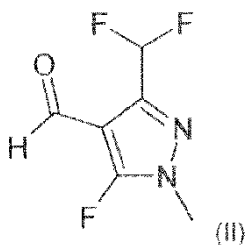
A una mezcla de FeSO₄*7H₂O (0,025 mmoles, 0,007 g), CaCO₃ (0,053 mmoles, 0,053 g) y clorhidrato de N-(5-cloro-2-isopropilbencil)ciclopropilamina (0,94 mmoles, 0,167 g) en acetonitrilo (0,9 g) se añadió 3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carbaldehído (0,56 mmoles, 0,1 g). Se calentó la suspensión a 60 °C y se añadió una solución de t-butilhidroperóxido (0,57 mmoles, 0,074 g). Se agitó la mezcla resultante hasta que LCMS de la reacción bruta indicó la formación del producto objetivo.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento de síntesis de pirazol carboxamida de fórmula (I)

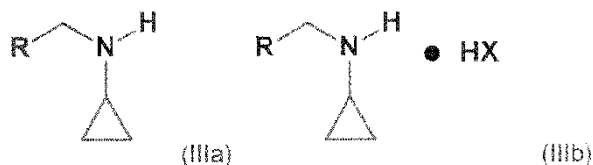


5 en la que R está seleccionado entre el listado de 2-isopropilfenilo, 2-ciclopropilfenilo, 2-*terc*-butilfenilo, 5-cloro-2-etilfenilo, 5-cloro-2-isopropilfenilo, 2-etil-5-fluorofenilo, 5-fluoro-2-isopropilfenilo, 2-ciclopropil-5-fluorofenilo, 2-ciclopentil-5-fluorofenilo, 2-fluoro-6-isopropilfenilo, 2-etil-5-metilfenilo, 2-isopropil-5-metilfenilo, 2-ciclopropil-5-metilfenilo, 2-*terc*-butil-5-metilfenilo, 5-cloro-2-(trifluorometil)fenilo, 5-metil-2-(trifluorometil)fenilo, 2-cloro-6-(trifluorometil)fenilo, 3-cloro-2-fluoro-6-(trifluorometil)fenil y 2-etil-4,5-dimetilfenilo, por medio de reacción de 3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carbaldehído de fórmula general (II)



10

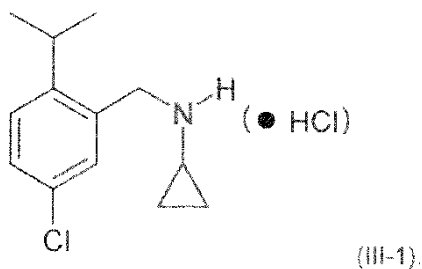
con una amina de fórmula general (IIIa) o su sal de fórmula general (IIIb)



15 en las que HX está seleccionado entre el listado de HF, HCl, HBr, HJ; H₂SO₄, HBF₄, CH₃SO₃H, CF₃SO₃H, CF₃CO₂H y R es como se ha definido con anterioridad, en presencia de un oxidante y con un catalizador.

2. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, en el que R está seleccionado entre el listado de 5-cloro-2-etilfenilo, 5-cloro-2-isopropilfenilo, 2-etil-5-fluorofenilo, 5-fluoro-2-isopropilfenilo, 2-ciclopropil-5-fluorofenilo, 2-ciclopentil-5-fluorofenilo, 2-fluoro-6-isopropilfenilo, 5-cloro-2-(trifluorometil)fenilo, 5-metil-2-(trifluorometil)fenilo, 2-cloro-6-(trifluorometil)fenilo y 3-cloro-2-fluoro-6-(trifluorometil)fenilo.

20 3. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en el que el derivado de amina o su sal de clorhidrato son de fórmula III-1



4. Procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 para la preparación de un derivado de carboxamida seleccionado entre el grupo que consiste en:

25 N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-N-(2-isopropilbencil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida (compuesto A1),
N-ciclopropil-N-(2-ciclopropilbencil)-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida (compuesto A2),

- 5 N-(2-terc-butilbencil)-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida (compuesto A3),
N-(5-cloro-2-etilbencil)-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida (compuesto A4),
N-(5-cloro-2-isopropilbencil)-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida (compuesto A5),
N-ciclopropil-3-(difluorometil)-N-(2-etil-5-fluorobencil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida (compuesto A6),
N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-N-(5-fluoro-2-isopropilbencil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida (compuesto A7),
N-ciclopropil-N-(2-ciclopropil-5-fluorobencil)-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida (compuesto A8),
10 N-(2-ciclopentil-5-fluorobencil)-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida (compuesto A9),
N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-N-(2-fluoro-6-isopropilbencil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida (compuesto A10),
N-ciclopropil-3-(difluorometil)-N-(2-etil-5-metilbencil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida (compuesto A11),
15 N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-N-(2-isopropil-5-metilbencil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida (compuesto A12),
N-ciclopropil-N-(2-ciclopropil-5-metilbencil)-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida (compuesto A13),
N-(2-terc-butil-5-metilbencil)-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida (compuesto A14),
20 N-[5-cloro-2-(trifluorometil)bencil]-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida (compuesto A15),
N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-N-(5-metil-2-(trifluorometil)bencil)-1H-pirazol-4-carboxamida (compuesto A16),
25 N-[2-cloro-6-(trifluorometil)bencil]-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida (compuesto A17),
N-[3-cloro-2-fluoro-6-(trifluorometil)bencil]-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida (compuesto A18).
30 N-ciclopropil-3-(difluorometil)-N-(2-etil-4,5-dimetilbencil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida (compuesto A19),
y N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-N-(2-isopropilbencil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida (compuesto A20).
5. Procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que la etapa oxidativa se lleva a cabo en presencia de una base.
- 35 6. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 5, en el que la base está seleccionada entre el listado que consiste en Na_2CO_3 , NaOH , K_2CO_3 , CaCO_3 , CaO , $\text{Ca}(\text{OH})_2$, Et_3N o mezclas de los mismos.
7. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 5 o 6, en el que la base es CaCO_3 .
8. Procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que el catalizador está seleccionado entre el listado que consiste en $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, $\text{CoSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, NiSO_4 .
9. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 8, en el que el catalizador es $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$.
- 40 10. Procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que el oxidante está seleccionado entre hipoclorito de sodio, cumenhidroperóxido, terc-butilhidroperóxido, hidrogenoperóxido, sulfulcloruro, N-bromosuccinimida, N-clorosuccinimida, ácido meta-cloroperbenzoico, bromo.
11. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 10, en el que el oxidante está seleccionado entre cumenhidroperóxido y terc-butilhidroperóxido.
- 45 12. Procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en el que la reacción se lleva a cabo en presencia de un disolvente seleccionado entre tolueno, metanol, valeronitrilo, acetonitrilo, N,N-dimetilformamida, agua, tetraclorometano, cloroformo o clorobenceno.
13. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 12, en el que el disolvente es acetonitrilo.