

NOVEDAD DE LA INVENCION

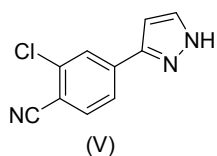
Habiendo descrito la presente invención, se considera como novedad, y por lo tanto se reclama como propiedad lo contenido en las siguientes:

5

REIVINDICACIONES

1. Un proceso para la preparación de 2-cloro-4-(1H-pirazol-3-il)benzonitrilo de la fórmula (V)

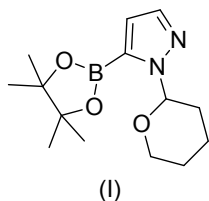
10



caracterizado porque comprende los pasos de

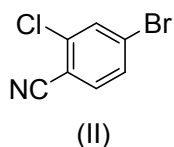
15

a) hacer reaccionar 1-(tetrahydro-2H-piran-2-yl)-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)-1H-pirazol de la fórmula (I)



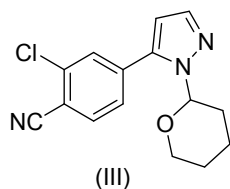
con 4-bromo-2-clorobenzonitrilo de la fórmula (II)

20



a una temperatura elevada en presencia de $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, trifenilfosfina y una base en un solvente acetonitrilo-agua para formar 2-cloro-4-(1-(tetrahydro-2H-piran-2-yl)-1H-

pirazol-5-il)benzonitrilo de la fórmula (III)



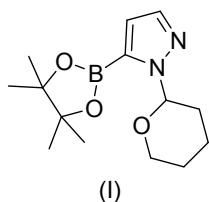
5 b) tratar el compuesto de la fórmula (III) con una cantidad catalítica de HCl en un solvente de metanol;

c) agregar una base para neutralizar la mezcla; y

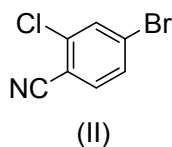
d) aislar el compuesto de la fórmula (V).

2. El proceso de conformidad con la reivindicación 1,
10 caracterizado porque comprende los pasos de

a) hacer reaccionar 1-(tetrahidro-2H-piran-2-il)-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1H-pirazol de la fórmula (I)



con 4-bromo-2-clorobenzonitrilo de la fórmula (II)



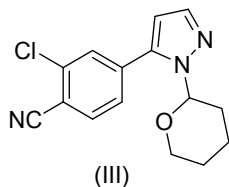
a una temperatura elevada en presencia de $\text{Pd}(\text{OAc})_2$,
trifenilfosfina y una base en un solvente acetonitrilo-agua;

b) aislar la fase de acetonitrilo;

c) agregar agua a la fase de acetonitrilo enfriada;

d) aislar el 2-cloro-4-(1-(tetrahidro-2H-piran-2-il)-1H-

pirazol-5-il)benzonitrilo precipitado de la fórmula (III)



- 5 e) tratar el compuesto de la fórmula (III) con una cantidad catalítica de HCl en un solvente de metanol;
- f) agregar una base para neutralizar la mezcla;
- g) agregar agua a la mezcla; y
- h) aislar el compuesto precipitado de la fórmula (V).

10 3. El proceso de conformidad con la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque la cantidad de $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ usada por cantidad del compuesto de la fórmula (II) en el paso a) es desde alrededor de 0.5 hasta alrededor de 2, preferiblemente desde alrededor de 0.6 hasta alrededor de 0.8, mol-%.

15 4. El proceso de conformidad con la reivindicación 1, 2 o 3, caracterizado porque la relación molar del $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ a trifenilfosfina es 1:3.

20 5. El proceso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones previas, caracterizado porque la base es carbonato de potasio.

6. El proceso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones previas, caracterizado porque la temperatura de reacción en el paso a) es desde alrededor de 60 hasta alrededor de 75°C, preferiblemente 70 ± 3°C.

7. El proceso de conformidad con cualquiera de las

reivindicaciones previas, caracterizado porque el paso a) se lleva a cabo bajo flujo de nitrógeno.

8. El proceso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 2 a 7, caracterizado porque la base se
5 agrega a la fase de acetonitrilo aislada antes del paso c).

9. El proceso de conformidad con la reivindicación 8, caracterizado porque la base es amoníaco acuoso.

10. El proceso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 2 a 9, caracterizado porque la temperatura
10 de la mezcla después del paso c) es 10-40°C, preferiblemente 20 ± 5°C.

11. El proceso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones previas, caracterizado porque el tiempo de reacción en el paso a) es 1 - 8 h, preferiblemente 2 - 4 h.

15 12. El proceso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 2 a 11, caracterizado porque la cantidad de HCl usado por cantidad del compuesto de la fórmula (III) en el paso e) es desde alrededor de 0.05 hasta alrededor de 0.2, preferiblemente desde alrededor de 0.07 hasta alrededor de
20 0.10, equivalentes molares.

13. El proceso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 2 a 12, caracterizado porque la temperatura de reacción en el paso e) es 0-20°C, preferiblemente 10 ± 5°C.

14. El proceso de conformidad con cualquiera de las

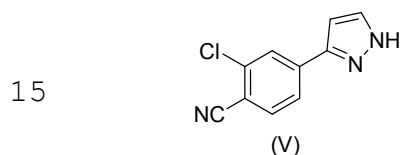
reivindicaciones 2 a 13, caracterizado porque el tiempo de reacción en el paso e) es 1-8 h, preferiblemente 2-4 h.

15. El proceso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 2 a 14, caracterizado porque la base usada en el paso f) es amoniaco acuoso.

16. El proceso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 2 a 15, caracterizado porque la temperatura de la mezcla después del paso g) es 10 - 20°C.

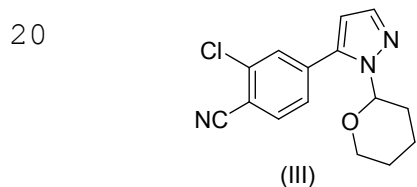
17. El proceso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 2 a 16, caracterizado porque el aislado en el paso h) se lleva a cabo a 0-5°C.

18. Un proceso para la preparación de 2-cloro-4-(1H-pirazol-3-il)benzonitrilo de la fórmula (V)



caracterizado porque comprende los pasos de

a) tratar 2-cloro-4-(1-(tetrahydro-2H-piran-2-il)-1H-pirazol-5-il)benzonitrilo de la fórmula (III)



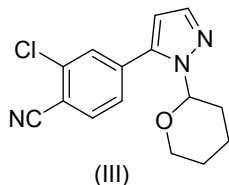
con una cantidad catalítica de HCl en un solvente de metanol;

b) agregar una base para neutralizar la mezcla;

c) aislar el compuesto precipitado de la fórmula (V).

19. El proceso de conformidad con la reivindicación 18, caracterizado porque comprende los pasos de

a) tratar 2-cloro-4-(1-(tetrahidro-2H-piran-2-il)-1H-pirazol-5-il)benzonitrilo de la fórmula (III)



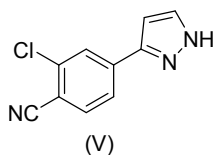
con una cantidad catalítica de HCl en un solvente de metanol;

b) agregar una base para neutralizar la mezcla;

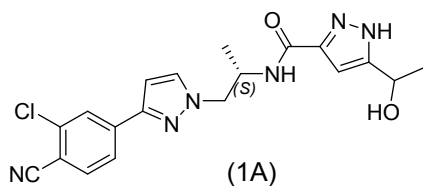
c) agregar agua a la mezcla; y

d) aislar el compuesto precipitado de la fórmula (V).

20. Uso del compuesto de la fórmula (V)



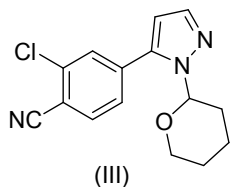
en la preparación del compuesto de la fórmula (1A),



en donde el compuesto de la fórmula (V) se prepara de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-19.

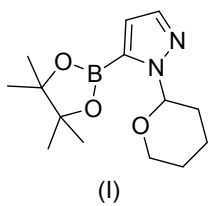
21. Un proceso para la preparación de 2-cloro-4-(1-

(tetrahidro-2H-piran-2-il)-1H-pirazol-5-il)benzonitrilo de la fórmula (III)

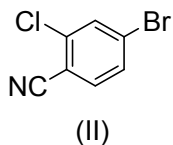


caracterizado porque comprende los pasos de

a) hacer reaccionar 1-(tetrahidro-2H-piran-2-il)-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1H-pirazol de la fórmula (I)



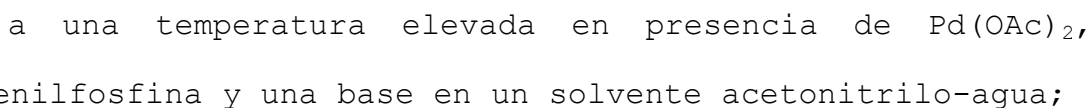
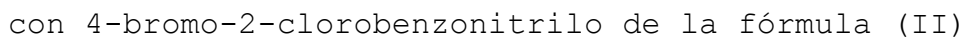
con 4-bromo-2-clorobenzonitrilo de la fórmula (II)



a una temperatura elevada en presencia de $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, trifenilfosfina y una base en un solvente acetonitrilo-agua.

22. El proceso de conformidad con la reivindicación 21, caracterizado porque comprende los pasos de

a) hacer reaccionar 1-(tetrahidro-2H-piran-2-il)-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1H-pirazol de la fórmula (I)

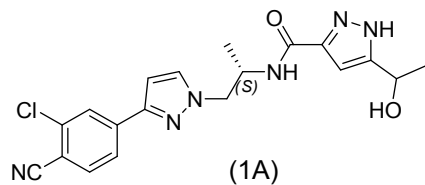


- b) aislar la fase de acetonitrilo;
- c) agregar agua a la fase de acetonitrilo enfriada;
- d) aislar el compuesto precipitado de la fórmula (III).

15



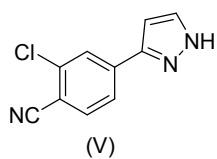
24. Un proceso para la preparación del compuesto de la fórmula (1A)



caracterizado porque comprende los pasos de

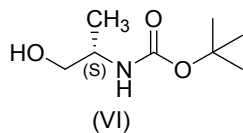
5

i) hacer reaccionar el compuesto de la fórmula (V)



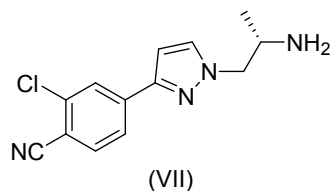
con el compuesto de la fórmula (VI)

10



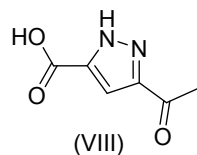
para producir el compuesto de la fórmula (VII);

15

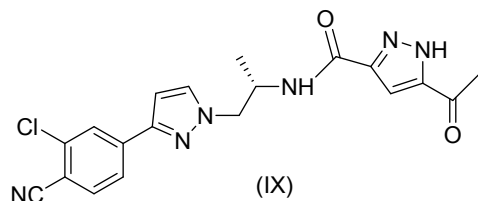


j) hacer reaccionar el compuesto de la fórmula (VII) con
el compuesto de la fórmula (VIII)

20



para producir el compuesto de la fórmula (IX); y



k) reducir el compuesto de la fórmula (IX) para producir el compuesto de la fórmula (1A);

en donde el compuesto de la fórmula (V) se prepara de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-19.

5

10

15

20