

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 413 015**

51 Int. Cl.:

C07D 333/38 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.12.2005** **E 05819258 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.03.2013** **EP 1833814**

54 Título: **Procedimiento para la preparación de 2-alcoxicarbonil-3-aminotiofenos sustituidos**

30 Prioridad:

29.12.2004 DE 102004063191

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

15.07.2013

73 Titular/es:

**BAYER CROPSCIENCE AKTIENGESELLSCHAFT
(100.0%)**

**ALFRED-NOBEL-STRASSE 50
40789 MONHEIM, DE**

72 Inventor/es:

GELLER, THOMAS

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 413 015 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 2-alcoxycarbonil-3-aminotiofenos sustituidos.

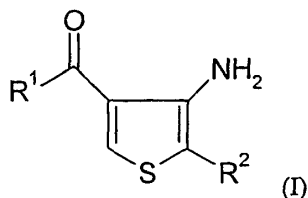
La invención se refiere a un nuevo procedimiento para la preparación de 4-alcoxycarbonil-3-aminotiofenos sustituidos que son conocidos como productos intermedios para principios activos en la agricultura, especialmente para tienilaminocarboniltriazolinonas sustituidas herbicidamente activas (véase el documento WO 01/05788).

Se sabe que los 4-alcoxycarbonil-3-aminotiofenos sustituidos pueden prepararse mediante oxidación con peróxido de hidrógeno y posterior procesamiento ácido (documento EP-A 331 919). Sin embargo, los rendimientos que pueden alcanzarse en este procedimiento no son completamente satisfactorios. Además, se describió que los 4-alcoxycarbonil-3-aminotiofenos se hacen reaccionar mediante reacción de 3-oxatetrahidrotiofenos con una sal de adición de ácido de hidroxilamina y las oximas obtenidas se tratan con un ácido (documento DE-A 27 37 738) o pueden hacerse reaccionar *in situ* dando los clorhidratos de amina correspondientes. Sin embargo, en esta reacción es desventajosa la aparición observada de amina descarboxilada como producto secundario no deseado, una costosa purificación y la necesidad de utilizar la sal de adición de ácido de hidroxilamina en gran exceso.

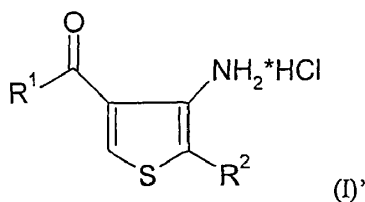
Por tanto, se desea la preparación de 4-alcoxycarbonil-3-aminotiofenos sustituidos de otra forma con mayor rendimiento y eficiencia.

Según la invención ahora se ha encontrado que la preparación de 4-alcoxycarbonil-3-aminotiofenos sustituidos se produce con alto rendimiento cuando se hacen reaccionar 3-oxatetrahidrotiofenos con acetato de amonio o formiato de amonio dando las enaminas correspondientes. Esta reacción también se produce sorprendentemente con cantidades catalíticas de sales cuando se añade adicionalmente amoniaco. Sólo con amoniaco y sin la adición de sal no tiene lugar ninguna conversión significativa en las enaminas. Las enaminas se hacen reaccionar luego con agentes de cloración como cloruro de sulfurilo o cloro. La formación de producto transcurre sorprendentemente sin formación significativa de productos secundarios, aunque es conocido en la bibliografía que los tetrahidrotiofenos reaccionan, por ejemplo, con cloruro de sulfurilo bajo S-cloración y forman complejos de cloro (por ejemplo, sales de sulfonio) (JACS, 1973, 95, 6508-6509). Estos compuestos son altamente reactivos y pueden reaccionar, por ejemplo, con aminas aromáticas (JACS, 1973, 95, 6508-6509) o polimerizarse (J. Org. Chem., 1985, 50, 2840 - 2847).

En consecuencia, se encontró que los 4-alcoxycarbonil-3-aminotiofenos de fórmula general (I)



y/o sus clorhidratos de fórmula (I)'



y/o su forma mono- o bis-acetilada o mono- o bis-formilada de fórmulas (I)''



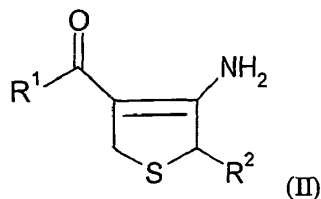
en las que

R¹ representa alcoxi con 1 a 6 átomos de carbono dado el caso sustituido con halógeno o alcoxi C₁-C₄,

R² representa alquilo con 1 a 6 átomos de carbono dado el caso sustituido con halógeno o alcoxi C₁-C₄ o representa arilo o arilalquilo con respectivamente 6 ó 10 átomos en el grupo arilo y dado el caso 1 a 4 átomos de carbono en la parte de alquilo respectivamente dado el caso sustituidos con halógeno, alquilo C₁-C₄ o alcoxi C₁-C₄, y

R³ representa acilo o formilo,

se obtienen con muy buenos rendimientos y con alta pureza cuando enaminas de fórmula (II)



y/o su forma mono- o bis-acetilada o mono- o bis-formilada de fórmula (II)''

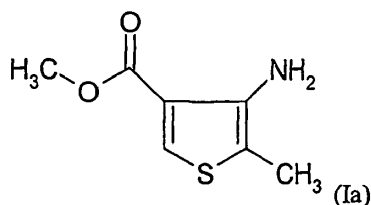


en las que R¹, R² y R³ tienen respectivamente el significado especificado anteriormente,

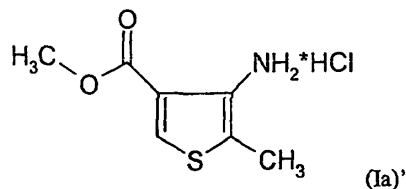
se hacen reaccionar con un agente de cloración en presencia de uno o varios diluyentes sin adición de bases auxiliares a temperaturas entre -10°C y 0°C.

En la fórmula (I) R¹ representa preferiblemente alcoxi C₁-C₄, especialmente metoxi, etoxi, n-o i-propoxi. R² representa preferiblemente alquilo C₁-C₄, especialmente metilo, etilo, n- o i-propilo.

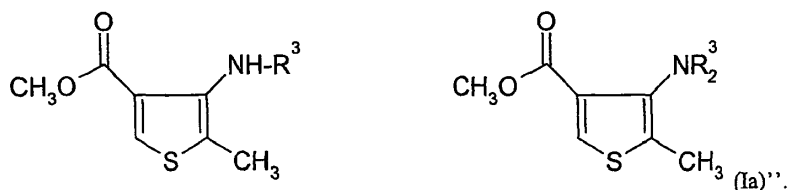
El procedimiento según la invención es especialmente ventajosamente adecuado para la preparación de 2-metil-3-amino-4-metoxicarbonil-tiofeno de fórmula (Ia)



o su clorhidrato de fórmula (Ia)'



o su forma mono- o bis-acetilada o mono- o bis-formilada (Ia)''



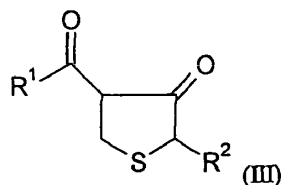
El procedimiento según la invención se realiza sin adición de bases auxiliares.

5 Mediante la reacción de las enaminas con un agente de cloración se encontró sorprendentemente un nuevo procedimiento que permitía la preparación de 4-alcoxicarbonil-3-aminotiofenos con muy buenos rendimientos y con alta pureza con un corto tiempo de reacción.

10 En una forma de realización preferida, el producto de reacción se forma rápidamente y con alto rendimiento. Después de la reacción, el producto puede aislarse muy fácilmente mediante precipitación como clorhidrato en una disolución orgánica con agua y posterior filtración. Alternativamente, en caso de uso de cloruro de sulfurilo o gas cloro también puede realizarse un aislamiento de producto mediante la sencilla eliminación del disolvente y del oxidante en exceso a presión reducida. Para la preparación del producto no son necesarios altos excesos de reactivos caros.

Por tanto, el procedimiento según la invención representa un enriquecimiento del estado de la técnica, ya que permite una preparación muy ventajosa de 4-alcoxicarbonil-3-aminotiofenos sustituidos. Así se facilita el acceso a las tienilaminocarboniltriaolinonas herbicidas basadas en estos productos intermedios.

15 Las enaminas de fórmula (II) que van a usarse en el procedimiento según la invención como compuestos de partida se obtienen preferiblemente mediante reacción de compuestos de fórmula (III)



en la que R¹ y R² tienen el significado especificado anteriormente,

20 con formiato de amonio dado el caso en presencia de NH₃, con acetato de amonio dado el caso en presencia de NH₃, con una mezcla de ácido fórmico y NH₃ y/o con una mezcla de ácido acético y NH₃ en presencia de uno o varios diluyentes.

Sin embargo, los compuestos de fórmula (II) también pueden prepararse como se especifica en el documento EP A 331 919. Pueden prepararse además según procedimientos en principio conocidos (véase, por ejemplo, J. Org. Chem. Vol. 42, nº 9, 1977).

25 Las aminas de fórmula (II) pueden acetilarse o formilarse de manera convencional dando los compuestos de fórmula (II)" correspondientes.

Los compuestos de fórmula (III) son conocidos y pueden prepararse, por ejemplo, según el procedimiento especificado en el documento DE-A 27 37 738.

30 En la reacción según la invención de las enaminas sustituidas con un agente de cloración se trabaja a temperaturas entre -10°C y 0°C. Como diluyentes en la reacción se utilizan preferiblemente hidrocarburos aromáticos o alifáticos halogenados. Como diluyentes se prefieren con especial preferencia cloruro de metileno y clorobenceno.

35 En la reacción según la invención de las enaminas sustituidas con un agente de cloración, los tiempos de reacción ascienden en general a entre 1 minuto y 6 horas, preferiblemente entre 2 y 120 minutos. El producto de partida se dispone en general a una concentración del 11 al 50% en peso, preferiblemente del 20 - 30% en peso, en el diluyente.

Para la realización del procedimiento según la invención, para la preparación de los compuestos de fórmula (I), el reactivo se utiliza preferiblemente en exceso. En general, por cada mol de enamina de fórmula (II) se utilizan entre 0,8 y 10 moles, preferiblemente entre 1,0 y 1,1 moles, de agente de cloración.

Como agente de cloración puede utilizarse en el procedimiento según la invención cloro (elemental, gaseoso) o

cloruro de sulfurilo (SO₂Cl₂). Pero también pueden usarse otros compuestos que liberan fácilmente cloro. Se prefiere especialmente el uso de cloruro de sulfurilo.

5 El procedimiento según la invención se realiza en general bajo presión normal. Sin embargo, también es posible realizar el procedimiento según la invención a presión elevada o reducida - en general entre 0,1 bar y 10 bar (0,01 MPa y 1,0 MPa).

10 En la preparación de las enaminas de fórmula (II) a partir de los compuestos de fórmula (III) se trabaja en general a temperaturas entre 20°C y 118°C, preferiblemente entre 50°C y 118°C; con especial preferencia a temperatura de reflujo del diluyente en cuestión. Diluyentes adecuados son disolventes orgánicos neutros como, por ejemplo, alcoholes C₁-C₄, especialmente metanol, etanol, o también disolventes orgánicos polares como, por ejemplo, acetona o acetonitrilo. Como diluyentes también pueden utilizarse diluyentes que se usan en la posterior reacción con los agentes de cloración, además en mezclas con los diluyentes previamente mencionados. Se prefiere especialmente el uso de metanol y etanol.

En la reacción de los compuestos de fórmula (III) para dar las enaminas de fórmula (II), los tiempos de reacción ascienden en general a entre 30 minutos y 12 horas, preferiblemente entre 20 y 240 minutos.

15 Para la realización del procedimiento para la preparación de los compuestos de fórmula (II), el reactivo se utiliza preferiblemente en exceso. En general, por cada mol del compuesto de fórmula (III) se utilizan entre 0,8 y 10 moles, preferiblemente entre 1,2 y 3,0 moles del reactivo, por ejemplo, formiato o acetato de amonio.

20 Alternativamente, el formiato o acetato de amonio también puede utilizarse en cantidades catalíticas cuando el NH₃ se dosifica durante el tiempo de reacción. Entonces, por mol de producto de partida se utilizan preferiblemente 0,1 - 0,8 moles de la sal de amonio en cuestión (o de una mezcla de ambos) y 1 a 3 moles de NH₃.

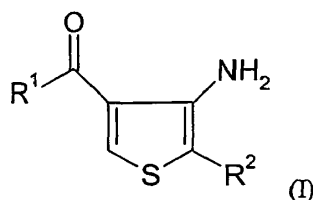
Cuando como reactivo de esta reacción no se utiliza directamente formiato o acetato de amonio, sino una mezcla de ácido acético y NH₃ o ácido fórmico y NH₃, entonces por mol de producto de partida se utilizan preferiblemente 0,1 a 1 moles de ácido y 1 a 3 moles de NH₃.

25 El procedimiento para la preparación de los compuestos de fórmula (II) a partir de los de fórmula (III) se realiza en general bajo presión normal. Sin embargo, también es posible realizar el procedimiento a presión elevada o reducida - en general entre 0,1 bar y 10 bar (0,01 MPa y 1,0 MPa).

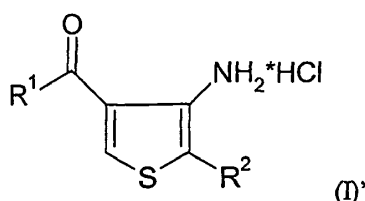
30 Las enaminas de fórmula (II) preparadas a partir de los compuestos de fórmula (III) pueden aislarse antes de su utilización en la etapa de procedimiento según la invención. Pero también es posible hacer reaccionar los compuestos obtenidos más adelante con el agente de cloración directamente sin aislamiento intermedio después del intercambio parcial, pero preferiblemente completo, del diluyente.

35 También es objeto de la presente invención una combinación de la etapa de procedimiento según la invención con la etapa de procedimiento anteriormente especificada para la preparación de los compuestos de partida de fórmula (II). Según la invención, la etapa de procedimiento para la preparación de los compuestos de partida de fórmula (II) sola, que es especialmente muy adecuada, también lo es para obtener los compuestos de fórmula (II) con altos rendimientos.

En consecuencia, se encontró que los 4-alcoxicarbonil-3-aminotiofenos de fórmula general (I)



y/o sus clorhidratos de fórmula (I)'



y/o su forma mono- o bis-acetilada o mono- o bis-formilada de fórmula (I)"



en las que

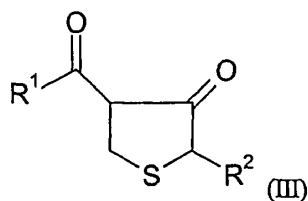
R¹ representa alcoxi con 1 a 6 átomos de carbono dado el caso sustituido con halógeno o alcoxi C₁-C₄,

5 R² representa alquilo con 1 a 6 átomos de carbono dado el caso sustituido con halógeno o alcoxi C₁-C₄ o representa arilo o arilalquilo con respectivamente 6 ó 10 átomos en el grupo arilo y dado el caso 1 a 4 átomos de carbono en la parte de alquilo respectivamente dado el caso sustituidos con halógeno, alquilo C₁-C₄ o alcoxi C₁-C₄,

R³ representa acilo o formilo,

10 se obtienen con muy buenos rendimientos y con alta pureza

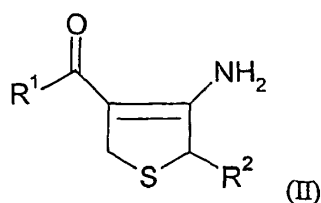
cuando los compuestos de fórmula (III)



en la que R¹ y R² tienen el significado especificado anteriormente,

15 se hacen reaccionar con formiato de amonio dado el caso en presencia de NH₃, con acetato de amonio dado el caso en presencia de NH₃, con una mezcla de ácido fórmico y NH₃ y/o con una mezcla de ácido acético y NH₃ en presencia de uno o varios diluyentes,

y los compuestos intermedios obtenidos de fórmula (II)



en la que R¹ y R² tienen el significado especificado anteriormente,

20 se hacen reaccionar directamente o después de la posterior acetilación o formilación dando un compuesto de fórmula (II)"

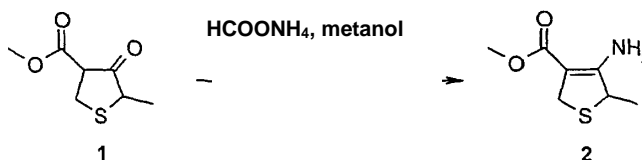
con un agente de cloración en presencia de uno o varios diluyentes.

Ejemplos de preparación:

Ejemplo 1

Preparación del producto precursor de fórmula (II)

5



10 38,1 g de 1,4-anhidro-2,5-dideoxi-2-(metoxicarbonil)-1-tiopent-3-ulosa (1, 0,2 moles, contenido: 91,5%) y 37,9 g de
 15 formiato de amonio (0,6 moles) se dispusieron en 330 ml de metanol y a continuación se calentaron durante 15 h a
 temperatura de reflujo. El disolvente se separó por destilación a presión reducida y el residuo se recogió en 200 ml
 de agua. Después de una extracción con dos veces 200 ml de CH₂Cl₂, secado de las fases orgánicas reunidas
 (Na₂SO₄) y separación por destilación del disolvente se obtuvieron 37 g de 4-amino-5-metil-2,5-dihidrotiofeno-3-
 20 carboxilato de metilo (2) (97% del teórico, contenido: 91%, Pf.: 60°C, RMN ¹H (400 MHz, d³-CD₃CN): 1,46 (d, 3H, J=
 6,8 Hz), 3,63 (dd, 1H, J₁ = 12 Hz, J₂ = 0,9 Hz), 3,64 (s, 3H), 3,76 (dd, 1H, J₁ = 12 Hz, J₂ = 3,5 Hz), 4,11 - 4,19 (m,
 1H)).

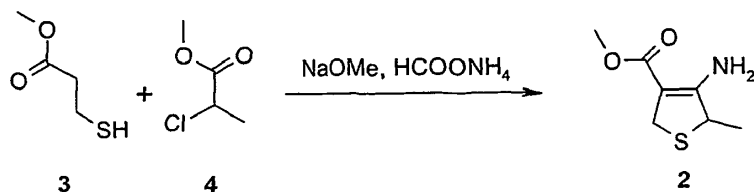
Ejemplo 2

Preparación del producto precursor de fórmula (II)

20 20 g de 1,4-anhidro-2,5-dideoxi-2-(metoxicarbonil)-1-tiopent-3-ulosa (1, 87 mmoles, contenido: 72,6%) y 3,6 g de
 acetato de amonio (44 mmoles) se dispusieron en 55 ml de metanol. La mezcla de reacción se calentó durante 2 h
 a reflujo. A continuación, se introdujeron 1,8 g de gas amoniaco (105 mmoles) a la temperatura de reflujo durante
 un periodo de tiempo de 30 min. La mezcla de reacción se agitó luego durante otras 7 h a reflujo. Para el
 procesamiento se procedió análogamente al Ejemplo 1. Se obtuvieron 19,3 g de 4-amino-5-metil-2,5-dihidrotiofeno-
 25 3-carboxilato de metilo (2) (96% del teórico, contenido: 73,6%).

Ejemplo 3

Preparación del producto precursor de fórmula (II)



30 A 0 - 10°C se añadieron gota a gota 61,3 g de éster metílico de ácido 3-mercaptopropiónico (3, 0,5 moles,
 contenido: 98%) durante 35 min en 90 g de una disolución al 30% de NaOMe en metanol (0,5 moles). Después de
 la adición se agitó durante 10 min a 0 - 10°C y a continuación se dosificaron a 0 - 5°C 63,2 g de éster metílico de
 ácido 2-cloropropiónico (4, 0,5 moles, contenido: 97%) durante 50 min. La mezcla de reacción se agitó 30 min a 0 -
 5°C antes de añadir 500 ml de xileno. A continuación el metanol se separó ampliamente por destilación. A la
 35 suspensión obtenida se añadieron gota a gota durante 75 min a aproximadamente 90°C 99 g de una disolución al
 30% de NaOMe en metanol (0,55 moles) y al mismo tiempo se separó por destilación más metanol. La mezcla de
 reacción se enfrió luego bajo argón a 80°C antes de dosificar 33 g de ácido acético (0,55 moles). Después de
 terminar la adición, a 70°C se añadieron 500 ml de agua y a continuación se enfrió a temperatura ambiente.
 Después de la separación de las fases, la fase acuosa se extrajo de nuevo una vez con 250 ml de xileno y a
 continuación las fases orgánicas reunidas se lavaron de nuevo con 100 ml de agua. La fase orgánica se secó

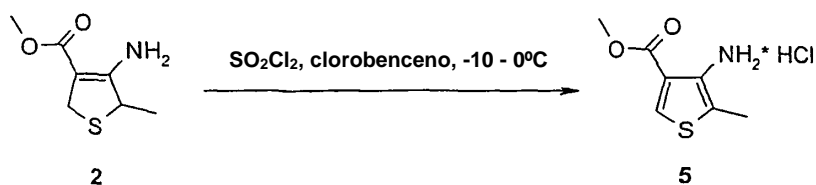
(Na₂SO₄) y se concentró a presión reducida. El residuo se mezcló con 830 ml de metanol y 94,6 g de formiato de amonio (1,5 moles) y luego se calentó a reflujo. El procesamiento se realizó después de 12 h a reflujo mediante concentración sustancial. El residuo se recogió en 500 ml de agua y se extrajo tres veces cada vez con 200 ml de diclorometano. Las fases orgánicas reunidas se secaron (Na₂SO₄). Después de la separación por destilación del disolvente a presión reducida se obtuvieron 81 g de 4-amino-5-metil-2,5-dihidrotiofeno-3-carboxilato de metilo (2) (68% del teórico durante todas las etapas, contenido: 72,5%).

Ejemplo 4

Preparación del producto precursor de fórmula (II)

Análogamente al Ejemplo 3, la reacción también puede realizarse con clorobenceno en lugar de xileno. El rendimiento es idéntico al de la realización de la reacción en xileno.

Ejemplo 5



80,7 g de 4-amino-5-metil-2,5-dihidrotiofeno-3-carboxilato de metilo (2) (338 mmoles, contenido: 72,6%) se disolvieron en 88 ml de clorobenceno y se enfriaron a -10°C. A esta disolución se añadió gota a gota durante un periodo de tiempo de 1 h una disolución de 50,2 g de cloruro de sulfurilo (372 mmoles) en 59 ml de clorobenceno en el intervalo de temperatura de -10 - 0°C. La mezcla de reacción se agitó a continuación durante otra 1 h a -10 - 0°C y luego se calentó a temperatura ambiente. Para el procesamiento, la mezcla de reacción se concentró a presión reducida. Se obtuvieron 95 g de clorhidrato de 4-amino-5-metiltiofeno-3-carboxilato de metilo (5) (96% del teórico, contenido: 58,7%, determinado como amina libre). Se realizó una caracterización del producto después de la liberación de la amina con disolución de NaHCO₃ (Pf.: 65°C; RMN ¹H (400 MHz, d³-DMSO): 2,62 (s), 4,25 (s), 5,18 (bs), 8,22 (s)).

Clorhidrato de amina: RMN ¹H (400 MHz, d⁶-DMSO): 2,44 (s), 3,83 (s), 8,21 (s)).

Ejemplo 6

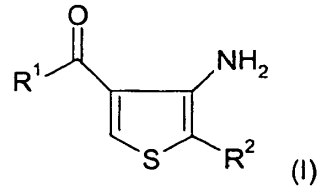
11,5 g de 4-amino-5-metil-2,5-dihidrotiofeno-3-carboxilato de metilo (2) (60 mmoles, contenido: 90%) se disolvieron en 25 ml de CH₂Cl₂ y se enfriaron a -10°C. A esta disolución se añadió gota a gota durante un periodo de tiempo de 2 h una disolución de 8,9 g de cloruro de sulfurilo (66 mmoles) en 10 ml de CH₂Cl₂ en el intervalo de temperatura de -10 - 0°C. La mezcla de reacción se agitó a continuación durante otra 1 h a -10 - 0°C y luego se calentó a temperatura ambiente. Para el procesamiento, la mezcla de reacción se concentró a presión reducida. Se obtuvieron 14,7 g de clorhidrato de 4-amino-5-metiltiofeno-3-carboxilato de metilo (5) (89% del teórico, contenido: 62,5%, determinado como amina libre).

Ejemplo 7

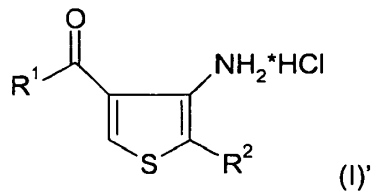
5,6 g de 4-amino-5-metil-2,5-dihidrotiofeno-3-carboxilato de metilo (2) (30 mmoles, contenido: 93%) se disolvieron en 30 ml de CH₂Cl₂. 2,3 g de cloro (33 mmoles) se introdujeron en esta disolución a temperatura ambiente durante un periodo de tiempo de 60 min. La mezcla de reacción se agitó a continuación durante otras 12 h y luego se concentró a presión reducida para el procesamiento. Se obtuvieron 7,2 g de clorhidrato de 4-amino-5-metiltiofeno-3-carboxilato de metilo (5) (59% del teórico, contenido: 42%, determinado como amina libre).

REIVINDICACIONES

1.- Procedimiento para la preparación de 4-alcoxicarbonil-3-aminotiofenos de fórmula general (I)

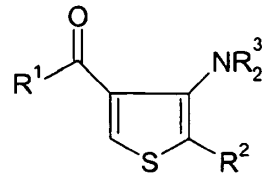
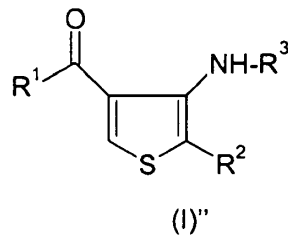


y/o sus clorhidratos de fórmula (I)'



5

y/o su forma mono- o bis-acetilada o mono- o bis-formilada de fórmulas (I)''



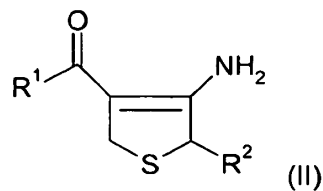
en las que

R¹ representa alcoxi con 1 a 6 átomos de carbono dado el caso sustituido con halógeno o alcoxi C₁-C₄,

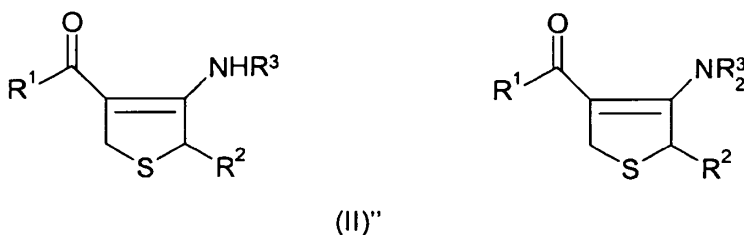
10 R² representa alquilo con 1 a 6 átomos de carbono dado el caso sustituido con halógeno o alcoxi C₁-C₄ o representa arilo o arilalquilo con respectivamente 6 ó 10 átomos de carbono en el grupo arilo y dado el caso 1 a 4 átomos de carbono en la parte de alquilo respectivamente dado el caso sustituidos con halógeno, alquilo C₁-C₄ o alcoxi C₁-C₄, y

R³ representa un sustituyente acilo o formilo, caracterizado porque

15 se hacen reaccionar enaminas de fórmula (II)



y/o su forma mono- o bis-acetilada o mono- o bis-formilada de fórmula (II)''



en las que R^1 , R^2 y R^3 tienen respectivamente el significado previamente especificado,

con un agente de cloración en presencia de uno o varios diluyentes sin adición de bases auxiliares a temperaturas entre -10°C y 0°C .

5 2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque en la fórmula (I)

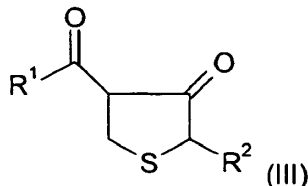
R^1 representa alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_4$,

R^2 representa alquilo $\text{C}_1\text{-C}_4$ y

R^3 representa acilo o formilo.

10 3.- Procedimiento según la reivindicación 1 ó 2, caracterizado porque el diluyente se selecciona de los disolventes clorobenceno o cloruro de metileno.

4.- Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque la enamina de fórmula (II) se obtuvo directamente o como precursor para su forma acetilada de fórmula (II)'' en una etapa de procedimiento precedente a partir de un compuesto de fórmula (III)



15 en la que R^1 y R^2 tienen el significado especificado en la reivindicación 1,

mediante reacción con formiato de amonio dado el caso en presencia de NH_3 , con acetato de amonio dado el caso en presencia de NH_3 , con una mezcla de ácido fórmico y NH_3 y/o con una mezcla de ácido acético y NH_3 en presencia de uno o varios diluyentes.

20 5.- Procedimiento según la reivindicación 4, caracterizado porque la enamina preparada en la etapa de procedimiento precedente no se aísla.

6.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque el agente de cloración es cloruro de sulfurilo.

7.- Procedimiento según la reivindicación 4, caracterizado porque los compuestos de fórmula (III) se hacen reaccionar con NH_3 en presencia de una cantidad catalítica de formiato de amonio o acetato de amonio.

25 8.- Procedimiento según la reivindicación 7, caracterizado porque se usan 0,1 - 0,8 moles de la sal de amonio como cantidad catalítica.