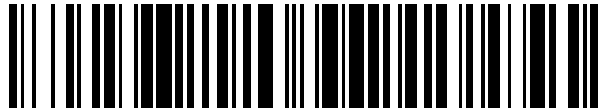


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 462 943**

51 Int. Cl.:

**C07F 9/32** (2006.01)

**C07F 9/40** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.03.2008 E 08722422 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **19.02.2014 EP 2138502**

54 Título: **Procedimiento de producción de deshidroaminoácido que contiene fósforo**

30 Prioridad:

**19.03.2007 JP 2007069958**

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

**26.05.2014**

73 Titular/es:

**MEIJI SEIKA PHARMA CO., LTD. (100.0%)  
4-16, Kyobashi 2-chome Chuo-ku  
Tokyo 104-8002 , JP**

72 Inventor/es:

**KURIHARA, KENICHI;  
MINOWA, NOBUTO;  
NAKANISHI, NOZOMU y  
MITOMI, MASAOKI**

74 Agente/Representante:

**ARIAS SANZ, Juan**

**ES 2 462 943 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 de producción de deshidroaminoácido que contiene fósforo

**Solicitud relacionada**

5 Esta solicitud reivindica la prioridad de la solicitud de patente japonesa n.º 2007-69958, presentada el 19 de marzo de 2007.

**Campo técnico**

10 La presente invención se refiere a un procedimiento de producción de éster del ácido N-sustituido-2-amino-4-(sustituido-oximetilfosfinil)-2-butenico que es un intermedio del ácido L-2-amino-4-(hidroximetilfosfinil)-butanoico (abreviado como "L-AMPB" a continuación en el presente documento) que es útil como herbicida.

**Técnica anterior**

15 Hasta ahora se ha sabido que el éster del ácido N-sustituido-2-amino-4-(sustituido-oximetilfosfinil)-2-butenico es un intermedio de síntesis de L-AMPB que tiene actividad herbicida (publicación de patente japonesa Kokai n.º S62-226993A (1987) (Documento de patente 1) y J. Org. Chem., 56, 1991, 1783-1788 (Documento distinto de patente 1)).

Hasta la fecha, se ha informado de un procedimiento para sintetizar por condensación ácido 2-oxo-4-(hidroximetilfosfinil)-butenoico con acetamida y un procedimiento para sintetizar por condensación de un derivado de fosfinilacetaldehído con isocianoacetato como procedimientos de producción de éster del ácido N-sustituido-2-amino-4-(sustituido-oximetilfosfinil)-2-butenico. (Documento de patente 1).

20 Se ha conocido el procedimiento para sintetizar deshidroaminoácido por una reacción de tipo Horner-Emmons con un derivado de fosforilglicina y aldehído (Synthesis, 1992, 487 (Documento distinto de patente 2)).

Documento de patente 1: Publicación de patente japonesa Kokai n.º S62-226993A(1987)

Documento distinto de patente 1: J. Org. Chem., 56, 1991, 1783-1788

Documento distinto de patente 2: Synthesis, 1992, 487

**Divulgación de la invención****Problemas que debe solucionar la invención**

El siguiente análisis se proporciona por la presente invención.

30 Los procedimientos del documento de patente 1 y del documento distinto de patente 1 tienen problemas de modo que las etapas son numerosas, el rendimiento es bajo y los reactivos son caros, por tanto, se desea el establecimiento de un procedimiento de producción más eficaz.

Además, en el documento de patente 2, no se ha conocido ningún ejemplo en el que se realizara la aplicación con compuestos de aldehído con un grupo sustituido polar tal como fósforo.

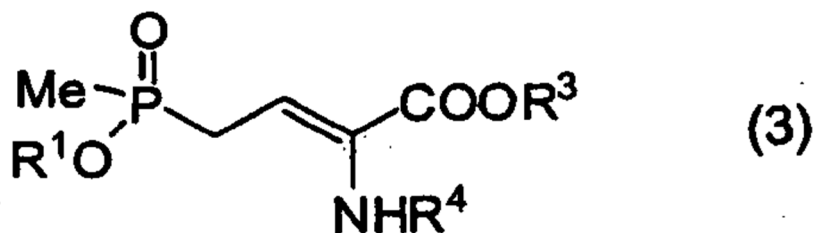
35 Es un objetivo de la presente invención proporcionar un procedimiento de producción de éster del ácido N-sustituido-2-amino-4-(sustituido-oximetilfosfinil)-2-butenico que es un intermedio de producción de L-AMPB que es útil como herbicida en etapas cortas y de manera eficaz.

**Medios para resolver los problemas**

40 Los presentes inventores examinaron la reacción de un derivado de fosforilglicina y un derivado de aldehído que incluye fósforo en detalle, y como resultado descubrieron que se obtiene éster del ácido N-sustituido-2-amino-4-(sustituido-oximetilfosfinil)-2-butenico en un alto rendimiento por una reacción usando una base, y completaron la presente invención.

Es decir, en un primer aspecto, la presente invención proporciona un procedimiento de producción de un compuesto representado por la siguiente fórmula (3):

Fórmula química 1

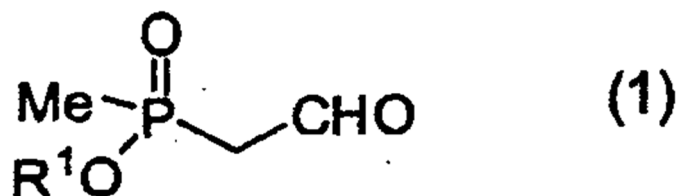


5 [en la que R<sup>1</sup> representa grupo alquilo C<sub>1-4</sub>, grupo arilo, grupo arilo sustituido, en el que el sustituyente se selecciona del grupo que consiste en grupo alquilo C<sub>1-4</sub> lineal o ramificado tal como grupo metilo, grupo etilo, grupo n-propilo, grupo isopropilo, grupo n-butilo, grupo 2-butilo, grupo isobutilo y grupo t-butilo: átomo(s) de halógeno tales como grupo flúor [sic. átomo], átomo de cloro y átomo de bromo, y grupo alcoxi C<sub>1-4</sub> tal como grupo metoxi, grupo arilmetilo o grupo arilmetilo sustituido en el que el sustituyente se selecciona del grupo que consiste en grupo alquilo C<sub>1-4</sub> lineal o ramificado tal como grupo metilo, grupo etilo, grupo n-propilo, grupo isopropilo, grupo n-butilo, grupo 2-butilo, grupo isobutilo y grupo t-butilo; átomo(s) de halógeno tales como grupo flúor [sic. átomo], átomo de cloro y átomo de bromo, y grupo alcoxi C<sub>1-4</sub> tal como grupo metoxi,

10 R<sup>3</sup> representa grupo alquilo C<sub>1-4</sub>, grupo arilmetilo o grupo arilmetilo sustituido, en el que el sustituyente se selecciona del grupo que consiste en grupo alilo C<sub>1-4</sub> lineal o ramificado tal como grupo metilo, grupo etilo, grupo n-propilo, grupo isopropilo, grupo n-butilo, grupo 2-butilo, grupo isobutilo, y grupo t-butilo; átomo(s) de halógeno tales como grupo flúor [sic. átomo], átomo de cloro y átomo de bromo, y grupo alcoxi C<sub>1-4</sub> tal como grupo metoxi, y

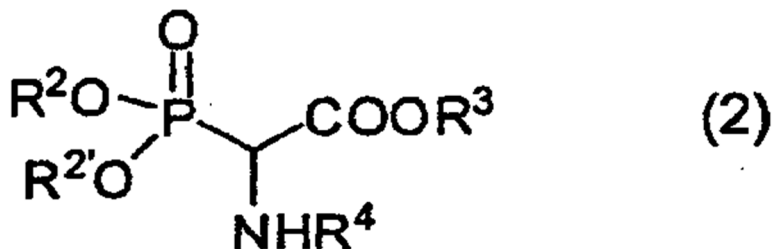
15 R<sup>4</sup> representa grupo alcanoílo C<sub>2-4</sub>, grupo benzoílo, grupo bencilo, grupo alquiloxi carbonilo C<sub>1-4</sub> o grupo benciloxi carbonilo] que comprende una etapa de hacer reaccionar un compuesto representado por la siguiente fórmula (1):

[Fórmula química 2]



20 [en la que R<sup>1</sup> representa el mismo significado que la definición descrita anteriormente] con un compuesto representado por la siguiente fórmula (2):

[Fórmula química 3]



25 [en la que R<sup>2</sup> y R<sup>21</sup> representan de forma idéntica o diferente grupo alquilo C<sub>1-4</sub>, grupo arilo, grupo arilo sustituido, en el que el sustituyente se selecciona del grupo que consiste en grupo alquilo C<sub>1-4</sub> lineal o ramificado tal como grupo metilo, grupo etilo, grupo n-propilo, grupo isopropilo, grupo n-butilo, grupo 2-butilo, grupo isobutilo y grupo t-butilo: átomo(s) de halógeno tales como grupo flúor [sic. átomo], átomo de cloro y átomo de bromo, y grupo alcoxi C<sub>1-4</sub> tal como grupo metoxi, grupo arilmetilo o grupo arilmetilo sustituido, en el que el sustituyente se selecciona del grupo que consiste en grupo alquilo C<sub>1-4</sub> lineal o ramificado tal como grupo metilo, grupo etilo, grupo n-propilo, grupo isopropilo, grupo n-butilo, grupo 2-butilo, grupo isobutilo y grupo t-butilo: átomo(s) de halógeno tales como grupo flúor [sic. átomo],

átomo de cloro y átomo de bromo, y grupo alcoxi C<sub>1-4</sub> tal como grupo metoxi, y R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> representan el mismo significado que las definiciones descritas anteriormente] en presencia de base.

#### Efecto de la invención

- 5 Se puede producir el éster del ácido N-sustituido-2-sustituido amino-4-(sustituido-oximetilfosfinil)-2-butenóico que es un intermedio de producción de un L-AMPB herbicida por el procedimiento inventivo. Puesto que el procedimiento puede realizar la síntesis de forma económica, en etapas cortas y de manera eficaz, el procedimiento inventivo es superior a los procedimientos convencionales. Por lo tanto, industrialmente, la presente invención es significativamente útil, en especial en el campo de agentes para los que se requiere el efecto herbicida.

#### Modo(s) preferente(s) para llevar a cabo la invención

- 10 Se explican los grupos representados por R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>21</sup>, R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> en los compuestos representados por la fórmula (1) a fórmula (3).

El/Los grupo(s) alquilo C<sub>1-4</sub> representado(s) por R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>21</sup> y R<sup>3</sup> se refiere(n) a grupo(s) alquilo lineal o ramificado que tiene(n) 1-4 átomo(s) de carbono; más específicamente, se ejemplifica(n) por grupo metilo, grupo etilo, grupo n-propilo, grupo isopropilo, grupo n-butilo, grupo 2-butilo, grupo isobutilo, grupo t-butilo o similares.

- 15 El/Los grupo(s) representados por R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>21</sup> y R<sup>3</sup> o grupo arilo existentes en el/los grupo(s) se ejemplifica(n) por grupo fenilo, grupo naftilo o similares.

El/Los grupo(s) arilmetilo(s) representados por R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>21</sup> y R<sup>3</sup> se refiere(n) a un grupo metilo sustituido por 1-3 de grupo arilo(s); más específicamente, se ejemplifica(n) por grupo bencilo, grupo difenilo, grupo metilo, grupo fluorenilo, grupo trifenilo, grupo metilo o similares.

- 20 El/Los grupo(s) arilo sustituido(s) representado(s) por R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> y R<sup>21</sup> indica(n) que 1 o más átomo de hidrógeno, preferentemente, de 1 a 3 átomo(s) de hidrógeno en el anillo benceno están sustituidos, y los sustituyentes específicos se ejemplifican por grupo alquilo C<sub>1-4</sub> lineal o ramificado tal como grupo metilo, grupo etilo, grupo n-propilo, grupo isopropilo, grupo n-butilo, grupo 2-butilo, grupo isobutilo y grupo t-butilo; átomo(s) de halógeno tales como grupo flúor [sic. átomo], átomo de cloro y átomo de bromo, y grupo alcoxi C<sub>1-4</sub> tal como grupo metoxi.

- 25 El/Los grupo arilmetilo sustituido(s) representados por R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>21</sup> y R<sup>3</sup> indica(n) que 1 o más átomo(s) de hidrógeno, preferentemente, de 1 a 3 átomo(s) de hidrógeno sobre el anillo benceno están sustituidos, y los sustituyentes específicos se ejemplifican por grupo alquilo C<sub>1-4</sub> lineal o ramificado tal como grupo metilo, grupo etilo, grupo n-propilo, grupo isopropilo, grupo n-butilo, grupo 2-butilo, grupo isobutilo y grupo t-butilo; átomo(s) de halógeno tales como grupo flúor [sic. átomo], átomo de cloro y átomo de bromo, y grupo alcoxi C<sub>1-4</sub> tal como grupo metoxi.

- 30 El grupo alcanóilo C<sub>2-4</sub> representado por R<sup>4</sup> se refiere a un grupo alcanóilo lineal o ramificado que tiene de 2 a 4 carbonos; más específicamente, se ejemplifica por grupo acetilo, grupo n-propanoilo, grupo n-butanoilo, grupo isobutanoilo o similares.

El grupo alquilooxicarbonilo C<sub>1-4</sub> representado por R<sup>4</sup> se refiere a un grupo alquilooxicarbonilo lineal o ramificado; más específicamente, se ejemplifica por grupo metoxicarbonilo, grupo etoxicarbonilo, grupo n-propiloxicarbonilo, grupo isopropiloxicarbonilo, grupo n-butiloxicarbonilo, grupo 2-butiloxicarbonilo, grupo isobutiloxicarbonilo, grupo t-butiloxicarbonilo o similares.

- 35 En los compuestos representados por la fórmula (1) y fórmula (3), R<sup>1</sup> es, preferentemente, grupo alquilo C<sub>1-4</sub>, más preferentemente, grupo metilo y grupo etilo.

Como ejemplos concretos del compuesto representado por la fórmula (1), se ejemplifica lo siguiente: 2-(metoxi(metil)fosfinil)-acetaldehído, 2-(etoxi(metil)fosfinil)-acetaldehído, 2-(n-propiloxi(metil) fosfinil)-acetaldehído; 2-(n-butiloxi(metil)fosfinil)-acetaldehído, 2-(fenoxi(metil) fosfinil)-acetaldehído, 2-(p-toliloxi(metil)fosfinil)-acetaldehído, 2-(benciloxi(metil)fosfinil)-acetaldehído, y 2-(p-clorobenciloxi (metil) fosfinil)-acetaldehído; preferentemente, 2-(etoxi(metil)fosfinil)-acetaldehído.

El compuesto de fórmula (1) se puede sintetizar por el procedimiento descrito en Zu. Obsch. Khim., 46, 1977, 243.

- 45 En el compuesto de fórmula (2), R<sup>2</sup> y R<sup>21</sup> son preferentemente, de forma idéntica o diferente grupo alquilo C<sub>1-4</sub> o grupo arilo, más preferentemente, para ambos grupo alquilo C<sub>1-4</sub>.

En los compuestos de fórmula (2) y fórmula (3), R<sup>3</sup> es, preferentemente, grupo alquilo C<sub>1-4</sub>, y R<sup>4</sup> es, preferentemente, grupo alcanóilo C<sub>2-4</sub>, grupo alquilooxicarbonilo C<sub>1-4</sub> o grupo benciloxicarbonilo, más preferentemente, grupo benciloxicarbonilo.

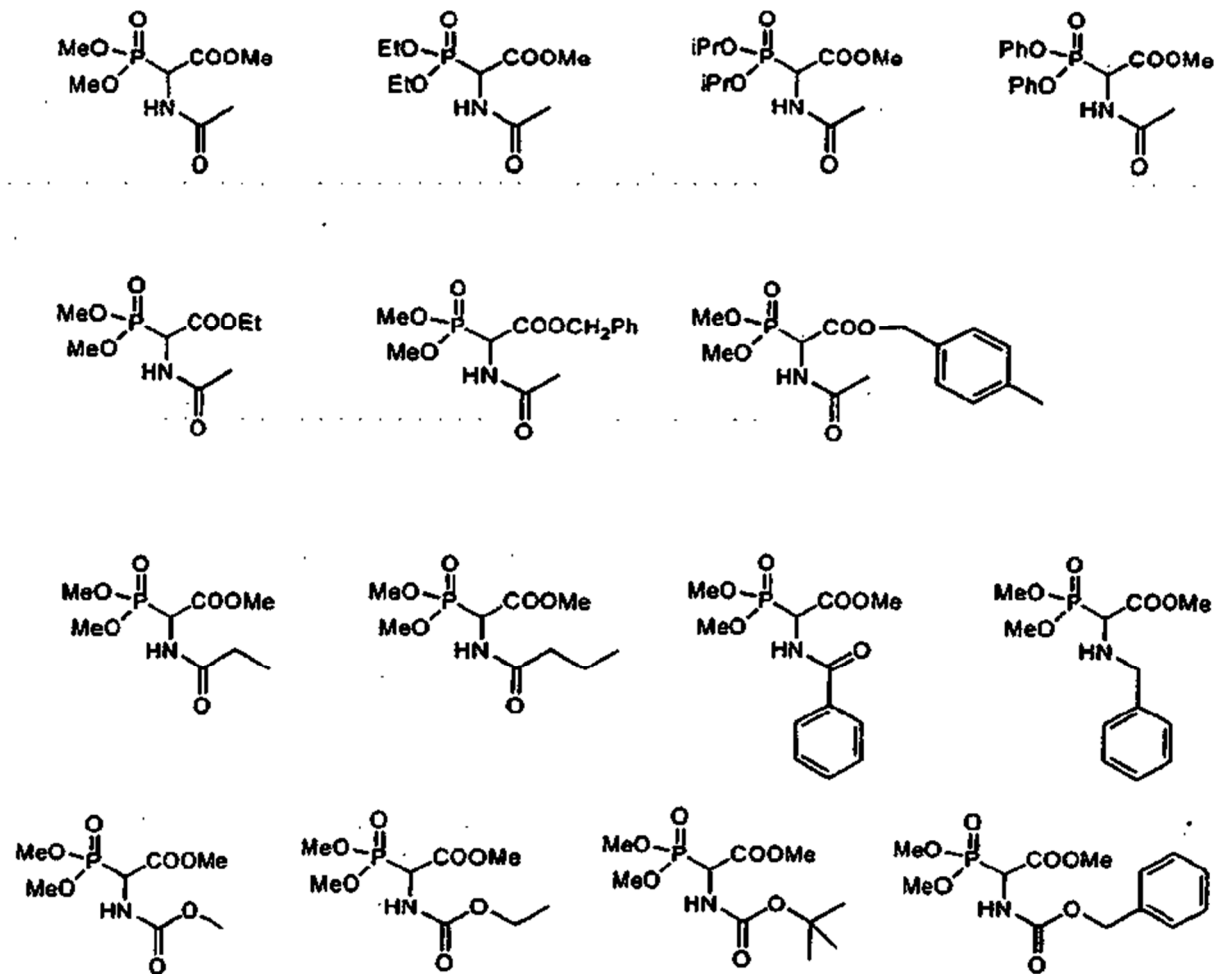
- 50 Por lo tanto, en la fórmula (2), un compuesto(s), en el/los que R<sup>2</sup> y R<sup>21</sup> son grupos alquilo C<sub>1-4</sub>, R<sup>3</sup> es grupo alquilo C<sub>1-4</sub> y R<sup>4</sup> es grupo alcanóilo C<sub>2-4</sub>, grupo alquilooxicarbonilo C<sub>1-4</sub> o grupo benciloxicarbonilo, es/son más preferente(s).

En la fórmula (3), un compuesto(s), en el/los que  $R^1$  es grupo alquilo  $C_{1-4}$ ,  $R^3$  es grupo alquilo  $C_{1-4}$  y  $R^4$  es grupo alcanóilo  $C_{2-4}$ , grupo alquilo carbonilo  $C_{1-4}$  o grupo bencilo carbonilo, es/son más preferente(s).

Además, como modo de realización preferente de la presente invención, se ejemplifica el procedimiento, en el que  $R^1$  en la fórmula (1) es grupo alquilo  $C_{1-4}$ ,  $R^2$ ,  $R^2'$  y  $R^3$  en la fórmula (2) son grupos alquilo  $C_{1-4}$ ,  $R^4$  es grupo bencilo carbonilo; y  $R^1$ ,  $R^3$  y  $R^4$  en la fórmula (3) son grupo(s) correspondientes a estos.

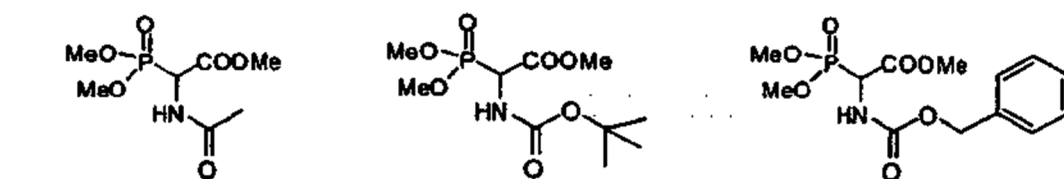
Como ejemplos concretos del compuesto representado por la fórmula (2), se ejemplifican los siguientes compuestos. En los ejemplos concretos, Ph representa grupo fenilo, Me representa grupo metilo y Et representa grupo etilo.

[Fórmula química 4]



10 Los compuestos preferentes son los siguientes.

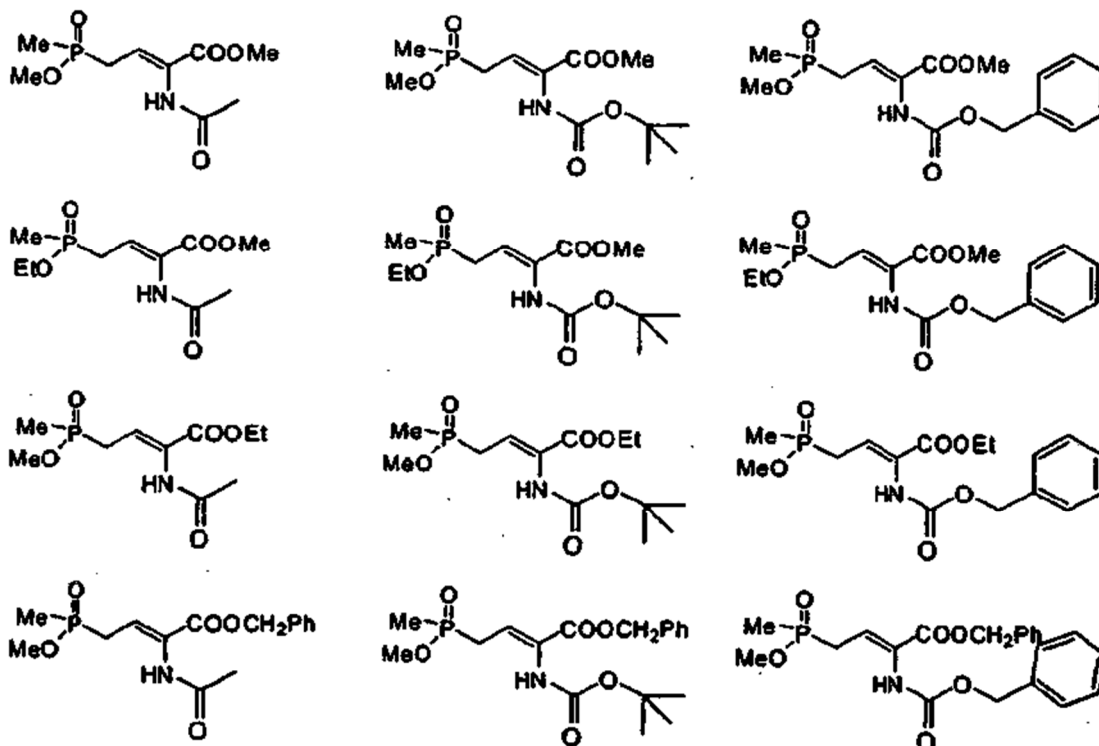
[Fórmula química 5]



El compuesto de fórmula (2) se puede sintetizar por un procedimiento descrito en Liebigs Ann. Chem., 1983, 599.

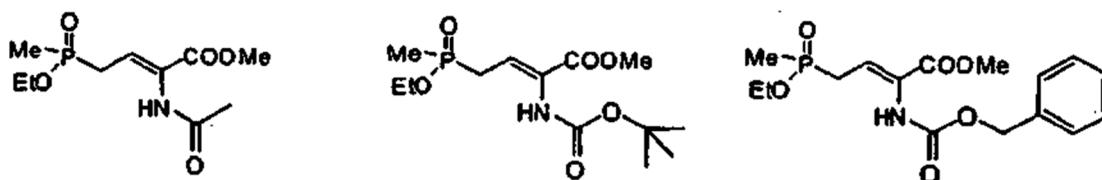
15 Como ejemplos concretos del compuesto de fórmula (3), se ejemplifican los siguientes compuestos. En los ejemplos concretos, Ph representa grupo fenilo, Me representa grupo metilo y Et representa grupo etilo.

[Fórmula química 6]



Los compuestos preferentes son los siguientes.

[Fórmula química 7]



5

Como disolvente que se va a usar en el procedimiento de producción de el compuesto representado por la fórmula (3) a partir del compuesto de fórmula (1) y el compuesto de fórmula (2), se ejemplifica lo siguiente: disolvente hidrocarburo halogenado tal como cloruro de metileno y cloroformo; disolvente de hidrocarburo aromático tal como benceno y tolueno; disolvente de éter tal como tetrahidrofurano, dimetoxietano y dioxan; disolvente orgánico polar aprófico tal como N-N-dimetilformamida y dimetilsulfóxido; o disolvente de alcohol con de 1 a átomos de carbono tal como metanol, preferentemente, cloruro de metileno, cloroformo o tetrahidrofurano.

10

La base que se va a usar se ejemplifica por hidruro de sodio, hidruro de potasio, n-butillitip, diisopropilamida de litio, dimsil sodio, metóxido de sodio, etóxido de sodio, t-butóxido de potasio y tetrametilguanidina, preferentemente, t-butóxido de potasio o tetrametilguanidina.

15

Las bases se usan en una cantidad de 1 a 1,4 equivalentes en base a la cantidad de compuesto(s) representado(s) por la fórmula (1).

Una cantidad usada del compuesto representado por la fórmula (2) está, preferentemente, dentro de una cantidad de 1 a 1,4 equivalentes en base a la cantidad de compuesto(s) representado(s) por la fórmula (1), y compuesto(s) representado(s) por la fórmula (2), y la(s) base(s) se usa(n) en la misma cantidad de equivalentes.

20

Una temperatura de reacción a la que se mezclan la base y el compuesto de fórmula (1) en el disolvente que incluye el/los compuesto(s) de fórmula (2) está dentro de un intervalo de temperatura de -78 °C a 0 °C, preferentemente dentro de un intervalo de -78 °C a -30 °C. Normalmente, el tiempo de reacción está dentro de un intervalo de tiempo de 10 minutos a 2 horas; preferentemente, dentro de un intervalo de 30 minutos a 1 hora. Después de eso, la temperatura de reacción se eleva hasta un intervalo de temperatura de 0 °C a 50 °C, preferentemente, hasta un intervalo de 15 °C a

30 °C. El tiempo de reacción después de elevar la temperatura está dentro de un intervalo de tiempo de 2 horas a 8 horas, preferentemente, dentro de un intervalo de 3 horas a 5 horas.

Después de completar la reacción, el compuesto representado por la fórmula (3) se puede aislar a vacío concentrando la solución de reacción y por purificación usando cromatografía en gel de sílice, etc.

- 5 El éster del ácido N-sustituido-2-amino-4-(sustituido-oxi metil fosfinil)-2-butenoico obtenido por la presente invención se puede convertir en L-AMPB por los procedimientos descritos en la publicación de patente japonesa Kokai n.º S62-226993A (1987), documento WO2006/104120A y documento WO2008/029754A.

### Ejemplos

- 10 A continuación en el presente documento, la presente invención se explica específicamente por medio de ejemplos, pero no está limitada a estos ejemplos. Se usó el éster trimetílico de N-(benciloxicarbonil)-alfa-fosfonglicina, que estaba comercialmente disponible de Aldrich. Se sintetizó 2-(etoxi (metil) fosfinil)-acetaldehído de acuerdo con el procedimiento descrito en Zu. Obsch. Khim., 46, 1977, 243.

Ejemplo 1 Producción de (Z)-N-(benciloxicarbonil)-2-amino-4-(etoxi(metil)fosfinil)-2-butenoato de metilo

- 15 Después de que se disolvieran 214 mg de éster trimetílico de N-(benciloxicarbonil)-alfa-fosfonglicina en 5 ml de cloruro de metileno, se añadieron 74 mg de t-butóxido de potasio, seguido de agitación a -78 °C durante 30 minutos. Se añadieron gradualmente gota a gota 76,5 mg de 2-(etoxi(metil)fosfinil)-acetaldehído en solución de cloruro de metileno (1 ml) en esta solución de reacción, que se agitó durante 1 hora. Después de que se elevara gradualmente la temperatura de reacción hasta temperatura ambiente, se agitó adicionalmente la solución de reacción durante 3 horas. Se confirmó el consumo de los ingredientes usando TLC, y se retiró el disolvente a presión reducida. Se purificó el residuo por cromatografía en columna en gel de sílice (cloroformo-metanol (100:1-50:1)), se obtuvieron 168 mg de un compuesto objetivo (rendimiento del 93 %).
- 20

Propiedades fisicoquímicas del presente compuesto

RMN de <sup>1</sup>H (CDC1<sub>3</sub>) δ: 1,24 (t, 3H, J= 7,5Hz), 1,41 (d, 3H, J=15 Hz), 2,68 (q, 1H, J=7,5 Hz), 2,73 (q, 1H, J=7,5 Hz), 3,68 (s, 3H), 3,99 (m, 2H), 5,16 (s, 2H), 6,37 (dd, 1H, J=7,5 Hz, 15 Hz), 7,28 (m, 5H).

- 25 FABMASS: m/z 356 [M+H]<sup>+</sup> [0042]

La descripción anterior se basa en el ejemplo, pero la presente invención no está limitada al ejemplo descrito anteriormente.

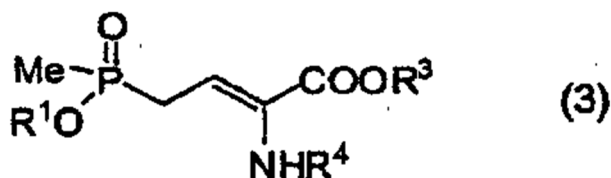
Dentro de la estructura de las reivindicaciones, los diversos factores divulgados se pueden combinar, sustituir y seleccionar de forma diversa.

30

## REIVINDICACIONES

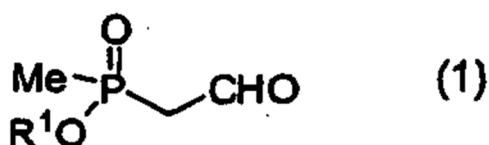
1. Un procedimiento de producción de un compuesto representado por la siguiente fórmula (3):

[Fórmula química 1]



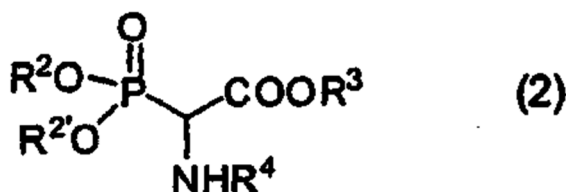
- 5 [en la que R<sup>1</sup> representa grupo alquilo C<sub>1-4</sub>, grupo arilo, grupo arilo sustituido, en el que el sustituyente se selecciona del grupo que consiste en grupo alquilo C<sub>1-4</sub> lineal o ramificado tal como grupo metilo, grupo etilo, grupo n-propilo, grupo isopropilo, grupo n-butilo, grupo 2-butilo, grupo isobutilo y grupo t-butilo; átomo(s) de halógeno tal(es) como grupo flúor [sic. átomo], átomo de cloro y átomo de bromo, y grupo alcoxi C<sub>1-4</sub> tal como grupo metoxi;
- 10 grupo arilmetilo o grupo arilmetilo sustituido, en el que el sustituyente se selecciona del grupo que consiste en grupo alquilo C<sub>1-4</sub> lineal o ramificado tal como grupo metilo, grupo etilo, grupo n-propilo, grupo isopropilo, grupo n-butilo, grupo 2-butilo, grupo isobutilo y grupo t-butilo; átomo(s) de halógeno tal(es) como grupo flúor [sic. átomo], átomo de cloro y átomo de bromo, y grupo alcoxi C<sub>1-4</sub> tal como grupo metoxi;
- 15 R<sup>3</sup> representa grupo alquilo C<sub>1-4</sub>, grupo arilmetilo o grupo arilmetilo sustituido, en el que el sustituyente se selecciona del grupo que consiste en grupo alquilo C<sub>1-4</sub> lineal o ramificado tal como grupo metilo, grupo etilo, grupo n-propilo, grupo isopropilo, grupo n-butilo, grupo 2-butilo, grupo isobutilo y grupo t-butilo; átomo(s) de halógeno tal(es) como grupo flúor [sic. átomo],
- átomo de cloro y átomo de bromo, y grupo alcoxi C<sub>1-4</sub> tal como grupo metoxi; y
- 20 R<sup>4</sup> representa grupo alcanoilo C<sub>2-4</sub>, grupo benzoilo, grupo bencilo, grupo alquilo carbonilo C<sub>1-4</sub> o grupo bencilo carbonilo] que comprende una etapa de hacer reaccionar un compuesto representado por la siguiente fórmula (1):

[Fórmula química 2]



- 25 [en la que R<sup>1</sup> representa el mismo significado que la definición descrita anteriormente] con un compuesto representado por la siguiente fórmula (2):

[Fórmula química 3]



- 30 [en la que R<sup>2</sup> y R<sup>2</sup> representan de forma idéntica o diferente grupo alquilo C<sup>1-4</sup>, grupo arilo, grupo arilo sustituido, en el que el sustituyente se selecciona del grupo que consiste en grupo alquilo C<sub>1-4</sub> lineal o ramificado tal como grupo metilo, grupo etilo, grupo n-propilo, grupo isopropilo, grupo n-butilo, grupo 2-butilo, grupo isobutilo y grupo t-butilo; átomo(s) de halógeno tal(es) como grupo flúor [sic. átomo], átomo de cloro y átomo de bromo, y grupo alcoxi C<sub>1-4</sub> tal como grupo metoxi;

grupo arilmetilo o grupo arilmetilo sustituido, en el que el sustituyente se selecciona del grupo que consiste en grupo alquilo C<sub>1-4</sub> lineal o ramificado tal como grupo metilo, grupo etilo, grupo n-propilo, grupo isopropilo, grupo



n-butilo, grupo 2-butilo, grupo isobutilo y grupo t-butilo; átomo(s) de halógeno tal(es) como grupo flúor [sic. átomo], átomo de cloro y átomo de bromo, y grupo alcoxi C<sub>1-4</sub> tal como grupo metoxi; y

R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> representan el mismo significado que la definición descrita anteriormente] en presencia de base.

- 5
2. El procedimiento como se define en la reivindicación 1, en el que la base está seleccionada de una cualquiera de hidruro de sodio, hidruro de potasio, n-butillitio, diisopropilamida de litio, dimsilsodio, metóxido de sodio, etóxido de sodio, t-butóxido de potasio y tetrametilguanidina.
  3. El procedimiento como se define en la reivindicación 1 o 2, en el que R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> son grupo alquilo C<sub>1-4</sub> y R<sup>4</sup> es grupo benciloxicarbonilo.