

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 546 960**

51 Int. Cl.:

**C07C 17/093** (2006.01)

**C07C 25/02** (2006.01)

**C07B 39/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **07.02.2006 E 06704443 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.07.2015 EP 1848678**

54 Título: **Procedimiento para la preparación de unos compuestos intermedios**

30 Prioridad:

**09.02.2005 US 651175 P**

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

**30.09.2015**

73 Titular/es:

**SYNGENTA PARTICIPATIONS AG (100.0%)  
SCHWARZWALDALLEE 215  
4058 BASEL, CH**

72 Inventor/es:

**WANG, LINHUA;  
DOLBEARE, KRISTINE ANDERSON y  
ODOM, FRANKIE LEE**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

**ES 2 546 960 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 unos compuestos intermedios

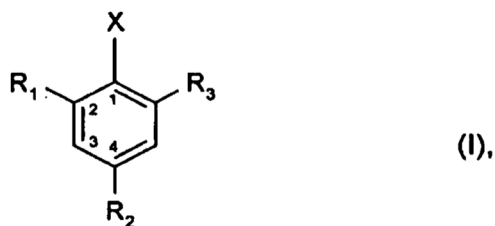
El presente invento se refiere a un procedimiento mejorado para la preparación de unos derivados de benceno sustituidos, que son útiles como compuestos intermedios en la preparación de derivados de 3-hidroxi-4-aril-5-oxopirazolininas sustituidos que son activos como herbicidas.

Unas 3-hidroxi-4-aril-5-oxopirazolininas que tienen una acción herbicida y su preparación se describen por ejemplo en los documentos de solicitudes de patente internacionales WO 92/16510, en el documento de solicitud de patente europea EP-A-0 508 126 y en los documentos WO 95/01971, WO 96/21652, WO 96/25395, WO 97/02243 y WO 99/47525.

En el documento de patente japonesa JP 01 283 230 A (de Mitsui Toatsu Chem. Inc.) se describe la producción de unos fluoruros aromáticos por diazotación de un compuesto amínico aromático en la presencia de ácido fluorhídrico anhidro, usando un nitrito de alquilo, y luego por descomposición térmica del compuesto amínico aromático diazotado.

Se ha descubierto ahora que unos derivados de benceno sustituidos, que son unos compuestos intermedios claves en el procedimiento para preparar unos derivados de 3-hidroxi-4-aril-5-oxopirazolininas sustituidos y son activos como herbicidas, se pueden preparar en un alto rendimiento con una considerable ventaja en lo referente a los costos con respecto a los procedimientos conocidos.

El presente invento se refiere de un modo correspondiente a un procedimiento para la preparación de un compuesto de la fórmula (I)

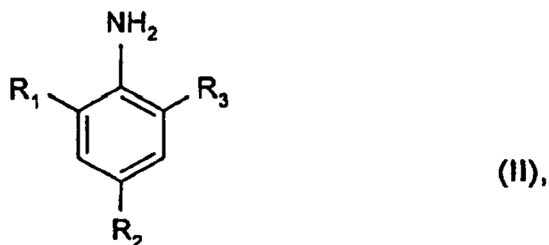


en la que

R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> son, cada uno independientemente de los otros, hidrógeno o un alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; y X es cloro o bromo;

que comprende

(a) hacer reaccionar un compuesto de la fórmula (II)



con un HX gaseoso o acuoso en el seno de un disolvente orgánico, en donde X es tal como se ha definido más arriba para la fórmula (I);

(b) eliminar agua por medio de una destilación azeotrópica en el caso de que se use un HX acuoso; y

(c) añadir un nitrito orgánico;

en donde el procedimiento para la preparación del compuesto de la fórmula (I) tiene lugar en la ausencia de cobre.

En las definiciones anteriores, el halógeno se ha de entender como flúor, cloro, bromo o yodo, de manera preferida como flúor, cloro o bromo y de una manera sumamente preferida como cloro y bromo. Los grupos alquilo que

aparecen en las definiciones de los sustituyentes son, por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec.-butilo, isobutilo o terc.-butilo, y los isómeros de pentilo y hexilo.

En los compuestos de la fórmula I, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> son, cada uno independientemente de los otros, hidrógeno o un alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>.

5 Se da preferencia a unos compuestos de la fórmula I en la que R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> son un alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> y X es cloro o bromo.

Se da una preferencia especial a unos compuestos de la fórmula I en la que R<sub>1</sub> y R<sub>3</sub> son un alquilo de C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, R<sub>2</sub> es un alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> y X es Cl o Br. Unos compuestos de la fórmula I especialmente preferidos son aquellos en los que R<sub>1</sub> y R<sub>3</sub> son etilo o propilo, R<sub>2</sub> es metilo o etilo y X es cloro o bromo. Unos compuestos de la fórmula I incluso  
10 más especialmente preferidos son aquellos en los que R<sub>1</sub> y R<sub>3</sub> son etilo, R<sub>2</sub> es metilo y X es cloro o bromo.

La preparación de bencenos sustituidos de acuerdo con la fórmula I por una clásicas reacciones de Sandmeyer es conocida en la especialidad. Por ejemplo, el documento WO00078712 describe una clásica reacción de Sandmeyer para la producción del 1-bromo-2,6-dietil-4-metilbenceno.

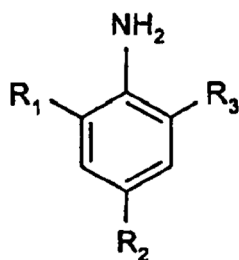
15 Se ha encontrado ahora de manera sorprendente, que una variante de la clásica reacción de Sandmeyer, en la que se emplea un ácido gaseoso o acuoso en unas condiciones de Sandmeyer no acuosas, produce un 1-halo-2,6-dietil-4-metilbenceno en mayores rendimientos. Más particularmente, en una clásica reacción de Sandmeyer, la sal de diazonio se añade a una solución de un haluro cuproso, tendiendo a reducir al mínimo la formación de reacciones de acoplamiento de un fenol y un hidrocarburo. En la mayor parte de los casos, la reacción tiene lugar a 0-20°C y requiere el uso de una cantidad molar de un haluro cuproso para favorecer la pirólisis de la sal de diazonio. En el  
20 procedimiento del presente invento, se usa en la reacción un haluro metálico o un haluro de onio para proporcionar una fuente de un ion de haluro solubilizado adicional, reduciendo al mínimo aún más la formación de fenoles. Adicionalmente, en el caso de que se emplee un ácido acuoso, la eliminación de agua por medio de una destilación azeotrópica ayuda a reducir al mínimo la formación de fenoles, mejorando de esta manera los rendimientos. La sal de diazonio es generada *in situ*, es decir, que la diazotación y la pirólisis se llevan a cabo simultáneamente a unas  
25 temperaturas elevadas, y la reacción se desarrolla sin el uso de cobre.

El presente procedimiento se distingue por:

- a) el uso de un ácido gaseoso o acuoso en unas reacciones de Sandmeyer no acuosas;
- b) el uso de un haluro metálico o un haluro de onio en la reacción para proporcionar una fuente de un ion de haluro solubilizado adicional, reduciendo al mínimo aún más la formación de fenoles;
- 30 c) en el caso de que se use un ácido acuoso, la eliminación de agua por medio de una destilación azeotrópica ayuda a reducir al mínimo la formación de fenoles, mejorando de esta manera el rendimiento del producto de benceno sustituido;
- d) la formación *in situ* de la sal de diazonio mediante una diazotación y una pirólisis simultáneas a unas temperaturas elevadas;
- 35 e) la ausencia de unos reactivos de cobre que son necesarios para unas clásicas reacciones de Sandmeyer;
- f) una cantidad reducida de productos secundarios fenólicos hace posible purificar los productos de benceno sustituidos por medio de una destilación en vacío;
- 40 g) la capacidad de recuperar y reciclar unos productos químicos del procedimiento, tales como un disolvente y un alcohol producto secundario en el procedimiento.

El presente procedimiento de preparación es apropiado especialmente, por lo tanto, para la preparación a gran escala y barata de unos derivados de benceno sustituidos de la fórmula I.

El procedimiento de acuerdo con el invento para la preparación de unos compuestos de la fórmula I comprende hacer reaccionar un compuesto de la fórmula II



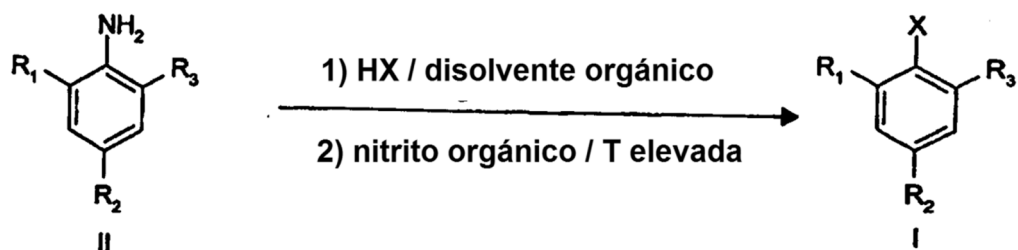
(II),

en la que  $R_1$ ,  $R_2$ , y  $R_3$  son tal como se han definido para la fórmula I, con un ácido acuoso en unas reacciones de Sandmeyer no acuosas en la ausencia de cobre. La eliminación del agua por medio de una destilación azeotrópica reduce al mínimo la formación de fenoles y por lo tanto mejora el rendimiento del compuesto de la fórmula I. Alternativamente, se puede usar un ácido gaseoso para reemplazar al ácido acuoso en las reacciones.

5

La preparación de compuestos de la fórmula I es ilustrada en el siguiente Esquema de Reacción 1

Esquema de Reacción 1



De acuerdo con el Esquema de Reacción 1, los compuestos de la fórmula I se obtienen a partir de los compuestos de anilina de la fórmula II haciendo reaccionar los compuestos de anilina de la fórmula II, en una primera etapa de reacción, con un ácido HX acuoso en el seno de un disolvente orgánico apropiado, para formar la sal de anilina • HX, seguida por una eliminación del agua por medio de una destilación azeotrópica. Alternativamente se puede formar una sal de anilina • HX anhidra directamente mediante la reacción de un compuesto de anilina de la fórmula II y de un ácido HX gaseoso en el seno de un disolvente orgánico apropiado. La primera etapa del procedimiento del presente invento puede incluir la adición de un apropiado haluro metálico o de unos adecuados haluros de onio (PTC), con el fin de mejorar aún más el rendimiento. En la segunda etapa del procedimiento del presente invento, la adición de un nitrito orgánico forma la sal de diazonio *in situ*, llevando a cabo simultáneamente las etapas de diazotación y pirólisis en unos intervalos de temperaturas elevadas. A diferencia de las clásicas reacciones de Sandmeyer, el procedimiento del presente invento se desarrolla en la ausencia de cobre y produce unos compuestos de la fórmula I en un alto rendimiento.

10

15

20

Unos ejemplos de disolventes orgánicos que son apropiados para la reacción de los compuestos de la fórmula II con un HX gaseoso o acuoso (Etapa 1 en el Esquema de Reacción 1) incluyen, por ejemplo y no de un modo limitativo, dibromometano, 1,2-dibromoetano, 1,2-dicloroetano, dodecano, heptano, metilciclohexano, tolueno, xileno, clorobenceno, un diclorobenceno y mesitileno. El o-diclorobenceno es un disolvente orgánico preferido.

25

Unos ejemplos de apropiados haluros metálicos o haluros de onio, que son útiles en la Etapa 1 en el Esquema de Reacción 1, incluyen, pero no se limitan a, bromuro de sodio, bromuro de potasio, cloruro de sodio, bromuro de tetrabutilamonio, bromuro de tetrabutilfosfonio y cloruro de metiltributilamonio.

30

Unos ejemplos de apropiados nitritos orgánicos que son útiles en la Etapa 2 en el Esquema de Reacción 1, incluyen, pero no se limitan a, unos nitritos de alquilo, tales como nitrito de isoamilo, nitrito de n-pentilo, nitrito de n-butilo y nitrito de t-butilo.

35

Las condiciones de reacción se desarrollan a unas temperaturas elevadas. En la Etapa 1 del Esquema de Reacción 1, la formación de la sal de anilina • HX se lleva a cabo a unas temperaturas de reacción de aproximadamente 40° a aproximadamente 55°C, y la reacción de la misma con el nitrito orgánico en la ausencia de cobre o de unos reactivos que contienen cobre (Etapa 2 en el Esquema de Reacción 1) se lleva a cabo a unas temperaturas de reacción de aproximadamente 50° a aproximadamente 55°C. Las temperaturas durante la etapa de destilación azeotrópica en la Etapa 1 pueden llegar hasta 110°C, preferiblemente a alrededor de 100°C.

40

Si los materiales de partida empleados no son puros enantioméricamente, los compuestos de la fórmula I, que se obtienen en el procedimiento más arriba descrito, están generalmente en la forma de unos racematos o de unas mezclas diastereoisoméricas que, si se desea, se pueden separar sobre la base de sus propiedades fisicoquímicas de acuerdo con unos métodos conocidos, tales como, por ejemplo, una cristalización fraccionada a continuación de la formación de sales con unas bases, unos ácidos o unos compuestos complejos metálicos que son puros/puros ópticamente o mediante unos procesos de cromatografía, tales como, por ejemplo, una cromatografía en fase líquida a alta presión (HPLC = acrónimo de high-pressure liquid chromatography) sobre una acetil celulosa.

Dependiendo de los sustituyentes R<sub>1</sub> hasta R<sub>3</sub>, los compuestos de la fórmula I pueden estar en la forma de unos isómeros geométricos y/u ópticos y de unas mezclas de isómeros (atropisómeros) o como unos tautómeros y unas mezclas de tautómeros.

Los Ejemplos que se presentan seguidamente ilustran adicionalmente el invento, pero sin limitarlo.

## 5 Ejemplos de preparación

### Ejemplo P1: Preparación del 1-bromo-2,6-dietil-4-metilbromobenceno con bromuro de hidrógeno gaseoso

Se alimenta bromuro de hidrógeno gaseoso (1,05 equiv.) a una mezcla de 2,6-dietil-4-metilaniлина (1,00 equiv.) y bromuro de sodio (0,10 equiv.) en o-diclorobenceno. La resultante suspensión de sal se enfría a 50°C. Se alimentan simultáneamente el nitrito de isoamilo (1,05 equiv.) y una cantidad adicional de bromuro de hidrógeno gaseoso (0,3 equiv.) por debajo de la superficie a 50-55°C durante un período de tiempo de 2 horas para proporcionar el 1-bromo-2,6-dietil-4-metilbenceno como una solución de color desde amarillo hasta pardo claro. La masa de reacción se neutraliza con una solución cáustica al 25 % (aproximadamente 0,3 equiv.). La fase acuosa inferior se separa. Se destilan por arrastre secuencialmente el alcohol isoamílico y el o-diclorobenceno para producir el material crudo de 2,6-dietil-4-metilbromobenceno con un rendimiento del ensayo de 90 % y un rendimiento aislado de 87-90 %. El producto se puede purificar aún más por medio de una destilación en vacío a 95°C / 5 mm de Hg (666,6 Pa) para dar un rendimiento del ensayo de 97-99 %.

### Ejemplo P2: Preparación del 1-bromo-2,6-dietil-4-metilbenceno con ácido bromhídrico acuoso

Se alimenta ácido bromhídrico acuoso al 48 % (1,05 equiv.) a una mezcla de dietilmetilaniлина (1,00 equiv.) y bromuro de sodio (0,10 equiv.) en o-diclorobenceno. Luego, el agua se separa azeotrópicamente en vacío. La resultante suspensión de sal se enfría a 50°C. Se alimenta el nitrito de n-pentilo (1,05 equiv.) por debajo de la superficie a 50-55°C durante un período de tiempo de 2 horas para proporcionar el 1-bromo-2,6-dietil-4-metilbenceno como una solución de color desde amarillo hasta pardo claro. La fase acuosa inferior se separa. La fase orgánica se lava con una solución de carbonato de sodio al 10 % (0,15 equiv.). Se destilan por arrastre secuencialmente el n-pentanol y el o-diclorobenceno para producir el material crudo de 1-bromo-2,6-dietil-4-metilbenceno con un rendimiento del ensayo de 90 % y un rendimiento aislado de 83-85 %. El producto se puede purificar adicionalmente por medio de una destilación en vacío a 95°C / 5 mm de Hg (666,6 Pa) para dar un rendimiento del ensayo de 97-99 %.

### Ejemplo P3: Preparación del 1-cloro-2,6-dietil-4-metilbenceno con cloruro de hidrógeno gaseoso

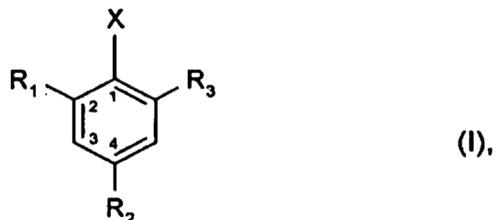
Se alimenta cloruro de hidrógeno gaseoso (1,05 equiv.) a una solución de 2,6-dietil-4-metilaniлина (1,00 equiv.) en o-diclorobenceno, permitiendo que la temperatura de ebullición de la mezcla suba a 70°C. La resultante suspensión de sal se enfría a 45°C. Se alimentan simultáneamente el nitrito de isoamilo (1,05 equiv.) y una cantidad adicional de cloruro de hidrógeno gaseoso (0,50 equiv.) por debajo de la superficie a 45-50°C durante un período de tiempo de 2 horas para proporcionar el 1-cloro-2,6-dietil-4-metilbenceno en un rendimiento de 90-93 %. Se añade una solución al 20 % de hidróxido de sodio (0,50 equiv.) para ajustar el valor del pH a 10-12. La fase acuosa inferior se separa. Se destilan por arrastre el alcohol isoamílico y el o-diclorobenceno para producir el material crudo de 1-cloro-2,6-dietil-4-metilbenceno. El producto se puede purificar adicionalmente por medio de una destilación en vacío a 85°C / 5 mm de Hg (666,6 Pa) para dar un rendimiento del ensayo de 97-99 %.

### Ejemplo P4: Preparación del 1-cloro-2,6-dietil-4-metilbenceno con cloruro de hidrógeno acuoso

Se puede usar ácido clorhídrico acuoso al 37 % para reemplazar al cloruro de hidrógeno gaseoso en el procedimiento del Ejemplo P3. Se necesita una etapa adicional de destilación azeotrópica para eliminar el agua después de la formación de la sal de 2,6-dietil-4-metilaniлина • HCl. Se añade opcionalmente en la etapa de diazotación un agente de desecación tal como CaCl<sub>2</sub> o CaSO<sub>4</sub> para conseguir un buen rendimiento.

## REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para la preparación de un compuesto de la fórmula (I)

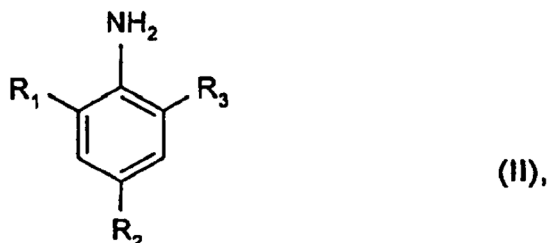


en la que

5 R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> son, cada uno independientemente de los otros, hidrógeno o un alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; y X es cloro o bromo;

que comprende

(a) hacer reaccionar un compuesto de la fórmula (II)



10 con un HX gaseoso o acuoso en el seno de un disolvente orgánico, en donde X es tal como se ha definido más arriba para la fórmula (I);  
 (b) eliminar agua por medio de una destilación azeotrópica en el caso de que se use un HX acuoso; y  
 (c) añadir un nitrito orgánico;

en donde el procedimiento para la preparación del compuesto de la fórmula (I) tiene lugar en la ausencia de cobre.

15 2. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> son independientemente un alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>.

3. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 2, en donde R<sub>1</sub> y R<sub>3</sub> son etilo y R<sub>2</sub> es metilo.

20 4. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 3, en donde el disolvente orgánico se selecciona entre el conjunto que se compone de dibromometano, 1,2-dibromoetano, 1,2-dicloroetano, dodecano, heptano, metilciclohexano, tolueno, o-xileno, clorobenceno, o-diclorobenceno y mesitileno.

5. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 3, en donde el nitrito orgánico se selecciona entre el conjunto que se compone de nitrito de isoamilo, nitrito de n-pentilo, nitrito de n-butilo y nitrito de t-butilo.

6. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 3, en donde la etapa (a) comprende además añadir un haluro metálico o un haluro de onio, en donde el haluro es X y es como se ha definido para la fórmula (I).

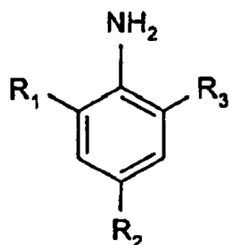
25 7. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 3, en donde el que la destilación azeotrópica de la etapa (b) tiene lugar a una temperatura comprendida entre 50 y 110°C.

8. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 3, en donde la temperatura de la etapa (c) está situada entre 40 y 100°C.

30 9. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 3, que comprende además eliminar el producto secundario agua y el ácido residual por una neutralización con una base inorgánica y por una separación de las fases.

10. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 3, para producir un compuesto de la fórmula (I) en la que X es bromo, que comprende

(a) hacer reaccionar un compuesto de la fórmula (II)



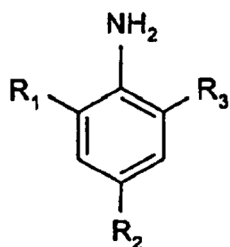
5 en la que R<sub>1</sub> y R<sub>3</sub> son etilo y R<sub>2</sub> es metilo, con HBr gaseoso o acuoso en el seno de o-diclorobenceno;  
 (b) eliminar agua por medio de una destilación azeotrópica a una presión de vacío hasta que la temperatura llegue a 100°C en el caso de que se emplee HBr acuoso; y  
 (c) añadir el nitrito de n-pentilo a una temperatura de 45-55°C, en donde el procedimiento tiene lugar en la ausencia de cobre;

10 (d) eliminar el producto secundario agua y el ácido residual por una neutralización con una base inorgánica seleccionada entre hidróxido de sodio y carbonato de sodio, seguida por una separación de fases; y  
 (e) purificar el compuesto de la fórmula (I) por medio de una destilación en vacío.

11. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 10, en donde se añade bromuro de sodio a la mezcla de reacción en la etapa (a).

15 12. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 3, para producir un compuesto de la fórmula (I) en la que X es cloro, que comprende

(a) hacer reaccionar un compuesto de la fórmula (II)



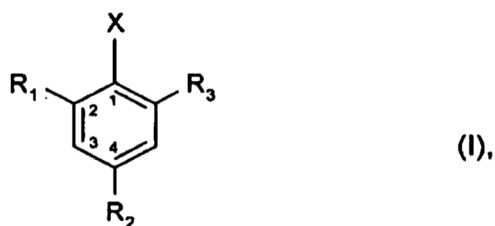
20 en la que R<sub>1</sub> y R<sub>3</sub> son etilo y R<sub>2</sub> es metilo, con HCl gaseoso o acuoso en el seno de o-diclorobenceno;  
 (b) eliminar agua por medio de una destilación azeotrópica a una presión de vacío hasta que la temperatura llegue a 100°C en el caso de que se emplee HCl acuoso; y  
 (c) añadir el nitrito de isoamilo a una temperatura de 44-50°C, en donde el procedimiento tiene lugar en la ausencia de cobre;

25 (d) eliminar el producto secundario agua y el ácido residual por una neutralización con una base inorgánica seleccionada entre hidróxido de sodio y carbonato de sodio, seguida por una separación de fases; y  
 (e) purificar el compuesto de la fórmula (I) por medio de una destilación en vacío.

13. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 12, en donde se añade cloruro de sodio a la mezcla de reacción en la etapa a).

30 14. Un procedimiento para preparar un derivado de 3-hidroxi-4-aryl-5-oxopirazolina que es activo como herbicida, que comprende

(i) preparar un compuesto de la fórmula (I)



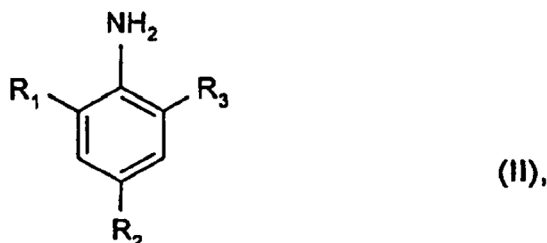
en la que

R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> son, cada uno independientemente de los otros, hidrógeno o un alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; y

X es cloro o bromo;

por un procedimiento que comprende

(a) hacer reaccionar un compuesto de la fórmula (II)



con un HX gaseoso o acuoso en el seno de un disolvente orgánico, en donde X es como se ha definido más arriba para la fórmula (I);

(b) eliminar agua por una destilación azeotrópica en el caso de que se use un HX acuoso; y

(c) añadir un nitrito orgánico;

en donde el procedimiento para la preparación del compuesto de la fórmula (I) tiene lugar en la ausencia de cobre; y

(ii) usar el derivado de benceno sustituido de la fórmula (I) que se ha preparado, como un compuesto intermedio en la producción del derivado de 3-hidroxi-4-aryl-5-oxopirazolina sustituido, que es activo como herbicida.

15. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 14, en donde R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> son independientemente un alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>.

16. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 15, en donde R<sub>1</sub>, R<sub>3</sub> son etilo y R<sub>2</sub> es metilo.

17. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 16, en donde, en la etapa (i), el disolvente orgánico se selecciona entre el conjunto que se compone de dibromometano, 1,2-dibromoetano, 1,2-dicloroetano, dodecano, heptano, metilciclohexano, tolueno, o-xileno, clorobenceno, o-diclorobenceno y mesitileno.

18. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 16, en donde, en la etapa (i), el nitrito orgánico se selecciona entre el conjunto que se compone de nitrito de isoamilo, nitrito de n-pentilo, nitrito de n-butilo y nitrito de t-butilo.

19. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 16, en donde la etapa (i)(a) comprende además añadir un haluro metálico o un haluro de onio, en donde el haluro es X y es como se ha definido para la fórmula (I).

20. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 16, en donde la destilación azeotrópica de la etapa (i)(b) tiene lugar a una temperatura comprendida entre 50 y 110°C.

21. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 16, en donde la temperatura de la etapa (i)(c) está situada entre 40 y 100°C.

22. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 16, que comprende además, en la etapa (i), eliminar el producto secundario agua y el ácido residual por una neutralización con una base inorgánica y por una separación de las fases.