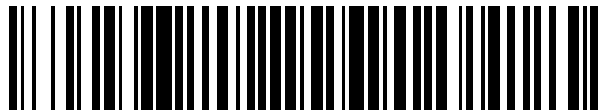


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 653 161**

51 Int. Cl.:

**C07D 231/20** (2006.01)

**C07C 315/04** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **23.12.2011 PCT/EP2011/073906**

87 Fecha y número de publicación internacional: **05.07.2012 WO12089644**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.12.2011 E 11802742 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.09.2017 EP 2658841**

54 Título: **Procedimiento de preparación de derivados de 3-alkilsulfinilbenzoílo**

30 Prioridad:

**28.12.2010 EP 10197151**

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

**06.02.2018**

73 Titular/es:

**BAYER INTELLECTUAL PROPERTY GMBH  
(100.0%)  
Alfred-Nobel-Strasse 10  
40789 Monheim, DE**

72 Inventor/es:

**FORD, MARK, JAMES;  
SCHMIDT, JAN, PETER y  
KOHLHEPP, HELMUT**

74 Agente/Representante:

**CARPINTERO LÓPEZ, Mario**

**Observaciones :**

**Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes**

ES 2 653 161 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

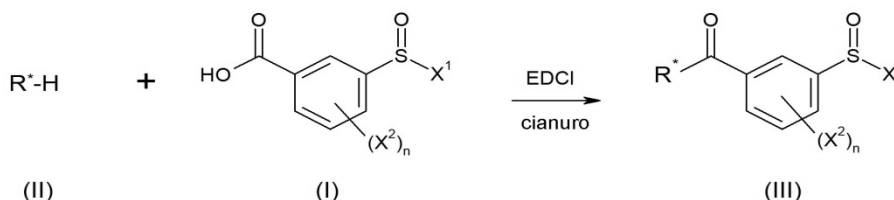
Procedimiento de preparación de derivados de 3-alkilsulfinilbenzoílo

La invención se refiere al campo técnico de la preparación de agentes de protección de cultivos.

Se sabe ya por diversas publicaciones que determinados derivados de 3-alkilsulfinilbenzoílo tienen propiedades herbicidas. Así, en cada uno de los documentos EP 2 167 473 A1, EP 2 127 521 A1, WO 2008/125214 A1, WO 2009/149806 A1 y WO 2011/012246 A1, se describen 3-alkilsulfinilbenzoilpirazoles como herbicidas. En el documento WO 2011/012247 A1 se describen en cada caso 3-alkilsulfinilbenzoilciclohexanodionas como herbicidas. En el documento WO 2011/035874 A1 se describen N-(1,2,5-oxadiazol-3-il)benzamidias que poseen, entre otras cosas, un grupo 3-alkilsulfinilo en la posición 3 del anillo de fenilo.

El procedimiento de preparación mencionado en estos documentos se refiere, por ejemplo, a un procedimiento de condensación mostrado en el esquema 1, en el que se hace reaccionar un ácido 3-alkilsulfinilbenzoico de la fórmula (I) con un compuesto de la fórmula (II) en presencia de un agente eliminador de agua, tal como clorhidrato de *N*-(3-dimetilaminopropil)-*N*<sup>1</sup>-etilcarbodiimida (EDCI) y, opcionalmente, un cianuro dando lugar al derivado de 3-alkilsulfinilbenzoílo de la fórmula (III).

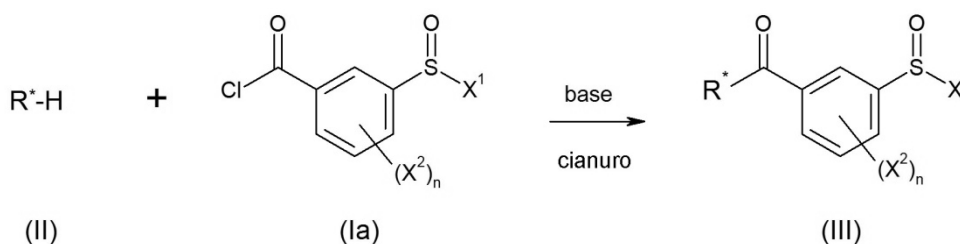
Esquema 1



En dicho esquema, los radicales tienen los significados siguientes:  $X^1$  significa alquilo,  $X^2$  representa diversos radicales,  $R^*-H$  es, en cada caso, un 5-hidroxipirazol o una ciclohexanodiona opcionalmente sustituidos,  $n$  significa 0, 1 o 2.

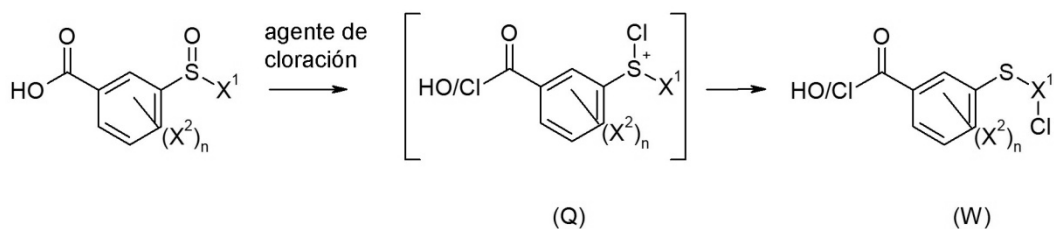
Además, en algunos de los documentos mencionados anteriormente, se menciona un procedimiento de preparación tal como se muestra en el esquema 2, en el que, en una primera etapa, el ácido 3-alkilsulfinilbenzoico de la fórmula (I) se hace reaccionar con, por ejemplo, cloruro de tionilo, dando lugar al cloruro de ácido 3-alkilsulfinilbenzoico de la fórmula (Ia) y este se hace reaccionar después con un compuesto de la fórmula (II) en presencia de una base y un cianuro, dando lugar al derivado de 3-alkilsulfinilbenzoílo de la fórmula (III).

Esquema 2



Sin embargo, los procedimientos conocidos por estos documentos presentan una serie de desventajas. Así, en el procedimiento de acuerdo con el esquema 1, se usan agentes eliminadores de agua muy caros y tóxicos. Puesto que estos agentes no se usan en cantidades catalíticas, sino en cantidades equimolares, se forman además grandes cantidades de productos de desecho. El procedimiento que se muestra en el esquema 2 presenta la desventaja de que solo da como resultado un rendimiento reducido del derivado de 3-alkilsulfinilbenzoílo de la fórmula (III) deseado. El factor responsable del rendimiento reducido es la carencia de estabilidad química, conocida por el experto, de los cloruros de ácido 3-alkilsulfinilbenzoico de la fórmula (Ia), que se reducen muy rápidamente dando lugar a los derivados de 3-alkilsulfenilbenzoílo correspondientes. Además, se sabe, por ejemplo, por la publicación "Nachrichten aus der Chemie, Technik und Laboratorium", 1983, 31, 11, 892-896, que cuando se intenta preparar compuestos de la fórmula (Ia) con la ayuda de agentes de cloración, el agente de cloración habitualmente genera un cloruro de sulfonio (Q) inestable que no da como resultado el producto deseado (III), sino que da como resultado, mediante un reordenamiento de Pummerer, el compuesto de la fórmula (W) (esquema 2b).

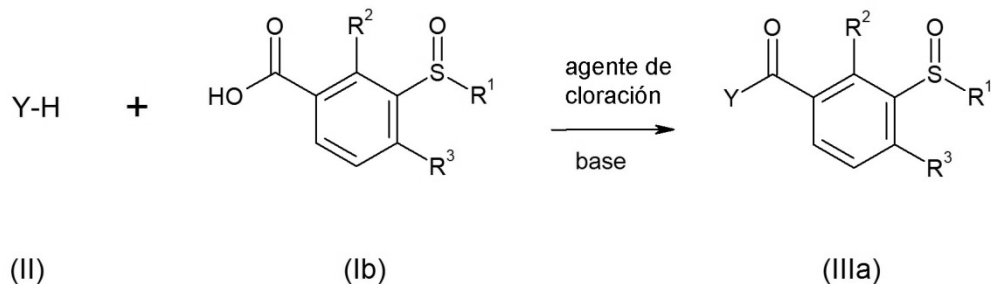
Esquema 2b



El objeto de la presente invención es proporcionar un procedimiento para la preparación de derivados de 3-alkylsulfanylbenzoilo que supere las desventajas de los procedimientos conocidos del estado de la técnica.

5 Se ha descubierto ahora que determinados derivados de 3-alkylsulfanylbenzoilo pueden prepararse de un modo económico y con un rendimiento alto mediante la reacción de ácidos 3-alkylsulfanylbenzoicos del grupo que consiste en 5-hidroxipirazoles, ciclohexanodionas, 4-amino-1,2,5-oxadiazoles, 5-amino-1H-1,2,4-triazoles y 5-amino-1H-tetrazoles, en cada caso no sustituidos o sustituidos, en presencia de un agente de cloración, una base y opcionalmente una fuente de cianuro.

10 Un objeto de la presente invención es, por lo tanto, un procedimiento de preparación de derivados de 3-alkylsulfanylbenzoilo de la fórmula (IIIa) por reacción de ácidos 3-alkylsulfanylbenzoicos de la fórmula (Ib) con compuestos de la fórmula (II) en presencia de un agente de cloración y una base



en las que los radicales, símbolos e índices tienen los siguientes significados:

15 R<sup>1</sup> significa alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>), cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>) o bencilo sustituidos, en cada caso, con s radicales del grupo que consiste en halógeno, alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>) y haloalcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>),

R<sup>2</sup> significa hidrógeno, mercapto, nitro, halógeno, ciano, rodano, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), alquenilo (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>), haloalquenilo (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>), alquinilo (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>), haloalquinilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>), cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>), OR<sup>4</sup>, OCOR<sup>4</sup>, OSO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>, S(O)<sub>n</sub>R<sup>4</sup>, SO<sub>2</sub>OR<sup>4</sup>, SO<sub>2</sub>N(R<sup>4</sup>)<sub>2</sub>, NR<sup>4</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>, NR<sup>4</sup>COR<sup>4</sup>, alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-S(O)<sub>n</sub>R<sup>4</sup>, alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-OR<sup>4</sup>, alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-OCOR<sup>4</sup>, alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-OSO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>, alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-SO<sub>2</sub>OR<sup>4</sup>, alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-SO<sub>2</sub>N(R<sup>4</sup>)<sub>2</sub> o alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-NR<sup>4</sup>COR<sup>4</sup>,

20 R<sup>3</sup> significa flúor, cloro, bromo, yodo, nitro, CF<sub>3</sub> o el grupo SO<sub>2</sub>R,

R<sup>4</sup> significa hidrógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), alquenilo (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>), alquinilo (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>), cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>), fenilo o fenilalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), estando sustituidos los seis últimos radicales mencionados con s radicales del grupo de hidroxilo, mercapto, amino, ciano, nitro, rodano, OR<sup>5</sup>, SR<sup>5</sup>, N(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub>, NOR<sup>5</sup>, OCOR<sup>5</sup>, SCOR<sup>5</sup>, NR<sup>5</sup>COR<sup>5</sup>, CO<sub>2</sub>R<sup>5</sup>, COSR<sup>5</sup>, CON(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub>, alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-iminooxi, alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-carbonilo, alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alcoxi (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-carbonilo y alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-sulfonilo,

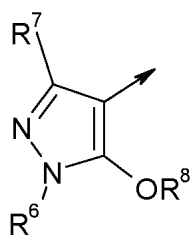
R<sup>5</sup> significa hidrógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), alquenilo (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>) o alquinilo (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>),

R significa alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>);

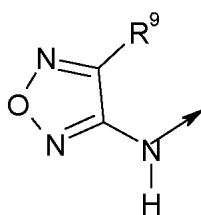
n significa 0, 1 o 2,

s significa 0, 1, 2 o 3,

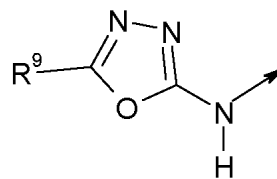
30 Y significa un radical Y1, Y2, Y3, Y4, Y5 o Y6:



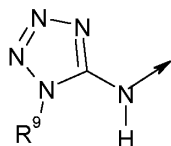
Y1



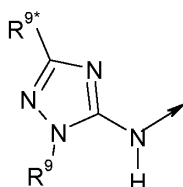
Y2



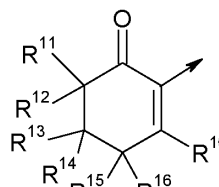
Y3



Y4



Y5



Y6

R<sup>6</sup> significa alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>);

R<sup>7</sup> significa hidrógeno o alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>),

5 R<sup>8</sup> significa hidrógeno, alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-sulfonilo, alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-sulfonilo, o fenilsulfonilo, tiofenil-2-sulfonilo, benzoílo, benzoil-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) o bencilo sustituidos en cada caso con s radicales del grupo que consiste en halógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) y alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>),

10 R<sup>9</sup> significa hidrógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>), haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), alqueno (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>), haloalqueno (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>), alquino (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>), haloalquino (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>), CH<sub>2</sub>R<sup>18</sup> o fenilo sustituido con s radicales del grupo de halógeno, nitro, ciano, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>), S(O)<sub>n</sub>-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), haloalcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>),

15 R<sup>9\*</sup> significa hidrógeno, nitro, halógeno, ciano, rodano, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), alqueno (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>), haloalqueno (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>), alquino (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>), haloalquino (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>), cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>), cicloalqueno (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>), halocicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>), cicloalquil (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), halocicloalquil (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), COR<sup>1</sup>, COOR<sup>1</sup>, OCOOR<sup>1</sup>, NR<sup>1</sup>COOR<sup>1</sup>, C(O)N(R<sup>1</sup>)<sub>2</sub>, NR<sup>1</sup>C(O)N(R<sup>1</sup>)<sub>2</sub>, OC(O)N(R<sup>1</sup>)<sub>2</sub>, CO(NOR<sup>1</sup>)R<sup>1</sup>, NR<sup>1</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>, NR<sup>1</sup>COR<sup>1</sup>, OR<sup>1</sup>, OSO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>, S(O)<sub>n</sub>R<sup>2</sup>, SO<sub>2</sub>OR<sup>1</sup>, SO<sub>2</sub>N(R<sup>1</sup>)<sub>2</sub>, alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-S(O)<sub>n</sub>R<sup>2</sup>, alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-OR<sup>1</sup>, alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-OCOR<sup>1</sup>, alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-OSO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>, alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-CO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>, alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-CN, alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-SO<sub>2</sub>OR<sup>1</sup>, alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-CON(R<sup>1</sup>)<sub>2</sub>, alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-SO<sub>2</sub>N(R<sup>1</sup>)<sub>2</sub>, alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-NR<sup>1</sup>COR<sup>1</sup>, alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-NR<sup>1</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>, N(R<sup>1</sup>)<sub>2</sub>, P(O)(OR<sup>5</sup>)<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>P(O)(OR<sup>5</sup>)<sub>2</sub>, alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-fenilo, alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-heteroarilo, alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-heterociclilo, fenilo, heteroarilo o heterociclilo, estando sustituidos los últimos 6 radicales, en cada caso, con s radicales del grupo de halógeno, nitro, ciano, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>), S(O)<sub>n</sub>-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), haloalcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) y cianometilo, y portabdi el heterociclilo de 0 a 2 grupos oxo,

R<sup>10</sup> significa hidroxilo o SR<sup>17</sup>,

25 R<sup>11</sup> y R<sup>16</sup>, independientemente uno de otro, significan hidrógeno o alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), o los radicales R<sup>11</sup> y R<sup>16</sup> forman conjuntamente la unidad Z, que representa un átomo de oxígeno o un átomo de azufre o de uno a cuatro grupos metileno,

R<sup>12</sup> y R<sup>15</sup>, independientemente uno de otro, significan hidrógeno o alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>),

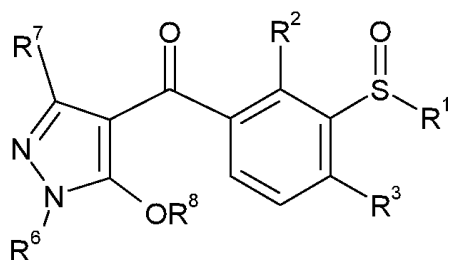
R<sup>13</sup> y R<sup>14</sup>, independientemente uno de otro, significan hidrógeno o alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) o, junto con el átomo de carbono al que están unidos, forman un grupo carbonilo,

30 R<sup>17</sup> significa alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), fenilo sustituido con s radicales del grupo que consiste en nitro, ciano, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) y haloalcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), o fenilo parcial o completamente halogenado,

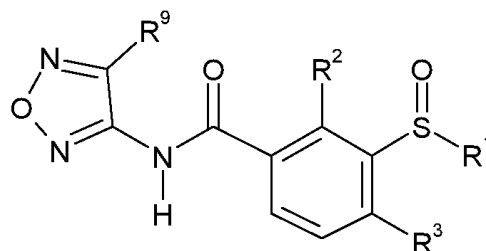
35 R<sup>18</sup> significa acetoxi, acetamido, N-metilacetamido, benzoiloxi, benzamido, N-metilbenzamido, metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, benzoílo, metilcarbonilo, piperidinilcarbonilo, morfolinilcarbonilo, trifluorometilcarbonilo, aminocarbonilo, metilaminocarbonilo, dimetilaminocarbonilo, alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>) o fenilo sustituido con s radicales del grupo de metilo, etilo, metoxi, trifluorometilo y halógeno.

En los radicales Y1 a Y6 mencionados anteriormente, la flecha significa en cada caso la unión al resto de la molécula.

Los compuestos de la fórmula (IIIa) que pueden prepararse mediante el procedimiento de acuerdo con la invención presentan, por lo tanto, dependiendo del significado del radical Y, las estructuras de las fórmulas (IIIa1), (IIIa2), (IIIa3), (IIIa4), (IIIa5) y (IIIa6):

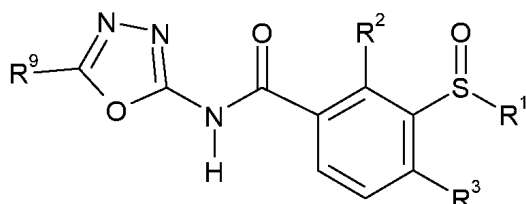


(IIIa1)

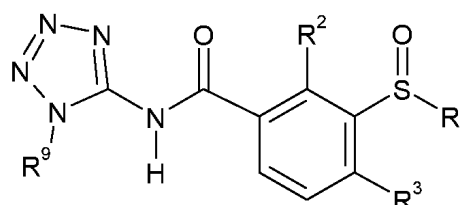


(IIIa2)

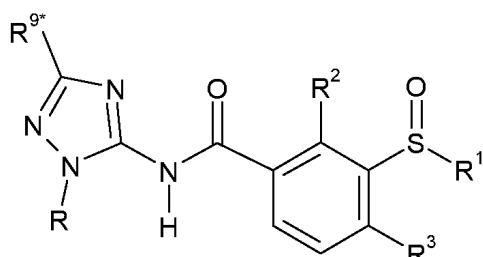
5



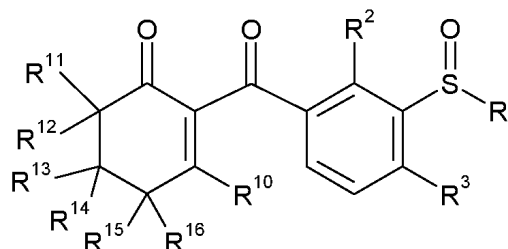
(IIIa3)



(IIIa4)



(IIIa5)



(IIIa6)

Una ventaja particular del procedimiento de acuerdo con la invención es también el hecho de que puede llevarse a cabo en una reacción de una única etapa sin que deban aislarse fases intermedias adicionales.

- 10 Otra ventaja del procedimiento de acuerdo con la invención es también el hecho de que la información estereoquímica de los compuestos de la fórmula (Ib) no se pierde durante la reacción para dar lugar a los compuestos de la fórmula (IIIa), es decir, no tiene lugar ninguna racemización, especialmente no en el grupo sulfonilo S(=O)R<sup>1</sup>.

- 15 En la fórmula (I) y todas las fórmulas subsiguientes, los radicales alquilo con más de dos átomos de carbono pueden ser de cadena lineal o ramificados. Radicales alquilo son, por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo o isopropilo, n-butilo, isobutilo, t-butilo o 2-butilo, pentilos, hexilos, tales como n-hexilo, isohexilo y 1,3-dimetilbutilo. Halógeno representa flúor, cloro, bromo o yodo. Tosilo significa 4-metilfenilsulfonilo.

- 20 Heterociclilo significa un radical cíclico saturado, parcialmente saturado o completamente insaturado que contiene de 3 a 6 átomos de anillo, de los que de 1 a 4 provienen del grupo de oxígeno, nitrógeno y azufre, y que puede estar adicionalmente fusionado con un anillo benzo. Por ejemplo, heterociclilo representa piperidinilo, pirrolidinilo, tetrahidrofuranilo, dihidrofuranilo y oxetanilo.

- 25 Heteroarilo significa un radical cíclico aromático que contiene de 3 a 6 átomos de anillo, de los que de 1 a 4 están originados del grupo de oxígeno, nitrógeno y azufre, y que puede estar adicionalmente fusionado con un anillo benzo. Por ejemplo, heteroarilo representa bencimidazol-2-ilo, furanilo, imidazolilo, isoxazolilo, isotiazolilo, oxazolilo, pirazinilo, pirimidinilo, piridazinilo, piridinilo, bencisoxazolilo, tiazolilo, pirrolilo, pirazolilo, tiofenilo, 1,2,3-oxadiazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, 1,2,5-oxadiazolilo, 1,3,4-oxadiazolilo, 1,2,4-triazolilo, 1,2,3-triazolilo, 1,2,5-triazolilo, 1,3,4-triazolilo,

1,2,4-triazolilo, 1,2,4-tiadiazolilo, 1,3,4-tiadiazolilo, 1,2,3-tiadiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, 2H-1,2,3,4-tetrazolilo, 1H-1,2,3,4-tetrazolilo, 1,2,3,4-oxatriazolilo, 1,2,3,5-oxatriazolilo, 1,2,3,4-tiatriazolilo y 1,2,3,5-tiatriazolilo.

Si un grupo está sustituido dos o más veces con radicales, esto se entenderá que significa que este grupo está sustituido con uno o más de los radicales idénticos o diferentes mencionados.

- 5 En todas las fórmulas mencionadas en adelante, los sustituyentes, símbolos e índices, a menos que se definan de otra modo, tienen el mismo significado que se ha descrito en las fórmulas (Ib), (II), (IIIa), (IIIa1), (IIIa2), (IIIa3), (IIIa4), (IIIa5), Y1, Y2, Y3, Y4 e Y5 mencionadas anteriormente.

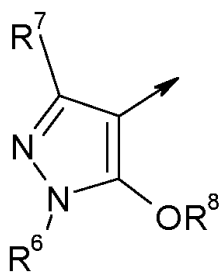
En el procedimiento de acuerdo con la invención, los radicales, símbolos e índices tienen preferentemente el siguiente significado:

- 10 R<sup>1</sup> significa alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>);

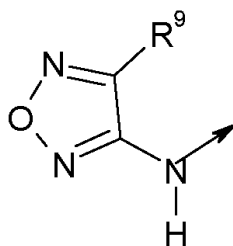
R<sup>2</sup> significa nitro, halógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), trifluorometilo, alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), metilsulfonilo, metoximetilo, metoximetoximetilo, etoxietoximetilo, etoximetoximetilo, metoxietoximetilo, metoxipropoximetilo, metilsulfonilmetilo, metilsulfoniletoximetilo, metoxietilsulfonilmetilo, metilsulfoniletilsulfonilmetilo,

R<sup>3</sup> significa flúor, cloro, bromo, yodo, CF<sub>3</sub> o el grupo SO<sub>2</sub>R,

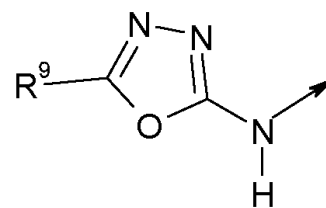
- 15 Y significa un radical Y1, Y2, Y3, Y4, Y5 o Y6:



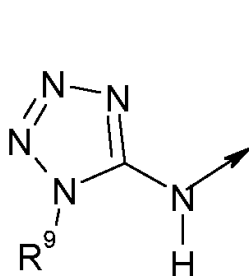
Y1



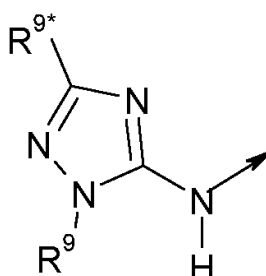
Y2



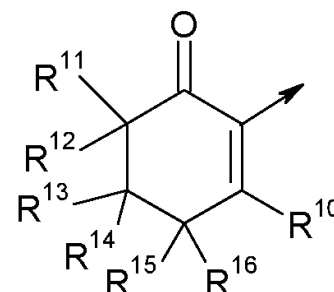
Y3



Y4



Y5



Y6

R<sup>6</sup> significa metilo, etilo, n-propilo o isopropilo,

R<sup>7</sup> significa hidrógeno, metilo, etilo, n-propilo o isopropilo,

- 20 R<sup>8</sup> significa hidrógeno, alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-sulfonilo, alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>)-alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-sulfonilo, o fenilsulfonilo, tiofenil-2-sulfonilo, benzoilo, benzoil-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) o bencilo sustituidos, en cada caso, con s grupos metilo,

s significa 0, 1, 2 o 3,

- 25 R<sup>9</sup> significa alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>), halo-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), cicloalquil (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)-metilo, metoxicarbonilmetilo, etoxicarbonilmetilo, acetilmetilo, metoximetilo, o fenilo o bencilo sustituido con s radicales del grupo de metilo, metoxi, trifluorometilo y halógeno,

R<sup>9\*</sup> significa hidrógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>), COR<sup>1</sup>, OR<sup>1</sup>, COOR<sup>1</sup> o alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-fenilo,

R<sup>10</sup> significa hidroxilo,

R<sup>11</sup> y R<sup>16</sup>, independientemente uno de otro, significan hidrógeno o alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), o los radicales R<sup>11</sup> y R<sup>16</sup>

forman conjuntamente un grupo metileno o un grupo etileno,

R<sup>12</sup> y R<sup>15</sup>, independientemente uno de otro, significan hidrógeno, metilo o etilo,

R<sup>13</sup> y R<sup>14</sup>, independientemente uno de otro, significan hidrógeno, metilo o etilo.

5 El procedimiento de acuerdo con la invención se lleva a cabo generalmente haciendo reaccionar los compuestos de las fórmulas (Ib) y (II) en un disolvente orgánico con un agente de cloración en presencia de una base. Dependiendo de la reactividad de los compuestos de las fórmulas (Ib) y (II), puede ser conveniente llevar a cabo el procedimiento de acuerdo con la invención también en presencia de una fuente de cianuro.

10 El procedimiento de acuerdo con la invención puede llevarse a cabo en un intervalo de temperatura amplio, dependiendo de la reactividad de los reactantes usados. Generalmente, se lleva a cabo a una temperatura de -100 a -5 °C, preferentemente a una temperatura de -80 a -15 °C, de modo particularmente preferente a una temperatura de -50 a -20 °C.

Los agentes de cloración adecuados son cloruro de tionilo, oxiclорuro de fósforo, cloruro de oxalilo y fosgeno. Los agentes de cloración preferentes son cloruro de tionilo y fosgeno. Un agente de cloración particularmente preferente es cloruro de tionilo.

15 Las bases usadas son habitualmente bases débiles, es decir, aquellas que tienen un valor de pK<sub>B</sub> superior a 4,75. Las bases preferentes son aminas orgánicas. Las bases particularmente preferentes son piridina, alquilpiridinas tales como 3-metilpiridina y dialquilpiridinas tales como 3,5-dimetilpiridina o 2-metil-5-etilpiridina.

20 Los disolventes adecuados son disolventes apróticos y dipolarmente apróticos tales como ésteres alquílicos de ácidos alcanóicos, cloroalcanos, compuestos cloroaromáticos, compuestos cloroalquilaromáticos, alquinitrilos y arilnitrilos. Los disolventes preferentes son acetato de etilo, acetato de propilo, acetato de isopropilo, acetato de butilo, diclorometano, dicloroetano, clorotolueno, acetonitrilo, butironitrilo y benzonitrilo. Los disolventes particularmente preferentes son acetato de etilo, diclorometano y dicloroetano.

25 La fuente de cianuro usada es habitualmente aquellos compuestos de cianuro que son capaces de escindir-se dando lugar a cianuro en los disolventes mencionados anteriormente. Las fuentes de cianuro preferentes son cianohidrina de acetona y cianuros de metales alcalinos, tales como cianuro de potasio y cianuro de sodio. Una fuente de cianuro particularmente preferentes es la cianohidrina de acetona.

30 En el procedimiento de acuerdo con la invención, los compuestos de las fórmulas (Ib) y (II) se usan habitualmente en una relación estequiométrica. El agente de cloración se usa habitualmente en una relación de 1:1 a 1,5:1 con respecto al compuesto de la fórmula (Ib). La base se usa habitualmente en una relación de 1:1 a 6:1 con respecto al compuesto de la fórmula (Ib). La fuente de cianuro, si se requiere, se usa habitualmente en cantidades catalíticas, es decir, con aproximadamente del 1 al 10 % en moles con respecto al compuesto de la fórmula (Ib).

Por regla general, el procedimiento de acuerdo con la invención se desarrolla rápidamente y con rendimientos elevados incluso a bajas temperaturas. Los siguientes ejemplos explican con más detalle el procedimiento de acuerdo con la invención.

35 1a. Preparación de (5-hidroxi-1-metil-1H-pirazol-4-il)[2-metoxi-3-(metilsulfinil)-4-(trifluorometil)fenil]metanona  
Se suspenden 3,0 g de ácido 2-metoxi-3-metilsulfinil-4-trifluorometilbenzoico y 1,02 g de 3-hidroxi-2-metilpirazol en 30 ml de acetato de etilo y 4,21 ml de piridina en una atmósfera inerte y se enfrían a -20 °C con agitación. Después, se añaden gota a gota lentamente 1,24 g de cloruro de tionilo de modo que la temperatura permanezca siempre por debajo de -15 °C. Después de la adición completa del cloruro de tionilo, la mezcla se agita durante 20 minutos adicionales y se calienta a -10 °C. Después, se añaden 10 ml de agua fría y la mezcla se calienta a 0 °C. Tras la adición de 40 ml de heptano, la suspensión se filtra y se lava con 20 ml de heptano, 10 ml de agua y de nuevo con 20 ml de heptano. Tras el secado se obtienen 3,32 g de (5-hidroxi-1-metil-1H-pirazol-4-il)[2-metoxi-3-(metilsulfinil)-4-(trifluorometil)fenil]metadona (84 % de rendimiento)

45 1b. Preparación de (5-hidroxi-1-metil-1H-pirazol-4-il)[2-metoxi-3-(metilsulfinil)-4-(trifluorometil)fenil]metanona  
Se suspenden 3,0 g de ácido 2-metoxi-3-metilsulfinil-4-trifluorometilbenzoico y 1,02 g de 3-hidroxi-2-metilpirazol en 20 ml de acetato de etilo y 5,07 ml de 3-metilpiridina en una atmósfera inerte y se enfrían a -25°C con agitación. Después, se añaden gota a gota lentamente 1,24 g de cloruro de tionilo de modo que la temperatura permanezca siempre por debajo de -20 °C. Después de la adición completa del cloruro de tionilo, la mezcla se agita durante 20 minutos adicionales. Después, se añaden 40 µl de agua fría y 20 ml de metilciclohexano. La mezcla se agita durante 20 minutos adicionales a -25 °C. La suspensión se filtra y se lava una vez con 10 ml de metilciclohexano y dos veces con 10 ml de agua en cada caso. Tras el secado se obtienen 3,67 g de (5-hidroxi-1-metil-1H-pirazol-4-il)[2-metoxi-3-(metilsulfinil)-4-(trifluorometil)fenil]metadona (86,5 % de rendimiento)

55 2. Preparación de [3-(etilsulfinil)-2-metil-4-(metilsulfonyl)fenil](5-hidroxi-1-metil-1H-pirazol-4-il)metanona  
Se suspenden 305 mg de ácido 2-metil-3-etilsulfinil-4-metilsulfonylbenzoico y 106 mg de 3-hidroxi-2-metilpirazol en 2 ml de acetato de etilo y 407 mg de piridina en una atmósfera inerte y se enfrían a -25 °C con agitación.

Después, se añaden gota a gota lentamente 129 mg de cloruro de tionilo de modo que la temperatura permanezca siempre por debajo de -20 °C. Después de la adición completa del cloruro de tionilo, la mezcla se agita durante 20 minutos adicionales. Se añaden gota a gota lentamente otros 27 mg de 3-hidroxi-2-metilpirazol y 42 mg de cloruro de tionilo de modo que la temperatura permanezca siempre por debajo de -25 °C. Después, se añaden 4 µl de agua fría y la mezcla se calienta a 0 °C. Tras separar la fase orgánica de la fase acuosa, la fase acuosa se extrae dos veces con 5 ml de acetato de etilo en cada caso. Las fases orgánicas combinadas se secan, y se obtienen 370 mg de [3-(etilsulfinil)-2-metil-4-(metilsulfonyl)fenil](5-hidroxi-1-metil-1H-pirazol-4-il)metadona (91 % de rendimiento).

### 3. Preparación de (5-hidroxi-1-metil-1H-pirazol-4-il)[2-metil-3-(metilsulfinil)-4-(trifluorometil)fenil]metanona

Se suspenden 3,0 g de ácido 2-metil-3-metilsulfinil-4-trifluorometilbenzoico y 1,25 g de 3-hidroxi-2-metilpirazol en 20 ml de acetato de etilo y 4,8 g de piridina en una atmósfera inerte y se enfrían a -25 °C con agitación. Después, se añaden gota a gota lentamente 1,51 g de cloruro de tionilo de modo que la temperatura permanezca siempre por debajo de -20 °C. Tras la adición completa del cloruro de tionilo, la mezcla se agita durante 20 minutos adicionales. Se añaden 40 µl de agua fría, 10 ml de acetato de etilo y 10 ml de agua adicionales y la mezcla se calienta a 0 °C. Tras la separación de la fase orgánica de la fase acuosa, la fase acuosa se extrae dos veces con 5 ml de acetato de etilo en cada caso. Las fases orgánicas combinadas se secan, y se obtienen 3,69 g de (5-hidroxi-1-metil-1H-pirazol-4-il)[2-metil-3-(metilsulfinil)-4-(trifluorometil)fenil]metadona (90,7 % de rendimiento)

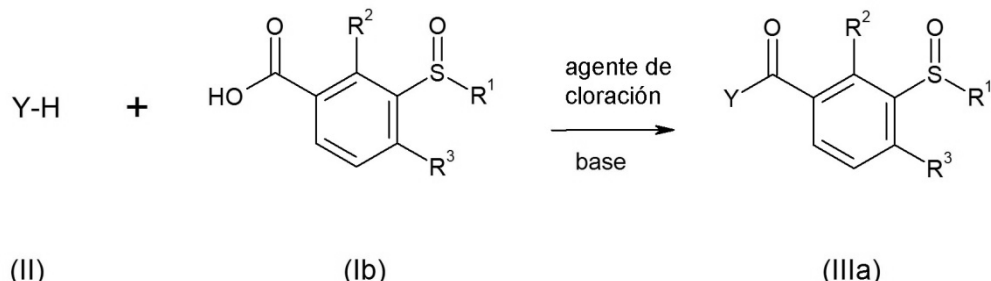
### 4. Preparación de 3-[2-metoxi-3-(metilsulfinil)-4-(trifluorometil)benzoiloxi] ciclohex-2-en-1-ona

Se suspenden 3,0 g de ácido 2-metoxi-3-metilsulfinil-4-trifluorometilbenzoico y 1,68 g de 1,3-ciclohexanodiona en 20 ml de acetato de etilo y 5,61 ml de piridina en una atmósfera inerte y se enfrían a -25 °C con agitación. Después, se añaden gota a gota lentamente 1,73 g de cloruro de tionilo de modo que la temperatura permanezca siempre por debajo de -20 °C. Tras la adición completa del cloruro de tionilo, la mezcla se agita durante 20 minutos adicionales. Se añaden 38 µl de agua fría y la mezcla se calienta a 0 °C. Después, se añaden 10 ml de acetato de etilo y 10 ml adicionales de agua. Tras la separación de la fase orgánica de la fase acuosa, la fase acuosa se extrae dos veces con 5 ml de acetato de etilo en cada caso. Las fases orgánicas combinadas se secan, y se obtienen 3,57 g de 3-[2-metoxi-3-(metilsulfinil)-4-(trifluorometil)benzoiloxi] ciclohex-2-en-1-ona (85,5 % de rendimiento).



REIVINDICACIONES

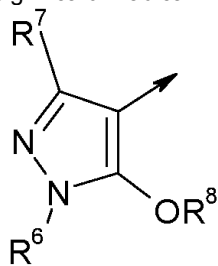
1. Procedimiento de preparación de derivados de 3-alkilsulfinilbenzoílo de la fórmula (IIIa) mediante la reacción de ácidos 3-alkilsulfinilbenzoicos de la fórmula (Ib) con compuestos de la fórmula (II) en presencia de un agente de cloración y una base y, dado el caso, una fuente de cianuro



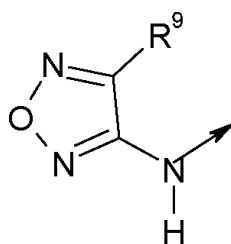
5

en las que los radicales, símbolos e índices tienen los siguientes significados:

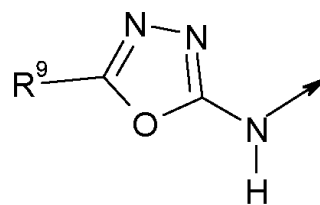
- R<sup>1</sup> significa alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>), cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>) o bencilo sustituidos, en cada caso, con s radicales del grupo que consiste en halógeno, alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>) y haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>),
- R<sup>2</sup> significa hidrógeno, mercapto, nitro, halógeno, ciano, rodano, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), alquenilo (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>), haloalquenilo (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>), alquinilo (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>), haloalquinilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>), cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>), OR<sup>4</sup>, OCOR<sup>4</sup>, OSO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>, S(O)<sub>n</sub>R<sup>4</sup>, SO<sub>2</sub>OR<sup>4</sup>, SO<sub>2</sub>N(R<sup>4</sup>)<sub>2</sub>, NR<sup>4</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>, NR<sup>4</sup>COR<sup>4</sup>, alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-S(O)<sub>n</sub>R<sup>4</sup>, alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-OR<sup>4</sup>, alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-OCOR<sup>4</sup>, alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-OSO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>, alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-SO<sub>2</sub>OR<sup>4</sup>, alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-SO<sub>2</sub>N(R<sup>4</sup>)<sub>2</sub> o alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-NR<sup>4</sup>COR<sup>4</sup>,
- R<sup>3</sup> significa flúor, cloro, bromo, yodo, nitro, CF<sub>3</sub> o el grupo SO<sub>2</sub>R,
- R<sup>4</sup> significa hidrógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), alquenilo (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>), alquinilo (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>), cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>), fenilo o fenil-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), estando sustituidos los seis últimos radicales mencionados con s radicales del grupo de hidroxilo, mercapto, amino, ciano, nitro, rodano, OR<sup>5</sup>, SR<sup>5</sup>, N(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub>, NOR<sup>5</sup>, OCOR<sup>5</sup>, SCOR<sup>5</sup>, NR<sup>5</sup>COR<sup>5</sup>, CO<sub>2</sub>R<sup>5</sup>, COSR<sup>5</sup>, CON(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub>, alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-iminooxi, alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-carbonilo, alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alcoxi (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-carbonilo y alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-sulfonilo,
- R<sup>5</sup> significa hidrógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), alquenilo (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>) o alquinilo (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>),
- R significa alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>);
- n significa 0, 1 o 2,
- s significa 0, 1, 2 o 3,
- Y significa un radical Y1, Y2, Y3, Y4, Y5 o Y6:



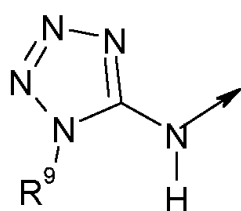
Y1



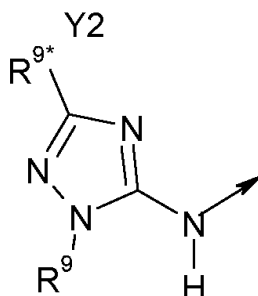
Y2



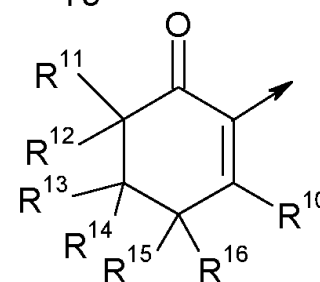
Y3



Y4



Y5



Y6

25

- R<sup>6</sup> significa alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>);
- R<sup>7</sup> significa hidrógeno o alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>),
- R<sup>8</sup> significa hidrógeno, alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-sulfonilo, alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-sulfonilo, o fenilsulfonilo, tiofenil-2-sulfonilo, benzoílo, benzoil-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) o bencilo sustituidos en cada caso con s radicales del grupo que

30

consiste en halógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) y alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>),

R<sup>9</sup> significa hidrógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>), haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), alqueno (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>), haloalqueno (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>), alquino (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>), haloalquino (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>), CH<sub>2</sub>R<sup>18</sup> o fenilo sustituido con s radicales del grupo de halógeno, nitro, ciano, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>), S(O)<sub>n</sub>-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), haloalcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>),

R<sup>9\*</sup> significa hidrógeno, nitro, halógeno, ciano, rodano, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), alqueno (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>), haloalqueno (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>), alquino (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>), haloalquino (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>), cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>), cicloalqueno (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>), halocicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>), cicloalquil (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), halocicloalquil (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), COR<sup>1</sup>, COOR<sup>1</sup>, OCOOR<sup>1</sup>, NR<sup>1</sup>COOR<sup>1</sup>, C(O)N(R<sup>1</sup>)<sub>2</sub>, NR<sup>1</sup>C(O)N(R<sup>1</sup>)<sub>2</sub>, OC(O)N(R<sup>1</sup>)<sub>2</sub>, CO(NOR<sup>1</sup>)R<sup>1</sup>, NR<sup>1</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>, NR<sup>1</sup>COR<sup>1</sup>, OR<sup>1</sup>, OSO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>, S(O)<sub>n</sub>R<sup>2</sup>, SO<sub>2</sub>OR<sup>1</sup>, SO<sub>2</sub>N(R<sup>1</sup>)<sub>2</sub>, alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-S(O)<sub>n</sub>R<sup>2</sup>, alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-OR<sup>1</sup>, alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-OCOR<sup>1</sup>, alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-OSO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>, alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-CO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>, alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-CN, alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-SO<sub>2</sub>OR<sup>1</sup>, alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-CON(R<sup>1</sup>)<sub>2</sub>, alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-SO<sub>2</sub>N(R<sup>1</sup>)<sub>2</sub>, alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-NR<sup>1</sup>COR<sup>1</sup>, alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-NR<sup>1</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>, N(R<sup>1</sup>)<sub>2</sub>, P(O)(OR<sup>5</sup>)<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>P(O)(OR<sup>5</sup>)<sub>2</sub>, alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-fenilo, alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-heteroarilo, alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-heterociclilo, fenilo, heteroarilo o heterociclilo, estando sustituidos los últimos 6 radicales, en cada caso, con s radicales del grupo de halógeno, nitro, ciano, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>), S(O)<sub>n</sub>-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), haloalcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) y cianometilo, y portando el heterociclilo de 0 a 2 grupos oxo,

R<sup>10</sup> significa hidroxilo o SR<sup>17</sup>,

R<sup>11</sup> y R<sup>16</sup>, independientemente uno de otro, significan hidrógeno o alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), o los radicales R<sup>11</sup> y R<sup>16</sup> forman conjuntamente la unidad Z, que es un átomo de oxígeno o un átomo de azufre o de uno a cuatro grupos metileno,

R<sup>12</sup> y R<sup>15</sup>, independientemente uno de otro, significan hidrógeno o alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>),

R<sup>13</sup> y R<sup>14</sup>, independientemente uno de otro, significan hidrógeno o alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) o, junto con el átomo de carbono al que están unidos, forman un grupo carbonilo,

R<sup>17</sup> significa alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), fenilo sustituido con s radicales del grupo que consiste en nitro, ciano, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) y haloalcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), o fenilo parcial o completamente halogenado,

R<sup>18</sup> significa acetoxi, acetamido, N-metilacetamido, benzoiloxi, benzamido, N-metilbenzamido, metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, benzoílo, metilcarbonilo, piperidinilcarbonilo, morfolinilcarbonilo, trifluorometilcarbonilo, aminocarbonilo, metilaminocarbonilo, dimetilaminocarbonilo, alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>) o fenilo sustituido con s radicales del grupo de metilo, etilo, metoxi, trifluorometilo y halógeno.

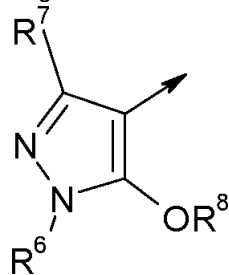
2. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que los radicales, símbolos e índices tienen los siguientes significados:

R<sup>1</sup> significa alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>);

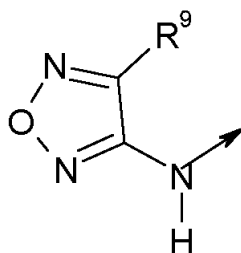
R<sup>2</sup> significa nitro, halógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), trifluorometilo, alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), metilsulfonylo, metoximetilo, metoximetoximetilo, etoxietoximetilo, etoximetoximetilo, metoxietoximetilo, metoxipropoximetilo, metilsulfonylmetilo, metilsulfonyletoximetilo, metoxietilsulfonylmetilo, metilsulfonyletilsulfonylmetilo,

R<sup>3</sup> significa flúor, cloro, bromo, yodo, CF<sub>3</sub> o el grupo SO<sub>2</sub>R,

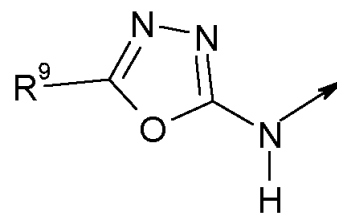
Y significa un radical Y1, Y2, Y3, Y4, Y5 o Y6:



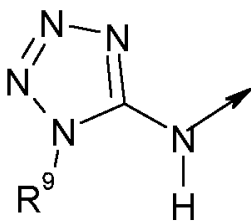
Y1



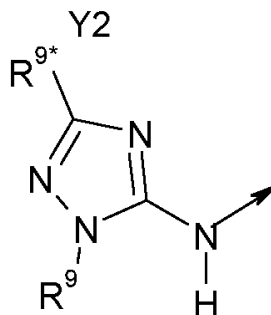
Y2



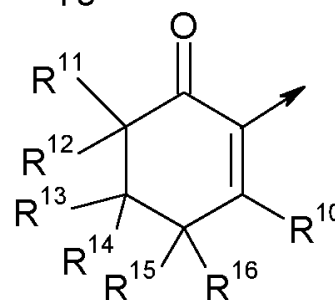
Y3



Y4



Y5



Y6

R<sup>6</sup> significa metilo, etilo, n-propilo o i-propilo,

- R<sup>7</sup> significa hidrógeno, metilo, etilo, n-propilo o i-propilo,  
 R<sup>8</sup> significa hidrógeno, alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-sulfonilo, alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>)-alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-sulfonilo, o fenilsulfonilo, tiofenil-2-sulfonilo, benzoilo, benzoil-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) o bencilo sustituidos en cada caso con s grupos metilo,  
 s significa 0, 1, 2 o 3,  
 5 R<sup>9</sup> significa alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>), halo-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), cicloalquil (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)-metilo, metoxicarbonilmetilo, etoxicarbonilmetilo, acetilmetilo, metoximetilo, o fenilo o bencilo sustituidos con s radicales del grupo de metilo, metoxi, trifluorometilo y halógeno,  
 R<sup>9\*</sup> significa hidrógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>), COR<sup>1</sup>, OR<sup>1</sup>, COOR<sup>1</sup> o alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-fenilo,  
 10 R<sup>10</sup> significa hidroxilo,  
 R<sup>11</sup> y R<sup>16</sup>, independientemente uno de otro, significan hidrógeno o alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), o los radicales R<sup>11</sup> y R<sup>16</sup> forman conjuntamente un grupo metileno o un grupo etileno,  
 R<sup>12</sup> y R<sup>15</sup>, independientemente uno de otro, significan hidrógeno, metilo o etilo,  
 R<sup>13</sup> y R<sup>14</sup>, independientemente uno de otro, significan hidrógeno, metilo o etilo.
- 15 3. Procedimiento según las reivindicaciones 1 o 2, en el que la reacción se lleva a cabo a una temperatura de -80 a -15 °C.
4. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 3, en el que la reacción se lleva a cabo a una temperatura de -50 a -20 °C.
- 20 5. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 4, en el que el agente de cloración está seleccionado del grupo que consiste en cloruro de tionilo, oxiclорuro de fósforo, cloruro de oxalilo y fosgeno.
6. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 5, en el que el agente de cloración está seleccionado del grupo que consiste en cloruro de tionilo y fosgeno.
7. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 6, en el que el agente de cloración es cloruro de tionilo.
- 25 8. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 7, en el que la base está seleccionada del grupo de bases débiles con un valor de pK<sub>B</sub> superior a 4,75.
9. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 8, en el que la base está seleccionada del grupo de las aminas orgánicas.
10. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 9, en el que la base está seleccionada del grupo que consiste en piridina, 3-metilpiridina y 3,5-dimetilpiridina.
- 30 11. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 10, en el que el disolvente está seleccionado del grupo de los disolventes apróticos y apróticos dipolares.
12. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 11, en el que el disolvente está seleccionado del grupo que consiste en acetato de etilo, acetato de propilo, acetato de isopropilo, acetato de butilo, diclorometano, dicloroetano, clorotolueno, acetonitrilo, butironitrilo y benzonitrilo.
- 35 13. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 12, en el que el disolvente está seleccionado del grupo que consiste en acetato de etilo, diclorometano y dicloroetano.
14. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 13, en el que la fuente de cianuro está seleccionada del grupo que consiste en cianohidrina de acetona y cianuros de metales alcalinos.
- 40 15. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 14, en el que la fuente de cianuro es cianohidrina de acetona.