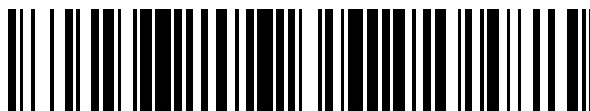


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 691 675**

51 Int. Cl.:

<b>C07C 45/46</b>	(2006.01)
<b>C07C 45/63</b>	(2006.01)
<b>C07C 45/64</b>	(2006.01)
<b>C07C 45/65</b>	(2006.01)
<b>C07C 45/72</b>	(2006.01)
<b>C07C 17/14</b>	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **08.06.2015 PCT/EP2015/062665**

87 Fecha y número de publicación internacional: **17.12.2015 WO15189125**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.06.2015 E 15730429 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.08.2018 EP 3154925**

54 Título: **Procedimiento para la preparación de un compuesto de fenilindano**

30 Prioridad:  
**10.06.2014 IT VA20140019**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**28.11.2018**

73 Titular/es:  
**IGM RESINS ITALIA S.R.L. (100.0%)  
Via Vincenzo Monti, 8  
20123 Milano (MI), IT**

72 Inventor/es:  
**NORCINI, GABRIELE;  
CASIRAGHI, ANGELO;  
MENEGUZZO, ENZO;  
FLORIDI, GIOVANNI y  
LI BASSI, GIUSEPPE**

74 Agente/Representante:  
**TORNER LASALLE, Elisabet**

ES 2 691 675 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 un compuesto de fenilindano

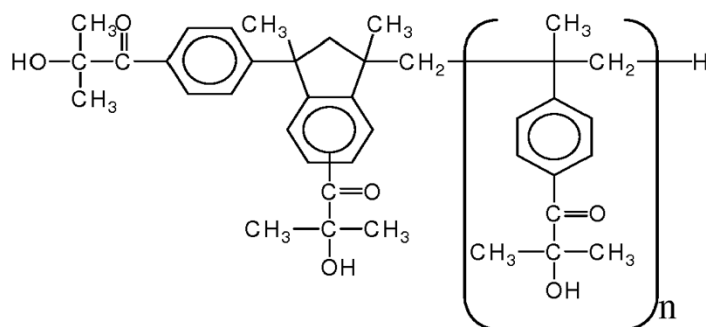
Campo técnico

5 La presente invención se refiere a un procedimiento de producción de un regioisómero de un fotoiniciador de fenilindano (5-[4-(2-hidroxi-2-metil)-1-oxo-prop-1-il]-3-[4-(2-hidroxi-2-metil)-1-oxo-prop-1-il-fenil]-2,3-dihidro-1,1,3-trimetil-1H-indeno, isómero dimérico 5), en forma sólida y pura.

Antecedentes de la técnica

10 El uso de fotoiniciadores oligoméricos en la fotopolimerización tiene varias ventajas en comparación con el uso de fotoiniciadores monoméricos, tales como menor capacidad de migración del fotoiniciador y una cantidad reducida de compuestos volátiles derivados de su fotodescomposición. Esas características son importantes para el uso industrial, porque reducen el riesgo de contaminación de los productos terminados.

Entre los fotoiniciadores oligoméricos conocidos, los derivados alfa-hidroxicarbonílicos de oligómeros de alfa-metilestireno de fórmula A, en la que n es un número igual o mayor que cero, son sumamente apreciados en la técnica.



A

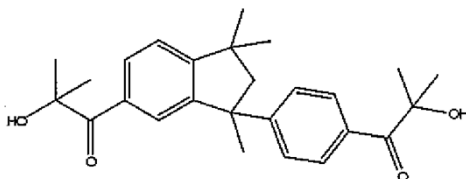
15 Estos fotoiniciadores son descritos en la patente estadounidense nº 4.987.159 y están constituidos principalmente por mezclas de isómeros diméricos y triméricos. A temperatura ambiente, estas mezclas de isómeros diméricos y triméricos son productos sumamente viscosos que suelen requerir precalentamiento para una manipulación fácil.

20 En consecuencia, se han desarrollado mezclas sólidas de derivados alfa-hidroxicarbonílicos de oligómeros de alfa-metilestireno en forma de polvo y son ahora fotoiniciadores muy apreciados para la fotopolimerización de sistemas acrílicos.

Su composición y su síntesis están documentadas en el documento EP 1389177.

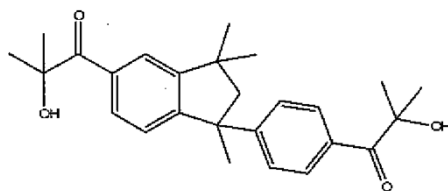
25 Las mezclas sólidas de derivados alfa-hidroxicarbonílicos de oligómeros de alfa-metilestireno de EP 1389177 contienen aproximadamente 90-98% de dos isómeros diméricos: 5-[4-(2-hidroxi-2-metil)-1-oxo-prop-1-il]-3-[4-(2-hidroxi-2-metil)-1-oxo-prop-1-il-fenil]-2,3-dihidro-1,1,3-trimetil-1H-indeno (isómero dimérico 5) y 6-[4-(2-hidroxi-2-metil)-1-oxoprop-1-il]-3-[4-(2-hidroxi-2-metil)-1-oxo-prop-1-il-fenil]-2,3-dihidro-1,1,3-trimetil-1H-indeno (isómero dimérico 6).

El isómero dimérico 5 es el compuesto de fórmula V:



V

El isómero dimérico 6 es el compuesto de fórmula VI



VI

El procedimiento del documento EP 1389177 proporciona estas mezclas sólidas a través de la cristalización controlada de las mezclas de elevada viscosidad de derivados alfa-hidroxicarbonílicos de oligómeros de alfa-metilestireno, cuya síntesis se describe, por ejemplo, en el documento US 4.987.159.

5 Ambos isómeros diméricos son activos como fotoiniciadores, pero el isómero dimérico 5 es más reactivo en la fotopolimerización que el isómero dimérico 6, según se documenta también en el documento EP 1389177.

Una de las ventajas de la cristalización controlada del documento EP 1389177 es que proporciona mezclas sólidas de derivados alfa-hidroxicarbonílicos de oligómeros de alfa-metilestireno que son enriquecidas en el isómero dimérico 5.

10 En el documento EP 1620382 también se describe un procedimiento para la preparación de una mezcla cristalina de los isómeros diméricos V y VI. El procedimiento usa 1,1,3-trimetil-1-fenilindano como producto de partida y puede ser adaptado para la preparación del isómero dimérico V individual mediante la separación de uno de los compuestos intermedios.

15 Los documentos US 4987159 A, CN 102603509 A y el artículo de Song, Guo-Qiang; Jin, Xiao-Bei; Yu, Pei-Pei; Hu, Chun-Qing; Wang, Bing; Yun, Peng-Fei: "Preparation and properties of difunctional hydroxy ketone as photoinitiator", *Jingxi Huagong*, vol. 30, nº 8, agosto de 2013 (2013-08), páginas 888-891, dan a conocer procedimientos de preparación de una mezcla del isómero dimérico 5 y del isómero dimérico 6 usando como material de partida derivados de 1-fenilindano, tales como 1,1,3-trimetil-1-fenilindano.

20 El documento US 2009/0183541 A1 da a conocer un procedimiento que sintetiza un epóxido, que es convertido a continuación en una alfa-hidroxicetona o una alfa-aminocetona por apertura catalítica en estado aeróbico, o por hidrólisis seguida por oxidación selectiva, y no se da indicación alguna sobre la preparación del isómero dimérico 5 aislado.

25 Tanto el procedimiento del documento EP 1389177 como el procedimiento del documento EP 1620382 preparan derivados alfa-hidroxicarbonílicos de dímeros de alfa-metilestireno por acilación de oligómeros o dímeros de alfa-metilestireno. Debido al hecho de que la acilación se produce tanto en la posición 5 como en la 6, siempre se obtienen mezclas de isómeros 5 y 6, y la preparación de isómero dimérico 5 en forma enriquecida o aislada implica la descarga o el uso separado del isómero dimérico 6, menos reactivo.

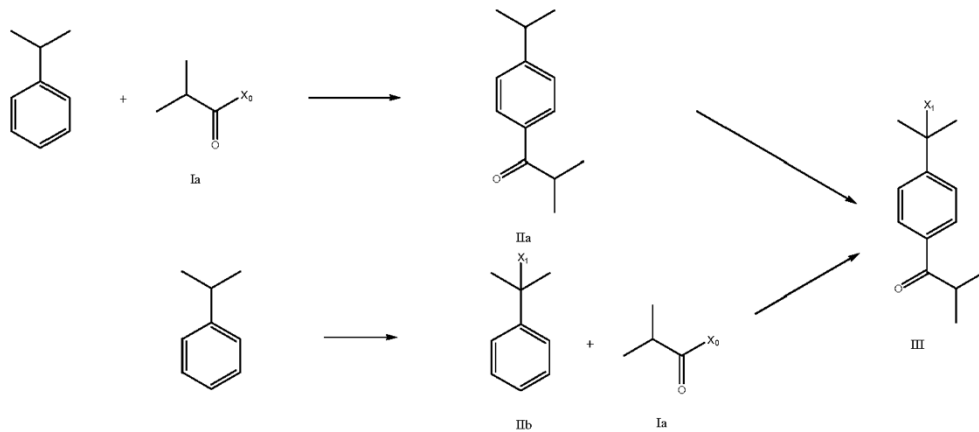
En consecuencia, sería muy deseable diseñar una síntesis corta y eficaz del isómero dimérico 5 libre del isómero 6 que también prescinda de etapas de purificación costosas e inconvenientes y proporcione el producto en forma sólida y pura.

30 Ahora se ha descubierto que este objetivo se logra mediante un procedimiento que comprende la síntesis a partir de cumeno y la dimerización (ciclado) de 2-metil-1-(4-(prop-1-en-2-il)fenil)propan-1-ona en presencia de catalizadores ácidos.

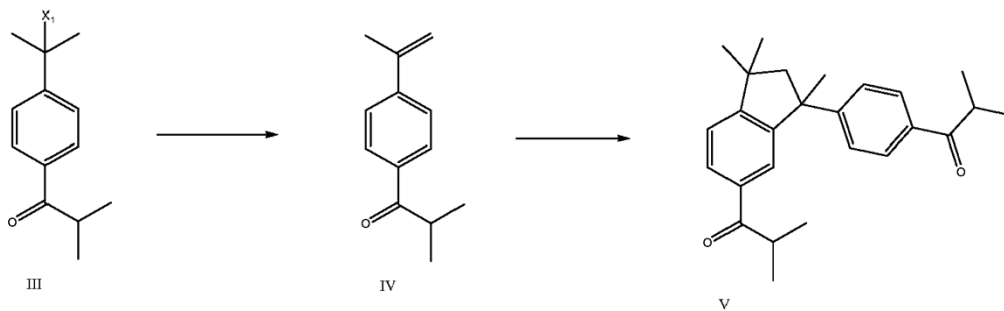
#### Sumario de la invención

35 En consecuencia, el objeto principal de la presente divulgación es un procedimiento de preparación de 5-[4-(2-hidroxi-2-metil)-1-oxo-prop-1-il]-3-[4-(2-hidroxi-2-metil)-1-oxo-prop-1-il-fenil]-2,3-dihidro-1,1,3-trimetil-1H-indeno (dímero 5) que comprende las siguientes etapas:

40 i. se acila cumeno con un compuesto de fórmula Ia, siendo  $X_0$  Cl o Br, para obtener un compuesto de fórmula IIa, y el compuesto de fórmula IIa es halogenado para obtener un compuesto de fórmula III, siendo  $X_1$  Cl o Br; o se halogena cumeno para obtener un compuesto de fórmula IIb, y el compuesto de fórmula IIb es acilado con el compuesto de fórmula Ia para obtener el compuesto de fórmula III, según el esquema siguiente:

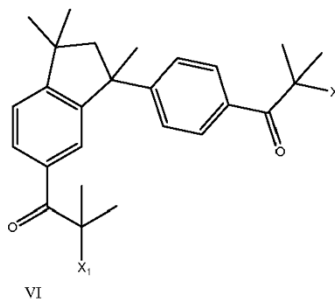


ii. el compuesto de fórmula III es deshidrohalogenado con una base para obtener un compuesto de fórmula IV y el compuesto de fórmula IV es ciclado con un catalizador ácido para obtener el compuesto de fórmula V, según el esquema siguiente:

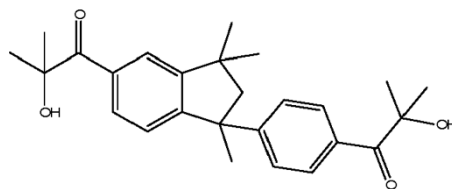


5 o el compuesto de fórmula III es ciclado directamente con un catalizador ácido para obtener el compuesto de fórmula V;

iii. el compuesto de fórmula V es halogenado para obtener el compuesto de fórmula VI



iv. el compuesto de fórmula VI es hidrolizado para obtener el compuesto de fórmula VII (isómero dimérico 5)



VII

Descripción detallada de la invención

10 La acilación de cumeno con un compuesto de fórmula Ia es una acilación Friedel Craft. El sustrato específico (cumeno) hace que la acilación sea muy regioselectiva, y proporciona derivados de cumeno casi exclusivamente parasustituidos (selectividad de aproximadamente el 98% determinada por RMN H).

Por lo tanto, se obtienen fácilmente compuestos III a partir de cumeno en pocas etapas con selectividad muy elevada.

Los compuestos de fórmula I son haluros acíclicos disponibles comercialmente. El compuesto de fórmula Ia preferente es cloruro isobutírico.

5 En la etapa i., se mezclan preferentemente cumeno y el haluro acíclico y se los hace reaccionar en ausencia de disolvente, o son disueltos en un disolvente orgánico. Puede usarse cualquier disolvente que sea inerte en condiciones de acilación. Ejemplos de disolventes que pueden usarse son diclorometano, clorobenceno, cloruro de etileno, 1,2-diclorobenceno, nitrometano, tetracloroetano; los disolventes preferentes son diclorometano y clorobenceno.

10 Se usan de 1,50 a 1,10 moles del haluro acíclico, preferentemente de 1,10 a 1,05, por mol de cumeno.

La acilación de la etapa i. se lleva a cabo normalmente añadiendo de 1,5 a 0,1 moles por mol de cumeno de un ácido de Lewis, tal como  $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{FeCl}_3$ ,  $\text{TiCl}_4$ ,  $\text{BF}_3$  o  $\text{SnCl}_4$ , preferentemente  $\text{AlCl}_3$ , preferiblemente a una temperatura entre  $-20^\circ$  y  $+20^\circ\text{C}$ , más preferiblemente entre  $-10^\circ$  y  $10^\circ\text{C}$ . El procedimiento de extracción de la reacción se realiza como es habitual en la técnica, hidrolizando la mezcla de reacción con agua y separando el producto resultante, posiblemente disuelto en el disolvente.

15 Se obtienen rendimientos cuantitativos.

La halogenación del compuesto de fórmula IIa en una halogenación bencílica que puede ser llevada a cabo según se describe en la patente estadounidense nº 2007/0168114, mediante reacción del compuesto de fórmula IIa con N-bromosuccinimida con iluminación usando una lámpara de luz solar o UV en presencia de cantidades catalíticas de peróxido dibenzoílico o 2,2'-azoisobutironitrilo (AIBN), o mediante reacción con cloro, bromo o cloruro de sulfuro, o con t-butil-hipoclorito en condiciones de radicales libres (iluminación o presencia de cantidades catalíticas de peróxido dibenzoílico o AIBN). La halogenación puede ser llevada a cabo en el mismo disolvente halogenado que se ha usado en la acilación de la etapa i., si lo hubo, o en otro disolvente compatible, tal como cloruro de metileno, clorobenceno, 1,2-diclorobenceno u otro disolvente halogenado.

20 Alternativamente, en la etapa i., se halogena cumeno en la posición bencílica, según se ha documentado anteriormente para las halogenaciones bencílicas del compuesto de fórmula IIa, para obtener un compuesto de fórmula IIb.

El compuesto de fórmula IIb es subsiguientemente acilado según se ha descrito anteriormente con el compuesto de fórmula Ia, para obtener el compuesto de fórmula III.

30 En la etapa ii., el compuesto de fórmula III es deshidrohalogenado con una base, preferentemente con una base fuerte, tal como un hidróxido de metal alcalino en alcohol, más preferentemente con NaOH o KOH en alcohol, siendo lo más preferible que se realice con KOH en etanol, para obtener un compuesto de fórmula IV. Normalmente, se usan de 2 a 1 moles de base por mol de compuesto de fórmula III y la temperatura se mantiene a  $40-100^\circ\text{C}$ , preferentemente a  $60-80^\circ\text{C}$ , durante la reacción.

35 El compuesto de fórmula IV es ciclado subsiguientemente con un catalizador ácido para obtener el compuesto de fórmula V. El catalizador ácido puede ser un ácido fuerte inorgánico u orgánico o un ácido de Lewis. Los catalizadores ácidos preferidos son ácidos de Lewis, arcillas, resinas de intercambio iónico con grupos sulfónicos en forma ácida, ácidos arilsulfónicos  $\text{C}_6\text{-C}_{18}$  y ácido trifluorometanosulfónico. Los catalizadores más preferentes son ácidos de Lewis, en particular  $\text{AlCl}_3$ , y ácidos inorgánicos. La reacción se puede llevar a cabo en disolventes o sin disolventes a una temperatura de  $40$  a  $140^\circ\text{C}$ .

Alternativamente, el compuesto de fórmula III es ciclado directamente con un catalizador ácido para obtener el compuesto de fórmula V, en las mismas condiciones generales documentadas para el ciclado del compuesto IV. En este caso, los catalizadores preferidos son resinas de intercambio iónico con grupos sulfónicos en forma ácida y ácidos inorgánicos.

45 En la etapa iii., el compuesto de fórmula V es enol halogenado usando cloro, según se documenta, a título de ejemplo, en el documento WO 2004/099111, o con bromo o cloruro de sulfuro, según se documenta en el documento EP 161463, para dar el compuesto VI.

En la etapa iv., el compuesto de fórmula VI es hidrolizado. Puede hacerse que el compuesto de fórmula VI reaccione con un alcóxido de metal alcalino, preferentemente con metilato sódico en metanol y que se ha hidrolizado con un ácido acuoso para dar el compuesto de fórmula VII (dímero 5), según se documenta, a título de ejemplo, en el documento EP 161463 (Ejemplo 2, etapas (D') y (E')) y en el documento US 4.987.159 (Ejemplo 4); alternativamente, el compuesto de fórmula VI puede ser hidrolizado directamente con un hidróxido de metal alcalino, a título de ejemplo con NaOH al 30% en peso en metanol, según se describe en el documento WO 2004/099111 (Ejemplo 1.3), o con NaOH al 30% en peso en agua, para dar el compuesto de fórmula VII.

50

El compuesto de fórmula VII puede ser obtenido en forma sólida y pura mediante cristalización a partir de tolueno, i-propanol, acetato etílico u otro disolvente, según se documenta, a título de ejemplo, en el documento EP 1389177.

### Ejemplos

#### Ejemplo 1

5 1-(4-isopropilfenil)-2-metilpropan-1-ona (compuesto de fórmula IIa)

Una solución de cumeno (38,3g, 0,315 moles) e i-butilcloruro (36,0g, 0,331 moles) en cloruro de metileno (280g) fue agitada bajo nitrógeno a temperatura ambiente. Se añadió a la solución cloruro de aluminio (46,0g, 0,345 moles) en porciones en 90 minutos. Después de una hora adicional con agitación, la solución fue vertida en agua helada sometida a agitación. La fase orgánica fue lavada con agua, y el cloruro de metileno fue destilado al vacío. Se obtuvieron 60,5g de producto amarillo transparente. Rendimiento: cuantitativo.

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 1,20(d, 6H), 1,26(d, 6H), 2,95(m, 1H), 3,53(m, 1H), 7,30(d, 2H), 7,89(d, 2H).

#### Ejemplo 2

1-(4-(2-cloropropan-2-il)fenil)-2-metilpropan-1-ona (compuesto de fórmula III)

15 Se disolvió 1-(4-isopropilfenil)-2-metilpropan-1-ona (7,61g, 0,04 moles) en clorobenceno (56g) y se la desoxigenó por nitrógeno bajo agitación a temperatura ambiente. A continuación, la solución fue enfriada a -10°C y se añadió hipoclorito t-butílico (6,55g, 0,06 moles preparados según se describe en *Organic Syntheses, Coll. Vol. 5, 184* (1973)) en una porción, obteniendo una solución amarilla. La solución agitada fue iluminada con una lámpara Osram Ultra Vitalux de 300W, hasta que la solución se decoloró y la temperatura subió a 38°C. Después de enfriarse a temperatura ambiente, el disolvente fue destilado al vacío, obteniendo 13g de aceite transparente. Rendimiento: casi cuantitativo.

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 1,20(d, 6H), 2,00(s, 6H), 3,53(m, 1H), 7,27(d, 2H), 7,93(d, 2H).

#### Ejemplo 3

25 2-metil-1-(4-(prop-1-en-2-il)fenil)propan-1-ona (compuesto de fórmula IV)

Una muestra de 1-(4-(2-cloropropan-2-il)fenil)-2-metilpropan-1-ona (1,05g, 0,0047 moles) fue agitada en una solución 0,5M de KOH en etanol (10,8ml, 0,0054 moles). Después de 1 hora bajo agitación a 60°C, se observó un precipitado de KCl. La mezcla fue diluida con cloruro de metileno (20ml) y lavada con agua. La fase orgánica fue secada con sulfato sódico y el disolvente destilado al vacío, dando 0,91g de aceite transparente. Rendimiento: 96%

30 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 1,21(d, 6H), 2,17(s, 3H), 3,53(m, 1H), 5,20(s, 1H), 5,47(s, 1H), 7,54(d, 2H), 7,92(d, 2H).

#### Ejemplo 4

5-(2-metil-1-oxo-prop-1-il)-3-(4-(2-metil-1-oxo-prop-1-il)fenil)-2,3-dihidro-1,1,3-trimetil-1H-indeno (compuesto de fórmula V)

35 Se disolvió 2-metil-1-(4-(prop-1-en-2-il)fenil)propan-1-ona (0,90g, 0,0048 moles) en cloruro de metileno (15g) y se añadió AlCl<sub>3</sub> (1,80g, 0,0135 moles) en dos porciones en 2 horas a reflujo. Después de una hora adicional, se completó la reacción (TLC SiO<sub>2</sub>, tolueno). La mezcla fue vertida en agua helada y la fase orgánica secada sobre sulfato sódico, y el disolvente destilado, obteniendo 0,80g de un aceite muy viscoso. Rendimiento: 89%.

40 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 1,00(s, 3H), 1,15(m, 12H), 1,32(s, 3H), 1,70(s, 3H), 2,22(d, 1H), 2,43(d, 1H), 3,50(m, 2H), 7,22(m, 3H), 7,70 (s, 1H), 7,81 (d, 2H), 7,90 (d, 1H).

#### Ejemplo 5

5-(2-cloro-2-metil-1-oxo-prop-1-il)-3-(4-(2-cloro-2-metil-1-oxo-prop-1-il)fenil)-2,3-dihidro-1,1,3-trimetil-1H-indeno (compuesto de fórmula VI).

45 Se añaden lentamente 1,21g (0,009 moles) de cloruro sulfurílico a 0,80g (0,0042 moles) del compuesto de fórmula V en 10 ml de tolueno. Después de dos horas a 45°C, la mezcla es lavada con agua, neutralizada, y el disolvente evaporado al vacío para obtener un aceite viscoso que se solidifica después de reposar. Rendimiento: cuantitativo.

50 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 1,03(s, 3H), 1,38(s, 3H), 1,73(s, 3H), 1,86(m, 12H), 2,26(d, 1H), 2,47(d, 1H), 7,25(m, 3H), 7,92 (s, 1H), 8,07 (d, 2H), 8,18 (d, 1H).

#### Ejemplo 6

5-[4-(2-hidroxi-2-metil)-1-oxo-prop-1-il]-3-[4-(2-hidroxi-2-metil)-1-oxo-prop-1-il-fenil]-2,3-dihidro-1,1,3-trimetil-1H-indeno (compuesto de fórmula VII, isómero dimérico 5)

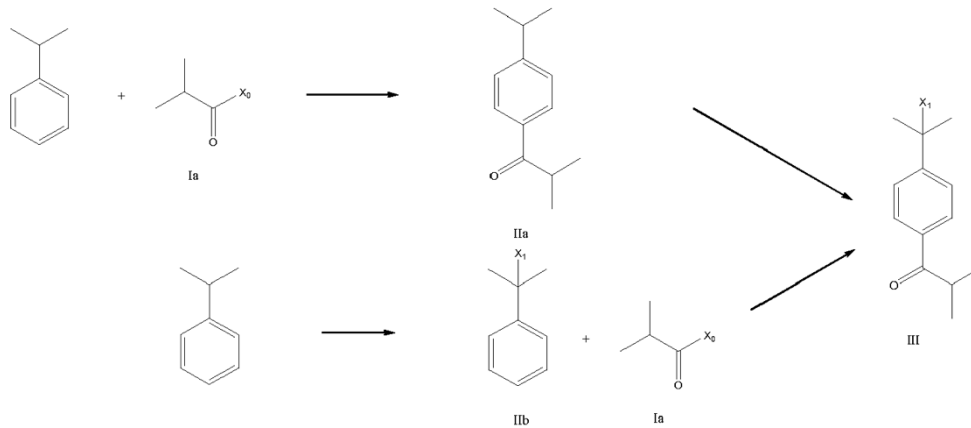
5 Se disolvió 5-(2-cloro-2-metil-1-oxo-prop-1-il)-3-(4-(2-cloro-2-metil-1-oxo-prop-1-il)fenil)-2,3-dihidro-1,1,3-trimetil-1H-indeno (5,2g, 0,011 moles) en cloruro de metileno (30g) y se añadió una solución acuosa el 30% de NaOH (7,30g, 0,055 moles). Esta mezcla fue calentada a reflujo en presencia de bromuro de tetrabutilamonio (0,10g). La reacción se completó después de 8 horas (TLC SiO<sub>2</sub>, tolueno:acetato etílico 8:2). La fase orgánica fue lavada con agua y secada sobre sulfato sódico. Tras la evaporación del disolvente, se obtuvieron 4,5g de compuesto I como un aceite que se solidifica después de reposar. Una muestra fue cristalizada en tolueno, obteniendo un polvo blanco. Temperatura de fusión, 117-118°C.

10 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 1,04(s, 3H), 1,37(s, 3H), 1,61(m, 12H), 1,73(s, 3H), 2,25(d, 1H), 2,46(d, 1H), 3,90-4,10(bs, 2 OH), 7,25(m, 3H), 7,80(s, 1H), 7,92(d, 2H), 8,00(d, 1H).

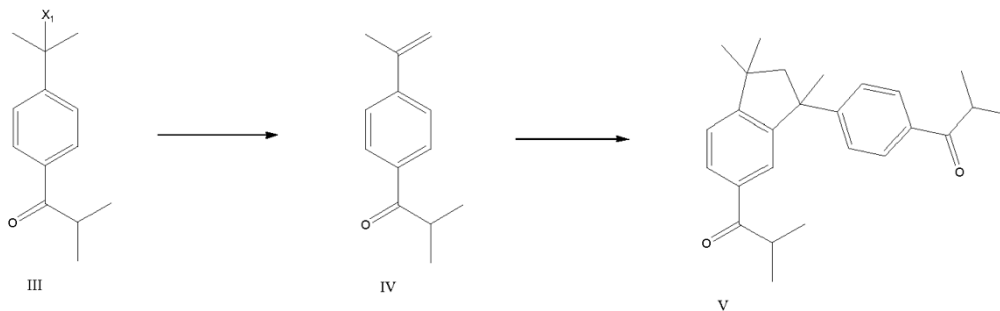
REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para la preparación de 5-[4-(2-hidroxi-2-metil)-1-oxo-prop-1-il]-3-[4-(2-hidroxi-2-metil)-1-oxo-prop-1-il-fenil]-2,3-dihidro-1,1,3-trimetil-1H-indeno (dímero 5) que comprende las etapas siguientes:

- 5 i. se acila cumeno con un compuesto de fórmula Ia, siendo  $X_0$  Cl o Br, para obtener un compuesto de fórmula IIa, y el compuesto de fórmula IIa es halogenado para obtener un compuesto de fórmula III, siendo  $X_1$  Cl o Br; o se halogena cumeno para obtener un compuesto de fórmula IIb, y el compuesto de fórmula IIb es acilado con el compuesto de fórmula Ia para obtener el compuesto de fórmula III, según el esquema siguiente:

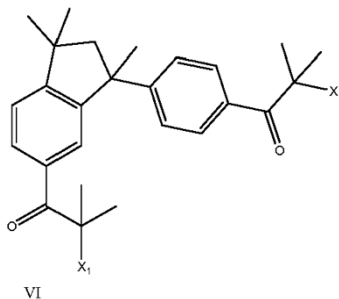


- 10 ii. el compuesto de fórmula III es deshidrohalogenado con una base para obtener un compuesto de fórmula IV y el compuesto de fórmula IV es ciclado con un catalizador ácido para obtener el compuesto de fórmula V, según el esquema siguiente:



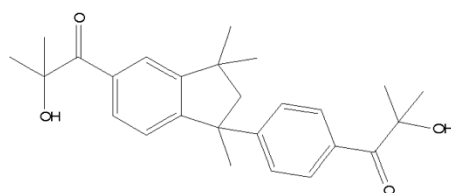
o el compuesto de fórmula III es ciclado directamente con un catalizador ácido para obtener el compuesto de fórmula V;

- iii. el compuesto de fórmula V es halogenado para obtener el compuesto de fórmula VI



- 15 iv. el compuesto de fórmula VI es hidrolizado para obtener el compuesto de fórmula VII (isómero dimérico 5)





VII

2. Un procedimiento para la preparación del isómero dimérico 5 según la reivindicación 1 en el que el compuesto de fórmula la es cloruro isobutírico.
3. Un procedimiento para la preparación del isómero dimérico 5 según la reivindicación 1 en el que, en la etapa i., se usan de 1,50 a 1,10 moles del compuesto de fórmula la y de 1,5 a 0,1 moles de un ácido de Lewis por mol de cumeno.
- 5 4. Un procedimiento para la preparación del isómero dimérico 5 según la reivindicación 1 en el que, en la etapa ii., la base es un hidróxido de metal alcalino.
5. Un procedimiento para la preparación del isómero dimérico 5 según la reivindicación 1 en el que, en la etapa ii., el catalizador ácido usado en el ciclado del compuesto IV es un ácido de Lewis o un ácido inorgánico.
- 10 6. Un procedimiento para la preparación del isómero dimérico 5 según la reivindicación 1 en el que, en la etapa iv., el compuesto de fórmula VI es hidrolizado por reacción con un alcóxido de metal alcalino y reacción con un ácido acuoso.
7. Un procedimiento para la preparación del isómero dimérico 5 según la reivindicación 6 en el que el alcóxido de metal alcalino es metilato sódico.
- 15 8. Un procedimiento para la preparación del isómero dimérico 5 según la reivindicación 1 en el que, en la etapa iv., el compuesto de fórmula VI es hidrolizado por reacción con un hidróxido de metal alcalino.
9. Un procedimiento para la preparación del isómero dimérico 5 según la reivindicación 8 en el que el hidróxido de metal alcalino es NaOH al 30% en peso en metanol o en agua.
- 20 10. Un procedimiento para la preparación del isómero dimérico 5 según cualquiera de las reivindicaciones precedentes en el que el isómero dimérico 5 es obtenido en forma sólida y pura por cristalización después de completar la etapa iv.