(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 691 702**

(51) Int. Cl.:

C07C 37/00 (2006.01)
C07F 9/09 (2006.01)
C07F 9/38 (2006.01)
C07F 9/40 (2006.01)
C07C 309/66 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **08.06.2015** **PCT/EP2015/062648**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **17.12.2015** **WO15189114**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.06.2015** **E 15728818 (4)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.07.2018** **EP 3154924**

(54) Título: **Procedimiento de preparación de 3-cloro-2-vinilfenol**

(30) Prioridad:

11.06.2014 EP 14172039

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

(73) Titular/es:

BAYER CROPSCIENCE AKTIENGESELLSCHAFT (100.0%)
Alfred-Nobel-Strasse 50
40789 Monheim, DE

(72) Inventor/es:

ERVER, FLORIAN y
FORD, MARK, JAMES

(74) Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 691 702 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 3-cloro-2-vinilfenol

La presente invención se refiere a un procedimiento novedoso para preparar 3-cloro-2-vinilfenol y sales del mismo y al uso de los mismos para preparar compuestos activos farmacéuticos y agroquímicos.

Los derivados de 3-cloro-2-vinilfenol son precursores importantes de compuestos activos farmacéuticos y agroquímicos (véase, por ejemplo, las solicitudes de patente WO 2008/013 622, WO 2009/094 407, US 2010/0 240 619, US 2011/224 257 y WO 2012/025 557).

La síntesis de 3-cloro-2-vinilfenol se describe en la patente US 1995/5 424 460. 1,5,5-Tricloro-6-vinil-7-oxabiciclo[4.1.0]heptano se somete a reflujo en *N*,*N*-dimetilformamida (DMF), formando 3-cloro-2-vinilfenol mediante la eliminación de dos equivalentes de cloruro de hidrógeno. 1,5,5-Tricloro-6-vinil-7-oxabiciclo[4.1.0]heptano se obtiene mediante cloración básica de ciclohexanona para proporcionar 2,2,6,6-tetraclorociclohexanona y posterior adición de bromuro de vinilmagnesio y ciclación "*in situ*" para formar el epóxido. Este procedimiento tiene algunas desventajas significativas. En primer lugar, se utiliza DMF tóxica para su reproducción como disolvente; de acuerdo con la publicación en Org. Process. Res. Dev. 2013, 17, 1517-1525, posiblemente, ya no se permitirá su utilización para las síntesis industriales en el futuro. Desde un punto de vista económico, además, este disolvente es inapropiado debido a la dificultad de su separación del producto y especialmente de los desechos acuosos los cuales generalmente deben ser incinerados como tales. Además, la reacción se lleva a cabo en condiciones de consumo energético relativamente elevado puesto que se necesita una temperatura de reacción de 153 °C para la reacción. Tampoco se neutraliza el cloruro de hidrógeno liberado, el cual a la temperatura de reacción determinada contribuye inevitablemente con la descomposición parcial del disolvente y con el menoscabo de la quimioselectividad. La reacción de aromatización conduce a un rendimiento solamente moderado del 75,5 %. Esto es evidencia de ya sea una selectividad de reacción solamente moderada o de la estabilidad del producto insatisfactoria en las condiciones ácidas prevalecientes. Esta circunstancia hace que la purificación del producto en bruto sea absolutamente necesaria en este procedimiento. Además, una purificación mediante cromatografía en columna según lo descrito en esta patente es inconcebible para una reacción industrial agroquímica.

Sin embargo, en comparación con otros procedimientos conocidos de la bibliografía técnica para la eliminación de haluros de hidrógeno de ciclohexanos sustituidos para formar ciclohexanos insaturados o derivados de benceno mediante aromatización completa, el procedimiento mencionado anteriormente representa el presente estado de la técnica para preparar fenoles 2,3-sustituidos de manera selectiva de la manera hasta ahora más económicamente ventajosa. Como puede observarse de las patentes DE 1911/254473 y US 1939/2183574, se requieren catalizadores inorgánicos tales como óxido de calcio o cloruro de bario (II) a temperaturas de 300-500 °C para convertir el clorociclohexano en ciclohexeno. De acuerdo con las patentes US 1940/2 204 565 y DE 1949/824 045, se puede llevar a cabo la misma transformación a temperaturas más bajas, aunque aún elevadas, de 200-300 °C cuando se utilizan hidróxido de sodio, hidróxido de calcio, agua o bases orgánicas tales como *N*-etilcarbazol o dibenzopirrol como catalizadores. La doble eliminación de bromuro de hidrógeno o cloruro de hidrógeno de 1,2-dihalociclohexano igualmente requiere, de acuerdo con la patente US 1940/2 210 563, la presencia de un catalizador inorgánico tal como óxido de aluminio y metanol a temperaturas de aproximadamente 300 °C. La aromatización de 1,2,3,4,5,6-hexaclorociclohexano (lindano) mediante la eliminación de tres equivalentes de cloruro de hidrógeno para formar los compuestos isoméricos correspondientes 1,2,3-, 1,2,4- o 1,3,5-triclorobenceno requiere igualmente temperaturas en el intervalo de 300-350 °C cuando se utiliza kieselguhr, hierro (US 1956/2 729 686) o carbono activado (US 1956/2 773 105). El uso de sales de metales tal como cloruro de aluminio(III) (US 1949/2 559 441; US 1956/2 742 508) o cloruro de hierro(III) (US 1955/2 725 404) posibilita una reacción a temperaturas más bajas en el intervalo de 160-300 °C, si bien el uso de bases orgánicas o inorgánicas tales como hidróxido de sodio o arilsulfonatos de sodio (US 1956/2 745 883; Chemicke Zvesti 1956, 436-437) hace aún posible una reducción adicional de la temperatura hasta 100-200 °C. Sin embargo, se ha descubierto que la reacción de lindano en agua a 125-150 °C (Environ. Sci. Technol. 2002, 1337-1343) no es quimioselectiva y que conduce a los compuestos 1,4-diclorobenceno, 2,5-diclorofenol y fenol. Por consiguiente, la presencia de agua en condiciones ligeramente alcalinas también conduce al reemplazo parcial de átomos de cloro. Adicionalmente, de acuerdo con la referencia de la bibliografía técnica Helv. Chim. Act. 1954, 1343-1345, la preparación selectiva de 1,3,4,5-tetracloro-2-fluorobenceno a partir del derivado de lindano 1,1,2,3,4,5,6-heptacloro-4-fluorociclohexano es posible mediante el uso de metóxido de sodio en metanol, aún a 210 °C.

A diferencia de los ciclohexanos, los cuales en los ejemplos mencionados anteriormente no tienen grupo carbonilo alguno, se pueden preparar fenoles halogenados o no halogenados a partir de ciclohexanonas o ciclohexanodionas saturadas o parcialmente insaturadas en condiciones relativamente moderadas debido a la capacidad de enolización. Por ejemplo, la reacción de 2,6-dicloro-3,5,5-trimetilciclohex-2-en-1-ona para formar los compuestos isoméricos 2-cloro-3,4,5-trimetilfenol y 2-cloro-3,5,6-trimetilfenol puede llevarse a cabo exitosamente con un rendimiento en cada caso del 35 % utilizando DMA como disolvente y la trietilamina base a 105 °C (Bull. Soc. Chim. Belg. 1987, 663-674). Sin embargo, este es un caso relativamente específico en el cual la reacción no procede solamente por la eliminación del cloruro de hidrógeno puesto que se requiere un reordenamiento de Meerwein de uno de los grupos metilo geminales en un catión estabilizado por resonancia para la formación del producto. En otras reacciones, se prefiere el uso de una base orgánica tal como 1,8-diazabiciclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU) en el

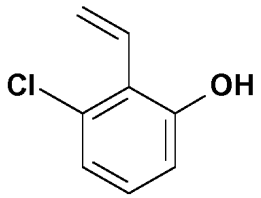
caso de ciclohexa-1,3-diona diclorada y una temperatura de 66 °C en tetrahidrofurano (Tetrahedron 1982, 1221-1225) o en el caso de una ciclohexanona diclorada y una temperatura de 110 °C en tolueno (Tetrahedron Lett. 2007, 8930-8934) para la eliminación de cloruro de hidrógeno para formar los fenoles correspondientes. Si bien se logran buenos rendimientos, las bases orgánicas que no proporcionan economía atómica y las cuales son costosas en lo que respecta a su obtención y a su eliminación son inapropiadas para una síntesis industrial, por ende, estos procedimientos son descartados. Por este motivo, el procedimiento para convertir el epoxiciclohexano halogenado 3,4-dibromo-6-cloro-7-oxabiciclo[4.1.0]heptano en 2-clorofenol con un rendimiento del 51 % mediante el uso de 1,5-diazabiciclo(4.3.0)non-5-eno (DBN) en tetrahidrofurano a 0 °C (J. Chem. Soc. 1984, 2659-2664) no es una alternativamente posible. La eliminación térmica (pirólisis) de cloruro de hidrógeno a partir de un epoxiesteroide clorado para formar 1,2-dihidroxibenceno fusionado también proporciona un rendimiento del 22 % solamente a la temperatura de reacción bastante elevada de 165 °C (J. Chem. Soc. 1998, 1967-1972).

Una comparación adicional tal como con la aromatización de derivados de quinonas halogenadas para formar hidroquinonas o ciclohexanodionas y ciclohexanotrionas adicionales y también la aromatización de ciclohexan(on)as fusionadas con sistemas aromáticos se omitirá en este punto puesto que dichos sistemas sufren aromatización aún más fácilmente y debido a que las estructuras del producto conseguidas no son comparables con el sistema descrito en el presente documento.

Desde esta perspectiva y considerando las desventajas mencionadas anteriormente, solamente la patente US 1995/5424460 de Rhone Poulenc Chimie representa, debido a la disponibilidad comparativamente fácil de la materia prima y la quimioselectividad lograda, el estado de la técnica relevante y el único enfoque utilizable para el desarrollo de una síntesis industrial de 3-cloro-2-vinilfenol.

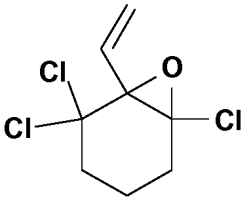
A la luz del estado de la técnica descrito con anterioridad, es un objetivo de la presente invención proporcionar un procedimiento el cual no tiene las desventajas mencionadas anteriormente y por lo tanto hace posible la obtención de 3-cloro-2-vinilfenol **(I)** con rendimientos altos.

El objetivo descrito con anterioridad ha sido logrado mediante un procedimiento para preparar 3-cloro-2-vinilfenol de fórmula **(I)**,



(I)

caracterizado porque 1,5,5-tricloro-6-vinil-7-oxabiciclo[4.1.0]heptano de fórmula **(II)**,



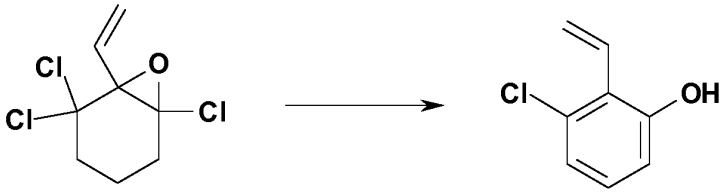
(II)

se hace reaccionar en presencia de una base, un aditivo aprótico dipolar y opcionalmente un disolvente para proporcionar el compuesto de fórmula **(I)**
en el que la base se selecciona de carbonato de litio, carbonato sódico, carbonato potásico, carbonato cálcico, trietilamina, dietilisopropilamina, tri-*n*-butilamina, piridina, picolina, lutidina y colidina,
en el que el aditivo aprótico dipolar es N,N-dimetilacetamida
y en el que el disolvente es éter metil *terc*-butílico, tetrahidrofurano, 2-metiltetrahidrofurano, éter de ciclopentil metilo, 1,4-dioxano, acetato de etilo, acetato de *n*-propilo, acetato de *i*-propilo o acetato de *n*-butilo.

Sorprendentemente, se puede preparar el 3-cloro-2-vinilfenol de fórmula **(I)** con pureza alta, de forma tal que el procedimiento de la invención supera las desventajas mencionadas anteriormente de los procedimientos preparativos descritos previamente en el estado de la técnica.

Descripción del procedimiento

Esquema 1:



(II) (I)

Se prepara 3-cloro-2-vinilfenol (I) haciendo reaccionar 1,5,5-tricloro-6-vinil-7-oxabiciclo[4.1.0]heptano (II) en presencia de una base, un aditivo aprótico dipolar y opcionalmente un disolvente,
en el que la base se selecciona de carbonato de litio, carbonato sódico, carbonato potásico, carbonato cálcico, trietilamina, dietilisopropilamina, tri-*n*-butilamina, piridina, picolina, lutidina y colidina,
en el que el aditivo aprótico dipolar es N,N-dimetilacetamida
y en el que el disolvente es éter metil *terc*-butílico, tetrahidrofurano, 2-metiltetrahidrofurano, éter de ciclopentil metilo, 1,4-dioxano, acetato de etilo, acetato de *n*-propilo, acetato de *i*-propilo o acetato de *n*-butilo.

Se da preferencia muy particularmente al acetato de *n*-butilo como disolvente.

La reacción de acuerdo con la invención se lleva a cabo ya sea en presencia de una base y un aditivo aprótico dipolar o en presencia de una base, un aditivo aprótico dipolar y un disolvente.

La base se selecciona de carbonato de litio, carbonato sódico, carbonato potásico, carbonato cálcico, trietilamina, dietilisopropilamina, tri-*n*-butilamina, piridina, picolina, lutidina y colidina. Se da preferencia muy particularmente al uso de trietilamina, tri-*n*-butilamina, carbonato de calcio y carbonato de litio. El uso del carbonato de litio es muy particularmente preferido.

Una realización preferida del procedimiento de la invención es la siguiente: se coloca el compuesto de fórmula (II) junto con el aditivo y la base en un disolvente orgánico en un recipiente de reacción y se cierra el recipiente de reacción. Posteriormente, se calienta la mezcla de reacción agitando bien al mismo tiempo durante un período de 2 a 24 horas hasta que se termina la reacción.

Una realización muy particularmente preferida del procedimiento de la invención es la siguiente: se coloca el compuesto de la fórmula (II) junto con *N,N*-dimetilacetamida y carbonato de litio en acetato de *n*-butilo en un recipiente de reacción y se cierra el recipiente de reacción. Posteriormente se calienta la mezcla de reacción agitando bien al mismo tiempo durante un período de 2 a 48 horas hasta que se termina la reacción.

El procedimiento de la invención se lleva a cabo generalmente a temperaturas en el intervalo entre 50 °C y 150 °C, preferentemente en el intervalo entre 110 °C y 130 °C.

El procedimiento de la invención se lleva a cabo ya sea bajo presión atmosférica o a una presión de hasta 500 kPa, dependiendo del disolvente. Se lleva a cabo preferentemente a presión atmosférica.

La elaboración y aislamiento del compuesto de fórmula (I) luego se lleva a cabo mediante el enfriamiento de la mezcla de reacción hasta 15-35 °C y posteriormente ya sea mediante separación por filtración de las sales o mediante lavado con agua desionizada. Preferentemente, se seca la fase orgánica, en caso necesario, azeotrópicamente, y se hace reaccionar el producto en una solución para efectuar la posterior funcionalización del grupo hidroxi o se aísla como un aceite después de la eliminación del disolvente bajo presión reducida.

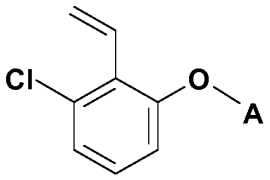
El tiempo de reacción puede variar ampliamente, en el intervalo desde unos pocos minutos hasta algunas horas, dependiendo del disolvente, la concentración y la temperatura externa aplicada.

La elaboración y el aislamiento del compuesto de la fórmula (I) se lleva a cabo, en general, mediante el enfriamiento de la mezcla de reacción hasta un intervalo de temperatura entre -20 °C y 25 °C. Después de la eliminación acuosa de las sales y del aditivo aprótico dipolar, se aísla el compuesto de fórmula (I) como un aceite de la fase orgánica después de la eliminación del disolvente o agente de extracción bajo presión reducida.

Si el compuesto de fórmula (I) obtenido está provisto de bases, se forman las sales correspondientes, es decir, los fenóxidos.

Una ventaja adicional del procedimiento es que el compuesto de fórmula (I) se prepara con una pureza la cual permite una reacción posterior directa sin purificación previa. Por ejemplo, es posible que el 3-cloro-2-vinilfenol (I) se haga reaccionar adicionalmente en el disolvente o agente de extracción después de limpieza acuosa y secado de la fase orgánica en una reacción de alquilación según lo descrito en la patente US 2011/224 257 (por ejemplo alilación,

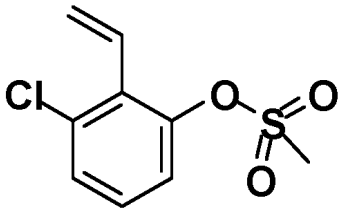
propargilación o 2-metoxietilación) o sino una reacción de sulfonación o acilación,



(III)

donde
A se selecciona entre mesilo, tosilo, acilo, fosfonilo, fosforilo.

En una realización preferida, el compuesto de fórmula (I) se convierte directamente en la sustancia (3-cloro-2-vinilfenil)metansulfonato de fórmula (III-I)



(III-I).

El compuesto de la fórmula (II) se conoce del documento US 1995/5 424 460.

El siguiente ejemplo ilustra el procedimiento de la invención:

Preparación de 3-cloro-2-vinilfenol

Se colocaron 15,00 g (80 % de pureza, 52,7 mmol, 1,0 eq.) de 1,5,5-tricloro-6-vinil-7-oxabiciclo[4.1.0]heptano y 4,70 g (52,7 mmol, 1,0 eq.) de carbonato de litio y 19,2 g de *N*,*N*-dimetilacetamida (220,5 mmol, 4,18 eq.) en 28,8 g de acetato de *n*-butilo (247,9 mmol, 4,7 eq.) en un recipiente de reacción y se calentaron agitando al mismo tiempo hasta una temperatura interna de 125 °C (temperatura externa de 135 °C). Después de 8 horas, se detectó la conversión completa del material de partida en 3-cloro-2-vinilfenol mediante análisis de CG. Luego, se enfrió la suspensión hasta una temperatura interna de 25 °C mediante la eliminación del baño de calentamiento y se mezcló con 25 ml de agua desionizada. Posteriormente, se separaron las fases y se lavó la fase orgánica con 2 × 20 ml de solución de cloruro de sodio semiconcentrada y también 2 × 20 ml de agua desionizada. A continuación, se liberó la fase orgánica de agua y disolvente bajo presión reducida y se aisló el producto como un aceite amarillo: rendimiento 6,93 g (85 % de teoría) ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400 MHz) δ (ppm) = 7,08 (dd, *J* = 8,0, 8,0 Hz, 1H, $H_{5\text{-Ar}}$), 6,96 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H, $H_{4\text{-Ar}}$), 6,84 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H, $H_{6\text{-Ar}}$), 6,79 (dd, *J* = 12,0, 12,0 Hz, 1H, $H_{c\text{-Vin}}$), 5,74 (d, *J* = 12,0 Hz, 1H, $H_{b\text{-Vin}}$), 5,73 (s, 1H, OH), 5,68 (d, *J* = 12,0 Hz, 1H, $H_{a\text{-Vin}}$).

Se puede demostrar el efecto de diversas bases sobre la quimioselectividad y por ende sobre el rendimiento de la reacción la cual se llevó a cabo, de otro modo, bajo condiciones idénticas, mediante unos pocos ejemplos en la siguiente tabla:

Base	Rendimiento
1,0 equivalente de carbonato de litio	85 %
1,0 equivalente de carbonato de calcio	84 %
1,0 equivalente de carbonato de sodio	73 %
1,0 equivalente de carbonato de potasio	62 %
2,0 equivalentes de trietilamina	84 %

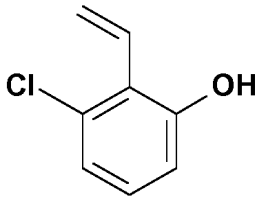
Preparación directa de (3-cloro-2-vinilfenil)metansulfonato mediante 3-cloro-2-vinilfenol

Se colocaron 15,00 g (80 % de pureza, 52,7 mmol, 1,0 eq.) de 1,5,5-tricloro-6-vinil-7-oxabiciclo[4.1.0]heptano y 4,70 g (52,7 mmol, 1,0 eq.) de carbonato de litio y 19,2 g de *N*,*N*-dimetilacetamida (220,5 mmol, 4,18 eq.) en 28,8 g de acetato de *n*-butilo (247,9 mmol, 4,7 eq.) en un recipiente de reacción y se calentaron agitando al mismo tiempo hasta una temperatura interna de 125 °C (temperatura externa de 135 °C). Después de 8 horas, se detectó la conversión completa del material de partida en 3-cloro-2-vinilfenol mediante análisis de CG. Luego, se enfrió la suspensión hasta una temperatura interna de 25 °C mediante la eliminación del baño de calentamiento y se mezcló

con 25 ml de agua desionizada. Posteriormente se separaron las fases y se lavó la fase orgánica con 2 × 20 ml de solución semiconcentrada de cloruro de sodio y 2 × 20 ml de agua desionizada. A continuación, se secó la fase orgánica azeotrópicamente bajo presión reducida y se separó por destilación una pequeña cantidad de disolvente. Se mezcló posteriormente el residuo de la destilación con 5,90 g (58,28 mmol, 1,3 eq.) de trietilamina, se enfrió hasta 0 °C y se introdujeron 6,67 g (58,28 mmol, 1,3 eq.) de cloruro de metansulfonilo en la solución de reacción durante un período de 15 minutos. Después de completarse la adición, se calentó la mezcla hasta 22 °C y se mezcló la suspensión con 50 ml de agua desionizada. Se separaron posteriormente las fases, se extrajo la fase acuosa con 25 ml de acetato de *n*-butilo y se lavaron las fases orgánicas combinadas con 50 ml de agua desionizada. Posteriormente, se separó por destilación el agua remanente y la mayor parte del disolvente de la fase orgánica. La digestión con *n*-heptano y posteriormente enfriamiento hasta -20 °C hizo posible la obtención del compuesto objetivo como un sólido de color amarillo claro mediante cristalización, filtración y secado. Rendimiento 8,71 g (71 % de teoría en dos etapas), ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400 MHz) δ (ppm) = 7,36 (dd, *J* = 8,0, 1,2 Hz, 1H, $H_{4\text{-}Ar}$), 7,34 (dd, *J* = 8,0, 1,2 Hz, 1H, $H_{2\text{-}Ar}$), 7,23 (dd, *J* = 8,0, 1,2 Hz, 1H, $H_{3\text{-}Ar}$), 6,80 (dd, *J* = 18,0, 12,0 Hz, 1H, $H_{c\text{-}Vin}$), 5,92 (dd, *J* = 18,0, 1,6 Hz, 1H, $H_{b\text{-}Vin}$), 5,74 (dd, *J* = 12,0, 1,6 Hz, 1H, $H_{a\text{-}Vin}$), 3,12 (s, 3H, $OSO_2C\underline{H}_3$).

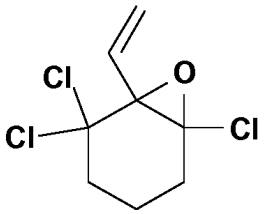
REIVINDICACIONES

1. Procedimiento de preparación de 3-cloro-2-vinilfenol de fórmula **(I)**,



(I)

caracterizado porque se hace reaccionar 1,5,5-tricloro-6-vinil-7-oxabiciclo[4.1.0]heptano de fórmula **(II)**,



(II)

en presencia de una base, un aditivo aprótico dipolar y opcionalmente un disolvente para proporcionar el compuesto de fórmula **(I),**
en el que la base se selecciona de carbonato de litio, carbonato sódico, carbonato potásico, carbonato cálcico, trietilamina, dietilisopropilamina, tri-*n*-butilamina, piridina, picolina, lutidina y colidina,
en el que el aditivo aprótico dipolar es N,N-dimetilacetamida
y en el que el disolvente es éter metil *terc*-butílico, tetrahidrofurano, 2-metiltetrahidrofurano, éter de ciclopentil metilo, 1,4-dioxano, acetato de etilo, acetato de *n*-propilo, acetato de *i*-propilo o acetato de *n*-butilo.

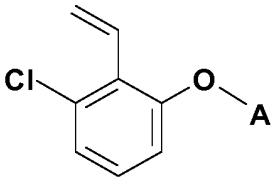
2. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la base es trietilamina, tri-*n*-butilamina, carbonato de calcio o carbonato de litio.

3. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la base es carbonato de litio.

4. Procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizado porque** se usa un disolvente además de la base y el aditivo.

5. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 4, **caracterizado porque** el disolvente es acetato de *n*-butilo.

6. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 4 o 5, **caracterizado porque** el compuesto de fórmula (I) no se aísla sino que en su lugar se convierte directamente además en un compuesto de fórmula (III)



(III),

en la que

A se selecciona entre mesilo, tosilo, acilo, fosfonilo, fosforilo,

usando una base y un reactivo Q-A, donde Q se selecciona entre cloruro y bromuro.

7. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 6, en el que Q es cloruro y A es mesilo.