

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 732 045**

51 Int. Cl.:

C07C 67/14	(2006.01)	C07C 309/66	(2006.01)
C07C 67/287	(2006.01)	C07C 39/28	(2006.01)
C07C 68/02	(2006.01)	C07C 47/565	(2006.01)
C07C 68/06	(2006.01)	C07C 303/28	(2006.01)
C07C 37/00	(2006.01)		
C07C 69/63	(2006.01)		
C07C 39/24	(2006.01)		
C07C 45/43	(2006.01)		
C07C 69/96	(2006.01)		
C07C 37/20	(2006.01)		

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **29.02.2016 PCT/EP2016/054189**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **09.09.2016 WO16139161**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.02.2016 E 16706865 (9)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.03.2019 EP 3265439**

54 Título: **Procedimiento de preparación de 3-cloro-2-vinilfenilsulfonatos**

30 Prioridad:

05.03.2015 EP 15157832

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

20.11.2019

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**BRUECHNER, PETER;
HIMMLER, THOMAS;
PAZENOK, SERGII y
FORD, MARK JAMES**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 732 045 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-vinilfenilsulfonatos

La presente invención se refiere a un nuevo procedimiento para la preparación de derivados de 3-cloro-2-vinilfenilsulfonato.

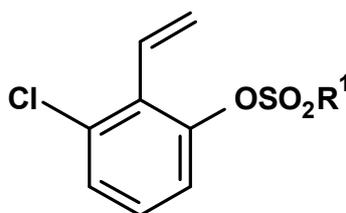
- 5 Los 3-cloro-2-vinilfenilsulfonatos de la fórmula general (I) son intermediarios importantes para la síntesis de agroquímicos. Especialmente, el 3-cloro-2-vinilfenil-metansulfonato es un precursor valioso de los principios activos fungicidas (p. ej., el documento WO 2011/076699 o el documento WO 2014/206896).

Una síntesis típica de 3-cloro-2-vinilfenilsulfonatos de la fórmula general (I) es la reacción de 3-cloro-2-vinilfenol con un aril- o alquilsulfocloruro. La síntesis del material de partida 3-cloro-2-vinilfenol ya se conoce (EP 0511036 B1):
 10 Comenzando con la tetraclorociclohexanona, que tiene que prepararse por cloración de ciclohexanona, tras la incorporación de bromuro de vinilmagnesio, se formó el viniltetraclorociclohexanol deseado y se transformó, además, en vinil-2-oxa-7-bicicloheptano. Esta abertura tras el reflujo en *N,N*-dimetilformamida (DMF) dio finalmente el 3-cloro-2-vinilfenol con un rendimiento total bajo. De esta manera, este procedimiento no es apropiado para aplicación comercial. Especialmente, la economía atómica de este procedimiento es insuficiente, ya que de 4 átomos de cloro
 15 presentados en la tetraclorociclohexanona inicial solamente uno permanece en la molécula.

Los vinilfenoles no protegidos simples son altamente propensos a polimerización y reacciones colaterales adicionales (*Chemistry Letters* 1980, 7, 793). Los procedimientos habituales para la síntesis de estos compuestos incluyen la deshidratación de fenilos sustituidos con hidroxietilo, promovida por Al_2O_3 , KHSO_4 o H_2SO_4 (*Journal of the American Chemical Society*, 1958, 80, 3645), lo que da el producto usualmente con un bajo rendimiento y con
 20 cantidades significativas de productos secundarios. Un ejemplo individual de un derivado *para*-vinil-fenol se obtuvo en un líquido iónico en condiciones de microondas con un rendimiento del 56 % (*Eur. J. Org. Chem.* 2008, 33, 5577), lo cual no es factible para la escala industrial. Además, la síntesis de *orto*-vinil-fenoles no protegidos mediante eliminación no se ha descrito en la bibliografía en absoluto. Por lo tanto, nos sorprendimos de encontrar que la eliminación del *meta*-cloro-*orto*-(1-hidroxietil)fenol procede del correspondiente derivado *orto*-vinilfenol con un buen
 25 rendimiento.

En vista de la técnica anterior descrita con anterioridad, es un objeto de la presente invención proporcionar un procedimiento que no tenga las desventajas mencionadas con anterioridad y por lo tanto brinde una vía a los derivados de 3-cloro-2-vinilfenilsulfonato con altos rendimientos.

30 El objeto descrito más arriba se logró mediante un procedimiento para preparar 3-cloro-2-vinilfenilsulfonatos de la fórmula (I),

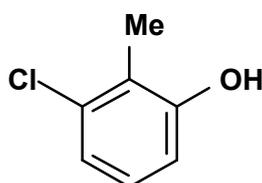


(I),

en la cual

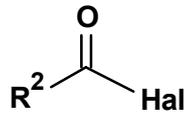
R^1 representa alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, fenilo, 4-metilfenilo o bencilo,

35 caracterizado porque en la **etapa (A)** el 3-cloro-2-metilfenol de la fórmula (II),



(II),

se hace reaccionar con un compuesto de la fórmula (III),

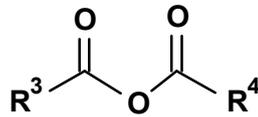


(III),

en la cual

- 5 Hal representa F, Cl, o Br y
 R² representa F, Cl, Br, F₃C, F₂HC, Cl₃C, Cl₂HC, ClH₂C o Cl₃CO,

o se hace reaccionar
 con un derivado ácido de la fórmula general (IV),



10

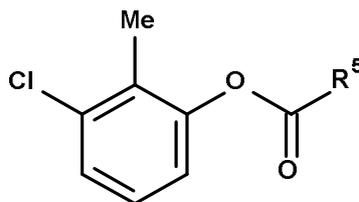
(IV),

en la cual

R³ y R⁴ independientemente uno de otro representan F₃C, F₂HC, Cl₃C, Cl₂HC, ClH₂C

o se hace reaccionar
 con trifosgeno

- 15 en presencia de una base y de un disolvente
 para formar el compuesto de la fórmula (V)



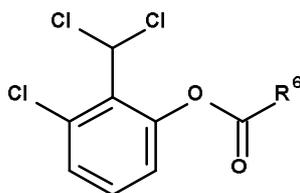
(V)

en la cual

- 20 R⁵ representa F, Cl, CCl₃, CHCl₂, CH₂Cl, CF₃, CHF₂ o 3-cloro-2-metilfenoxi

y

que en la **etapa (B)** los compuestos de la fórmula (V) se hacen reaccionar con un agente de cloración para producir los compuestos de la fórmula (VI)

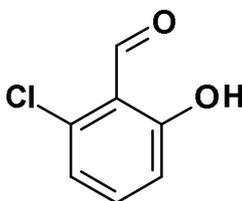


(VI),

en la cual

R⁶ representa F, Cl, CCl₃, CHCl₂, CH₂Cl, CF₃, CHF₂ o 3-cloro-2-(diclorometil)fenoxi

- 5 y que en la **etapa (C)** el compuesto de la fórmula general (VI) se hace reaccionar con 2-cloro-6-hidroxi-benzaldehído (VII)

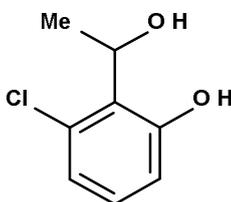


(VII)

- 10 en condiciones ácidas o a temperatura elevada en agua y que en la **etapa (D)** el compuesto de la fórmula (VII) o su sal de metal alcalino o alcalinotérreo se hace reaccionar en presencia de un disolvente con un compuesto de la fórmula (VIII)

Me-Q (VIII),

- 15 en la cual Q representa Li, Na, K, MgCl, MgBr o MgI para producir 3-cloro-2-(1-hidroxietil)fenol (IX)



(IX)

- 20 y que en la **etapa (E)** el 3-cloro-2-vinilfenilsulfonato de la fórmula (I) se forma mediante la reacción del compuesto de la fórmula (IX) en presencia de una base con el compuesto de la fórmula general (X)

R¹-SO₂-W (X),

en la cual

- 25 W representa F, Cl, Br u OSO₂R¹

y

R¹ tiene los significados divulgados más arriba.

Se prefiere un procedimiento de acuerdo con la presente invención, en el que los radicales de la fórmula (I), a (X) se definen de la siguiente manera:

- 5 R¹ representa metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, fenilo, 4-metilfenilo o bencilo;
 R² representa F, Cl, F₃C, F₂HC, Cl₃C, Cl₂HC, ClH₂C o Cl₃CO,
 R³ y R⁴ independientemente uno de otro representan F₃C, F₂HC, Cl₃C, Cl₂HC, ClH₂C
 R⁵ representa F, Cl, CCl₃, CHCl₂, CH₂Cl, CF₃, CHF₂ o 3-cloro-2-metilfenoxi;
 R⁶ representa F, Cl, CCl₃, CHCl₂, CH₂Cl, CF₃, CHF₂ o 3-cloro-2-(diclorometil)fenoxi;
 10 W representa F, Cl, u OSO₂R¹;
 Q representa Na, K, MgCl o MgBr.

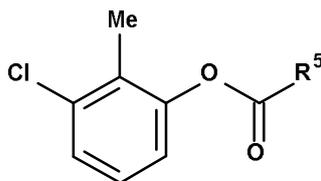
Se prefiere especialmente un procedimiento de acuerdo con la presente invención, en el que los radicales de la fórmula (I) a (X) se definen de la siguiente manera:

- 15 R¹ representa metilo, etilo, n-propilo, fenilo, 4-metilfenilo;
 R² representa F, Cl, F₃C, F₂HC, Cl₃C, Cl₂HC, ClH₂C o Cl₃CO,
 R³ y R⁴ independientemente uno de otro representan F₃C, Cl₃C, Cl₂HC, ClH₂C;
 R⁵ representa F, Cl, CCl₃, CHCl₂, CH₂Cl, CF₃, F₂HC o 3-cloro-2-metilfenoxi;
 R⁶ representa F, Cl, CCl₃, CHCl₂, CH₂Cl, CF₃, F₂HC o 3-cloro-2-(dicloro)metilfenoxi;
 W representa F, Cl u OSO₂R¹;
 20 Q representa Na, K, MgCl o MgBr.

Se prefiere muy especialmente un procedimiento de acuerdo con la presente invención, en el que los radicales de la fórmula (I) a (X) se definen de la siguiente manera:

- R¹ representa metilo o 4-metilfenilo;
 R² representa F, Cl, F₃C o Cl₃CO;
 25 R³ y R⁴ independientemente uno de otro representan F₃C o Cl₃C,
 R⁵ representa F, Cl, CCl₃, F₃C o 3-cloro-2-metilfenoxi;
 R⁶ representa F, Cl, CCl₃, F₃C o 3-cloro-2-(dicloro)metilfenoxi;
 W representa F, Cl, u OSO₂R¹;
 Q representa MgCl o MgBr.

- 30 Un aspecto adicional de la presente invención son los compuestos de fórmula (V)



(V),

en la cual

R⁵ representa F, Cl, CCl₃, CHCl₂, CH₂Cl, CF₃, CHF₂ o 3-cloro-2-metilfenoxi.

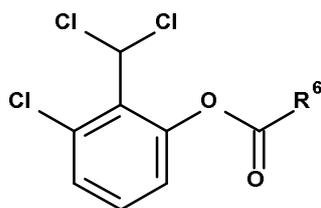
- 35 Se prefieren los compuestos de fórmula (V),
 en la cual

R⁵ representa F, Cl, CCl₃, CHCl₂, CH₂Cl o 3-cloro-2-metilfenoxi.

Se prefieren especialmente los compuestos de fórmula (V),
 en la cual

- 40 R⁵ representa Cl, CCl₃, o 3-cloro-2-metilfenoxi.

Un aspecto adicional de la presente invención son los compuestos de fórmula (VI)



(VI),

en la cual

R⁶ representa F, Cl, CCl₃, CHCl₂, CH₂Cl, CF₃, CHF₂ o 3-cloro-2-(diclorometil)fenoxi

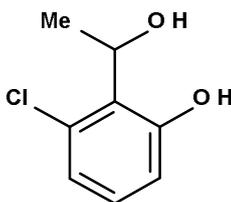
- 5 Se prefieren los compuestos de fórmula (VI),
en la cual

R⁶ representa F, Cl, CCl₃, CHCl₂, CH₂Cl o 3-cloro-2-(diclorometil)fenoxi.

Se prefieren especialmente los compuestos de fórmula (VI),
en la cual

- 10 R⁶ representa Cl, CCl₃, o 3-cloro-2-(diclorometil)fenoxi.

Un aspecto adicional de la presente invención es el 3-cloro-2-(1-hidroxiethyl)fenol **(IX)**.



(IX).

Definiciones generales

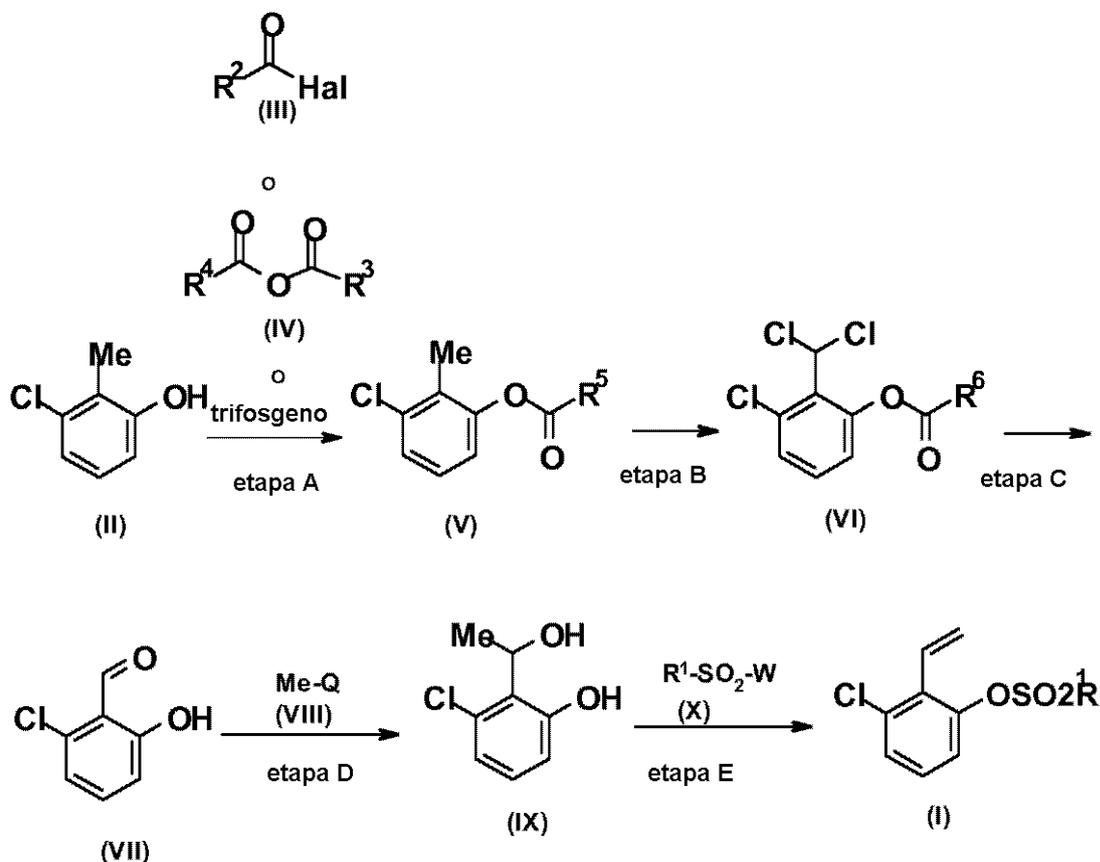
- 15 En el contexto de la presente invención, el término "halógeno" (**Hal**), a menos que se defina de manera diferente, comprende aquellos elementos que se seleccionan entre el grupo que comprende flúor, cloro, bromo y yodo, preferentemente flúor, cloro y bromo, más preferentemente flúor y cloro.

- 20 Los grupos **alquilo** en el contexto de la presente invención, a menos que se defina de manera diferente, son grupos hidrocarbilo saturados lineales o ramificados. La definición alquilo C₁-C₆ abarca el rango más amplio definido en el presente documento para un grupo alquilo. Específicamente, esta definición abarca, por ejemplo, los significados de metilo, etilo, *n*-, isopropilo, *n*-, *iso*-, *sec*- y *t*-butilo, *n*-pentilo, *n*-hexilo, 1,3-dimetilbutilo, 3,3-dimetilbutilo.

Descripción del procedimiento

El procedimiento de la presente invención se ilustra en el esquema 1:

Esquema 1:

**Etapa A:**

5 En la etapa (A) de la presente invención el fenol (II) se hace reaccionar con los compuestos de la fórmula general (III) o los compuestos de la fórmula general (IV) o con trifosgeno en presencia de una base y un disolvente para producir los compuestos de la fórmula general (V).

El 2-metil-3-clorofenol (II) es conocido y puede prepararse a partir de 2,6-diclorofenol, el cual es un material de partida económico, de acuerdo con el documento WO 2001/083417.

10 Los compuestos más preferidos de la fórmula (III) para preparar los compuestos de la fórmula (V) son dicloroacetilcloruro, tricloroacetilcloruro, fosgeno, difosgeno y difluorofosgeno. También es posible generar los compuestos de la fórmula general (V) con el uso de compuestos de la fórmula general (IV), mucho más preferentemente anhídrido del ácido dicloroacético, anhídrido del ácido tricloroacético o anhídrido del ácido trifluoroacético, o el uso de trifosgeno. Estos compuestos se encuentran disponibles en el mercado.

15 La **Etapa (A)** de acuerdo con la invención se efectúa a temperaturas de 0 °C a +120 °C, preferentemente a temperaturas de 0 °C a +100 °C, más preferentemente a 20 °C hasta +60 °C.

La reacción de la **etapa (A)** puede realizarse a presión normal pero también puede realizarse a presión reducida o elevada.

20 La **etapa (A)** se realiza en presencia de una base. Las bases habituales son trialkilaminas, piridina, alquilpiridinas o diazabicycloundeceno (DBU). Las alquilpiridinas son las bases preferidas. Las más preferidas son 3-metilpiridina y la 2-metil-5-etilpiridina.

La cantidad de base en la **etapa (A)** es de 1 a 2 mol, se prefiere de 1 a 1,5 mol de la base para 1 mol de compuesto de la fórmula (II).

El tiempo de reacción no es crítico y puede, de acuerdo con el tamaño del lote y la temperatura, seleccionarse dentro de un intervalo comprendido entre algunos minutos y varias horas.

En la **etapa (A)** de 1 a 2 mol, preferentemente de 1 a 1,5 mol, mucho más preferentemente de 1 a 1,2 mol de los derivados ácidos de la fórmula (III) se hacen reaccionar con 1 mol del compuesto de la fórmula (II).

Los disolventes apropiados son, por ejemplo, hidrocarburos alifáticos, alicíclicos o aromáticos, por ejemplo éter de petróleo, *n*-hexano, *n*-heptano, ciclohexano, metilciclohexano (MCH), tolueno, xileno o decalina, hidrocarburos halogenados, por ejemplo clorobenceno, diclorobenceno, diclorometano, cloroformo, tetraclorometano, dicloroetano o tricloroetano; éteres tales como éter dietílico, éter diisopropílico, éter metil *terc*-butílico (MTBE), éter metil *terc*-amílico, dioxano, tetrahidrofurano (THF), 1,2-dimetoxietano, 1,2-diethoxietano o anisol; nitrilos tales como acetonitrilo, propionitrilo, *n*- o isobutironitrilo o benzonitrilo; amidas tales como *N,N*-dimetilformamida (DMF), *N,N*-dimetilacetamida (DMAC), *N*-metilformanilida, *N*-metilpirrolidona (NMP) o hexametilfosforamida; sulfóxidos tales como dimetil sulfóxido (DMSO) o sulfonas tales como sulfolano o las mezclas de estos disolventes. Se da preferencia, por ejemplo, al THF, acetonitrilo, éteres, tolueno, xileno, clorobenceno, *n*-hexano, ciclohexano o MCH o mezclas de estos disolventes y se da preferencia particular al diclorometano, tolueno, clorobenceno y diclorometano o a mezclas de estos disolventes.

Los compuestos de la fórmula (V) formados pueden usarse para la siguiente etapa sin procesamiento previo.

Alternativamente, los compuestos de la fórmula (V) pueden aislarse mediante etapas de procesamiento apropiadas, caracterizadas y opcionalmente purificadas de forma adicional.

Etapa B

En la **etapa (B)** los compuestos de la fórmula (V) se hacen reaccionar con un agente de cloración para producir compuestos de la fórmula (VI).

Para la **etapa (B)** puede usarse un disolvente. Los disolventes apropiados son, por ejemplo, hidrocarburos alifáticos, alicíclicos o aromáticos, por ejemplo éter de petróleo, *n*-hexano, *n*-heptano, ciclohexano, MCH, tolueno, *orto*-xileno, *meta*-xileno, *para*-xileno o decalina, e hidrocarburos halogenados, por ejemplo clorobenceno, 1,2-diclorobenceno, diclorometano, cloroformo, tetraclorometano, dicloroetano o tricloroetano, éteres tales como éter dietílico, éter diisopropílico, MTBE, éter metil *terc*-amílico, dioxano, THF, 1,2-dimetoxietano, 1,2-diethoxietano o anisol; nitrilos tales como acetonitrilo, propionitrilo, *n*- o isobutironitrilo o benzonitrilo o las mezclas de los disolventes.

También es posible realizar la **etapa (B)** sin un disolvente.

Se da preferencia, por ejemplo, a *n*-hexano, *n*-heptano, ciclohexano, MCH, tolueno, *orto*-xileno, *meta*-xileno, *para*-xileno o decalina e hidrocarburos halogenados, por ejemplo clorobenceno, 1,2-diclorobenceno, diclorometano, cloroformo, tetraclorometano, dicloroetano o tricloroetano, o mezclas de estos disolventes. Se da preferencia particular a clorobenceno, 1,2-diclorobenceno, diclorometano, cloroformo, tetraclorometano, dicloroetano o tricloroetano o mezclas de estos disolventes.

La reacción de cloración de la **etapa (B)** puede realizarse con agentes de cloración como cloro elemental (Cl₂) o cloruro de sulfurilo (SO₂Cl₂). Se prefiere el uso de Cl₂.

Para la reacción de cloración de la **etapa (B)**, el agente de cloración se usa en cantidades estequiométricas o en exceso. Si se usa un exceso de agente de cloración, no se observa cloración en exceso de los compuestos sustituidos por triclorometilo.

La **etapa (B)** de la presente invención puede realizarse a diferentes temperaturas, por ejemplo, en un intervalo comprendido entre 0 °C y 200 °C. Se prefiere realizar la reacción en un intervalo comprendido entre 50 °C y 150 °C.

La cloración de la **etapa (B)** de la presente invención puede acelerarse mediante la incorporación de los llamados iniciadores de radicales, por ejemplo, azo-bis(isobutironitrilo) (AIBN), di-(*terc*-butil)-peróxido, o dibenzoilperóxido, o mediante radiación de la mezcla con una lámpara UV: Se prefiere acelerar la reacción mediante radiación de la mezcla de reacción con una lámpara UV.

La reacción de la **etapa (B)** puede hacerse a presión normal pero también puede realizarse a presión reducida o elevada.

Etapa C

En la **etapa (C)** los derivados 3-cloro-2-(diclorometil) feniloxi de la fórmula (VI) se transforman en 2-cloro-6-hidroxi-benzaldehído de la fórmula (VII) en condiciones ácidas o a temperatura elevada en agua.

Condiciones ácidas

Los ácidos apropiados son los ácidos minerales, por ejemplo, H₂SO₄, HCl, HF, HBr, HI, H₃PO₄ o a los ácidos orgánicos, por ejemplo, CH₃COOH, CF₃COOH, ácido *p*-toluenosulfónico, ácido metanosulfónico, ácido trifluorometanosulfónico. Se da preferencia a HCOOH, CH₃COOH, H₂SO₄, y HCl. Los ácidos pueden usarse en forma pura o como solución en agua.

En la **etapa (C)** se usan de 0,1 mol a 20 mol, preferentemente de 0,3 a 15 mol del ácido por 1 mol de los compuestos de fórmula (VI). La reacción se efectúa a temperaturas de 50 °C a +120 °C, preferentemente a temperaturas de 60 °C a +100 °C, más preferentemente a 70 °C hasta +100 °C. La reacción de la **etapa (C)** se realiza a presión normal o elevada.

- 5 Puede usarse un disolvente orgánico adicional.

Temperatura elevada en agua

También es posible realizar la reacción sin ningún ácido, solamente en agua a temperatura elevada. La reacción en agua se efectúa a temperaturas de 80 a + 140 °C. Para realizar la reacción en agua a una temperatura superior a 100 °C se necesita presión adicional de hasta 10-20 bares.

- 10 Puede usarse un disolvente orgánico adicional.

Los disolventes apropiados para la etapa (C) son, por ejemplo, hidrocarburos alifáticos, alicíclicos o aromáticos, por ejemplo éter de petróleo, *n*-hexano, *n*-heptano, ciclohexano, MCH, tolueno, xileno o decalina, e hidrocarburos halogenados, por ejemplo clorobenceno, diclorobenceno, diclorometano, cloroformo, tetraclorometano, dicloroetano o tricloroetano, éteres tales como éter dietílico, éter diisopropílico, MTBE, éter metil *terc*-amílico, dioxano, THF, 1,2-dimetoxietano, 1,2-diethoxietano o anisol; alcoholes tales como metanol, etanol, isopropanol o butanol, nitrilos tales como acetonitrilo, propionitrilo, *n*- o isobutironitrilo o benzonitrilo; amidas tales como DMF, DMAC, *N*-metilformanilida, NMP o hexametilfosforamida; sulfóxidos tales como DMSO o sulfonas tales como sulfolano o mezclas de estos disolventes. Se da preferencia al acetonitrilo, tolueno, xileno, clorobenceno, *n*-hexano, ciclohexano o MCH o mezclas de estos disolventes y preferencia particular a acetonitrilo, THF, tolueno o xileno o a mezclas de estos disolventes.

- 20 Después de que haya finalizado la reacción, los disolventes se retiran y el producto se aísla por filtración, o primero se lava el producto con agua y se extrae, la fase orgánica se separa y el disolvente se retira a presión reducida.

La reacción puede acelerarse mediante catalizadores diferentes. Se da preferencia a FeCl₃, FeCl₂, FeSO₄, CuSO₄, y NiCl₂.

Etapa D

- 25 En la **etapa (D)** el 2-cloro-6-hidroxibenzaldehído (VII) o su sal de metal alcalino o alcalinotérreo se transforma en 3-cloro-2-(1-hidroxietil)fenol (IX) mediante la reacción de (VII) con un reactivo organometálico de la fórmula (VIII) y en presencia de un disolvente.

Los reactivos organometálicos preferidos de la fórmula (VIII) para esta transformación son MeLi, MeMgCl, MeMgBr, MeMgI; los más preferidos son MeMgCl y MeMgBr.

- 30 La cantidad de reactivos organometálicos de la fórmula (VIII) se encuentra comprendida en el intervalo de 1 a 3 equivalentes, preferentemente de 1 a 2 equivalentes para 1 equivalente de los compuestos de fórmula (VII).

La temperatura durante la incorporación está en el intervalo de 0-100 °C, preferentemente de 20-80 °C, mucho más preferentemente de 40-70 °C.

- 35 Los disolventes apropiados para la etapa (D) son, por ejemplo, hidrocarburos alifáticos, alicíclicos o aromáticos, por ejemplo éter de petróleo, *n*-hexano, *n*-heptano, ciclohexano, MCH, tolueno, xileno o decalina, y éteres tales como éter dietílico, éter diisopropílico, MTBE, éter metil *terc*-amílico, dioxano, (THF), 2-metil-THF, 1,2-dimetoxietano, 1,2-dietoxietano o anisol o mezclas de los disolventes. Se da preferencia al tolueno, xileno, *n*-hexano, ciclohexano, MCH, MTBE, 2-Me-THF y THF o mezclas de estos disolventes; y preferencia particular al THF, 2-Me-THF, tolueno o xileno o a mezclas de estos disolventes.

- 40 La reacción de la **etapa (D)** normalmente se realiza a presión normal pero también puede realizarse a presión reducida o elevada.

Etapa E

En la **etapa (E)** se hace reaccionar el 3-cloro-2-(1-hidroxietil)fenol (IX) con los compuestos de la fórmula (X) en presencia de una base para dar los compuestos de la fórmula (I).

- 45 Los reactivos (X) apropiados son cloruro del ácido metanosulfónico, fluoruro del ácido metanosulfónico, anhídrido del ácido metanosulfónico, cloruro del ácido *p*-toluenosulfónico, cloruro del ácido bencenosulfónico.

La cantidad de reactivo se encuentra comprendida entre 0,8 y 3,5 equivalentes, preferentemente entre 1 y 3 equivalentes, más preferentemente entre 1,2 y 2,5 equivalentes para un equivalente del compuesto de la fórmula (IX).

- 50 La transformación se realiza en presencia de una base. Las bases apropiadas para la **etapa (E)** son bases

orgánicas, por ejemplo, trietilamina, etil-diisopropilamina, piridina, 2,6-lutidina, 2-picolina, 3-picolina, 4-picolina, 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU), metanolato de sodio, acetato de sodio, acetato de potasio, o *tert*-butilato de potasio. Las bases inorgánicas apropiadas son hidróxido de sodio y carbonato de sodio, hidróxido y carbonato de potasio, hidróxido y carbonato de calcio. Se da preferencia al carbonato y al hidróxido de metales alcalinos, trietilamina y piridina.

La cantidad de base se encuentra comprendida en el intervalo de 0,5 a 5 equivalentes, preferentemente de 1 a 3 equivalentes para 1 equivalente de los compuestos de fórmula (IX).

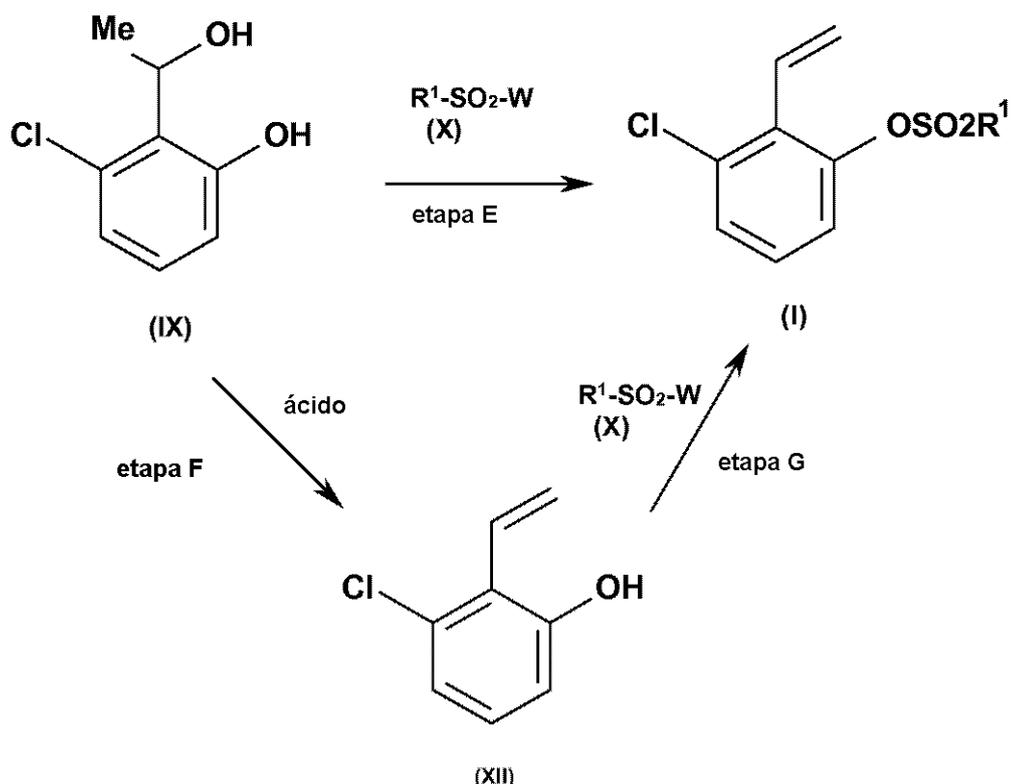
Para la **etapa (E)** puede usarse un disolvente. Los disolventes apropiados son, por ejemplo, hidrocarburos alifáticos, alicíclicos o aromáticos, por ejemplo éter de petróleo, *n*-hexano, *n*-heptano, ciclohexano, MCH, tolueno, *orto*-xileno, *meta*-xileno, *para*-xileno o decalina, e hidrocarburos halogenados, por ejemplo clorobenceno, 1,2-diclorobenceno, diclorometano, cloroformo, tetraclorometano, dicloroetano o tricloroetano, éteres tales como éter dietílico, éter diisopropílico, MTBE, éter metil *tert*-amílico, dioxano, THF, 2-ME-THF, 1,2-dimetoxietano, 1,2-diethoxietano o anisol; nitrilos tales como acetonitrilo, propionitrilo, *n*- o isobutironitrilo o benzonitrilo o mezclas de los disolventes. Se da preferencia al tolueno, acetonitrilo, MTBE, THF, o 2-Me-THF o mezclas de estos disolventes.

La reacción de la **etapa (E)** puede hacerse a presión normal pero también puede realizarse a presión reducida o elevada.

Después de que ha finalizado la reacción, el producto se lava primero con ácido acuoso y se extrae, la capa orgánica se separa y el disolvente se evapora a presión reducida.

También es posible transformar el compuesto de la fórmula (IX) en 3-cloro-2-vinilfenol (XII) (esquema 2, etapa F) y el producto formado (XII) *in situ* o después del aislamiento en los compuestos de fórmula (I) (esquema 2, etapa G).

Esquema 2



Etapa F

En la etapa (F) se transforma el 3-cloro-2-(1-hidroxietil)fenol (IX) en 3-cloro-2-vinilfenol (XII) en presencia de ácido y un disolvente.

Los ácidos orgánicos apropiados son ácidos carboxílicos tales como ácido acético, ácido propiónico, ácido trifluoroacético, ácido benzoico; ácidos sulfónicos tales como ácido metanosulfónico, ácido *p*-tolilsulfónico, ácido trifluorometanosulfónico.

Los ácidos inorgánicos apropiados son ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico, ácido fosfórico, bisulfato de sodio, y fosfato de disodio. Se da preferencia al ácido metanosulfónico, ácido trifluorometanosulfónico y ácido tolisulfónico.

- 5 La cantidad de ácido se encuentra comprendida en el intervalo de 0,001 a 2 equivalentes, preferentemente entre 0,01 y 1,5 equivalentes, mucho más preferentemente entre 0,05 y 5 equivalentes para 1 equivalente de los compuestos de fórmula (IX).

- 10 Los disolventes apropiados son, por ejemplo, hidrocarburos alifáticos, alicíclicos o aromáticos, por ejemplo éter de petróleo, *n*-hexano, *n*-heptano, ciclohexano, MCH, tolueno, xileno o decalina, e hidrocarburos halogenados, por ejemplo clorobenceno, diclorobenceno, diclorometano, cloroformo, tetraclorometano, dicloroetano o tricloroetano, éteres tales como éter dietílico, éter diisopropílico, MTBE, éter metil *terc*-amílico, dioxano, THF, 2-Me-THF, 1,2-dimetoxietano, 1,2-diethoxietano o anisol; alcoholes tales como metanol, etanol, isopropanol butanol, nitrilos tales como acetonitrilo, propionitrilo, *n*- o isobutironitrilo o benzonitrilo; amidas tales como DMF, DMAC, *N*-metilformanilida, NMP o hexametilfosforamida; sulfóxidos tales como DMSO o sulfonas tales como sulfolano o mezclas de estos disolventes. Se da preferencia al tolueno, xileno, decalina, clorobenceno, DMF, DMAC y NMP o mezclas de estos disolventes.

La temperatura está en el intervalo de 0-200 °C, preferentemente de 80-180 °C, más preferentemente de 120-170 °C.

La reacción de la etapa (F) se hace a presión normal pero también puede realizarse a presión reducida o elevada.

Etapa G

- 20 En la etapa (G) el 3-cloro-2-vinilfenol (XII) se transforma en los compuestos de la fórmula general (I) en presencia de (X) y una base.

Los reactivos (X) apropiados son el cloruro del ácido metanosulfónico, el fluoruro del ácido metanosulfónico - el anhídrido del ácido metanosulfónico, el cloruro del ácido *p*-toluenosulfónico, el cloruro del ácido benzenosulfónico.

- 25 La cantidad de reactivo (X) se encuentra comprendida entre 0,8 y 2 equivalentes, preferentemente entre 0,8 y 1,8 equivalentes, más preferentemente entre 0,8 y 1,5 equivalentes para un equivalente del compuesto de fórmula (XII).

- 30 La transformación se realiza en presencia de una base. Las bases apropiadas para la etapa (G) son bases orgánicas, por ejemplo, trietilamina, etil-diisopropilamina, piridina, 2,6-lutidina, 2-picolina, 3-picolina, 4-picolina, (DBU), metanolato de sodio, acetato de sodio, acetato de potasio, o *terc*-butilato de potasio. Las bases inorgánicas apropiadas son hidróxido de sodio y carbonato de sodio, hidróxido y carbonato de potasio, hidróxido y carbonato de calcio. Se da preferencia al carbonato de metal alcalino, al hidróxido de metal alcalino, a la trietilamina y a la piridina.

La cantidad de la base se encuentra comprendida en el intervalo de 0,5 a 2 equivalentes, preferentemente de 0,8 a 1,5 equivalentes para un equivalente de los compuestos de fórmula (XII).

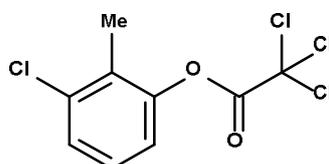
La temperatura de la reacción está comprendida en un intervalo de -20 a +100 °C, preferentemente de -10 a +60 °C, mucho más preferentemente de -5 a +25 °C

- 35 Para la **etapa** (G) puede usarse un disolvente. Los disolventes apropiados son, por ejemplo, hidrocarburos alifáticos, alicíclicos o aromáticos, por ejemplo éter de petróleo, *n*-hexano, *n*-heptano, ciclohexano, MCH, tolueno, *orto*-xileno, *meta*-xileno, *para*-xileno o decalina, e hidrocarburos halogenados, por ejemplo clorobenceno, 1,2-diclorobenceno, diclorometano, cloroformo, tetraclorometano, dicloroetano, éteres tales como éter dietílico, éter diisopropílico, MTBE, éter metil *terc*-amílico, dioxano, THF, 2-ME-THF, 1,2-dimetoxietano, 1,2-dietoxietano o anisol; nitrilos tales como acetonitrilo, propionitrilo, *n*- o isobutironitrilo o benzonitrilo o mezclas de estos disolventes. Se da preferencia particular al tolueno, acetonitrilo, MTBE, o THF, o mezclas de estos disolventes.

La reacción de la etapa (G) se hace a presión normal pero también puede realizarse a presión reducida o elevada.

Ejemplos Experimentales

Ejemplo 1

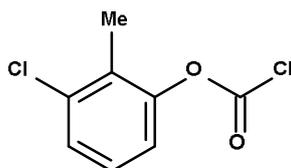


Tricloroacetato de 3-cloro-2-metilfenilo

Se colocaron 142 g de 2-metil-3-clorofenol y 90 g de piridina en 700 ml de tolueno. Se agregaron 180 g de cloruro de tricloroacetilo a esta suspensión durante dos horas. La mezcla se agitó durante dos horas a 20 °C y el precipitado (sal de clorhidrato de piridinio) se eliminó por filtración. El filtrado se lavó dos veces con 200 ml de agua fría y se secó sobre MgSO₄. El disolvente se retiró al vacío para dar 288 g de un líquido de color amarillo (98 % de rendimiento).

m/z = 288

RMN ¹H- (CDCl₃): δ :7,36 (d, 1H), 7,2 (t, 1H), 7,08 (d, 1H) ppm.

Ejemplo 2

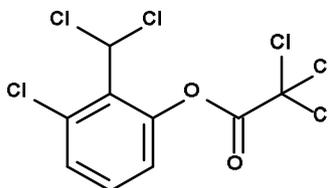
10

Carbonoclorhidrato de 3-cloro-2-metilfenilo

Se cargaron 14,2 g de 2-metil-3-clorofenol y 14 g de fosgeno (como una solución al 20 % en tolueno) en el matraz de la reacción. La mezcla se enfrió hasta 10 °C y se agregaron 12,2 g de *N,N*-dimetilanilina durante una hora a esta temperatura. La mezcla se agitó durante tres horas a temperatura ambiente. Después de eso el precipitado se eliminó por filtración. El tolueno se retiró al vacío y el residuo resultante se disolvió en 100 ml de ter-butiléter de metilo. El nuevo precipitado formado se eliminó por filtración y el filtrado se concentró al vacío, lo que produjo 18,4 g de un líquido de color amarillo pálido.

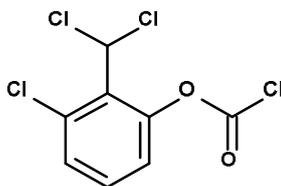
m/z = 205

RMN ¹H- (CDCl₃): δ : 7,30 (m, 1H), 7,15 (t, 1 H), 7,15 (m, 1H) ppm.

Ejemplo 3**Tricloroacetato de 3-cloro-2-(diclorometil)fenilo**

Una solución de 85 g (0,295 mol) del compuesto del ejemplo 1 en 280 ml de tetracloruro de carbono se colocó en un reactor de vidrio con un tubo de entrada para cloro gaseoso y un tubo de inmersión con una lámpara UV (Heraeus TQ-Strahler 150/56001725). La solución se calentó hasta 60 °C y 96 g (1,354 mol) de Cl₂ se pasaron en la solución bajo radiación de UV durante 490 minutos. El tetracloruro de carbono se eliminó por destilación para dar 111,6 g de un aceite de color amarillo claro con una pureza del 91,2 % (GC), lo que representa un rendimiento del 97 % de la teoría.

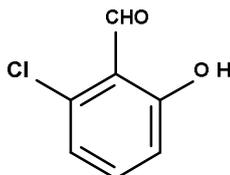
GC/MS: m/z = 354 (M⁺, 6 x ³⁵Cl, 18 %), 319 (M-Cl, 100 %). RMN ¹H- (600 MHz, CDCl₃): δ = 7,2 (m, 1H), 7,3 (s, 1H, Ar-CH(Cl)₂), 7,4 -7,47 (m, 2H) ppm.

Ejemplo 4**Carbonoclorhidrato de 3-cloro-2-(diclorometil)fenilo**

Una solución de 4,1 g (20 mmol) del compuesto del ejemplo 2 en 90 ml de tetracloruro de carbono se colocó en un reactor de vidrio con un tubo de entrada para cloro gaseoso y un tubo de inmersión con una lámpara UV (Heraeus TQ-Strahler 150/56001725). La solución se calentó hasta 50 °C y 21 g (296 mmol) de Cl₂ se pasaron en la solución bajo radiación de UV durante 450 minutos. El tetracloruro de carbono se eliminó por destilación para dar un 98% de rendimiento del compuesto buscado.

GC/MS: m/z = 272 (M⁺, 4 x ³⁵Cl; 18 %), 237 (M-35; 40 %), 193 (M-OC(O)Cl; 100 %).
 RMN ¹H (CDCl₃): δ = 7,3 (m, 1H), 7,38-7,47 (m, 3H) ppm.

Ejemplo 5



10 2-cloro-5-hidroxi-benzaldehído

Una mezcla de 36 g de tricloroacetato de 3-cloro-2-(diclorometil)fenilo, 30 ml de ácido acético y 100 ml de agua se calentó a 90-95 °C. Después de seis horas la mezcla se enfrió hasta la temperatura ambiente y el producto se extrajo tres veces, cada una con 50 ml de acetato de etilo. El extracto orgánico se lavó con 100 ml de agua y el disolvente se retiró al vacío para dar 14,8 g de un sólido de color amarillo.

m/z = 156

RMN ¹H (CDCl₃): δ : 11,5 (s, 1H), 10,4 (s, 1H), 7,5 (t, 1H), 7,1 (d, 1H), 6,9 (s, 1H) ppm.

Ejemplo 6

2-cloro-5-hidroxi-benzaldehído

Una mezcla de 27 g de carbonoclorhidrato de 3-cloro-2-(diclorometil)fenilo, 30 ml de ácido acético y 80 ml de agua se calentó a 90-95 °C. Después de cuatro horas la mezcla se enfrió hasta la temperatura ambiente y el producto se extrajo tres veces con 50 ml de acetato de etilo cada una. El extracto orgánico se lavó con 100 ml de agua y el disolvente se retiró al vacío para dar 14,5 g de un sólido de color amarillo.

RMN ¹H (CDCl₃): δ : 11,5 (s, 1H), 10,4 (s, 1H), 7,5 (t, 1H), 7,1 (d, 1H), 6,9 (s, 1H) ppm.

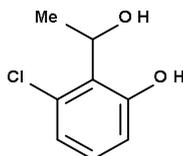
Ejemplo 7

25 2-cloro-5-hidroxi-benzaldehído

Una mezcla de 36 g de tricloroacetato de 3-cloro-2-(diclorometil)fenilo, 30 ml de ácido fórmico y 100 ml de agua se calentó a 90 °C. Después de seis horas, la mezcla se enfrió hasta la temperatura ambiente y el producto se extrajo tres veces con 50 ml de acetato de etilo cada una. El extracto orgánico se lavó con 100 ml de agua y el disolvente se retiró al vacío para dar 14,7 g de un sólido de color amarillo.

RMN ¹H (CDCl₃): δ : 11,5 (s, 1H), 10,4 (s, 1H), 7,5 (t, 1H), 7,1 (d, 1H), 6,9 (s, 1H) ppm.

Ejemplo 8



3-cloro-2-(1-hidroxi-etil)fenol

A 500 ml de una solución 3 M en THF de MeMgCl se agregan 107 g de una fusión tibia a 60 °C de 2-cloro-6-hidroxi-benzaldehído durante 30-60 min. La temperatura de la mezcla se mantiene a reflujo durante la incorporación. Se observa evolución de gases. Después de completar la incorporación, la mezcla se enfrió hasta la temperatura ambiente y se agregó a 650 ml de HCl acuoso al 10 % con enfriamiento con hielo. La capa orgánica se lava con NaHCO₃ acuoso saturado, se seca con MgSO₄, se filtra y el disolvente se retira para dar 123 g de 3-cloro-2-(1-hidroxi-etil)fenol (91 % de la teoría).

RMN cuant.: 87 %

RMN ¹H (DMSO-d₆): δ = 10,0 (s a, 1H), 7,1 (t, 1H), 6,9 (d, 1H), 6,7 (s, 1H), 5,28-5,31 (m, 1H), 1,4 (d, 3H) ppm.

Ejemplo 9

3-cloro-2-(1-hidroxietil)fenol

- 5 A una mezcla de 5,8 g de sal de potasio de 2-cloro-6-hidroxibenzaldehído en 20 g de THF se le agregó 10,4 ml de una solución 3 M de MeMgCl en THF durante 30 min a temperatura de reflujo. La HPLC mostró un 80 % de conversión.

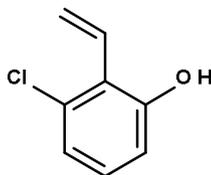
Ejemplo 10

3-cloro-2-(1-hidroxietil)fenol

- 10 A una mezcla de 1,1 g de sal de potasio de 2-cloro-6-hidroxibenzaldehído en 9 g de THF se le agregó 35 ml de metililitio de una solución 1,6 M en éter a 0 °C. La HPLC mostró una mezcla a 1:3 de producto:aldehído.

Ejemplo 11

3-cloro-5-vinilfenol



- 15 A una solución de 50 g de 3-cloro-2-(1-hidroxietil)fenol (87 % de pureza) en 280 g de DMAc se le agrega 24 g de ácido metanosulfónico a 160 °C y se agita durante 90 min. La mezcla se enfría, se agregan 250 ml de tolueno y 200 ml de agua, la fase orgánica se lava con NaHCO₃ acuoso saturado. El producto en bruto se concentra por medio de destilación por película delgada para obtener el 3-cloro-2-vinilfenol en forma de una solución al 60 % en peso en DMAc (determinada por RMN cuant.), lo cual corresponde a cerca del 78 % de rendimiento.
- 20 RMN ¹H (DMSO-d₆): δ = 10,1 (s, 1H), 7,06 (t, 1H), 6,90-6,79 (m, 3H), 6,13-6,10 (m, 1H), 5,54-5,51 (m, 1H) ppm.

Ejemplo 12

3-cloro-5-vinilfenol

- 25 A una mezcla de 16,8 g de 3-cloro-2-(1-hidroxietil)fenol en DMAC/xileno (27 g/54 g) se le agregan 9,3 g de ácido metanosulfónico a 160 °C y se agita durante 90 min. La mezcla se concentra por medio de destilación con película delgada para obtener 37,5 g de 3-cloro-2-vinilfenol en forma de una solución en DMAC (34 % de pureza determinada por RMN cuant.), lo cual corresponde al 85 % de rendimiento.

Ejemplo 13

3-cloro-5-vinilfenol

- 30 A una mezcla de 17,4 g de 3-cloro-2-(1-hidroxietil)fenol en 180 g de DMAC, se le agregan 7,6 g de ácido trifluorometilsulfónico a 160 °C y se agita durante 30 min. La mezcla se enfría y se concentra por medio de destilación con película delgada para obtener 35,7 g de 3-cloro-2-vinilfenol en forma de una solución en DMAC (34 % de pureza determinada por RMN cuant.), lo cual corresponde al 77 % de rendimiento.

Ejemplo 14

3-cloro-5-vinilfenol

- 35 A una mezcla de 7,4 g de 3-cloro-2-(1-hidroxietil)fenol en DMAC/tolueno (18 g/36 g) se le agregan 4,1 g de ácido metanosulfónico a 160 °C y se agita durante 120 min. El agua producida se remueve continuamente por medio del aparato de Dean-Stark. La mezcla se enfría, la capa orgánica se lava con NaHCO₃ acuoso saturado. El producto en bruto se concentra para obtener 8,5 g de 3-cloro-2-vinilfenol como una solución al 57 % en peso en DMAC (determinada por RMN cuant.), lo cual corresponde al 73 % de rendimiento.

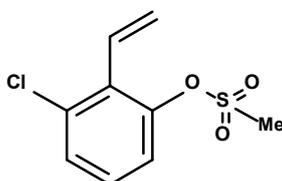
40

Ejemplo 15**3-cloro-5-vinilfenol**

5 A una mezcla de 1 g de 3-cloro-2-(1-hidroxietil)fenol en 9 g de tetrametilurea se le agregan 0,5 g de ácido metanosulfónico a 140 °C y se agita durante 60 min. La HPLC indica un 88 % de conversión y un 82 % de 3-cloro-2-vinilfenol.

Ejemplo 16**3-cloro-5-vinilfenol**

10 A una mezcla de 0,5 g de 3-cloro-2-(1-hidroxietil)fenol en 4,5 g de DMAc se le agregan 0,025 g de ácido metanosulfónico a 160 °C y se agita durante 120 min. La HPLC indica un 94 % de conversión y un 77 % de 3-cloro-2-vinilfenol.

Ejemplo 17**Metanosulfonato de 3-cloro-2-vinilfenilo**

15 A la solución de DMAc del ejemplo 11 se le agregan a 17 g de trietilamina en 400 g de MTBE. A los 0-5 °C, se agregan 19,1 g de cloruro del ácido metanosulfónico durante una hora por medio de una jeringa. Después de agitar durante otros 10 min la mezcla se agrega a 250 ml de ácido clorhídrico acuoso al 15 %, la fase orgánica se seca sobre MgSO₄ y se concentra al vacío para dar 53 g de metanosulfonato de 3-cloro-2-vinilfenilo en bruto (RMN cuant.: 82 % de pureza; 95 % de la teoría).

20 La recristalización en metilciclohexano/MTBE da 34,5 g de producto (RMN cuant.: 96 % de pureza; 72 % de la teoría).

RMN ¹H (DMSO-d₆): δ = 7,52-7,51 (m, 1H), 7,44-7,39 (m, 2H), 6,75-6,70 (m, 1H), 5,87-5,84 (m, 1H), 5,76-5,74 (m, 1H), 5,54-5,51 (m, 1H), 3,44 (s, 3H) ppm.

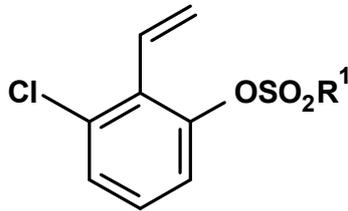
Ejemplo 18**Metansulfonato de 3-cloro-2-vinilfenilo**

25 A una solución de 2,59 g de 3-cloro-2-(1-hidroxietil)fenol y 4,3 g de cloruro de ácido metanosulfónico en 50 ml de éter metil terc-butílico, se le agregaron lentamente 3,79 g de trietilamina a 0 °C. La mezcla se agitó 1 hora a 0 °C y 5 horas a 20 °C. Se agregaron 50 ml de agua a la suspensión formada y la fase orgánica se separó y se lavó con 50 ml de agua. El disolvente se evaporó y el producto se purificó por medio de cristalización de la mezcla de MCH/MTBE, lo que produjo 2,64 g (76 %) del sólido blanco.

30 RMN ¹H (DMSO-d₆): δ = 7,52-7,51 (m, 1H), 7,44-7,39 (m, 2H), 6,75-6,70 (m, 1H), 5,87-5,84 (m, 1H), 5,76-5,74 (m, 1H), 5,54-5,51 (m, 1H), 3,44 (s, 3H) ppm.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento de preparación de derivados de 3-cloro-2-vinilfenilsulfonato de la fórmula (I),

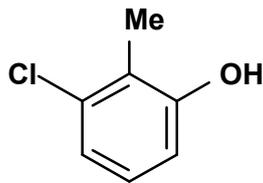


(I),

5 en la cual

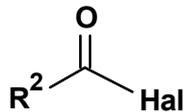
R¹ representa alquilo C₁-C₆, fenilo, 4-metilfenilo o bencilo,

caracterizado porque en la **etapa (A)**, el 3-cloro-2-metilfenol de la fórmula (II),



(II),

se hace reaccionar con un compuesto de la fórmula (III),



10

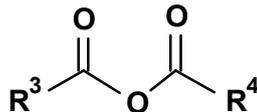
(III),

en la cual

Hal representa F, Cl, o Br y

R² representa F, Cl, Br, F₃C, F₂HC, Cl₃C, Cl₂HC, ClH₂C o Cl₃CO,

15 o se hace reaccionar con un derivado ácido de la fórmula general (IV),



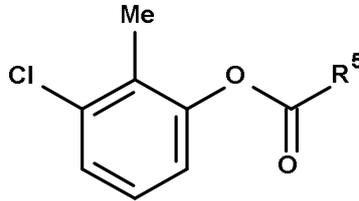
(IV),

en la cual

R³ y R⁴ independientemente uno de otro representan F₃C, F₂HC, Cl₃C, Cl₂HC, ClH₂C

20 o se hace reaccionar

con trifosgeno
 en presencia de una base y de un disolvente
 para formar el compuesto de la fórmula (V)



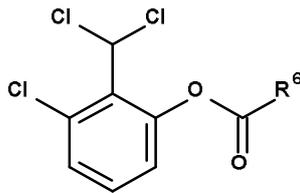
5 (V),

en la cual

R⁵ representa F, Cl, CCl₃, CHCl₂, CH₂Cl, CF₃, CHF₂ o 3-cloro-2-metilfenoxi

y

10 que en la **etapa (B)** los compuestos de la fórmula (V) se hacen reaccionar con un agente de cloración para producir los compuestos de la fórmula (VI)



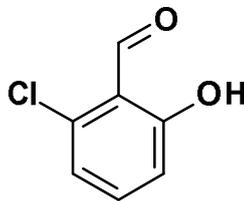
(VI),

en la cual

R⁶ representa F, Cl, CCl₃, CHCl₂, CH₂Cl, CF₃, CHF₂ o 3-cloro-2-(diclorometil)fenoxi

15 y

que en la **etapa (C)** el compuesto de la fórmula general (VI) se hace reaccionar con 2-cloro-6-hidroxi-benzaldehído (VII)



(VII)

20 en condiciones ácidas o a temperatura elevada en agua

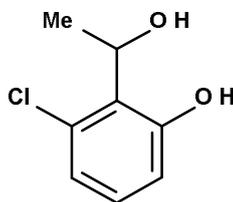
y

que en la **etapa (D)** el compuesto de la fórmula (VII) o su sal de metal alcalino o alcalino térreo se hace reaccionar en presencia de un disolvente con un compuesto de la fórmula (VIII)

Me-Q (VIII),

25 en la cual

Q representa Li, Na, K, MgCl, MgBr o Mgl
para producir 3-cloro-2-(1-hidroxietyl)fenol (IX)



(IX)

5 y
que en la **etapa (E)** el 3-cloro-2-vinilfenilsulfonato de la fórmula (I) se forma haciendo reaccionar el compuesto de la fórmula (IX) en presencia de una base con el compuesto de la fórmula general (X)



en la cual

10 W representa F, Cl, Br u OSO_2R^1

y

R^1 tiene los significados desvelados más arriba.

2. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque**

15 R^1 representa metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, fenilo, 4-metilfenilo o bencilo;
 R^2 representa F, Cl, F_3C , F_2HC , Cl_3C , Cl_2HC , ClH_2C o Cl_3CO ;
 R^3 y R^4 independientemente uno de otro representan F_3C , F_2HC , Cl_3C , Cl_2HC , ClH_2C ;
 R^5 representa F, Cl, CCl_3 , $CHCl_2$, CH_2Cl , CF_3 , CHF_2 o 3-cloro-2-metilfenoxi;
 R^6 representa F, Cl, CCl_3 , $CHCl_2$, CH_2Cl , CF_3 , CHF_2 o 3-cloro-2-(diclorometil)fenoxi;
20 W representa F, Cl, u OSO_2R^1 ;
Q representa Na, K, MgCl o MgBr.

3. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque**

25 R^1 representa metilo, etilo, n-propilo, fenilo, 4-metilfenilo;
 R^2 representa F, Cl, F_3C , F_2HC , Cl_3C , Cl_2HC , ClH_2C o Cl_3CO ;
 R^3 y R^4 independientemente uno de otro representan F_3C , Cl_3C , Cl_2HC , ClH_2C ;
 R^5 representa F, Cl, CCl_3 , $CHCl_2$, CH_2Cl , CF_3 , F_2HC o 3-cloro-2-metilfenoxi;
 R^6 representa F, Cl, CCl_3 , $CHCl_2$, CH_2Cl , CF_3 , F_2HC o 3-cloro-2-(dicloro)metilfenoxi;
W representa F, Cl, u OSO_2R^1 ;
Q representa Na, K, MgCl o MgBr.

4. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque**

30 R^1 representa metilo o 4-metilfenilo;
 R^2 representa F, Cl, F_3C o Cl_3CO ;
 R^3 y R^4 independientemente uno de otro representan F_3C o Cl_3C ;
 R^5 representa F, Cl, CCl_3 , F_3C o 3-cloro-2-metilfenoxi;
 R^6 representa F, Cl, CCl_3 , F_3C o 3-cloro-2-(dicloro)metilfenoxi;
35 W representa F, Cl u OSO_2R^1 ;
Q representa MgCl o MgBr.

5. El procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que para la etapa (A) se usa 3-metilpiridina y 2-metil-5-etilpiridina como base y diclorometano, tolueno, clorobenceno o diclorometano como disolvente.

40 6. El procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 en el que para la etapa (B) se usa cloro como agente de cloración.

7. El procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 en el que para la etapa (C) se usa

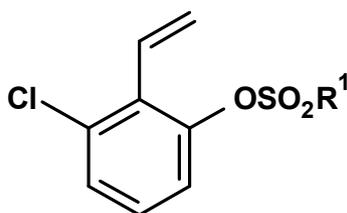
HCOOH, CH₃COOH, H₂SO₄, o HCl como ácido.

8. El procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 en el que la etapa (C) se realiza en agua a temperaturas comprendidas entre 80 y 140 °C.

5 9. El procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 en el que para la etapa (D) se usa MeMgCl o MeMgBr como reactivo organometálico y THF, 2-Me-THF, tolueno o xileno como disolvente.

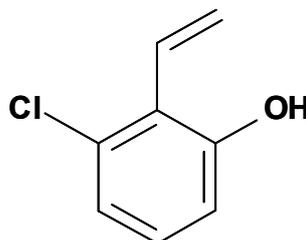
10. El procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 en el que para la etapa (E) se usa carbonato o hidróxido de metal alcalino, trietilamina o piridina como base.

11. Procedimiento para la preparación de derivados de 3-cloro-2-vinilfenilsulfonato de la fórmula (I),



(I),

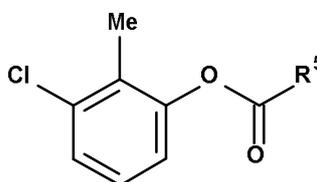
10 de acuerdo con la reivindicación 1, en el que los compuestos de la fórmula (IX) se transforman en 3-cloro-2-vinilfenol (XII)



(XII)

en presencia de un ácido y un disolvente (etapa F) y luego se transforman en los compuestos de la fórmula general (I) en presencia de los compuestos de la fórmula (X) y una base (etapa G).

15 12. Compuestos de la Fórmula (V)

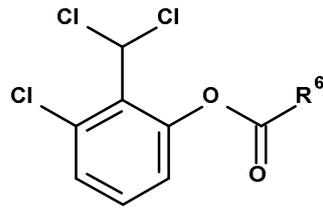


(V),

en la cual

R⁵ representa F, Cl, CCl₃, CHCl₂, CH₂Cl, CF₃, CHF₂ o 3-cloro-2-metilfenoxi.

20 13. Compuestos de la Fórmula (VI)

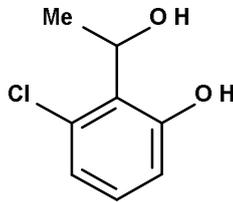


(VI),

en la cual

R⁶ representa F, Cl, CCl₃, CHCl₂, CH₂Cl, CF₃, CHF₂ o 3-cloro-2-(diclorometil)fenoxi

5 14. 3-cloro-2-(1-hidroxietil)fenol (**IX**)



(IX).