



República Federativa do Brasil  
Ministério da Economia  
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

**(11) BR 112017018993-3 B1**



**(22) Data do Depósito: 29/02/2016**

**(45) Data de Concessão: 10/08/2021**

---

**(54) Título:** PROCESSO PARA PREPARAR 3-CORO-2-VINILFENILASSULFONATOS, E SEUS INTERMEDIÁRIOS

**(51) Int.Cl.:** C07C 67/14; C07C 67/287; C07C 68/02; C07C 68/06; C07C 37/00; (...).

**(30) Prioridade Unionista:** 05/03/2015 EP 15157832.5.

**(73) Titular(es):** BAYER CROPSOURCE AKTIENGESELLSCHAFT.

**(72) Inventor(es):** PETER BRÜCHNER; THOMAS HIMMLER; SERGII PAZENOK; MARK JAMES FORD.

**(86) Pedido PCT:** PCT EP2016054189 de 29/02/2016

**(87) Publicação PCT:** WO 2016/139161 de 09/09/2016

**(85) Data do Início da Fase Nacional:** 05/09/2017

**(57) Resumo:** PROCESSO PARA PREPARAR 3-CORO-2-VINILFENILASSULFONATOS. A presente invenção se refere a um novo processo para preparar derivados de 3-cloro-2-vinilfenilassulfonato.

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para  
**“PROCESSO PARA PREPARAR 3-CLORO-2-VINILFENILASSULFONATOS, E SEUS INTERMEDIÁRIOS”**.

**Campo da Invenção**

[0001] A presente invenção se refere a um novo processo para preparar derivados de 3-cloro-2-vinilfenilassulfonato.

**Histórico da Invenção**

[0002] 3-Cloro-2-vinilfenilassulfonatos da Fórmula Geral (I) são importantes intermediários para a síntese de defensivos agrícolas. Especialmente o 3-cloro-2-vinilfenil-metanossulfonato é um precursor valioso de compostos fungicidas ativos (por exemplo, WO 2011/076699 ou WO 2014/206896).

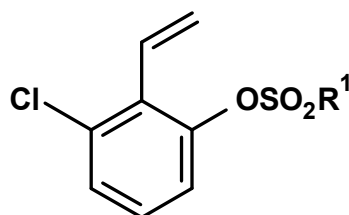
[0003] Uma típica síntese de 3-cloro-2-vinilfenilassulfonatos da Fórmula Geral (I) é a reação de 3-cloro-2-vinilfenol com um aril- ou alquilssulfocloreto. A síntese do material de partida 3-cloro-2-vinilfenol já é conhecida (EP 0511036 B1): Começando a partir de tetraclorociclohexanona, que deve ser preparada por cloração da ciclohexanona, mediante a adição de brometo de vinilmagnésio, o viniltetraclorociclohexanol desejado foi formado e ainda transformado no vinil-2-oxa-7-bicicloheptano. Sua abertura mediante refluxo em N,N-dimetilformamida (DMF) resultou por fim em 3-cloro-2-vinilfenol em um baixo rendimento total. Assim, esse processo não é adequado para aplicação comercial. Especialmente a economia de átomo deste processo é insuficiente, uma vez que dos 4 átomos de cloro apresentados no tetraclorociclohexanona de partida, somente um permanece na molécula.

[0004] Vinilfenóis simples não protegidos são altamente propensos à polimerização e outras reações indesejadas (*Chemistry Letters* **1980**, 7, 793). Os típicos procedimentos para a síntese destes compostos incluem desidratação de fenilas substituídas por hidroxietila, promovidos por Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>,

KHSO<sub>4</sub> ou H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (*Journal of the American Chemical Society*, **1958**, 80, 3645), resultando no produto geralmente de baixo rendimento e com quantidades significativas de produtos indesejados. Um único exemplo de um derivado de para-vinil-fenol foi obtido em um líquido iônico sob condições de micro-ondas com 56% de rendimento (*Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 33, 5577), o que não é viável para escala industrial. Além disso, a síntese de *orto*-vinil-fenóis não protegidos por eliminação nunca foi descrita na literatura. Portanto, ficamos surpresos em constatar que a eliminação de *meta*-cloro-*orto*-(1-hidroxietil)fenol não protegido continua até o derivado de *orto*-vinilfenol correspondente com bom rendimento.

[0005] De acordo com a técnica anterior descrita acima, um objetivo da presente invenção é prover um processo que não apresente as desvantagens acima mencionadas e, portanto, demonstra uma via para os derivados de 3-cloro-2-vinilfenilassulfonato com altos rendimentos.

[0006] O objetivo descrito acima foi alcançado por um processo para preparar 3-cloro-2-vinilfenilassulfonatos da Fórmula (I)

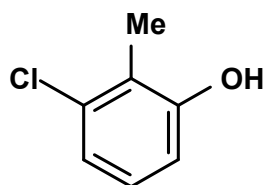


(I),

[0007] em que

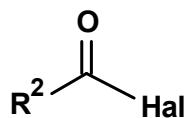
[0008] R<sup>1</sup> representa C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquila, fenila, 4-metilfenila ou benzila,

[0009] em que, na **Etapa (A)**, 3-cloro-2-metilfenol da Fórmula (II)



(II),

[0010] é reagido com um composto da Fórmula Geral (III),



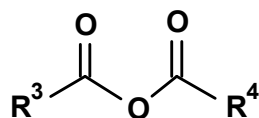
(III),

[0011] em que

[0012] Hal representa F, Cl, ou Br e

[0013] R<sup>2</sup> representa F, Cl, Br, F<sub>3</sub>C, F<sub>2</sub>HC, Cl<sub>3</sub>C, Cl<sub>2</sub>HC, ClH<sub>2</sub>C ou Cl<sub>3</sub>CO,

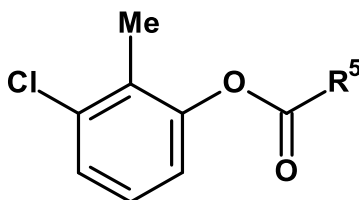
[0014] ou é reagido com um derivado de ácido da Fórmula Geral (IV),



(IV),

[0015] em que

[0016] R<sup>3</sup> e R<sup>4</sup>, independentemente entre si, representam F<sub>3</sub>C, F<sub>2</sub>HC, Cl<sub>3</sub>C, Cl<sub>2</sub>HC, ClH<sub>2</sub>C ou é reagido com trifosgênio na presença de uma base e um solvente para formar o composto da Fórmula Geral (V)



(V)

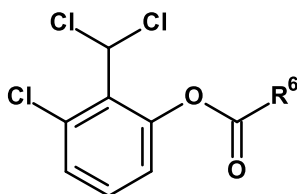
[0017] em que

[0018] R<sup>5</sup> representa F, Cl, CCl<sub>3</sub>, CHCl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl, CF<sub>3</sub>, CHF<sub>2</sub> ou 3-cloro-2-metilfenoxi

[0019] e

[0020] em que, na **Etapa (B)**, os compostos da Fórmula (V) são reagidos com um agente de cloração para produzir os compostos da

Fórmula **(VI)**



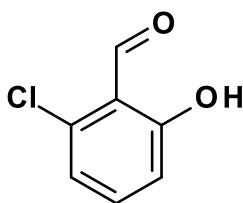
**(VI)**,

[0021] em que

[0022] R<sup>6</sup> representa F, Cl, CCl<sub>3</sub>, CHCl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl, CF<sub>3</sub>, CHF<sub>2</sub> ou 3-cloro-2-(diclorometil)fenoxi

[0023] e

[0024] em que, na **Etapa (C)**, o composto da Fórmula Geral **(VI)** é reagido em 2-cloro-6-hidroxibenzaldeído **(VII)**



**(VII)**

[0025] sob condições ácidas ou em temperatura elevada em água

[0026] e

[0027] em que, na **Etapa (D)**, o composto da Fórmula **(VII)** ou seu sal de metal alcalino ou de metal alcalino terroso é reagido na presença de um solvente com um composto da Fórmula **(VIII)**

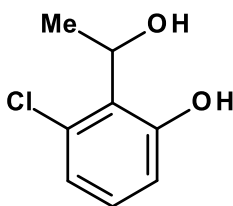
Me-Q

**(VIII)**,

[0028] em que

[0029] Q representa Li, Na, K, MgCl, MgBr ou, MgI

[0030] para produzir 3-cloro-2-(1-hidroxietil)fenol **(IX)**



(IX)

[0031] e

[0032] em que, na **Etapa (E)**, 3-cloro-2-vinilfenilassulfonato da Fórmula (I) é formado pela reação do composto da Fórmula (IX) na presença de uma base com o composto da Fórmula Geral (X)



(X),

[0033] em que

[0034] W representa F, Cl, Br ou  $OSO_2R^1$

[0035] e

[0036]  $R^1$  tem os significados revelados acima.

[0037] É preferido um processo de acordo com a presente invenção, em que os radicais nas Fórmulas (I) a (X) são definidos como segue:

[0038]  $R^1$  representa metila, etila, n-propila, i-propila, n-butila, fenila, 4-metilfenila ou benzila;

[0039]  $R^2$  representa F, Cl,  $F_3C$ ,  $F_2HC$ ,  $Cl_3C$ ,  $Cl_2HC$ ,  $ClH_2C$  ou  $Cl_3CO$ ,

[0040]  $R^3$  e  $R^4$ , independentemente entre si, representam  $F_3C$ ,  $F_2HC$ ,  $Cl_3C$ ,  $Cl_2HC$ ,  $ClH_2C$

[0041]  $R^5$  representa F, Cl,  $CCl_3$ ,  $CHCl_2$ ,  $CH_2Cl$ ,  $CF_3$ ,  $CHF_2$  ou 3-cloro-2-metilfenoxi;

[0042]  $R^6$  representa F, Cl,  $CCl_3$ ,  $CHCl_2$ ,  $CH_2Cl$ ,  $CF_3$ ,  $CHF_2$  ou 3-cloro-2-(diclorometil) fenoxi;

[0043] W representa F, Cl ou  $OSO_2R^1$ ;

[0044] Q representa Na, K, MgCl ou MgBr.

[0045] É especialmente preferido um processo de acordo com a

presente invenção, em que os radicais nas Fórmulas (I) a (X) são definidos como segue:

[0046] R<sup>1</sup> representa metila, etila, n-propila, fenila, 4-metilfenila;

[0047] R<sup>2</sup> representa F, Cl, F<sub>3</sub>C, F<sub>2</sub>HC, Cl<sub>3</sub>C, Cl<sub>2</sub>HC, ClH<sub>2</sub>C ou Cl<sub>3</sub>CO,

[0048] R<sup>3</sup> e R<sup>4</sup>, independentemente entre si, representam F<sub>3</sub>C, Cl<sub>3</sub>C, Cl<sub>2</sub>HC, ClH<sub>2</sub>C;

[0049] R<sup>5</sup> representa F, Cl, CCl<sub>3</sub>, CHCl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl, CF<sub>3</sub>, F<sub>2</sub>HC ou 3-cloro-2-metilfenoxi;

[0050] R<sup>6</sup> representa F, Cl, CCl<sub>3</sub>, CHCl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl, CF<sub>3</sub>, F<sub>2</sub>HC ou 3-cloro-2-(dicloro)metilfenoxi;

[0051] W representa F, Cl ou OSO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>;

[0052] Q representa Na, K, MgCl ou MgBr.

[0053] É mais preferido um processo de acordo com a presente invenção, em que os radicais nas Fórmulas (I) a (X) são definidos como segue:

[0054] R<sup>1</sup> representa metila ou 4-metilfenila;

[0055] R<sup>2</sup> representa F, Cl, F<sub>3</sub>C ou Cl<sub>3</sub>CO;

[0056] R<sup>3</sup> e R<sup>4</sup>, independentemente entre si, representam F<sub>3</sub>C ou Cl<sub>3</sub>C,

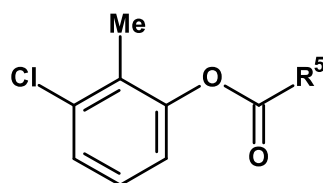
[0057] R<sup>5</sup> representa F, Cl, CCl<sub>3</sub>, F<sub>3</sub>C ou 3-cloro-2-metilfenoxi;

[0058] R<sup>6</sup> representa F, Cl, CCl<sub>3</sub>, F<sub>3</sub>C ou 3-cloro-2-(dicloro)metilfenoxi;

[0059] W representa F, Cl ou OSO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>;

[0060] Q representa MgCl ou MgBr.

[0061] Um outro aspecto da presente invenção são os compostos da Fórmula (V)



(V),

[0062] em que

[0063] R<sup>5</sup> representa F, Cl, CCl<sub>3</sub>, CHCl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl, CF<sub>3</sub>, CHF<sub>2</sub> ou 3-cloro-2-metilfenoxi.

[0064] São preferidos os compostos da Fórmula (V),

[0065] em que

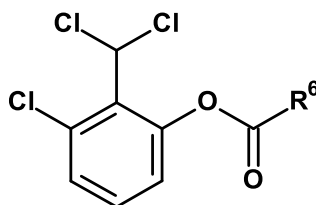
[0066] R<sup>5</sup> representa F, Cl, CCl<sub>3</sub>, CHCl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl ou 3-cloro-2-metilfenoxi.

[0067] São especialmente preferidos os compostos da Fórmula (V),

[0068] em que

[0069] R<sup>5</sup> representa Cl, CCl<sub>3</sub>, ou 3-cloro-2-metilfenoxi.

[0070] Um outro aspecto da presente invenção são os compostos da Fórmula (VI)



(VI),

[0071] em que

[0072] R<sup>6</sup> representa F, Cl, CCl<sub>3</sub>, CHCl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl, CF<sub>3</sub>, CHF<sub>2</sub>, ou 3-cloro-2-(diclorometil)fenoxi.

[0073] São preferidos os compostos da Fórmula (VI),

[0074] em que

[0075] R<sup>6</sup> representa F, Cl, CCl<sub>3</sub>, CHCl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl ou 3-cloro-2-(diclorometil)fenoxi.

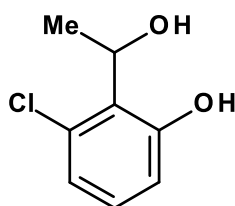
[0076] São especialmente preferidos os compostos da Fórmula (VI),

[0077] em que

[0078] R<sup>6</sup> representa Cl, CCl<sub>3</sub> ou 3-cloro-2-(diclorometil)fenoxi.

[0079] Um outro aspecto da presente invenção é 3-cloro-2-(1-

hidroxiethyl)fenol **(IX)**



**(IX)**.

[0080] Definições gerais

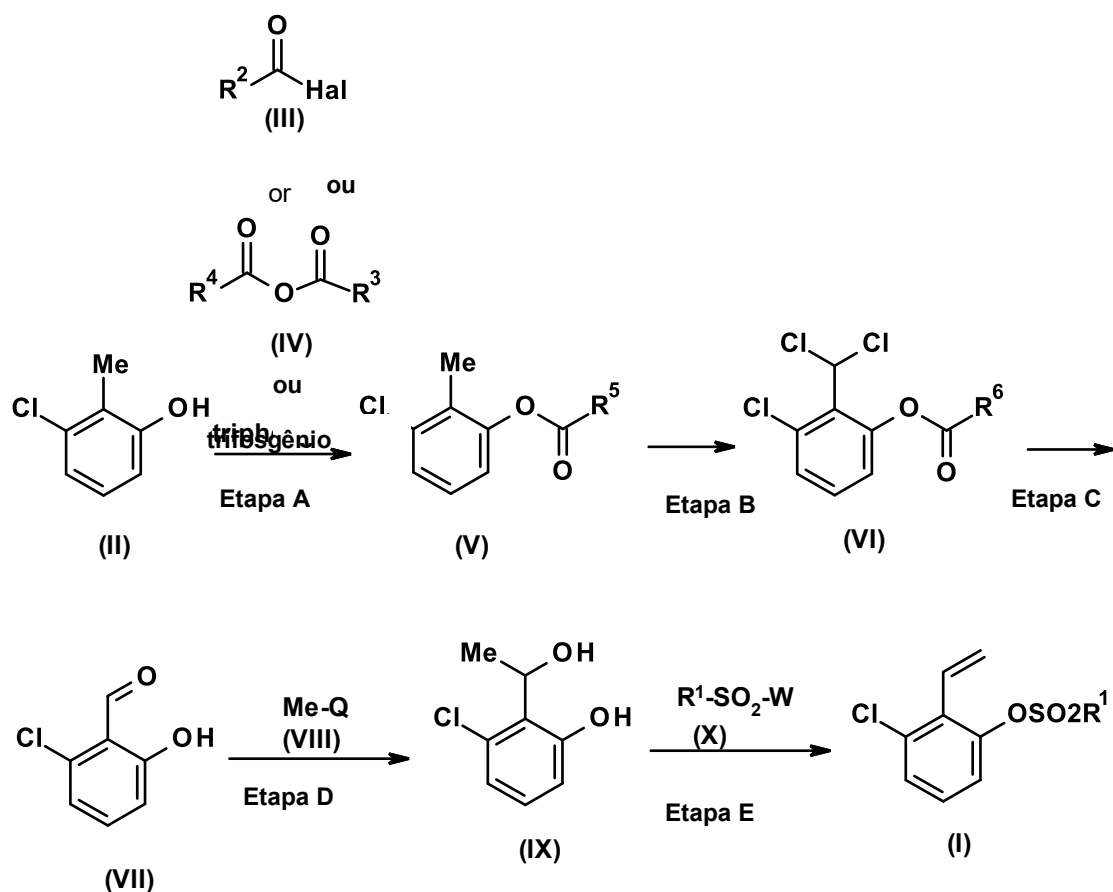
[0081] No contexto da presente invenção, o termo "halogênio" (**Hal**), salvo definição em contrário, compreende aqueles elementos que são selecionados do grupo que compreende flúor, cloro, bromo e iodo, preferivelmente flúor, cloro e bromo, mais preferivelmente flúor e cloro.

[0082] Os grupos **alquila** no contexto da presente invenção, salvo definição em contrário, são grupos hidrocarbila saturados lineares ou ramificados. A definição de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquila abrange a mais ampla faixa aqui definida para um grupo alquila. Especificamente, essa definição abrange, por exemplo, os significados de metila, etila, n-isopropila, n-, iso-, sec- e t-butila, n-pentila, n-hexila, 1,3-dimetilbutila, 3,3-dimetilbutila.

[0083] Descrição do processo

[0084] O processo da presente invenção é ilustrado no Esquema 1:

[0085] Esquema 1:



### Etapa A:

[0086] Na **Etapa (A)** da presente invenção, o fenol (II) é reagido com compostos da Fórmula Geral (III) ou com compostos da Fórmula Geral (IV) ou trifosgênio na presença de uma base e um solvente para resultar nos compostos da Fórmula Geral (V).

[0087] O 2-metil-3-clorofenol (II) é conhecido e pode ser preparado a partir de 2,6-diclorofenol, que é um material de partida de baixo custo, de acordo com o documento WO 2001/083417.

[0088] Os compostos mais preferidos da Fórmula (III) para preparar os compostos da Fórmula (V) são dicloroacetilcloreto, tricloroacetilcloreto, fosgênio, difosgênio e difluorofosgênio. É também possível gerar compostos da Fórmula Geral (V) utilizando os compostos da Fórmula Geral (IV), mais preferivelmente anidrido de ácido dicloroacético, anidrido de ácido tricloroacético ou anidrido de ácido trifluoroacético, ou para utilizar trifosgênio. Esses compostos

estão comercialmente disponíveis.

[0089] A **Etapa (A)**, de acordo com a invenção, é realizada em temperaturas de 0 °C a +120 °C, preferivelmente em temperaturas de 0 °C a +100 °C, mais preferivelmente de 20 °C a +60 °C.

[0090] A reação da **Etapa (A)** é realizada sob pressão normal, mas também pode ser realizada sob pressão reduzida ou elevada.

[0091] A **Etapa (A)** é realizada na presença de uma base. As típicas bases são trialkilaminas, piridina, alquilpiridinas ou diazabicycloundeceno (DBU). As alquilpiridinas são as bases preferidas. São mais preferidas 3-metilpiridina e 2-metil-5-etilpiridina.

[0092] A quantidade de base na **Etapa (A)** varia de 1 a 2 mol, com preferência de 1 a 1,5 mol, da base para 1 mol de composto da Fórmula (II).

[0093] O tempo de reação não é crítico e, de acordo com o tamanho da partida e a temperatura, pode ser selecionado dentro de uma faixa entre alguns minutos e várias horas.

[0094] Na **Etapa (A)**, 1 a 2 mol, preferivelmente 1 a 1,5 mol, mais preferivelmente 1 a 1,2 mol dos derivados de ácido da Fórmula (III) é reagido com 1 mol de composto da Fórmula (II).

[0095] Os solventes adequados são, por exemplo, hidrocarbonetos alifáticos, alicíclicos ou aromáticos, por exemplo, éter de petróleo, n-hexano, n-heptano, ciclohexano, metilciclohexano (MCH), tolueno, xileno ou decalina; hidrocarbonetos halogenados, por exemplo, clorobenzeno, diclorobenzeno, diclorometano, clorofórmio, tetraclorometano, dicloroetano ou tricloroetano; éteres, como éter dietílico, éter diisopropílico, éter metil-terc-butílico (MTBE), éter metil-terc-amílico, dioxano, tetrahydrofurano (THF), 1,2-dimetoxietano, 1,2-dietoxietano ou anisol; nitrilas, tais como acetonitrila, propionitrila, n- ou isobutironitrila ou benzonitrila;

amidas, tais como N,N-dimetilformamida (DMF), N,N-dimetilacetamida (DMAC), N-metilformanilida, N-metilpirrolidona (NMP) ou hexametilfosforamida; sulfóxidos, tais como dimetilssulfóxido (DMSO) ou sulfonas, tais como sulfolana, ou misturas destes solventes. É dada preferência, por exemplo, a THF, acetonitrila, éteres, tolueno, xileno, clorobenzeno, n-hexano, ciclohexano ou MCH, ou misturas destes solventes; e é dada preferência em particular a diclorometano, tolueno, clorobenzeno e diclorometano, ou misturas destes solventes.

[0096] Os compostos da Fórmula (V) formados podem ser utilizados para a próxima etapa sem trabalho prévio.

[0097] Alternativamente, os compostos da Fórmula (V) podem ser isolados por etapas de trabalho adequadas, caracterizadas e opcionalmente ainda purificadas.

### **Etapa B**

[0098] Na **Etapa (B)**, os compostos da Fórmula (V) são reagidos com um agente de cloração para produzir os compostos da Fórmula (VI).

[0099] Para a **Etapa (B)**, um solvente pode ser utilizado. Os solventes adequados são, por exemplo, hidrocarbonetos alifáticos, alicíclicos ou aromáticos, por exemplo, éter de petróleo, n-hexano, n-heptano, ciclohexano, MCH, tolueno, orto-xileno, meta-xileno, para-xileno ou decalina, e hidrocarbonetos halogenados, por exemplo, clorobenzeno, 1,2-diclorobenzeno, diclorometano, clorofórmio, tetraclorometano, dicloroetano ou tricloroetano, éteres, tais como éter dietílico, éter diisopropílico, MTBE, éter metil-terc-âmílico, dioxano, THF, 1,2-dimetoxietano, 1,2-dietoxietano ou anisol; nitrilas, tais como acetonitrila, propionitrila, n- ou isobutironitrila ou benzonitrila; ou misturas de solventes.

[00100] É também possível realizar a **Etapa (B)** sem um solvente.

[00101] É dada preferência, por exemplo, a n-hexano, n-heptano, ciclohexano, MCH, tolueno, orto-xileno, meta-xileno, para-xileno ou decalina, e hidrocarbonetos halogenados, por exemplo, clorobenzeno, 1,2-diclorobenzeno, diclorometano, clorofórmio, tetraclorometano, dicloroetano ou tricloroetano, ou misturas destes solventes. É dada preferência em particular a clorobenzeno, 1,2-diclorobenzeno, diclorometano, clorofórmio, tetraclorometano, dicloroetano ou tricloroetano, ou misturas destes solventes.

[00102] A reação de cloração da **Etapa (B)** pode ser realizada com agentes de cloração como cloro elementar ( $\text{Cl}_2$ ) ou cloreto de sulfúrico ( $\text{SO}_2\text{Cl}_2$ ). O uso de  $\text{Cl}_2$  é preferido.

[00103] Para a reação de cloração da **Etapa (B)**, o agente de cloração é utilizado em quantidades estequiométricas ou em excesso [excesso?]. Se um excesso [excesso?] do agente de cloração for utilizado, não é observada nenhuma cloração excessiva em compostos de triclorometila substituídos.

[00104] A **Etapa (B)** da presente invenção pode ser realizada em diferentes temperaturas, por exemplo, em uma faixa entre 0 °C e 200 °C. É preferido realizar a reação em uma faixa entre 50 °C e 150 °C.

[00105] A cloração da **Etapa (B)** da presente invenção pode ser acelerada pela adição dos assim chamados iniciadores de radical, por exemplo, azo-bis(isobutironitrila) (AIBN), di-(terc-butil)-peróxido ou dibenzoilperóxido, ou pela irradiação da mistura de reação com uma lâmpada UV. É preferido acelerar a reação irradiando-se a mistura de reação com uma lâmpada UV.

[00106] A reação da **Etapa (B)** é realizada sob pressão normal, mas também pode ser realizada sob pressão reduzida ou elevada.

### **Etapa C**

[00107] Na **Etapa (C)**, derivados de 3-cloro-2-(diclorometil)feniloxi

da Fórmula (VI) são transformados em 2-cloro-6-hidroxibenzaldeído da Fórmula (VII) sob condições ácidas ou em temperatura elevada em água.

#### Condições ácidas

[00108] Os ácidos adequados são ácidos minerais, por exemplo,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{HCl}$ ,  $\text{HF}$ ,  $\text{HBr}$ ,  $\text{HI}$ ,  $\text{H}_3\text{PO}_4$  ou ácidos orgânicos, por exemplo,  $\text{CH}_3\text{COOH}$ ,  $\text{CF}_3\text{COOH}$ , ácido p-toluenossulfônico, ácido metanossulfônico, ácido trifluormetanossulfônico. É dada preferência a  $\text{HCOOH}$ ,  $\text{CH}_3\text{COOH}$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , e  $\text{HCl}$ . Os ácidos poderiam ser utilizados em uma forma pura ou como uma solução aquosa.

[00109] Na **Etapa (C)**, é utilizado 0,1 mol a 20 mol, preferivelmente 0,3 a 15 mol do ácido para 1 mol de compostos da Fórmula (VI). A reação é realizada em temperaturas de 50 °C a +120 °C, preferivelmente em temperaturas de 60 °C a +100 °C, mais preferivelmente de 70 °C a +100 °C. A reação da **Etapa (C)** é realizada sob pressão normal ou elevada.

[00110] Solvente orgânico adicional poderia ser utilizado.

#### Temperatura elevada em água

[00111] Também é possível realizar a reação sem qualquer ácido somente em água sob temperatura elevada. A reação em água é realizada em temperaturas de 80 a +140 °C. Para realizar a reação em água em uma temperatura acima de 100 °C, é necessária pressão adicional até 10-20 bar.

[00112] Solvente orgânico adicional poderia ser utilizado.

[00113] Os solventes adequados para a **Etapa (C)** são, por exemplo, hidrocarbonetos alifáticos, alicíclicos ou aromáticos, por exemplo, éter de petróleo, n-hexano, n-heptano, ciclohexano, MCH, tolueno, xileno ou decalina, e hidrocarbonetos halogenados, por exemplo, clorobenzeno, diclorobenzeno, diclorometano, clorofórmio, tetraclorometano, dicloroetano ou tricloroetano, éteres, tais como

éter dietílico, éter diisopropílico, MTBE, éter metil-terc-amílico, dioxano, THF, 1,2-dimetoxietano, 1,2-dietoxietano ou anisol; álcoois, tais como metanol, etanol, isopropanol ou butanol, nitrilas, tais como acetonitrila, propionitrila, n- ou isobutironitrila ou benzonitrila; amidas, tais como DMF, DMAC, N-metilformanilida, NMP ou hexametilfosforamida; sulfóxidos, tais como DMSO ou sulfonas, tais como sulfolana, ou misturas destes solventes. É dada preferência a acetonitrila, tolueno, xileno, clorobenzeno, n-hexano, ciclohexano ou MCH, ou misturas destes solventes; e particular preferência a acetonitrila, THF, tolueno ou xileno, ou misturas destes solventes.

[00114] Após o término da reação, os solventes são removidos e o produto é isolado por filtração; ou o produto é primeiro lavado com água e extraído, a fase orgânica é separada e o solvente é removido sob pressão reduzida.

[00115] A reação pode ser acelerada por diferentes catalisadores. É dada preferência a  $\text{FeCl}_3$ ,  $\text{FeCl}_2$ ,  $\text{FeSO}_4$ ,  $\text{CuSO}_4$ , e  $\text{NiCl}_2$ .

#### **Etapa D**

[00116] Na **Etapa (D)**, 2-cloro-6-hidroxibenzaldeído (VII) ou seu sal de metal alcalino ou de metal alcalino terroso é transformado em 3-cloro-2-(1-hidroxietil)fenol (IX) pela reação (VII) com um reagente organometálico da Fórmula (VIII) e na presença de um solvente.

[00117] Os reagentes organometálicos preferidos da Fórmula (VIII) para essa transformação são MeLi, MeMgCl, MeMgBr, MeMgI; são mais preferidos MeMgCl e MeMgBr.

[00118] A quantidade de reagentes organometálicos da Fórmula (VIII) está na faixa de 1 a 3 equivalentes; preferivelmente 1 a 2 equivalentes para 1 equivalente de compostos da Fórmula (VII).

[00119] A temperatura durante a adição está na faixa de 0-100 °C, preferivelmente 20-80 °C, mais preferivelmente 40-70 °C.

[00120] Os solventes adequados para a **Etapa (D)** são, por

exemplo, hidrocarbonetos alifáticos, alicíclicos ou aromáticos, por exemplo, éter de petróleo, n-hexano, n-heptano, ciclohexano, MCH, tolueno, xileno ou decalina, e éteres, tais como éter dietílico, éter diisopropílico, MTBE, éter metil-terc-amílico, dioxano, (THF), 2-metil-THF, 1,2-dimetoxietano, 1,2-dietoxietano ou anisol ou misturas de solventes. É dada preferência a tolueno, xileno, n-hexano, ciclohexano, MCH, MTBE, 2-Me-THF, e THF, ou misturas destes solventes e particular preferência a THF, 2-Me-THF, tolueno ou xileno, ou misturas destes solventes.

[00121] A reação da **Etapa (D)** é geralmente realizada sob pressão normal, mas também pode ser realizada sob pressão reduzida ou elevada.

### **Etapa E**

[00122] Na **Etapa (E)**, 3-cloro-2-(1-hidroxietil)fenol (IX) é reagido com compostos da Fórmula (X) na presença de uma base para resultar nos compostos da Fórmula (I).

[00123] Os reagentes adequados (X) são cloreto de ácido metanossulfônico, fluoreto de ácido metanossulfônico – anidrido de ácido metanossulfônico, cloreto de ácido p-toluenossulfônico, cloreto de ácido benzenossulfônico.

[00124] A quantidade do reagente está entre 0,8 e 3,5 equivalentes, preferivelmente 1 a 3 equivalentes, mais preferivelmente 1,2 a 2,5 equivalentes para um equivalente do composto da Fórmula (IX).

[00125] A transformação é realizada na presença de uma base. As bases adequadas para a **Etapa (E)** são as bases orgânicas, por exemplo, trietilamina, etil-diisopropilamina, piridina, 2,6-lutidina, 2-picolina, 3-picolina, 4-picolina, 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (DBU), metanolato de sódio, acetato de sódio, acetato de potássio, ou terc-butilato de potássio. As bases inorgânicas adequadas são hidróxido e carbonato de sódio, hidróxido e carbonato de potássio,

hidróxido e carbonato de cálcio. É dada preferência a carbonato e hidróxido de metal alcalino, trietilamina e piridina.

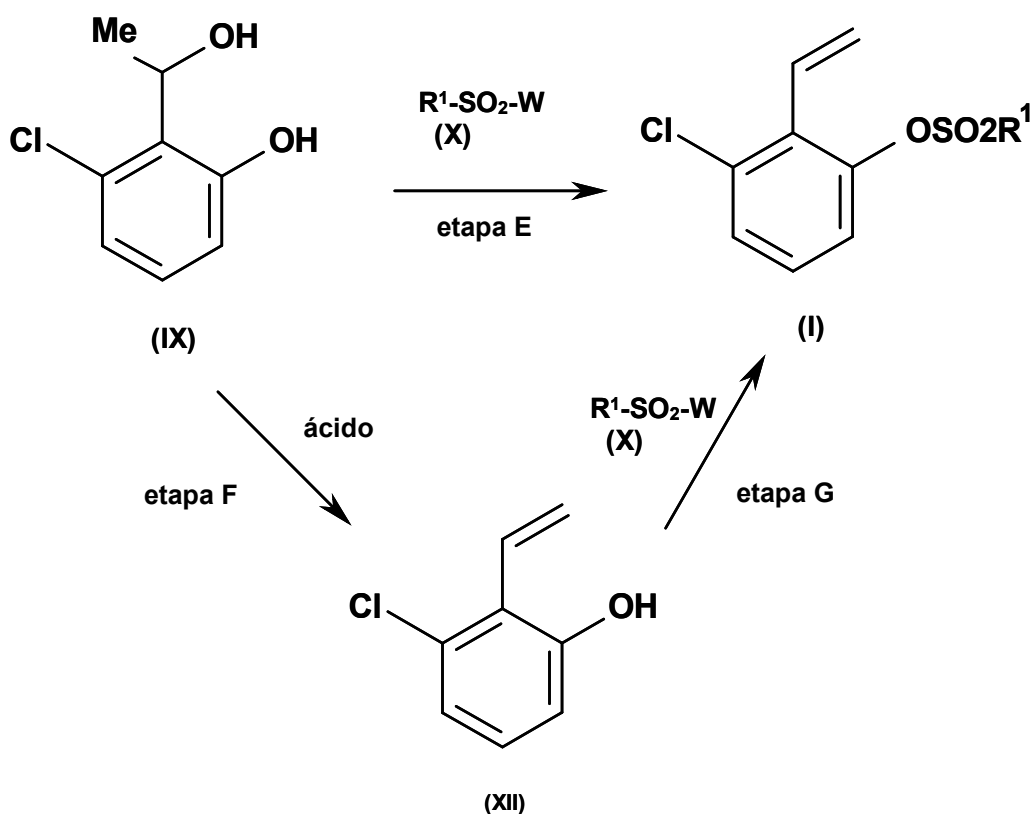
[00126] A quantidade de base está na faixa de 0,5 a 5 equivalentes, preferivelmente 1 a 3 equivalentes para 1 equivalente dos compostos da Fórmula (IX).

[00127] Para a **Etapa (E)**, um solvente pode ser utilizado. Os solventes adequados são, por exemplo, hidrocarbonetos alifáticos, alicíclicos ou aromáticos, por exemplo, éter de petróleo, n-hexano, n-heptano, ciclohexano, MCH, tolueno, orto-xileno, meta-xileno, para-xileno ou decalina, e hidrocarbonetos halogenados, por exemplo, clorobenzeno, 1,2-diclorobenzeno, diclorometano, clorofórmio, tetraclorometano, dicloroetano ou tricloroetano, éteres, tais como éter dietílico, éter diisopropílico, MTBE, éter metil-terc-amílico, dioxano, THF, 2-Me-THF, 1,2-dimetoxietano, 1,2-dietoxietano ou anisol; nitrilas, tais como acetonitrila, propionitrila, n- ou isobutironitrila ou benzonitrila; ou misturas de solventes. É dada preferência a tolueno, acetonitrila, MTBE, THF, ou 2-Me-THF, ou misturas destes solventes.

[00128] A reação da **Etapa (E)** é realizada sob pressão normal, mas também pode ser realizada sob pressão reduzida ou elevada.

[00129] Após o término da reação, o produto é primeiramente lavado com ácido aquoso e extraído, a camada orgânica é separada e o solvente é evaporado sob pressão reduzida.

[00130] É também possível transformar o composto da Fórmula (IX) em 3-cloro-2-vinilfenol (XII) (Esquema 2, Etapa F) e o produto formado (XII) *in situ* ou após o isolamento em compostos da Fórmula (I) (Esquema 2, Etapa G).

Esquema 2Etapa F

[00131] Na **Etapa (F)**, 3-cloro-2-(1-hidroxi-etil)fenol (IX) é transformado em 3-cloro-2-vinilfenol (XII) na presença de ácido e de um solvente.

[00132] Os ácidos orgânicos adequados são ácidos carboxílicos, tais como ácido acético, ácido propiônico, ácido trifluoracético, ácido benzóico; ácidos sulfônicos, tais como ácido metanossulfônico, ácido p-tolilssulfônico, ácido trifluormetanossulfônico.

[00133] Os ácidos inorgânicos adequados são ácido clorídrico, ácido bromídrico, ácido sulfúrico, ácido fosfórico, bissulfato de sódio e fosfato dissódico. É dada preferência ao ácido metanossulfônico, ácido trifluormetanossulfônico e ácido toliilssulfônico.

[00134] A quantidade de ácido está na faixa de 0,001 a 2 equivalentes, preferivelmente 0,01 a 1,5 equivalentes, mais

preferivelmente 0,05 a 1 equivalente para 1 equivalente dos compostos da Fórmula (IX).

[00135] Os solventes adequados são, por exemplo, hidrocarbonetos alifáticos, alicíclicos ou aromáticos, por exemplo, éter de petróleo, n-hexano, n-heptano, ciclohexano, MCH, tolueno, xileno ou decalina, e hidrocarbonetos halogenados, por exemplo, clorobenzeno, diclorobenzeno, diclorometano, clorofórmio, tetraclorometano, dicloroetano ou tricloroetano, éteres, tais como éter dietílico, éter diisopropílico, MTBE, éter metil-terc-amílico, dioxano, THF, 2-Me-THF, 1,2-dimetoxietano, 1,2-dietoxietano ou anisol; álcoois, tais como metanol, etanol, isopropanol ou butanol, nitrilas, tais como acetonitrila, propionitrila, n- ou isobutironitrila ou benzonitrila; amidas, tais como DMF, DMAC, N-metilformanilida, NMP ou hexametilfosforamida; sulfóxidos, tais como DMSO ou sulfonas, tais como sulfolana, ou mistura de solventes. É dada preferência a tolueno, xileno, decalina, clorobenzeno, DMF, DMAC, e NMP, ou misturas destes solventes.

[00136] A temperatura está na faixa de 0-200 °C, preferivelmente 80-180 °C, mais preferivelmente 120-170 °C.

[00137] A reação da **Etapa (F)** é realizada sob pressão normal, mas também pode ser realizada sob pressão reduzida ou elevada.

### **Etapa G**

[00138] Na **Etapa (G)**, 3-cloro-2-vinilfenol (XII) é transformada nos compostos da Fórmula Geral (I) na presença de (X) e uma base.

[00139] Os reagentes adequados (X) são cloreto de ácido metanossulfônico, fluoreto de ácido metanossulfônico – anidrido de ácido metanossulfônico, cloreto de ácido p-toluenossulfônico, cloreto de ácido benzenossulfônico.

[00140] A quantidade do reagente (X) está entre 0,8 e 2 equivalentes, preferivelmente de 0,8 a 1,8 equivalentes, mais preferivelmente de 0,8 a 1,5 equivalentes para um equivalente do

composto da Fórmula (XII).

[00141] A transformação é realizada na presença de uma base. As bases adequadas para a **Etapa (G)** são bases orgânicas, por exemplo, trietilamina, etil-disopropilamina, piridina, 2,6-lutidina, 2-picolina, 3-picolina, 4-picolina, DBU, metanolato de sódio, acetato de sódio, acetato de potássio, ou terc-butilato de potássio. As bases inorgânicas adequadas são hidróxido e carbonato de sódio, hidróxido e carbonato de potássio, hidróxido e carbonato de cálcio. É dada preferência a carbonato de metal alcalino, hidróxido de metal alcalino, trietilamina e piridina.

[00142] A quantidade da base está na faixa de 0,5 a 2 equivalentes, preferivelmente de 0,8 a 1,5 equivalente para um equivalente do composto da Fórmula (XII).

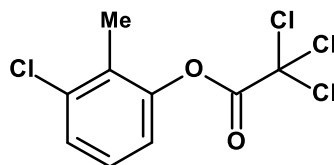
[00143] A temperatura de reação está em uma faixa de -20 a +100 °C, preferivelmente de -10 a +60 °C, mais preferivelmente de -5 a +25 °C.

[00144] Para a **Etapa (G)**, um solvente pode ser utilizado. Os solventes adequados são, por exemplo, hidrocarbonetos alifáticos, alicíclicos ou aromáticos, por exemplo, éter de petróleo, n-hexano, n-heptano, ciclohexano, MCH, tolueno, orto-xileno, meta-xileno, para-xileno ou decalina, e hidrocarbonetos halogenados, por exemplo, clorobenzeno, 1,2-diclorobenzeno, diclorometano, clorofórmio, tetraclorometano, dicloroetano ou tricloroetano, éteres, tais como éter dietílico, éter diisopropílico, MTBE, éter metil-terc-amílico, dioxano, THF, 2-Me-THF, 1,2-dimetoxietano, 1,2-dietoxietano ou anisol; nitrilas, tais como acetonitrila, propionitrila, n- ou isobutironitrila ou benzonitrila; ou misturas destes solventes. É dada preferência em particular a tolueno, acetonitrila, MTBE ou THF, ou misturas destes solventes.

[00145] A reação da **Etapa (G)** é realizada sob pressão normal, mas também pode ser realizada sob pressão reduzida ou elevada.

## Exemplos Experimentais

### Exemplo 1



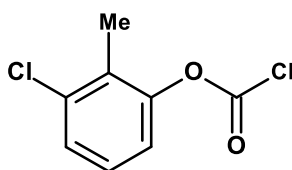
#### Tricloroacetato de de 3-cloro-2-metilfenila

[00146] 142 g de 2-metil-3-clorofenol e 90 g de piridina foram colocados em 700 mL de tolueno. 180 g de cloreto de tricloroacetila foram adicionados a essa massa fluida em duas horas. A mistura foi agitada por duas horas a 20 °C e o precipitado (sal de cloridrato de piridínio) foi filtrado. O filtrado foi lavado duas vezes com 200 mL de água gelada e seco em MgSO<sub>4</sub>. O solvente foi removido sob vácuo para resultar em 288 g de um líquido amarelo (98% de rendimento).

m/z = 288

<sup>1</sup>H-RNM (CDCl<sub>3</sub>): δ :7,36 (d, 1H), 7,2 (t, 1 H), 7,08 (d, 1H) ppm.

### Exemplo 2



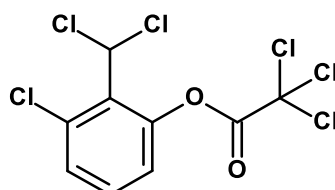
#### Carbonocloridato de 3-cloro-2-metilfenila

[00147] 14,2 g de 2-metil-3-clorofenol e 14 g de fosgênio (como solução a 20% em tolueno) foram carregados no balão de reação. A mistura foi resfriada até 10 °C e 12,2 g de N,N-dimetilanilina foram adicionados em uma hora nessa temperatura. A mistura foi agitada durante três horas em temperatura ambiente. Depois disso, o precipitado foi filtrado. O tolueno foi removido sob vácuo e o resíduo resultante foi dissolvido em 100 mL de éter metil-terc-butílico. O novo precipitado formado foi filtrado e o filtrado foi concentrado sob vácuo, resultando em 18,4 g de um líquido amarelo claro.

m/z = 205

$^1\text{H-RNM}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  : 7,30 (m, 1H), 7,15 (t, 1 H), 7,15 (m, 1H) ppm.

### Exemplo 3

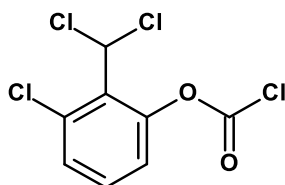


### Tricloroacetato de 3-cloro-2-(diclorometil)fenila

[00148] Uma solução de 85 g (0,295 mol) do composto do Exemplo 1 em 280 mL de tetracloreto de carbono foi colocada em um reator de vidro com um tubo de entrada para gás cloro e um tubo de imersão com uma lâmpada UV (Heraeus TQ-Strahler 150/56001725). A solução foi aquecida até 60 °C e 96 g (1,354 mol) de  $\text{Cl}_2$  foram passados na solução sob irradiação UV em 490 minutos. O tetracloreto de carbono foi destilado para resultar em 111,6 g de um óleo amarelo claro com uma pureza de 91,2% (GC), representando um rendimento de 97% do valor teórico.

GC/MS: m/z = 354 ( $\text{M}^+$ , 6 x  $^{35}\text{Cl}$ , 18%), 319 ( $\text{M}-\text{Cl}$ , 100%),  $^1\text{H-RNM}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7,2 (m, 1H), 7,3 (s, 1H,  $\text{Ar}-\text{CH}(\text{Cl})_2$ ), 7,4 -7,47 (m, 2H) ppm.

### Exemplo 4



### Carbonocloridato de 3-cloro-2-(diclorometil)fenila

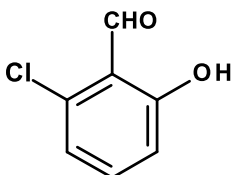
[00149] Uma solução de 4,1 g (20 mmol) do composto do Exemplo 2 em 90 mL de tetracloreto de carbono foi colocada em um reator de vidro com um tubo de entrada para gás cloro e um tubo de imersão com uma lâmpada UV (Heraeus TQ-Strahler 150/56001725). A solução foi aquecida até 50 °C e 21 g (296 mmol) de  $\text{Cl}_2$  foram

passados na solução sob irradiação UV em 450 minutos. O tetracloreto de carbono foi destilado para resultar em 98% de rendimento do composto alvo.

GC/MS:  $m/z = 272$  ( $M^+$ ,  $4 \times {}^{35}\text{Cl}$ ; 18%), 237 (M-35; 40%), 193 (M-OC(O)Cl; 100%).

${}^1\text{H-RNM}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7,3$  (m, 1H), 7,38-7,47 (m, 3H) ppm.

### Exemplo 5



#### 2-Cloro-6-hidroxibenzaldeído

[00150] Uma mistura 36 g de tricloroacetato de 3-cloro-2-(diclorometil)fenila, 30 mL de ácido acético e 100 mL de água foi aquecida a 90-95 °C. Após seis horas, a mistura foi resfriada até a temperatura ambiente e o produto foi extraído três vezes cada com 50 mL de acetato de etila. O extrato orgânico foi lavado com 100 mL de água e o solvente foi removido sob vácuo para resultar em 14,8 g de um sólido amarelo.

$m/z = 156$

${}^1\text{H-RNM}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta : 11,5$  (s, 1H), 10,4 (s, 1H), 7,5 (t, 1H), 7,1 (d, 1H), 6,9 (s, 1H) ppm.

### Exemplo 6

#### 2-Cloro-6-hidroxibenzaldeído

[00151] Uma mistura de 27 g de carbonocloridato de 3-cloro-2-(diclorometil)fenila, 30 mL de ácido acético e 80 mL de água foi aquecida a 90-95 °C. Após quatro horas, a mistura foi resfriada até a temperatura ambiente e o produto foi extraído três vezes com 50 mL de acetato de etila, cada. O extrato orgânico foi lavado com 100 mL de água e o solvente foi removido sob vácuo para resultar em 14,5 g de um sólido amarelo

$^1\text{H}$  RNM ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  :11,5 (s, 1H), 10,4 (s,1H), 7,5 (t, 1H), 7,1 (d, 1H), 6,9 (s,1H) ppm.

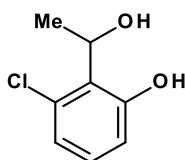
### Exemplo 7

#### 2-Cloro-6-hidroxibenzaldeído

[00152] Uma mistura de 36 g de tricloroacetato de 3-cloro-2-(diclorometil)fenila, 30 mL de ácido fórmico e 100 mL de água foi aquecida a 90 °C. Após seis horas, a mistura foi resfriada até a temperatura ambiente e o produto foi extraído três vezes com 50 mL de acetato de etila, cada. O extrato orgânico foi lavado com 100 mL de água e o solvente foi removido sob vácuo para resultar em 14,7 g de um sólido amarelo.

$^1\text{H}$  RNM ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  :11,5 (s, 1H), 10,4 (s,1H), 7,5 (t, 1H), 7,1 (d, 1H), 6,9 (s,1H) ppm.

### Exemplo 8



#### 3-Cloro-2-(1-hidroxi-etil)fenol

[00153] A 500 mL de uma solução de THF 3M de  $\text{MeMgCl}$ , são adicionados 107 g de uma fusão aquecida a 60 °C de 2-cloro-6-hidroxibenzaldeído durante 30-60 min. A temperatura da mistura é mantida sob refluxo durante a adição. Observa-se a geração de gás. Após a completa adição, a mistura foi resfriada até a temperatura ambiente e adicionada a 650 mL de  $\text{HCl}$  aquoso a 10% sob resfriamento com gelo. A camada orgânica é lavada com  $\text{NaHCO}_3$  aquoso saturado, seca com  $\text{MgSO}_4$ , filtrada e o solvente é removido para resultar em 123 g de 3-cloro-2-(1-hidroxi-etil)fenol (91% do valor teórico)

RNM Quant.: 87%

$^1\text{H}$  RNM ( $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  = 10,0 (br s, 1H), 7,1 (t, 1H), 6,9 (d, 1H), 6,7

(s,1H), 5,28-5,31 (m, 1H), 1,4 (d, 3H) ppm.

### Exemplo 9

#### 3-Cloro-2-(1-hidroxietil)fenol

[00154] A uma mistura de 5,8 g do sal de potássio de 2-cloro-6-hidroxibenzaldeído em 20 g de THF, adicionou-se 10,4 mL de uma solução de MeMgCl 3M em THF em 30 minutos em temperatura de refluxo. A HPLC revelou 80% de conversão.

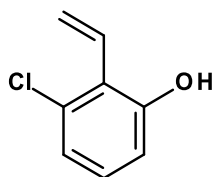
### Exemplo 10

#### 3-Cloro-2-(1-hidroxietil)fenol

[00155] A uma mistura de 1,1 g do sal de potássio de 2-cloro-6-hidroxibenzaldeído em 9 g de THF, adicionou-se 3,5 mL de Metil-lítio de uma solução 1,6 M em éter a 0 °C. A HPLC revelou uma mistura de 1:3 de produto:aldeído.

### Exemplo 11

#### 3-Cloro-2-vinilfenol



[00156] A uma solução de 50 g de 3-cloro-2-(1-hidroxietil)fenol (87% de pureza) em 280 g de DMAc, adicionou-se 24 g de ácido metanossulfônico a 160 °C e a solução foi agitada durante 90 min. A mistura é resfriada, 250 mL de tolueno e 200 mL de água são adicionados, a camada orgânica foi lavada com NaHCO<sub>3</sub> aquoso saturado. O produto bruto é concentrado utilizando destilação em película fina para se obter 3-cloro-2-vinilfenol como uma solução a 60% em peso em DMAc (determinada por RNM quant.), o que corresponde a cerca de 78% de rendimento.

[00157] <sup>1</sup>H RNM (DMSO-d<sub>6</sub>): 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.

### Exemplo 12

**3-Cloro-2-vinilfenol**

[00158] A uma mistura de 16,8 g de 3-cloro-2-(1-hidroxietil)fenol em DMAC/xileno (27 g/54 g), adicionou-se 9,3 g de ácido metanossulfônico a 160 °C e a mistura foi agitada durante 90 min. A mistura é concentrada utilizando destilação em película fina para se obter 37,5 g de 3-cloro-2-vinilfenol como uma solução em DMAC (34% de pureza determinada por RNM quant.), o que corresponde a 85% de rendimento.

**Exemplo 13****3-Cloro-2-vinilfenol**

[00159] A uma mistura de 17,4 g de 3-cloro-2-(1-hidroxietil)fenol em 180 g de DMAC, adicionou-se 7,6 g de ácido trifluormetilssulfônico a 160 °C e a mistura foi agitada durante 30 min. A mistura é resfriada e concentrada utilizando destilação em película fina para se obter 35,7 g de 3-cloro-2-vinilfenol como uma solução em DMAC (34% de pureza determinada por RNM quant.), o que corresponde a 77% de rendimento.

**Exemplo 14****3-Cloro-2-vinilfenol**

[00160] A uma mistura de 7,4 g de 3-cloro-2-(1-hidroxietil)fenol em DMAC/tolueno (18 g/36 g), adicionou-se 4,1 g de ácido metanossulfônico a 160 °C e a mistura foi agitada durante 120 min. A água produzida é continuamente removida utilizando um equipamento Dean-Stark. A mistura é resfriada, a camada orgânica lavada com NaHCO<sub>3</sub> aquoso saturado. O produto bruto é concentrado para se obter 8,5 g de 3-cloro-2-vinilfenol como uma solução a 57% em peso em DMAC (determinada por RNM quant.), o que corresponde a 73% de rendimento.

**Exemplo 15****3-Cloro-2-vinilfenol**

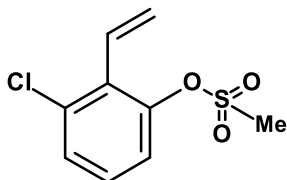
[00161] A uma mistura de 1 g de 3-cloro-2-(1-hidroxietil)fenol em 9 g tetrametilureia, adicionou-se 0,5 g de ácido metanossulfônico a 140 °C e a mistura foi agitada durante 60 min. A HPLC indica 88% de conversão e 82% de 3-cloro-2-vinilfenol.

### Exemplo 16

#### 3-Cloro-2-vinilfenol

[00162] A uma mistura de 0,5 g de 3-cloro-2-(1-hidroxietil)fenol em 4,5 g de DMAc, adicionou-se 0,025 g de ácido metanossulfônico a 160 °C e a mistura foi agitada durante 120 min. A HPLC indica 94% de conversão e 77% de 3-cloro-2-vinilfenol.

### Exemplo 17



#### Metanossulfonato de 3-cloro-2-vinilfenila

[00163] A solução de DMAc do Exemplo 11 é adicionada a 17 g de trietilamina em 400 g de MTBE. A 0-5 °C, 19,1 g de cloreto de ácido metanossulfônico são adicionados em uma hora utilizando uma seringa com bomba. Após agitação por mais 10 minutos, a mistura é adicionada a 250 mL de ácido clorídrico aquoso a 15%, a camada orgânica é seca em MgSO<sub>4</sub> e concentrada sob vácuo para resultar em 53 g de metanossulfonato de 3-cloro-2-vinilfenila bruto (RNM quant. 82% de pureza; 95% do valor teórico).

[00164] A recristalização em metilciclohexano/MTBE proporciona 34,5 g de produto (RNM quant.: 96% de pureza; 72% do valor teórico).  
<sup>1</sup>H RNM (DMSO-d<sub>6</sub>): 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.

### Exemplo 18

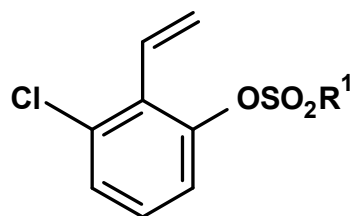
**Metanossulfonato de 3-cloro-2-vinilfenila**

[00165] A uma solução de 2,59 g de 3-cloro-2-(1-hidroxietil)fenol e 4,3 g de cloreto de ácido metanossulfônico em 50 mL de éter metil-terc-butílico, 3,79 g de trietilamina foram lentamente adicionados a 0 °C. A mistura foi agitada durante 1 hora a 0 °C e durante 5 horas a 20 °C. 50 mL de água foram adicionados à suspensão formada e a fase orgânica foi separada e lavada com 50 mL de água. O solvente foi evaporado e o produto foi purificado por cristalização a partir da mistura de MCH/MTBE, resultando em 2,64 g (76%) do sólido branco.

<sup>1</sup>H RNM (DMSO-d<sub>6</sub>): 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.

## REIVINDICAÇÕES

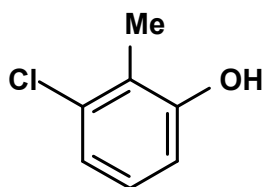
1. Processo para preparar derivados de 3-cloro-2-vinilfenilassulfonato da Fórmula (I),



(I),

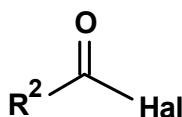
na qual

R<sup>1</sup> representar C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquila, fenila, 4-metilfenila ou benzila, caracterizado pelo fato de que, na Etapa (A), 3-cloro-2-metilfenol da Fórmula (II)



(II),

é reagido com um composto da Fórmula Geral (III),

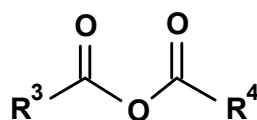


(III),

na qual

Hal representa F, Cl, ou Br, e

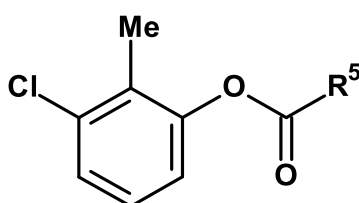
R<sup>2</sup> representa F, Cl, Br, F<sub>3</sub>C, F<sub>2</sub>HC, Cl<sub>3</sub>C, Cl<sub>2</sub>HC, ClH<sub>2</sub>C ou Cl<sub>3</sub>CO, ou é reagido com um derivado de ácido da Fórmula Geral (IV),



(IV),

na qual

$R^3$  e  $R^4$ , independentemente entre si, representam  $F_3C$ ,  $F_2HC$ ,  $Cl_3C$ ,  $Cl_2HC$ ,  $ClH_2C$ , ou é reagido com trifosgênio na presença de uma base e um solvente para formar o composto da Fórmula Geral (V)



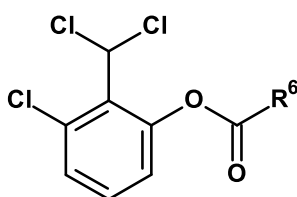
(V),

em que

$R^5$  representa F, Cl,  $CCl_3$ ,  $CHCl_2$ ,  $CH_2Cl$ ,  $CF_3$ ,  $CHF_2$  ou 3-cloro-2-metilfenoxi

e

e que, na Etapa (B), os compostos da Fórmula (V) são reagidos com um agente de cloração para produzir os compostos da Fórmula (VI)



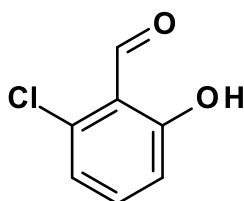
(VI),

na qual

$R^6$  representa F, Cl,  $CCl_3$ ,  $CHCl_2$ ,  $CH_2Cl$ ,  $CF_3$ ,  $CHF_2$  ou 3-cloro-2-(diclorometil)fenoxi

e

sendo que, na Etapa (C), o composto da Fórmula Geral (VI) é reagido em 2-cloro-6-hidroxibenzaldeído (VII)



**(VII)**

sob condições ácidas ou em temperatura elevada em água

e

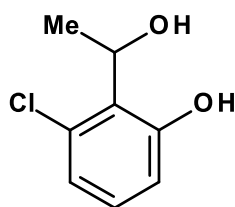
sendo que, na Etapa (D), o composto da Fórmula (VII) ou seu sal de metal alcalino ou de metal alcalino terroso é reagido na presença de um solvente com um composto da Fórmula (VIII)

Me-Q

**(VIII),**

na qual

Q representa Li, Na, K, MgCl, MgBr ou, MgI para produzir 3-cloro-2-(1-hidroxietil)fenol (IX)

**(IX)**

e

sendo que, na Etapa (E), 3-cloro-2-vinilfenilassulfonato da Fórmula (I) é formado pela reação do composto da Fórmula (IX) na presença de uma base com o composto da Fórmula Geral (X)

R<sup>1</sup>-SO<sub>2</sub>-W

**(X),**

na qual

W representa F, Cl, Br ou OSO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>

e

R<sup>1</sup> apresenta os significados revelados acima.

2. Processo, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que:

R<sup>1</sup> representar metila, etila, n-propila, i-propila, n-butila, fenila, 4-metilfenila ou benzila;

R<sup>2</sup> representa F, Cl, F<sub>3</sub>C, F<sub>2</sub>HC, Cl<sub>3</sub>C, Cl<sub>2</sub>HC, ClH<sub>2</sub>C ou Cl<sub>3</sub>CO;

R<sup>3</sup> e R<sup>4</sup>, independentemente entre si, representam F<sub>3</sub>C, F<sub>2</sub>HC, Cl<sub>3</sub>C, Cl<sub>2</sub>HC ou ClH<sub>2</sub>C;

R<sup>5</sup> representa F, Cl, CCl<sub>3</sub>, CHCl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl, CF<sub>3</sub>, CHF<sub>2</sub> ou 3-cloro-2-metilfenoxi;

R<sup>6</sup> representa F, Cl, CCl<sub>3</sub>, CHCl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl, CF<sub>3</sub>, CHF<sub>2</sub> ou 3-cloro-2-(diclorometil)fenoxi;

W representa F, Cl ou OSO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>;

Q representa Na, K, MgCl ou MgBr.

3. Processo, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que:

R<sup>1</sup> representar metila, etila, n-propila, fenila, 4-metilfenila;

R<sup>2</sup> representa F, Cl, F<sub>3</sub>C, F<sub>2</sub>HC, Cl<sub>3</sub>C, Cl<sub>2</sub>HC, ClH<sub>2</sub>C ou Cl<sub>3</sub>CO;

R<sup>3</sup> e R<sup>4</sup>, independentemente entre si, representam F<sub>3</sub>C, Cl<sub>3</sub>C, Cl<sub>2</sub>HC, ClH<sub>2</sub>C;

R<sup>5</sup> representa F, Cl, CCl<sub>3</sub>, CHCl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl, CF<sub>3</sub>, F<sub>2</sub>HC ou 3-cloro-2-metilfenoxi;

R<sup>6</sup> representa F, Cl, CCl<sub>3</sub>, CHCl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl, CF<sub>3</sub>, F<sub>2</sub>HC ou 3-cloro-2-(dicloro)metilfenoxi;

W representa F, Cl ou OSO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>;

Q representa Na, K, MgCl ou MgBr.

4. Processo, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que:

R<sup>1</sup> representar metila ou 4-metilfenila;

R<sup>2</sup> representa F, Cl, F<sub>3</sub>C ou Cl<sub>3</sub>CO;

R<sup>3</sup> e R<sup>4</sup>, independentemente entre si, representam F<sub>3</sub>C ou Cl<sub>3</sub>C;

R<sup>5</sup> representa F, Cl, CCl<sub>3</sub>, F<sub>3</sub>C ou 3-cloro-2-metilfenoxi;

R<sup>6</sup> representa F, Cl, CCl<sub>3</sub>, F<sub>3</sub>C ou 3-cloro-2-(dicloro)metilfenoxi;

W representa F, Cl ou OSO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>;

Q representa MgCl ou MgBr.

5. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 4, caracterizado pelo fato de que, na etapa (A), 3-metilpiridina e 2-metil-5-etilpiridina, são utilizadas como base, e diclorometano, tolueno, clorobenzeno ou diclorometano como solvente.

6. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 5, caracterizado pelo fato de que, na etapa (B), cloro é utilizado como agente de cloração.

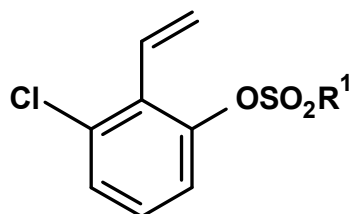
7. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 6, caracterizado pelo fato de que, na etapa (C), HCOOH, CH<sub>3</sub>COOH, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ou HCl é utilizado como ácido.

8. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 6, caracterizado pelo fato de que a etapa (C) é realizada em água em temperaturas entre 80 e 140 °C.

9. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 8, caracterizado pelo fato de que, na etapa (D), MeMgCl ou MeMgBr é utilizado como reagente organometálico, e THF, 2-Me-THF, tolueno ou xileno como solvente.

10. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 9, caracterizado pelo fato de que, na etapa (E), carbonato ou hidróxido de metal alcalino, trietilamina ou piridina é utilizado como base.

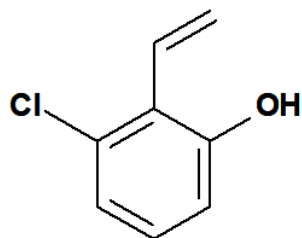
11. Processo para preparar derivados de 3-cloro-2-vinilfenilassulfonato da Fórmula (I),



(I),

como definido na reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que os compostos da Fórmula (IX) são transformados em 3-cloro-2-vinilfenol

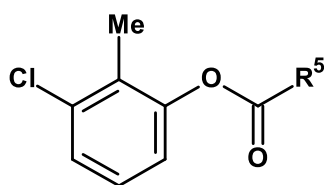
(XII)



(XII)

na presença de um ácido e um solvente (etapa F), e, então, transformados em compostos da Fórmula Geral (I) na presença de compostos da Fórmula (X) e uma base (etapa G).

12. Composto, caracterizado pelo fato de que apresenta a Fórmula (V)

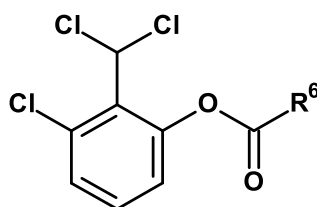


(V)

na qual

$R^5$  representa F, Cl,  $CCl_3$ ,  $CHCl_2$ ,  $CH_2Cl$ ,  $CF_3$ ,  $CHF_2$  ou 3-cloro-2-metilfenoxi.

13. Composto, caracterizado pelo fato de que apresenta a Fórmula (VI)

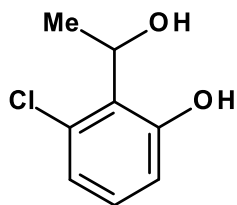


(VI)

na qual

$R^6$  representa F, Cl,  $CCl_3$ ,  $CHCl_2$ ,  $CH_2Cl$ ,  $CF_3$ ,  $CHF_2$ , ou 3-cloro-2-(diclorometil)fenoxi.

14. Composto, caracterizado pelo fato de que apresenta a Fórmula (IX)



**(IX)**

[3-Cloro-2-(1-hidroxietyl)fenol].