(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 849 961**

(51) Int. CI.:

C07C 45/58 (2006.01)
C07C 49/813 (2006.01)
C07C 33/50 (2006.01)
C07D 303/08 (2006.01)
C07C 29/40 (2006.01)
C07C 29/62 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **29.09.2017 PCT/EP2017/074802**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **12.04.2018 WO18065316**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.09.2017 E 17780692 (4)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.10.2020 EP 3523270**

(54) Título: **Procedimiento para preparar acetofenonas sustituidas con ciclopropilo**

(30) Prioridad:

05.10.2016 EP 16192300

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
24.08.2021

(73) Titular/es:

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

(72) Inventor/es:

SCHOTES, CHRISTOPH

(74) Agente/Representante:

GONZÁLEZ PECES, Gustavo Adolfo

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Procedimiento para preparar acetofenonas sustituidas con ciclopropilo

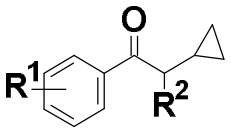
La invención hace referencia a un procedimiento para preparar acetofenonas sustituidas con ciclopropilo y también a dos compuestos que se utilizan en el procedimiento.

Las acetofenonas sustituidas con ciclopropilo son intermediarios importantes para la síntesis de sustancias agroquímicamente activas como ciproconazol y ya se prepararon mediante diversas vías. Los ejemplos incluyen en la presente dos síntesis relacionadas con el procedimiento según la invención:
El documento CN 101857576A (2010) describe un procedimiento en donde la acetofenona sustituida con ciclopropilo 1-(4-clorofenil)-2-ciclopropilpropan-1-ona se prepara mediante la adición de cloruro de 4-clorobencilmagnesio a la ciclopropil metil cetona, seguido por la eliminación del grupo hidroxilo resultante, hidroboración y oxidación de manera inicial al alcohol bencílico, luego además obtener 1-(4-clorofenil)-2-ciclopropilpropan-1-ona. Una desventaja de este procedimiento es la reacción de la hidroboración, que es esencial para la seguridad y también es costoso.

El documento CN102603508B de la misma forma describe la preparación de 1-(4-clorofenil)-2-ciclopropilpropan-1-ona pero que comienza con metil 2-cloro-2-(4-clorofenil)acetato. Esto se hace reaccionar con una fuerte base y metil ciclopropil cetona para obtener un éster de glicidilo, que se reorganiza luego de la saponificación y la acidificación para proporcionar 1-(4-clorofenil)-2-ciclopropilpropan-1-ona. Una desventaja en la presente es el uso de metil 2-cloro-2-(4-clorofenil)acetato como un material inicial, que primero tiene que prepararse en una síntesis multietapa y que, por lo tanto, aumenta los costos del procedimiento.

El objeto de la presente invención es proporcionar un procedimiento para preparar acetofenonas sustituidas con ciclopropilo que supera las desventajas de los procedimientos conocidos del arte previo.

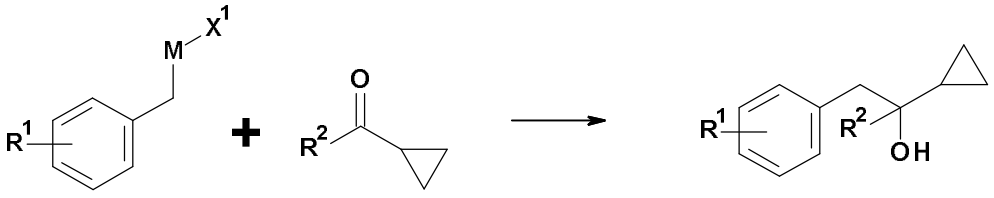
Este objeto se logra mediante un procedimiento para prepara acetofenonas sustituidas con ciclopropilo (I),



(I)

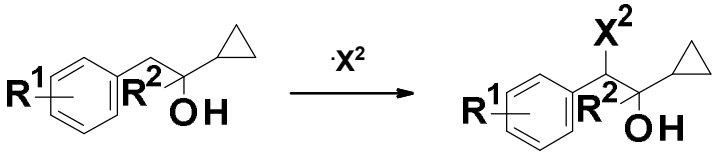
en donde

a) En una primera etapa un haluro de bencilmagnesio o un haluro de bencilzinc (II) se hace reaccionar con una ciclopropil alquil cetona (II) para obtener un alcohol (IV),



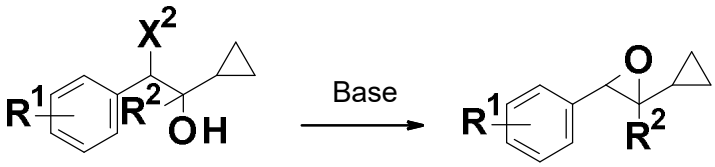
(II) (III) (IV)

b) En una segunda etapa el alcohol (IV) se convirtió en una halohidrina (V) por una halogenación de radical libre,



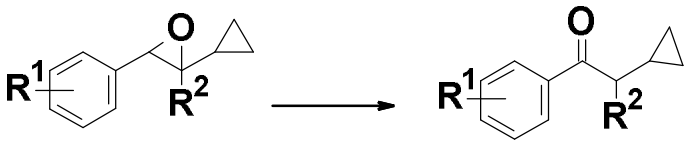
(IV) (V)

c) En una tercera etapa la halohidrina (V) se convirtió en un epóxido (VI) mediante la adición de base,



(V) (VI)

d) En una cuarta etapa el epóxido (VI) se convirtió en la acetofenona sustituida con ciclopropilo (I) en condiciones térmicas ácidas de Lewis o en condiciones ácidas de Brønsted



(VI) (I) ,

en donde

R1 es cloro, bromo, yodo, alcoxi, amino, ciano, nitro, C1-C4-alquilo o es fenilo no sustituido o fenilo sustituido por radicales s seleccionados de un grupo que consiste en cloro, flúor, metoxi y etoxi,

R2 es C1-C4-alquilo o es un fenilo no sustituido o fenilo sustituido por radicales s seleccionados del grupo que consiste en cloro, flúor, metoxi y etoxi,

S es 1, 2 o 3,

M magnesio o zinc,

X1,X2 son cada uno, de forma independiente, cloro, bromo o yodo.

Según una forma de realización preferida, X1 puede ser cloro.

También se prefiere si X2 es bromo.

También se prefiere si R1 es 4-cloro.

También se prefiere si M es magnesio.

También se prefiere si R2 es metilo.

Se prefiere en especial si X1 es cloro, X2 es bromo, R1 es 4-cloro, M es magnesio y R2 es metilo.

En las fórmulas (I), (II), (III), (IV), (V) y (VI), los radicales alquilo que tienen más que dos átomos de carbono pueden ser de cadena lineal o ramificada. Los radicales alquilo adecuados son por ejemplo, metilo, etilo, n- o siopropilo,n-, iso, t- o 2-butilo.

El compuesto (III) puede prepararse al hacer reaccionar un haluro de bencilo con magnesio para obtener el correspondiente haluro de bencilmagnesio, donde puede utilizarse una relación de magnesio a haluro de bencilo de 0,9:1 a 20:1.

En la primera etapa de este procedimiento según la invención, el haluro de bencilmagnesio de la fórmula (II) se hace reaccionar con ciclopropil alquil cetona (III) para obtener un alcohol (IV).

En general, la reacción se lleva a cabo en un solvente. Los solventes adecuados son hidrocarburos alifáticos y aromáticos como n-hexano, benceno o tolueno y éteres como éter de difenilo, metil tert-butil éter, isopropil etil éter, dioxano, Bis (2-metoxietil) éter, dimetil glicol y THF y mezclas de estos solventes. Se le da preferencia a las mezclas de tolueno/THF y dietil éter. Se le da preferencia particular al dietil éter.

La reacción puede llevarse a cabo en un rango de temperatura de -40 a 200|C. Se le da preferencia de -20 a 50°C, particular preferencia de 0 a 40°C. La reacción por lo general se lleva a cabo a presión estándar pero también puede efectuarse a presión elevada o reducida.

En una segunda etapa del procedimiento según la invención, el alcohol (IV) se convierte en una halohidrina (V) por halogenación de radical libre.

El radical de halógeno utilizado para la halogenación puede generarse a partir de un reactivo halogenante por exposición al calor o a la radiación (UV o luz visible) y, de manera opcional, a un iniciador radical.

Los reactivos halogenantes adecuados son, por ejemplo, las siguientes sustancias: N-clorosuccinimida, N-bromosuccinimida, N-iodosuccinimida, cloro, bromo, yodo, bromotriclorometano, 1,3-dicloro-5,5-dimetilhidantoina, 1,3-dibromo-5,5-dimetilhidantoina y cloruro de sulfurilo. Se le da preferencia a N-bromosuccinimida. La relación del compuesto de la fórmula (IV) al reactivo halogenante es con preferencia entre 1:0,9 y 1:10.

Son particularmente adecuados como iniciadores radicales el peróxido de dibenzoilo, el 2,2′-azobis(2-metilpropionitrilo) (AIBN) y el peróxido de di-tert-butilo, que puede utilizarse en una cantidad de 0,1 a 50 mol por ciento con base en el compuesto de la fórmula general (IV). Se le da preferencia al uso de 1 a 20 mol por ciento del iniciador radical.

La temperatura de reacción en la segunda etapa de procedimiento según la invención puede ser entre 0 y 150°C. Se le da preferencia de 20 a 90°C, se le da preferencia particular de 60 a 80°C. La reacción, por lo general, se lleva a cabo a presión estándar pero también puede llevarse a cabo a presión elevada o reducida.

Es posible en principio utilizar como diluyente en esta etapa a todos los solventes orgánicos inertes a condiciones de reacción. Los ejemplos incluyen: éteres como metil tert-butil éter, metil ciclopentil éter, 2-metiltetrahidrofurano, 1,4-dioxano; hidrocarburos como ciclohexano, metilciclohexano, tolueno, xilenos, mesitileno, clorobenceno, 1,2-diclorobenceno, diclorometano, tetracloretano, cloroformo; nitrilos como acetonitrilo, butironitrilo; amidas como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, N-metilpirrolidona; dimetil sulfoxido o sulfolano.

En la tercera etapa de este procedimiento según la invención, la halohidrina (V) se convierte en un epóxido (VI) por adición de una base.

La reacción puede llevarse a cabo en presencia de bases inorgánicas como LiOH, NaOH, KOH, Ca(OH)2, Na2CO3, K2CO3, Cs2CO3, NaOMe, NaOEt, NaO-t-Bu, KO-t-Bu o de bases orgánicas como trialquilaminas, alquilpiridinas, fosfacenos y 1,8-diazabiciclo[5.4.0]undeceno (DBU). Se le da preferencia a NaOH y KOtBu, con preferencia particular a KO-t-Bu.

Las bases pueden utilizarse en una relación de 1:0,9 a 1:20, con base en el compuesto (V).

Si las bases se utilizan como soluciones acuosas, se agrega de manera adicional un catalizador de transferencia de fase como, por ejemplo, sales de amonio o fosfonio como cloruro de tetrahexilamonio, bromuro de tetrahexilamonio, yoduro de tetrahexilamonio, cloruro de tetraoctilamonio, bromuro de tetraoctilamonio, yoduro de tetraoctilamonio, Aliquat HTA-1®, Aliquat 134®, cloruro de dimetildidecilamonio, cloruro de dimetildodecilbencilamonio, cloruro de tributilhexadecilamonio, bromuro de tributilhexadecilamonio, cloruro de tributiltetradecilfosfonio y bromuro de tributiltetradecilfosfonio. Se le da preferencia a Aliquat 134®.

El catalizador de transferencia de fase se utiliza típicamente en una cantidad de 01 a 50 mol por ciento, con base en el compuesto (V). Se le da preferencia de 5 a 20 mol por ciento.

En principio, es posible utilizar como diluyente en esta reacción a todos los solventes orgánicos a condiciones de reacción. Los ejemplos incluyen: éteres como metil tert-butil éter, dietil éter, tetrahidrofurano, metil ciclopentil éter, 2-metiltetrahidrofurano, 1,4-dioxano; hidrocarburos como ciclohexano, metilciclohexano, tolueno, xilenos, mesitileno, clorobenceno, 1,2-diclorobenceno, diclorometano; nitrilos como acetonitrilo, butironitrilo; amidas como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, N-metilpirrolidona; dimetil sulfóxido o sulfolano. Se le da preferencia a THF, tolueno y clorobenceno.

La reacción en la tercera etapa del procedimiento según la invención se lleva a cabo, por lo general, a una temperatura de -20 a 70°C, con preferencia de 0 a 20°C. La reacción, por lo general, se lleva a cabo a presión estándar, pero también puede efectuarse a presión elevada o reducida.

En la cuarta etapa del procedimiento según la invención, el epóxido (VI) se convierte en la acetofenona sustituida con ciclopropilo (I) a condiciones de ácido térmico Lewis o ácido Brønsted.

Los ácidos Lewis, por ejemplo, trifluoruro de boro, tricloruro de aluminio, triflato de zinc, triflato de escandio, cloruro de zinc, bromuro de zinc, cloruro de cobre (II), tetracloruro de titanio, cloruro de trimetilsililo, tetracloruro de estaño, tricloruro de cerio, cloruro de magnesio, dicloruro de hierro y tricloruro de hierro. Son particularmente adecuados el tricloruro de cerio, el triflato de zinc, el cloruro de zinc y triflato de escandio.

Los ácidos Brønsted adecuados son ácidos minerales como H2SO4, HCl, HSO3Cl, HF, HBr, HI, H3PO4 o ácidos orgánicos como CF3COOH, ácido p-toluensulfónico, ácido metansulfónico, ácido camforsulfónicos o ácido trifluorometansulfónico. Son particularmente adecuados el ácido camforsulfónico y ácido metansulfónico.

Los ácidos Brønsted y Lewis pueden adherirse en una proporción de 0,1 a 50 mol%, con base en el compuesto (VI). Se le da preferencia de 5 a 30% mol, con preferencia particular de 10 a 20% mol.

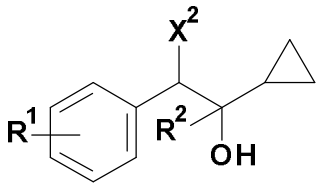
La reacción en la cuarta etapa del procedimiento según la invención por lo general se lleva a cabo en un solvente.

Los solventes adecuados son hidrocarburos alifáticos y aromáticos como n-hexano, benceno o tolueno, que pueden

sustituirse por heteroátomos como flúor o cloro, como diclorometano, dicloroetano, clorobenceno o diclorobenceno. Son adecuados de igual manera los éteres como éter de difenilo, metil tert-butil éter, isopropil etil éter, dioxano, Bis (2-metoxietil) éter, dimetil glicol y THF y mezclas de estos solventes. Se le da preferencia al metil tert-butil éter, al tolueno y al clorobenceno. Se le da preferencia particular al tolueno y al clorobenceno.

La temperatura de reacción es entre 0 y 100°C, con preferencia de 20 a 80°C. La reacción se lleva a cabo, por lo general, a presión estándar pero también puede llevarse a cabo a presión elevada o reducida.

De la misma forma, la invención proporciona un compuesto de la fórmula general (V),



(V)

en donde

R1 es cloro, bromo, yodo, alcoxi, amino, ciano, nitro, C1-C4-alquilo o es fenilo no sustituido o fenilo sustituido por radicales s seleccionados de un grupo que consiste en cloro, flúor, metoxi y etoxi,

R2 es C1-C4-alquilo o es un fenilo no sustituido o fenilo sustituido por radicales s seleccionados del grupo que consiste en cloro, flúor, metoxi y etoxi,

S es 1, 2 o 3,

X^2 es cloro, bromo o yodo.

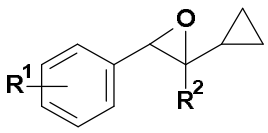
Según una forma de realización preferida de los compuestos de la fórmula (V), X2 puede ser bromo.

Es preferible si R1 es 4-cloro.

También se prefiere si R2 es metilo.

Es especialmente preferible si X2 es bromo, R1 es 4-cloro y R2 es metilo.

De la misma forma, la invención proporciona un compuesto de la fórmula general (VI),



(VI)

en donde

R1 es cloro, bromo, yodo, alcoxi, amino, ciano, nitro, C1-C4-alquilo o es fenilo no sustituido o fenilo sustituido por radicales s seleccionados de un grupo que consiste en cloro, flúor, metoxi y etoxi,

R2 es C1-C4-alquilo o es un fenilo no sustituido o fenilo sustituido por radicales s seleccionados del grupo que consiste en cloro, flúor, metoxi y etoxi,

S es 1, 2 o 3,

Según una forma de realización preferida de los compuestos de la fórmula (VI), R1 puede ser 4-cloro.

También se prefiere si R2 es metilo.

Es especialmente preferible si R1 es 4-cloro y R2 es metilo.

Los siguientes ejemplos explican la invención más particularmente.

Preparación de 1-(4-clorofenil)-2-ciclopropan-1-ona

Etapa 1: 1-(4-clorofenil)-2-ciclopropilpropan-2-ol

Las virutas de magnesio (30,4 g; 1,25 mol; 2 equiv) se cargaron en 300 ml de dietiléter con un mínimo de yodo. Cloruro de 4-clorobencilo (100,6 g; 625 mmol; 1 equiv) se disolvió en 200 ml de dietiléter y se agregó gota a gota al magnesio. Al final de la adición, la mezcla de reacción se mantuvo a reflujo durante 10 min. La mezcla de reacción se enfrió a 0°C y se agregó ciclopropil metil cetona gota a gota en 100 mol de dietiléter de manera que la temperatura interna no excediera los 10°C. Posteriormente, la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante otras 2 horas. La mezlca de reacción se inactivó con 80 ml de solución de cloruro de amonio saturado y se agregaron 50 ml de agua. La suspensión resultante se filtró a través de diatomita y se enjuagí con metil-ter-butiléter. La fase orgánica se separó y se lavó con agua y salmuera y luego se secó en sulfato de sodio filtrado y concentrado por evaporación giratoria. Esto proporcionó 122 g de 1-(4-clorfenil)-2-ciclopropilpropan-2-ol a una pureza del 100% (GCa/a) (85% de rendimiento).
^{1}H NMR (602MHz, DMSO-d_6) δ = 7,32 - 7,23 (m, 4H); 3,98 (s, 1H); 2,72 - 2,65 (m, 2H); 0,96 (s, 3H); 0,76 (tt, *J*=5,4; 8,4 Hz, 1H); 0,34 - 0,23 (m, 2H); 0,21 - 0,15 (m, 2H). GC/MS: m/e = 192 (M-H_2O).

Etapa 2: 1-bromo-1-(4-clorofenil)-2-ciclopropilpropan-2-ol

Se agitó 1-(4-clorofenil)-2-ciclopropilpropan-2-ol (20g; 87,1 mmol; 1 equiv) en clorobenceno (200 ml) junto cin N-bromosuccinimida (26,54g; 148 mmol; 1,7 equiv) y 2,2′-azobis(2-metilpropionitrilo) (0,85 g; 3,5 mmol; 0,04 equiv) a 70°C durante 44 h. la mezcla de reacción se filtró con gel de sílice y se lavó con clorobencilo. Luego de la eliminación del solvente, resultaron 27,6 g (59% de rendimiento, pureza 79,3% a/a HPLC) de un producto crudo, que se purificó mediante cromatografía de columna (gel de sílice, ciclohexano/ gradiente de acetato de etilo 0-20% v/v) a una pureza del 96,6% a/a por HPLC.
Diasteroisómero A: ^{1}H NMR (602MHz, DMSO-d_6) δ = 7,56 - 7,50 (m, 2H); 7,41 - 7,36 (m, 2H); 5,21 (s, 1H); 4,70 (s, 1H); 1,27 (s, 1H); 0,87 (tt, *J*=5,4; 8,4 Hz; 1H); 0,51 - 0,43 (m, 1H); 0,32 - 0,13 (m, 2H); 0,08 - 0,02 (m, 1H). Diasteroisómero B: ^{1}H NMR (602MHz, DMSO-d_6) δ = 7,56 - 7,50 (m, 2H); 7,36 - 7,32 (m, 2H); 5,16 (s, 1H); 4,65 (s, 1H); 1,12 (s, 3H); 0,79 - 0,73 (m, 1H); 0,32 - 0,13 (m, 3H); -0,04 - 0,10 (m, 1H). GC/MS: m/e = 208 (M-HBr).

Etapa 3: 3-(4-clorofenil)-2-ciclopropil-2-metiloxirano

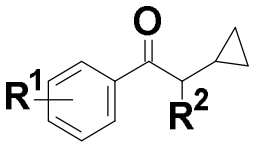
Se cargó 1-bromo-1-(4-clorofenil)-2-ciclopropilpropan-2-ol (5 g; 15,7 mmol; 1 equiv) en 50 ml de tolueno y se enfrió a 0°C. Luego se agregó ter-butóxido de potasio (2,7 g; 23,6 mmol; 1,5 equiv). La mezcla de reacción se dejó calentar a temperatura ambiente y luego se agitó a esta temperatura durante 2,5 horas. La mezcla de reacción se filtró a través de diatomita y se utilizó directamente para la cuarta etapa.
Diasteroisómero A: ^{1}H NMR (602MHz, DMSO-d_6) δ = 7,44 - 7,39 (m, 2H); 7,38 - 7,34 (m, 2H); 3,99 (s, 1H); 1,22 (tt, *J*=5,2; 8,3 Hz, 1H); 0,56 - 0,22 (m, 4H). Diasteroisómero B: ^{1}H NMR (602MHz, DMSO-d_6) δ = 7,44 - 7,39 (m, 2H); 7,31 – 7,27 (m, 2H); 3,87 (s, 1H); 1,01 (s, 3H); 0,54 - 0,23 (m, 5H). GC/MS: m/e = 208 (M).

Etapa 4: 1-(4-clorofenil)-2-ciclopropilpropan-1-ona

Se agregó cloruro de zinc (0,43 g; 3,16 mmol; 0,2 equiv) a la solución de tolueno de la etapa 3 y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 15 h. La suspensión resultante se filtró por gel de sílice y el solvente se eliminó a presión reducida. Esto proporcionó 3,9 g de 1-(4-clorofenil)-2-ciclopropilpropan-1-ona como producto crudo que se purificó por cromatografía de columna (gel de sílice, ciclohexano/gradiente de acetato de etilo 0-20% v/v) a una pureza del 94% a/a (HPLC a/a) (2,02 g 55% de rendimiento sobre las 2 etapas).
^{1}H NMR (602MHz, DMSO-d_6) δ = 7,98 - 7,94 (m, 2H); 7,60 - 7,57 (m, 2H); 2,96 (qd, *J*=6,9; 9,1 Hz; 1H); 1,15 (d, *J*=6,9 Hz; 3H); 0,93 - 0,85 (m, 1H); 0,48 (ddt, *J*=3,9; 5,3; 8,7 Hz; 1H); 0,40 - 0,33 (m, 1H); 0,26 - 0,13 (m, 2H). GC/MS: m/e = 208 (M).

REIVINDICACIONES

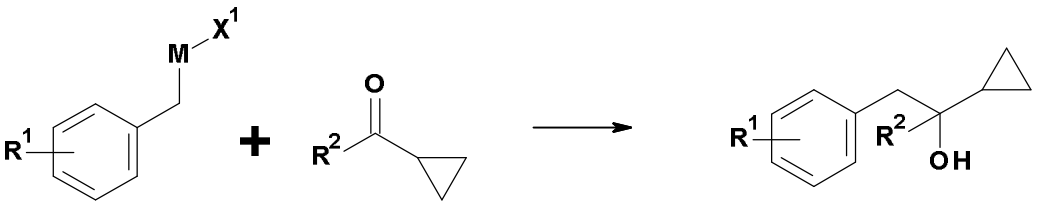
1. Procedimiento para preparar acetofenonas sustituidas con ciclopropilo (I),



(I)

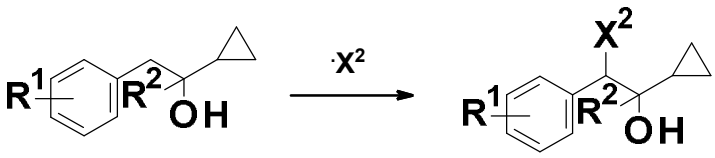
en donde

a) En una primera etapa un haluro de bencilmagnesio o un haluro de bencilzinc (II) se hace reaccionar con una ciclopropil alquil cetona (III) para obtener un alcohol (IV),



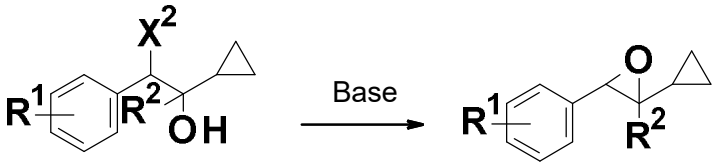
(II) (III) (IV)

b) En una segunda etapa el alcohol (IV) se hace reaccionar para obtener una halohidrina (V) por una halogenación de radical libre,



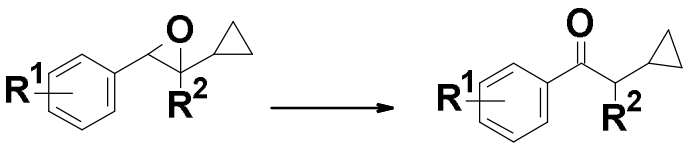
(IV) (V)

c) En una tercera etapa la halohidrina (V) se hace reaccionar para obtener un epóxido (VI) mediante la adición de base,



(V) (VI)

d) En una cuarta etapa el epóxido (VI) se hace reaccionar para obtener la acetofenona sustituida con ciclopropilo (I) en condiciones térmicas ácidas de Lewis o en condiciones ácidas de Brønsted,



(VI) (I) ,

en donde

R1 es cloro, bromo, yodo, alcoxi, amino, ciano, nitro, C1-C4-alquilo o es fenilo no sustituido o fenilo sustituido por radicales s seleccionados del grupo que consiste en cloro, flúor, metoxi y etoxi,
R2 es C1-C4-alquilo o es un fenilo no sustituido o fenilo sustituido por radicales s seleccionados del grupo que consiste en cloro, flúor, metoxi y etoxi,
S es 1, 2 o 3,
X1,X2 son cada uno, de forma independiente, cloro, bromo o yodo.

2. Procedimiento según la reivindicación 1, **caracterizado porque** X1 es cloro.

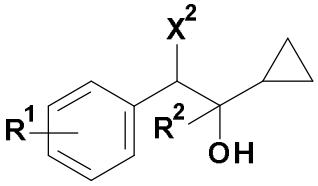
3. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 o 2, **caracterizado porque** X2 es bromo.

4. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizado porque** R1 es 4-cloro.

5. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizado porque** R2 es metilo.

6. Procedimiento según la reivindicación 1, en donde X1 es cloro, X2 es bromo, R1 es 4-cloro y R2 es metilo.

7. Compuesto de la fórmula (V),



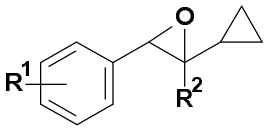
(V)

en donde

R1 es cloro, bromo, yodo, alcoxi, amino, ciano, nitro, C1-C4-alquilo o es fenilo no sustituido o fenilo sustituido por radicales s seleccionados del grupo que consiste en cloro, flúor, metoxi y etoxi,
R2 es C1-C4-alquilo o es fenilo no sustituido o fenilo sustituido por radicales s seleccionados del grupo que consiste en cloro, flúor, metoxi y etoxi,
S es 1, 2 o 3,
X^2 es cloro, bromo o yodo.

8. Compuesto según la reivindicación 7, en donde X2 es bromo, R1 es 4-cloro y R2 es metilo.

9. Compuesto de la fórmula (VI),



(VI)

en donde

R1 es cloro, bromo, yodo, alcoxi, amino, ciano, nitro, C1-C4-alquilo o es fenilo no sustituido o fenilo sustituido por radicales s seleccionados del grupo que consiste en cloro, flúor, metoxi y etoxi,
R2 es C1-C4-alquilo o es fenilo no sustituido o fenilo sustituido por radicales s seleccionados del grupo que consiste en cloro, flúor, metoxi y etoxi,

S es 1, 2 o 3,

10. Compuesto según la reivindicación 9, en donde R1 es 4-cloro y R2 es metilo.