

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 649 168**

51 Int. Cl.:

C07D 237/14 (2006.01)

C07D 307/60 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **17.03.2014 PCT/JP2014/057953**

87 Fecha y número de publicación internacional: **02.10.2014 WO14157021**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.03.2014 E 14776160 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.10.2017 EP 2980079**

54 Título: **Método de fabricación de un compuesto de piridazinona**

30 Prioridad:

26.03.2013 JP 2013063493

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

10.01.2018

73 Titular/es:

**SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED
(100.0%)
27-1, Shinkawa 2-chome Chuo-ku
Tokyo 104-8260, JP**

72 Inventor/es:

MANABE, AKIO

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 649 168 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

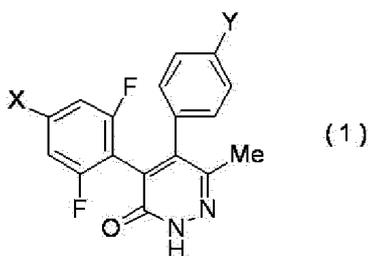
Método de fabricación de un compuesto de piridazinona

5 **Campo técnico**

La presente invención se refiere a un método de producción de un compuesto de piridazinona y a un producto intermedio del mismo.

10 **Antecedentes de la técnica**

El documento US 7.569.518 describe que un compuesto representado por la fórmula (1)



15 en la que X representa un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor, un átomo de cloro o un átomo de bromo, e Y representa un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor, un átomo de cloro o un átomo de bromo, y similares son útiles como un producto intermedio de producción de un fungicida.

20 El documento EP-A-1 767 529 desvela compuestos de piridazina que tienen un excelente efecto para el control de enfermedades vegetales. Se desvela la preparación de una 5-(clorofenil)6-metil-4-(trifluorofenil)-2H-piridazina-3-ona a partir de una 2(5H)furanona en presencia de hidrazina y butanol.

25 El documento WO 2010/036553 desvela fungicidas de fenil-piridazinas. Se desvela la preparación de piridazinas a partir de productos intermedios de 2(5H)furanona en presencia de hidrazina y butanol.

El documento WO 2011/017261 desvela fungicidas de piridazinas sustituidas con bifenilo y su uso para controlar enfermedades vegetales causadas por hongos patógenos de plantas.

30 Lüthy *et al.* (*Pest Management Science*, vol. 57, 2001, págs. 205-224) desvelan 7-(4,6-dimetoxipirimidinil)oxi-y tioftalidas como herbicidas. En particular, se desvela la preparación de ésteres de ftalida por bromación de ftalidas, basificación y reacción con un alcohol y $AlCl_3$.

35 Cameron Black *et al.*, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 2003, vol. 13, págs. 1195-1198 desvelan 3,4-diaril 5-hidroxi-furanonas como inhibidores altamente seleccionados de ciclooxigenasa-2 con solubilidad acuosa.

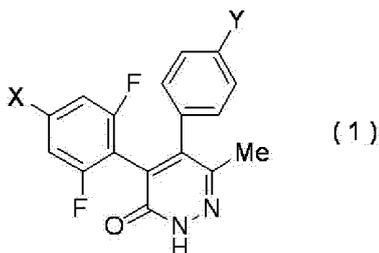
Sumario de la invención

40 La presente invención proporciona un método eficaz de producción de un compuesto representado por la fórmula (1).

La presente invención es como se describe a continuación.

[1] Un método de producción de un compuesto representado por la fórmula (1)

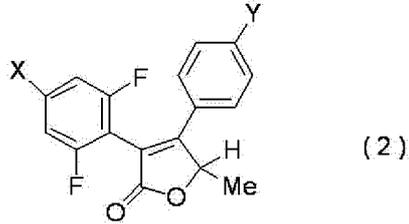
45



en la que X representa un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor, un átomo de cloro o un átomo de bromo, e Y representa un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor, un átomo de cloro o un átomo de bromo,

(en lo sucesivo, referido como compuesto (1)), comprendiendo el método:

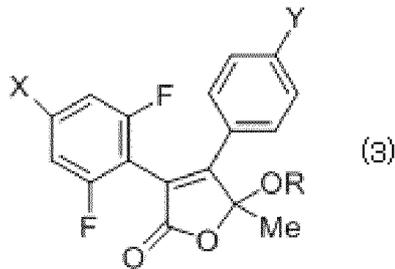
(a) hacer reaccionar un compuesto representado por la fórmula (2)



5

en la que X e Y representan el mismo significado que se ha descrito anteriormente,
 (en lo sucesivo, referido como compuesto (2)) con un agente de bromación y un alcohol que tiene de 1 a 6
 átomos de carbono representado por la fórmula ROH en la que R representa un grupo alquilo C1 a C6 en
 presencia de una base; y
 hacer reaccionar el producto de reacción con hidrazina o
 (b) hacer reaccionar un compuesto representado por la fórmula (3)

10

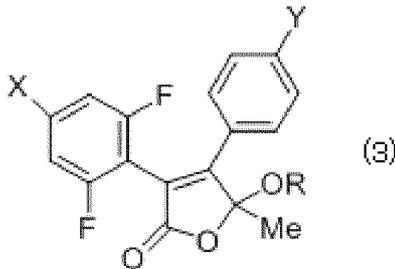


15

en la que R representa un grupo alquilo C1 a C6 y X e Y representan el mismo significado que se ha descrito
 anteriormente, con hidrazina.

[2] Un método de producción de un compuesto representado por la fórmula (3)

20

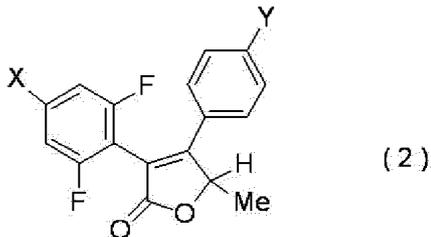


en la que R representa un grupo alquilo C1 a C6, y X e Y representan el mismo significado que se ha descrito
 anteriormente,

25

(en lo sucesivo, referido como compuesto (3)), comprendiendo el método:

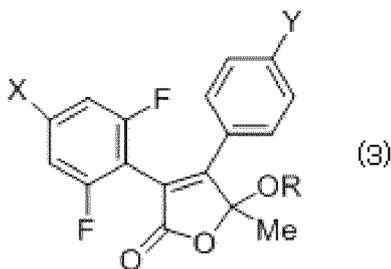
hacer reaccionar un compuesto representado por la fórmula (2)



30

en la que X e Y representan el mismo significado que se ha descrito anteriormente,
 con un agente de bromación y un alcohol que tiene de 1 a 6 átomos de carbono en presencia de una base.

[3] Un método de producción de un compuesto representado por la fórmula (3)

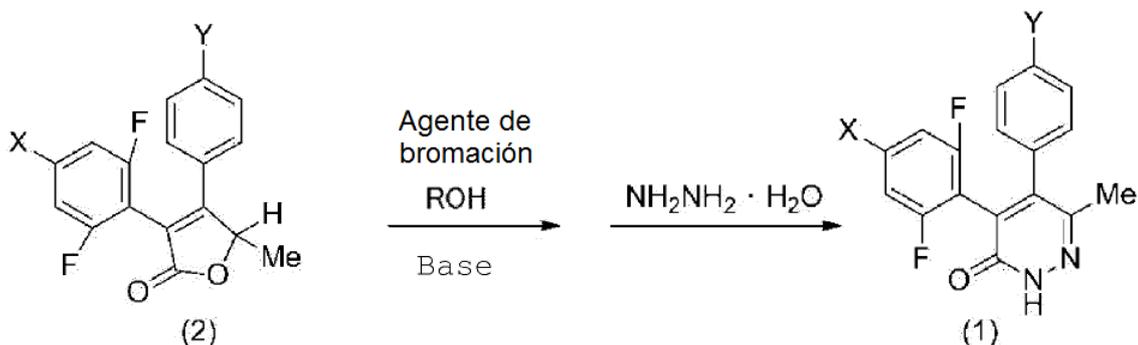


5 en la que R representa un grupo alquilo C1 a C6, X representa un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor, un átomo de cloro o un átomo de bromo, e Y representa un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor, un átomo de cloro o un átomo de bromo.

Modo para llevar a cabo la invención

10

El método de la presente invención se describirá con detalle a continuación.



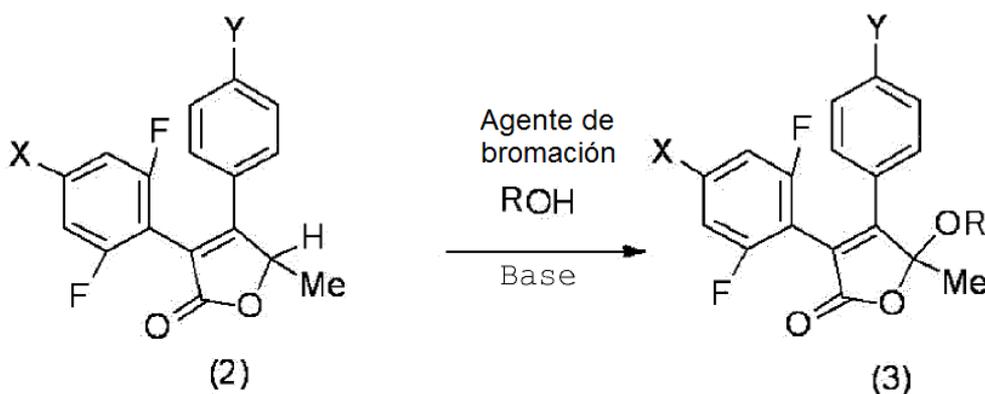
15 en la que R, X e Y representan el mismo significado que se ha descrito anteriormente.

La presente invención comprende una etapa para hacer reaccionar un compuesto (2) con un agente de bromación y un alcohol que tiene de 1 a 6 átomos de carbono en presencia de una base (Etapa 1), y una etapa para hacer reaccionar el producto de reacción obtenido en la Etapa 1 con hidrazina (Etapa 2).

20

El compuesto (3), que es el producto de reacción obtenido en la Etapa 1, puede aislarse y luego hacerse reaccionar con hidrazina para producir el compuesto (1), y se puede hacer reaccionar con hidrazina para producir un compuesto (1) sin aislamiento.

25 En primer lugar, se describirá la Etapa 1.



30 La Etapa 1 se lleva a cabo normalmente en un disolvente. Los ejemplos del disolvente incluyen hidrocarburos tales como tolueno y xileno, hidrocarburos halogenados tales como clorobenceno y diclorobenceno, y mezclas de los mismos.

En la presente invención, el alcohol que tiene de 1 a 6 átomos de carbono es normalmente un alcohol primario o secundario. Ejemplos específicos del mismo son metanol, etanol, propanol, butanol, pentanol, hexanol, 2-propanol, alcohol sec-butiílico, pentan-2-ol y hexan-2-ol, y resulta preferente metanol.

5 La cantidad de uso del alcohol se encuentra por lo general en una relación de 2 a 3 moles, basada en 1 mol del compuesto (2). Un alcohol que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tal como metanol, se puede usar como disolvente, y en ese caso, la cantidad de alcohol es generalmente de 2 a 200 moles por mol del compuesto (2).

10 Los ejemplos del agente de bromación usado en la presente invención incluyen bromo, N-bromosuccinimida, bromoisocianurato de sodio, ácido dibromoisocianúrico y 1,3-dibromo-5,5-dimetilhidantoína.

La cantidad de uso del agente de bromación es por lo general de 0,5 a 3 moles, y preferentemente de 1 a 1,2 moles, por mol del compuesto (2).

15 Los ejemplos de la base incluyen carbonatos tales como carbonato de potasio y carbonato de sodio, y la cantidad de uso de la misma es generalmente de 2 a 3 moles por mol del compuesto (2).

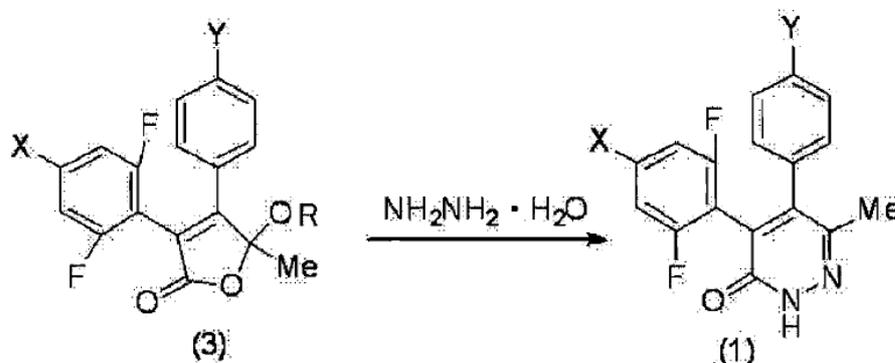
La temperatura de reacción está normalmente dentro del intervalo de -30 a 30 °C, y el tiempo de reacción está normalmente dentro del intervalo de 1 a 10 horas.

20 La Etapa 1 se lleva a cabo por lo general por un método de mezcla preliminar del compuesto (2), una base y un alcohol que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, y a continuación, por adición de un agente de bromación a la misma.

25 Tras la compleción de la reacción, por ejemplo, la mezcla de reacción se mezcla con agua o con agua helada, y una capa orgánica obtenida por extracción de la mezcla con un disolvente orgánico se somete a operaciones tales como secado y concentración, con lo que el compuesto (3) puede ser aislado. El compuesto aislado (3) también puede purificarse adicionalmente por cromatografía, recristalización, o similares.

Seguidamente, se describirá la Etapa 2.

30



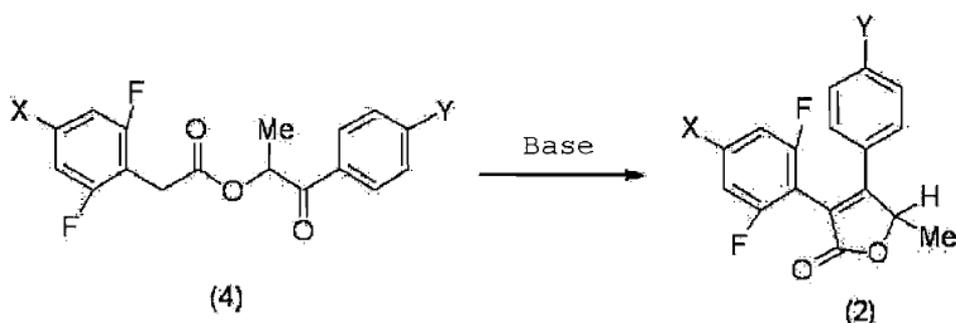
35 La Etapa 2 se lleva a cabo normalmente en un disolvente. Los ejemplos del disolvente incluyen alcoholes tales como butanol, propanol, 2-propanol, etanol y metanol, hidrocarburos tales como tolueno y xileno, hidrocarburos halogenados tales como clorobenceno y diclorobenceno, agua y mezclas de los mismos.

La hidrazina se utiliza generalmente como un hidrato, y la cantidad de la misma es usualmente de 1 a 10 moles, y preferentemente de 1 a 3 moles por mol del compuesto (3).

40 La temperatura de reacción está normalmente dentro del intervalo de 0 a 120 °C, y el tiempo de reacción está normalmente dentro del intervalo de 1 a 100 horas.

45 Tras la compleción de la reacción, por ejemplo, la mezcla de reacción se somete a operaciones tales como recogida del sólido producido por filtración, con lo que el compuesto (1) se puede aislar. El compuesto aislado (1) también puede purificarse adicionalmente por cromatografía, recristalización, o similares.

El compuesto (2), que es una materia prima, se puede obtener, de acuerdo con el siguiente método.



A saber, el compuesto (2) se puede obtener haciendo reaccionar un compuesto representado por la fórmula (4) (en lo sucesivo, referido como compuesto (4)) con una base.

5

La reacción se lleva a cabo normalmente en un disolvente. Los ejemplos del disolvente incluyen nitrilos tales como acetonitrilo, hidrocarburos tales como tolueno y xileno, hidrocarburos halogenados tales como clorobenceno y diclorobenceno, y mezclas de los mismos.

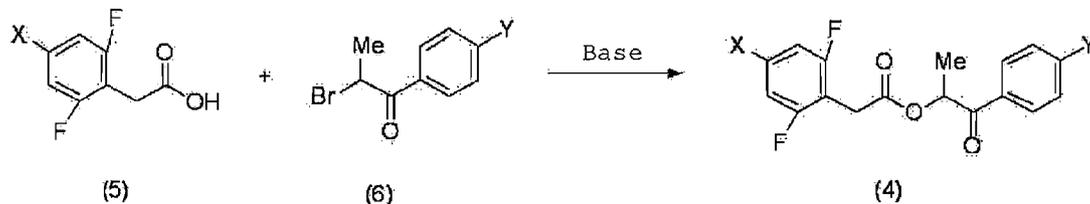
10 Los ejemplos de la base incluyen aminas cíclicas tales como 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno (en lo sucesivo, referido como DBU), aminas terciarias tales como trietilamina y diisopropiletilamina, y bases inorgánicas tales como carbonato de potasio y carbonato de sodio, y la cantidad de uso de las mismas se encuentra normalmente en una relación de 1 a 3 moles, y preferentemente de 1 a 1,5 moles, basada en 1 mol del compuesto (4).

15 La temperatura de reacción depende de la clase de la base a utilizar, y se encuentra por lo general dentro del intervalo de -10 a 60 °C, y el tiempo de reacción se encuentra normalmente dentro del intervalo de 1 a 20 horas.

Tras la compleción de la reacción, por ejemplo, la mezcla de reacción se mezcla con agua o con agua helada, y una capa orgánica obtenida por extracción de la mezcla con un disolvente orgánico se somete a operaciones tales como secado y concentración, con lo que el compuesto (2) se puede aislar. El compuesto aislado (2) también puede purificarse adicionalmente por cromatografía, recristalización, o similares.

20

El compuesto (4) se puede obtener, de acuerdo con el siguiente método.



25

A saber, el compuesto (4) se puede obtener haciendo reaccionar un compuesto representado por la fórmula (5) (en lo sucesivo, referido como compuesto (5)) con un compuesto representado por la fórmula (6) (en lo sucesivo, referido como compuesto (6)) en presencia de una base.

30

La reacción se lleva a cabo normalmente en un disolvente. Los ejemplos del disolvente incluyen nitrilos tales como acetonitrilo, hidrocarburos tales como tolueno y xileno, hidrocarburos halogenados tales como clorobenceno y diclorobenceno, y mezclas de los mismos.

35 Los ejemplos de la base incluyen aminas terciarias tales como trietilamina y diisopropiletilamina, y bases inorgánicas tales como carbonato de potasio, carbonato de sodio, hidróxido de sodio e hidróxido de potasio, y la cantidad de uso de los mismos es normalmente de 1 a 1,5 moles por mol del compuesto (5).

La cantidad del compuesto (6) usada en la reacción es normalmente de 0,8 a 1,1 moles por mol del compuesto (5).

40

La temperatura de reacción depende de la clase de base a utilizar, y está habitualmente dentro del intervalo de -10 a 30 °C, y el tiempo de reacción está normalmente dentro del intervalo de 1 a 20 horas.

45 Tras la compleción de la reacción, por ejemplo, la mezcla de reacción se mezcla con agua o con agua helada, y la mezcla se extrae con un disolvente orgánico, se lava con agua de bicarbonato de sodio o similares, si es necesario, y después se somete a operaciones tales como secado y concentración, con lo que el compuesto (4) se puede aislar. El compuesto aislado (4) también puede purificarse adicionalmente por cromatografía, recristalización, o similares.

Al igual que el compuesto (5) y el compuesto (6), pueden ser usados los disponibles comercialmente, y el compuesto también se puede producir por un método conocido.

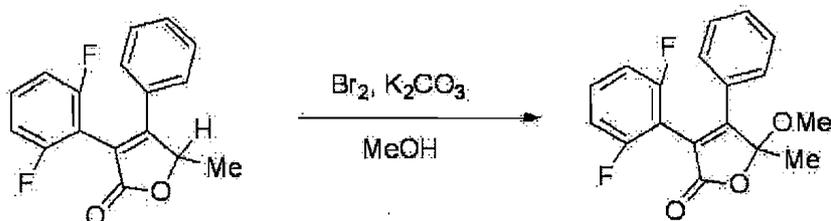
Los ejemplos de las realizaciones del compuesto (3) incluyen los siguientes compuestos.

- 5 En la fórmula (3), compuestos en los que R es un grupo metilo;
 En la fórmula (3), compuestos en los que X es un átomo de hidrógeno;
 En la fórmula (3), compuestos en los que Y es un átomo de hidrógeno;
 En la fórmula (3), compuestos en los que X e Y son un átomo de hidrógeno;
 10 En la fórmula (3), compuestos en los que R es un grupo metilo, y X e Y son un átomo de hidrógeno;
 En la fórmula (3), compuestos en los que X es un átomo de hidrógeno, e Y es un átomo de cloro;
 En la fórmula (3), compuestos en los que X es un átomo de flúor, e Y es un átomo de hidrógeno; y
 En la fórmula (3), compuestos en los que X es un átomo de flúor, e Y es un átomo de cloro.

15 Ejemplos

En adelante, la presente invención se describirá con más detalle mediante ejemplos. Sin embargo, la presente invención no se limita a estos ejemplos.

20 Ejemplo 1



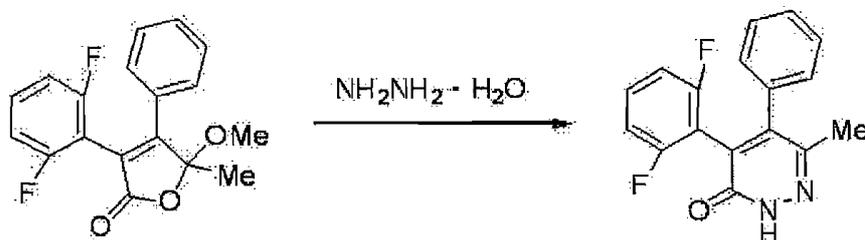
- 25 2,86 g de 3-(2,6-difluorofenil)-5-metil-4-fenil-2 (5H)-furanona se disolvieron en 54 ml de metanol, y se añadieron 2,76 g de carbonato potásico a -20°C bajo una atmósfera de nitrógeno. Posteriormente, se añadió gota a gota una solución de 1,60 g de bromo disuelto en 10 ml de metanol a -20°C durante 40 minutos, y se agitó a la misma temperatura durante 1 hora y luego a 20°C durante 1 hora. El líquido de reacción se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida. Se añadieron al residuo agua y éter metil terc-butílico (en lo sucesivo, referido como MTBE), y la mezcla se separó. La capa orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de sodio anhidro y después se concentró a presión reducida para dar 3,04 g de residuo. 1,52 g del residuo se sometieron a cromatografía en columna de gel de sílice (disolvente de elución: hexano-acetato de etilo) para obtener 1,30 g de 3-(2,6-difluorofenil)-5-metoxi-5-metil-4-fenil-2 (5H)-furanona (en lo sucesivo, referido como compuesto (i)). Rendimiento: 82 %

Compuesto (i)

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 1,77 (3H, s), 3,42 (3H, s), 6,85-6,90 (1H, m), 7,5-7,10 (1H, m), 7,32-7,49 (6H, m)

35

Ejemplo 2

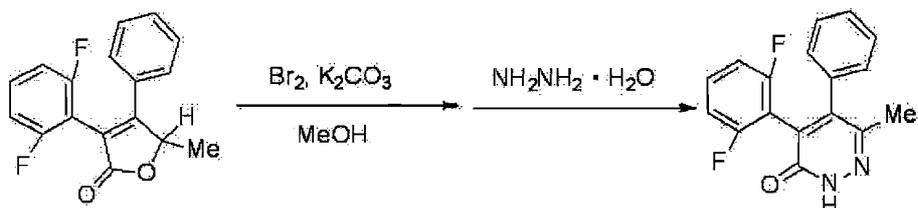


- 40 Se suspendieron 0,32 g del compuesto (i) en 1,6 g de butanol, se añadieron 0,06 g de monohidrato de hidrazina al mismo, y luego la mezcla se agitó bajo reflujo térmico durante 5 horas. A partir de ello, se añadieron 0,06 g de monohidrato de hidrazina y 1,6 g de butanol, y la mezcla se agitó bajo reflujo térmico durante 3 horas más. Después de enfriar, el sólido precipitado se recogió por filtración, y se lavó con una solución de una mezcla de MTBE-hexano (1:1), para obtener 0,28 g de 4-(2,6-difluorofenil)-6-metil-5-fenil-2H-piridazin-3-ona (en lo sucesivo, referido como compuesto (I)). Rendimiento: 94 %

Compuesto (I)

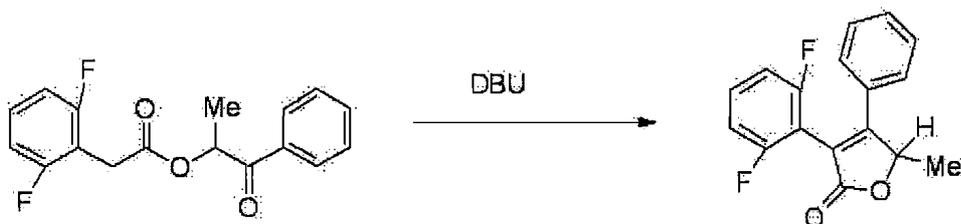
$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 2,14 (3H, s), 6,74-6,79 (2H, m), 7,9-7,31 (6H, m), 11,26 (1H, br s)

Ejemplo 3



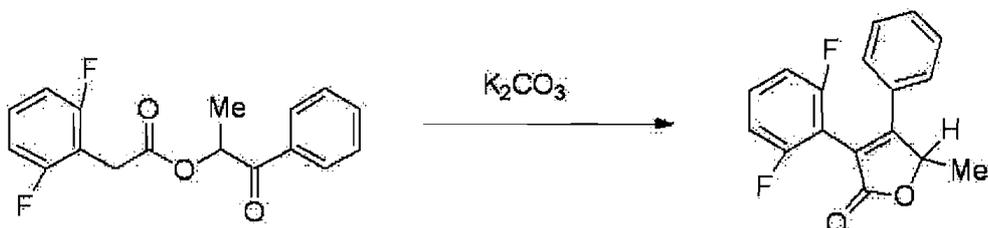
- 5 2,86 g de 3-(2,6-difluorofenil)-5-metil-4-fenil-2 (5H)-furanona se disolvieron en 54 ml de metanol, y se añadieron 2,76 g de carbonato potásico a -20 °C bajo una atmósfera de nitrógeno. Posteriormente, se añadió gota a gota una solución de 1,60 g de bromo disuelto en 10 ml de metanol a -20 °C durante 40 minutos, y se agitó a la misma temperatura durante 1 hora y luego a 20 °C durante 1 hora. El líquido de reacción se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida. Se añadieron al residuo agua y MTBE, y la mezcla se separó. La capa orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de sodio anhidro y después se concentró bajo presión reducida para dar 3,04 g de residuo. Se suspendieron 1,52 g del residuo en 9 ml de butanol, se añadieron 0,30 g de monohidruro de hidrazina al mismo, y después la mezcla se agitó bajo reflujo térmico durante 5 horas. A partir de ello, se añadieron 0,30 g de monohidruro de hidrazina, y la mezcla se agitó bajo reflujo térmico durante 3 horas más. Después del enfriamiento con hielo durante 1 hora, el sólido precipitado se recogió por filtración, y se lavó con una solución de una mezcla de MTBE-hexano (1:1), para obtener 1,14 g del compuesto (I). Rendimiento: 76 %

Ejemplo 1 de referencia de producción



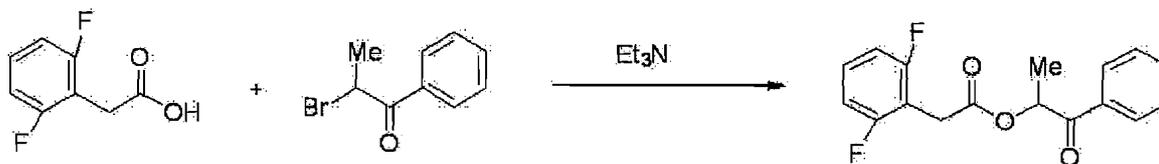
- 20 15,21 g de 1-(benzoil)etil 2,6-difluorofenilacetato se disolvieron en 100 ml de acetonitrilo. Se añadieron gota a gota 7,61 g de DBU durante 5 minutos mientras se agita bajo enfriamiento con hielo, y después la mezcla se agitó a 21 °C durante 1 hora. Se añadieron gota a gota 49 ml de ácido clorhídrico al 5 % al líquido de reacción bajo enfriamiento con hielo, a continuación se añadieron agua y MTBE, y la mezcla se separó. La capa orgánica se lavó con agua y se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida para obtener 14,06 g de 3-(2,6-difluorofenil)-5-metil-4-fenil-2(5H)-furanona como un sólido amarillo.
- 25 ¹H-RMN (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 1,54 (3H, d, J = 6,8 Hz), 5,68 (1H, q, J = 6,8 Hz), 6,82-6,86 (1H, m), 7,01-7,07 (1H, m), 7,22-7,47 (6H, m)

30 Ejemplo 2 de referencia de producción



- 35 1,52 g de 1-(benzoil)etil 2,6-difluorofenilacetato se disolvieron en 10 ml de acetonitrilo, y se añadieron 0,83 g de carbonato de potasio mientras se agita. La mezcla se agitó de 50 a 55 °C durante 9 horas, y después se añadieron gota a gota 7,8 ml de ácido clorhídrico al 5 % al líquido de reacción bajo enfriamiento con hielo. Se añadieron agua y MTBE y la mezcla se separó, después la capa orgánica se lavó con agua y se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. 1,46 g del residuo se sometieron a cromatografía en columna de gel de sílice (disolvente de elución: hexano-acetato de etilo) para obtener 1,10 g de 3-(2,6-difluorofenil)-5-metil-4-fenil-2(5H)-furanona como un sólido blanco.
- 40 ¹H-RMN coincide con los datos del Ejemplo 1 de referencia de producción.

Ejemplo 3 de referencia de producción



- 5 18,07 g de ácido 2,6-difluorofenil acético se disolvieron en 40 ml de acetonitrilo, y se añadieron al mismo 21,31 g de α-bromopropiofenona y 40 ml de acetonitrilo. Se añadieron gota a gota 13,15 g de trietilamina mientras se agitaba bajo enfriamiento con hielo, y la mezcla se lavó con 20 ml de acetonitrilo. Se añadieron 0,86 g de ácido 2,6-difluorofenil acético y 1,01 g de trietilamina al líquido de reacción agitado a temperatura ambiente durante 5 horas, y la mezcla se agitó adicionalmente a temperatura ambiente durante 1 hora. Se destilaron aproximadamente 70 g de acetonitrilo a presión reducida, y se añadieron agua y acetato de etilo, y después se separaron. La fase orgánica separada se lavó de manera secuencial con agua de bicarbonato de sodio y agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y después se concentró bajo presión reducida para obtener 28,37 g de 1-(benzoyl)etil 2, 2,6-difluorofenilacetato como un sólido de color marrón claro.
- 10 ¹H-RMN (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 1:58 (3H, d, J = 7,3 Hz), 3,82 (2H, s), 6:01 (1H, q, J = 7,3 Hz) 6,85-6,91 (2H, m), 7,19-7,25 (1H, m), 7,43-7,59 (3H, m), 7,87-7,96 (2H, m).
- 15

Aplicabilidad industrial

- 20 De acuerdo con el método de la presente invención, puede ser producido un compuesto representado por la fórmula (1) útil como el producto intermedio de producción de un fungicida.

REIVINDICACIONES

1. Un método de producción de un compuesto representado por la fórmula (1)

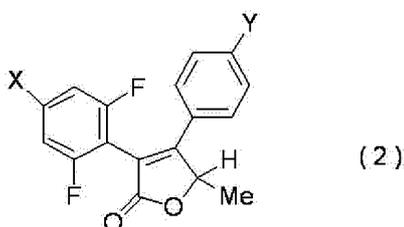


5

en la que X representa un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor, un átomo de cloro o un átomo de bromo, e Y representa un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor, un átomo de cloro o un átomo de bromo, comprendiendo el método:

10

(a) hacer reaccionar un compuesto representado por la fórmula (2)



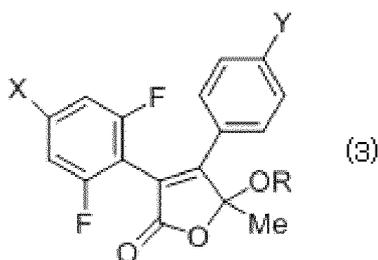
15

en la que X e Y representan el mismo significado que se ha descrito anteriormente, con un agente de bromación y un alcohol que tiene de 1 a 6 átomos de carbono representado por la fórmula



20

en la que R representa un grupo alquilo C1 a C6, en presencia de una base; y hacer reaccionar el producto de reacción con hidrazina, o (b) hacer reaccionar un compuesto representado por la fórmula (3)



25

en la que R representa un grupo alquilo C1 a C6, y X e Y representan el mismo significado que se ha descrito anteriormente, con hidrazina.

30

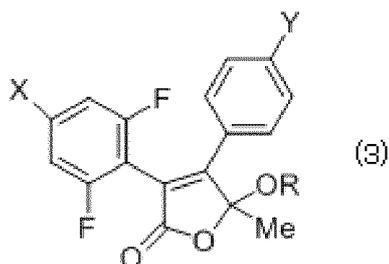
2. El método de acuerdo con la reivindicación 1(a), en el que el agente de bromación es bromo.

3. El método de acuerdo con la reivindicación 1(a), en el que el agente de bromación es bromo y el alcohol es metanol.

35

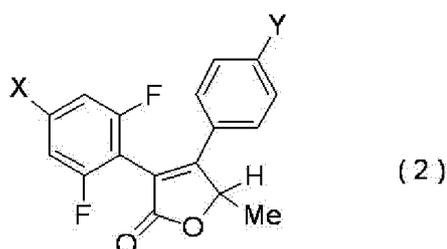
4. El método de acuerdo con la reivindicación 3, en el que la base es carbonato de potasio o carbonato de sodio.

5. Un método de producción de un compuesto representado por la fórmula (3)



5 en la que R representa un grupo alquilo C1 a C6, X representa un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor, un átomo de cloro o un átomo de bromo e Y representa un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor, un átomo de cloro o un átomo de bromo, comprendiendo el método:

hacer reaccionar un compuesto representado por la fórmula (2)



10

en la que X e Y representan el mismo significado que se ha descrito anteriormente, con un agente de bromación y un alcohol que tiene de 1 a 6 átomos de carbono representado por la fórmula

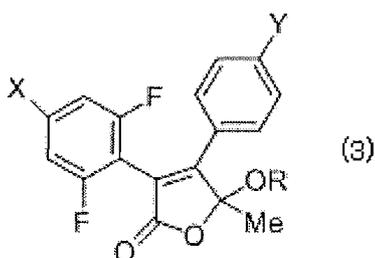
15

ROH

en la que R representa el mismo significado que se ha descrito anteriormente, en presencia de una base.

20

6. Un compuesto representado por la fórmula (3)



25

en la que R representa un grupo alquilo C1 a C6, X representa un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor, un átomo de cloro o un átomo de bromo e Y representa un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor, un átomo de cloro o un átomo de bromo.

7. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 6, en el que R es un grupo metilo.

30

8. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 6, en el que X es un átomo de hidrógeno.

9. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 6, en el que Y es un átomo de hidrógeno.

10. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 6, en el que X e Y son un átomo de hidrógeno.

35

11. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 6, en el que R es un grupo metilo y X e Y son un átomo de hidrógeno.