

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 676 432**

51 Int. Cl.:

C07C 37/02 (2006.01)
C07C 37/62 (2006.01)
C07C 41/16 (2006.01)
C07C 51/16 (2006.01)
C07C 65/21 (2006.01)
C07C 43/225 (2006.01)
C07C 39/30 (2006.01)
C07C 39/28 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **19.02.2015** **PCT/EP2015/053453**
87 Fecha y número de publicación internacional: **27.08.2015** **WO15124651**
96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.02.2015** **E 15705608 (6)**
97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.04.2018** **EP 3107884**

54 Título: **Proceso para producción de 2,5-dihalofenoléteres**

30 Prioridad:

21.02.2014 US 201461942656 P
02.04.2014 EP 14163258

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la
traducción de la patente:
19.07.2018

73 Titular/es:

BASF SE (100.0%)
Carl-Bosch-Strasse 38
67056 Ludwigshafen am Rhein, DE

72 Inventor/es:

KLAUBER, ERIC GEORGE;
RACK, MICHAEL;
ZIERKE, THOMAS;
HOLUB, NICOLE;
SCHMELEBECK, GERALD;
JI, JUNMIN y
CORTES, DAVID

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 676 432 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

Proceso para producción de 2,5-dihalofenoléteres

La presente invención se refiere a un proceso para la producción de 2,5-diclorofenoléteres. En particular, la presente invención se refiere a una secuencia de reacción para la obtención de 2,5-diclorofenoléteres que parte de materiales de partida fácilmente disponibles. Los productos obtenidos de acuerdo con la invención pueden usarse, en realizaciones preferidas, para proporcionar derivados de ácido salicílico sustituidos con 2,5-dicloro, tal como el herbicida dicamba (ácido 3,6-dicloro-2-metoxibenzoico).

Antecedentes de la invención

El dicamba es un herbicida selectivo usado en la actualidad para el tratamiento de, por ejemplo, maíz, trigo o pastizales. Este elimina las malezas de hoja ancha antes y después de que broten. El nombre trivial dicamba se refiere al compuesto ácido 3,6-dicloro-2-metoxibenzoico. La demanda global estimada de dicamba en el 2012 fue de aproximadamente 12,000 toneladas métricas por año. Sin embargo, se espera que la demanda global de dicamba aumente significativamente.

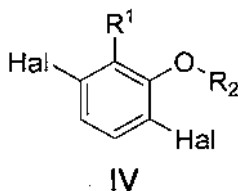
El dicamba se produce típicamente a escala industrial mediante 2,5-diclorofenol y usando carboxilación en condiciones de Kolbe-Schmitt, metilación y, posteriormente, saponificación/acidificación (véase, por ejemplo, el documento US4232172). El 2,5-diclorofenol, a su vez, puede obtenerse a partir de 1,4-diclorobenceno o 1,2,4-triclorobenceno. Sin embargo, una ruta sintética mediante 1,4-diclorobenceno que implique nitración y, posteriormente, diazotación puede que no sea deseable para su uso a escala industrial. Una ruta sintética mediante 1,2,4-triclorobenceno puede verse afectada por una disponibilidad limitada de este material de partida y por la formación de varios subproductos que se formen en la síntesis de 2,5-diclorofenol.

Con el fin de satisfacer la creciente demanda de mercado de compuestos, tales como dicamba, existe la necesidad en la técnica de proceso alternativos que proporcionen un rendimiento aceptable y/o que se basen en materiales de partida alternativos y fácilmente disponibles.

Sumario de la invención

En vista de lo anterior, el objetivo de la presente invención es proporcionar un proceso adecuado para proporcionar derivados de fenoléter sustituidos con 2,5-dicloro en secuencias de reacción alternativas. Un objetivo adicional de la presente invención es proporcionar un proceso para la obtención de derivados de fenoléter sustituidos con 2,5-dicloro con un rendimiento aceptable. De acuerdo con un objetivo adicional de la presente invención, se proporcionan secuencias de reacción alternativas para la obtención de derivados de 2,5-diclorofenoléter que parten de materiales de partida alternativos que están fácilmente disponibles. Un objetivo adicional de la presente invención es implementar los procesos para la síntesis de derivados de 2,5-diclorofenoléter, especialmente derivados de ácido 3,6-dicloro salicílico, tales como dicamba, a escala industrial.

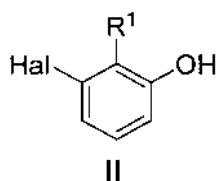
La presente invención se refiere a una secuencia de reacción para la obtención de derivados de 2,5-diclorofenoléter. En particular, la presente invención se refiere a un proceso para proporcionar un compuesto de Fórmula (IV):



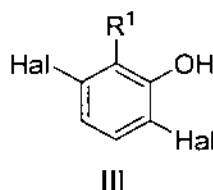
en la que R¹ y R² son independientemente cada uno alquilo C₁-C₄ y Hal es Cl.

El proceso comprende las etapas de:

- (i) reaccionar un compuesto de Fórmula (II)



en la que R¹ y Hal son tal como se han definido anteriormente, en presencia de un agente de cloración o bromación, para obtener un compuesto de Fórmula (III)

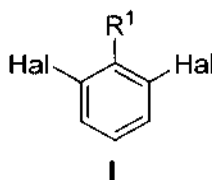


- 5 en la que R¹ y Hal son tal como se han definido anteriormente y
(ii) reaccionar el compuesto de Fórmula (III) para obtener el compuesto de Fórmula (IV).

La Etapa (i) se lleva a cabo en presencia de un agente de cloración. El agente de cloración puede seleccionarse entre cloruro de sulfurilo, N-clorosuccinimida (NCS), N-cloroalquilamina, N-clorodialquilamina y N-dicloroalquilamina. En algunas realizaciones, la Etapa (i) se lleva a cabo, opcionalmente, en presencia adicional de una amina secundaria.

Además, la Etapa (ii) se lleva a cabo en presencia de una base y un agente de alquilación. El agente de alquilación puede seleccionarse entre (R²)₂SO₄, (R²O)₂CO, R²I, R²Br y R²Cl, en los que R² es tal como se ha definido anteriormente.

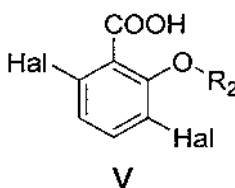
En algunas realizaciones, el compuesto anterior de Fórmula (II) puede obtenerse mediante la reacción de un



en la que R¹ y Hal son tal como se han definido anteriormente, en presencia de un hidróxido de metal alcalino o un alcóxido de metal alcalino.

En algunas realizaciones, los derivados de 2,5-diclorofenoléter que se pueden obtener de acuerdo con la invención pueden hacerse reaccionar, adicionalmente, para proporcionar derivados de ácido 2,5-dicloro salicílico. En particular, la presente invención también se refiere a procesos definidos anteriormente, que comprenden además la etapa de:

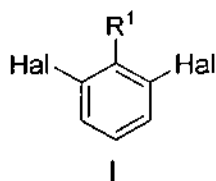
(iii) reaccionar un compuesto de Fórmula (IV), tal como se ha definido anteriormente, en presencia de un agente de oxidación para obtener un compuesto de Fórmula (V):



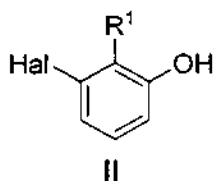
en la que R² y Hal son tal como se han definido anteriormente.

La presente invención se refiere también a un proceso que comprende las etapas de:

(i) reaccionar un compuesto de Fórmula (I)

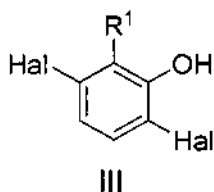


en presencia de un hidróxido de metal alcalino o un alcóxido de metal alcalino para obtener un compuesto de Fórmula (II)

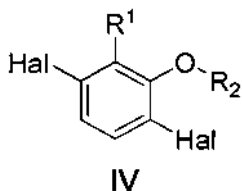


5

(ii) reaccionar el compuesto de Fórmula (II) para obtener un compuesto de Fórmula (III)



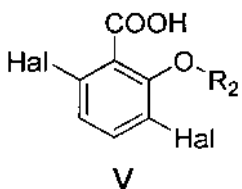
(iii) reaccionar el compuesto de Fórmula (III) para obtener un compuesto de Fórmula (IV)



10

y

(iv) reaccionar el compuesto de Fórmula (IV) para obtener un compuesto de Fórmula (V)



en la que R¹ y R² son independientemente cada uno alquilo C₁-C₄, tal como metilo, y Hal es Cl.

15

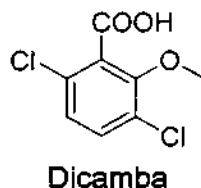
En algunas realizaciones de la presente invención, R¹ es metilo. En realizaciones adicionales de la presente invención, R² es metilo. En otras realizaciones de la presente invención, R¹ es metilo y R² es metilo.

En la presente invención, Hal es Cl.

En algunas realizaciones, de la presente invención, R¹ es metilo, R² es metilo y Hal es Cl.

En determinadas realizaciones de la presente invención, el proceso anterior se emplea para la síntesis de dicamba.

En estas realizaciones, el compuesto de Fórmula (V) es



Las realizaciones adicionales de la presente invención son evidentes a partir de la siguiente descripción detallada y el conjunto de reivindicaciones adjunto.

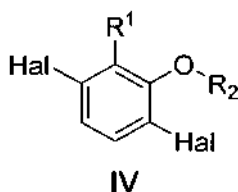
5 Descripción detallada de la invención

A continuación, se describen con más detalle las realizaciones ilustrativas de la presente invención.

En el contexto de la presente invención, el término "equivalente" se refiere a equivalentes molares.

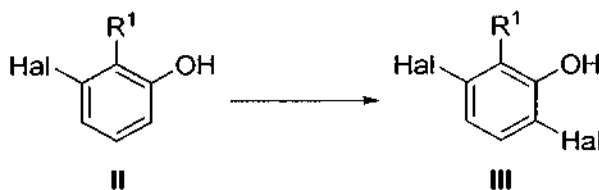
El término "halo" se refiere, en el contexto de la presente invención, a un átomo de Cl.

10 Tal como se ha indicado anteriormente, la presente invención se refiere a un proceso para proporcionar un compuesto de Fórmula (IV):



en la que R¹ y R² son independientemente cada uno alquilo C₁-C₄ y Hal es Cl, que comprende la etapa de:

(i) reaccionar el compuesto de Fórmula (II) para obtener un compuesto de Fórmula (III), en la que R¹ es, respectivamente, C₁ a C₄, tal como metilo, y Hal es Cl.



15

La Etapa (i) se refiere a la *ortocloración* de derivados de fenol de Fórmula (II). Las condiciones de reacción ilustrativas pueden encontrarse, por ejemplo, en E. Schmitz *et al.*, Journal f. prakt. Chemie, 327(6), 1985, 998-1006. La reacción se lleva a cabo en presencia de un agente de cloración. El agente de cloración puede seleccionarse entre cloruro de sulfuro, N-clorosuccinimida (NCS), N-cloroalquilamina, N-clorodialquilamina y N-dicloroalquilamina, en los que el alquilo en los grupos alquilamina o los grupos dialquilamina puede ser, independientemente, un grupo alquilo C₁ a C₄. Los agentes de cloración ilustrativos, además del cloruro de sulfuro y la NCS, incluyen, pero sin limitación, terc-butil-NHCl, Me₂NCl o MeNHCl. El agente de cloración se emplea típicamente en cantidades aproximadamente estequiométricas. Por tanto, se emplean de aproximadamente 1,0 a aproximadamente 1,2, opcionalmente, de aproximadamente 1,0 a 1,1, tal como aproximadamente 1,0 equivalentes de agente de cloración por un equivalente del compuesto de Fórmula (II).

20

25

La reacción anterior se lleva a cabo típicamente a pH neutro. En algunas realizaciones, pueden estar presentes cantidades menores de una base. La base es típicamente una amina secundaria, tal como, pero sin limitación, di(iso-butil)amina. Las cantidades adecuadas incluyen de aproximadamente 0,002 a aproximadamente 0,02 equivalentes, opcionalmente, de aproximadamente 0,005 a aproximadamente 0,01 equivalentes de amina secundaria por un equivalente del compuesto de Fórmula (II).

30

La Etapa (i) se lleva a cabo típicamente en presencia de un disolvente orgánico. Los disolventes ilustrativos incluyen,

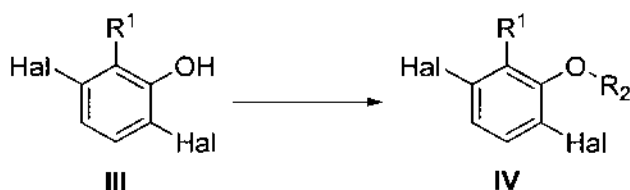
pero sin limitación, opcionalmente, disolventes aromáticos o alifáticos halogenados, tales como tolueno, heptano o clorobenceno.

La Etapa (i) se lleva a cabo típicamente a temperatura elevada. Por tanto, en una realización, la reacción se lleva a cabo entre aproximadamente 50 °C y aproximadamente 90 °C, opcionalmente, entre aproximadamente 60 °C y aproximadamente 80 °C.

Dependiendo del agente de cloración, la reacción puede proporcionar el compuesto de Fórmula (III) en forma desprotonada, especialmente cuando se usa una amina como agente de cloración o agente de bromación. En estos casos, el compuesto de Fórmula (III) se obtiene finalmente mediante acidificación usando un ácido adecuado, tal como HCl o H₂SO₄.

En una segunda etapa de reacción de acuerdo con la invención, se alquila el compuesto de Fórmula (III) obtenido anteriormente. Por tanto, el proceso de la invención comprende además la etapa de:

(ii) reaccionar el compuesto de Fórmula (III) para obtener el compuesto de Fórmula (IV).



La Etapa (ii) se lleva a cabo en presencia de un agente de alquilación. El agente de alquilación se selecciona típicamente entre (R²)₂SO₄, (R²O)₂CO, R²I, R²Br y R²Cl, en los que R² es tal como se ha definido anteriormente. Por ejemplo, R² puede ser metilo.

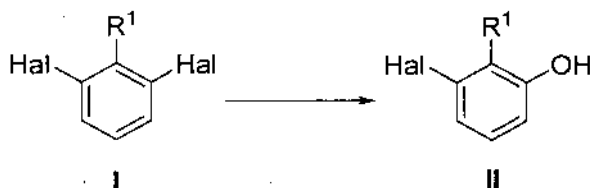
El agente de alquilación se emplea en cantidades al menos estequiométricas. Por tanto, se emplean típicamente de aproximadamente 1,0 a aproximadamente 1,6 equivalentes de agente de alquilación, opcionalmente, de aproximadamente 1,2 a aproximadamente 1,4 equivalentes de agente de alquilación por un equivalente del compuesto de Fórmula (III).

Además, la Etapa (ii) se lleva a cabo en presencia de una base. Las bases adecuadas incluyen bases inorgánicas y orgánicas. Las bases inorgánicas ilustrativas incluyen, pero sin limitación, carbonatos, tales como carbonato de sodio o carbonato de potasio, hidróxidos, tales como hidróxido de sodio o de potasio (acuoso), hidruros, tales como hidruro de sodio o hidruro de potasio, o alcoholatos, tales como terc-butanolato de potasio. Las bases orgánicas ilustrativas incluyen, pero sin limitación, aminas, tales como aminas terciarias, por ejemplo, trietilamina, *N,N*-diisopropiletilamina o 1,8-diazabicycloundec-7-eno (DBU). Típicamente, se emplea un exceso de base. Por tanto, la Etapa (ii) puede realizarse en presencia de aproximadamente 2,0 a aproximadamente 3,0, opcionalmente, de aproximadamente 2,1 a aproximadamente 2,5 equivalentes de base por un equivalente del compuesto de Fórmula (III).

La reacción de acuerdo con la Etapa (ii) se lleva a cabo típicamente en un disolvente orgánico. Los disolventes adecuados incluyen disolventes apróticos, incluyendo, pero sin limitación, acetona, dicloroetano, diclorometano, dimetilformamida (DMF), tetrahidrofurano (THF) y sulfóxido de dimetilo (DMSO).

La Etapa (ii) puede llevarse a cabo a temperatura elevada. Por ejemplo, la reacción puede llevarse a cabo entre aproximadamente 40 °C y la temperatura reflujo del disolvente usado. En algunas realizaciones, la reacción se lleva a cabo entre aproximadamente 40 °C y aproximadamente 80 °C, tal como entre aproximadamente 50 °C y aproximadamente 70 °C.

Tal como se ha señalado anteriormente, se emplea un compuesto de Fórmula (II) como material de partida para la secuencia de reacción de acuerdo con la invención. La presente invención no está limitada específicamente con respecto a cómo se obtiene el compuesto de Fórmula (II). En algunas realizaciones, el compuesto anterior de Fórmula (II) puede obtenerse mediante la reacción de un compuesto de Fórmula (I), en la que R¹ y Hal son tal como se han definido anteriormente, en presencia de un hidróxido de metal alcalino o un alcóxido de metal alcalino.

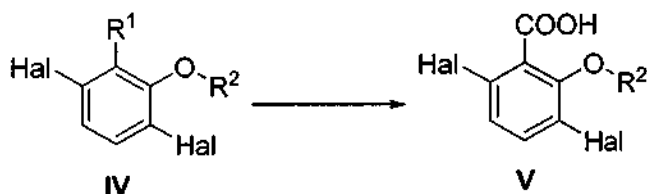


Los hidróxidos de metal alcalino adecuados incluyen, por ejemplo, hidróxido de sodio o hidróxido de potasio. Los alcóxidos de metal alcalino adecuados incluyen, por ejemplo, metóxido o etóxido de sodio o de potasio. Los hidróxidos o alcóxidos se proporcionan en forma acuosa, por ejemplo, en la forma de una solución acuosa que tiene una concentración de aproximadamente el 50 % a aproximadamente el 85 %, tal como, por ejemplo, una solución acuosa al 85 % de KOH. Típicamente, se usa un exceso de hidróxido o alcóxido. Por tanto, la reacción puede llevarse a cabo en presencia de aproximadamente 2,0 a aproximadamente 4,0, opcionalmente, de aproximadamente 2,5 a aproximadamente 3,5 equivalentes, tal como aproximadamente 3,0 equivalentes de hidróxido o alcóxido por un equivalente del compuesto de Fórmula (I).

- 10 La reacción se lleva a cabo en un disolvente, por ejemplo, un alcohol, tal como metanol. Los disolventes alternativos incluyen, por ejemplo, DMSO, DMF o dietilén glicol. La reacción se lleva a cabo a temperatura elevada, tal como entre aproximadamente 180 °C y aproximadamente 200 °C. Las condiciones de reacción ilustrativas adicionales se describen, por ejemplo, en los documentos EP 0 831 083, EP 0 941 982 o WO 01/83417.

- 15 En algunas realizaciones, el compuesto de Fórmula (IV) que puede obtenerse de acuerdo con la invención puede hacerse reaccionar por medio de oxidación para proporcionar derivados de ácido 2,5-dicloro salicílico. En particular, la presente invención también se refiere a procesos definidos anteriormente, que comprenden además la etapa de:

(iii) reaccionar un compuesto de Fórmula (IV), tal como se ha definido anteriormente, en presencia de un agente de oxidación para obtener un compuesto de Fórmula (V), en la que R² y Hal son como se definen anteriormente:



- 20 Los agentes de oxidación para la oxidación de cadenas laterales de alquilo de compuestos aromáticos para obtener ácidos benzoicos son bien conocidos en la técnica. Por ejemplo, puede emplearse KMnO₄ para la reacción de oxidación. Otros agentes de oxidación adecuados incluyen, pero sin limitación, hipoclorito de sodio, complejo de urea-peróxido de hidrógeno, peroxomonosulfato de potasio (oxona) u oxígeno (O₂) en combinación con catalizadores adecuados, tales como catalizadores basados en Co o Mn.

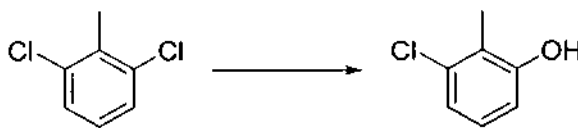
- 25 Típicamente, se usa un exceso de agente de oxidación. Por tanto, el agente de oxidación puede emplearse en una cantidad de aproximadamente 3,0 a aproximadamente 5,0 equivalentes, opcionalmente, de aproximadamente 3,5 a aproximadamente 4,5 equivalentes, tal como aproximadamente 4,0 equivalentes por un equivalente del compuesto de Fórmula (IV).

- 30 La reacción se lleva a cabo en un disolvente inerte, tal como agua, o una mezcla de alcohol y agua, por ejemplo, una mezcla 1:1 de agua y terc-butanol. Además, la reacción se lleva a cabo típicamente a temperatura elevada, tal como entre aproximadamente 60 °C y aproximadamente 100 °C, opcionalmente, entre aproximadamente 75 °C y aproximadamente 85 °C.

A continuación, la presente invención se ilustra con más detalle por medio de un ejemplo de trabajo.

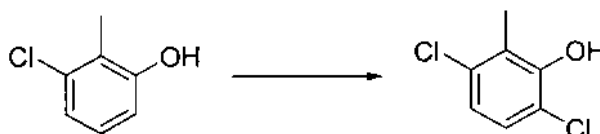
Ejemplo de trabajo

- 35 Un equivalente de 1,3-dicloro-2-metilbenceno se hizo reaccionar con 3,0 equivalentes de KOH acuoso (85 %) en presencia de 10,0 equivalentes de metanol. La reacción se llevó a cabo a 200 °C. Después de 20 horas, se obtuvo 3-cloro-2-metilfenol con un rendimiento aislado del 86 %.



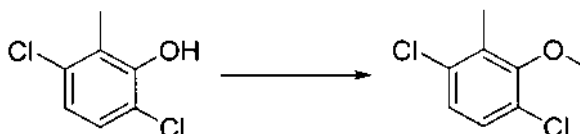
El 1,3-dicloro-2-metilbenceno es un compuesto de Fórmula (I), de acuerdo con la invención, en la que R¹ es metilo y Hal es Cl. Además, el 3-cloro-2-metilfenol es un compuesto de Fórmula (II), de acuerdo con la invención, en la que R¹ es metilo y Hal es Cl.

- 5 Posteriormente, se hizo reaccionar un equivalente de 3-cloro-2-metilfenol con 1,0 equivalente de cloruro de sulfurilo en presencia de 0,005 a 0,01 equivalentes de di(iso-butil)amina. La reacción se llevó a cabo en tolueno a una temperatura de 70 °C. Después de 2 horas, se obtuvo 3,6-dicloro-2-metilfenol con un rendimiento aislado del 87 %.



- 10 El 3,6-dicloro-2-metilfenol es un compuesto de Fórmula (III), de acuerdo con la invención, en la que R¹ es metilo y Hal es Cl.

Después, se hizo reaccionar un equivalente de 3,6-dicloro-2-metilfenol con 1,3 equivalentes de sulfato de dimetilo en presencia de 2,3 equivalentes de carbonato de potasio. La reacción se llevó a cabo en acetona a una temperatura de 56 °C. Después de 3 horas, se obtuvo 1,4-dicloro-2-metoxi-metilbenceno con un rendimiento aislado del 91 %.



- 15 El 1,4-dicloro-2-metoxi-metilbenceno es un compuesto de Fórmula (IV), de acuerdo con la invención, en la que R¹ y R² son ambos metilo y Hal es Cl.

Finalmente, se hizo reaccionar un equivalente de 1,4-dicloro-2-metoxi-metilbenceno con 4,0 equivalentes de KMnO₄ en una mezcla 1:1 de terc-butanol a 80 °C. Después de 10 a 12 horas, se obtuvo dicamba con un rendimiento aislado del 83 %.



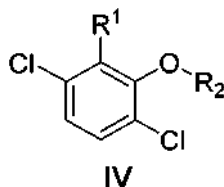
20

El dicamba es un compuesto de Fórmula (V), de acuerdo con la invención, en la que R² es metilo y Hal es Cl.

- 25 Tal como se puede observar, la secuencia de reacción descrita anteriormente proporciona derivados de 2,5-dihalofenoléter con un rendimiento alto partiendo de materiales de partida sencillos. En una realización preferida, la presente invención proporciona una ruta sintética hacia el dicamba que parte de materiales de partida fácilmente disponibles con excelentes rendimientos. Los procesos de acuerdo con la invención pueden llevarse a cabo a escala industrial.

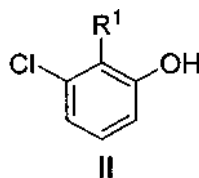
REIVINDICACIONES

1. Proceso para proporcionar un compuesto de Fórmula (IV):

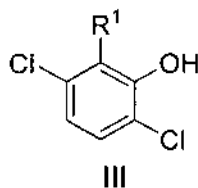


5 en la que R¹ y R² son independientemente cada uno alquilo C₁-C₄, comprendiendo el proceso las etapas de:

(i) reaccionar un compuesto de Fórmula (II)



en la que R¹ es tal como se ha definido anteriormente, en presencia de un agente de cloración para obtener un compuesto de Fórmula (III)



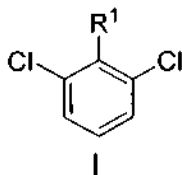
10

en la que R¹ es tal como se ha definido anteriormente y
(ii) reaccionar el compuesto de Fórmula (III) para obtener el compuesto de Fórmula (IV).

15 2. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la Etapa (i) se lleva a cabo en presencia de un agente de cloración seleccionado entre cloruro de sulfuro, N-clorosuccinimida (NCS), N-cloroalquilamina, N-clorodialquilamina y N-dicloroalquilamina, opcionalmente, en presencia adicional de una amina secundaria.

3. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en el que la Etapa (ii) se lleva a cabo en presencia de una base y un agente de alquilación seleccionado entre (R²)₂SO₄, (R²O)₂CO, R²I, R²Br y R²Cl, en los que R² es tal como se ha definido en la reivindicación 1.

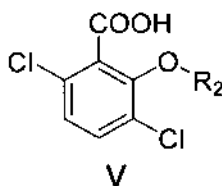
20 4. El proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que el compuesto de Fórmula (II) se obtiene mediante la reacción de un compuesto de Fórmula (I)



en la que R¹ es tal como se ha definido en la reivindicación 1, en presencia de un hidróxido de metal alcalino o un alcóxido de metal alcalino.

5. El proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que comprende además la etapa de:

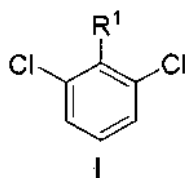
(iii) reaccionar un compuesto de Fórmula (IV), tal como se ha definido en la reivindicación 1, en presencia de un agente de oxidación para obtener un compuesto de Fórmula (V):



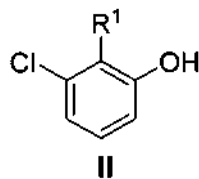
en la que R² es tal como se ha definido en la reivindicación 1.

5 6. El proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, que comprende las etapas de:

(i) reaccionar un compuesto de Fórmula (I)

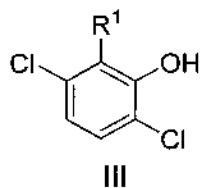


en presencia de un hidróxido de metal alcalino o un alcóxido de metal alcalino para obtener un compuesto de Fórmula (II)

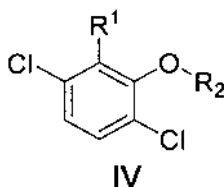


10

(ii) reaccionar el compuesto de Fórmula (II) para obtener un compuesto de Fórmula (III)

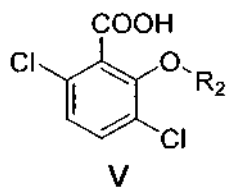


(iii) reaccionar el compuesto de Fórmula (III) para obtener un compuesto de Fórmula (IV)



15

y
(iv) reaccionar el compuesto de Fórmula (IV) para obtener un compuesto de Fórmula (V)



en la que R^1 y R^2 son independientemente cada uno alquilo C_1 - C_4 .

7. El proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que

(a) R^1 es metilo y/o

5 (b) R^2 es metilo.

8. El proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 5 a 7, en el que el compuesto de Fórmula (V) es

