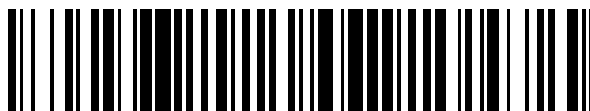


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 431 818**

51 Int. Cl.:

C07C 205/12 (2006.01)

C07C 211/61 (2006.01)

C07C 17/25 (2006.01)

C07C 22/02 (2006.01)

C07C 23/08 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.09.2009 E 09783484 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **31.07.2013 EP 2349975**

54 Título: **Procedimiento para la preparación de benzonorbornenos**

30 Prioridad:

27.10.2008 EP 08018721

28.05.2009 EP 09161388

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

28.11.2013

73 Titular/es:

SYNGENTA PARTICIPATIONS AG (100.0%)

Schwarzwaldallee 215

4058 Basel, CH

72 Inventor/es:

GRIBKOV, DENIS;

ANTELMANN, BJÖRN;

GIORDANO, FANNY;

WALTER, HARALD y

DE MESMAEKER, ALAIN

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 431 818 T3

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

DESCRIPCIÓN

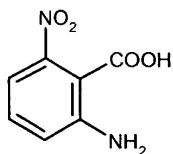
Procedimiento para la preparación de benzonorbornenos.

La presente invención se refiere a la preparación de 9-diclorometilen-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metano-naftalen-5-ilamina.

- 5 El compuesto 9-diclorometilen-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metano-naftalen-5-ilamina es un intermedio valioso para la preparación de fungicidas de benzonorborneno, como se describe por ejemplo en la patente internacional WO 2007/048556.

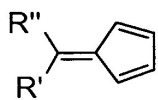
Se sabe a partir de la patente internacional WO 2007/048556 preparar 9-diclorometilen-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metano-naftalen-5-ilamina por:

- 10 a) hacer reaccionar el compuesto de fórmula A

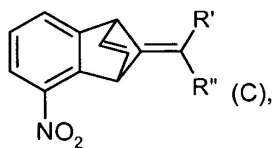


(A) en presencia de un nitrito de alquilo

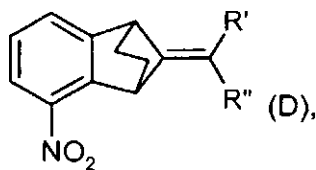
con un compuesto de fórmula B



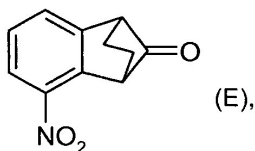
(B) en la que R' y R'' son por ej., alquilo C₁-C₄, a un compuesto de fórmula C:



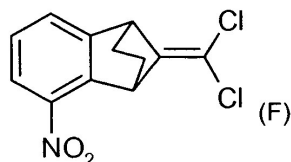
- 15 b) hidrogenar el compuesto de fórmula C en presencia de un catalizador de metal adecuado a un compuesto de fórmula D:



c) ozonizar el compuesto de fórmula D con tratamiento posterior con un agente reductor a un compuesto de fórmula E:



- 20 d) hacer reaccionar el compuesto de fórmula E trifenilfosfina/tetracloruro de carbono a 2,9-diclorometiliden-5-nitro-benzonorborneno de fórmula F:



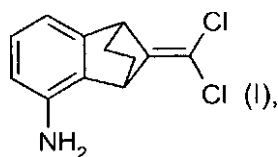
y

e) hidrogenar el compuesto de fórmula F en presencia de un catalizador de metal a 9-diclorometileno-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metano-naftalen-5-ilamina.

5 Una desventaja de este procedimiento de la técnica anterior es el gran número de etapas de reacción que disminuye el rendimiento del producto. Además, la reacción de ozonólisis que es difícil de manipular y la etapa d) para que requiere el uso de trifenilfosfina hace este procedimiento no rentable e inadecuado para una producción a gran escala.

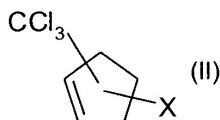
10 El objeto de la presente invención es por lo tanto proporcionar un nuevo procedimiento para la producción de 9-diclorometileno-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metano-naftalen-5-ilamina que evite las desventajas del procedimiento conocido y haga posible preparar 9-diclorometileno-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metano-naftalen-5-ilamina con altos rendimientos y buena calidad de una manera económicamente ventajosa con menos etapas de reacción.

Así, según la presente invención, se proporciona un procedimiento para la preparación de 9-diclorometileno-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metano-naftalen-5-ilamina de fórmula I



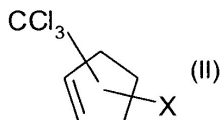
15 procedimiento que comprende:

a) hacer reaccionar ciclopentadieno con $CXCl_3$, en la que X es cloro o bromo; preferiblemente bromo, en presencia de un iniciador de radicales a un compuesto de fórmula II:



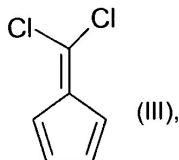
en la que X es cloro o bromo,

20 o aa) hacer reaccionar ciclopentadieno con $CXCl_3$, en la que X es cloro, en presencia de un catalizador de metal a un compuesto de fórmula II:

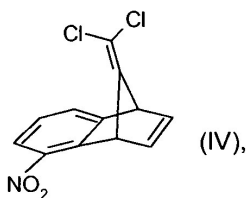


en la que X es cloro,

b) hacer reaccionar el compuesto de fórmula II con una base en un disolvente apropiado al compuesto de fórmula III:



25 c) y convertir el compuesto de fórmula III en presencia de 1,2-deshidro-6-nitrobenzeno en el compuesto de fórmula IV:



y

d) hidrogenar el compuesto de fórmula IV con una fuente de hidrógeno en presencia de un catalizador de metal.

Una realización de este procedimiento comprende:

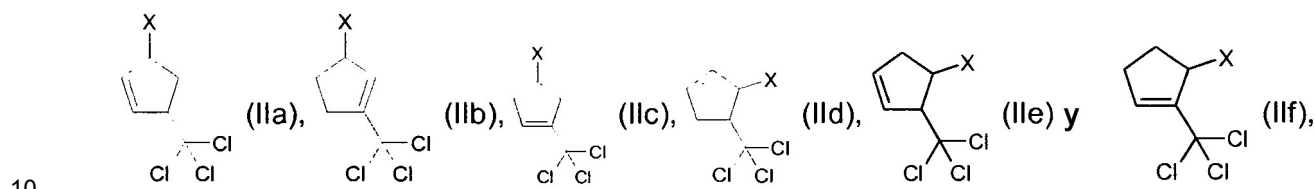
- 5 a) hacer reaccionar ciclopentadieno con $CXCl_3$, en la que X es cloro o bromo, en presencia de un iniciador de radicales a un compuesto de fórmula II



en la que X es cloro o bromo.

Etapa a) y aa) de la reacción:

El compuesto de fórmula II puede tener lugar en los siguientes isómeros o mezclas de los mismos:



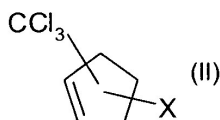
en las que X es cloro o bromo.

15 El producto de la etapa a) y aa) de la reacción se puede usar tal cual para la siguiente etapa b) de la reacción. No es necesario el aislamiento o la purificación de un isómero específico o una mezcla de isómeros de fórmula II. El compuesto de fórmula IV es nuevo y es desarrollado especialmente por el procedimiento según la invención y constituye por lo tanto un objeto más de la invención.

20 En principio se puede aplicar un gran número de iniciadores de radicales de las siguientes clases para la etapa a) de la reacción: peróxidos orgánicos (por ejemplo peróxido de metil etil cetona, peróxido de benzoilo), azocompuestos orgánicos, sales y complejos de metal (Cu, Ru). Se seleccionan iniciadores de radicales preferidos de: azobisisobutironitrilo, peróxido de dibenzoilo y bis(terc-butilciclohexil)peroxidicarbonato. Especialmente preferido es azobisisobutironitrilo.

La etapa a) de la reacción se realiza ventajosamente a temperaturas elevadas, preferiblemente a temperaturas de desde 20 a 100°C, preferiblemente de desde 60 a 100°C, lo más preferiblemente de desde 80 a 90°C. Se prefiere el uso de bromotriclorometano, especialmente en iniciación con peróxido o azocompuestos.

25 En la etapa aa) de la reacción especialmente preferida, se hace reaccionar ciclopentadieno con CCl_4 en presencia de un catalizador de metal a un compuesto de fórmula II:



en la que X es cloro. Para la etapa aa), la presencia de un iniciador de radicales no es necesaria, pero puede ser ventajoso para reducir carga de catalizador (uso de menos catalizador).

30 Se seleccionan metales adecuados para los catalizadores por ejemplo de: rutenio, cobre, hierro, paladio y rodio. Catalizadores preferidos contienen complejos de rutenio (II) o cobre (I). Catalizadores especialmente preferidos se seleccionan del grupo que consiste en: $Ru(PPh_3)_3Cl_2$, $Ru(\text{cumeno})PPh_3Cl_2$, $Ru(Cp)PPh_3Cl_2$, Grubbs I (bencilideno-bis(triciclohexilfosfina)-diclororutenio) y $CuCl$ junto con un ligando amino, especialmente un ligando de diamina o triamina. Grubbs I, $CuCl$ /tetrametiletildiamina (TMEDA) o pentametildietilentriamina son los catalizadores más preferidos.

35 La etapa aa) de la reacción se puede realizar en presencia de un disolvente inerte, preferiblemente sin un disolvente cuando se usa un catalizador de Ru. La etapa aa) de la reacción se realiza ventajosamente a temperaturas elevadas, en particular a temperaturas de desde 20 a 100°C, preferiblemente de desde 60 a 100°C, lo más preferiblemente de desde 60° a 80°C. El producto de la etapa aa) de la reacción es una mezcla de los 3 posibles

isómeros. No es necesario el aislamiento o la purificación de un isómero específico o una mezcla de isómeros.

Una realización preferida de la etapa aa) de la reacción se puede realizar de manera eficaz por calentamiento de una mezcla de ciclopentadieno con 1,5 a 3, en particular 2 equivalentes de tetracloruro de carbono en acetonitrilo en presencia de 0,5 a 2% en moles, en particular 1% en moles de catalizador de cobre I, preferiblemente CuCl y 1 a 4% en moles, en particular 2% en moles de tetrametiletano-1,2-diamina (TMEDA) para proporcionar rendimientos de 70-80% aislado de producto después de destilación.

Añadir una cantidad catalítica (normalmente 1% en moles) de un iniciador de radicales como se mencionó anteriormente, especialmente N,N-azobisisobutironitrilo a la mezcla de reacción puede reducir la carga de catalizador (uso de menos catalizador).

La etapa aa) de la reacción presenta más ventajas. El uso de CCl₄ es menos caro, el producto de adición con tetracloruro de carbono (CTCM-ciclopenteno) es mucho más estable que el derivado de bromo (BTCM-ciclopenteno), la reacción es mucho menos exotérmica y por lo tanto más adecuada para producción a gran escala y no se genera anión bromuro en la siguiente etapa.

En la etapa a) y aa) de la reacción, se usa CCl₃Br o CCl₄ en exceso a ciclopentadieno, preferiblemente 1,5-5 equivalentes, en particular 2-3 equivalentes de CCl₃Br o CCl₄ para un ciclopentadieno equivalente.

Etapa b) de reacción:

Son bases preferidas para la etapa b) de reacción alcoholatos de metales alcalinos, por ejemplo terc-butóxido de sodio y terc-butóxido de potasio o amidas de metal como NaNH₂ o diisopropilamida de litio. Excepto para cetonas y ésteres, se pueden usar todos los disolventes inertes. Los disolventes apropiados para la etapa b) de la reacción se seleccionan de metil terc-butil éter (MTBE), metilciclohexano (MCH) o una mezcla de los mismos, tetrahidrofurano (THF), diglime y tolueno.

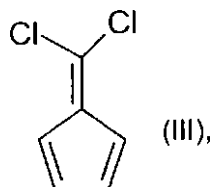
Un disolvente apropiado más para la etapa b) de la reacción es clorobenceno.

La etapa b) de la reacción se realiza ventajosamente a un intervalo de temperatura de -20 a +20°C, preferiblemente a temperaturas de desde -10°C a 10°C, lo más preferiblemente de desde -5°C a 5°C.

En una realización preferida de la presente invención se usa el compuesto de fórmula III (su disolución) sin aislamiento directamente para la siguiente etapa de reacción. El compuesto de fórmula III es un intermedio valioso para la preparación del compuesto de fórmula I. El compuesto de fórmula III es conocido a partir de (a) Moberg, C; Nilsson, M. *J. Organomet. Chem.* **1.973**, 49, 243-248. (b) Siemionko, R. K.; Berson, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1.980**, 102, 3.870-3.882. Sin embargo, el método de preparación descrito en dicha referencia es muy desfavorable puesto que: 1) El método no se podía reproducir como se describe (se obtuvo bajo rendimiento). 2) Utiliza material de partida pirofosfórico y tóxico muy caro (niqueloceno). 3) Produce gran cantidad de desecho de metal (compuestos que contienen níquel). 4) El método no puede ser extrapolado para uso industrial (falta de disponibilidad de niqueloceno en grandes cantidades, manipulación peligrosa de grandes cantidades de niqueloceno).

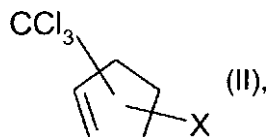
Por el contrario a eso, la preparación del compuesto de fórmula III partiendo de ciclopentadieno es un método nuevo y muy eficaz y por lo tanto constituye un objeto más de la presente invención.

Por lo tanto, un objeto más de la presente invención es un procedimiento para la preparación del compuesto de fórmula III:



procedimiento que comprende:

a) hacer reaccionar ciclopentadieno en presencia de un iniciador de radicales y CXCl₃, en la que X es cloro o bromo, preferiblemente bromo, a un compuesto de fórmula II:

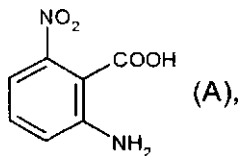


en la que X es cloro o bromo,

y b) hacer reaccionar el compuesto de fórmula II con una base en presencia de un disolvente apropiado.

Etapa c) de reacción:

Se genera 1,2-deshidro-6-nitrobenceno *in situ* [por ejemplo, partiendo de un ácido 6-nitroantranílico de fórmula (A),



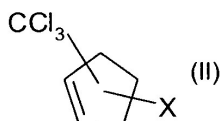
- 5 como se describe por L. Paquette et al, *J. Amer. Chem. Soc.* 99, 3.734 (1.977) y H. Seidel, *Chemische Berichte*, 34, 4.351 (1.901).

Se realiza la etapa c) de la reacción a temperaturas elevadas, preferiblemente a temperaturas de desde 30°C a 60°C, lo más preferiblemente de desde 30 a 40°C.

Etapa d) de la reacción:

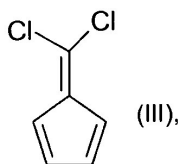
- 10 Se seleccionan catalizadores de metal preferidos para la reacción de hidrogenación del grupo que consiste en níquel Raney, platino, preferiblemente platino sobre un portador como carbono, paladio, preferiblemente paladio sobre un portador como carbono, pero no se limitan a dicho grupo. Un catalizador especialmente preferido es níquel Raney. Son fuentes de hidrógeno adecuadas hidrógeno o hidrazina, preferiblemente hidrógeno. La etapa d) de la reacción se realiza a temperaturas bajas a elevadas, preferiblemente a temperaturas de desde 0 a 80°C, preferiblemente de desde 30 a 60°C.

Una variante preferida del procedimiento según la invención, comprende aa) hacer reaccionar ciclopentadieno con $CXCl_3$, en la que X es cloro, en presencia de un catalizador de metal en la que el componente de metal del catalizador es seleccionado de rutenio, cobre, hierro, paladio y rodio, a un compuesto de fórmula II:

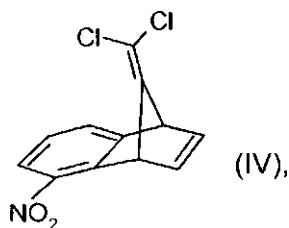


- 20 en la que X es cloro,

b) hacer reaccionar el compuesto de fórmula II con una base seleccionada de alcoholatos de metales alcalinos en presencia de un disolvente apropiado al compuesto de fórmula III:



- 25 c) y convertir el compuesto de fórmula III en presencia de 1,2-deshidro-6-nitrobenceno en el compuesto de fórmula IV:

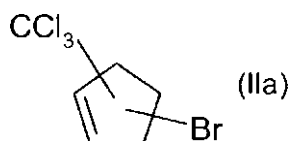


y

d) hidrogenar el compuesto de fórmula IV con una fuente de hidrógeno en presencia de un catalizador de metal.

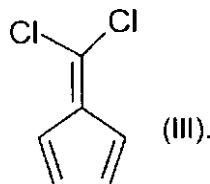
Ejemplos preparatorios:

- 30 Ejemplo P1: Preparación del compuesto de fórmula IIa:



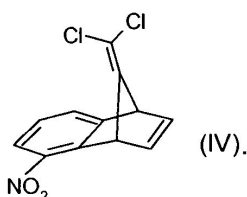
Se disolvió azobisisobutironitrilo (2,5 g) en bromotriclorometano (250 g). Se cargó bromotriclorometano (650 g) en un reactor de vidrio en atmósfera inerte (nitrógeno) y se calentó a 85°C. Se añadió 1/3 de la disolución de azobisisobutironitrilo (84 g) al reactor inmediatamente y se calentó el contenido del reactor de nuevo a 85°C seguido por adición simultánea del 2/3 restante de disolución de azobisisobutironitrilo (168,5 g) y una mezcla de ciclopentadieno (100 g, recién destilado) y metilciclohexano (10 g) durante 2,5 horas a 85°C. Se agitó la mezcla de reacción durante una hora adicional a 85°C y después se enfrió a temperatura normal. Se evaporó gran cantidad de disolvente (bromotriclorometano) a vacío (60→70°C, 15→5 kPa (150→50 mbar)). Se añadió metilciclohexano (50 g) al residuo de destilación y se continuó la destilación (60→70°C, 15→1,5 kPa (150→15 mbar)). Se secó el producto bruto (residuo de destilación) a vacío durante unos 30 min adicionales (70°C, 1,5 kPa (15 mbar)). Rendimiento 389 g del compuesto de fórmula IIa en forma de un aceite pardo, 94% puro, rendimiento del 92%, mezcla de regioisómeros.

Ejemplo P2: Preparación del compuesto de fórmula III:



Se cargó un reactor de vidrio con bromo(triclorometil)ciclopenteno (27,83 g, compuesto IIa), metilciclohexano (62 ml), metil terc-butil éter (62 ml) y bis(2-metoxietil) éter (diglime, 6,7 g) en atmósfera inerte (nitrógeno). Se enfrió la mezcla a -10°C en un baño de hielo/NaCl. Se añadió terc-butóxido de sodio (20,3 g) al reactor como sólido durante 10 min mientras se mantenía la temperatura por debajo de +5°C. Cuando se realizó la adición, se agitó la mezcla de reacción a 0-5°C durante 2 horas. Se enfrió rápidamente la mezcla de reacción con una mezcla de hielo-agua fría (80 ml) e hielo (40 g) y después se ajustó el valor del pH de la fase acuosa a ≤2 con HCl al 32% (ca. 3 ml). Se separó la fase acuosa y se secó la fase orgánica sobre carbonato de potasio anhidro a 0°C. Se separó por filtración el carbonato de potasio y se enjuagó con metil terc-butil éter (10 ml). Se añadió metil etil cetona (10 g) al filtrado combinado como patrón interno y se determinó la concentración de 6,6-diclorofulveno (compuesto de fórmula III) por espectroscopía RMN de ¹H. Rendimiento 81% [9,7 g de disolución al 9,9% (ca. 0,53 M)]. Se almacenó la disolución en un congelador y después se usó para la siguiente etapa.

Ejemplo P3: Preparación del compuesto de fórmula IV:



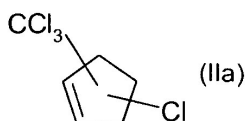
Se puso una disolución fría de 6,6-diclorofulveno obtenida en la etapa previa (9% en metil terc-butil éter /metilciclohexano = 1:1) en un reactor de vidrio y se calentó rápidamente a 35°C. Se añadió nitrito de terc-pentilo (2,66 g) al reactor seguido por adición simultánea de nitrito de terc-pentilo (9,46 g) y una disolución de ácido 6-nitroantranílico (11,6 g, 96,6%) en metil etil cetona (42 ml) durante 80 minutos a una temperatura de 35°C. Se agitó la mezcla de reacción durante 30 min adicionales a la misma temperatura y después se retiraron todos los compuestos volátiles por rotoevaporación. Se cristalizó el residuo restante a partir de metanol (20 ml) a +5°C durante 15 horas. Se filtró el material cristalino pardo, se lavó con metanol frío (15 ml) y se secó al aire. Rendimiento 7,10 g (42%, producto puro al 98%).

Ejemplo P4: Hidrogenación del compuesto de fórmula IV:

Se cargó un autoclave con THF (130 ml), Níquel Raney húmedo (2 g) y compuesto de fórmula IV (20 g). Se cerró el autoclave, se empezó a agitar el contenido, se purgó tres veces con nitrógeno para retirar oxígeno y después tres veces con hidrógeno. Se presurizó el reactor con hidrógeno a 500 kPa (5 bar). Después se calentó el contenido del autoclave a 40°C, manteniendo la presión con hidrógeno adicional como fuera necesario. Cuando se detuvo la absorción de hidrógeno, típicamente después de 3 -4 h, se mantuvo la masa de reacción otros 30 min a 40°C. Después de este tiempo, se liberó la presión y se enfrió el contenido a temperatura normal. Se eliminó el disolvente a vacío y el aceite resultante cristalizado dejando reposar para proporcionar 18 g del compuesto amarillento a

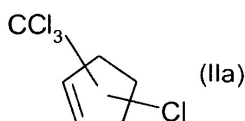
parduzco de fórmula I (96%, producto puro al 94%).

Ejemplo P5: Preparación de CTCM-ciclopenteno de fórmula IIa usando catalizador de Grubbs-I:



5 Se calentó una mezcla de ciclopentadieno (2,0 g), azobisisobutironitrilo (0,5 g), bencilidenebis(triciclohexilfosfina)diclororutenio (Catalizador de 1ª Generación de Grubbs, 12,2 mg, 0,05% en moles) y tetracloruro de carbono (14 g) a 75°C en atmósfera inerte (argón). La conversión se controló por GC. Después de 4 horas se completó la reacción para producir cloro(triclorometil)ciclopenteno como una mezcla de tres isómeros en rendimiento del 85% (GC, se usó dodecano como patrón).

Ejemplo P6: Preparación de CTCM-ciclopenteno de fórmula IIa usando catalizador de CuCl/TMEDA.



10

Disolución catalítica:

Se calentó una mezcla de cloruro de cobre (I) (0,99 g), tetrametiletildiamina (TMEDA, 2,32 g) y acetonitrilo (100 ml) a 75°C durante 25 min en atmósfera de nitrógeno y después se enfrió a temperatura ambiente.

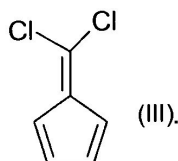
Disolución de ciclopentadieno:

15 Se disolvió ciclopentadieno recién preparado (66,0 g) en tetracloruro de carbono (307 g).

Reacción:

20 Se puso en atmósfera de nitrógeno acetonitrilo (80 g) y 40% de la disolución catalítica en un reactor de vidrio en nitrógeno. La mezcla se calentó a una temperatura de 75°C. Después se añadió 40% de la disolución de ciclopentadieno al reactor en una porción seguido por adición simultánea del resto de la disolución catalítica y la disolución de ciclopentadieno mientras se mantenía la temperatura entre 60 y 70°C. La disolución de ciclopentadieno se añadió en 1 hora y la disolución catalítica en 1,5 horas. Se agitó la mezcla de reacción durante una 1 hora adicional a 70°C, se enfrió a temperatura normal y se filtró. Se eliminó el disolvente por rotoevaporación y se fraccionó el residuo por destilación a vacío (40-45°C, 10⁻² kPa (0,1 mbar)). Rendimiento 170 g (75%, 97-98% de pureza), mezcla de tres regioisómeros.

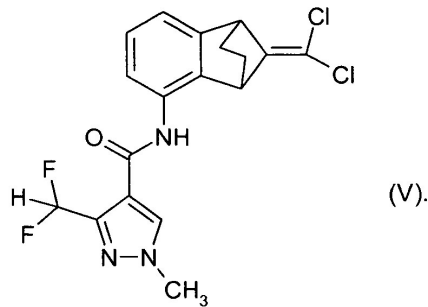
25 Ejemplo P7: Preparación del compuesto de fórmula III:



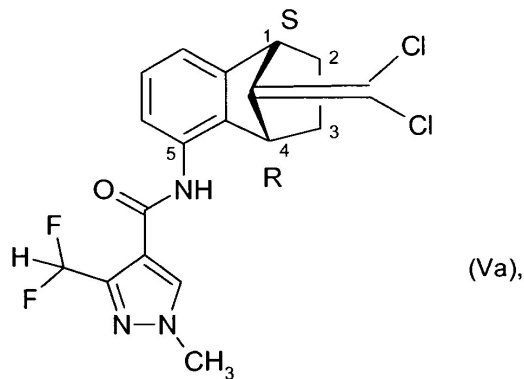
30 Se agitó *tert*-butóxido de sodio (69,2 g) con clorobenceno (175 ml) durante 30 min a temperatura ambiente para producir una suspensión fina. Se cargó un reactor de vidrio con cloro(triclorometil)ciclopenteno (69,1 g), clorobenceno (275 ml) y bis(2-metoxietil) éter (diglime, 21,1 g) en atmósfera inerte (nitrógeno). Se enfrió la mezcla a -20°C y se añadió la suspensión de *tert*-butóxido de sodio al reactor en pequeñas porciones durante 35 min mientras se mantenía la temperatura por debajo de +3°C. Cuando se realizó la adición, se agitó la mezcla de reacción a -5°C durante 3 horas. Se enfrió rápidamente la mezcla de reacción con una mezcla de disolución acuosa de HCl 0,5 M (300 ml) e hielo (200 g). El valor del pH de la fase acuosa se controló para que fuera pH ≤ 2. Se separó la fase acuosa y se extrajo la fase orgánica con la misma mezcla de agua e hielo dos veces (Esto fue necesario para una eliminación completa de *tert*-butanol y diglime). La concentración de 6,6-diclorofulveno se determinó por espectroscopía RMN de ¹H usando clorobenceno (disolvente) como un patrón interno. Rendimiento 75% [510 g de disolución al 6,8% (ca. 0,52 M)]. Se almacenó la disolución en un congelador o nieve carbónica y después se usó para la siguiente etapa.

40 Un fungicida de benzonorborneno preferido que se puede preparar ventajosamente usando el procedimiento según la invención es (9-diclorometilen-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-metano-naftalen-5-il)-amida del ácido 3-difluorometil-1-metil-

1H-pirazol-4-carboxílico de fórmula V:

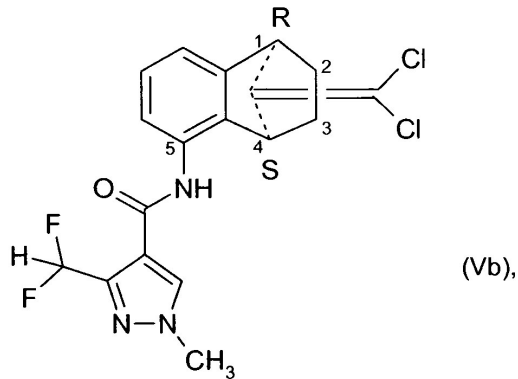


El compuesto de fórmula V se describe, por ejemplo, en la patente internacional WO 2007/048556. El compuesto de fórmula V puede tener lugar en dos forma enantiómeras. El compuesto de fórmula Va



5

cuya denominación química es ((1S,4R)-9-diclorometilen-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metano-naftalen-5-il)-amida del ácido 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico y el compuesto de fórmula Vb:

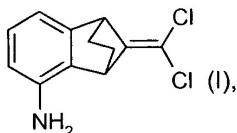


10

cuya denominación química es ((1R,4S)-9-diclorometilen-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metano-naftalen-5-il)-amida del ácido 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico. Los ángulos de rotación óptica $[\alpha]^{23,5}$ son $-119,26^\circ$ y $+119,23^\circ$ (en tetrahidrofurano) respectivamente.

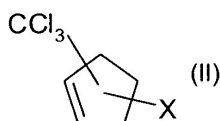
REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para la preparación de 9-diclorometileno-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metano-naftalen-5-ilamina de fórmula I:



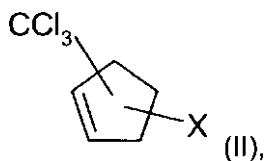
5 procedimiento que comprende:

a) hacer reaccionar ciclopentadieno con $CXCl_3$, en la que X es cloro o bromo, en presencia de un iniciador de radicales a un compuesto de fórmula II:



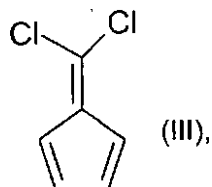
en la que X es cloro o bromo,

10 o aa) hacer reaccionar ciclopentadieno con $CXCl_3$, en la que X es cloro, en presencia de un catalizador de metal a un compuesto de fórmula II

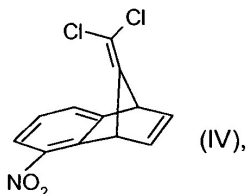


en la que X es cloro,

15 b) hacer reaccionar el compuesto de fórmula II con una base en presencia de un disolvente apropiado al compuesto de fórmula III:



c) y convertir el compuesto de fórmula III en presencia de 1,2-deshidro-6-nitrobenzoceno al compuesto de fórmula IV:

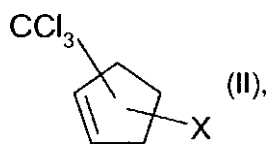


y

20 d) hidrogenar el compuesto de fórmula IV con una fuente de hidrógeno en presencia de un catalizador de metal.

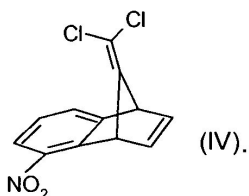
2. Un procedimiento según la reivindicación 1, procedimiento que comprende:

a) hacer reaccionar ciclopentadieno con $CXCl_3$, en la que X es cloro o bromo, en presencia de un iniciador de radicales a un compuesto de fórmula II

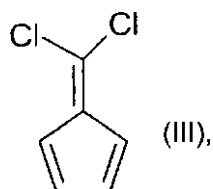


en la que X es cloro o bromo.

3. El compuesto de fórmula IV

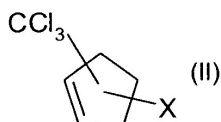


5 4. Un procedimiento para la preparación del compuesto de fórmula III



procedimiento que comprende:

a) hacer reaccionar ciclopentadieno con $CXCl_3$, en la que X es cloro o bromo, en presencia de un iniciador de radicales a un compuesto de fórmula II



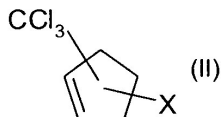
10

en la que X es cloro o bromo,

y b) hacer reaccionar el compuesto de fórmula II con una base en presencia de un disolvente apropiado.

5. Un procedimiento según la reivindicación 4, en el que X es bromo.

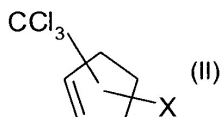
15 6. Un procedimiento según la reivindicación 1, en el que aa) se hace reaccionar ciclopentadieno con CCl_4 en presencia de un catalizador de metal a un compuesto de fórmula II



en la que X es cloro.

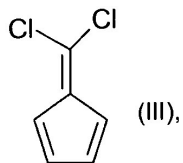
7. Un procedimiento según la reivindicación 1, procedimiento que comprende:

20 aa) hacer reaccionar ciclopentadieno con $CXCl_3$, en la que X es cloro, en presencia de un catalizador de metal en el que el componente de metal del catalizador es seleccionado de rutenio, cobre, hierro, paladio y rodio, a un compuesto de fórmula II



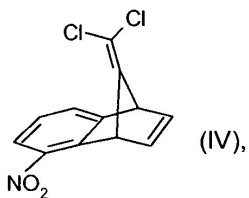
en la que X es cloro,

b) hacer reaccionar el compuesto de fórmula II con una base seleccionada de alcoholatos de metales alcalinos en presencia de un disolvente apropiado al compuesto de fórmula III



5

c) y convertir el compuesto de fórmula III en presencia de 1,2-deshidro-6-nitrobenceno en el compuesto de fórmula IV



10 y

d) hidrogenar el compuesto de fórmula IV con una fuente de hidrógeno en presencia de un catalizador de metal.