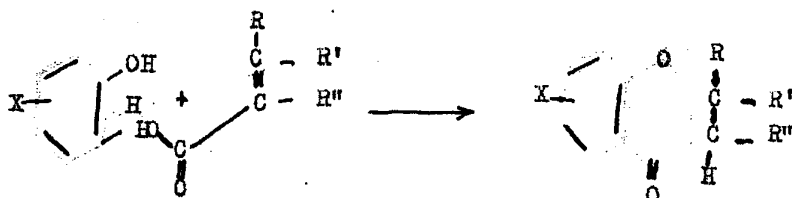




de los metodos conocidos para obtener combinaciones de cromanonas pueden evitarse cuando fenoles preferentemente sustituidos se condensan con acidos α, β - no saturados, cuyos atomos α, β -C pueden tambien ser sustituidos, en presencia de un condensador que puede separar agua y sirve al mismo tiempo de disolvente. Las reacciones se explican mejor por las siguientes formulas:



En estas formulas R, R' y R'' representan sustituyentes iguales o diversos que pueden tambien formar entre si un sistema anular. Asi por ejemplo los sustituyentes R' y R'' pueden estar unidos entre si de modo que el enlace doble de los acidos α, β - no saturados quede por ejemplo en un anillo heterociclico.

Como medios de condensacion pueden emplearse todos los que separan agua siempre que al mismo tiempo permitan efectuar una adicion del grupo hidroxilo- fenolico al enlace doble del acido carboxilico no saturado. Se ha comprobado ser muy conveniente el acido fluorhidrico muy concentrado, principalmente el anhidro. Este tiene la especial ventaja de que en general la condensacion puede realizarse en ausencia de disolventes.

Para llevar a la practica la reaccion se procede disolviendo sus componentes en recipientes adecuados (de cobre, niquel, acero V2A, platino) en acido fluorhidrico anhidro o muy concentrado o suspendiendolos en el y la mezcla de reaccion se somete a la accion condensante del acido fluorhidrico al abrigo de la humedad del aire, con o sin adicion de otros catalizadores o a la temperatura del local, bien a temperatura elevada, preferentemente a 50-150°, segun los componentes empleados. Despues de terminada la reaccion se destila el acido fluorhidrico y se puede recuperar cuantitativamente. Aunque este algo diluido con agua, pueden sin ulterior purificacion emplearse varias ve-

158090



- 3 -

ces para la reaccion. La mezcla de esta se vierte luego en agua o en
liquidos de reaccion alcalina y el producto de la condensacion se ais -
la y purifica por filtracion, cristalizacion y destilacion o de otro
modo y manera. En muchos casos los productos de reaccion se obtienen
5 inmediatamente en un grado de pureza tan elevado como apenas puede lo -
grarse en la sintesis conocidas, por ejemplo con cloruro de aluminio.

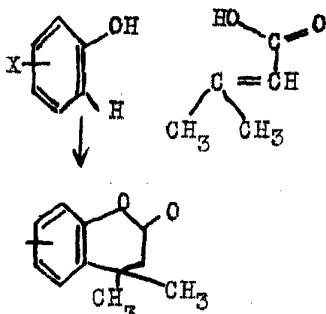
Tiene especial valor la reaccion para obtener la vitamina E y
sus homologos. Para este objeto se condensa por ejemplo tri o dime -
tilhidroquinona, dimetiletildihidroquinona, p aminotril o dimetilfeno -
10 les, naftohidroquinona o derivados preferentemente afilados o eterifi -
cados de estas sustancias con acidos carboxilicos, α , β - no satura -
dos, como acido fitenico, dimetil-acrilico o acidos metilalquilacrili -
cos, en los que el radical alquilo contiene 14-18 atomos C u otros si -
milares. En las cromanonas asi obtenidas para obtener la vitamina E y
15 combinaciones de accion analoga debe reducirse el grupo ceto del modo
conocido en el grupo metileno.

Tambien pueden obtenerse rotenoides por los metodos del inven -
to. Asi es posible condensar por ejemplo acidos cromonicos con polioxi -
benzoles, preferentemente resorcinas alquiladas, obteniendose un arma -
20 zon cromano-cromanona. Eligiendo participantes adecuados de la reac -
cion puede asi llegarse a la notenona, o preparar esta facilmente de
las cromano-cromanas obtenidas.

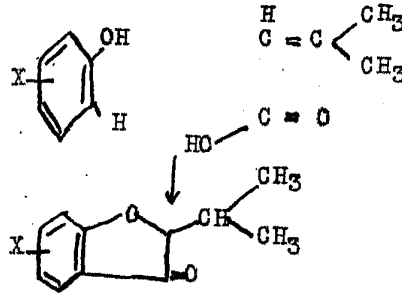
El procedimiento permite tambien la obtencion de vitamina K y
vitamina P de los componentes de la reaccion convenientemente elegi -
25 dos.

Ademas de las cromanonas pueden obtenerse de las mezclas de
reaccion en algunos casos tambien cumaranonas, dihidrocumarinas y
otras sustancias. Las cumaranonas y dihidrocumarinas se originan se -
gun las siguientes formulas:

158090

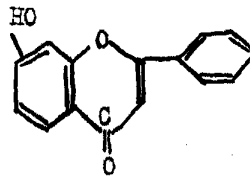
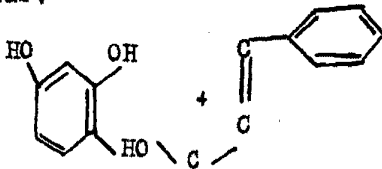


Derivados de dihidro-cumarinas



Derivados de cumaranona

En lugar de acidos no saturados con un enlace doble pueden tambien emplearse con enlace triple. Estos suministran los correspondientes derivados de cromona (por ejemplo flavonas) segun las siguientes formulas:



7-oxi-2-fenilcromanona
(7-oxi-flavona)

5 El procedimiento segun el invento se explicara por los siguientes ejemplos, sin que se limite, sin embargo, a ellos.

Ejemplo I: 10 g de acido dimetilacrilico y 11 g de resorcina se disuelven en 100 g de acido fluorhidrico anhidro y se dejan reposar durante varios dias (6) en deposito cerrado o se calientan brevemente (una hora) a 60-100°. La mezcla de reaccion, eventualmente despues de expulsar el acido fluorhidrico se introduce en agua, se filtra el precipitado y se recristaliza en alcohol, acetona o metanol. F. 171°. Puede llegarse a la misma 2,2-dimetil-7-oxi-cromanona cuando se introduce acido fluorhidrico gasiforme en una disolucion de los componentes arriba citados en disolventes inertes (por ejemplo nitrobenzol, eter amilico) o en la masa fundida de los componentes.

15 Ejemplo II: 2 g de acido dimetilacrilico y 2 g de hidroquinona se disuelven en 15 g de acido fluorhidrico y se tratan como se ha descrito en el ejemplo precedente, calentandolos con preferencia durante una hora a 110°. Despues de la elaboracion se llega a una sustancia que se recristaliza por ejemplo en eter y eter de petroleo y tie -

158030



ne F 100° y a la cual se le asigna la composición de una 2,2-dimetil-7-oxi-cromanona. Juntamente se origina una combinación que gracias a su solubilidad en la recristalización puede separarse de la combinación anterior y según su composición se ha originado por condensación de dos moléculas de ácido dimetilacrilico con un mol de hidroquinona. F. 300°.

Ejemplo III. - 13,6 g de isopseudocumanol y 10 g de ácido dimetilacrilico se disuelven en 58 g de ácido fluorhídrico y la disolución se calienta durante 17 horas a 97° a una presión de 9,8 at. sobre la exterior. Después de la elaboración usual se obtiene un aceite incoloro de Kp.2 120°, que pronto cristaliza. Los cristales redissueltos en éter de petróleo alcanzan un F de 75-76° y en su composición corresponden a la 2,2,5,7,8-pentametilcromanona buscada.

Ejemplo IV. - 7 g de ácido dimetilacrilico y 5 g de trimetilhidroquinona (pseudocumohidroquinona) se calientan con 25 g de ácido fluorhídrico durante tres horas a 97°. El producto de la reacción se vierte en alcali, este se agita con éter, y se acidula lo soluble en alcali. Por adsorción cromatográfica en óxido de aluminio en bencol, por destilación a vacío elevado y por cristalización o empleando algunos de estos métodos pueden obtenerse del producto varias sustancias, de las que una es la 2,2,5,7,8-pentametil-6-oxicromanona buscada con F. 169° cor. y con la absorción típica en la luz ultravioleta. Juntamente se forman tres isómeros, uno de F. 184° en cantidad algo mayor, que puede separarse por redisolución en metanol y otros dos en cantidad menor de F. -5-130° y 197°, que pueden separarse de los otros y también entre sí por destilación a vacío elevado.

Ejemplo V. - 2,36 g de triacetato de trimetilhidroquinona y 4 g de ácido dimetilacrilico se disuelven en 34 g de ácido fluorhídrico y se calientan durante dos horas a 50°. Después de la elaboración como en el ejemplo precedente se obtiene 2,2,5,7,8-pentametil-6-oxicromanona junto con otras sustancias. Si la reacción se deja continuar durante 100 horas a la temperatura del local, entonces se obtienen

188090



productos acilados de las sustancias arriba mencionadas.

Ejemplo VI. - 5 g de trimetilhidroquinona y 2,5 g de ácido fiténico se calientan con 75 g de ácido fluorhídrico durante dos horas a 50°. Después de la elaboración del modo indicado en el ejemplo 4, se obtiene un aceite amarillo, que en sus propiedades corresponde a una 2,5,7,8-tetrametil-2-hexadecil-cromona. De igual modo se realiza la condensación cuando en lugar de la canohidroquinona se emplea el formiato de p-amino-trimetilfenol, la dimetilhidroquinona, la etildimetilhidroquinona o la naftohidroquinona, y en lugar del ácido fiténico se emplea un ácido metilalquílico, en el que el radical alquílico contenga 14-18 átomos C. Las sustancias así obtenibles representan aceites amarillentos de acción reductora.

Ejemplo VII. - 3,2 g de ácido dihidrogeranium y 3 g de trimetilhidroquinona se calientan en 20 g de ácido fluorhídrico a 50° durante 2 horas. Después de la elaboración descrita en el ejemplo IV, se obtiene un aceite rojocamarillo, que en sus propiedades (método de absorción y adsorción) corresponden a las sustancias descritas en el ejemplo IV).

Ejemplo VIII. - 2,2 g de resorcina y 3 g de ácido cinámico se disuelven en 50-60 g de ácido fluorhídrico y se calientan durante 3 horas a 100°. Después de expulsado el ácido fluorhídrico y de verter el producto de reacción en agua de hielo se filtra el cristalizado. F. 143°. Juntamente se forma una sustancia de F. 181° en cantidad mayor.

Ejemplo IX. - 2,2 g de hidroquinona y 3 g de ácido cinámico se calientan con 50 g de ácido fluorhídrico durante una hora a 80°. Después de la elaboración como en el ejemplo anterior, cristaliza el producto de la reacción con la composición de una 2-fenil-6-oxieromona en metanol. F. 134°.

Ejemplo X. - 2,5 g de éter hidroquinonamonometílico y 3 g de ácido cinámico se calienta con 50 g de ácido fluorhídrico durante dos horas a 100° y se elabora del modo usual. La sustancia obtenida con



la composicion de una 6-metoxi-2-fenilcromanona presenta el F. 118-120°.

5 Ejemplo XI. - 1 g de fenol y 2 g de acido fenilcinamico se calientan con 30 g de acido fluorhidrico durante 2 horas a 100°. Junto con cantidades algo grandes de productos oleaginosos se obtiene como producto de reaccion un cristalizado que redissuelto en metanol presenta el F. 196°.

10 Ejemplo XII. - 2,5 g de acido α -fenilcinamico y 1,5 g de resorcina se calientan con 50 g de acido fluorhidrico a 80° durante hora y media. Despues de la elaboracion usual, cristaliza en benzol o acetona y agua la 2,3-difenil-7-oxi-cromanona con F. 220° (con descomposicion).

15 Ejemplo XIII. - 2 g de acido fenilcinamico y 1,5 g de hidroquinona se calientan con 30 g de acido fluorhidrico durante tres horas a 100°. La sustancia originada con la composicion de una 2,3-difenil-oxi-cromanona permite llevarse al F. 200° por redissolucion en metanol o alcohol-hexano, dado el caso despues de destilacion a vacio elevado a 160°.

20 Ejemplo XIV. - 1 g de floroglufina y 2 g de acido fenilcinamico se calientan a 80° durante una hora con 30 g de acido fluorhidrico. Despues de la elaboracion al producto de la condensacion se cristaliza en acido acetico cristalizabile y presenta un F. de 262°.

25 Ejemplo XV. - 2 g de acido hesperitnico y 1,5 g de resorcina se calientan durante una hora a 80° en 30 g de acido fluorhidrico agregando 1 g de acido borico. Despues de la elaboracion como en el ejemplo IV, el cristalizado obtenido redissuelto en alcohol-hexano presenta un F. de 248-249°.

30 Ejemplo XVI. - 2 g de acido hesperitnico y 1,5 g de hidroquinona se calientan a 100° durante dos horas y media en 30 g de acido fluorhidrico. El producto de la reaccion se vierte sobre hielo, se filtra el precipitado originado, se recoge el eter y despues de agitar con disolucion de bicarbonato, de evaporar el eter, de sublimar a vacio elevado y redissolver en acetona, se obtiene una sustancia con

158090-8-

158090



F. 252 - 243e.

5 Ejemplo XVIII - 2 g de ácido hesperitánico y 1,3 g de floroglucina se disuelven en 30 g de ácido fluorhídrico y se calientan a 80° durante una hora en recipiente cerrado. Después de purificado, el producto de la reacción obtenido representa un aceite.

10 Ejemplo XVIII.- 1,3 g de resorcina y 1,5 g de ácido fenilpropionico se calientan durante una hora a 80° con 30 g de ácido fluorhídrico. Después de enfriarse se vierte sobre hielo, se filtra los cristales separados y se redisuelven en alcohol. La sustancia con la composición de una 7-oxiflavona presenta el F. 270°.

15 Ejemplo XIX. - 2 g de ácido 8-metoxi- Δ^3 -cromeno-4-carboxílico y 1,2 g de resorcina se calientan durante una hora a 70-80° con 20 g de ácido fluorhídrico y 3 g de fluoruro de calcio. El producto de reacción con la composición de una 8-metoxi-cromano-3,4,3,2-7-oxicromanona, recristalizado en ácido acético cristalizabile y agua, presenta un F. de 250°.

20 Ejemplo XX. - 1 g de ácido 8-metoxi- Δ^3 -cromeno-4-carboxílico y 1,4 g de γ -isoamilresorcina se calientan con 20 g de ácido fluorhídrico durante 3 horas a 70°. El producto de la reacción con la composición de una 8-metoxi-cromanona-3,4,-2,3-7-oxi-8-isoamil-cromanona presenta el F. 240°. Es muy poco soluble en benzol. Juntamente se origina una sustancia con F. 195° y otra con F. 148-150° las cuales permiten separarse de la combinación primeramente indicada y también entre sí por destilación a vacío elevado.

25 N O T A

La presente patente de invención, consta de las siguientes reivindicaciones:

30 1. - Procedimiento para la obtención de productos de condensación, caracterizado porque se condensan entre sí ácidos carboxílicos α, β -no saturados y fenoles en presencia de condensadores que separan agua y que al mismo tiempo puede realizarse una adición del grupo

158000

158090

- 9 -



hidroxilo fenolico al enlace multiple del acido carboxilico.

2. - ,Procedimiento segun lo reivindicado en el punto 1, caracterizado porque como medio condensador se emplea acido fluorhidrico muy concentrado y con preferencia anhido.

5
10
3. - Procedimiento segun lo reivindicado en los puntos 1 y 2, caracterizado porque para obtener la vitamina E y sus homologos se condensan polialquilhidroquinonas o polialquil-p-aminofenoles o sus derivados acilicos o esteres con acidos dialquilacrilicos y el grupo ceto existente en la cromanona obtenida se reduce en el grupo metileno.

4. - Procedimiento segun lo reivindicado en los puntos 1 y 2, caracterizado porque la obtencion de rotenoides se condensan acidos cromenicos con polioxibenzoles, preferentemente con resorcinas alquiladas.

15
5. - "Procedimiento para la obtencion de productos de condensacion" segun se describe y reivindica en esta memoria descriptiva. Consta esta descripcion de nueve hojas foliadas y escritas a maquina por una sola de sus caras.

Madrid, a 30 de julio de 1942. -