

MINISTERIO DE INDUSTRIA
REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL



464809

(19) ES	(11) NUMERO	(10) A 1
(21)	464809	
(22)	FECHA DE PRESENTACION	

PATENTE DE INVENCION

(30) PRIORIDADES: (31) NUMERO	(32) FECHA	(33) PAIS
----------------------------------	------------	-----------

(47) FECHA DE PUBLICIDAD	(51) CLASIFICACION INTERNACIONAL C07D	(62) PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
--------------------------	--	--

(54) TITULO DE LA INVENCION

"PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE 4H-PIRAN-4-ONAS SUSTITUIDAS"

(71) SOLICITANTE (S)

D. JAVIER GARCIA DE LAMA

DOMICILIO DEL SOLICITANTE

Máximo Aguirre, 14 LAMIACO-LEJONA (Vizcaya)

(72) INVENTOR (ES)

D. JOSE RODRIGUEZ BLANCO - D. AURELIO ORJALES VENERO /

(73) TITULAR (ES)

D. JAVIER GARCIA DE LAMA /

(74) REPRESENTANTE

D^a M^a LUISA ISERN CUYAS, Agente oficial de la Propiedad Industrial.

POOR
QUALITY

MEMORIA DESCRIPTIVA

Son numerosos los compuestos conocidos que contienen en su molécula la agrupación atómica que define a la 4H-píran-4-ona, de los cuales muchos se encuentran en diversas especies de plantas, a menudo asociados con un azúcar.

5.

Los radicales que pueden estar unidos al anillo de la 4H-píran-4-ona son muy variados y entre las modificaciones del mismo se incluyen las saturaciones de los dobles enlaces. Un caso de sustitución relativamente sencillo se presenta en el ácido mecónico, con dos grupos carboxílicos y un hidroxilo, en las posiciones 2,6 y 3 respectivamente.

10.

Sustituciones frecuentes en compuestos de origen natural son la presencia de un anillo bencénico condensado con el de la 4H-píran-4-ona en las posiciones 2,3 formando una

15.

4H-1-benzopíran-4-ona. Así se presenta dicho anillo en compuestos, como la daidzeína, donde suele existir un anillo adicional bencénico condensado en las posiciones 2 ó 3 de la benzopíranona. Es frecuente en este caso que los anillos aromáticos tengan radicales hidroxilo o metoxilo en distintas posiciones y, a menudo, algún hidroxilo se une a un azúcar.

20.

También el anillo 4H-píran-4-ona puede presentar-se con alguno de los dos dobles enlaces saturado, con lo cual su geometría se modifica ligeramente por razón del alargamiento del enlace, entre los dos átomos de carbono correspondientes. En el caso de saturación de uno solo de los dobles enlaces tenemos una 2,3-dihidro-4H-píran-4-ona. Asimismo son conocidos derivados de este anillo análogos a los descritos para la 4H-píran-4-ona que, por otra parte

25.

- constituyen un material asequible para realizar diversas síntesis que conducen a productos de interés industrial. Concretamente, las 2,3-dihidro-2(ó 3)-fenil-4H-benzopiran-4-onas, con sustituyentes en los anillos aromáticos del tipo -OR, donde R puede ser hidrógeno, metilo, etilo ó incluso un radical de un azúcar, son compuestos adecuados para la preparación de 2(ó 3)-fenil-4H-1-benzopiran-4-onas con sustituyentes en los anillos aromáticos. Si bien, en determinados casos se puede recurrir a síntesis totales, éstas resultan casi siempre muy laboriosas y con balance total del proceso que hace poco rentable acudir a ellas cuando se trata de preparar cantidades relativamente grandes de dichos compuestos.

- La presente invención se relaciona con un procedimiento para la preparación de 4H-piran-4-onas sustituidas a partir de 2,3-dihidro-4H-piran-4-onas sustituidas, mediante una bromación seguida de deshidrobromación en la que se emplea N-bromo succinimida. Cuando alguno de los sustituyentes es susceptible de ataque por parte de la N-bromo-succinimida, se hace necesario protegerlo adecuadamente, ya que en caso contrario la reacción principal se vería complicada por una serie de reacciones secundarias que, incluso, podrían impedir que se llegara al producto deseado.

- La reacción se lleva a cabo en un disolvente que se elige preferentemente entre el grupo formado por los hidrocarburos halogenados. Tienen preferencia los hidrocarburos bromados, aunque también son útiles, y a veces son objeto de elección los clorados, prescindiéndose normalmen-

te de los iodados y fluorados.

Generalmente las reacciones de este tipo, empleando N-bromo succinimida, necesitan de un catalizador, como es el peróxido de benzoylo o el azabis-isobutiro-ni-

5. trilo, que origine los radicales libres a través de los cuales transcurre el proceso. Mediante el presente invento se consiguen unas condiciones de reacción en las que se prescinde de catalizadores como los indicados, llevándose a cabo la misma bajo un aporte de energía radiante en forma de luz.
- 10.

Los siguientes ejemplos muestran algunos casos de realización del procedimiento objeto de la invención con carácter ilustrativo y no limitativo de la misma.

15. EJEMPLO:1

- En un matraz de vidrio, provisto de agitación, termómetro, refrigerante para reflujo y un sistema adecuado de iluminación, se introducen 200 litros de tetraclorometano anhidro y 1 Kg. de 2,3-dihidro-2-fenil-4H-1-benzopirran-4-ona. Se comienza a calentar entonces, manteniendo una buena agitación y, cuando la temperatura alcanza 50°C, se agregan 0,8 Kg. de N-bromosuccinimida. Se prosigue el calentamiento hasta alcanzar la temperatura de ebullición del tetraclorometano, manteniéndola durante
20. 2 horas, al cabo de cuyo tiempo se da por finalizada la reacción. Se destila el disolvente a presión reducida y el residuo se lava con agua, se seca y se cristaliza de éter de petróleo. El producto separado de los líquidos de cristalización se seca finalmente en estufa a 40°C.
- 25.

El sólido seco funde a 97-99°C y presenta máximos de absorción en el ultravioleta a 350 y 405 nm.

EJEMPLO: 2

- En un matraz de vidrio, provisto de agitación, termómetro y dispositivo para calefacción y enfriamiento,
5. convenientemente iluminado, se introducen 150 litros de triclorometano exento de etanol y agua. A continuación, puesta en marcha la agitación, se agregan 8 Kg. de 2,3-dihidro-5,7-dihidroxi-2-(3-hidroxi-4-metoxifenil)-4H-
 10. -1-benzopirán-4-ona 7-ramoglucósido, con los grupos hidroxilo protegidos por formación del acetilderivado correspondiente, y 1,5 Kg. de N-bromosuccinimida, poniéndose en funcionamiento el dispositivo de calefacción, de modo que la temperatura de la mezcla de reacción aumente progresivamente a razón de 3°C por minuto, hasta alcanzar los
 15. 60°C. Se prolonga la calefacción a esta temperatura durante 2 horas, aumentando entonces el aporte de calor de modo que el triclorometano pueda ser destilado en el menor tiempo posible, hasta llegar a un residuo pastoso, en cuyo momento se enfría el sistema hasta que la
 20. temperatura en el matraz sea de unos 30°C. Se desacetila el producto mediante calentamiento con álcali hidroalcohólico y se precipita de la disolución por neutralización de la misma con una disolución acuosa de ácido sulfúrico
 25. al 20%. Se deja reposar 48 horas y el precipitado se separa de los líquidos madre por filtración con vacío, lavándolo alternativamente con agua y etanol del 96%, hasta obtener filtrados incoloros. El sólido, que se seca en estufa a 40°C, presenta máximos de absorción en el ultra-

violeta a 255, 268 y 345 nm., que coinciden con los de la 5,7-dihidroxi-2-(3-hidroxi-4-metoxifenil)-4H-1-benzopiran-4-ona-7-ramnogluósido.

5. La invención, dentro de su esencialidad se puede llevar a la práctica en otras formas de realización que difieran en detalle de las expuestas en la descripción a título de ejemplos y para las que se invoca la misma protección que queda comprendida en el espíritu de las reivindicaciones.

10.

= . . =

N O T A

Descrito el objeto del presente invento, se declaran nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones.

15.

1. Procedimiento de obtención de 4H-piran-4-onas sustituidas, caracterizado porque, en el seno de un disolvente, se hace reaccionar una 2,3-dihidro-4H-piran-4-ona sustituida con N-bromosuccinimida, en presencia de luz, para formar una 4H-piran-4-ona sustituida.

20.

2. Procedimiento según reivindicación anterior caracterizada porque el disolvente empleado es un hidrocarburo halogenado.

25.

3. Procedimiento según las reivindicaciones anteriores caracterizado porque el disolvente empleado es triclorometano.

4. Procedimiento según las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado porque el disolvente empleado es tetraclorometano.

5. Procedimiento según reivindicaciones ante-

riorés caracterizado porque la 2,3-dihidro-4H-piran-4-ona sustituida es una 2,3-dihidro-4H-1-benzopiran-4-ona sustituida.

5. 6. Procedimiento según las reivindicaciones anteriores caracterizado porque la 2,3-dihidro-4H-piran-4-ona sustituida es una 2,3-dihidro-2-fenil-4H-1-benzopiran-4-ona sustituida.

10. 7. Procedimiento según las reivindicaciones anteriores caracterizado porque la 2,3-dihidro-4H-piran-4-ona sustituida es la 2,3-dihidro-5,7-dihidroxi-2-(3-hidroxi-4-metoxifenil)-4H-1-benzopiran-4-ona.

15. 8. Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado porque la 2,3-dihidro-4H-piran-4-ona sustituida es el 7-ramnoglucósido de la 2,3-dihidro-5,7-dihidroxi-2-(3-hidroxi-4-metoxifenil)-4H-1-benzopiran-4-ona.

20. 9. Procedimiento según las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la 2,3-dihidro-4H-piran-4-ona sustituida que contenga grupos hidroxilo es acetilada previamente y una vez terminada la reacción se desacetila con álcali hidroalcohólico.

10. Procedimiento según las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la reacción se lleva a cabo iluminando el matraz de reacción.

25. 11. Procedimiento según las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la iluminación se efectúa con lámparas cuyo espectro de emisión está comprendido entre 250 nm y 800 nm.

12. Procedimiento de obtención de 4H-piran-4-onas sustituidas.

E

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 8 páginas foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid, a 6 DIC. 1977

p.a.

~~M.^a LUISA ISERN CUYA
P.^a P.^a~~

~~Firmado: JOSE F. NIETO~~

26