



ESPAÑA

Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente descripción y según el contenido de la Memoria adjunta.

10	ES	11	NUMERO	15	A1
		21	474685		
		22	FECHA DE PRESENTACION		
			30 OCT. 1978		

1 FEB 1979

PATENTE DE INVENCION

30	PRIORIDADES:	32	FECHA	33	PAIS
31	NUMERO				

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

54	TITULO DE LA INVENCION
"UN PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE 5-METIL-4H-5,6-DIHI-DROCI-CLO-PENTA(B)TIOPEN-6-ONAS 2-SUBSTITUIDAS".	

71	SOLICITANTE (ES)
LABORATORIOS MADAUS CERAFARM S.A.	

DOMICILIO DEL SOLICITANTE	
C/. Fuego, s/nº BARCELONA (4)	

72	INVENTOR (ES)
SEBASTIAN JULIA ARECHAGA, Mª ANGELES PERERA ROFIN, JOSE-ORIO-L OLIVA GRANELL y JOSE-ANTONIO POCH GABARRO.	

73	TITULAR (ES)
LABORATORIOS MADAUS CERAFARM S.A.	

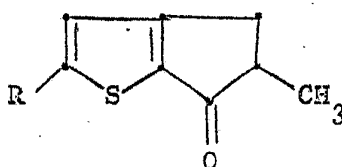
74	REPRESENTANTE
D. JAIME ISERN CUYAS, Agente Oficial de la Propiedad Industrial.	

POOR
QUALITY

MEMORIA DESCRIPTIVA

Esta patente cubre la invención de procedimiento para la obtención de compuestos pertenecientes a la serie de 5-metil-4H-5,6-dihidrociclopentatiófen-6-onas, sustituidas en posición 2 y cuya estructura corresponde a la expuesta en la fórmula 1 donde R puede ser un sustituyente alquilo de 1

10

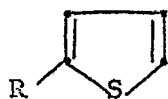


(1)

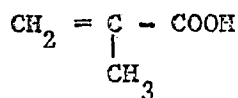
15 a 6 carbonos (tal como metil- etil- propil, isopropil, butil, tercibutil, ciclohexil), un átomo de halógeno, o bien un grupo nitro, ciano, amino o alcoxi. Los productos con esta estructura son inéditos y no se encuentran descritos en la bibliografía.

20 El procedimiento de la presente invención permite obtener los citados productos de estructura 1 en una sola etapa, mediante una doble reacción de acilación-alquilación a un substrato tiofénico catalizada por ácido fuerte. Mas concretamente, un substrato tiofénico 2-sustituido (fórmula 2), donde R tiene la misma significación que en la fórmula 1 se condensa con ácido metacrílico (fórmula 3). Para que se realice tal reacción en una sola etapa

30



(2)



(3)

es preciso el uso de un catalizador ácido, preferentemen-
te ácido sulfúrico, ácido fluorosulfónico, ácido fluorhí-
drico o ácido polifosfórico. La reacción se verifica en
un disolvente inerte, preferentemente, xileno, tolueno;
5 cloruro de metileno o benceno. Las condiciones de reac-
ción varía según la reactividad del substrato al ataque
electrófilo. En el caso de que R sea un resto alquilo
la temperatura suele ser del orden de 100-130° y el tiem-
po óptimo oscila entre 1/2 y 3 horas.

10 De todos los catalizadores el más ade-
cuado es el ácido polifosfórico. En el caso de utilizar
este catalizador no es necesario el empleo de disolvente,
sino que la reacción transcurre con buenos resultados aña-
diendo el substrato (formula 2) a una cantidad 10-20 ve-
15 ces superior en peso de ácido polifosfórico. Es impres-
cindible una energica agitación para conseguir un rendi-
miento óptimo.

En una primera fase de la reacción se
produce la acilación en posición 5 y posteriormente, el
20 producto cicla por ataque electrófilo del doble enlace a
la posición 4. En la reacción se forma considerable can-
tidad de resinas. La separación de estas resinas del pro-
ducto final se puede realizar fácilmente mediante lavados
básicos y posterior destilación o cristalización del produc-
25 to.

Como ejemplo no limitativo del procedi-
miento expuesto se describe el siguiente:

EJEMPLO

1. 2-isobutil-5-metil-4H-5,6-dihidrociclopenta(b)tiufen-6-
30 -ona

En un balón provisto de refrigerante
de reflujo, embudo de adición y agitación mecánica se co-

locan 150 gr de ácido polifosfórico y se calientan a 90°C. Manteniendo esta temperatura y con fuerte agitación se añaden, durante una hora, gota a gota, 21 gr (0,15 mol) de 2-isobutiltiofeno y 15,5 gr (0,185 mol) de ácido metacrílico. Se deja enfriar hasta 40°C y se adicionan 400 ml de agua, lentamente, procurando que no aumente la temperatura. Se extrae con 400 ml de cloroformo y con 2x300 ml. de éter. La fase orgánica se lava con solución saturada de hidróxido sódico, con agua y se seca sobre sulfato magnésico. Se elimina el disolvente en rotavapor y el residuo se destila a presión reducida obteniéndose:

Rto.: 43% (13 gr.)
P. eb. = 108-110°C /0,3-0,25 mm
IR (film) = 1690 (C=O) 1540 (C=C)
RMN ($CD_3-CO-CD_3$) = 6,7, s (CH-tiof.); 3,0, m $-CH_2-$; 1,9 m, CH; 1,25, d $-CO-CH-CH_3$; 1,0 d CH_3 isobutilo
Análisis elemental calculado para $C_{12}H_{16}OS$ 69,2% C; 7,8% H
Hallado 68,9% C; 7,8% H

20

= . =

NOTA

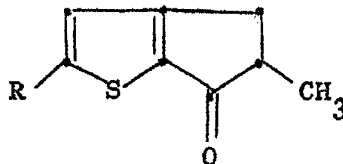
Descrito el objeto del presente invento se declaran nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones.

25

1.- Un procedimiento para la obtención de 5-metil-4H-5,6-dihidrociclopenta(b)tiofen-6-onas 2-sustituidas, de fórmula general 1:

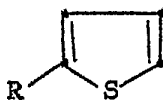
30





(1)

donde R representa, alquilo inferior C₁ a C₆, halógeno, ciano, amina, alcoxi o nitro, caracterizado porque un tiofeno 2-sustituido de la fórmula 2, donde R tiene la misma significación anterior, se condensa con ácido metacrílico.



(2)

en presencia de un catalizador del tipo ácido sulfúrico, ácido fluorosulfónico, ácido fluorhídrico o ácido polifosfórico, preferentemente este último.

2.- Un procedimiento para la obtención de 5-metil-4H-5,6-dihidrociclopenta(b) tiofen-6-onas 2-sustituidas.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 5 hojas foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, a 30 de Octubre de 1978

p.a.

JAIMÉ ISERN

p. p.

firmado: JOSE F. NIETO