

O.50373 OPC

MINISTERIO DE INDUSTRIA Y ENERGIA

Registro de la Propiedad Industrial



ESPAÑA

ES

11

21

23

NUMERO 476841

A1

FECHA DE PRESENTACION

29-12-1978

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

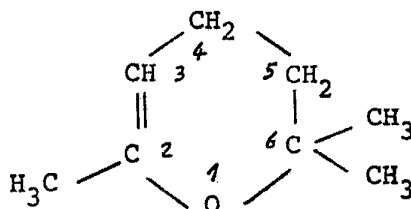
PATENTE DE INVENCION

476841

30 PRIORIDADES:		
31 NUMERO	32 FECHA	33 PAIS
19008 A/78	3-1-1978	ITALIA
47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	52 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	Co7D	
54 TITULO DE LA INVENCION		
"METODO PARA LA APERTURA DE ANILLOS PIRANICOS"		
71 SOLICITANTE (S)		
ANIC S.p.A., sociedad anónima italiana.		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE		
PALERMO (Italia), Via M. Stabile, 216		
72 INVENTOR (ES)		
Vincenzo REDAELLI, Renato DE SIMONE, Edoardo PLATONE		
73 TITULAR (ES)		
74 REPRESENTANTE		
Don JOSE MIGUEL GOMEZ-ACEBO Y POMBO		

La presente invención se refiere a un método para la apertura de anillos piránicos. Más particularmente, la misma se refiere a un método para la apertura del anillo del 2,6,6-trimetil-5,6-dihidro-4H-pirano, de fórmula

5



10

(I)

para proporcionar productos (metilheptenona y/o metilheptanolona) que encuentran amplia utilización como materias primas para la síntesis de terpenos y terpenoides de amplia utilidad y difusión.

15

En la siguiente descripción del método según la presente invención se hará referencia a la apertura del susodicho compuesto que, debido a la naturaleza de los productos derivables del mismo, es el más interesante desde el punto de vista de las sucesivas aplicaciones; resulta, sin embargo, evidente que cuanto se expondrá a continuación podrá aplicarse a

20

piranos también diversamente sustituidos, y resultará fácil para el entendido en la materia, una vez conocido el principio de la invención, adaptarlo a otros substratos sin apartarse del espíritu de la propia invención.

25

Por consiguiente, partiendo del compuesto (I), el objeto de la presente invención reside en un método para la apertura de su anillo que consiste en calentar el propio compuesto en presencia de agua y de pequeñas cantidades de un adecuado

sistema catalítico.

Es conocida desde hace mucho tiempo la importancia de la metilheptenona como compuesto intermedio para la síntesis de numerosos compuestos terpénicos (linalol, citral, ionona, vitamina A, etc.) que encuentran aplicación en el campo alimenticio, farmacéutico y para la preparación de varios perfumes, sólo para citar algunos de los usos más inmediatos.

Actualmente, uno de los más comunes y seguidos métodos de síntesis de la susodicha metilheptenona parte de isobuteno, formaldehído y acetona o de isobuteno y metilvinilcetona (preparada aparte, de formaldehído y acetona) - operando a 200-300°C y algunas centenas de atmósferas - con obtención intermedia del compuesto piránico (I).

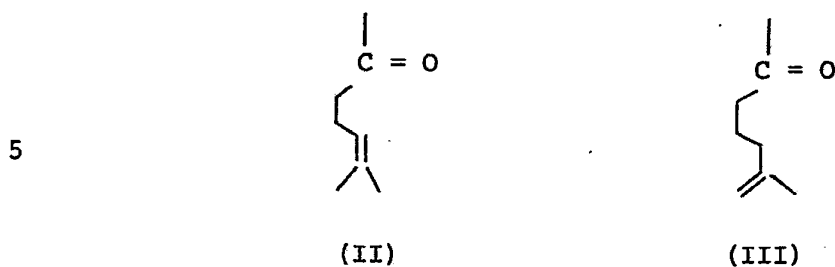
Por el contrario, hasta ahora resultaba difícil la apertura directa del anillo piránico: por ejemplo, la Patente alemana Nº 1.259.876 prevé una tal operación, pero a 290-300°C y 80-90 atmósferas de presión, en presencia de 0,1-3 % en peso de agua.

Según se ha indicado, ahora se ha descubierto que es posible la apertura del compuesto piránico (I) en condiciones particularmente suaves.

La reacción, según el método de la presente invención, se realiza mediante simple calentamiento del compuesto (I), en presencia de agua y de un catalizador constituido por un compuesto (o una mezcla de compuestos) capaz de liberar halógenos en las condiciones de reacción.

El producto resultante, que depende de la cantidad de catalizador empleada, puede estar constituido con preferencia

por metilheptenona, en forma de una mezcla de los dos isómeros β (II) y α (III), de fórmulas



o bien por metilheptanolona (6-hidroxi-6-metil-heptan-2-ona), de fórmula



Así por ejemplo, cantidades de catalizador de 0,1 a 1 % en peso respecto a (I) dan lugar a los dos isómeros arriba citados, mientras que niveles inferiores favorecen la formación de metilheptanolona.

15

En detalle, la reacción arriba mencionada se verifica en presencia de una cantidad de agua variable de 0,2 a 2 moles de agua por mol de (I) y una cantidad de catalizador variable de 0,01 a 1 % en peso, siempre respecto a (I), según el producto (o mezcla de productos) que se desee obtener, previo calentamiento a una temperatura variable de 50 a 130°C. El catalizador empleado se selecciona de entre los halógenos, los compuestos interhalogénicos, o bien compuestos y mezclas de compuestos capaces de liberar halógenos en las condiciones de reacción. Queda por decir, finalmente, que la reacción puede verificarse tanto en ausencia como en presencia de un

20

25

medio disolvente. En este último caso, el disolvente puede seleccionarse de entre los hidrocarburos o de entre compuestos solubles incluso en el agua.

En todo caso, todas las particularidades operativas resultarán más evidentes del examen de los siguientes ejemplos ilustrativos, por los cuales no debe, sin embargo, considerarse limitada la invención.

EJEMPLO 1

En un frasco de 2 ml de vidrio grueso (Supelco Inc.) se cargan 0,85 g de 2,6,6-trimetil-5,6-dihidro-4H-pirano (I), al 98 % de pureza gascromatográfica, juntamente con 0,12 g de agua y 0,0009 g de yodo (H_2O /pirano = 1/1 moles aproximadamente).

Después de haberse hecho el vacío a través del tapón de goma de obturación, se sumerge el frasco en un baño de aceite termostatzado a 100°C. Después de 3 horas se analiza el contenido del frasco mediante gascromatografía, con o-xileno como standard interno: se halla una conversión del pirano del 90 %, con una selectividad molar del 80 % respecto a metilheptenona (mezcla de β y α isómeros, en relación 85/15 aproximadamente), y del 15 % respecto a metilheptanolona (IV).

Como es posible - según es sabido - transformar casi cuantitativamente tal metilheptanolona en pirano (reciclable a la reacción pirano \rightarrow metilheptenona) o en metilheptenona, se deduce que en las condiciones del presente ejemplo aproximadamente el 95 % del pirano reaccionado se transforma en metilheptenona.

EJEMPLO 2

Operando con las mismas modalidades del ejemplo precedente se cargan, juntamente con 0,88 g de pirano (I) y 0,13 g de agua, 0,0020 g de bromo.

5 Después de 2 horas a 100°C, la conversión del pirano es del 73 %, con 87 % molar de selectividad respecto a metilheptenona (mezcla $\beta/\alpha = 85/15$ aproximadamente); después de 4 horas, la conversión es del 80 % aproximadamente y la susodicha selectividad del 90 %.

10 EJEMPLO 3

Operando con las modalidades del Ejemplo 1 se cargan: 1 ml de dioxano, 0,43 g de pirano (I), 0,06 g de agua y 0,0023 g de yodo.

15 Después de una hora a 100°C, la conversión del pirano es del 91 %, la selectividad molar respecto a metilheptenona (mezcla $\beta/\alpha = 85/15$ aproximadamente) del 68 %, y la selectividad respecto a metilheptanolona del 16 %.

EJEMPLO 4

20 Operando con las mismas modalidades del Ejemplo 3 se cargan: 1 ml de dioxano, 0,43 g de pirano, 0,06 g de agua y 0,0016 g de J_2 . Después de una hora a 100°C se halla una conversión del 83,0 %, una selectividad molar respecto a metilheptenona del 51,3 % y respecto a metilheptanolona del 32 %.

25 EJEMPLO 5

Operando como en el ejemplo precedente, pero llevando a cabo la reacción a 130°C, se encuentra después de una hora: conversión 97,2 %; selectividad molar respecto a metilheptenona

61,5 %; selectividad molar respecto a metilheptanolona
8,5 %.

EJEMPLO 6

Operando como en el ejemplo precedente, pero a 120°C,
5 se obtiene después de una hora: conversión 95,5 %, selectivi-
dad molar respecto a metilheptenona 71,2 %, respecto a
metilheptanolona 6,6 %.

EJEMPLO 7

Operando como en el ejemplo precedente, pero a 80°C,
10 se obtiene después de una hora: conversión 80,5 %, selec-
tividad molar respecto a metilheptenona 20,1 %; respecto a
metilheptanolona 61,4 %.

EJEMPLO 8

Operando como en el ejemplo precedente, pero a 60°C,
15 se obtiene después de una hora: conversión 65,6 %, selectivi-
dad molar respecto a metilheptenona 6,6 %, respecto a
metilheptanolona 67,5 %.

EJEMPLO 9

Se opera como indicado en el Ejemplo 1, pero cargando
20 1 cc de dioxano, 0,03 g de agua, 0,43 g de pirano (I),
0,00138 g de yodo, en forma de 60 μ l de una solución 0,092 M
de J₂ en dioxano. Después de una hora a 100°C se calculan
una conversión del 88,1 %, una selectividad molar respecto
a metilheptenona ($\alpha + \beta$) y metilheptanolona, respectiva-
25 mente, del 57,0 % y del 15,6 %.

EJEMPLO 10

Se opera como en el ejemplo precedente, pero reduciendo
el agua a 0,01 g. El análisis de la mezcla de reacción, después

de una hora a 100°C, proporciona los siguientes resultados: conversión 60,0 %; selectividad molar respecto a metilheptenona 40,3 %; selectividad molar respecto a metilheptanolona 13,3 %.

5 EJEMPLO 11

También en este caso se opera de manera totalmente análoga al Ejemplo 1, cargando 0,5 ml de dioxano, 0,47 g de pirano (I), 0,08 g de agua y 0,00023 g de yodo, en forma de 10 μ l de una solución 0,092 M de dioxano ($J_2 \simeq 0,05$ % en peso respecto al pirano).

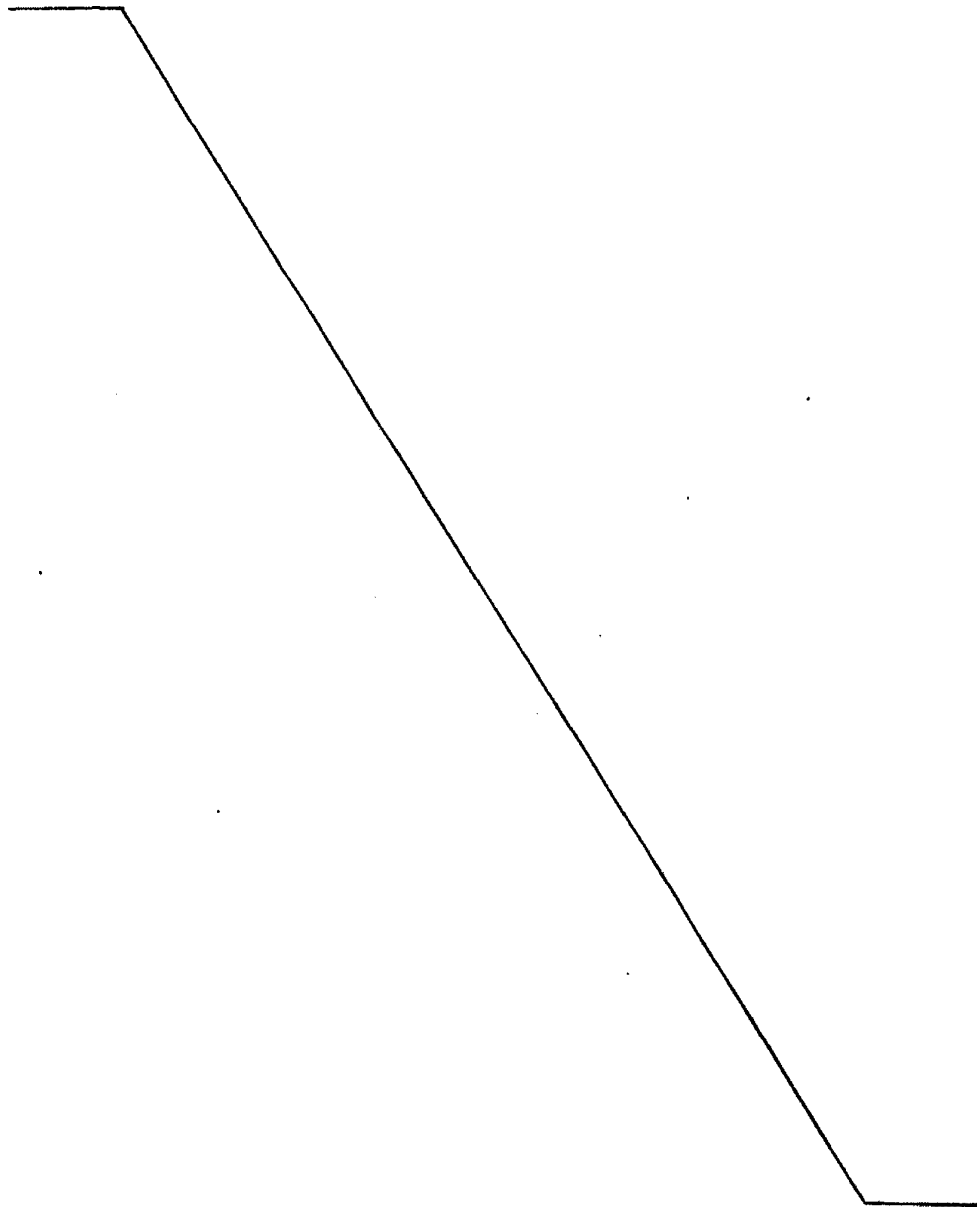
Después de una hora a 100°C, la conversión del pirano (I) es del 96 %; su selectividad molar respecto a metilheptenona ($\alpha + \beta$) es del 5 %, la selectividad respecto a la metilheptanolona es del 95 %.

15 EJEMPLO 12

Siguiendo las mismas modalidades del ejemplo precedente, pero cargando 1 cc de dioxano, 0,06 g de H₂O, 0,43 g de pirano (I) y 0,00011 g de yodo, en forma de 5 μ l de una solución 0,092 M de J₂ en dioxano, se obtienen, después de una hora a 100°C, los siguientes resultados: conversión 72,5 %; selectividad molar respecto a metilheptenona ($\alpha + \beta$) 1,3 %; selectividad molar respecto a metilheptanolona 92,2 %.

Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de ponerlo en práctica, se hace constar que todo cuanto no altere, cambie o modifique su principio fundamental puede quedar sometido a variaciones de detalle. También se hace constar que esta invención corresponde a la descrita

en la Solicitud de Patente Nº 19008 A/78, depositada en Italia en 3 de Enero de 1978, cuya prioridad se reivindica de acuerdo con los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo esencial y por lo que se solicita Patente de Invención, por veinte años, lo que queda resumido en las siguientes reivindicaciones:



REIVINDICACIONES

1^a.- Método para la apertura de anillos piránicos, y particularmente del anillo del 2,6,6-trimetil-5,6-dihidro-4H-pirano, caracterizado porque se calienta el respectivo pirano en presencia de agua y de un catalizador seleccionado de entre los halógenos y compuestos capaces de liberar halógenos.

2^a.- Método según la reivindicación 1^a, caracterizado porque el calentamiento se efectúa a una temperatura comprendida entre 50 y 130°C.

3^a.- Método según las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque la reacción se lleva a cabo en presencia de una cantidad de agua comprendida entre 0,2 y 2 moles por mol de pirano.

4^a.- Método según las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque la reacción se lleva a cabo en presencia de una cantidad de catalizador comprendida entre 0,01 y 1 % en peso respecto al peso de pirano.

5^a.- METODO PARA LA APERTURA DE ANILLOS PIRANICOS, tal y como queda descrito y reivindicado en la presente memoria que consta de diez hojas mecanografiadas por una

sola cara.

BARCELONA, 29 de Diciembre de 1978.

ANIC S.p.A.
P.P.
J. M. GOMEZ-ACEBO Y POMBO
p. p. Fdo. E. Ferragüela Colón

