

(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA EN VIRTUD DEL TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES (PCT)

(19) Organización Mundial de la Propiedad
Intelectual
Oficina internacional



(43) Fecha de publicación internacional
1 de julio de 2010 (01.07.2010)

PCT

(10) Número de Publicación Internacional
WO 2010/072864 A1

(51) Clasificación Internacional de Patentes:
C07C 13/553 (2006.01)

(21) Número de la solicitud internacional:
PCT/ES2009/000605

(22) Fecha de presentación internacional:
22 de diciembre de 2009 (22.12.2009)

(25) Idioma de presentación: español

(26) Idioma de publicación: español

(30) Datos relativos a la prioridad:
P200900048
26 de diciembre de 2008 (26.12.2008) ES

(71) Solicitante (para todos los Estados designados salvo US): **UNIVERSIDAD DE GRANADA** [ES/ES]; Hospital Real, Cuesta del Hospicio s/n, E-18071 Granada (ES).

(72) Inventores; e

(75) Inventores/Solicitantes (para US solamente): **ÁLVAREZ DE MANZANEDA ROLDÁN, Enrique** [ES/ES]; OTRI - Universidad de Granada, Complejo Administrativo Triunfo, pab 1., E-18071 Granada (ES). **CHAHBOUN, Rachid** [MA/ES]; OTRI - Universidad de Granada, Complejo Administrativo Triunfo, pab 1., E-18071 Granada (ES).

(81) Estados designados (a menos que se indique otra cosa, para toda clase de protección nacional admisible): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Estados designados (a menos que se indique otra cosa, para toda clase de protección regional admisible): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europea (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publicada:

- con informe de búsqueda internacional (Art. 21(3))
- antes de la expiración del plazo para modificar las reivindicaciones y para ser republicada si se reciben modificaciones (Regla 48.2(h))

(54) Title: METHOD FOR PREPARING SYNTHESIS INTERMEDIATES THAT CAN BE USED IN THE PREPARATION OF TAIWANIAQUINOIDS

(54) Título : PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACIÓN DE INTERMEDIOS DE SÍNTESIS ÚTILES EN LA PREPARACIÓN DE TAIWANIAQUINOIDES

(57) Abstract: The invention relates to a method for obtaining taiwaniaquinoids having general formula (13), which can be used as synthesis intermediates in the production of other taiwaniaquinoids and derivatives. The method comprises the condensation between α -cyclocitral or β -cyclocitral and a halogenated derivative having formula (11) in order to obtain a compound having formula (12), which is subsequently cyclized and dehydrated by means of acid treatment to produce the tricyclic structure [6-5-6] of the taiwaniaquinoids.

(57) Resumen: La presente invención describe un procedimiento para la obtención de taiwaniaquinoides de fórmula general (13), útiles como intermedios de síntesis en la obtención de otros taiwaniaquinoides y derivados. El procedimiento comprende la condensación entre α -ciclocitral o β -ciclocitral y un derivado halogenado de fórmula (11), para obtener un compuesto de fórmula (12), que a continuación se cicla y deshidrata por tratamiento ácido para dar la estructura tricíclica [6-5-6] de los taiwaniaquinoides.



WO 2010/072864 A1

PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACIÓN DE INTERMEDIOS DE SÍNTESIS ÚTILES EN LA PREPARACIÓN DE TAIWANIAQUINOIDES

CAMPO DE LA INVENCION

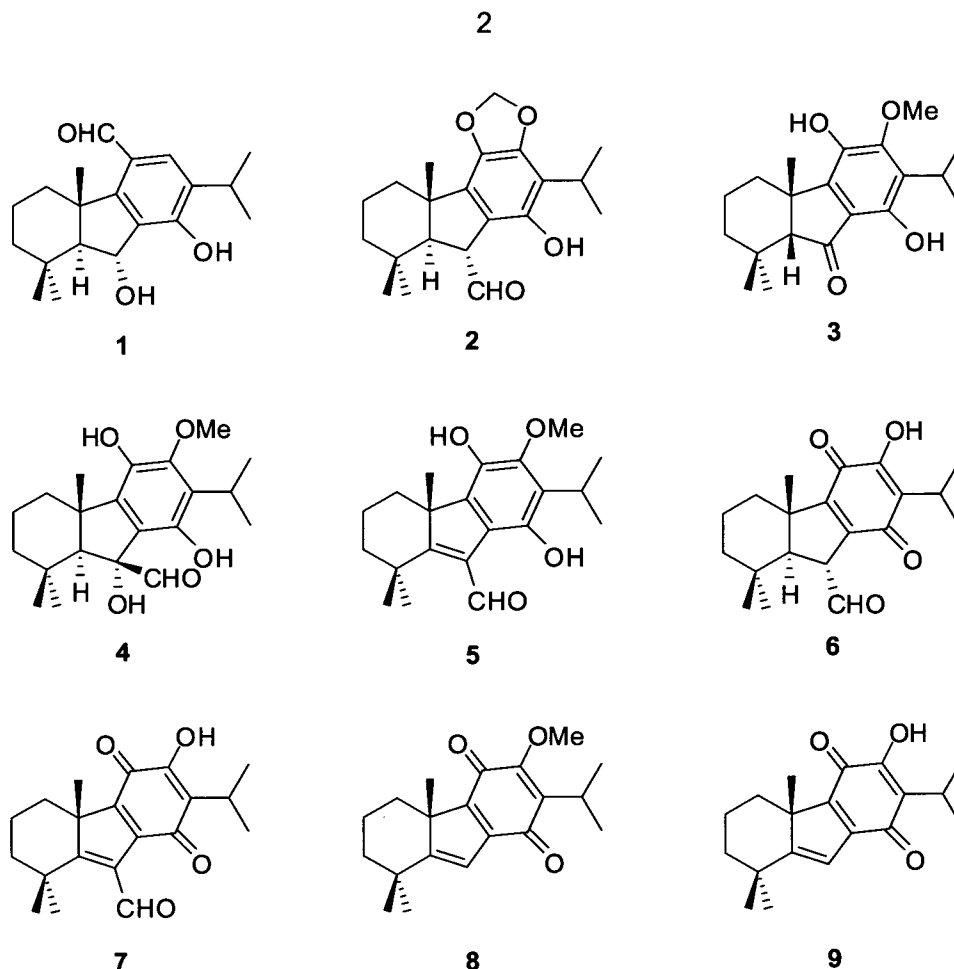
La presente invención se encuadra dentro del campo de los compuestos con estructura de 6-*nor*-5(6→7)abeo-abietano, conocidos con el nombre genérico de taiwaniaquinoides, que se caracterizan por poseer un amplio rango de actividades biológicas. Concretamente, la invención se refiere a un nuevo procedimiento de preparación de compuestos útiles como intermedios de síntesis de taiwaniaquinoides.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Los taiwaniaquinoides, así denominados por encontrarse en algunas especies de coníferas del Este de Asia, tales como *Taiwaniaquinoides cryptomerioides*, constituyen un grupo creciente de diterpenos aislados recientemente, que presentan un sistema tricíclico [6-5-6] poco usual. Este grupo de sustancias incluye standishinal (1), taiwaniaquinol A (2), B (3), C (4) y D (5), taiwaniaquinona A (6), D (7) y H (8), y dichroanona (9), entre otros. En algún caso, se ha producido la pérdida de un carbono durante la biosíntesis, proporcionando *nor*-diterpenoides, tales como los compuestos 3, 8 y 9.

Aunque, debido a lo reciente de su hallazgo, aún no se ha estudiado detenidamente la actividad biológica de este tipo de compuestos, estudios recientes han revelado que taiwaniaquinona D (7) posee actividad antitumoral [C. I. Chang et al. 2005 *Planta Med.* 71, 72], y standishinal (1) posee actividad inhibidora de la aromatasas, lo que le convierte en un potencial agente contra el cáncer de mama [M. Iwamoto et al. 2001 *Bioorg. Med. Chem.* 9, 1911].

Estas significativas actividades biológicas y la peculiar estructura que presentan estos terpenoides han atraído considerablemente la atención de los químicos orgánicos, habiéndose desarrollado diversas síntesis totales hacia este tipo de compuestos. Banerjee et al. realizaron la primera síntesis total de dichroanona (9), empleando como etapa clave una ciclación intramolecular reductora, catalizada por Pd(0) [M. Banerjee et al. 2003 *Org. Lett.* 5, 3931]; este mismo compuesto ha sido sintetizado por Stoltz mediante un proceso de alquilación asimétrica catalizada por paladio [B. M. Stoltz et al. 2006 *J. Am. Chem. Soc.* 128, 7738].



El grupo de Fillion utilizó una reacción dominó intramolecular de acilación/carbonilo α -tert-alkilación en su primera síntesis total de taiwaniaquinol B (**3**) [E. Fillion et al. 2005 *J. Am. Chem. Soc.* **127**, 13144]; recientemente Chiu ha realizado la síntesis de este mismo derivado mediante una ciclación catiónica secuencial promovida por ácido [P. Chiu et al. 2008 *Tetrahedron Lett.* **49**, 1741]. Trauner ha descrito una aproximación sintética hacia esta familia de compuestos, empleando una ciclación de Nazarov [D. Trauner et al. 2006 *J. Am. Chem. Soc.* **126**, 11022]. Muy recientemente She ha descrito la preparación de taiwaniaquinol B (**3**) y dichroanona (**9**) mediante una reacción dominó acilación de Friedel-Crafts/alkilación [X. She et al. 2008 *Org. Lett.* **10**, 1855].

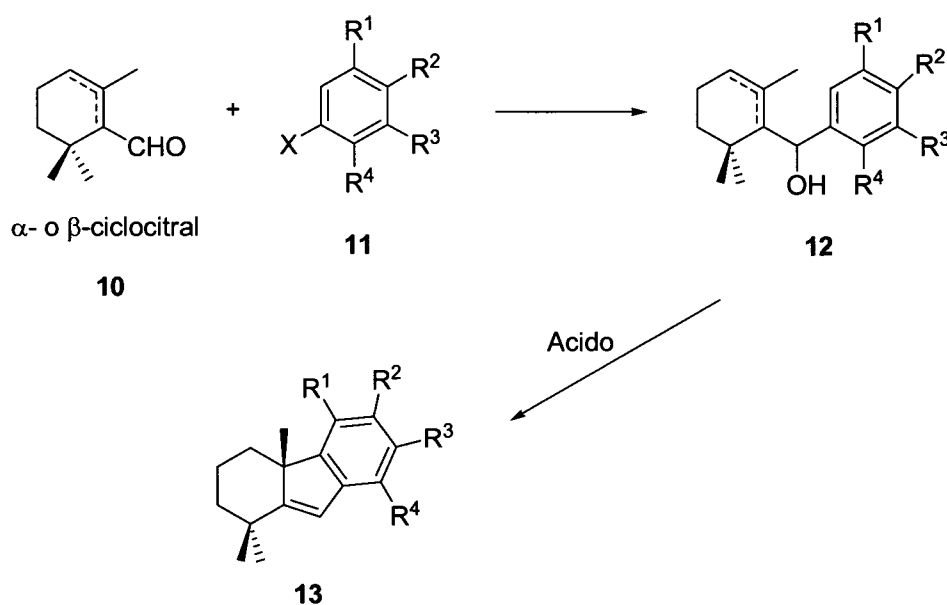
A pesar del gran interés de este tipo de compuestos, hasta la fecha no se dispone de métodos de obtención sencillos y por tanto de interés a nivel industrial y comercial, ya que la mayoría de los procedimientos conocidos en el estado de la técnica implican procesos sintéticos de carácter académico, largos y laboriosos, que utilizan, en muchos casos, productos de partida caros y reactivos costosos.

Por lo tanto, sigue existiendo la necesidad en el estado de la técnica de proporcionar un método de síntesis alternativo para la preparación de taiwaniaquinoides y derivados, en general, que superen las desventajas de los procedimientos mencionados.

En este sentido, los inventores de la presente invención han desarrollado un procedimiento de preparación de compuestos de fórmula general (13) caracterizados por presentar el sistema tricíclico [6-5-6] poco usual de los taiwaniaquinoides, los cuales resultan útiles como intermedios de síntesis de otros taiwaniaquinoides y sus derivados. En el procedimiento estos compuestos de fórmula general (13) se obtienen a partir de un producto natural, como es el α -ciclocitral o β -ciclocitral, de forma sencilla e inmediata, y con elevado rendimiento.

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

En un aspecto la presente invención se refiere a un nuevo procedimiento para la preparación de un compuesto de fórmula general (13) que se muestra en el siguiente Esquema I:



ESQUEMA I

donde R^1 , R^2 , R^3 y R^4 representan independientemente entre sí un grupo seleccionado de entre H, -R, -OH, -OR, -NH₂, -NHR, -NRR', -CHO, -COR, -CN, -COOH, -COOR, -CONRR', -CH₂OH, -CH₂OR, -CH₂NH₂, -CH₂COOH, -CH₂COOR

donde R y R' representan independientemente entre sí un grupo seleccionado de entre alquilo C₁ - C₄, lineal o ramificado, y arilo

y donde R^1 y R^2 pueden estar opcionalmente unidos entre sí representando un grupo -O-CH₂CH₂-O-.

El nuevo procedimiento, en adelante procedimiento de la invención, comprende una etapa de ciclación y deshidratación simultánea de un compuesto intermedio de fórmula general (12) para dar un compuesto de fórmula general (13). Esta etapa de ciclación y deshidratación se lleva a cabo en presencia de un ácido adecuado que puede ser protónico o de Lewis. En una realización particular se utiliza cloruro estánnico. El disolvente puede ser cualquier disolvente inerte como por ejemplo diclorometano, y la temperatura y el tiempo de reacción varían entre amplios márgenes. Típicamente la reacción se lleva a cabo a temperatura ambiente.

El nuevo procedimiento, comprende, además, la preparación de un compuesto de fórmula general (12) por condensación entre un compuesto de partida seleccionado entre α -ciclocitral, β -ciclocitral, o una mezcla en cualquier proporción de α -ciclocitral y β -ciclocitral, con un compuesto de fórmula general (11) donde los sustituyentes R^1 , R^2 , R^3 y R^4 tienen los significados anteriormente definidos y donde X representa un halógeno.

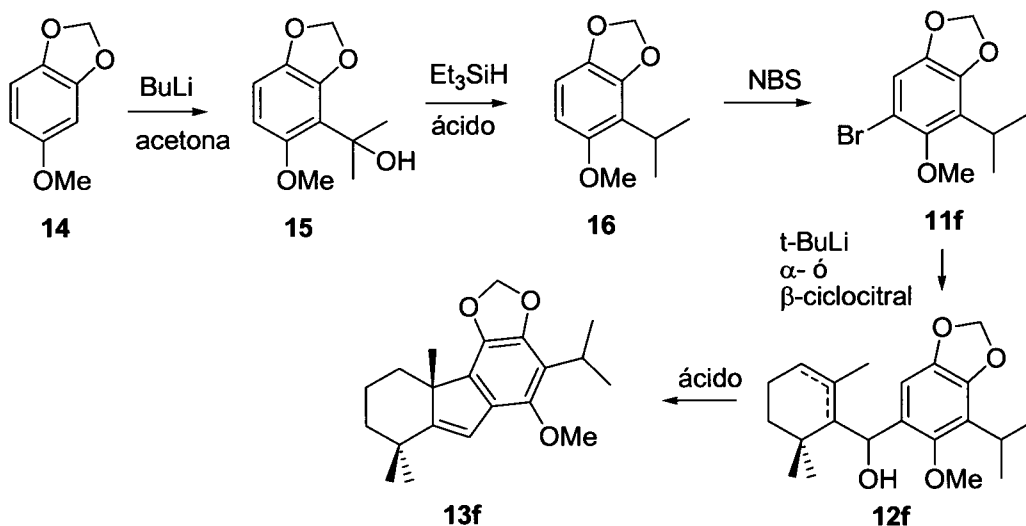
La condensación se lleva a cabo tratando en primer lugar el compuesto de fórmula general (11) con una base fuerte como por ejemplo un compuesto organolítico, tal como BuLi, t-BuLi, LDA, o PhLi y a continuación el producto obtenido se pone en contacto con el α -ciclocitral, β -ciclocitral o la mezcla de ambos. En una realización particular se utiliza t-butil litio. La reacción se lleva a cabo de forma convencional a baja temperatura, típicamente a -78°C, en un disolvente convencional como por ejemplo éter etílico.

El procedimiento de la invención permite la obtención de los compuestos de fórmula

general (13), en adelante compuestos de la invención, en forma de cualquiera de sus sales derivadas, solvatos, hidratos y de cualquiera de sus estereoisómeros. La preparación de sales, solvatos, hidratos y de sus estereoisómeros puede llevarse a cabo mediante métodos bien conocidos en el estado de la técnica. Por ejemplo las sales de los compuestos de la presente invención de fórmula (13) se sintetizan en general a partir de los compuestos de la invención en forma de ácido o base libre, por adición de una cantidad estequiométrica de una base o ácido apropiado, en agua, en un disolvente orgánico o en mezclas de éstos. Los compuestos de la invención pueden obtenerse en forma cristalina como compuestos libres o solvatos (por ejemplo hidratos) estando la preparación de ambas formas comprendida en el ámbito de protección de la presente invención. Los métodos de solvatación son generalmente conocidos en el estado de la técnica.

Entre las ventajas del procedimiento de la invención cabe citar el que los productos de partida α - y β -ciclocitral son productos comerciales y económicos. El compuesto de fórmula general (11) puede por otra parte adquirirse de forma comercial o prepararse de forma sencilla a partir de precursores inmediatos mediante procedimientos de síntesis bien conocidos para un experto en la materia.

En una realización particular el procedimiento de la invención comprende las etapas y los compuestos que se representan a continuación.



Esquema II

El compuesto de partida **11f** se hace reaccionar con t-butil litio, y a continuación se condensa con α - o β -ciclocitral. El compuesto **11f** se obtiene a partir del compuesto **16** por tratamiento con N-bromosuccinimida (NBS), el cual se puede obtenerse, por ejemplo, de forma sencilla a partir de metil éter de sesamol **14**, producto natural muy accesible, mediante las transformaciones indicadas en el Esquema II.

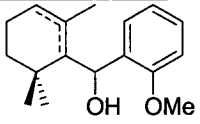
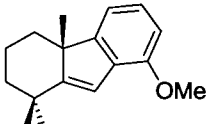
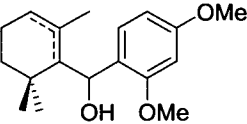
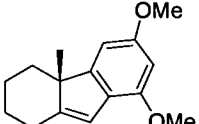
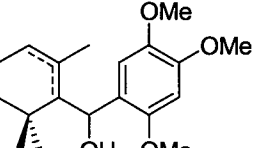
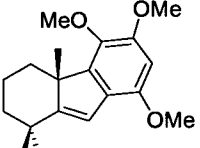
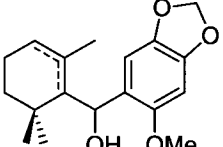
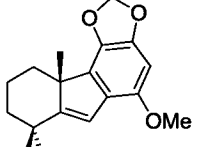
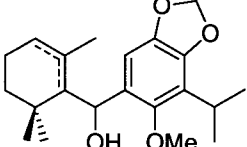
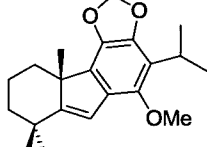
Otra ventaja adicional del procedimiento de la invención, reside en que las etapas de reacción del procedimiento de la invención transcurren con elevados rendimientos, generalmente comprendidos entre 91-98%, con lo que el rendimiento global del procedimiento de la invención resulta asimismo elevado y de interés para que los compuestos de fórmula general (**13**) sean utilizados como intermedios de síntesis de taiwaniaquinoides y derivados en general.

En la Tabla 1 se recogen (ver entradas 1 a 6) ejemplos de compuestos de fórmula general (**12**), intermedios de síntesis, y de compuestos de fórmula general (**13**) obtenidos según el procedimiento de la invención.

Tabla 1. Construcción del sistema tricíclico 6,5,6-ABC de taiwaniaquinoides

α - o β -ciclocitral **11** **12** **13**

Entrada	Alcohol 12	Compuesto 13
1	12a (90%, 40min)	13a (93%, 2h)

2	 12b (94%, 35 min)	 13b (92%, 90 min)
3	 12c (91%, 45 min)	 13c (92%, 2h)
4	 12d (96%, 30 min)	 13d (94%, 1h)
5	 12e (94%, 40 min)	 13e (97%, 90 min)
6	 12f (95%, 45 min)	 13f (93%, 2h)

1) **11**, n-BuLi, THF, -78 °C, 30-45 min; 2) **10**, t min. (b) SnCl₄, CH₂Cl₂, rt, 1-2 h (92-97 %).

A continuación se presentan ejemplos ilustrativos de la invención, que se exponen para una mejor comprensión de la invención, y que en ningún caso deben considerarse una limitación del alcance de la misma.

EJEMPLOS

(7-Isopropil-6-metoxibenzo[d][1,3]dioxol-5-il)(2,6,6-trimetilciclohex-2-enil)metanol (12f):

Sobre una disolución de compuesto **11f** (4.8 mmoles) en éter etílico (30 mL), enfriada

a -78°C, se adicionó bajo corriente de argon y con agitación continua otra de t-BuLi 1.7 M en pentano (3 mL). Después de agitar durante 45 min a baja temperatura, se adicionaron 2.8 mmoles del aldehído α - o β -ciclocitral disueltos en éter etílico (25 mL) y se continuó la agitación a la misma temperatura durante 45 min. Se añadió H₂O (10 mL) y se extrajo con éter (2 x 75 mL). La fase orgánica se lavó con salmuera (2 x 50 mL), se secó sobre Na₂SO₄ anh. y se evaporó a vacío, proporcionando un crudo que se recrystalizó en hexano, proporcionando 810 mg de alcohol **12f** (95%).

¹H NMR(D₃CCOCD₃, 500MHz) δ : 0.79 (s, 3H), 1.11 (s, 3H), 1.22 (d, J =6.9 Hz, 3H), 1.23 (d, J =6.9 Hz, 3H), 1.45-1.50 (m, 2H), 1.60-1.70 (m, 2H), 1.69 (s, 3H), 1.96-2.17 (m, 2H), 3.23 (h, J = 6.9 Hz, 1H), 3.66 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 3.86 (s, 3H), 5.59 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 5.92 (d, J =1.9 Hz, 2H), 6.70 (s, 1H), 6.79 (s, 1H).

¹³C NMR(D₃CCOCD₃, 125MHz) δ : 20.0 (CH₂), 21.7 (CH₃), 21.8 (CH₃), 22.8 (CH₃), 25.1 (CH), 28.4 (CH₃), 29.1 (CH₃), 34.3 (CH₂), 35.2 (C), 40.8 (CH₂), 56.7 (CH₃), 68.1 (CH), 95.4 (CH), 101.8 (CH₂), 110.1 (C), 125.6 (C), 133.2 (C), 137.5 (C), 141.3 (C), 147.9 (C), 153.9 (C).

IR : 3577, 1620, 1484, 1455, 1425, 1268, 1189, 1144, 1031, 925, 819, 758 cm⁻¹.

4-Isopropil-5-metoxi-7,7,10a-trimetil-8,9,10,10a-tetrahidro-7H-fluoreno[4,3-d][1,3]dioxol (13f):

Sobre una disolución de alcohol **12f** (1.88 mmoles) en CH₂Cl₂ seco (25 mL) se añadió lentamente y a 0 °C otra disolución de SnCl₄ (0.05 mL) en CH₂Cl₂ (3 mL). Se mantuvo la agitación durante 2 h, dejando subir la temperatura hasta la temperatura ambiente, y la mezcla se diluyó con cloroformo (15 mL) y se lavó con disolución 0.5 M de Na₂CO₃ (3 x 30 mL), HCl 2 N (3 x 30 mL) y salmuera. La fase orgánica se secó sobre Na₂SO₄ anhidro y el disolvente se evaporó, proporcionando 500 mg de compuesto **13f** (93%).

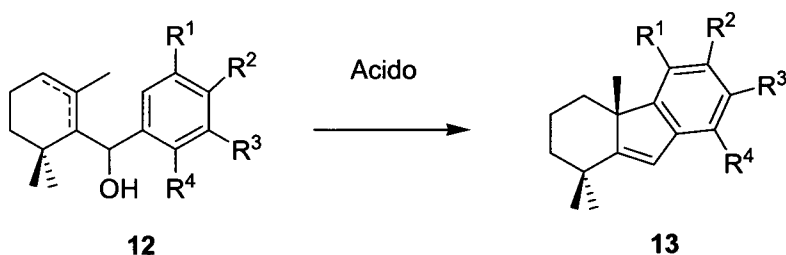
¹H NMR (CDCl₃, 500MHz) δ : 1.00-1.10 (m, 2H), 1.15 (s, 3H), 1.21 (s, 3H), 1.23 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.24 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.36 (s, 3H), 1.49-1.58 (m, 2H), 1.85 (qt, J = 13.7, 2.9 Hz, 1H), 2.21 (bd, J = 12.7 Hz, 1H), 3.25 (h, J = 6.9 Hz, 1H), 3.71 (s, 3H), 5.82 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 6.27 (s, 1H).

¹³C NMR (CDCl₃, 125MHz) δ : 19.5 (CH₂), 21.4 (CH₃), 21.6 (2CH₃), 25.2 (CH), 25.6 (CH₃), 31.4 (CH₃), 35.6 (C), 36.8 (CH₂), 42.7 (CH₂), 50.8 (C), 63.7 (CH₃), 100.8 (CH₂), 117.3 (CH), 122.0 (C), 128.3 (C), 132.7 (C), 138.1 (C), 143.7 (C), 144.9 (C), 161.0 (C).

IR : 1451, 1423, 1332, 1267, 1184, 1139, 1059, 962, 859, 772 cm⁻¹.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para la preparación de un compuesto de fórmula general (13) que comprende una etapa de ciclación y deshidratación de un compuesto de fórmula general (12) en presencia de un ácido



donde R^1 , R^2 , R^3 y R^4 representan independientemente entre sí un grupo seleccionado de entre H, -R, -OH, -OR, -NH₂, -NHR, -NRR', -CHO, -COR, -CN, -COOH, -COOR, -CONRR', -CH₂OH, -CH₂OR, -CH₂NH₂, -CH₂COOH, -CH₂COOR.

donde R y R' representan independientemente entre sí un grupo seleccionado de entre alquilo C₁ - C₄, lineal o ramificado, y arilo

y donde R^1 y R^2 pueden estar opcionalmente unidos entre sí representando un grupo -O-CH₂CH₂-O-.

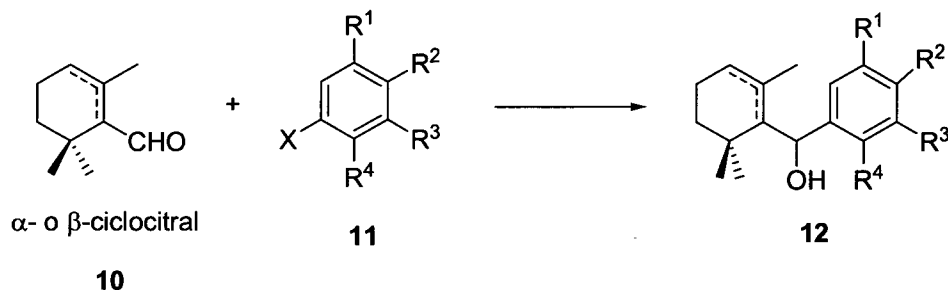
2. Procedimiento según la reivindicación 1 en el que el ácido es de Lewis.

3. Procedimiento según la reivindicación 2, en el que el ácido es cloruro estánnico.

4. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que la etapa de ciclación y deshidratación se lleva a cabo en diclorometano.

5. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 en el que el compuesto de fórmula general (12) se prepara por condensación entre un compuesto seleccionado entre α -ciclocitral, β -ciclocitral, y una mezcla en cualquier proporción de

α -ciclocitral y β -ciclocitral, con un compuesto de fórmula general (11) previamente tratado con una base fuerte



donde

R^1 , R^2 , R^3 y R^4 representan independientemente entre sí un grupo seleccionado de entre H, -R, -OH, -OR, -NH₂, -NHR, -NRR', -CHO, -COR, -CN, -COOH, -COOR, -CONRR', -CH₂OH, -CH₂OR, -CH₂NH₂, -CH₂COOH, -CH₂COOR.

donde R y R' representan independientemente entre sí un grupo seleccionado de entre alquilo C₁ - C₄, lineal o ramificado, y arilo

y donde R^1 y R^2 pueden estar opcionalmente unidos entre sí representando un grupo -O-CH₂CH₂-O-, y

X representa un halógeno.

6. Procedimiento según la reivindicación 5, en el que la condensación se lleva a cabo tratando en primer lugar el compuesto de fórmula general (11) con un compuesto organolítico.

7. Procedimiento según la reivindicación 6, en el que se utiliza t-butil litio,

8. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 5-7, en el que la condensación se lleva a cabo a -78°C, en éter etílico.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/ ES 2009/000605

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07C 13/553 (2006.01)

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C07C

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

INVENES,EPODOC,WPI,CAS

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	Li et al, Tetrahedron Letters 2008, vol 49, pp 1741-1744. "Acid promoted sequential cationic cyclizations for the synthesis of taiwaniaquinol B" esquema 1	1-8
A	Liang et al, Journal American Chemical Society 2006, vol 128, pp 11022-11023. "Synthesis of taiwaniaquinoids via Nazarov triflation" esquemas 1 and 4	1-8

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance.	
"E" earlier document but published on or after the international filing date	
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"O" document referring to an oral disclosure use, exhibition, or other means	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	
	"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

27 April 2010 (27.04.2010)

Date of mailing of the international search report

(26/05/2010)

Name and mailing address of the ISA/
O.E.P.M.

Paseo de la Castellana, 75 28071 Madrid, España.

Facsimile No. 34 91 3495304

Authorized officer

P. Fernández Fernández

Telephone No. +34 91 349 54 89

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional N°
PCT/ ES 2009/000605

A. CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

C07C 13/553 (2006.01)

De acuerdo con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o según la clasificación nacional y CIP.

B. SECTORES COMPRENDIDOS POR LA BÚSQUEDA

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

C07C

Otra documentación consultada, además de la documentación mínima, en la medida en que tales documentos formen parte de los sectores comprendidos por la búsqueda

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES,EPODOC,WPI,CAS

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones N°
A	Li et al, Tetrahedron Letters 2008, vol 49, pp 1741-1744. "Acid promoted sequential cationic cyclizations for the synthesis of taiwaniaquinol B" esquema 1	1-8
A	Liang et al, Journal American Chemical Society 2006, vol 128, pp 11022-11023. "Synthesis of taiwaniaquinoids via Nazarov triflation" esquemas 1 y 4	1-8

☐ En la continuación del Recuadro C se relacionan otros documentos ☐ Los documentos de familias de patentes se indican en el Anexo

* Categorías especiales de documentos citados:	"T"	documento ulterior publicado con posterioridad a la fecha de presentación internacional o de prioridad que no pertenece al estado de la técnica pertinente pero que se cita por permitir la comprensión del principio o teoría que constituye la base de la invención.
"A" documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.	"X"	documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.
"E" solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.	"Y"	documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
"L" documento que puede plantear dudas sobre una reivindicación de prioridad o que se cita para determinar la fecha de publicación de otra cita o por una razón especial (como la indicada).	"&"	documento que forma parte de la misma familia de patentes.
"O" documento que se refiere a una divulgación oral, a una utilización, a una exposición o a cualquier otro medio.		
"P" documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.		

Fecha en que se ha concluido efectivamente la búsqueda internacional.

27 Abril 2010 (27.04.2010)

Fecha de expedición del informe de búsqueda internacional

26- MAYO-2010 (26/05/2010)

Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional O.E.P.M.

Paseo de la Castellana, 75 28071 Madrid, España.

N° de fax 34 91 3495304

Funcionario autorizado

P. Fernández Fernández

N° de teléfono +34 91 349 54 89