

314997



3 1 4 9 9 7

P A T E N T E D E I N V E N C I O N

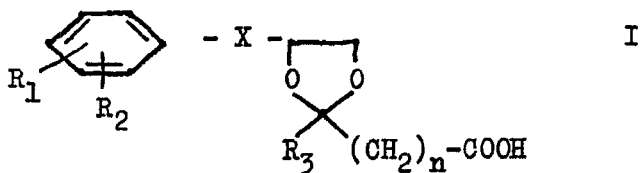
a favor de:

DR. KARL THOMAE G.m.b.H., de nacionalidad alemana, residente en Biberach an der Riss (República Federal Alemana) por: "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE NUEVOS ACIDOS DIOXOLANO-2-CARBOXILICOS".

Memoria descriptiva

La presente invención concierne a un procedimiento para la obtención de nuevos ácidos dioxolano-2-carboxílicos de la fórmula general

5



y de sus sales alcalinas y alcalinotérreas.

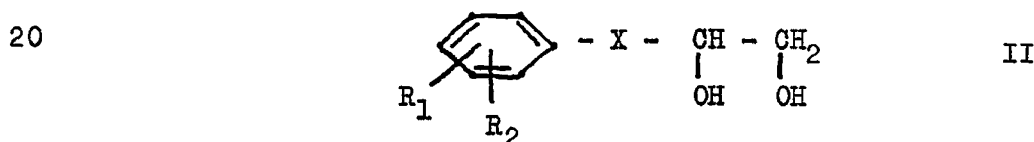
10

En la fórmula anterior, R₁ y R₂, que pueden ser iguales o distintos, representan átomos de hidrógeno o de halógeno, res

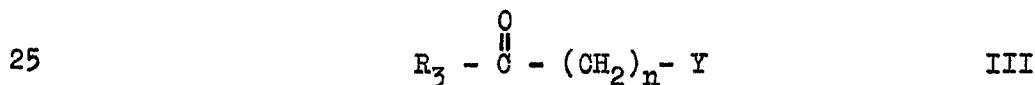
13 OCT 1965

tos de alquilo o de alcoxi, R_3 representa un átomo de hidrógeno, un resto de alquilo, un resto de arilo o de aralquilo, cuyos anillos aromáticos pueden eventualmente estar sustituidos por átomos de halógeno, restos inferiores de alquilo o de alcoxi, y X representa un grupo $-CH_2-$ u $-OCH_2-$, cuyo átomo de oxígeno está enlazado con el resto de fenilo, y n es un número entero comprendido entre 0 y 3.

Los nuevos compuestos son obtenidos según la invención, por métodos corrientes, por transformación de un diol de la fórmula



donde R_1 , R_2 y X tienen los significados indicados, con un compuesto de la fórmula



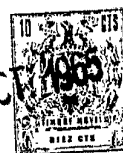
donde R_3 y n tienen los significados anteriores y X representa un grupo carboxilo, carbalcoxi o nitrilo, y respectivamente con un acetal o cetal del mismo, y subsiguiente saponificación, si Y representa un grupo carbalcoxi o nitrilo.

30 La reacción del diol de la fórmula II con un compuesto de la fórmula III o su acetal o cetal se verifica convenientemente en presencia de un disolvente inerte, por ejemplo benceno, tolueno, xileno, cloroformo y similares, y preferiblemente a temperaturas comprendidas entre 80 y 160° C., en presencia de un medio anhidrizante y respectivamente -de emplearse un acetal o cetal

35 del compuesto de la fórmula III- en presencia de un medio separador de alcohol. Como tales, pueden emplearse por ejemplo ácido p-toluensulfónico, ácido sulfúrico, cloruro de cinc y similares.

614997

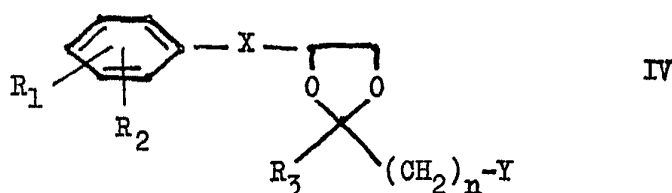
13 OCT 1965



40 El agua y respectivamente el alcohol que se forman son elimina-
dos por destilación. Para la separación de agua, es decir cuando
se emplea un compuesto de la fórmula III con un grupo carbonilo
libre, bastan en general temperaturas de aproximadamente 80º C.,
mientras que, cuando se emplea un acetal o cetal, se calienta
45 convenientemente a temperaturas que se encuentran en el límite
superior del intervalo de temperaturas indicado, para provocar la
separación de alcohol.

Cuando se emplea un compuesto de la fórmula III, en la cual
Y representa un grupo carbalcoxi o nitrilo, se obtiene primero un
compuesto de la fórmula

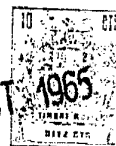
50



55 donde R_1 , R_2 , R_3 , X y n tienen los significados indicados y X
representa un grupo carbalcoxi o nitrilo. Este compuesto es con-
venientemente aislado y purificado primero, por ejemplo por des-
tilación, y saponificado a continuación por métodos usuales
preferiblemente con álcalis acuosos a temperatura ambiente o a
temperatura moderadamente elevada. De la solución de la reacción
60 pueden entonces aislarse los ácidos libres de la fórmula I. Sin
embargo, se puede también ejecutar la saponificación del éster
con un alcoholato alcalino o alcalinotérreo en un disolvente
anhidro, por ejemplo en etanol o éter, obteniéndose entonces direc-
tamente la sal alcalina o alcalinotérrea correspondiente.

65

Naturalmente, también los ácidos de la fórmula I pueden ser
transformados ulteriormente en sus sales por métodos corrientes,
por ejemplo por transformación con hidróxidos, carbonatos o alco-
holatos alcalinos o alcalinotérreos.



70 Los dioles de la fórmula II que sirven como materias primas pueden ser obtenidos por métodos usuales. Cuando X representa un grupo $-CH_2-$, su obtención se verifica por ejemplo por el procedimiento descrito por H. Gilman en *J. Am. Chem. Soc.*, 74, 1595 (1952); cuando X representa un grupo $-OCH_2$, pueden ser obtenidos por ejemplo por el procedimiento descrito en *Org. Syntheses Coll.*, 75 Vol. I, 296, por T.S. Wheeler y colaboradores. En la Tabla siguiente, se indican los datos físicos de algunos de los dioles, en parte nuevos, de la fórmula II obtenidos por el procedimiento mencionado:

314997

13 OCT 1953



	R ₁	R ₂	X	P.e.		Fp.
				mm Hg	°C	
80	H	H	-CH ₂ -	11	156-160	76-79
	o-CH ₃	H	-CH ₂ -			76-78
	m-CH ₃	H	-CH ₂ -	11	174-180	
	p-CH ₃	H	-CH ₂ -	0,1	125-126	44-45
85	o-OCH ₃	H	-CH ₂ -	0,2	126-128	64
	m-OCH ₃	H	-CH ₂ -	0,1	129-130	
	p-OCH ₃	H	-CH ₂ -	0,2	143-144	45-46
	H	H	-OCH ₂ -	14	182-186	
	o-CH ₃	H	-OCH ₂ -	0,3	138-141	62-64
90	m-CH ₃	H	-OCH ₂ -	0,5	145-147	65-67
	p-CH ₃	H	-OCH ₂ -	0,3	142-143	72-73
	o-OCH ₃	H	-OCH ₂ -	1	169-173	
	m-OCH ₃	H	-OCH ₂ -	0,4	160-163	
	p-OCH ₃	H	-OCH ₂ -	0,5	178-182	76-78
95	p-Cl	H	-OCH ₂ -			75-76

Los nuevos compuestos de la fórmula I y sus sales son productos intermedios para la obtención de medicamentos, aunque ellos mismos poseen valiosas propiedades terapéuticas, teniendo un efecto colerético y reduciendo el nivel en sangre de coles-
terina.

Los ejemplos siguientes sirven para una más detallada explicación de la invención.

Ejemplo 1

Se calienta durante 4 horas, a reflujo, una mezcla de 16,6 g de 1-(o-tolil)-propano-2,3-diol, 13,1 g de etiléster del ácido

314007



acetacético y 0,3 g de ácido p-toluen-sulfónico en 100 ml de benceno absoluto pasando por un separador de agua. La cantidad separada es de 1,7 ml. Se enfría la mezcla y se agita dos veces con 100 ml de agua. Se seca la fase de benceno corto tiempo sobre sulfato sódico y luego se concentra a presión reducida. Se destila el residuo. Se obtienen 20,5 g de 2-metil-2-carbetoximetil-4-(o-metilbencil)-dioxolano de p.e. 0,06 126-128° C. Se disuelve el aceite en 20 ml de metanol, se adicionan 14,8 ml de solución de sosa cáustica 5-normal y se agita durante una hora a una temperatura del baño de 50-60° C. Previo enfriamiento, se concentra y se empasta el residuo cristalizado con acetona absoluta. Previo secado sobre pentóxido de fósforo, se obtienen 15 g de sal sódica de 2-metil-2-carboximetil-4-(o-metil-bencil)-dioxolano, de F = 204-206° C.

120 Ejemplo 2

A una solución de 18,2 g de 1-(p-cresil)-éter de glicerina y 19,2 g de etiléster del ácido benzoilacético en 100 ml de benceno absoluto, se añaden 3 g de ácido p-toluensulfónico y se calienta la mezcla a reflujo pasando por un separador de agua. Después de 4 horas, se han separado 1,7 ml de agua. Se enfría y se lava dos veces con agua. Previo secado sobre sulfato sódico, se elimina el disolvente a presión reducida y se fracciona el residuo. P.e.₁ = 200 - 205° C.

Se disuelven en 8 ml de metanol 5,3 g del éster así obtenido y se calientan una hora a 50° C. con 3 ml de solución de sosa cáustica 5-normal. Se añaden 50 ml de agua, se extrae dos veces con éter y se precipita luego el producto con ácido clorhídrico 2-normal. Se disuelve en éter el ácido bruto, se seca sobre Na₂SO₄ y, previa destilación del disolvente en acetato de etilo/éter de petróleo, se reocrystaliza. Se obtienen 3,6 g de 2-fenil-

394997 13 OCT 1965



2-carboximetil-4-(p-toliloximetil)-dioxolano, de F = 108-110^o C.

Ejemplo 3

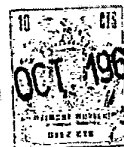
Se calienta durante 3 horas, bajo agitación a reflujo pasando por un separador de agua, una mezcla constituida por 5 g de l-(p-metoxifenil)-éter de glicerina, 2,9 g de ácido levulínico, 0,5 g de ácido p-toluensulfónico y 100 ml de benceno absoluto. Después de dicho tiempo, se han separado 0,45 ml de agua. Se diluye la mezcla de reacción con 100 ml de éter y se agota tres veces, cada vez con 30 ml de solución de bicarbonato sódico saturada. Se acidifica la fase acuosa con ácido clorhídrico 2-normal y se recoge en éter el producto que se ha precipitado. Previo secado sobre Na₂SO₄, se elimina el disolvente y se hace cristalizar el residuo oleoso por enfriamiento y frotación. Se obtienen 4,6 g de 2-metil-2-(2-carboxietil)-4-(p-metoxi-fenoxi)-metil-dioxolano, de F = 52-54^o C.

Ejemplo 4

Se adiciona a una solución de 3,1 g de 2-metil-2-(2-carboxietil)-4-(o-metoxi-bencil)-dioxolano en 150 ml de éter absoluto 1,8 g de solución de metilato sódico al 30% y se deja 48 horas a temperatura ambiente. Se filtra el precipitado que se ha separado y, después de secado sobre ácido sulfúrico, se recrystaliza en acetona absoluta. Se obtienen 1,6 g de sal sódica de 2-metil-2-(2-carboxietil)-4-(o-metoxibencil)-dioxolano de F. = 191-193^o C.

Ejemplo 5

Se disuelven en 10 ml de metanol 8,5 g de 2-metil-2-carboximetil-4-(p-metil-bencil)-1,3-dioxolano (obtenido por reacción de l-p-tolilpropano-2,3-diol con éster acetacético, p.e. = 155^o C.) y se adicionan 6 ml de solución de sosa cáustica 5-normal. Se calienta 45 minutos la mezcla a 50^o y se adicionan luego 100 ml de agua. Se agota con éter dos veces y se acidifica enfriando con



ácido clorhídrico 2-normal. Se disuelve en éter el ácido precipi-
tado y se seca sobre sulfato sódico. Después de eliminar el di-
solvente, se obtienen 6,5 g de producto bruto oleoso. Se disuelve
170 metanólica de metilato sódico al 30% y se deja reposar 24 horas
a temperatura ambiente. Se filtra el precipitado que se ha sepa-
rado y se recristaliza en metanol. Se obtienen 5,2 g de sal sódica
de 2-metil-2-carboximetil-4-(p-metil-bencil)-dioxolano, de F. =
251-253°.

175 Ejemplo 6

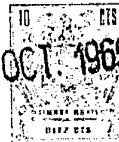
Se calienta a 150° C. una mezcla constituida por 18,2 g de
1-(p-cresil)-éter de glicerina, 17,6 g de etiléster de ácido
dietoxiacético y una punta de espátula de ácido p-toluen-sulfónico.
En un plazo de 2 horas, se destilan 8,8 ml de etanol. Se fracciona
180 en alto vacío el producto de reacción y se obtienen 13,5 g de
éster etílico de ácido 4-(p-toliloximetil)-dioxolano-2-carboxílico
de p.e. 0,05 150 - 154° C. Se disuelve el éster en 20 ml de meta-
nol, se añaden 9,5 ml de solución de sosa cáustica 5-normal y se
calienta la mezcla 1 hora a 50° C. A continuación, se adicionan
185 100 ml de agua y se agota dos veces con éter. Se acidifica la fase
acuosa con ácido clorhídrico 2-normal y se disuelve en éter el
ácido precipitado. Previo secado sobre sulfato sódico, se elimi-
na el disolvente, se disuelve el residuo oleoso en un poco de éter
absoluto y se adiciona con la cantidad equivalente de solución de
190 metilato sódico al 30%. Se filtra el precipitado obtenido y se se-
ca. Se obtienen 7 g de sal sódica de ácido 4-(p-toliloximetil)-
dioxolano-2-carboxílico, que sinteriza a 65-70°C. y que funde
transparente a 102-104° C.

195 Por el procedimiento de los Ejemplos 1 a 6 se obtuvieron los
siguientes compuestos de la fórmula I:

31490



	R ₁	R ₂	R ₃	X	n	Fp °C	Obtenido según el Ejemplo
200	H	H	CH ₃	-CH ₂ -	2	50 - 52	3
	o-CH ₃	H	CH ₃	-CH ₂ -	2	aceite	3
	p-CH ₃	H	CH ₃	-CH ₂ -	2	59 - 61	3
	o-OCH ₃	H	CH ₃	-CH ₂ -	2	aceite	3
	H	H	CH ₃	-OCH ₂ -	0	60	2
205	o-CH ₃	H	CH ₃	-OCH ₂ -	0	75	2
	m-CH ₃	H	CH ₃	-OCH ₂ -	0	aceite	2
	H	H	CH ₃	-OCH ₂ -	1	67 - 68	2
	o-CH ₃	H	CH ₃	-OCH ₂ -	1	aceite	2
	m-CH ₃	H	CH ₃	-OCH ₂ -	1	aceite	2
210	p-CH ₃	H	CH ₃	-OCH ₂ -	1	aceite	2
	o-OCH ₃	H	CH ₃	-OCH ₂ -	1	aceite	2
	m-OCH ₃	H	CH ₃	-OCH ₂ -	1	aceite	2
	p-OCH ₃	H	CH ₃	-OCH ₂ -	1	aceite	2
	m-CH ₃	H	CH ₃	-OCH ₂ -	2	aceite	2
215	p-OCH ₃	H	C ₆ H ₅	-OCH ₂ -	1	150 - 151	2
	p-CH ₃	H	CH ₃	-OCH ₂ -	0	aceite	2
	p-OCH ₃	H	CH ₃	-OCH ₂ -	0	aceite	2
	p-CH ₃	H	C ₆ H ₅	-OCH ₂ -	0	120 - 122	3
	o-OCH ₃	H	CH ₃	-CH ₂ -	0	aceite	2
220	p-Cl	H	CH ₃	-OCH ₂ -	0	86	3
	p-Cl	H	CH ₃	-OCH ₂ -	1	85	3
	p-Cl	H	CH ₃	-OCH ₂ -	2	80	3



R ₁	R ₂	R ₃	X	n	Fp _{gC}	Obtenido según el Ejemplo
2-OCH ₃	H	CH ₃	OCH ₂	2	aceite	2
2-CH ₃	4-CH ₃	CH ₃	OCH ₂	1	aceite	2
2-CH ₃	4-CH ₃	CH ₃	OCH ₂	2	aceite	2
2-CH ₃	4-CH ₃	C ₆ H ₅	OCH ₂	1	80 - 81	2
3-CH ₃	5-CH ₃	CH ₃	OCH ₂	1	62 - 64	2
3-CH ₃	5-CH ₃	CH ₃	OCH ₂	2	aceite	2
3-CH ₃	5-CH ₃	C ₆ H ₅	OCH ₂	1	aceite	2

225

230

Se obtuvieron además las siguientes sales sódicas de compuestos de la fórmula I

R ₁	R ₂	R ₃	X	n	Fp _{gC}	Obtenido según el Ejemplo
H	H	CH ₃	-CH ₂ -	0	262-263	1
H	H	CH ₃	-CH ₂ -	1	194-195	1
o-OCH ₃	H	CH ₃	-CH ₂ -	1	220-221	1
H	H	CH ₃	-OCH ₂ -	2	160-163	1
o-CH ₃	H	CH ₃	-OCH ₂ -	2	185-188	1
p-CH ₃	H	CH ₃	-OCH ₂ -	2	170-175	1
p-OCH ₃	H	CH ₃	-CH ₂ -	1	248-250	5
p-OCH ₃	H	C ₆ H ₅	-CH ₂ -	1	256-258	1
p-CH ₃	H	CH ₃	-CH ₂ -	0	293-295	1
p-Cl	H	C ₆ H ₅	-OCH ₂ -	1	245-248	5
H	H	C ₆ H ₅	-OCH ₂ -	1	90-92	2
H	H	C ₆ H ₅	-OCH ₂ -	2	121-124	2
2-CH ₃	H	C ₆ H ₅	-OCH ₂ -	2	95- 97	2
4-CH ₃	H	C ₆ H ₅	-OCH ₂ -	2	125-127	2
2-OCH ₃	H	C ₆ H ₅	-OCH ₂ -	2	110-112	2

235

240

245



714997

En la obtención de los compuestos descritos en las Tablas,
se aislaron los siguientes productos intermedios de la fórmula IV:

R ₁	R ₂	R ₃	X	n	Y	mm Hg	p.e.	°C	
H	H	CH ₃	-CH ₂ -	2	COOC ₂ H ₅	0,6	147-148		
o-CH ₃	H	CH ₃	-CH ₂ -	2	COOC ₂ H ₅	0,2	152-153		
p-CH ₃	H	CH ₃	-CH ₂ -	2	COOC ₂ H ₅	0,3	155-160		
255	o-OCH ₃	H	CH ₃	-CH ₂ -	2	COOC ₂ H ₅	0,6	166-168	
H	H	CH ₃	-OCH ₂ -	0	COOC ₂ H ₅	0,4	134-137		
o-CH ₃	H	CH ₃	-OCH ₂ -	0	COOC ₂ H ₅	0,6	144-147		
m-CH ₃	H	CH ₃	-OCH ₂ -	0	COOC ₂ H ₅			1)	
H	H	CH ₃	-OCH ₂ -	1	COOCH ₃	1,5	147-151		
260	o-CH ₃	H	CH ₃	-OCH ₂ -	1	COOCH ₃	0,4	147-149	
m-CH ₃	H	CH ₃	-OCH ₂ -	1	COOCH ₃	0,8-	161-164		
p-CH ₃	H	CH ₃	-OCH ₂ -	1	COOCH ₃	0,4	142-145		
o-OCH ₃	H	CH ₃	-OCH ₂ -	1	COOCH ₃	0,5	168-171		
m-OCH ₃	H	CH ₃	-OCH ₂ -	1	COOCH ₃	0,4	172-174		
265	p-OCH ₃	H	CH ₃	-OCH ₂ -	1	COOCH ₃	0,4	161-163	
m-CH ₃	H	CH ₃	-OCH ₂ -	2	COOC ₂ H ₅	0,1	146-148		
p-OCH ₃	H	C ₆ H ₅	-OCH ₂ -	1	COOC ₂ H ₅			1)	
p-CH ₃	H	CH ₃	-OCH ₂ -	0	COOC ₂ H ₅	0,3	134-138		
p-OCH ₃	H	CH ₃	-OCH ₂ -	0	COOC ₂ H ₅			1)	
270	o-OCH ₃	H	CH ₃	-CH ₂ -	0	COOC ₂ H ₅	0,05	118-120	
H	H	CH ₃	-CH ₂ -	0	COOC ₂ H ₅	0,1	144-146		
H	H	CH ₃	-CH ₂ -	1	COOC ₂ H ₅	11	187-190		
o-OCH ₃	H	CH ₃	-CH ₂ -	1	COOC ₂ H ₅	0,1	135-137		
H	H	CH ₃	-OCH ₂ -	2	COOC ₂ H ₅	1,5	184-186		
275	o-CH ₃	H	CH ₃	-OCH ₂ -	2	COOC ₂ H ₅	0,15	136-138	
p-CH ₃	H	CH ₃	-OCH ₂ -	2	COOC ₂ H ₅	0,2	151-153		
p-OCH ₃	H	C ₆ H ₅	-CH ₂ -	1	COOC ₂ H ₅			1)	
p-CH ₃	H	CH ₃	-CH ₂ -	0	COOC ₂ H ₅			1)	
p-OCH ₃	H	CH ₃	-CH ₂ -	1	COOC ₂ H ₅	0,05	145-150		
280	p-Cl	H	CH ₃	-OCH ₂ -	0	COOC ₂ H ₅	0,15	155-160	
p-Cl	H	CH ₃	-OCH ₂ -	1	COOC ₂ H ₅	0,03	178-180		
p-Cl	H	CH ₃	-OCH ₂ -	2	COOC ₂ H ₅	0,2	184-185		
o-Cl	H	C ₆ H ₅	-OCH ₂ -	1	COOC ₂ H ₅			1)	

1). El producto no fué destilado, sino elaborado en bruto.

314007

13 OCT 1965



285

R ₁	R ₂	R ₃	X	n	Y	p.e.	
						mm Hg	°C
2-OCH ₃	H	CH ₃	OCH ₂	2	COOC ₂ H ₅	0,15	173-176
2-CH ₃	4-CH ₃	CH ₃	OCH ₂	1	"	0,05	153-156
2-CH ₃	4-CH ₃	CH ₃	OCH ₂	2	"	0,1	155-160
290 2-CH ₃	4-CH ₃	C ₆ H ₅	OCH ₂	1	"	1)	
3-CH ₃	5-CH ₃	CH ₃	OCH ₂	1	"	0,051	144-146
3-CH ₃	5-CH ₃	CH ₃	OCH ₂	2	"	0,05	153-155
3-CH ₃	5-CH ₃	C ₆ H ₅	OCH ₂	1	"	1)	

295

1). El producto no fué destilado, sino elaborado ulteriormente en bruto.

Ejemplo 7

300

Se adicionan 4 ml de solución de sosa cáustica 5n a una solución de 5,2 g de 2-metil-2-(3-cianopropil)-4-fenoximetil-dioxolano (obtenido por condensación de 5-oxocapronitrilo con 1-feniléter de glicerina, p.e. 0,04 = 158 - 161° C.) en 100 ml de etanol y se calienta a reflujo la mezcla, durante 8 horas; se enfría y se extrae varias veces con éter después de añadir 200 ml de agua. A continuación, se acidifica la fase acuosa con ácido clorhídrico 2n y se recoge en éter el aceite precipitado;

305

Después de secar sobre sulfato sódico, se destila el disolvente y se obtienen como residuo 3,2 g de 2-metil-2-(3-carboxipropil)-4-fenoximetil-dioxolano.

310

Esta solicitud se corresponde con la presentada en Alemania el día 9 de Julio 1964 bajo el número T 26 553 IVb/12qu, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial y del artículo 4º del Convenio de la Unión.

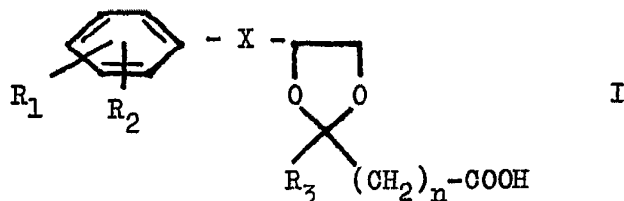
314937



REIVINDICACIONES

1). Procedimiento para la obtención de nuevos ácidos dioxolano-2-carboxílicos de la fórmula

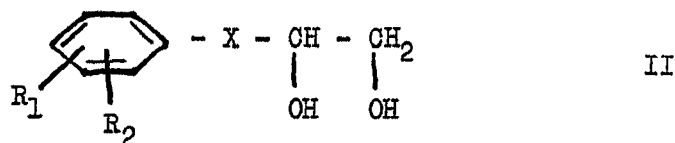
315



donde R_1 y R_2 , que pueden ser iguales o distintos, representan átomos de hidrógeno o de halógeno, resto de alquilo o de alcoxi, R_3 representa un átomo de hidrógeno, un resto de alquilo, un resto de arilo o de aralquilo, cuyos anillos aromáticos pueden eventualmente estar sustituidos por átomos de halógeno, restos inferiores de alquilo o de alcoxi, X representa un grupo $-\text{CH}_2-$ o un grupo $-\text{OCH}_2$, cuyo átomo de oxígeno está enlazado con el resto de fenilo y n representa un número entero de 0 a 3, así como de sus sales alcalinas o alcalinotérreas, caracterizado por reaccionar un diol de la fórmula

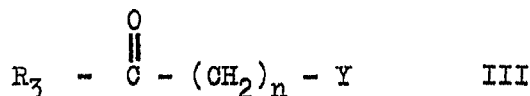
320

325



330

en la que R_1 , R_2 y X tienen los significados indicados, con un compuesto de la fórmula



donde R_3 y n tienen los significados indicados anteriormente e Y representa un grupo carboxilo, carbalcoxi o nitrilo, o un acetal o cetal de los mismos, preferiblemente en presencia de un medio separador de agua o de alcohol y preferiblemente a tempera-

335

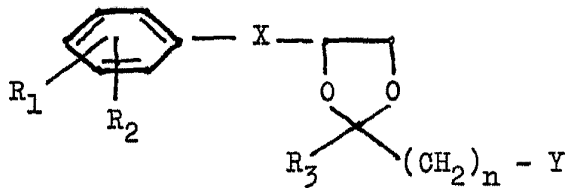
394007

13 OCT 1965



turas comprendidas entre 80º y 160º C., y, de formarse un compuesto de la fórmula

340



IV

donde R₁, R₂, R₃, X y n tienen los significados anteriormente indicados e Y representa un grupo carbalcoxi o nitrilo, saponificarse a continuación la misma, preferiblemente por vía alcalina, y transformarse eventualmente en fase ulterior el compuesto obtenido de la fórmula I en una sal alcalina o alcalinotérrea.

345

2). Procedimiento según la reivindicación 1), caracterizado por transformarse directamente en una sal alcalina o alcalinotérrea

350

de un compuesto de la fórmula I, el compuesto de la fórmula IV, en la cual Y representa un grupo carbalcoxi, mediante un alcoholato alcalino o alcalinotérreo, preferiblemente en un disolvente anhidro.

3). "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE NUEVOS ACIDOS DIOXOLANO-2-CARBOXILICOS".

355

Esta Memoria consta de 14 hojas foliadas y mecanografiadas por un solo lado de sus caras.

Madrid, 6 de Julio 1965

Chau