

P.- 44.494

Pos-21302  
Sumitomo

378565

CLASE	C-07	A-61
SUBCLASE	C	B

Memoria descriptiva

30



para solicitar PATENTE DE INVENCION en ESPAÑA por 20 años

a nombre de SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LTD.

entidad / ~~de nacionalidad~~ japonesa

con domicilio en 15, Kitahama-5-chome, Higashi-ku, Osaka,  
Japón

por: "UN PROCEDIMIENTO PARA PRODUCIR DERIVADOS DE ACIDOS  
CARBOXILICOS FENOXIALIFATICOS"

(Clase Internacional C07c A61k)

SECRET



Este invento se refiere a nuevos agentes contra la ateromatosis. Más particularmente, el presente invento concierne a nuevos agentes que son útiles para reducir elevados niveles de colesterol o de lípidos.

5                   La ateromatosis es una enfermedad de adultos para la que no existe curación satisfactoria conocida. Aunque la causa de la ateromatosis todavía no es conocida a pesar de las discusiones en los círculos académicos, se ha admitido de modo amplio que una de las manifestaciones histo-patológicas más importantes de la ateromatosis es la deposición de lípidos en la sangre. Correspondientemente, la investigación se ha dirigido al metabolismo perturbado de los lípidos, y se ha concedido atención al nivel extraordinariamente elevado del colesterol en la sangre.

10                   Se ha informado sobre un cierto número de hechos experimentales y clínicos, que indican la relación entre la ateromatosis y el elevado nivel de colesterol o de lípidos en la sangre. Por lo tanto, se considera extremadamente importante el desarrollo de agentes para reducir el elevado nivel de colesterol o de lípidos en la sangre, con el fin de prevenir la ateromatosis.

15                   Hasta ahora, se han efectuado esfuerzos concentrados para desarrollar tales agentes para disminuir el colesterol o los lípidos, y se han ensayado clínicamente un cierto número de compuestos, pero ninguno de ellos ha probado ser completamente satisfactorio. Algunos de ellos son bastante eficaces, pero producen efectos secundarios significativamente perjudiciales, y otros tienen eficacia inadecuada, de modo que se requiere que sean administrados en grandes dosis.

30  
19.5.70

378565

Los presentes inventores han encontrado un grupo de nuevos compuestos que son eficaces en calidad de agentes que disminuyen el colesterol y que son sustancialmente no tóxicos.

5 Por lo tanto, un objeto del presente invento es crear agentes de disminuyen el colesterol o los lípidos.

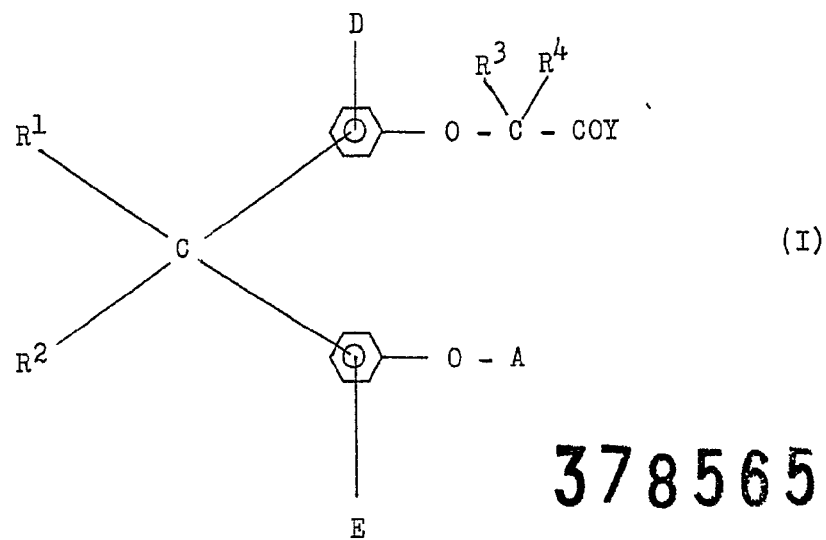
Otro objeto es crear un procedimiento para preparar agentes que disminuyen el colesterol o los lípidos.

Otro objeto más es crear composiciones farmacéuticas que contienen tales agentes.

Otros objeto resultarán evidentes a partir de la siguiente descripción.

15 Con el fin de lograr los anteriores objetos, el presente invento crea nuevos derivados de ácido carboxílico fenoxialifático de la fórmula

20



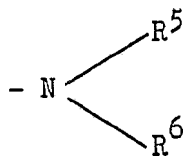
25

378565



en que  $R^1$  y  $R^2$  representan cada uno hidrógeno, alcoholo  $C_1-C_8$ , fenilo, naftilo, bencilo o fenetilo sustituido o no sustituido, o  $R^1$  y  $R^2$ , juntamente con un átomo de carbono unido con ellos, pueden formar un grupo cicloalcoholideno sustituido o no sustituido;  $R^3$  y  $R^4$  son cada uno hidrógeno o alcoholo  $C_1-C_4$ ; Y es hidroxilo, alcoxi  $C_1-C_4$ , fenoxi o un radical amino de la fórmula

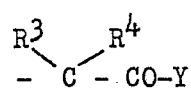
5



10

en que  $R^5$  y  $R^6$  son cada uno hidrógeno, alcoholo  $C_1-C_4$ , fenilo no sustituido o sustituido por halógeno, alcoholo o alcoxi, aralcoholo no sustituido o sustituido por halógeno, alcoholo o alcoxi, o cicloalcoholo no sustituido o sustituido por halógeno, alcoholo o alcoxi; A representa hidrógeno o un grupo de la fórmula

15

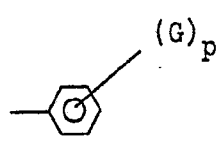


20

en que  $R^3$ ,  $R^4$  e Y tienen los mismos significados que se definen arriba; y D y E son cada uno hidrógeno o halógeno, con la condición de que  $R^4$  es alcoholo  $C_1-C_4$  cuando tanto  $R_1$  como  $R_2$  son metilo.

En el presente invento, el término "fenilo no sustituido o sustituido por halógeno, alcoholo o alcoxi" significa un grupo de la fórmula

25



30

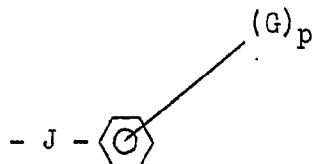
en que G es hidrógeno, halógeno, alcoholo  $C_1-C_4$  o alcoxi

19.5.70



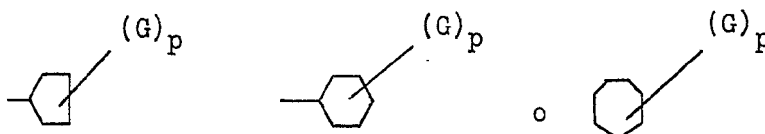
$C_1-C_4$ , y  $p$  es un número entero de 1 a 5, y el término "aralcoholo no sustituido o sustituido por halógeno, alcoholo o alcoxi" significa un grupo de la fórmula

5



en que  $J$  es alcoholeno inferior, bencilideno o fenetilideno, y  $G$  y  $p$  tienen los mismos significados que se definen arriba, el término "cicloalcoholo no sustituido o sustituido por halógeno, alcoholo o alcoxi" significa un grupo de la fórmula

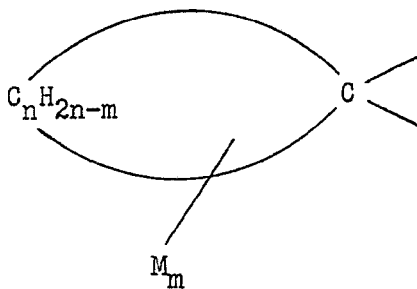
10



15

en que  $G$  y  $p$  tienen los mismos significados que se definen arriba, y el término "cicloalcoholideno no sustituido o sustituido" formado por  $R^1$  y  $R^2$  conjuntamente con un átomo de carbono unido con ellos, significa un grupo de la fórmula

20



25

en que  $M$  es halógeno, alcoholo inferior, fenilo, naftilo o alcoxi,  $m$  es 0 ó un número entero de 1 a 5, y  $n$  es un número entero de 3 a 8.

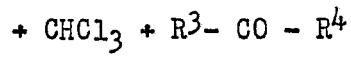
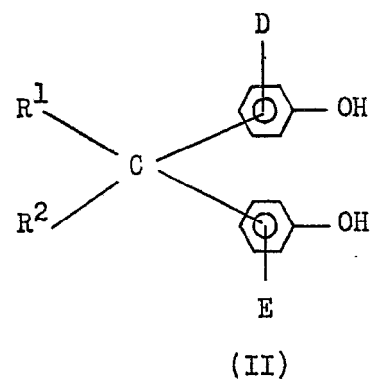
30



Ejemplos de los grupos alcohilo de  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $G$  y  $M$  incluyen metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, iso-butilo, y ter-butilo, y ejemplos de los grupos alcoxi de  $Y$ ,  $G$  y  $M$  incluyen metoxi, etoxi, n-propoxi, iso-propoxi, n-butoxi, iso-butoxi y ter-butoxi, y ejemplos de los grupos alcohileno inferior de  $J$  incluyen metileno, etileno, n-propileno e iso-propileno, y ejemplos de los halógenos de  $D$ ,  $E$ ,  $G$  y  $M$  incluyen flúor, cloro, bromo y yodo.

Estos derivados de ácido carboxílico fenoxi-alifático (I) pueden ser preparados por cualquiera de los procedimientos que se muestran por los siguientes esquemas de reacción:

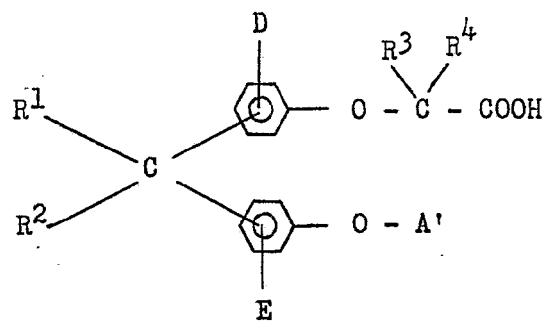
Procedimiento 1.



(III)

25

en presencia de un álcali.



(Ia)

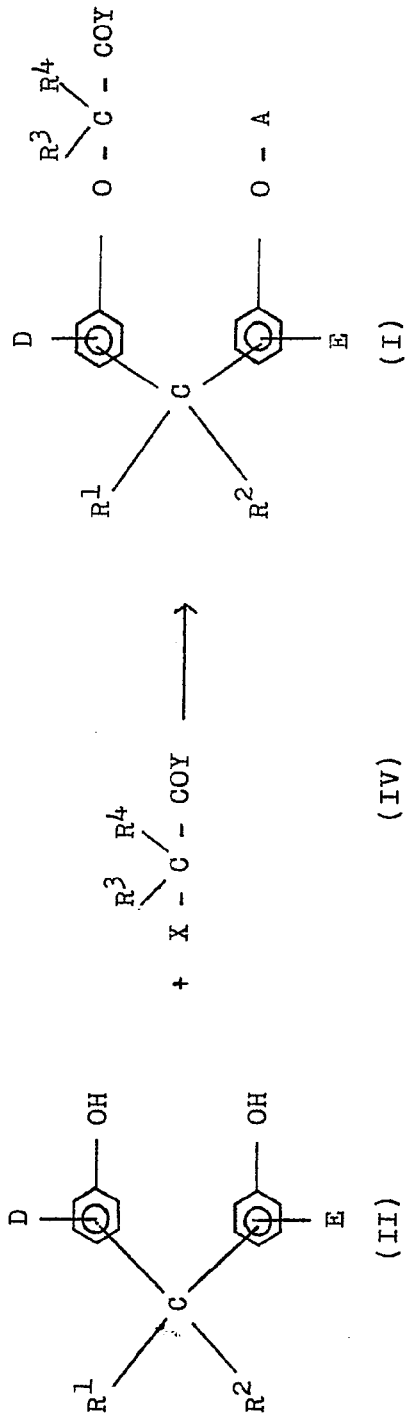
30

19.5.70

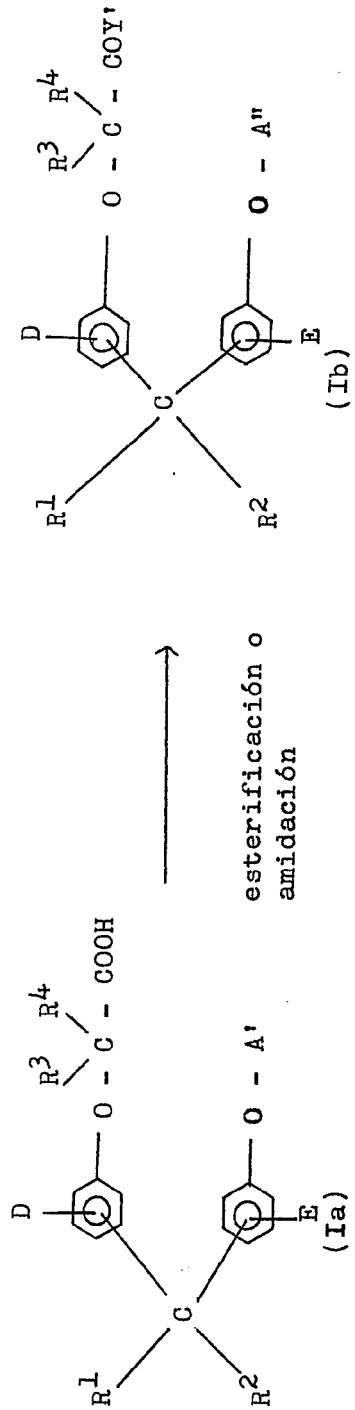
378565

30

Procedimiento 2



Procedimiento 3

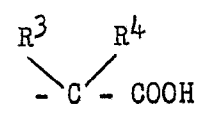


378565



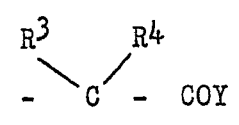
en que X es halógeno o hidroxilo; A, D, E,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$  e Y tienen los mismos significados que se definen arriba; A' es hidrógeno o un grupo de la fórmula

5



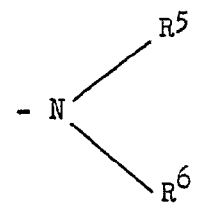
en que  $R^3$  y  $R^4$  tienen los mismos significados que se definen arriba; A'' es hidrógeno o un grupo de la fórmula

10



en que  $R^3$ ,  $R^4$  e Y tienen los mismos significados que se definen arriba; e Y' es alcoxi  $C_1-C_4$ , fenoxi o un radical amino de la fórmula

15



20 en que  $R^5$  y  $R^6$  tienen los mismos significados que se definen arriba.

Los anteriores procedimientos están ilustrados con detalle en lo que sigue:

Procedimiento 1.

25

Reacción de un derivado de bisfenol (II) con cloroformo y un compuesto cetónico (III) en la presencia de un álcalí.

Con el fin de llevar a cabo la reacción de este procedimiento, al menos 1 mol de cloroformo es añadido gota a gota a una mezcla que contiene 1 mol de un de-

30

19.5.70

378565

30 M



rivado de bisfenol (II) y al menos 1 mol de un compuesto  
 cetónico (III) en presencia de al menos 3 moles de un ál-  
 cali. Ejemplos de álcali utilizado incluyen hidróxido de  
 sodio e hidróxido de potasio. La reacción requiere una  
 5 temperatura de 20°C-150°C y un tiempo de reacción de 3 a 40  
 horas. Con el fin de obtener en calidad de producto prin-  
 cipal uno cualquiera entre los derivados de ácido monocar-  
 boxílico fenoxialifático (Ia) (es decir, A' = H) o los  
 derivados de ácido dicarboxílico fenoxialifático (Ia) (es  
 10 decir A' =  $\begin{matrix} R_3 & R_4 \\ \diagdown & / \\ C & \\ \diagup & \diagdown \end{matrix}$  COOH), las condiciones de reacción  
 tales como proporciones de los reactivos, temperatura de  
 reacción y tiempo de reacción, deberán ser controladas  
 cuidadosamente. En el caso de que se utilice aproximada-  
 mente 1 mol del compuesto cetónico (III), aproximadamente  
 15 1 mol de cloroformo y/o aproximadamente 3 moles del álcali  
 por cada 1 mol del derivado de bisfenol (II), se obtiene  
 como producto principal un derivado de ácido monocarboxí-  
 lico fenoxialifático (Ia) (es decir A' = H). Por otra  
 parte, cuando el compuesto cetónico el cloroformo y el ál-  
 20 cali se utilizan, todos ellos, en una cantidad en exceso,  
 se obtiene como producto principal un derivado de ácido  
 dicarboxílico bisfenoxialifático (Ia) (es decir A' =  
 $\begin{matrix} R_3 & R_4 \\ \diagdown & / \\ C & \\ \diagup & \diagdown \end{matrix}$  COOH).

25 Cuando se producen al mismo tiempo un  
 derivado de ácido monocarboxílico fenoxialifático (Ia)  
 (es decir A' = H) y un derivado de ácido dicarboxílico  
 fenoxialifático (Ia) (es decir A' =  $\begin{matrix} R_3 & R_4 \\ \diagdown & / \\ C & \\ \diagup & \diagdown \end{matrix}$  COOH), es-  
 tos pueden ser separados entre sí por un método de puri-  
 ficación ordinario, tal como recristalización o cromato-  
 30

grafía.

La reacción se puede llevar a cabo en presencia de un exceso de cloroformo y/o de compuesto cetónico (III) o en presencia o ausencia de un medio de reacción inerte. Ejemplos del medio de reacción incluyen dioxano, benceno, tolueno, etc.

Los derivados de bisfenol de la fórmula (II) empleados como material de partida se pueden obtener por un método descrito, por ejemplo, en J.A.C.S. 61, 345 (1939).

Procedimiento 2.

Reacción de condensación de un derivado de bisfenol (II) con un derivado de ácido carboxílico alfa-halógeno- o hidroxialifático (IV)

En el caso en que X es halógeno, 1 mol de un derivado de bisfenol (II) es disuelto o suspendido en un medio de reacción inerte y es puesto en contacto con al menos 1 mol de un agente alcalino para formar una sal alcalina, y después se añade al menos 1 mol de un derivado de ácido alifático alfa-halogenado (IV) (es decir X = halógeno) a la mezcla de reacción resultante, para iniciar la reacción de condensación. Después que se ha terminado la reacción, la mezcla de reacción es tratada según un tratamiento posterior ordinario para proporcionar el derivado de ácido carboxílico fenoxialifático (I) deseado. Ejemplos del medio de reacción inerte utilizado en este procedimiento incluyen benceno y tolueno. Ejemplos del agente alcalino utilizado incluyen hidróxido de potasio, hidróxido de sodio, alcoholato de metal alcalino, carbonatos de metal alcalino, sodio metálico, hidruro de



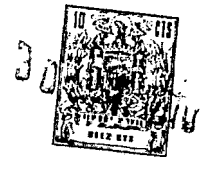


sodio y aminas terciarias orgánicas tales como trimetilamina, trietilamina y piridina. La reacción requiere una temperatura de 20 a 120°C.

Con el fin de obtener de modo principal uno cualquiera de los derivados de ácido monocarboxílico fenoxialifático (I) (es decir A = H) o de los derivados de ácido dicarboxílico fenoxialifáticos (I) (es decir A =  $\text{R}_3\text{-C-R}_4\text{COY}$ ), las condiciones de reacción, tales como proporciones de los reactivos, temperatura de reacción y tiempo de reacción, deberán ser controladas cuidadosamente. Si el agente alcalino y/o el derivado de ácido alfa-halógeno alifático (IV) se utilizan en una cantidad equimolar con el derivado de bisfenol (II), se obtiene principalmente un derivado de ácido monocarboxílico fenoxialifático (I) (es decir A = H). Por otra parte, si tanto el agente alcalino como el derivado de ácido alfa-halógeno alifático (IV) se utilizan en una cantidad no menor de 2 moles por cada mol del derivado de bisfenol (II), se obtiene principalmente un derivado de ácido dicarboxílico fenoxialifático (I) (es decir A =  $\text{R}_3\text{-C-R}_4\text{COY}$ ).

En el caso en que X es un grupo hidroxilo, 1 mol de un derivado de bisfenol (II) es puesto en contacto con al menos 1 mol de un derivado de ácido alfa-hidroxialifático (IV) (es decir X = OH) en presencia de un catalizador ácido, tal como ácido sulfúrico, cloruro de para-toluensulfonilo, ácido arsénico, ácido bórico, hidrógenosulfato de sodio, hidrógenosulfato de potasio, etc., en presencia o ausencia de un medio de reacción inerte. Ejemplos del medio de reacción utilizado incluyen benceno, tolueno, dioxano, etc. El catalizador ácido se utiliza en

SECRET



una cantidad de 0,01 a 0,5 moles por cada 1 mol del derivado de bisfenol. La reacción requiere una temperatura de 10°C a 90°C.

5 Con el fin de obtener principalmente uno cualquiera de los derivados de ácido monocarboxílico fenoxialifático (I) (es decir A = H) o de los derivados de ácido dicarboxílico fenoxialifático (I) (es decir A =  $\begin{matrix} R_3 & & R_4 \\ & \diagdown & / \\ & C & \\ & / & \diagdown \end{matrix}$  COY), tal como se describe arriba, las condiciones  
10 de reacción, tales como proporciones de los reactivos, temperatura de reacción y tiempo de reacción, deberán ser controladas cuidadosamente.

Procedimiento 3.

15 Esterificación o amidación de un derivado de ácido fenoxi-alifático (Ia).

Un derivado de ácido carboxílico fenoxialifático (Ia) o uno de sus ésteres reactivos es convertido en un éster o amida (Ib) por procedimientos ordinarios de  
20 esterificación o de amidación, por ejemplo por tratamiento con un agente de esterificación o un compuesto de amina o amoníaco. En este procedimiento, el término "éster reactivo" del derivado de ácido carboxílico fenoxialifático (Ia) significa un halogenuro de acilo, un anhídrido de ácido intramolecular, un éster del ácido, una sal del ácido,  
25 etc., y el término "agente de esterificación" significa un alcohol, fenol, diazometano, un sulfato de dialcoholo, un halogenuro de alcoholo, un halogenosulfito de alcoholo, etc.

30 La esterificación (o amidación) de un de-

19.5.70

378565



5 derivado de ácido monocarboxílico fenoxialifático (Ia) (es decir A' = hidrógeno) proporciona sólo un derivado de monoéster (o de monoamida) (Ib) (es decir A'' = átomo de hidrógeno); sin embargo, la esterificación (o amidación) de un derivado de ácido dicarboxílico fenoxialifático (Ia) (es decir A' =  $\begin{matrix} R_3 \\ \diagdown \\ C \\ \diagup \\ R_4 \end{matrix}$  COOH) proporciona un derivado de diéster (o de diamina) (Ib) (es decir, A'' =  $\begin{matrix} R_3 \\ \diagdown \\ C \\ \diagup \\ R_4 \end{matrix}$  COY') y un derivado de monoéster (o de monoamida) (Ib) (es decir A'' = H), dependiendo de las condiciones de reacción, tales como proporciones de los reactivos, temperatura de reacción y tiempo de reacción.

10 Por ejemplo, un diéster (Ib) (es decir A'' =  $\begin{matrix} R_3 \\ \diagdown \\ C \\ \diagup \\ R_4 \end{matrix}$  COY' e Y' = alcoxi) se obtiene haciendo reaccionar 1 mol de un derivado de ácido dicarboxílico fenoxialifático (es decir A' =  $\begin{matrix} R_3 \\ \diagdown \\ C \\ \diagup \\ R_4 \end{matrix}$  COOH) con al menos 2 moles de un alcohol o al menos 2 moles de diazometano, o haciendo reaccionar 1 mol de una sal del derivado de ácido dicarboxílico fenoxialifático con al menos 2 moles de un sulfato de dialcoholo, un halogenuro de alcoholo o un halogenosulfito de alcoholo, o haciendo reaccionar 1 mol de una halogenuro de ácido o un anhídrido de ácido intramolecular del derivado de ácido dicarboxílico fenoxialifático con al menos 2 moles de un alcohol o fenol. La reacción del anhídrido de ácido intramolecular del derivado de ácido dicarboxílico fenoxialifático con el alcohol o fenol puede proporcionar también un monoéster (Ib), (es decir A'' = H e Y' = alcoxi o fenoxi).

30 El derivado de ácido carboxílico fenoxiali-





- 3-Cl-ciclo-C<sub>4</sub>H<sub>5</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H /2
- 2-Cl-ciclo-C<sub>4</sub>H<sub>5</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H /2
- 3-CH<sub>3</sub>-ciclo-C<sub>4</sub>H<sub>5</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H /2
- 2-CH<sub>3</sub>-ciclo-C<sub>4</sub>H<sub>5</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H /2
- 5 3-Cl-ciclo-C<sub>4</sub>H<sub>5</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CONHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub> /2
- 2-Cl-ciclo-C<sub>4</sub>H<sub>5</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CONHC<sub>6</sub>H<sub>11</sub> /2
- 3-CH<sub>3</sub>-ciclo-C<sub>4</sub>H<sub>5</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> /2
- Ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>8</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H /2
- Ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>8</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> /2
- 10 Ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>8</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> /2
- Ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>8</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> /2
- Ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>8</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub> /2
- Ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>8</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CONHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> /2
- Ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>8</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CONHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub> /2
- 15 Ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>8</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CONHC<sub>6</sub>H<sub>11</sub> /2
- Ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>8</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CONHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(4-Cl) /2
- Ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>8</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CONHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(4-CH<sub>3</sub>) /2
- Ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>8</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CONHC<sub>6</sub>H<sub>10</sub>(4-Cl) /2
- Ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>8</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CONHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(4-t-Bu) /2
- 20 Ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>8</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)CO<sub>2</sub>H /2
- Ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>8</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> /2
- Ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>8</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)CO<sub>2</sub>H /2
- 3-CH<sub>3</sub>-ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>7</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H /2
- 3-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>7</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H /2
- 25 3-t-bu-ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>7</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H /2
- 3-Cl-ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>7</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H /2
- 3-F-ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>7</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H /2
- 3-I-ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>7</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H /2
- 3-CH<sub>3</sub>O-ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>7</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H /2
- 30 2-Cl-ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>7</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H /2

378565

SECRET

26 SEP



- 3-CH<sub>3</sub>-ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>7</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)CO<sub>2</sub>H / 2
- 2-CH<sub>3</sub>-ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>7</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)CO<sub>2</sub>H / 2
- 3-Cl-ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>7</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)CO<sub>2</sub>H / 2
- 3-CH<sub>3</sub>O-ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>7</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)CO<sub>2</sub>H / 2
- 5 3-CH<sub>3</sub>-ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>7</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H / 2
- 3-Cl-ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>7</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H / 2
- 3-CH<sub>3</sub>O-ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>7</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H / 2
- 2-Cl-ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>7</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H / 2
- 2,3-di-Cl-ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>6</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H / 2
- 10 2,3-di-CH<sub>3</sub>-ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>6</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H / 2
- 3,4-di-Cl-ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>6</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H / 2
- 3,5-di-CH<sub>3</sub>O-ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>6</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H / 2
- 2-Cl-3-CH<sub>3</sub>-ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>6</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H / 2
- 3-CH<sub>3</sub>O-4-Cl-ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>6</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H / 2
- 15 Ciclo-C<sub>6</sub>H<sub>10</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H / 2
- Ciclo-C<sub>6</sub>H<sub>10</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>O<sub>2</sub>H<sub>5</sub> / 2
- Ciclo-C<sub>6</sub>H<sub>10</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> / 2
- Ciclo-C<sub>6</sub>H<sub>10</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> / 2
- Ciclo-C<sub>6</sub>H<sub>10</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub> / 2
- 20 Ciclo-C<sub>6</sub>H<sub>10</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CONHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> / 2
- Ciclo-C<sub>6</sub>H<sub>10</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CONHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub> / 2
- Ciclo-C<sub>6</sub>H<sub>10</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CONHC<sub>6</sub>H<sub>11</sub> / 2
- Ciclo-C<sub>6</sub>H<sub>10</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CONHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(4-Cl) / 2
- Ciclo-C<sub>6</sub>H<sub>10</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CONHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(4-CH<sub>3</sub>) / 2
- 25 Ciclo-C<sub>6</sub>H<sub>10</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CONHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(4-OCH<sub>3</sub>) / 2
- Ciclo-C<sub>6</sub>H<sub>10</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CONHC<sub>6</sub>H<sub>10</sub>(4-Cl) / 2
- Ciclo-C<sub>6</sub>H<sub>10</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)CO<sub>2</sub>H / 2
- Ciclo-C<sub>6</sub>H<sub>10</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H / 2
- 4-CH<sub>3</sub>-ciclo-C<sub>6</sub>H<sub>9</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H / 2
- 30 4-CH<sub>3</sub>-ciclo-C<sub>6</sub>H<sub>9</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> / 2

19.5.70

378565



- 4-Cl-ciclo-C<sub>6</sub>H<sub>9</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> CO<sub>2</sub>H / 2
- 4-CH<sub>3</sub>O-ciclo-C<sub>6</sub>H<sub>9</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> CO<sub>2</sub>H / 2
- 2-Cl-ciclo-C<sub>6</sub>H<sub>9</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> CO<sub>2</sub>H / 2
- 2-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-ciclo-C<sub>6</sub>H<sub>9</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> CO<sub>2</sub>H / 2
- 5 4-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-ciclo-C<sub>6</sub>H<sub>9</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> CO<sub>2</sub>H / 2
- 2-C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>-ciclo-C<sub>6</sub>H<sub>9</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> CO<sub>2</sub>H / 2
- 4-C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>-ciclo-C<sub>6</sub>H<sub>9</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> CO<sub>2</sub>H / 2
- Ciclo-C<sub>7</sub>H<sub>12</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> CO<sub>2</sub>H / 2
- Ciclo-C<sub>7</sub>H<sub>12</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> / 2
- 10 Ciclo-C<sub>7</sub>H<sub>12</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> / 2
- Ciclo-C<sub>7</sub>H<sub>12</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> CONH<sub>2</sub> / 2
- Ciclo-C<sub>7</sub>H<sub>12</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>) CO<sub>2</sub>H / 2
- 2-Cl-ciclo-C<sub>7</sub>H<sub>11</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> CO<sub>2</sub>H / 2
- 3,4-di-Cl-ciclo-C<sub>7</sub>H<sub>10</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> CO<sub>2</sub>H / 2
- 15 4-Cl-ciclo-C<sub>7</sub>H<sub>11</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> CO<sub>2</sub>H / 2
- 2-CH<sub>3</sub>-ciclo-C<sub>7</sub>H<sub>11</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> CO<sub>2</sub>H / 2
- 3,4-di-CH<sub>3</sub>-ciclo-C<sub>7</sub>H<sub>10</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> CO<sub>2</sub>H / 2
- 4-CH<sub>3</sub>-ciclo-C<sub>7</sub>H<sub>11</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> CO<sub>2</sub>H / 2
- 3,4-di-CH<sub>3</sub>O-ciclo-C<sub>7</sub>H<sub>10</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> CO<sub>2</sub>H / 2
- 20 4-CH<sub>3</sub>O-ciclo-C<sub>7</sub>H<sub>11</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> CO<sub>2</sub>H / 2
- Ciclo-C<sub>8</sub>H<sub>14</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> CO<sub>2</sub>H / 2
- Ciclo-C<sub>8</sub>H<sub>14</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> / 2
- Ciclo-C<sub>8</sub>H<sub>14</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> CONH<sub>2</sub> / 2
- Ciclo-C<sub>8</sub>H<sub>14</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>) CO<sub>2</sub>H / 2
- 25 3-Cl-ciclo-C<sub>8</sub>H<sub>13</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> CO<sub>2</sub>H / 2
- 4-CH<sub>3</sub>-ciclo-C<sub>8</sub>H<sub>13</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> CO<sub>2</sub>H / 2
- 4-CH<sub>3</sub>O-ciclo-C<sub>8</sub>H<sub>13</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> CO<sub>2</sub>H / 2
- Ciclo-C<sub>9</sub>H<sub>16</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> CO<sub>2</sub>H / 2
- Ciclo-C<sub>9</sub>H<sub>16</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> / 2
- 30 Ciclo-C<sub>6</sub>H<sub>10</sub> / p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OCH<sub>2</sub>COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> / 2

378565

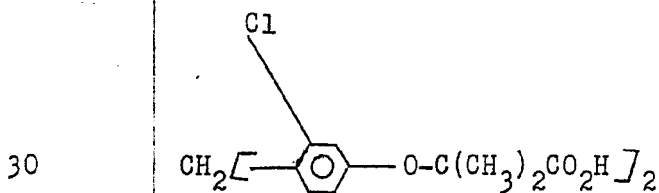


- 4-CH<sub>3</sub>-ciclo-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OCH<sub>2</sub> COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-7<sub>2</sub>
- Ciclo-C<sub>4</sub>H<sub>6</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(CH<sub>3</sub>)(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-7<sub>2</sub>
- Ciclo-C<sub>4</sub>H<sub>6</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-7<sub>2</sub>
- 3-Cl-ciclo-C<sub>4</sub>H<sub>5</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-7<sub>2</sub>
- 5 2-Cl-ciclo-C<sub>4</sub>H<sub>5</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-7<sub>2</sub>
- 3-CH<sub>3</sub>-ciclo-C<sub>4</sub>H<sub>5</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-7<sub>2</sub>
- 2-CH<sub>3</sub>-ciclo-C<sub>4</sub>H<sub>5</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-7<sub>2</sub>
- 3-CH<sub>3</sub>-ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>7</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-7<sub>2</sub>
- 3-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>7</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-7<sub>2</sub>
- 10 3-t-Bu-ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>7</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-7<sub>2</sub>
- 3-Cl-ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>7</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-7<sub>2</sub>
- 3-F-ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>7</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-7<sub>2</sub>
- 3-I-ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>7</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-7<sub>2</sub>
- 3-CH<sub>3</sub>O-ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>7</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-7<sub>2</sub>
- 15 2-Cl-ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>7</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-7<sub>2</sub>
- 3-CH<sub>3</sub>-ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>7</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(CH<sub>3</sub>)(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-7<sub>2</sub>
- 2-CH<sub>3</sub>-ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>7</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(CH<sub>3</sub>)(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-7<sub>2</sub>
- 3-Cl-ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>7</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(CH<sub>3</sub>)(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-7<sub>2</sub>
- 3-CH<sub>3</sub>O-ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>7</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(CH<sub>3</sub>)(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-7<sub>2</sub>
- 20 3-CH<sub>3</sub>-ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>7</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-7<sub>2</sub>
- 3-Cl-ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>7</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-7<sub>2</sub>
- 3-CH<sub>3</sub>O-ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>7</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-7<sub>2</sub>
- 2-Cl-ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>7</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-7<sub>2</sub>
- 2,3-di-Cl-ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>6</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-7<sub>2</sub>
- 25 2,3-di-CH<sub>3</sub>-ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>6</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-7<sub>2</sub>
- 3,4-di-Cl-ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>6</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-7<sub>2</sub>
- 3,5-di-CH<sub>3</sub>O-ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>6</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-7<sub>2</sub>
- 2-Cl-3-CH<sub>3</sub>-ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>6</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-7<sub>2</sub>
- 30 3-CH<sub>3</sub>O-4-Cl-ciclo-C<sub>5</sub>H<sub>6</sub> p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-7<sub>2</sub>

20 SEP.

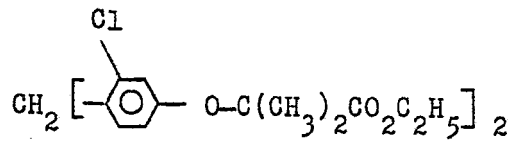


- Ciclo-C<sub>6</sub>H<sub>10</sub> [ p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CONHCH(CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> ]<sub>2</sub>
- 4-CH<sub>3</sub>-ciclo-C<sub>6</sub>H<sub>9</sub> [ p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> ]<sub>2</sub>
- 4-Cl-ciclo-C<sub>6</sub>H<sub>9</sub> [ p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> ]<sub>2</sub>
- 4-CH<sub>3</sub>O-ciclo-C<sub>6</sub>H<sub>9</sub> [ p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> ]<sub>2</sub>
- 5 2-Cl-ciclo-C<sub>6</sub>H<sub>9</sub> [ p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> ]<sub>2</sub>
- 2-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-ciclo-C<sub>6</sub>H<sub>9</sub> [ p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> ]<sub>2</sub>
- 4-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-ciclo-C<sub>6</sub>H<sub>9</sub> [ p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> ]<sub>2</sub>
- 2-C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>-ciclo-C<sub>6</sub>H<sub>9</sub> [ p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> ]<sub>2</sub>
- 4-C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>-ciclo-C<sub>6</sub>H<sub>9</sub> [ p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> ]<sub>2</sub>
- 10 Ciclo-C<sub>7</sub>H<sub>12</sub> [ p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> ]<sub>2</sub>
- 2-Cl-ciclo-C<sub>7</sub>H<sub>11</sub> [ p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> ]<sub>2</sub>
- 3,4-di-Cl-ciclo-C<sub>7</sub>H<sub>10</sub> [ p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> ]<sub>2</sub>
- 4-Cl-ciclo-C<sub>7</sub>H<sub>11</sub> [ p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> ]<sub>2</sub>
- 2-CH<sub>3</sub>-ciclo-C<sub>7</sub>H<sub>11</sub> [ p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> ]<sub>2</sub>
- 15 3,4-di-CH<sub>3</sub>-ciclo-C<sub>7</sub>H<sub>10</sub> [ p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> ]<sub>2</sub>
- 4-CH<sub>3</sub>-ciclo-C<sub>7</sub>H<sub>11</sub> [ p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> ]<sub>2</sub>
- 3,4-di-CH<sub>3</sub>O-ciclo-C<sub>7</sub>H<sub>10</sub> [ p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> ]<sub>2</sub>
- 4-CH<sub>3</sub>O-ciclo-C<sub>7</sub>H<sub>11</sub> [ p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> ]<sub>2</sub>
- CH<sub>2</sub> [ p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H ]<sub>2</sub>
- 20 CH<sub>2</sub> [ p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> ]<sub>2</sub>
- CH<sub>2</sub> [ p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub> ]<sub>2</sub>
- CH<sub>2</sub> [ p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CONHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> ]<sub>2</sub>
- CH<sub>2</sub> [ p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)CO<sub>2</sub>H ]<sub>2</sub>
- 25 CH<sub>2</sub> [ p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)CO<sub>2</sub>H ]<sub>2</sub>
- CH<sub>2</sub> [ p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> ]<sub>2</sub>

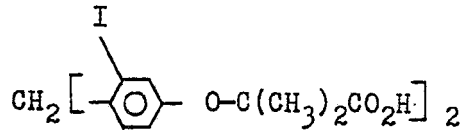


19.5.70

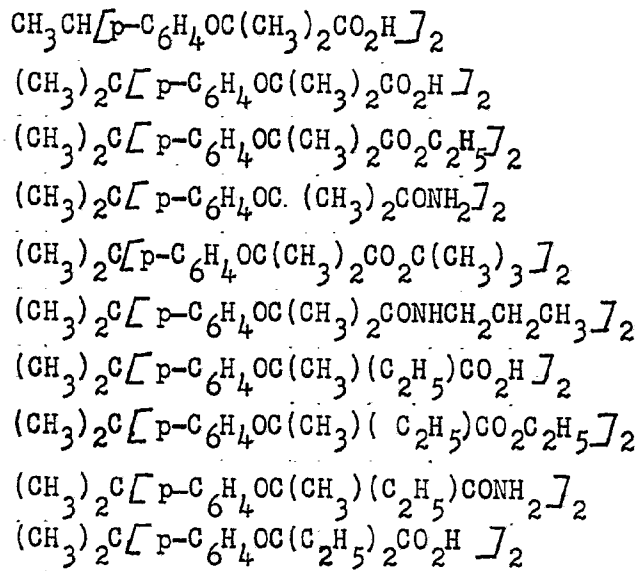
378565



5

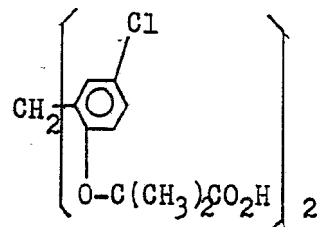


10

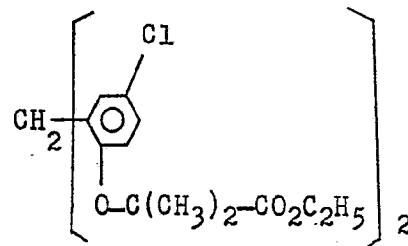


15

20

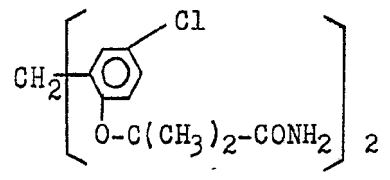


25

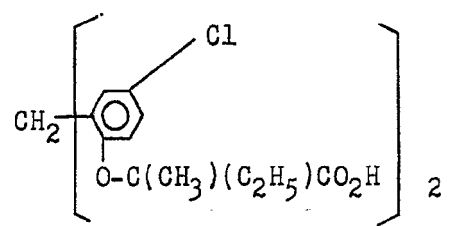




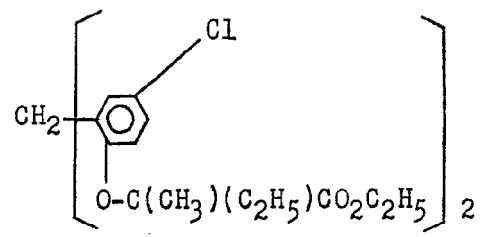
5



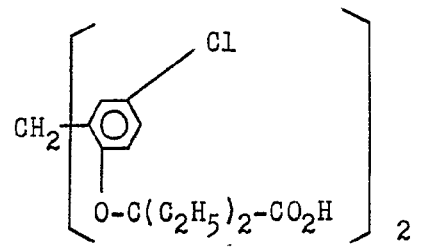
10



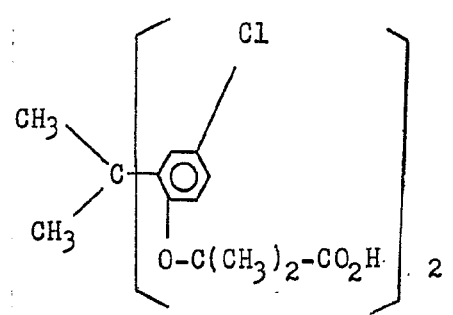
15



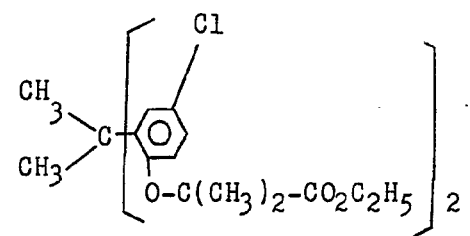
20



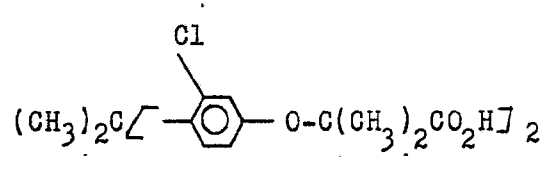
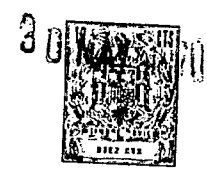
25



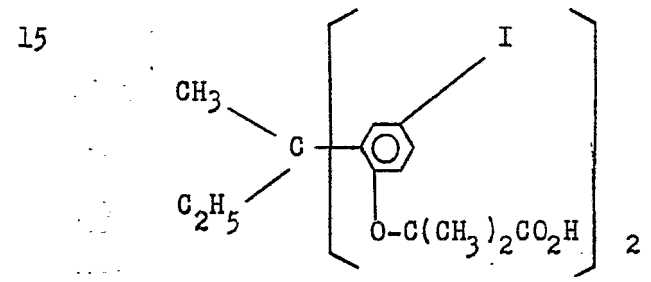
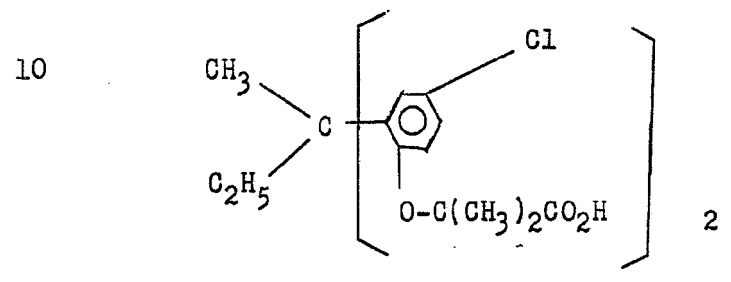
19.5.70



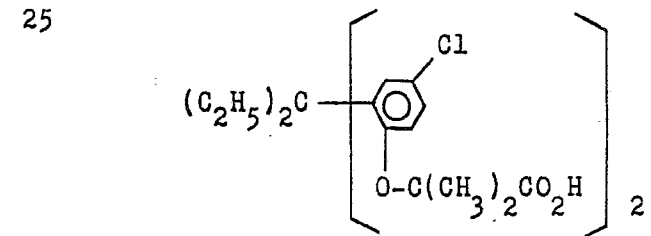
378565



- 5
- $(\text{CH}_3)(\text{C}_2\text{H}_5)\text{C} \left[ \text{p}-\text{C}_6\text{H}_4\text{OC}(\text{CH}_3)_2\text{CO}_2\text{H} \right]_2$
  - $(\text{CH}_3)(\text{C}_2\text{H}_5)\text{C} \left[ \text{p}-\text{C}_6\text{H}_4\text{OC}(\text{CH}_3)_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5 \right]_2$
  - $(\text{CH}_3)(\text{C}_2\text{H}_5)\text{C} \left[ \text{p}-\text{C}_6\text{H}_4\text{OC}(\text{CH}_3)_2\text{CONH}_2 \right]_2$
  - $(\text{CH}_3)(\text{C}_2\text{H}_5)\text{C} \left[ \text{p}-\text{C}_6\text{H}_4\text{OC}(\text{CH}_3)(\text{C}_2\text{H}_5)\text{CO}_2\text{H} \right]_2$



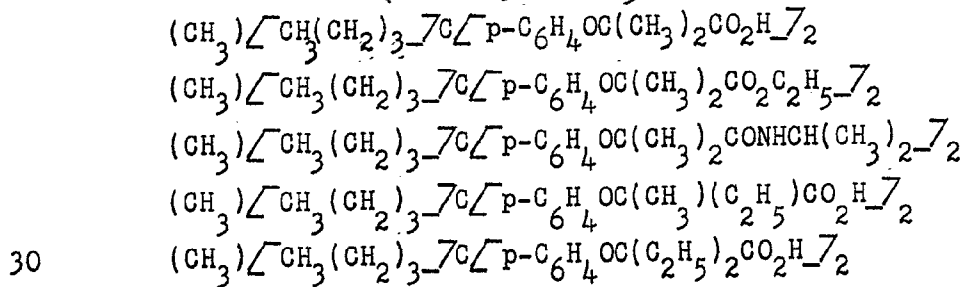
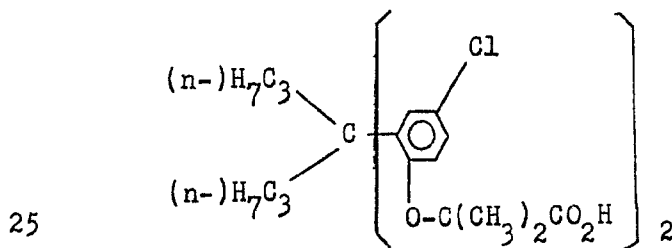
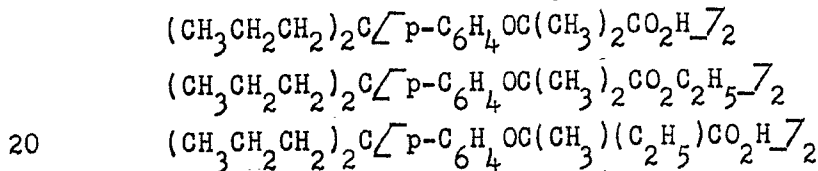
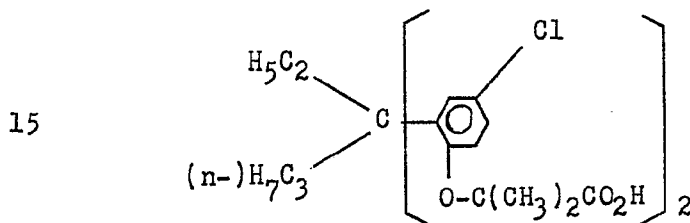
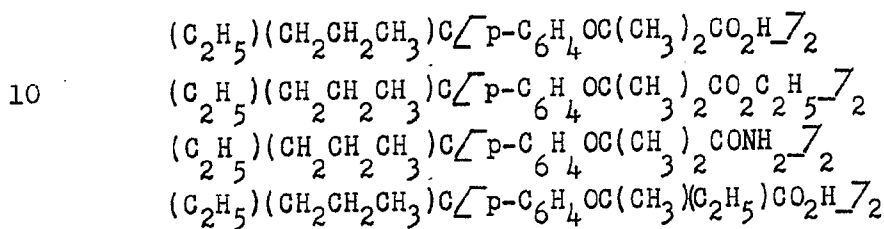
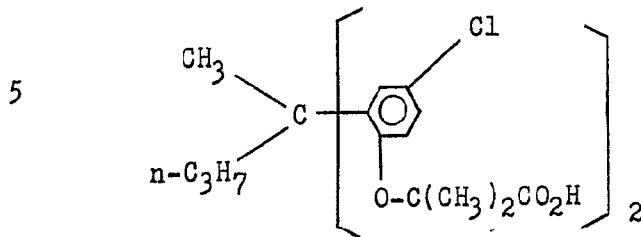
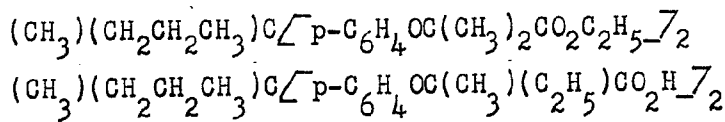
- 20
- $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{C} \left[ \text{p}-\text{C}_6\text{H}_4\text{OC}(\text{CH}_3)_2\text{CO}_2\text{H} \right]_2$
  - $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{C} \left[ \text{p}-\text{C}_6\text{H}_4\text{OC}(\text{CH}_3)_2\text{C}_2\text{H}_5 \right]_2$
  - $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{C} \left[ \text{p}-\text{C}_6\text{H}_4\text{OC}(\text{CH}_3)_2\text{CONH}_2 \right]_2$
  - $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{C} \left[ \text{p}-\text{C}_6\text{H}_4\text{OC}(\text{CH}_3)(\text{C}_2\text{H}_5)\text{CO}_2\text{H} \right]_2$
  - $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{C} \left[ \text{p}-\text{C}_6\text{H}_4\text{OC}(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{CO}_2\text{H} \right]_2$

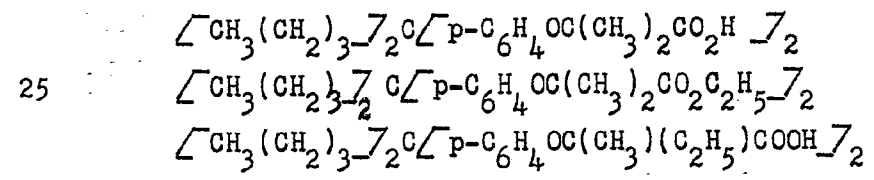
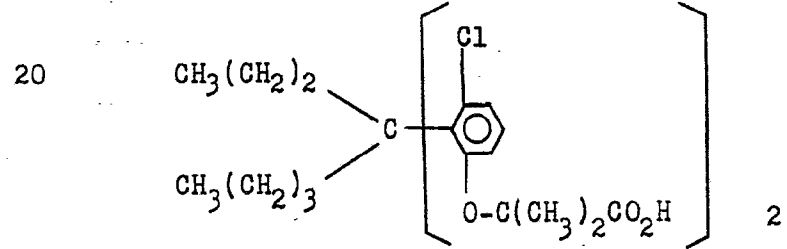
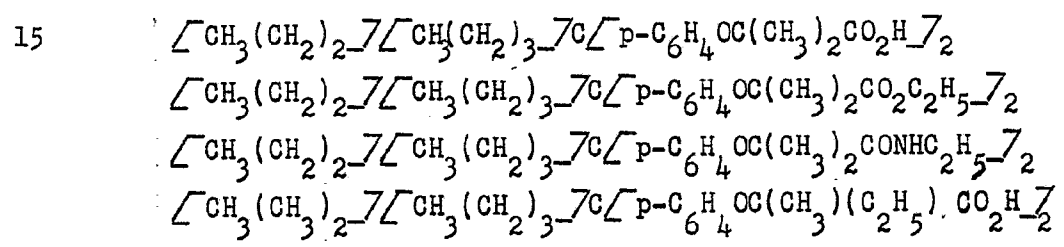
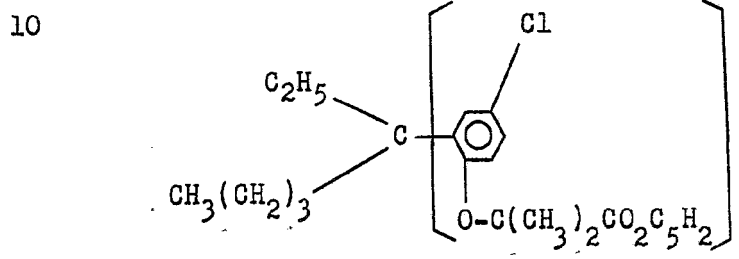
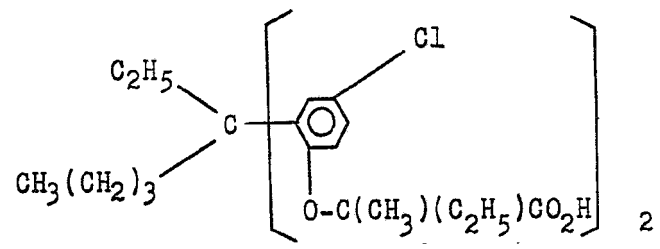
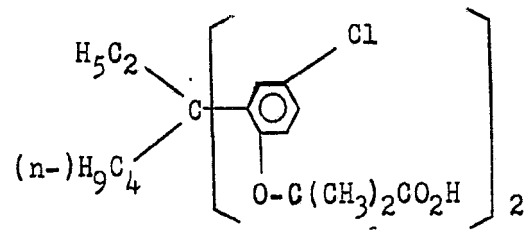


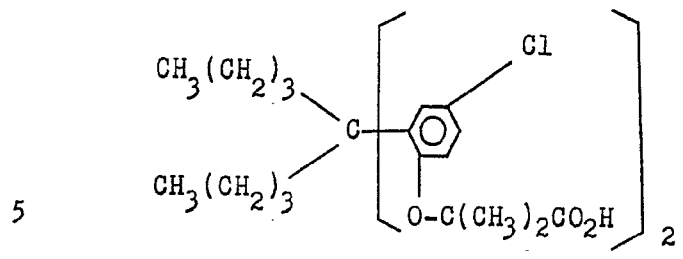
- 30
- $(\text{CH}_3)(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{C} \left[ \text{p}-\text{C}_6\text{H}_4\text{OC}(\text{CH}_3)_2\text{CO}_2\text{H} \right]_2$

19.5.70

378565



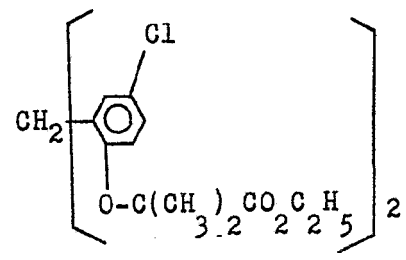
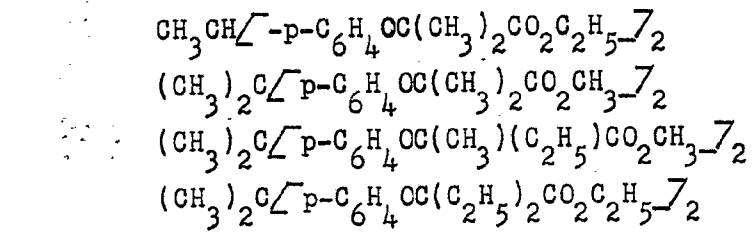
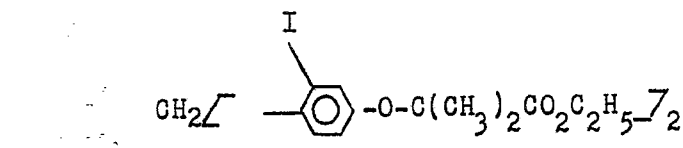
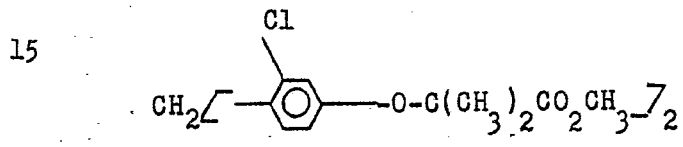
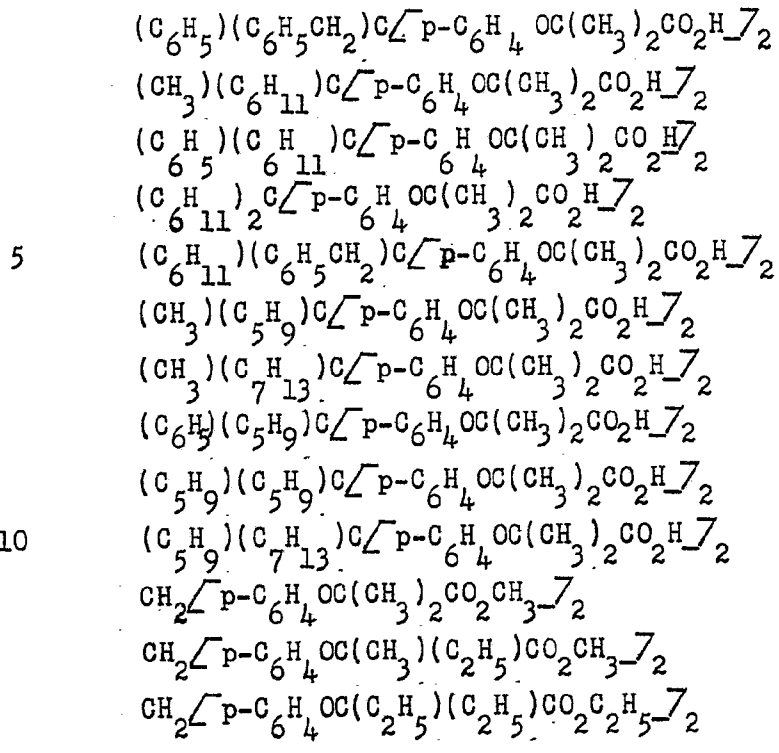




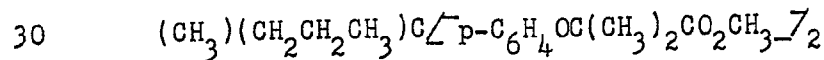
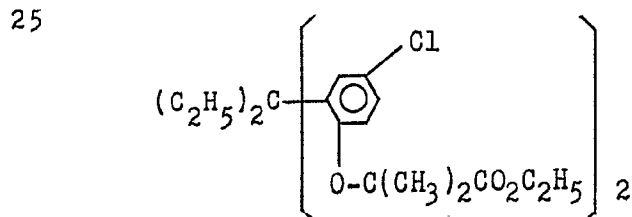
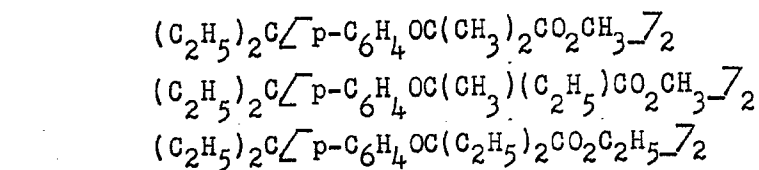
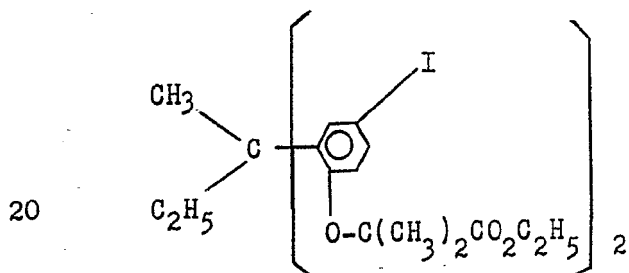
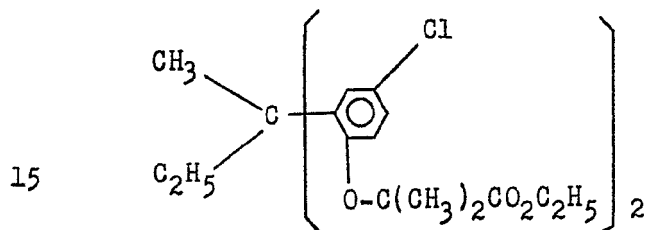
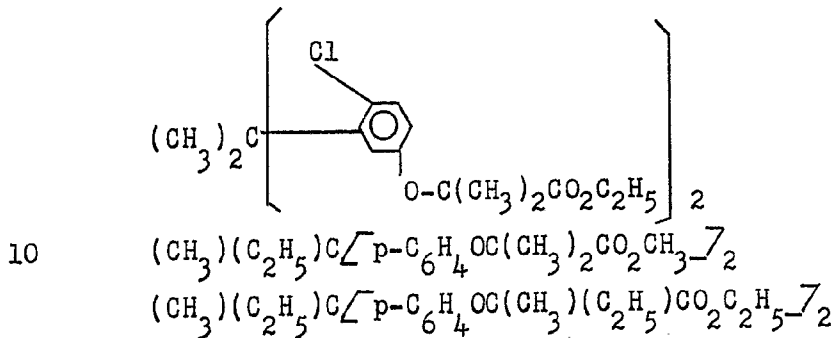
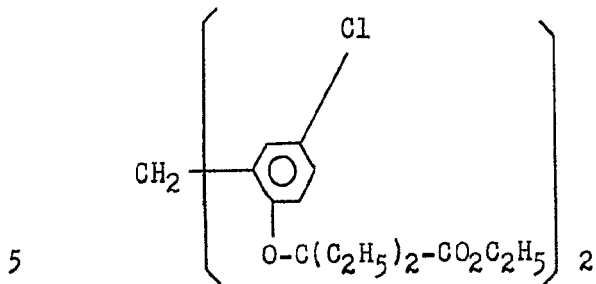
- 10
- 15
- 20
- 25
- 30
- $(\text{CH}_3) \text{C}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2)_4 \text{C}(\text{C}_6\text{H}_4 \text{OC}(\text{CH}_3)_2\text{CO}_2\text{H})_2$
  - $(\text{CH}_3) \text{C}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2)_4 \text{C}(\text{C}_6\text{H}_4 \text{OC}(\text{CH}_3)_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5)_2$
  - $(\text{CH}_3) \text{C}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2)_4 \text{C}(\text{C}_6\text{H}_4 \text{OC}(\text{CH}_3)_2\text{CONH}_2)_2$
  - $(\text{CH}_3) \text{C}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2)_4 \text{C}(\text{C}_6\text{H}_4 \text{OC}(\text{CH}_3)(\text{C}_2\text{H}_5)\text{CO}_2\text{H})_2$
  - $(\text{C}_2\text{H}_5) \text{C}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2)_4 \text{C}(\text{C}_6\text{H}_4 \text{OC}(\text{CH}_3)_2\text{CO}_2\text{H})_2$
  - $\text{C}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2)_2 \text{C}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2)_4 \text{C}(\text{C}_6\text{H}_4 \text{OC}(\text{CH}_3)_2\text{CO}_2\text{H})_2$
  - $\text{C}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2)_3 \text{C}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2)_4 \text{C}(\text{C}_6\text{H}_4 \text{OC}(\text{CH}_3)_2\text{CO}_2\text{H})_2$
  - $\text{C}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2)_4 \text{C}(\text{C}_6\text{H}_4 \text{OC}(\text{CH}_3)_2\text{CO}_2\text{H})_2$
  - $(\text{CH}_3) \text{C}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2)_5 \text{C}(\text{C}_6\text{H}_4 \text{OC}(\text{CH}_3)_2\text{CO}_2\text{H})_2$
  - $(\text{C}_2\text{H}_5) \text{C}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2)_5 \text{C}(\text{C}_6\text{H}_4 \text{OC}(\text{CH}_3)_2\text{CO}_2\text{H})_2$
  - $(\text{C}_2\text{H}_5) \text{C}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2)_6 \text{C}(\text{C}_6\text{H}_4 \text{OC}(\text{CH}_3)_2\text{CO}_2\text{H})_2$
  - $(\text{CH}_3) \text{C}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2)_7 \text{C}(\text{C}_6\text{H}_4 \text{OC}(\text{CH}_3)_2\text{CO}_2\text{H})_2$
  - $(\text{CH}_3) \text{C}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2) \text{C}(\text{C}_6\text{H}_4 \text{OC}(\text{CH}_3)_2\text{CO}_2\text{H})_2$
  - $(\text{CH}_3) \text{C}(\text{CH}(\text{CH}_3)(\text{C}_2\text{H}_5)) \text{C}(\text{C}_6\text{H}_4 \text{OC}(\text{CH}_3)_2\text{CO}_2\text{H})_2$
  - $\text{C}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2) \text{C}(\text{C}_6\text{H}_4 \text{OC}(\text{CH}_3)_2\text{CO}_2\text{H})_2$
  - $(\text{CH}_3)(\text{C}_6\text{H}_5) \text{C}(\text{C}_6\text{H}_4 \text{OC}(\text{CH}_3)_2\text{CO}_2\text{H})_2$
  - $(\text{CH}_3)(\text{C}_6\text{H}_5) \text{C}(\text{C}_6\text{H}_4 \text{OC}(\text{CH}_3)_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5)_2$
  - $(\text{CH}_3)(\text{C}_6\text{H}_5) \text{C}(\text{C}_6\text{H}_4 \text{OC}(\text{CH}_3)_2\text{CONH}_2)_2$
  - $(\text{CH}_3)(\text{C}_6\text{H}_5) \text{C}(\text{C}_6\text{H}_4 \text{OC}(\text{CH}_3)(\text{C}_2\text{H}_5)\text{CO}_2\text{H})_2$
  - $(\text{C}_6\text{H}_5)_2 \text{C}(\text{C}_6\text{H}_4 \text{OC}(\text{CH}_3)_2\text{CO}_2\text{H})_2$
  - $(\text{CH}_3)(\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2) \text{C}(\text{C}_6\text{H}_4 \text{OC}(\text{CH}_3)_2\text{CO}_2\text{H})_2$
  - $(\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2)_2 \text{C}(\text{C}_6\text{H}_4 \text{OC}(\text{CH}_3)_2\text{CO}_2\text{H})_2$

19.5.70

378565

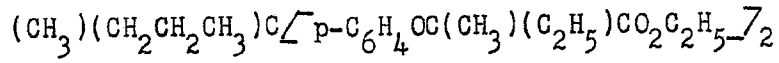


378565

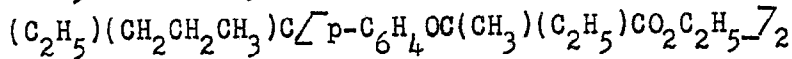
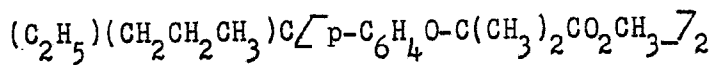
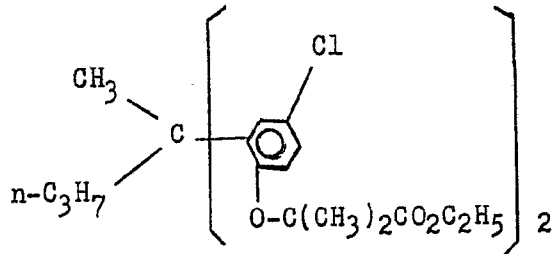


19.5.70

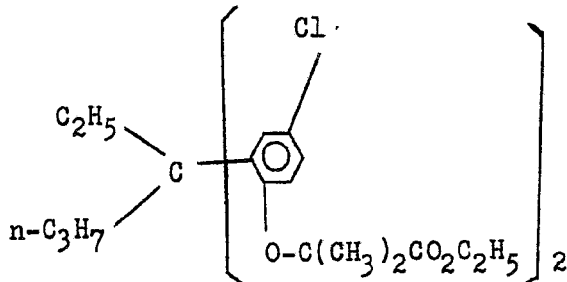
378565



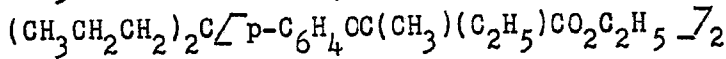
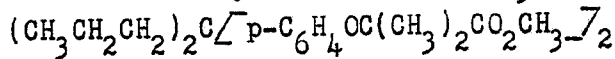
5



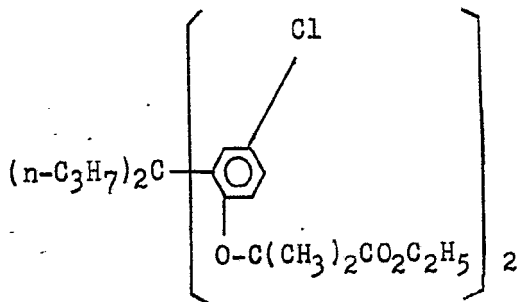
10



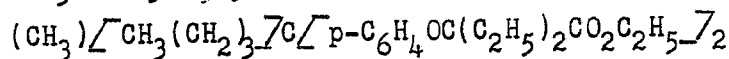
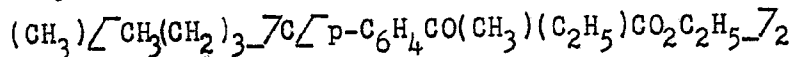
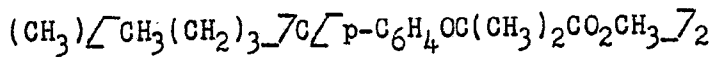
15



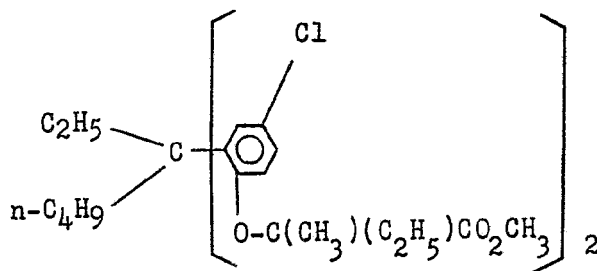
20



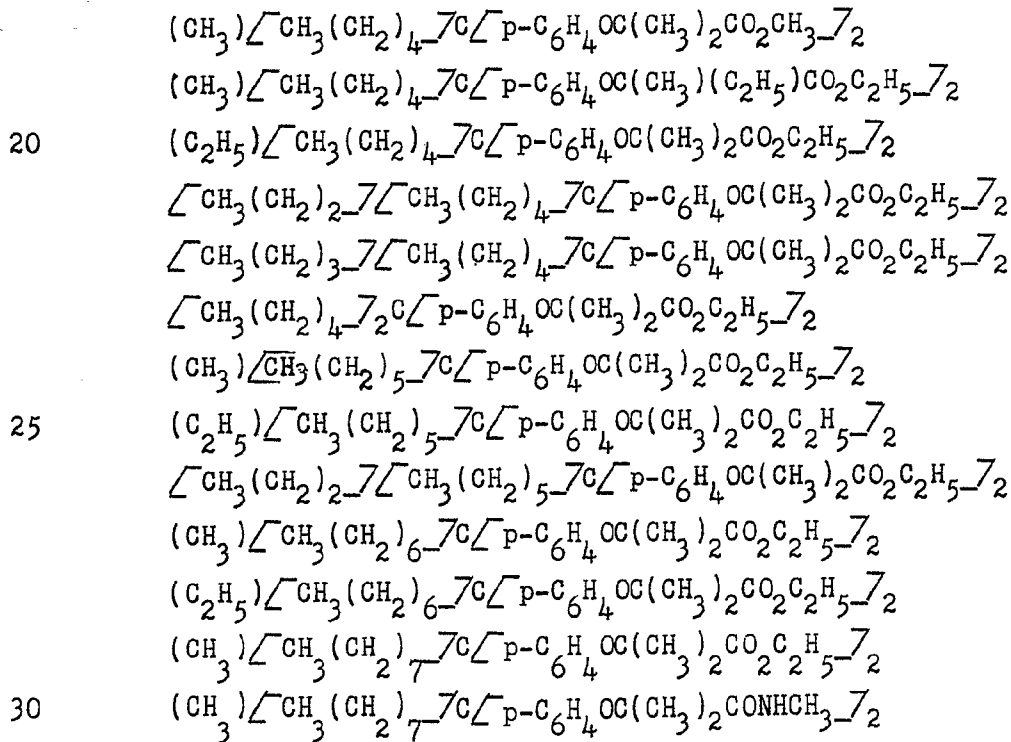
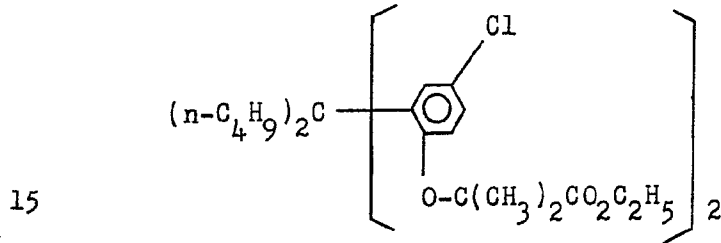
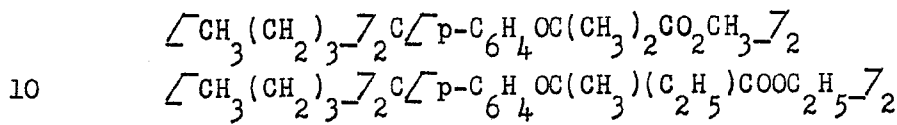
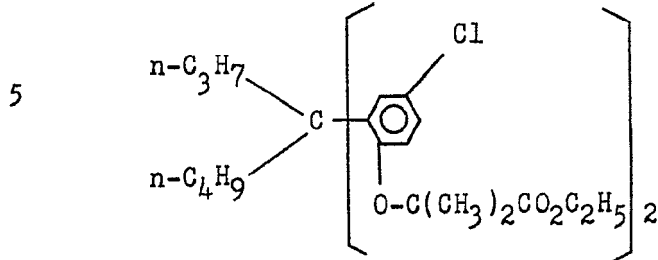
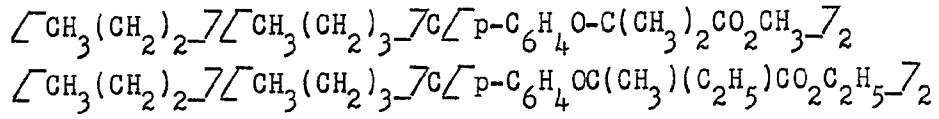
25



19.5.7



378565



19.5.70

378565



- (CH<sub>3</sub>)C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CP-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-7<sub>2</sub>
- (CH<sub>3</sub>)C(CH<sub>3</sub>)(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)CP-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-7<sub>2</sub>
- C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CP-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-7<sub>2</sub>
- (CH<sub>3</sub>)(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)CP-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>-7<sub>2</sub>
- 5 (CH<sub>3</sub>)(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)CP-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-7<sub>2</sub>
- (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>CP-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-7<sub>2</sub>
- (CH<sub>3</sub>)(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>)CP-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-7<sub>2</sub>
- (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CP-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-7<sub>2</sub>
- (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>)CP-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-7<sub>2</sub>
- 10 (CH<sub>3</sub>)(C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>)CP-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-7<sub>2</sub>
- (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)(C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>)CP-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-7<sub>2</sub>
- (C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>)CP-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-7<sub>2</sub>
- (C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>)(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>)CP-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-7<sub>2</sub>
- (CH<sub>3</sub>)(C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>)CP-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-7<sub>2</sub>
- 15 (CH<sub>3</sub>)(C<sub>7</sub>H<sub>13</sub>)CP-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-7<sub>2</sub>
- (CH<sub>3</sub>)(C<sub>7</sub>H<sub>13</sub>)CP-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CON(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>-7<sub>2</sub>
- (C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>)(C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>)CP-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-7<sub>2</sub>
- (C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>)(C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>)CP-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-7<sub>2</sub>
- (C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>)(C<sub>7</sub>H<sub>13</sub>)CP-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-7<sub>2</sub>
- 20 B-CH<sub>2</sub>COOH
- B-CH(CH<sub>3</sub>)COOH
- B-CH(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)COOH
- B-CH(n-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>)COOH
- B-CH(i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>)COOH
- 25 B-CH(n-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)COOH
- B-CH(i-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)COOH
- B-CH(t-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)COOH
- B-C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>COOH
- B-C(CH<sub>3</sub>)(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)COOH
- 30 B-C(CH<sub>3</sub>)(n-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>)COOH



- B-C(CH<sub>3</sub>)(i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>)COOH
- B-C(CH<sub>3</sub>)(n-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)COOH
- B-C(CH<sub>3</sub>)(i-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)COOH
- B-C(CH<sub>3</sub>)(t-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)COOH
- 5 B-C(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>COOH
- B-C(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)(n-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>)COOH
- B-C(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)(i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>)COOH
- B-C(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)(n-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)COOH
- B-C(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)(i-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)COOH
- 10 B-C(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)(t-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)COOH
- B-C(n-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>)<sub>2</sub>COOH
- B-C(n-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>)(i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>)COOH
- B-C(n-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>)(n-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)COOH
- B-C(n-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>)(i-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)COOH
- 15 B-C(n-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>)(t-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)COOH
- B-C(i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>)<sub>2</sub>COOH
- B-C(i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>)(n-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)COOH
- B-C(i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>)(i-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)COOH
- B-C(i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>)(t-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)COOH
- 20 B-C(n-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)<sub>2</sub>COOH
- B-C(n-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)(i-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)COOH
- B-C(n-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)(t-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)COOH
- B-C(i-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)<sub>2</sub>COOH
- B-C(i-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)(t-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)COOH
- 25 B-C(t-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)<sub>2</sub>COOH
- H<sub>2</sub>C(B')p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H
- H<sub>2</sub>C(B')p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH(CH<sub>3</sub>)CO<sub>2</sub>H
- H<sub>2</sub>C(B')p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)CO<sub>2</sub>H
- H<sub>2</sub>C(B')p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H
- 30 H<sub>2</sub>C(B')p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)CO<sub>2</sub>H

19.5.70

378565

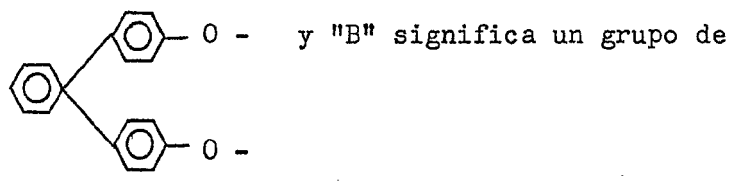


- $H_2C(B')p-C_6H_4OC(CH_3)(n\text{-}\delta\text{-}i\text{-}C_3H_7)CO_2H$   
 $H_2C(B')p-C_6H_4OC(C_2H_5)(C_2H_5)CO_2H$   
 $H_2C(B')p-C_6H_4OC(n\text{-}\delta\text{-}i\text{-}C_3H_7)(n\text{-}\delta\text{-}i\text{-}C_4H_9)CO_2H$   
 $CH_3CH(B')p-C_6H_4OCH_2CO_2H$   
5  $CH_3CH(B')p-C_6H_4OCH(CH_3)CO_2H$   
 $(CH_3)_2C(B')p-C_6H_4OCH_2CO_2H$   
 $(CH_3)_2C(B')p-C_6H_4OCH(CH_3)CO_2H$   
 $(CH_3)_2C(B')p-C_6H_4OC(CH_3)_2CO_2H$   
 $(CH_3)_2C(B')p-C_6H_4OC(CH_3)(C_2H_5)CO_2H$   
10  $(CH_3)(C_2H_5)C(B')-C_6H_4OC(C_2H_5)(n\text{-}\delta\text{-}i\text{-}C_3H_7)CO_2H$   
 $(CH_3)(C_2H_5)C(B')p-C_6H_4OCH_2CO_2H$   
 $(CH_3)(C_2H_5)C(B')p-C_6H_4OC(C_2H_5)_2CO_2H$   
 $(C_2H_5)_2C(B')p-C_6H_4OC(CH_3)(C_2H_5)CO_2H$   
 $(CH_3)(n\text{-}\delta\text{-}i\text{-}C_3H_7)C(B')p-C_6H_4OC(C_2H_5)(C_2H_5)CO_2H$   
15  $(C_2H_5)(n\text{-}\delta\text{-}i\text{-}C_3H_7)C(B')p-C_6H_4OC(CH_3)(n\text{-}\delta\text{-}i\text{-}C_3H_7)CO_2H$   
 $(n\text{-}\delta\text{-}i\text{-}C_3H_7)(n\text{-}i\text{-}\delta\text{-}t\text{-}C_4H_9)C(B')p-C_6H_4OC(CH_3)_2CO_2H$   
 $(i\text{-}C_3H_7)(n\text{-}C_4H_9)C(B')p-C_6H_4OC(CH_3)_2CO_2H$   
 $(CH_3)(n\text{-}C_5H_{11})C(B')p-C_6H_4OC(CH_3)_2CO_2H$   
 $(CH_3)(n\text{-}C_5H_{11})C(B')p-C_6H_4OC(CH_3)(C_2H_5)COOH$   
20  $(C_2H_5)\left[ n\text{-}CH_3(CH_2)_6 \right]C(B')p-C_6H_4OC(CH_3)(C_2H_5)CO_2H$

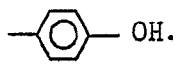
Se pueden preparar también ésteres metílicos, ésteres etílicos, ésteres n-propílicos, ésteres isopropílicos, ésteres n-butílicos, ésteres iso-butílicos o ésteres ter-butílicos de los ácidos monocarboxílicos arriba mencionados y sales de sodio, potasio, calcio,

25 magnesio, aluminio o amonio de los ácidos monocarboxílicos arriba mencionados.

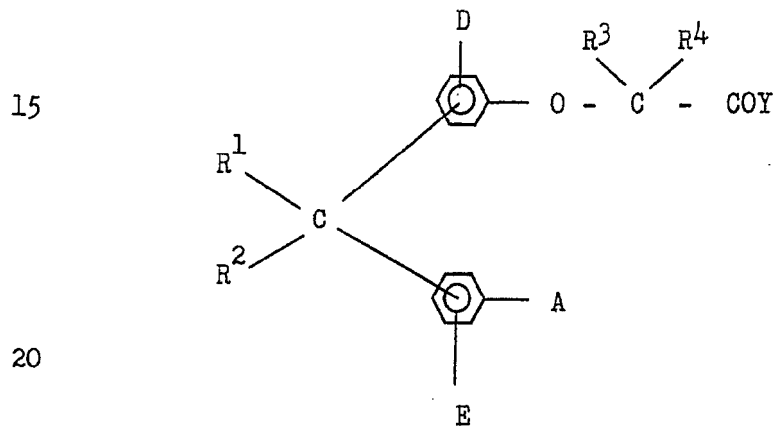
En los compuestos antes ilustrados, "B" significa un grupo de la fórmula



la fórmula



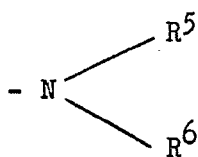
10 El presente invento proporciona además una  
 composición farmacéutica que contiene un derivado de ácido  
 do carboxílico fenoxialifático de la fórmula



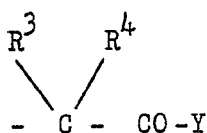
25 en que R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> representan cada uno hidrógeno, alcoholo  
 C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, fenilo, naftilo, bencilo o fenetilo sustituido o  
 no sustituido, ó R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> pueden formar, junto con un  
 átomo de carbono unido con ellos, un grupo cicloalcohili-  
 deno no sustituido o sustituido; R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> son cada uno  
 hidrógeno o alcoholo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; Y es hidroxilo, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>,  
 fenoxi o un radical amino de la fórmula

19.5.70

378565



5 en que R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> son cada uno hidrógeno, alcoholo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, fe-  
nilo no sustituido o sustituido por halógeno, alcoholo o  
alcoxi, aralcoholo no sustituido o sustituido por halógeno,  
alcoholo o alcoxi, o cicloalcoholo no sustituido o susti-  
tuido por halógeno, alcoholo o alcoxi; A representa hidró-  
10 geno o un grupo de la fórmula



15 en que R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> e Y tienen los mismos significados que se  
definen arriba; y D y E son cada uno hidrógeno o haló-  
geno.

Los agentes que disminuyen el colesterol de  
este invento pueden ser administrados, por ejemplo, oral-  
20 mente. Usualmente, la cantidad administrada oralmente es  
de 0,01 g - 10 g por día/adulto humano, preferiblemente  
de 0,05 g-3 por día/adulto humano. El agente que disminuye  
el colesterol puede estar en cualquier forma apropiada  
que sea convencional para administración oral. Así, puede  
25 ser encerrado dentro de una cápsula o puede estar en una  
forma líquida, en una forma de tableta o en una forma de  
polvo. Para preparar los agentes en estas diversas formas,  
el compuesto activo puede ser mezclado o impregnado con  
un excipiente sólido apropiado.

30

El procedimiento del presente invento es ilus-

19.5.70



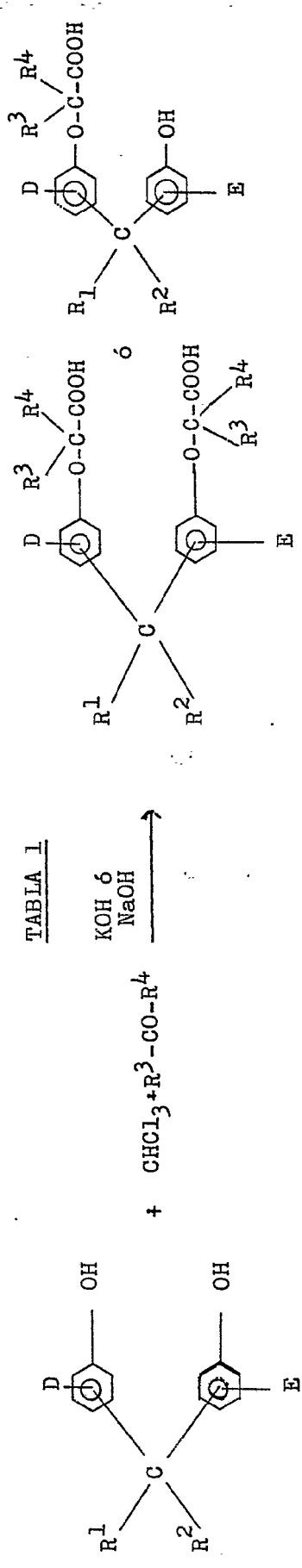
trado con más detalle por los siguientes ejemplos, con los cuales, sin embargo, no se pretende limitar el invento.

Ejemplos 1 a 18.

Procedimiento general.

5                   A una mezcla de un derivado bis-hidroxifenílico y de un compuesto cetónico se añadió hidróxido de potasio o hidróxido de sodio triturado. Se añadió cloroformo gota a gota a la anterior mezcla, con agitación a 20-80°C, y la mezcla resultante fué calentada a 50-150°C para  
10 completar la reacción. Después de esto, la mezcla de reacción fue concentrada para dar un residuo. Al residuo se añadió agua. Después de enfriar, la mezcla resultante fue tratada con carbón activado y fue acidificada con ácido clorhídrico o con ácido sulfúrico diluído para dar una  
15 sustancia oleosa. La sustancia oleosa fue extraída con éter y la solución etérea fue puesta en contacto con solución acuosa diluída de  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ . La capa acuosa separada fue lavada con éter, acidificada y nuevamente extraída con éter. La capa etérea obtenida fue secada sobre sulfato de sodio anhidro y fue concentrada para dar un producto  
20 crudo que fue purificado por recristalización o por cromatografía.


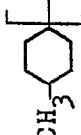
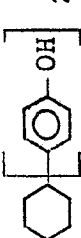

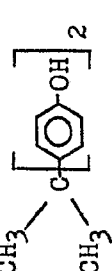
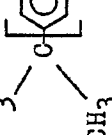
Los resultados están resumidos en la Tabla 1.



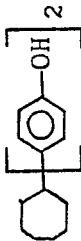
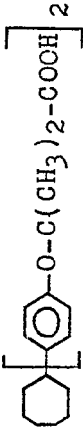
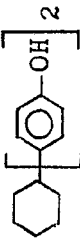

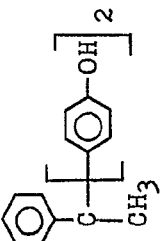
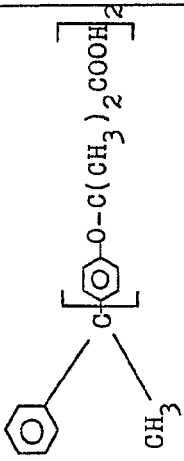
Ej.	Materiales de partida			Reac- ción	Producto		Análisis ele- mental		
	$\begin{array}{c} \text{D} \quad \text{E} \\   \quad   \\ \text{C}_6\text{H}_4 \quad \text{C}_6\text{H}_4 \\   \quad   \\ \text{OH} \quad \text{OH} \\ \text{R}^1 \quad \text{R}^2 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{R}^3 - \text{CO} - \text{R}^4 \\ \text{g} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{KOH} \\ \delta \\ \text{NaOH} \\ \text{g} \end{array}$		$\begin{array}{c} \text{CHCl}_3 \\ \text{g} \\ (\text{temp.}) \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{Tiempo} \\ \text{horas} \\ (\text{temp.}) \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{Estructura química} \\ \text{g} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{Propie} \\ \text{dad fí} \\ \text{sica} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{Calc.} \\ (\%) \end{array}$
NO.									





3	 $\text{CH}_3 \text{COCH}_3$ 97,2 g	KOH 47,8 g	28 g (40° - 50°C)	10 reflu- jo	 $\text{O}-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{COOH}$ ] 2 16 g	p.de f. 164° - 166°C	C: 71,34, 71,13 H: 7,54, 7,50
4	 $\text{CH}_3-\text{CO}-\text{C}_2\text{H}_5$ 44 g	KOH 16,2 g	12 g (35° - 45°C)	20 reflu- jo	 $\text{O}-\text{C}(\text{CH}_3)(\text{C}_2\text{H}_5)-\text{COOH}$ ] 2 1 g	p.de f. 141° - 143°C	C: 71,77, 71,56 H: 7,74, 7,71
5	 $\text{CH}_3\text{COCH}_3$ 336 g	KOH 115 g	96,8 g (30° - 35°C)	10 reflu- jo	 $\text{OC}(\text{CH}_3)_2\text{COOH}$ ] 2 53,2 g	p.de f. 142° - 142,5°C	C: 69,98, 70,05 H: 7,05, 7,05



6	 3,84 g	$\text{CH}_3\text{-CO-CH}_3$ 30 g	KOH 12,5 g	7 g (30°-40°C)	9,5 reflujo	 5 g	p.de f. 134°- 135°C	C: 71,34, 71,49 H: 7,54, 7,83
7	 15 g	$\text{CH}_3\text{-CO-n-C}_3\text{H}_7$ 120 g	KOH 36 g	24 g (45°-50°C)	35 90°C	 2 g	$n_D^{21}$ 1,5328	C: 72,55, 72,37 H: 8,13, 8,31
8	 15 g	$\text{CH}_3\text{COCH}_3$ 78,8 g	KOH 38,8 g	22,7 g (30°-40°C)	10 reflujo	 19,4 g	$n_D^{30}$ 1,5610 aceite pardo amari- llento	C: 72,71, 72,72 H: 6,54, 6,37



9	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{C} \\   \\ \text{C}_5\text{H}_{11} \end{array} \left[ \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_4 \\   \\ \text{O}-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{COOH} \end{array} \right]_2$ <p>10 g</p>	$\text{CH}_3-\text{CO}-\text{CH}_3$ 56 g	NaOH 25 g	17 g (30° - 40°C)	10 reflujo	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{C} \\   \\ \text{C}_5\text{H}_{11} \end{array} \left[ \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_4 \\   \\ \text{O}-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{COOH} \end{array} \right]_2$ <p>12,5 g</p>	$n_D^{21}$ 1,5431 aceite pardo pálido	C: 71,02, 71,25 H: 7,95, 7,96
10	$\begin{array}{c} \text{OH} \\   \\ \text{C}_6\text{H}_3 \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{C}_6\text{H}_3 \\   \\ \text{OH} \end{array}$ <p>25 g</p>	$\text{CH}_3-\text{CO}-\text{CH}_3$ 141,5 g	KOH 69,8 g	40,8 g (30° - 40°C)	8 reflujo	$\begin{array}{c} \text{Cl} \\   \\ \text{C}_6\text{H}_3 \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{C}_6\text{H}_3 \\   \\ \text{Cl} \end{array}$ <p>21,6 g</p>	p. de f. 173°C cristales incoloros	C: 57,15, 56,98 H: 5,02, 4,94 Cl: 16,07, 15,95

30 MAR

378565

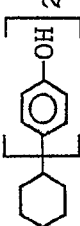
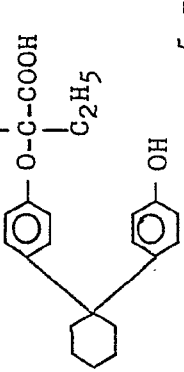
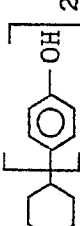
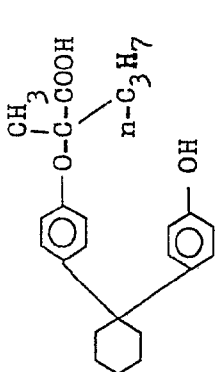
11	$\text{CH}_2 \left[ \begin{array}{c} \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \\   \\ \text{OH} \end{array} \right]_2$ <p>20 g</p>	$\text{CH}_3\text{-CO-CH}_3$ <p>151,2 g</p>	KOH 101,4 g	47,6 g (35° - 40°C)	7 reflu jo	$\text{CH}_2 \left[ \begin{array}{c} \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \\   \\ \text{O-C(CH}_3)_2\text{-COOH} \end{array} \right]_2$ <p>5 g</p>	p.de f. 108° - 110°C	C: 67,73, 67,78 H: 6,50 6,74
12	$\text{CH}_3 \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \text{C} \left( \begin{array}{l} \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \\   \\ \text{OH} \end{array} \right)_2$ <p>10 g</p>	$\text{CH}_3\text{-CO-CH}_3$ <p>50,1 g</p>	KOH 24,4 g	14,46 g (30° - 40°C)	8 reflu jo	$\text{CH}_3 \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \text{C} \left( \begin{array}{l} \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \\   \\ \text{O-C(CH}_3)_2\text{-COOH} \end{array} \right)_2$ <p>2,1 g</p>	p.de f. 165° - 166°C	C: 73,09, 72,83 H: 6,77, 7,13



13	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{C} - \left[ \text{C}_6\text{H}_4 - \text{OH} \right]_2 \\   \\ \text{n-C}_5\text{H}_{11} \end{array}$ <p>10 g</p>	$\text{CH}_3 - \text{CO} - \text{CH}_3$ <p>56 g</p>	<p>KOH 35 g</p>	<p>17 g (30° - 35°C)</p>	<p>7 reflujo</p>	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{C} - \left[ \text{C}_6\text{H}_4 - \text{O} - \text{C}(\text{CH}_3)_2\text{COOH} \right]_2 \\   \\ \text{n-C}_5\text{H}_{11} \end{array}$ <p>12,5 g</p>	<p><math>n_D^{27}</math> 1,5431</p>	<p>C: 71,02, 71,28 H: 7,95, 7,96</p>
14	$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_{10} \\   \\ \left[ \text{C}_6\text{H}_4 - \text{OH} \right]_2 \end{array}$ <p>26,8 g</p>	$\text{CH}_3\text{COCH}_3$ <p>100 g</p>	<p>KOH 32 g</p>	<p>14,4 g (30° - 40°C)</p>	<p>5 reflujo</p>	$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_4 - \text{O} - \text{C}(\text{CH}_3)_2 - \text{COOH} \\   \\ \text{C}_6\text{H}_4 - \text{OH} \end{array}$ <p>8 g</p>	<p>p.de f. 181° - 182,5°C</p>	<p>C: 74,55, 74,59 H: 7,39, 7,60</p>



578565

15	 $[\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}]_2$ 26,8 g	$\text{CH}_3\text{COC}_2\text{H}_5$ 93,6 g	KOH 32 g	14,4 g (35° - 45°C)	15 refluj jo	 5 g	p.de f. 138°- 141°C	C: 74,97, 74,84 H: 7,66, 7,62
16	 $[\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}]_2$ 26,8	$\text{CH}_3\text{-CO-n-C}_3\text{H}_7$ 112 g	KOH 32 g	14,4 g (35° - 45°C)	20 90°C	 2 g	mate rial resi noso pardo claro	C: 75,36, 75,53 H: 7,91, 8,09



17	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{C} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array} \begin{array}{c} \text{[} \\ \text{C} \\ \text{]} \\   \\ \text{OH} \end{array} \text{[} \text{C}_6\text{H}_4 \text{]} \text{[} \text{C} \\   \\ \text{OH} \end{array} \text{]}_2$ <p>50 g</p>	$\text{CH}_3\text{COCH}_3$ 168 g	KOH 57,7 g	21 g (35° - 40°C)	5 reflu jo	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{C} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array} \begin{array}{c} \text{OC}(\text{CH}_3)_2\text{-COOH} \\   \\ \text{C}_6\text{H}_4 \\   \\ \text{OH} \end{array}$ <p>11,2 g</p>	<p>p.de f. 132° - 135°C</p>	<p>C: 72,59, 72,41 H: 7,05, 7,01</p>
18	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{C} \\   \\ \text{n-C}_5\text{H}_{11} \end{array} \begin{array}{c} \text{[} \\ \text{C} \\ \text{]} \\   \\ \text{OH} \end{array} \text{[} \text{C}_6\text{H}_4 \text{]} \text{[} \text{C} \\   \\ \text{OH} \end{array} \text{]}_2$ <p>15 g</p>	$\text{CH}_3\text{COC}_2\text{H}_5$ 170 g	KOH 20 g	7,5 g (40° - 50°C)	10 reflu jo	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{C} \\   \\ \text{n-C}_5\text{H}_{11} \end{array} \begin{array}{c} \text{O-C}(\text{CH}_3)\text{-COOH} \\   \\ \text{C}_2\text{H}_5 \\   \\ \text{C}_6\text{H}_4 \\   \\ \text{OH} \end{array}$	<p>23 n<sub>D</sub> 1,5440</p>	<p>C: 74,97, 75,29 H: 8,39, 8,50</p>

6.2  
D



16-10-972

30



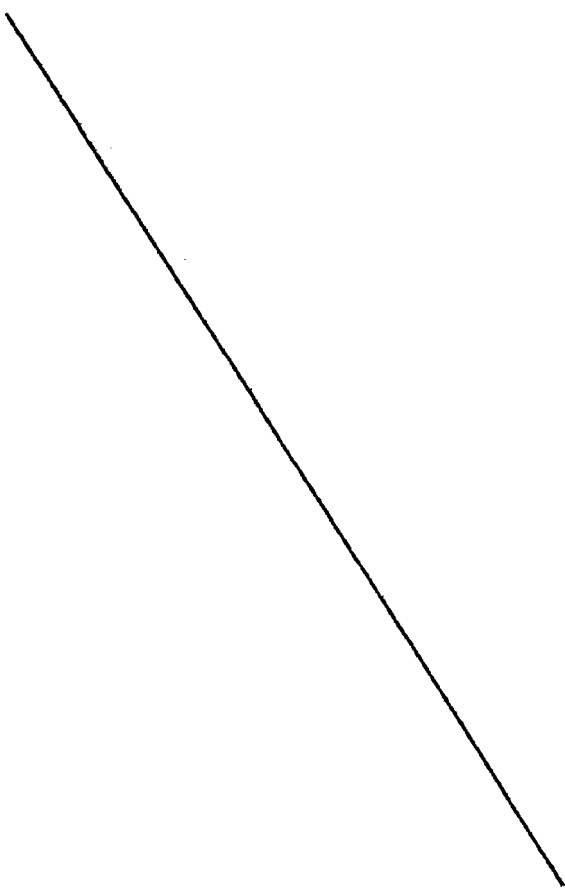
Ejemplos 19 a 29.

Procedimiento general.

5 A una mezcla que consistía en un derivado de bis-(4-hidroxi-fenilo) y tolueno anhidro se añadió una suspensión en tolueno de hidruro de sodio, bajo enfriamiento. Después de agitar la mezcla durante un corto tiempo, se añadió gota a gota a esto una mezcla de un derivado de ácido alfa-halógenoalifático y tolueno, y se calentó con agitación durante varias horas. Después de enfriar, la mezcla de reacción fue lavada con agua. El tolueno fue separado  
10 por destilación para rendir un producto crudo que fué purificado por recristalización o por cromatografía de columna.

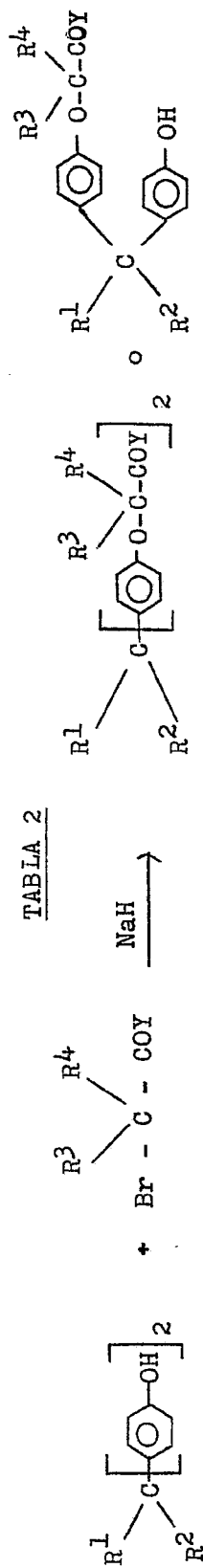
Los resultados están resumidos en la Tabla

2.



**378565**

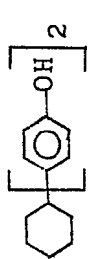
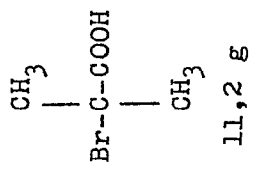
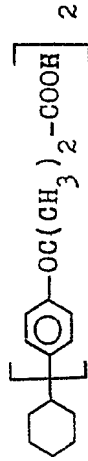

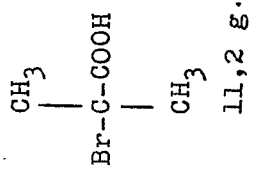
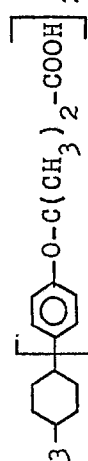
TABLA 2



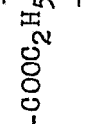
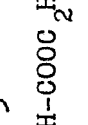

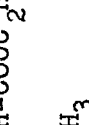
Ej.		Materiales de partida		Reacción		Producto		Análisis elemental	
No.			Tolueno (ml)	Tem para tura (°C)	Tiempo (horas)	Estructura química	Propiedad física	Calc. (%)	Enc. (%)
19	$  \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{Br} - \text{C} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}  $	$  \begin{array}{c} \text{R}^3 \\   \\ \text{Br} - \text{C} - \text{COY} \\   \\ \text{R}^4 \end{array}  $	20	60-80	2	$  \begin{array}{c} \text{[} \\ \text{C} \\ \text{]} \end{array} \begin{array}{c} \text{[} \\ \text{C} \\ \text{]} \end{array} \begin{array}{c} \text{[} \\ \text{C} \\ \text{]} \end{array} \begin{array}{c} \text{OH} \\   \\ \text{[} \\ \text{C} \\ \text{]} \end{array} \text{]}_2 \quad \text{COOC}_2\text{H}_5 \quad \text{COOC}_2\text{H}_5 \\  1,5 \text{ g}  $	<p>P.de f. m</p> <p>103,5° - 104,5° C</p>	C: 72,55, 72,22	H: 8,12, 8,19



19.5.70

20	 <p>2 g</p>	 <p>11,2 g</p>	20	60-80	2	 <p>0,5 g</p>	<p>p.de f. 159<sup>o</sup> - 160<sup>o</sup>C</p>	<p>C: 70,89, 71,10 H: 7,32, 7,20</p>
21	 <p>2 g</p>	 <p>11,2 g.</p>	20	60-80	2	 <p>0,3 g</p>	<p>p.de f. 164<sup>o</sup> - 166<sup>o</sup>C</p>	<p>C: 71,34, 71,21 H: 7,54, 7,56</p>



22	 <p>3,84</p>	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{Br}-\text{CH}-\text{COOC}_2\text{H}_5 \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$ <p>15 g</p>	20	60-80	2	 <p>1,3 g</p>	$\begin{array}{c} 23,5 \\ n_D \\ 1,5274 \end{array}$	<p>C: 72,91, 73,11 H: 8,29, 8,22</p>
23	 <p>2 g</p>	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{Br}-\text{C}-\text{COOC}_2\text{H}_5 \\   \\ \text{n-C}_3\text{H}_7 \end{array}$ <p>10 g</p>	20	60-80	2	 <p>0,8 g</p>	$\begin{array}{c} 27,5 \\ n_D \\ 1,5170 \end{array}$	<p>C: 73,88, 73,63 H: 8,75, 8,74</p>

30



378565

19.5.70

24	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{C} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array} \left[ \text{C}_6\text{H}_4\text{OH} \right]_2$ <p>10 g</p>	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{Br}-\text{C}-\text{COOC}_2\text{H}_5 \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$ <p>17 g</p>	100	60-80	2	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{C} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array} \left[ \text{C}_6\text{H}_4\text{OC}(\text{CH}_3)_2\text{COOC}_2\text{H}_5 \right]_2$	aceite amarillo pálido	C: 71,02, 71,28 H: 7,95, 7,88
25	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{C} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array} \left[ \text{C}_6\text{H}_4\text{OH} \right]_2$ <p>2 g</p>	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{Br}-\text{C}-\text{COOH} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$ <p>5 g</p>	100	60-80	2	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{C} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array} \left[ \text{C}_6\text{H}_4\text{OC}(\text{CH}_3)_2\text{COOH} \right]_2$ <p>2,5 g</p>	P.de f. 141º-143ºC	C: 69,98, 70,00 H: 7,05, 7,10
26	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{C} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array} \left[ \text{C}_6\text{H}_4\text{OH} \right]_2$ <p>2g</p>	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{Br}-\text{C}-\text{COOH} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$ <p>7 g</p>	100	60-80	2	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{C} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array} \left[ \text{C}_6\text{H}_4\text{OC}(\text{CH}_3)_2\text{COOH} \right]_2$ <p>1,5 g</p>	22 nD 1,5431	C: 71,02, 71,31 H: 7,95, 7,87



27	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{C} \\   \\ \text{n-C}_5\text{H}_{11} \end{array} \left[ \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_4 \\   \\ \text{C} \\   \\ \text{OH} \end{array} \right]_2$ <p>2 g</p>	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{Br}-\text{C}-\text{COOC}_2\text{H}_5 \\   \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$ <p>8 g</p>	100	60-80	2	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{C} \\   \\ \text{n-C}_5\text{H}_{11} \end{array} \left[ \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_4 \\   \\ \text{O}-\text{C}-\text{COOC}_2\text{H}_5 \\   \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{array} \right]_2$ <p>1,5 g</p>	$n_D^{27}$ 1,5076  C: 73,30, 72,81 H: 8,95, 8,89
28	$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_{10} \\   \\ \text{C} \\   \\ \text{C}_6\text{H}_4 \\   \\ \text{OH} \end{array} \left[ \right]_2$ <p>2 g</p>	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{Br}-\text{C}-\text{COOC}_2\text{H}_5 \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$ <p>1,5 g</p>	20	70-80	3	$\begin{array}{c} \text{OC}-(\text{CH}_3)_2-\text{COO}_2\text{H}_5 \\   \\ \text{C}_6\text{H}_4 \\   \\ \text{C} \\   \\ \text{C}_6\text{H}_4 \\   \\ \text{OH} \end{array}$ <p>1,2 g</p>	$p.de$ $f.$ 117,5° 118,5° H: 7,91 7,99 C: 75,36, 75,43
29	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{C} \\   \\ \text{C}_6\text{H}_4 \\   \\ \text{OH} \end{array} \left[ \right]_2$ <p>5 g</p>	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{Br}-\text{C}-\text{COOC}_2\text{H}_5 \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$ <p>3,7 g</p>	80 ml. (ben ceno)	re- flu- jo	2	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{C} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array} \left[ \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_4 \\   \\ \text{O}-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{COOC}_2\text{H}_5 \\   \\ \text{OH} \end{array} \right]_2$ <p>3,2 g</p>	$n_D^{22}$ 1,5472  C: 73,66, 73,56 H: 7,66, 7,80





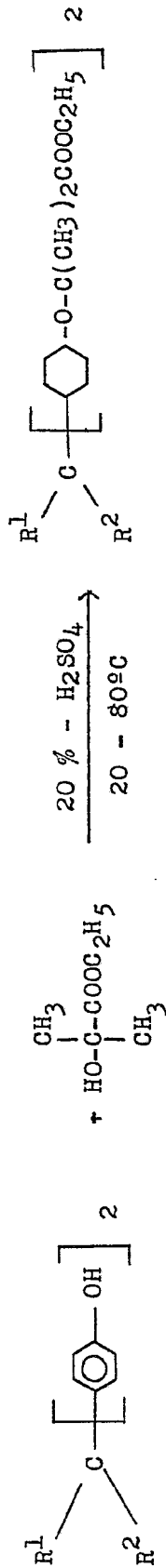
Ejemplos 30 - 31

Procedimiento general

5 A una mezcla que contenía un derivado de bis-(4'-  
hidroxifenilo) y alfa-hidroxi-isobutirato de etilo se añadió ácido sulfúrico al 10-20% a 20-80° C. Después de terminarse la adición de ácido sulfúrico, la mezcla de reacción fue agitada a la misma temperatura. Después de enfriar,  
10 la mezcla de reacción fue lavada con agua, y fue tratada con carbonato de sodio diluído y con benceno. Entonces, el producto crudo obtenido fue purificado por recristalización o por cromatografía de columna o por cualquier otro método de purificación apropiado.

Los resultados están resumidos en la tabla 3.

TABLA 3

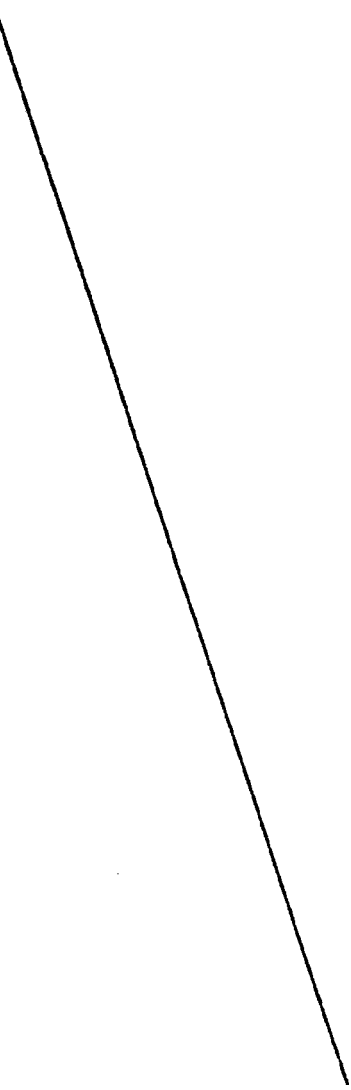


Ej	Material de partida		20 %		Producto		
	g	g	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	g	Estructura química (Rendimiento g.)	Propiedad física	Análisis elemental Calc. (%)      Enc. (%)
30	26,8 g	26,4 g	10 g	50 g	$  \begin{array}{c} [ \\   \\ \text{C}_6\text{H}_4 \\   \\ \text{O}-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{COOC}_2\text{H}_5 \end{array} ]_2  $ 15 g	p. de f. 103°-104,5°C	C: 72,55, 72,31 H: 8,12, 8,07



19.5.70

<p>31</p>	$\text{CH}_3 \text{---} \text{C} \text{---} \left[ \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \text{OH} \right]_2$ <p>n-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>      27 g</p>	<p>27 g</p>	<p>20 g</p>	<p>1,5 70°C</p>	$\text{CH}_3 \text{---} \text{C} \text{---} \left[ \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \text{OC}(\text{CH}_3)_2 \text{---} \text{COOC}_2\text{H}_5 \right]_2$ <p>n-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>      13 g</p>	<p><math>n_D^{21}</math> 1,5138 aceite amarillo pálido</p>	<p>C: 72,62, 72,47 H: 8,65, 8,61</p>
-----------	--	-------------	-------------	---------------------	--	--	--



378565

26 S





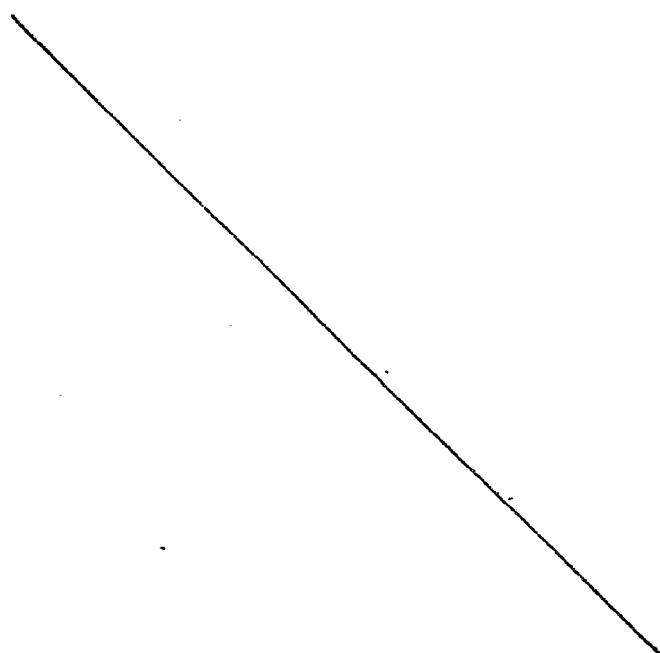
Ejemplos 32 a 47.

Procedimiento general

5 Una mezcla que consistía en un derivado de  
ácido fenoxialifático, un alcohol, unas pocas gotas de  
ácido sulfúrico concentrado y, si es necesario, benceno,  
fue calentada a reflujo durante un período de tiempo de-  
terminado, al mismo tiempo que se eliminaba el agua pro-  
ducida juntamente con el disolvente. El disolvente fue  
10 añadido a la mezcla de reacción para mantener una canti-  
dad constante. Después que se terminó la reacción, la  
mezcla fue lavada con agua, fue secada sobre sulfato de  
sodio anhidro y fue concentrada para rendir un producto  
15 crudo, que fue purificado por recristalización o por cro-  
matografía en columna.




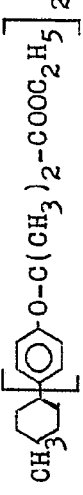
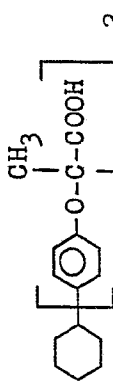
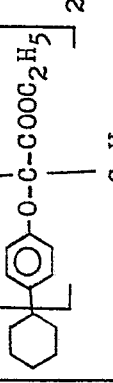
Los resultados están resumidos en la Tabla

4.



578565


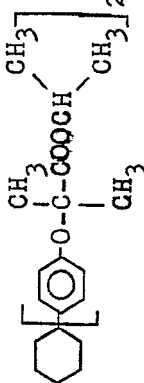




33	 <p>5 g</p>	<p>99 % C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH 10 g</p>	<p>benceno 25 (ml)</p>	8	 <p>2 g</p>	<p>p.de f. 73° - 75° C</p>	<p>C: 72,17, 72,49 H: 7,94, 7,92</p>
34	 <p>5 g</p>	<p>99 % - C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH 30 g</p>	<p>benceno 20 g</p>	8	 <p>3 g</p>	<p>acei te amari llo páli do 23 n<sub>D</sub> 1,5280</p>	<p>C: 72,91, 72,85 H: 8,29, 8,19</p>
35	 <p>5 g</p>	<p>99 % - C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH 20 g</p>	<p>benceno 20 g</p>	15	 <p>3,5 g</p>	<p>aceite amarillo pálido 23 n<sub>D</sub> 1,5295</p>	<p>C: 73,25, 73,17 H: 8,45, 8,51</p>



37 8 5 5 5

19.5.70

36	 <p style="text-align: center;">5 g</p>	<p style="text-align: center;">CH<sub>3</sub> - CH-OH                             CH<sub>3</sub>    </p> <p style="text-align: center;">20 g</p>	<p style="text-align: center;">benceno 30 g</p>	30	 <p style="text-align: center;">5,4 g</p>	<p>aceite amari- llo pálido 24,5 n<sub>D</sub> 1,5193</p>	<p>C: 73,25, 73,08 H: 8,45, 8,41</p>
37	 <p style="text-align: center;">4,3 g</p>	<p>99 % - C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH 15,0 g</p>	<p style="text-align: center;">benceno 20,0 g</p>	7	 <p style="text-align: center;">3 g</p>	<p>acei- te amari- llo páli- do 23,5 n<sub>D</sub> 1,5274</p>	<p>C: 72,91, 73,25 H: 8,29, 8,19</p>

37 8565



38	<p>5 g</p>	<p>99 % - C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH 20 g</p>	<p>benceno 20 g</p>	<p>30</p>	<p>0,5 g</p>	<p>n<sub>D</sub><sup>27,5</sup> 1,5170</p>	<p>C: 73,88, 73,63 H: 8,75, 8,74</p>
39	<p>5,5 g</p>	<p>99 % - C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH 20 g</p>	<p>benceno 20 g</p>	<p>8</p>	<p>4 g</p>	<p>n<sub>D</sub><sup>20,2</sup> 1,5232</p>	<p>C: 71,02, 71,33 H: 7,95, 7,96</p>



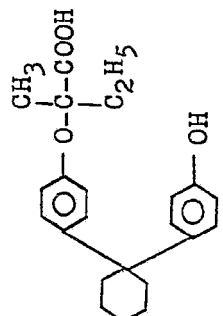
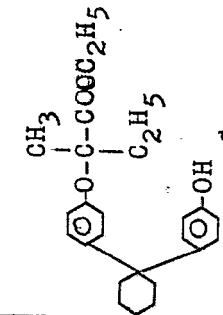
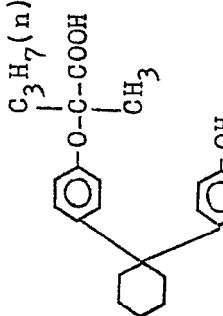
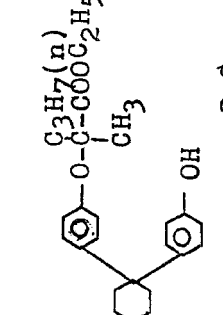
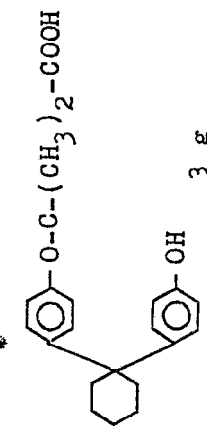
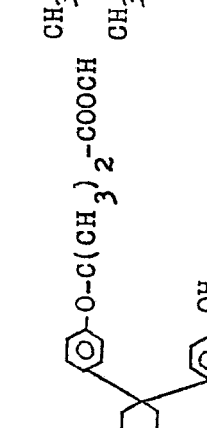
40	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{C} \\   \\ \text{n-C}_5\text{H}_{11} \end{array} \left[ \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \text{O} \text{---} \text{C}(\text{CH}_3)_2 \text{---} \text{COOH} \right]_2$ <p>5,3 g</p>	<p>99 % C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH 10 g</p>	<p>benceno 20 g</p>	<p>10</p>	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{C} \\   \\ \text{n-C}_5\text{H}_{11} \end{array} \left[ \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \text{O} \text{---} \text{C}(\text{CH}_3)_2 \text{---} \text{COOC}_2\text{H}_5 \right]_2$ <p>4,2 g</p>	<p>n<sub>D</sub><sup>22</sup> 1,5138 aceite amarillo pálido</p>	<p>C: 72,62, 72,38 H: 8,65, 8,52</p>
41	$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \text{O} \text{---} \text{C}(\text{CH}_3)_2 \text{---} \text{COOH} \\   \\ \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \text{OH} \end{array}$ <p>5 g</p>	<p>99 % - C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH 100 ml</p>	-	8	$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \text{O} \text{---} \text{C}(\text{CH}_3)_2 \text{---} \text{COOC}_2\text{H}_5 \\   \\ \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \text{OH} \end{array}$ <p>4,5 g</p>	<p>P. de f. 117° - 118° C</p>	<p>C: 75,36, 75,55 H: 7,91, 8,06</p>

19.5.70

378565

30



42	 <p>CH<sub>3</sub>   O-C-COOH   C<sub>2</sub>H<sub>5</sub></p> <p>10 g</p>	<p>99 % C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH 100 g</p>	-	8	 <p>CH<sub>3</sub>   O-C-COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>   C<sub>2</sub>H<sub>5</sub></p> <p>8 g</p>	<p>n<sub>D</sub><sup>20</sup>,5 1,5600</p> <p>C: 75,72, 75,52 H: 8,13, 8,21</p>
43	 <p>C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>(n)   O-C-COOH   CH<sub>3</sub></p> <p>3 g</p>	<p>99 % C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH 50 g</p> <p>benceno 30 g</p>	18	 <p>C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>(n)   O-C-COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>   CH<sub>3</sub></p> <p>9,8 g</p>	<p>n<sub>D</sub><sup>23</sup>,5 1,5580</p> <p>C: 76,06, 76,12 H: 8,34, 8,21</p>	
44	 <p>O-C-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-COOH</p> <p>3 g</p>	<p>CH<sub>3</sub>-CHOH   CH<sub>3</sub> 60 ml</p>	30	 <p>CH<sub>3</sub>   O-C-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-COOCH   CH<sub>3</sub></p> <p>1,1 g</p>	<p>p.de f. 108°- 110°c</p> <p>C: 75,72, 75,90 H: 8,13, 8,32</p>	



45	<p>35,3</p>	<p>99,5% C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH 50 g</p>	<p>benceno 100 g</p>	<p>10</p>	<p>73,66, 73,45 7,66, 7,80</p>	<p>n<sub>D</sub><sup>22</sup> 1,5472</p>
46	<p>27 g</p>	<p>99,5% C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH 200 ml</p>	<p>beceno 100 g</p>	<p>21,5</p>	<p>75,69, 75,90 8,80, 8,69</p>	<p>n<sub>D</sub><sup>22</sup> 1,5436</p>

19.5.70

- 61 -

378565



<p>47</p>	<p>CH<sub>3</sub>   C   CH<sub>3</sub></p> <p>CH<sub>3</sub>   O-C-COOH   C<sub>2</sub>H<sub>5</sub></p> <p>OH</p> <p>10 g</p>	<p>99,5% C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH 50 ml</p>	<p>benceno 50 ml</p>	<p>21,5</p>	<p>CH<sub>3</sub>   C   CH<sub>3</sub></p> <p>CH<sub>3</sub>   O-C-COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>   C<sub>2</sub>H<sub>5</sub></p> <p>OH</p> <p>8,2 g</p>	<p><math>n_D^{26}</math> 1,5480</p>	<p>C: 74,13, 74,40 H: 7,92, 7,98</p>
-----------	--	---	--------------------------	-------------	--	---	--

378565



10-10-70



Ejemplos 48 a 51

Procedimiento general.

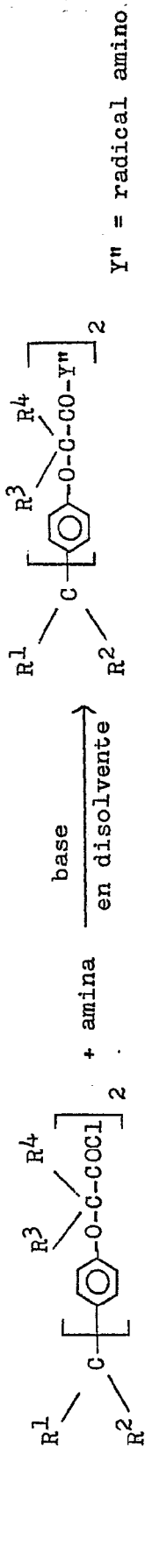
5 Se obtuvo un cloruro de ácido haciendo reaccionar un derivado de ácido 1,1-bis-(4'-hidroxifenil)alifático con cloruro de tionilo.

10 A una mezcla de una amina, éter seco y trietilamina se añadió gota a gota una mezcla del cloruro de ácido arriba mencionado y éter seco, mientras se mantenía una temperatura de 10 a 15°C. Después de la adición, la mezcla de reacción fue agitada a la misma temperatura y después fue calentada a reflujo durante unas pocas horas. Después de enfriar, se recogieron cristales por filtración y recristalización en un disolvente apropiado.

15 Los resultados están resumidos en la Tabla

5.




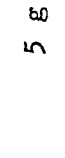
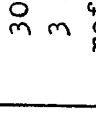


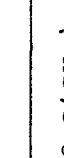
TABLA 5



Ej	Materiales de partida				Reac ción	Producto		Análisis elemental	
		amina	base	disolvente		Estructura rendimiento g.	Propiedad física	Calc. (%)	Exp. (%)
48	$  \begin{array}{c} R^1 \\ \diagdown \\ C \\ \diagup \\ R^2 \end{array} \left[ \begin{array}{c} R^3 \\ \diagdown \\ \text{C}_6\text{H}_4 \\ \diagup \\ R^4 \end{array} \right]_2  $	$  \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{CH}_2 \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}  $	$  \text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_3  $	éter 50 ml + 50 ml	temp. (°C) horas 20- 30°C: 5 horas reflujo 2 horas	$  \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_{10} \\ \text{C}_6\text{H}_4 \\ \text{O}-\text{C}(\text{CH}_3)_2 \end{array} \left[ \begin{array}{c} \text{R}^3 \\ \diagdown \\ \text{C}_6\text{H}_4 \\ \diagup \\ \text{R}^4 \end{array} \right]_2 - \text{O} - \text{C}(\text{CH}_3)_2 - \text{CONH}-\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5  $	P.de f. 148,5- 150°C  3 g	C: 81,17, 80,95 H: 7,31, 7,12 N: 3,50, 3,67	


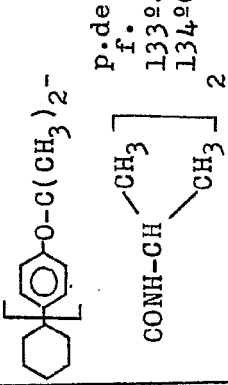


19.5.70

49			<p><math>N(C_2H_5)_3</math></p> <p>2,1 g</p>	<p>éter</p> <p>30 ml</p>	<p>10°C 1 hora</p> <p>20- 30°C: 3 horas</p> <p>reflujo 2 horas</p>	 	<p>p.de f. 109 - 110°C</p> <p>C: 75,71, 75,42 H: 9,03, 9,33 N: 4,65, 4,86</p>
50			<p><math>N(C_2H_5)_3</math></p> <p>2,2 g</p>	<p>éter</p> <p>15 ml + 20 ml</p>	<p>10°C: 2 horas</p> <p>20- 30°C: 3 horas</p> <p>reflujo: 2 horas</p>	 	<p>p.de f. 135°C- 137°C</p> <p>C: 69,20, 69,08 H: 6,07, 6,23 N: 4,25, 4,45 Cl: 10,77, 10,75</p>



19.5.80

51	 $[\text{C}_6\text{H}_4(\text{OC}_6\text{H}_{11})\text{C}(\text{CH}_3)_3]_2 \text{COCl}$ 5 g	$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 1,24 g	$\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_3$ 2,12 g	éter 30 ml	10°C: 1 hora 20- 30°C: 2 horas reflujo 2 horas	 p.de f. 133°C- 134°C	C: 73,53, 73,36 H: 8,87, 8,91 N: 5,36, 5,52
----	---	---	--	---------------	--	--	---

378565





Ejemplo 52

Preparación de ciclo-C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>-[para-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>]<sub>2</sub>

5. A una mezcla de 10 ml de amoníaco acuoso al 28% y 50 ml de 1,2- dicloroetano se añadió gota a gota una mezcla de 30 ml de 1,2-dicloroetano y 9 g de un cloruro de ácido, que se había obtenido haciendo reaccionar 10 g de ácido 1,1-bis(4'-hidroxifenil)ciclohexano-0,0-diiso-  
 10 butírico y 5 g de cloruro de tionilo. La temperatura de la mezcla de reacción fué mantenida a 0-5°C durante la adición. Después de terminada la adición, la mezcla de reacción fué agitada a 10°C durante 5 horas, fue lavada con agua y fue secada. El disolvente fue separado por destilación para dar 4 g de cristales de color amarillo pálido  
 15 del producto deseado, que fueron purificados por recristalización.

Análisis elemental.

	C (%)	H (%)	N(%)
20 Calculado:	71,20	7,82	6,39
Encontrado:	70,92	7,76	6,37

Ejemplo 53.-

Preparación de H<sub>2</sub>C-[p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>]<sub>2</sub>

25 A una mezcla de 20 g de bis(4-hidroxifenil) metano, 151,2 g de acetona y 101,4 g de hidróxido de potasio, se añadieron gota a gota 47,6 g de cloroformo a 35-40°C. La mezcla de reacción fue calentada a reflujo durante 5 ho-  
 30 ras. Después de que se terminó la reacción, el disolvente fue separado por destilación y se añadió agua al residuo

19.5.70

378565

26 SEP



obtenido y la mezcla fué acidificada y extraída con éter. La capa etérea fue secada sobre sulfato sódico anhidro y luego el éter fué separado por destilación para dar un ácido crudo del producto deseado.

5 El ácido crudo fué tratado con etanol y el producto fué purificado por cromatografía sobre alúmina neutra activada para dar 10 g del éster deseado,

$$n_D^{20} = 1,5185.$$

10 Análisis elemental.

	C (%)	H (%)
Calculado:	70,07	7,26
Encontrado:	70,27	7,37

15 Ejemplo 54.

Preparación de  $(CH_3)_2C- \int p-C_6H_4-O-(CH_3)_2COOK \int_2$

20 El ácido dicarboxílico obtenido en el Ejemplo 5 fue tratado con solución acuosa al 10% de KOH con suave calentamiento para rendir placas incoloras que eran ligeramente solubles en agua. P. de f.  $> 220^\circ C$ .

25 La actividad de disminución del colesterol de los compuestos arriba preparados fue ensayada en ratones inyectados con 500 mg/kg, intravenosamente, de Triton WR 1339 (\*) (marca comercial de polímero de ter-octil-fenol-formaldehido oxietilado, fabricado por Rohm & Haas Co., U.S.A.). Los compuestos de ensayo fueron administrados oralmente en una dosis de 50 mg/kg inmediatamente después de la inyección de solución de Triton y 24 horas después de la inyección, se sacrificaron los ratones para análisis del colesterol en el suero. El efecto de disminución del colesterol fue expresado como porcen-

30

19.5.70

378565

195:10:17-10



taje de los niveles de colesterol en el suero de un grupo testigo tal como se muestra en la siguiente tabla 6. En la tabla 6, los compuestos son citados por el número de los ejemplos arriba mencionados.

	<u>Compuesto número</u>	<u>Efecto de disminución del colesterol (%)</u>
5	2	-19
	4	-64
	6	-29
10	7	-55
	8	-24
	10	-19
	11	-20
	12	-19
15	14	-57
	15	-83
	16	-89
	17	-58
	18	-18
20	19	-25
	20	-70
	21	-50
	22	-20
	23	-43
25	24	-20
	25	-38
	26	-22
	27	-34
	28	-42
30	29	-60

19.5.70

578565

28 SEP



	31	-20
	33	-20
	34	-21
	36	-22
5	42	-64
	43	-27
	44	-47
	46	-18
	47	-56
10	48	-20
	49	-21
	50	-25
	51	-19
	52	-20
15	53	-32
	54	-42
	Clofibrato	-16

[ $\alpha$ -(para-clorofenoxi)-isobutirato de etilo].

20 Esta solicitud que corresponde a las presentadas en Japón, los días 16 de Abril de 1.969, bajo el N° 29905/69 y N° 29907/69; 2 de Mayo de 1.969, bajo el N° 34166/69 y N° 34167/69; 3 de Octubre de 1.969, bajo el N° 80041/69 y N° 80042/69; 19 de Diciembre de 25 1.969, bajo el N° 102809/69 y 23 de Diciembre de 1.969, bajo el N° 104194/69, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

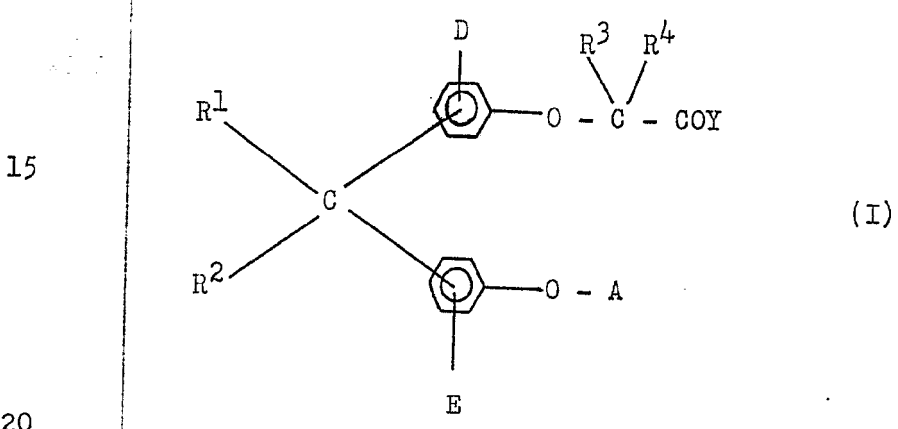
19.5.70

REIVINDICACIONES

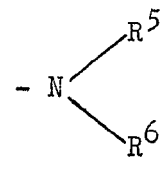


5 Los puntos de invención, propia y nueva, que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los siguientes:

10 1.- Un procedimiento para producir derivados de ácidos carboxílicos fenoalifáticos de fórmula



25 donde  $R^1$  y  $R^2$  son cada uno hidrógeno, alcoholo de  $C_1-C_8$ , fenilo, naftilo, bencilo o fenetilo no sustituidos o sustituidos, ó  $R^1$  y  $R^2$  pueden formar juntamente con un átomo de carbono unido a ellos un grupo cicloalcoholideno;  $R^3$  y  $R^4$  son cada uno hidrógeno o alcoholo de  $C_1-C_4$ ;  $Y$  es hidroxilo, alcoxi de  $C_1-C_4$ , fenoxi o un radical amino de fórmula



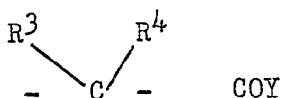
30 donde  $R^5$  y  $R^6$  son cada uno hidrógeno, alcoholo de  $C_1-C_4$ ,

19.5.70

22 JUN 1970

fenilo no sustituido o sustituido por halogeno, alcoholo  
o alcoxi, aralcoholo no sustituido o sustituido por halogeno,  
alcoholo o alcoxi, cicloalcoholo no sustituido o sustituido por halogeno,  
alcoholo o alcoxi; A representa hidrogeno o un grupo de formula

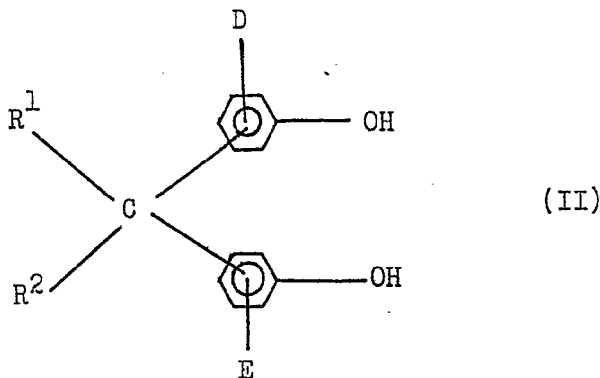
5



donde  $R^3$ ,  $R^4$  e Y tienen los mismos significados que se  
definieron anteriormente, y D y E son cada uno un atomo  
de hidrogeno un atomo de halogeno, con la condicion de que  
 $R^4$  sea alcoholo de  $C_1-C_4$  cuando tanto  $R^1$  como  $R^2$  son metilo,  
que comprende (a) hacer reaccionar un derivado de bisfenol de formula

10

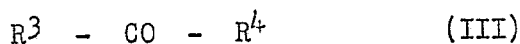
15



20

donde  $R^1$ ,  $R^2$ , D y E son como se han definido, con un compuesto de cetona de formula

25



donde  $R^3$  y  $R^4$  son como se han definido, y cloroformo en presencia de un alcali para producir un derivado de acido fenoxialifatico de formula

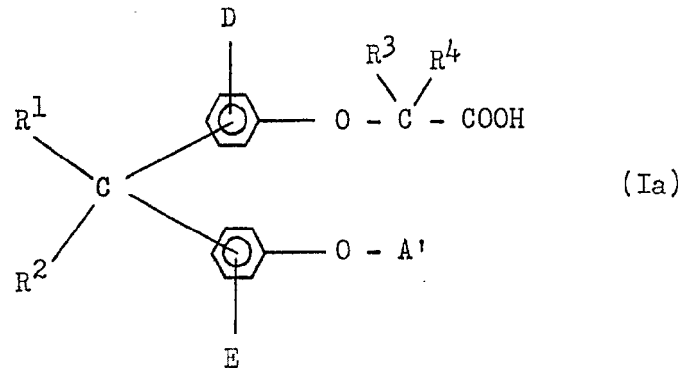
19.5.70

378565

22 III

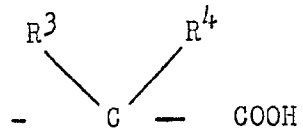


5



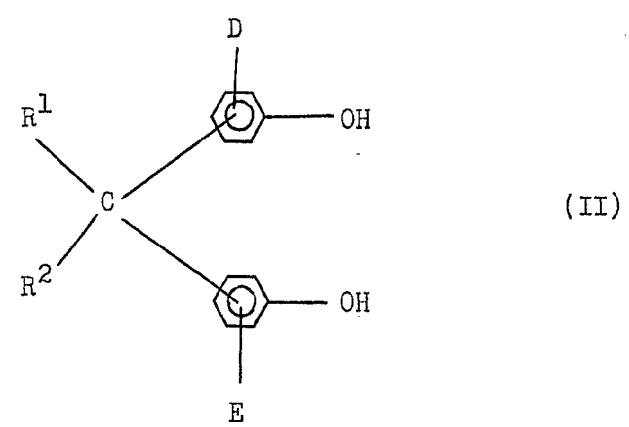
donde  $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^2$ ,  $\text{R}^3$ ,  $\text{R}^4$ ,  $\underline{\text{D}}$  y  $\underline{\text{E}}$  son como se han definido, y  $\underline{\text{A}'}$  es un átomo de hidrógeno o un grupo de fórmula

10



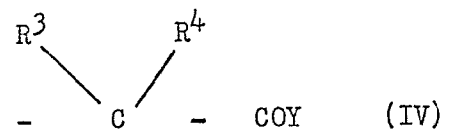
donde  $\text{R}^3$  y  $\text{R}^4$  son como se han definido, ó (b) hacer reaccionar un derivado de bisfenol de fórmula

15



donde  $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^2$ ,  $\underline{\text{D}}$  y  $\underline{\text{E}}$  son como se han definido, con un derivado de ácido carboxílico alifático de fórmula

25



donde  $\text{X}$  es halógeno o hidroxilo, y  $\text{R}^3$ ,  $\text{R}^4$  e  $\underline{\text{Y}}$  son como se han definido, para producir un derivado de ácido carboxílico fenoxialifático de fórmula (I), ó (c) hacer reaccionar

30

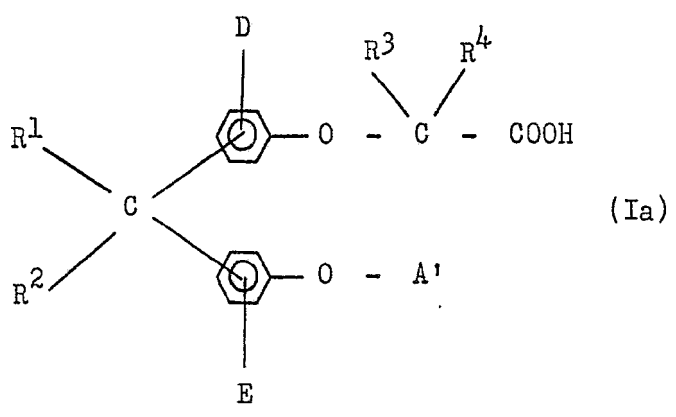
19.5.70

378565

22 JUN. 

un derivado de ácido carboxílico fenoxialifático de fórmula

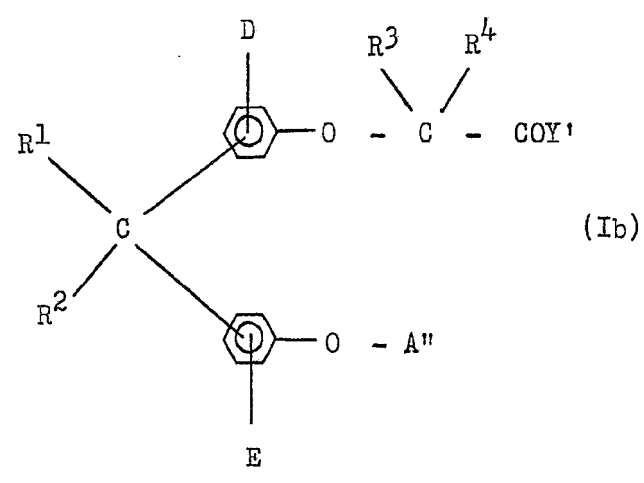
5



10

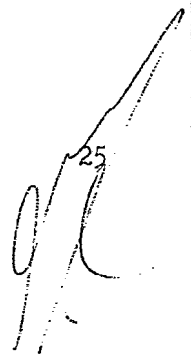
donde  $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^2$ ,  $\text{R}^3$ ,  $\text{R}^4$ ,  $\text{A}'$ ,  $\text{D}$ , y  $\text{E}$  son como se han definido anteriormente, con un agente de esterificación o una amina para producir éster o amida del ácido carboxílico fenoxialifático de fórmula

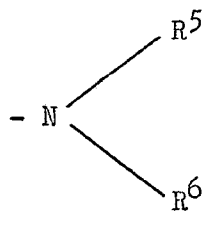
15



20

donde  $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^2$ ,  $\text{R}^3$ ,  $\text{R}^4$ ,  $\text{D}$  y  $\text{E}$  son como se han definido anteriormente,  $\text{Y}'$  es alcoxi de  $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$ , fenoxi o un resto de amina de fórmula

25 



30  
19.5.70

378565

