

388905



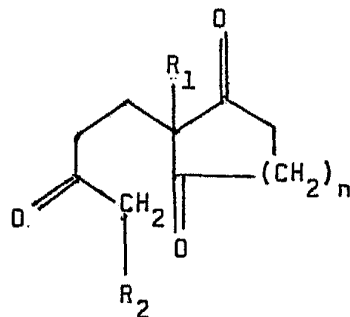
SECCION TECNICA
CLASIFICACION I.P.C.
CLASE E07 A61
SUBCLASE C K

MEMORIA DESCRIPTIVA
de una Patente de Invención a nombre de:
SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT, de naciona-
lidad alemana, domiciliada en 1 Berlin
65, Müllerstrasse 170-172 y 4619 Bergka-
men, Waldstrasse 14 (Alemania); por:
"PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE
CICLOALCAN-1,3-DIONAS 2,2-DISUSTITUIDAS".

-----ooo000ooo-----

El invento concierne a un procedimiento para la
preparación de cicloalcán-1,3-dionas 2,2-disustituídas de la
fórmula general I

5

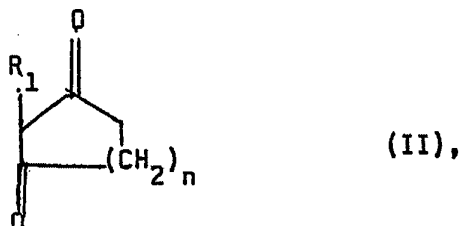


(I) ,



en que n significa los números 1 y 2, R₁ significa un radical alcoholo inferior y R₂ significa hidrógeno o un radical orgánico cualquiera, caracterizado porque se somete a reacción de adición con una 2-alcohol-cicloalcán-1,3-diona de la fórmula general II

5



10 en la cual n y R₁ poseen los mismos significados que en la fórmula I, en un disolvente o mezcla de disolventes sin adición de catalizadores, a una vinilcetona de la fórmula general III



15 en la que R₂ significa lo mismo que en la fórmula I.

Como radical alcoholo inferior R₁ se deben entender radicales alcoholo con 1 hasta 6 átomo(s) de carbono. Estos radicales alcoholo pueden ser de cadena recta o ramificada, saturados o insaturados. En calidad de sustituyentes R₁, que son especialmente apropiados para el procedimiento según el

20 invento, se pueden citar a modo de ejemplo: los radicales metilo, etilo, n-propilo y n-butilo.

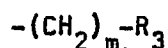
Para el procedimiento de acuerdo con el invento carece de importancia el radical orgánico R₂ que lleve en calidad



de sustituyente la vinilcetona de la fórmula III utilizada
como material de partida. Este sustituyente puede ser por
ejemplo un radical hidrocarbonado de cadena abierta o cíclico,
saturado o insaturado, cualquiera, que también puede estar in-
5 interrumpido por heteroátomos. El radical hidrocarbonado puede
estar sustituido adicionalmente, por ejemplo, por átomos de
halógenos o grupos hidroxilo, amino, carbonilo o carboxilo li-
bres o funcionalmente modificados.

Sustituyentes R_2 preferidos son radicales orgánicos
10 con 1 hasta 15 átomos de carbono.

Se obtienen productos del procedimiento especial-
mente valiosos si en calidad de productos de partida para el
procedimiento de acuerdo con el invento se utilizan las vinil-
cetonas de la fórmula general III en las que el sustituyente
15 R_2 significa la agrupación



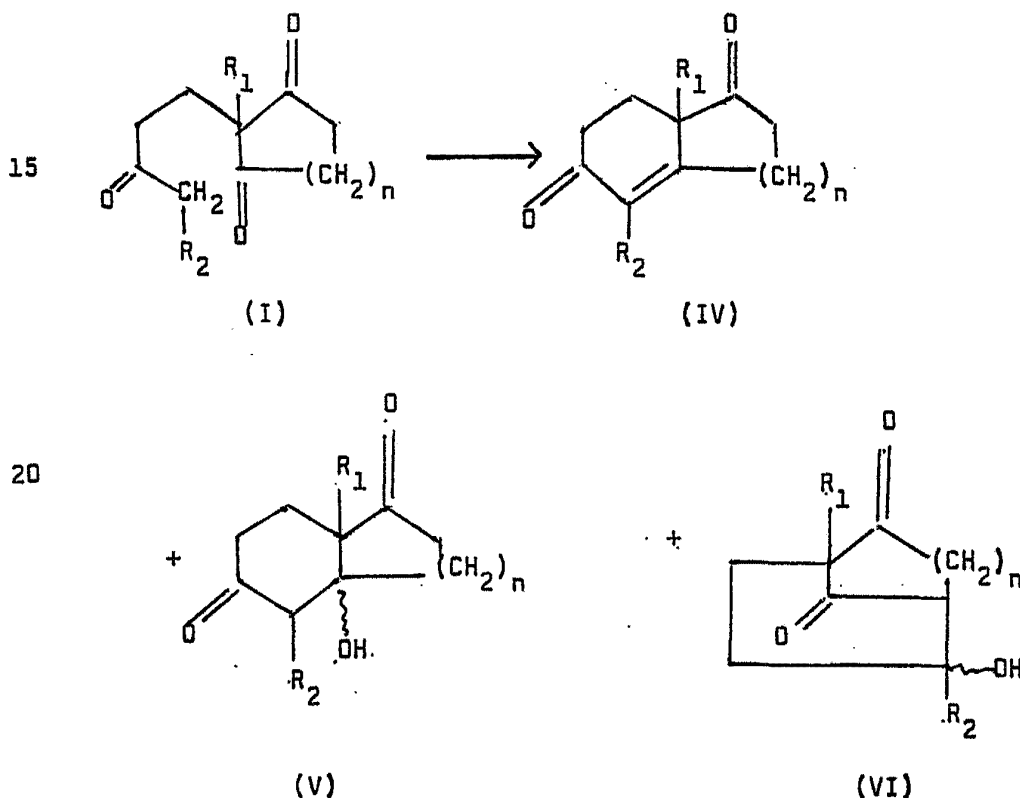
en que m significa un número entero entre 0 y 2 y R_3 signifi-
ca un átomo de hidrógeno, un grupo carboxilo libre o esterifi-
cado, un grupo α -hidroxilo-alcoholo libre, esterificado o es-
20 terificado con 2 hasta 4 átomos de halógeno, un grupo haloge-
noalcoholo con 2 hasta 5 átomos de carbono, un grupo oxoalco-
hilo cetalizado con 2 hasta 4 átomos de carbono o también un
radical fenilo sustituido en caso deseado por átomos de haló-
geno, grupos alcoholo, grupos amino, grupos alcoholamino, grupos
25 acilamino, grupos hidroxilo, grupos alcoxi o grupos aciloxi.

La adición de vinilcetonas con 2-alcoholo-cicloalcan-



1,3-dionas en presencia de catalizadores básicos con formación de las cicloalcán-1,3-dionas 2,2-sustituídas de la fórmula I es de por sí conocida (C. B. C. Boyce t J. S. Whitehurst: J. Chem. Soc. (1959), 2022; J, N. Gardner, B. A. Anderson y E. P. Oliveto : J. Org. Chem., 34 (1969) 107; S. Ramachandran y M. S. Newmann: Org. Synth. 41, (1961), 38).

Sin embargo, los procedimientos conocidos tienen la desventaja de que las reacciones no se detienen en la etapa de las cicloalcán-1,3-dionas 2,2-disustituídas, sino que éstas, bajo la influencia de los catalizadores básicos se convierten, adicionalmente en los productos ulteriores IV hasta VI.





Así, por ejemplo, los compuestos que habían sido preparados por Boyce y Withehurst por adición de metilvinilcetona con 2-metilciclopentan-1,3-diona o con 2-metil-ciclohexán-1,3-diona en presencia de lejía de potasa no son, tal como suponían los autores, cicloalcán-1,3-dionas 2,2-disustituídas de la fórmula I, sino productos de condensación con la estructura VI, lo que pudo ser demostrado inequívocamente por investigación espectroscópica de RMN de estas sustancias.

La reacción catalizada por bases de vinilvetonas con cicloalcán-1,3-dionas es poco apropiada, a causa de las reacciones ulteriores citadas, para preparar a escala técnica cicloalcán-1,3-dionas 2,2-disustituídas de la fórmula general I.

Se ha encontrado ahora sorprendentemente que se pueden preparar, con rendimiento casi cuantitativo y evitando las reacciones secundarias arriba indicadas, las cicloalcán-1,3-dionas 2,2-disustituídas, si se hacen actuar las vinilvetonas de la fórmula III, sin adición de catalizadores, en presencia de un disolvente o mezcla de disolventes, sobre las 2-alcoholcicloalcán-1,3-dionas de la fórmula II. En calidad de disolvente es especialmente apropiada el agua. Con igual facilidad, pero con velocidad de reacción retardada, transcurre la reacción en disolventes orgánicos, por ejemplo en alcoholes inferiores tales como metanol o etanol, en éteres cíclicos tales como tetrahydrofurano o dioxano, o en hidrocarburos aromáticos tales como benceno o tolueno. Evidentemente, se pueden utilizar también, sin embargo, mezclas de los disolventes orgánicos o mezclas con agua de los disolventes orgánicos. Además, no es necesario que



la mezcla de reacción sea una solución homogénea, sino que la reacción se puede llevar a cabo de igual modo cuando los participantes en la reacción están emulsionados o suspendidos en un disolvente.

5 La reacción propiamente dicha se lleva a cabo preferiblemente a una temperatura de reacción entre 20°C y 80°C, y la duración de la reacción, dependiendo de la elección de temperatura de reacción y del disolvente, se encuentra entre aproximadamente 1 y 30 hora(s).

10 El tratamiento de las mezclas de reacción tiene lugar de manera de por sí conocida, por ejemplo, eventualmente después de extracción de mezclas de reacción acuosas con un disolvente orgánico tal como cloruro de metileno, cloroformo, éter, benceno o metilisobutilcetona, eliminando el disolvente
15 orgánico en vacío y purificando el residuo de destilación por destilación fraccionada o por recristalización.

 Es sorprendente el fácil transcurso de la reacción del procedimiento de acuerdo con el invento. En efecto, el técnico en la materia sabe que la adición de vinilcetonas con
20 1,3-dicetonas tiene lugar de modo que el grupo metileno de la 1,3-dicetona forma un carbanión en presencia de bases; con este carbanión se adiciona a continuación el grupo metileno terminal, polarizado positivamente, de la vinil cetona. Sin embargo, no se podía esperar que las alcoholvinilcetonas se
25 adicionasen con las 2-alcohol-cicloalcán-1,3-dionas en ausencia de catalizadores básicos.

Las cicloalcán-1,3-dionas 2,2-disustituídas preparadas

388905

- 7 -



según el procedimiento del invento son valiosos productos intermedios para la preparación de sustancias farmacológicamente activas. Especialmente, los compuestos son apropiados como productos de partida para la síntesis total de hormonas esteroides de la serie del androstano y del pregnano así como de 19-noret-
5 teroides. (L. Velluz, J. Valls y G. Nomine; Angew. Chem., 77 (1965), 185).

EJEMPLO 1

30 g de 2-metilciclopentan-1,3-diona son cubiertos
10 con 300 ml de agua, y después de añadir 25 ml de metilvinilcetona, son calentados a 50°C bajo agitación durante 2 hasta 3 horas. Luego se deja enfriar la mezcla de reacción, se satura con cloruro de sodio y se extrae varias veces con cloroformo. Las fases en cloroformo reunidas son secadas sobre sulfato de
15 sodio y son fraccionadas mediante destilación. Se obtienen 45,2 g de 2-metil-2-(3'-oxobutil)-ciclopentan-1,3-diona en forma de aceite color amarillo claro de punto de ebullición 90-93°C a 0,1 Torr. Espectro de I.R: bandas de carbonilo a 5,75 μ (cetona de anillo) y 5,83 μ (cetona de cadenas laterales).

20

EJEMPLO 2

5 g de 2-etil-ciclopentán-1,3-diona y 5 ml de metilvinilcetona son calentados a 60°C durante 5 horas en 50 ml de etanol.

Después de terminada la reacción, la mezcla es fraccionada por destilación y se obtienen 7,2 g de 2-etil-2-(3'-oxobutil)-ciclopentan-1,3-diona en forma de aceite incoloro de
25



punto de ebullición 98-100°C a 0,15 Torr. Espectro de IR:
bandas de carbonilo a 5,76, μ y 5,83, μ .

EJEMPLO 3

5 5 g de 2-metil-ciclohexan-1,3-diona y 5 ml de metil-
vinilcetona son calentados a reflujo durante 10 horas en 100 ml
de dioxano.

Después de tratamiento de la mezcla de reacción por
destilación fraccionada, se obtienen 7,5 g de 2-metil-(3'-
oxobutil)-ciclohexán-1,3-diona en forma de aceite débilmente a-
10 marillento de punto de ebullición 110°C a 0,1 Torr. Espectro
de IR: bandas de carbonilo a 5,78, μ y 5,88, μ .

EJEMPLO 4

15 5 g de 2-etilciclohexan-1,3-diona y 5 ml de metil-
vinilcetona son calentados a 70°C durante 2 horas en 100 ml
de agua.

Después de tratamiento de la mezcla de reacción tal
como en el Ejemplo 1, se obtienen 7 g de 2-etil-2-(3'-oxobutil)-
ciclohexán-1,3-diona en forma de aceite débilmente amarillento
de punto de ebullición 115°C a 0,1 Torr. Espectro de IR: ban-
20 das de carbonilo a 5,78, μ y 5,88, μ .

EJEMPLO 5

5 g de 2-butil-ciclohexán-1,3-diona y 5 ml de metil-
vinilcetona son calentados a 70°C bajo agitación durante 5 ho-
ras en una mezcla de 20 ml de metanol y 40 ml de agua.



Después de tratamiento de la mezcla de reacción tal como en el Ejemplo 1, se obtienen 7,3 g de 2-butil-2-(3'-oxobutil)-ciclohexan-1,3-diona en forma de aceite de punto de ebullición 115°C a 0,1 Torr. Espectro de IR: bandas de carbonilo a 5,78/ μ y 5,88/ μ .

EJEMPLO 6

5 g de 2-metil-ciclopentan-1,3-diona y 10 g de éster metílico de ácido 5-oxo- Δ^6 -heptenoico son calentados a 70°C durante 3 horas en 50 ml de agua.

Después de tratamiento de la mezcla de reacción tal como en el Ejemplo 1, se obtienen 9,8 g de éster metílico de ácido 5-oxo-7-(1'-metil-ciclopentán-2',5'-dion-1'-il)-heptanoico en forma de aceite casi incoloro de punto de ebullición 141-145°C a 0,01 Torr.

Espectro de IR: bandas de carbonilo a 5,72/ μ (bandas de éster) así como 5,75/ μ (cetona de anillo) y una meseta a 5,82/ μ (cetona de cadenas laterales).

EJEMPLO 7

5 g de 5-etilciclopentán-1,3-diona y 10 g de éster metílico de ácido 5-oxo- Δ^6 -heptenoico son calentados a reflujo durante 6 horas en 50 ml de metanol.

Después de tratamiento de la mezcla de reacción por destilación fraccionada, se obtienen 8,9 g de éster metílico de ácido 5-oxo-7-(1'-etil-ciclopentan-2',5'-dion-1'-il)-heptanoico en forma de aceite amarillento de punto de ebullición



144-148°C a 0,01 Torr. Espectro de IR: bandas de éster a 5,72, μ y bandas de carbonilo a 5,75, μ con meseta a 5,82, μ .

EJEMPLO 8

5 10 g de 2-metil-ciclopentan-1,3-diona son suspendidos en 100 ml de agua y después de añadir 10 ml de etilvinilcetona son calentados a 65°C durante 4 horas. A continuación se deja enfriar la mezcla, se extrae con cloroformo, se lava con agua la fase orgánica y se la trata por destilación fraccionada.

10 Se obtienen 16,1 g de 2-metil-2-(3'-oxopentil)-ciclopentan-1,3-diona en forma de aceite incoloro de punto de ebullición 103-105°C a 0,2 Torr. Espectro de IR : bandas de carbonilo a 5,77, μ con meseta a 5,82, μ .

EJEMPLO 9

15 6,0 g de 6-(meta-metoxifenil)-hex-1-en-3-ona y 3,5 g de 2-metil-ciclopentan-1,3-diona son calentados a 70°C bajo agitación durante 15 horas en 15 cm³ de agua/etanol (1:1).

20 Después de terminada la reacción se diluye la mezcla de reacción con 10 cm³ de agua y se extrae por agitación varias veces con cloruro de metileno. Las fases orgánicas reunidas son lavadas con solución saturada de NaCl, son secadas y el disolvente es separado por evaporación en vacío. El residuo oleoso remanente es cromatografiado sobre gel de sílice
25 (Merck). Se obtienen 6,6 g de 2-metil-2-(3'-oxo-6'-(meta-



metoxi-fenil)-hexil]-ciclopentán-1,3-diona en forma de aceite incoloro.

EJEMPLO 10

- 5 a) 171 g de éster etílico de ácido 5-ceto-hexanoico son disueltos en 1 litro de tolueno, son mezclados con 132 g de pirocatequina y 2,5 g de ácido para-toluenésulfónico y son puestos en ebullición en el colector separador de agua durante 20 horas. Después del enfriamiento se extrae la mezcla de reacción tres veces cada vez con 1 litro de lejía
- 10 de sosa acuosa 1 N, se secan las fases orgánicas con sulfato de sodio, se filtran y se concentra en vacío hasta sequedad. El residuo es destilado en elevado vacío y se obtienen 210 g de éster etílico de ácido 5,5-(orto-feniléndioxi)-hexanoico.
- 15 b) 161 g de éster etílico de ácido 5,5-(orto-feniléndioxi)-hexanoico son disueltos en 1 litro de tetrahidrofurano absoluto y a continuación se añaden gota a gota a una suspensión de 20 g de hidruro de litio y aluminio en 500 ml de tetrahidrofurano absoluto, de tal manera que la solución
- 20 de reacción hierve a reflujo. Luego se calienta la mezcla de reacción durante 1 hora más a reflujo, se enfría la mezcla a -10°C y se mezcla esta sucesivamente con 20 ml de agua, 20 ml de lejía de sosa al 15% y 60 ml de agua. Luego se filtra con succión el precipitado separado, se concentra
- 25 la solución en vacío y se destila el producto obtenido en elevado vacío. Se obtienen 142 g de 5,5-(orto-feniléndioxi)-



hexán-1-ol de punto de ebullición 95°C a 0,06 Torr.

5 c) Se disuelven 375 g de complejo de ácido crómico-piridina (reactivo de Collins) en 3,7 litros de cloruro de metileno absoluto, se enfría la mezcla a 0°C, y se mezcla esta en el espacio de 15 minutos con una solución de 75 g de 5,5-(orto-feniléndioxi)-hexan-1-ol en 700 ml de cloruro de metileno. Se deja reposar la mezcla durante 20 minutos a 0°C, se filtra sobre una columna de 200 g de óxido de aluminio neutro, se concentra en vacío y se cromatografía el producto bruto obteni-
10 do sobre una columna de gel de sílice. Se obtienen 51 g de 5,5-(orto-feniléndioxi)-hexanal.

15 d) Una solución de Grignard (preparada a partir de 60 g de magnesio, 1,2 litros de tetrahidrofurano y cloruro de vinilo) es incorporada gota a gota bajo agitación, en el espacio de 1 hora, en una solución enfriada a -10°C de 80 g de 5,5-(orto-feniléndioxi)-hexanal en 800 ml de tetrahidrofurano. A conti-
nuación se agita la mezcla de reacción durante 1 hora más a -10°C, se la descompone por adición de solución acuosa satura-
20 da de cloruro de amonio, se concentra la mezcla ampliamente en vacío, se mezcla ésta con agua y se extrae con cloroformo. La fase en cloroformo es concentrada en vacío y se obtienen 96 g de producto bruto.

25 Este es disuelto en 900 ml de acetona y es enfriado a -20°C. Luego se añaden gota a gota bajo agitación en el espacio de 20 minutos 120 ml de reactivo de Jones (es decir una solución 8 N de ácido crómico en ácido sulfúrico acuoso al 20%), se agita durante 30 minutos más a -20°C, la mezcla de reacción

- 13 - 388905



se diluye con agua y se extrae con cloroformo. La fase en cloroformo es concentrada y el residuo es cromatografiado sobre una columna de gel de sílice. Se obtienen 85 g de 7,7-(orto-feniléndioxi)-1-octén-2-ona en forma de aceite incoloro.

- 5 e) 85 g de 7,7-(orto-feniléndioxi)-1-octén-3-ona son mezclados con 300 ml de dioxano, 300 ml de agua y 50 g de ciclopentan-1,3-diona y son calentados a reflujo durante 7 horas.

Después del enfriamiento se vierte la mezcla de reacción en 300 ml de agua, se extrae con cloroformo, la fase en cloroformo se seca con sulfato de sodio y se concentra ésta en vacío hasta sequedad. El producto bruto obtenido es cromatografiado sobre una columna de gel de sílice y se obtienen 116 g de 2-metil-2-[3'-oxo-7' 7'-(orto-feniléndioxi)-octil]-7-ciclopentán-1,3-diona en forma de aceite incoloro.

15

EJEMPLO 11

- 20 a) En una solución de etilato de sodio caliente (preparada a partir de 12 g de sodio y 250 ml de etanol absoluto) se incorporan 76 ml de éster dietílico de ácido malónico y a continuación 66 g de 1,3-dicloro-2-buteno. Se calienta la mezcla de reacción durante 30 minutos bajo reflujo, se separa por destilación en vacío el etanol, se vierte el residuo en ácido sulfúrico acuoso 2 N, se extrae con cloroformo la fase acuosa, se lava con agua la fase en cloroformo y se concentra ésta en vacío. El producto bruto obtenido es destilado en elevado vacío y se obtienen 95 g de éster dietílico de ácido 4-cloro-3-
- 25



pentén-1,1-dicarboxílico de punto de ebullición 105-108°C a 1,5 Torr.

- 5 b) 92 g de éster dietílico de ácido 4-cloro-3-pentén-1,1-dicarboxílico son incorporados en una solución de 70 g de hidróxido de potasio en 200 ml de etanol y 100 ml de agua y son calentados a ebullición durante 5 horas bajo agitación. Luego se concentra la mezcla de reacción ampliamente en vacío, se mezcla el residuo con agua helada, se le acidifica con ácido clorhídrico a pH = 1, y se extrae la mezcla con éter. La fase en éter es concentrada en vacío, el residuo es calentado durante 90 minutos a 160-170°C y a continuación es destilado en vacío. Se obtienen 23,5 g de ácido 5-cloro-4-hexenoico de punto de ebullición 133-135°C a 14 Torr.
- 10
- 15 c) Se disuelven 8,3 g de ácido 5-cloro-4-hexenoico en 50 ml de tetrahidrofurano y se incorpora esta solución en el espacio de 20 minutos, bajo agitación, en una suspensión de 1 g de hidruro de litio y aluminio en 25 ml de tetrahidrofurano absoluto. A continuación se calienta la mezcla de reacción durante 1 hora bajo reflujo, se enfría a 0°C y se mezcla con 1 ml de agua, 1 ml de lejía de sosa al 15% y 3 ml de agua, se filtra y se concentra en vacío la solución obtenida. Se obtienen 5,3 g de 5-cloro-4-hexén-1-ol en forma de aceite incoloro.
- 20
- 25 d) 3,8 g de 5-cloro-4-hexén-1-ol son disueltos en 35 ml de cloruro de metileno absoluto y la solución obtenida es añadida gota a gota a una solución enfriada a 0°C de 20 g de complejo de ácido crómico-piridina (reactivo de Collins) en 200 ml de



cloruro de metileno. La mezcla de reacción es conservada a 0°C durante 20 minutos más, es filtrada a través de una columna de óxido de aluminio y la solución obtenida es concentrada en vacío. El producto bruto obtenido es cromatografiado sobre una columna de gel de sílice y proporciona 2,6 g de 5-cloro-4-hexenal en forma de aceite incoloro.

5

e) Una solución de 2 g de 5-cloro-4-hexenal en 10 ml de tetrahydrofurano es añadida gota a gota en el espacio de 5 minutos a una solución de cloruro de vinilmagnesio enfriada a -10°C (preparada a partir de 1 g de magnesio, 20 ml de tetrahydrofurano absoluto y cloruro de vinilo). A continuación se deja reposar a 0°C durante 1 hora más la mezcla de reacción, se la descompone por adición de 10 ml de solución acuosa saturada de cloruro de amonio, se vierte en agua helada, se extrae con cloroformo la fase acuosa y se concentra en vacío la fase en cloroformo. El producto bruto obtenido es disuelto en 30 ml de acetona, es enfriado a -20°C y es mezclado con 2,1 ml de solución de ácido crómico (ácido crómico 8 N en ácido sulfúrico al 20%). Se deja reposar a -20°C durante 30 minutos más la mezcla de reacción, se vierte en agua helada, se extrae la fase acuosa con cloroformo y se concentra en vacío. El producto bruto obtenido es cromatografiado sobre una columna de gel de sílice y se obtienen 1,6 g de 7-cloro-1,6-octadien-3-ona en forma de aceite incoloro.

10

15

20

f) 17 g de 7-cloro-1,6-octadien-3-ona son mezclados con 75 ml de dioxano, 75 ml de agua y 13,5 g de 2-metilciclopentan-1,3-diona y son calentados bajo reflujo durante 7 horas. Después de tratamiento de la mezcla de reacción tal como se describe en el

25



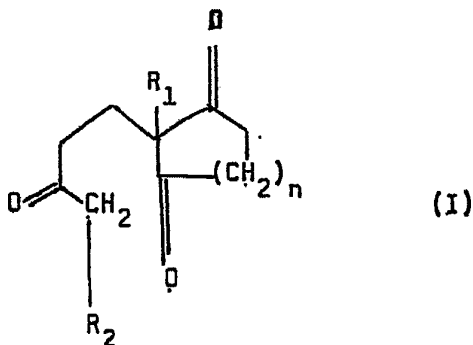
ejemplo 10, se obtienen 24,8 g de 2-metil-2-(3'-oxo-7'-cloro-6'-octenil)-ciclopentan-1,3-diona en forma de aceite incoloro.

-----N O T A-----

Se reivindica como nuevo y de propia invención:

5

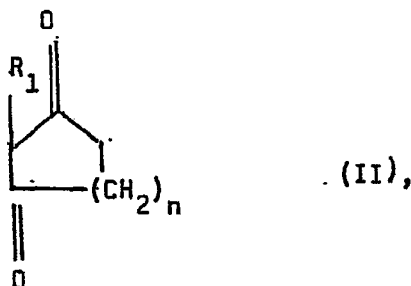
1.- Procedimiento para la preparación de cicloalcán-1,3-dionas 2,2-disustituídas de la fórmula general I



10

en la que n significa los números 1 y 2, R₁ significa un radical alcohilo inferior y R₂ significa hidrógeno o un radical orgánico cualquiera, caracterizado porque se somete a reacción de adición con una 2-alcohol-cicloalcán-1,3-diona de la fórmula general II

15

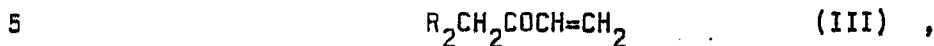


20

ME

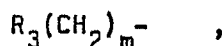


en la cual n y R₁ poseen los mismos significados que en la fórmula I, en un disolvente o mezcla de disolventes sin adición de catalizadores, a una vinilcetona de la fórmula general III



en que R₂ significa lo mismo que en la fórmula I.

10 2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque en calidad de vinilcetonas de la fórmula general III se utilizan compuestos en los cuales R₂ significa el radical



15 en que m representa un número entero entre 0 y 2, y R₃ significa un átomo de hidrógeno, un grupo carboxilo libre o esterificado, un grupo α-hidroxi alcoholo libre, esterificado o esterificado con 2 hasta 4 átomos de carbono, un grupo halógeno alcoholeno con 2 hasta 5 átomos de carbono, un grupo oxo alcoholo cetálico con 2 hasta 4 átomos de carbono, o también un radical fenilo sustituido en caso deseado por átomos de halógeno, grupos alcoholo, grupos alcoxi o grupos aciloxi, como productos de partida.

20 3.- Procedimiento según las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque en calidad de disolvente se utiliza agua.

25 4.- Procedimiento según las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque en calidad de disolvente se utiliza

ME

388905



- 18 -

zan alcoholes inferiores, preferiblemente metanol o etanol.

5.- Procedimiento según las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque en calidad de disolvente se utilizan éteres cíclicos, preferiblemente dioxano o tetrahydrofurano.

6.- Procedimiento según las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque en calidad de disolvente se utilizan mezclas de alcoholes inferiores o éteres cíclicos con agua.

7.- Procedimiento según las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la reacción se lleva a cabo a una temperatura entre 20°C y 80°C.

8.- PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE CICLOALCAN-1,3-DIONAS 2,2-DISUSTITUIDAS.

Tal como se describe y reivindica en la presente Memoria Descriptiva, que consta de dieciocho hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 4 MAR 1971

CARLOS FERNANDEZ CANDELAS
P.P.

ME