



411619

F.E. 20-3-75
Inv. Cl. COFD//AGIK

411619

MEMORIA DESCRIPTIVA
de una Patente de Invención a nombre de:
BOEHRINGER MANNHEIM GmbH, de nacionalidad
alemana, domiciliada en Mannheim-Waldhof,
(Alemania); por: "PROCEDIMIENTO PARA LA
PREPARACION DE ESTERÉS DE ACIDOS CICLOALCANO
QUINOLONCARBOXILICOS".

.....ooo000ooo.....

5 En las memorias de publicación alemanas 1.770.951,
1.912.944, 2.025.363, 2.043.817 y 2.011.885 se describen
ácidos cicloalcanoquinoloncarboxílicos. En estas soluciones
se describen y reivindican en parte también los ésteres de
alcoholo inferior de los ácidos quinoloncarboxílicos en cues-
tión, sin que, sin embargo, se haya reconocido su importancia
especial.

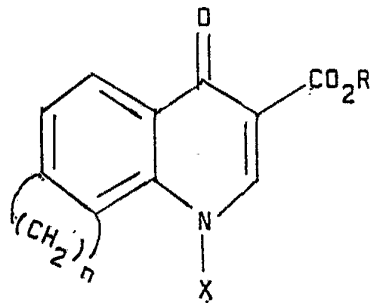
10 Se ha encontrado ahora que un grupo especial de es-
tos ésteres de ácidos cicloalcanoquinoloncarboxílicos, en los
cuales el nitrógeno de la quinolona está bloqueado por un
sustituyente y el puente cicloalcano une las posiciones 7 y 8



de la quinolona, a pesar de tener un pequeño efecto "in vitro" poseen "in vivo" una actividad antibacteriana sorprendentemente elevada y ya en muy pequeñas concentraciones inhiben el crecimiento de muchos microorganismos gram-negativos y gram-positivos, tales como por ejemplo Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Proteus vulgaris, Streptococcus pyogenes y Pseudomonas aeruginosa, que son conocidos como agentes patógenos de enfermedades infecciosas. A causa de la rápida segregación en la orina estas sustancias son especialmente apropiadas para el tratamiento de infecciones de las vías urinarias.

Es evidente para el técnico en la materia que esta diferencia entre los efectos "in vitro" y "in vivo" sólo puede ser debida a una metabolización de estas sustancias por el organismo humano o animal. Sin embargo, está todavía sin aclarar cuales son las modificaciones moleculares que aparecen en este caso y por qué razón los ácidos quinoloncarboxílicos no esterificados conocidos no experimentan en el organismo esta metabolización acrecentadora del efecto.

Objeto del presente invento es por consiguiente un procedimiento para la preparación de ésteres de ácidos cicloalcanoquinoloncarboxílicos de la fórmula general I,

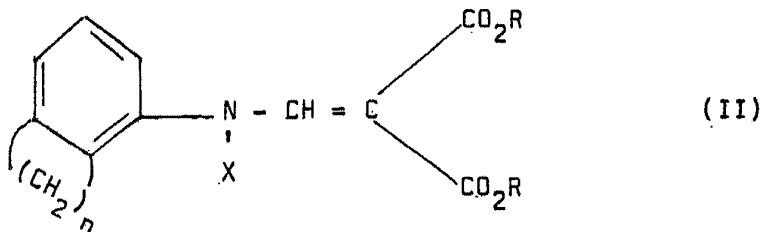


(I)

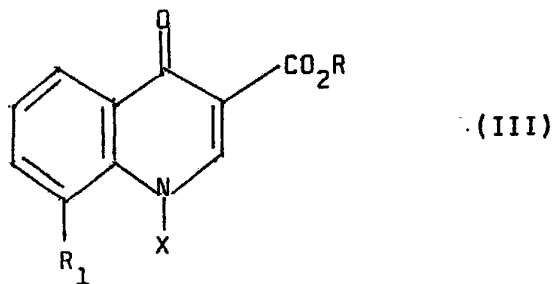


en la cual R significa un grupo alcohilo inferior, X signifi-
 ca un grupo alcohilo inferior, que está sustituido eventual-
 mente por cloro, un grupo hidroxilo, alcoxi, aciloxi o alcohil
 mercapto, o un grupo alqueno inferior y n significa uno de
 5 los números 3 a 5 para preparados farmacéuticos que están ca-
 racterizados por un contenido de compuestos de la fórmula I,
 así como la utilización de compuestos de la fórmula I para
 la preparación de medicamentos con efecto antimicrobiano.

Los productos de acuerdo con el invento pueden ser
 10 obtenidos de acuerdo con los procedimientos descritos en las
 solicitudes arriba citadas, a los cuales puede seguir even-
 tualmente además una esterificación o una N-alcoholación. La
 preparación de los productos de acuerdo con el invento está
 caracterizada por lo tanto porque, o bien se ciclisan compues-
 15 tos de la fórmula II,



en que X, R y n tienen los significados arriba citados y X
 20 puede ser también hidrógeno, o bien se ciclisan compuestos
 de la fórmula III

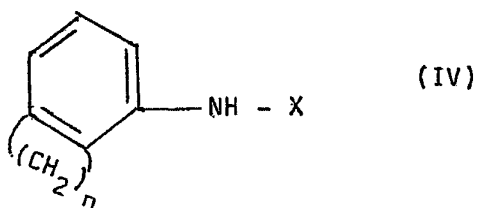




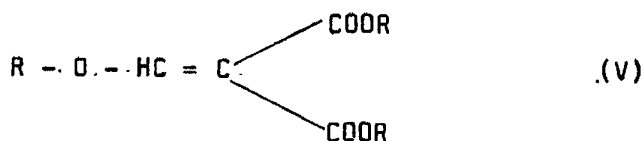
en que X y R son hidrógeno o tienen los significados arriba citados y R_1 representa un grupo ω -halogenoalcohilo o ω -alquenoilo; y las sustancias así obtenidas, eventualmente, a continuación, de manera de por sí conocida, en cualquier orden de sucesión, son esterificadas, transesterificadas, N-alcoholadas, N-alqueniladas, o se convierte un sustituyente en el radical N-alcohilo.

La ciclización de los compuestos II para formar derivados de cicloalcanoquinolona de la fórmula I se lleva a cabo preferiblemente en las condiciones de la reacción de Gould-Jacobs en un disolvente inerte, por ejemplo en "Dowtherm" (un disolvente de alto punto de ebullición de la firma Dow Chemical), éster dietílico de ácido ftálico, difeniléter o aceite mineral a una temperatura de 220-280°C, preferiblemente a 250°C; sin embargo, también es posible llevar a cabo la ciclización mediante agentes que desprenden agua o alcohol, tales como ácido sulfúrico concentrado, ácido polifosfórico u oxicloruro de fósforo.

Las sustancias II utilizadas como sustancias de partida se obtienen por reacción de compuestos de la fórmula IV



en que X y n tienen los significados arriba citados; con un derivado de éster de ácido malónico de la fórmula V



en que R representa un radical alcohilo inferior.

5 La ciclización de los compuestos III se efectúa en las condiciones de una reacción de Friedel-Crafts en medio anhídrico con halogenuros metálicos (por ejemplo cloruro de aluminio, trifluoruro de boro, cloruro de zinc) o ácidos minerales fuertes (por ejemplo ácido sulfúrico concentrado o

10 ácido polifosfórico) o sus anhídridos (por ejemplo pentóxido de fósforo).

 La esterificación de compuestos I, en los que R significa un átomo de hidrógeno, se puede llevar a cabo en condiciones deshidratantes con un exceso del correspondiente alcohol. La deshidratación de la mezcla de reacción puede lograrse

15 o bien por destilación azeótropa con un disolvente que sirve como agente de arrastre (por ejemplo cloruro de metileno o benceno), o bien mediante la adición de sustancias deshidratantes (por ejemplo ácido sulfúrico concentrado, cloruro de hidrógeno o eterato de trifluoruro de boro). En algunos casos,

20 compuestos de fórmula I con un grupo carboxilo libre pueden ser alcoholados también con diazoalcanos. La transesterificación de compuestos I, en los que R significa un grupo alcohilo, se lleva a cabo en un exceso del alcohol anhídrico que se ha de

25 introducir como componente de éster, con adición de cantidades catalíticas de un ácido mineral, tal como por ejemplo cloruro de hidrógeno o ácido sulfúrico concentrado, o bases, tales



como, por ejemplo, hidróxido de sodio o alcoholato de sodio.

Para la N-alcoholación de compuestos I, en los que X significa hidrógeno, son apropiados especialmente halogenuros, sulfatos o tosilatos de alcoholato, que convenientemente se hacen reaccionar en un disolvente inerte de elevado punto de ebullición tal como dimetilsulfóxido o dimetilformamida.

Una serie de sustituyentes del grupo N-alcoholato pueden ser transformados posteriormente de manera especialmente favorable. Así, por ejemplo, un sustituyente hidroxilo puede ser acilado con un derivado de ácido reactivo. Como derivado reactivo entran en consideración para ello especialmente los anhídridos y halogenuros, que preferiblemente son hechos reaccionar con el compuesto hidroxílico en disolventes inertes añadiendo una base débil. Por reacción con halogenuro de hidrógeno gaseoso, el grupo hidroxilo puede ser transformado adicionalmente en el correspondiente derivado halogenado, siendo separada el agua resultante preferiblemente mediante destilación azeotrópica. Agentes de alcoholación más fuertes, tales como por ejemplo halogenuros de alcoholato o sulfonatos de alcoholato transforman los sustituyentes hidroxilo o mercapto en los sustituyentes alcoxi o alcoholmercapto. Por otra parte, es posible una separación de un sustituyente alcoxi o aralcoxi mediante puesta en ebullición con un ácido halohídrico, sin que en este caso sea atacado apreciablemente el resto de la estructura molecular. Además, el grupo halógenoalcoholato puede ser transformado en un radical alcoholmercaptoalcoholato o arilmercaptoalcoholato por reacción con la sal de metal alcalino de un correspon



diente mercaptano.

Las N-alilquinolonas pueden ser sometidas a transposición preferiblemente con un álcali acuoso, por ejemplo lejía de sosa acuosa o bases orgánicas fuertes, eventualmente con
5 adición de agentes favorecedores de la disolución (alcohol, ésteres cíclicos, dimetilsulfóxido, etc.) para dar N-vinilquinolonas, Caso de que las N-alilquinolonas sean preparadas a partir de quinolonas y ésteres alílicos de ácidos fuertes con
10 adición de agentes fijadores de ácidos (álcali débil o amina terciaria), por subsiguiente puesta en ebullición después de añadir bases más fuertes la transposición se puede llevar a cabo directamente en el mismo recipiente sin aislamiento intermedio de las alilquinolonas. Alilquinolonas difíciles de ser
15 sometidas a la transposición pueden ser transpuestas con alcoholato de sodio en alcohol o dimetilsulfóxido, con el fin de acelerar la reacción.

La designación de grupo alcoholo, alcoxi o alqueno inferior debe significar dentro del marco de la presente solicitud un grupo con 1 a 5, preferiblemente 1 a 3 átomos de carbono.
20

Las sustancias I pueden ser administradas por vía enteral y parenteral en forma de solución o suspensión, o en forma sólida. Preferiblemente son administradas en forma de tabletas o grageas con un contenido de sustancia activa de 100
25 a 500 mg por tableta. En este caso las tabletas pueden contener otras sustancias excipientes sólidas, tales como almidón, lactosa, metilcelulosa, talco, ácido silícico muy disperso, ácidos



grasos de elevado peso molecular, estearato de magnesio, gelatinas, polímeros sólidos de alto peso molecular (tales como polietilenglicol) y eventualmente sustancias saporíferas y colorantes.

5 Las sustancias son administradas preferiblemente con un contenido de sustancia activa de 20 a 100 mg/ml y con agua en calidad de disolvente. Para la estabilización de la suspensión se añaden sustancias solubles en agua de alto peso molecular tales como éteres de celulosa o poli(óxido de etileno). Además pueden añadirse sustancias edulcorantes, sustancias saporíferas, aromas y colorantes.

10 Para soluciones para inyección los compuestos I' son empleados preferiblemente en solución acuosa en cantidades de 10 a 100 mg/dosis. Dichas soluciones para inyección contienen además los aditivos usuales, tales como agentes estabilizadores, agentes favorecedores de la disolución, tampones y mannita o cloruro de sodio en la cantidad necesaria para la producción de una solución isotónica.

15 En los siguientes Ejemplos se explican con más detalle los nuevos compuestos y los procedimientos de acuerdo con el invento.

EJEMPLO 1

1-etil-3-carboetoxi-1,4-dihidro-ciclopentano(h)-quinolona-(4)

25 Una mezcla de 2,57 g de 1-etil-3-carboxi-1,4-dihidro-ciclopentano(h)-quinolona-(4), 2,8 g de carbonato de potasio, 4,5 g de yoduro de etilo y 25 ml de dimetilformamida es agitada



a 100°C durante 2 horas. Luego se filtra con succión en caliente del material inorgánico, y el producto filtrado es diluido con 50 ml de agua. Se separan 2 g de 1-etil-3-carboetoxi-1,4-dihidro-ciclopentano(h)-quinolona-(4). Esta es separada por filtración y secada. La recristalización puede efectuarse en dioxano. Entonces el compuesto tiene un p. de f. de 143-145°C.

EJEMPLO 2

1-etil-3-carbometoxi-1,4-dihidro-ciclopentano(h)-quinolona(4).

Una mezcla de 1,3 g de 1-etil-3-carboxi-1,4-dihidro-ciclopentano(h)-quinolona-(4), 1,4 g de carbonato de potasio, 2,1 g de yoduro de metilo y 13 ml de dimetilformamida es agitada a 100°C durante 2 horas. Luego se filtra con succión en caliente del material inorgánico y el producto filtrado es diluido con 25 ml de agua. Se separan 1,13 g de 1-etil-3-carbometoxi-1,4-dihidro-ciclopentano(h)-quinolona-(4) pura de p. de f. 135-137°C.

EJEMPLO 3

1-etil-3-carbopropoxi-1,4-dihidro-ciclopentano(h)-quinolona-(4).

Una mezcla de 1,3 g de 1-etil-3-carboxi-1,4-dihidro-ciclopentano(h)-quinolona-(4), 1,4 g de carbonato de potasio, 2,58 g de yoduro de n-propilo y 13 ml de dimetilformamida es agitada a 100°C durante 2 horas. Luego se filtra con succión en caliente del material inorgánico y el producto filtrado se diluye con 25 ml de agua. Se separan 1,29 g de 1-etil-3-carbopropoxi-1,4-dihidro-ciclopentano(h)-quinolona-(4) de p. de f. = 150-154°C.



EJEMPLO 4

1- β -cloroetil-1,4-dihidro-3-carboetoxi-ciclopentano(h)-quinolona-(4)

5 1,25 g de 1- β -cloroetil-1,4-dihidro-3-carboxi-ciclopentano(h)-quinolona-(4) son suspendidos en 40 ml de etanol absoluto y se introduce durante aproximadamente 20 horas ácido clorhídrico gaseoso anhidro con ebullición a reflujo. El progreso de la reacción es vigilado por cromatografía. A continuación se enfría y se precipita con agua fría. Para la separación de material no esterificado se extrae por ebullición
10 con alrededor de 60 ml de benceno caliente, se filtra y se concentra el filtrado en benceno; de este modo precipitan 0,6 g de 1- β -cloroetil-1,4-dihidro-3-carboetoxi-ciclopentano(h)-quinolona-(4) pura de p. de f. 181°C.

15 EJEMPLO 5

1- β -hidroxietil-3-carboetoxi-1,4-dihidro-ciclopentano(h)-quinolona-(4)

Una mezcla de 680 mg de 1- β -hidroxietil-3-carboxi-1,4-dihidro-ciclopentano(h)-quinolona-(4), 700 mg de carbonato de potasio, 1,13 g de yoduro de etilo y 7 ml de dimetilformamida es agitada durante 2 horas a 100°C (temperatura del baño).
20 Luego se filtra con succión en caliente del material inorgánico y el producto filtrado se diluye con aproximadamente 15 ml de agua. Se separan 570 mg de 1- β -hidroxietil-3-carboetoxi-1,4-dihidro-ciclopentano(h)-quinolona-(4) de p. de f. 198-203°C.
25



EJEMPLO 6

1- β -metoxietil7-3-carboetoxi-1,4-dihidro-ciclopentano(h)-
quinolona-(4)

Una mezcla de 770 mg de 1- β -metoxietil7-3-carboxi-
5 1,4-dihidro-ciclopentano(h)-quinolona-(4), 740 mg de carbona-
to de potasio, 1,25 g de yoduro de etilo y 7,7 ml de dimetilfor-
mamida es agitada durante 2 horas a 100°C (temperatura del ba-
ño). Luego se filtra con succión en caliente del material inor-
gánico y el producto filtrado se diluye con 20 ml de agua. De
10 este modo se separan 710 mg de 1- β -metoxietil7-3-carboetoxi-
1,4-dihidro-ciclopentano(h)-quinolona-(4) de p. de f. =
169-170°C.

EJEMPLO 7

1- β -hidroxietil7-3-carbometoxi-1,4-dihidro-ciclopentano(h)-
15 quinolona-(4)

Una mezcla de 2,73 g de 1- β -hidroxietil7-3-carboxi-
1,4-dihidro-ciclopentano(h)-quinolona-(4), 2,8 g de carbonato
de potasio, 4,2 g de yoduro de metilo y 14 ml de dimetilforma-
20 mida es agitada a 100°C durante 2 horas. Luego se filtra con
succión en caliente del material inorgánico y se diluye el pro-
ducto filtrado con alrededor de 40 ml de agua. En este caso se
separan 1,9 g de 1- β -hidroxietil7-3-carbometoxi-1,4-dihidro-
ciclopentano(h)-quinolona. Después de recrystalizar 2 veces
en mezclas de dimetilformamida y dimetilsulfóxido la sustancia
25 tiene un punto de fusión de 233°C.



411619

EJEMPLO 8

1- β -hidroxietil-3-carbobutoxi-1,4-dihidro-ciclopentano(h)-quinolona-(4)

Una mezcla de 2,73 g de 1- β -hidroxietil-3-carboxi-
5 1,4-dihidro-ciclopentano(h)-quinolona-(4), 2,8 g de carbonato
de potasio, 5,5 g de yoduro de n-butilo y 13,6 ml de dimetil-
formamida es agitada a 100°C durante 2 horas. Luego se filtra
con succión en caliente del material inorgánico y el producto
10 filtrado es diluido con alrededor de 40 ml de agua. Se sepa-
ran 2,15 g de 1- β -hidroxietil-3-carbobutoxi-1,4-dihidro-
ciclopentano(h)-quinolona-(4). Después de recristalizar dos
veces en dimetilformamida acuosa, la sustancia tiene un punto
de fusión de 149°C.

EJEMPLO 9

15 1- γ -hidroxipropil-3-carboetoxi-1,4-dihidro-ciclopentano(h)-quinolona-(4)

Una mezcla de 1,43 g de 1- γ -hidroxipropil-3-carboxi-
1,4-dihidro-ciclopentano(h)-quinolona-(4), 1,4 g de carbonato
de potasio, 2,35 g de yoduro de etilo y 14,3 ml de dimetilfor-
20 mamida es agitada durante 2 horas a 100°C (temperatura del ba-
ño). Luego se filtra con succión en caliente del material inor-
gánico y el producto filtrado se diluye con alrededor de 40 a
50 ml de agua. Se separan 0,9 g de 1- γ -hidroxipropil-3-car-
boetoxi-1,4-dihidro-ciclopentano(h)-quinolona-(4). Después de
25 recristalización en etanol o dioxano, la sustancia tiene un
punto de fusión de 184°C.



411619

EJEMPLO 10

1- Δ propen(1')-il(1') Δ 7-3-carboetoxi-1,4-dihidro-ciclopentano(h)-
quinolona-(4)

5 Una mezcla de 538 mg de 1- Δ propen(1')-il-(1') Δ 7-3-
carboxi-1,4-dihidro-ciclopentano(h)-quinolona-(4), 560 mg de
carbonato de potasio, 936 mg de yoduro de etilo y 2,8 ml de
dimetilformamida es agitada durante 2 horas a 100°C (tempera-
tura del baño). Luego se separa por filtración en caliente del
material inorgánico, se lava ulteriormente con algo de dime-
10 tilformamida caliente y el producto filtrado se diluye con
alrededor de 10 ml de agua. Se separan 500 mg de 1- Δ propen(1')-
il-(1') Δ 7-3-carboetoxi-1,4-dihidro-ciclopentano(h)-quinolona-(4)
de punto de fusión = 156-159°C.

EJEMPLO 11

15 1-etil-3-carboetoxi-1,4-dihidro-ciclopentano(h)-quinolona-(4)

Una mezcla de 856 mg de 3-carboetoxi-4-hidroxi-ciclo-
pentano(h)-quinoleína, 932 mg de carbonato de potasio y 4,2 ml
de dimetilformamida y 1,56 g de yoduro de etilo es agitada a 100°C
durante 2 horas. Se separa por filtración en caliente del mate-
20 rial inorgánico y después del enfriamiento se mezcla con alre-
dedor de 10 ml de agua, se deja reposar durante 10 minutos y
se separa por filtración. El producto precipitado (220 mg) es
desechado, dado que no se trata del éster etílico deseado. El
producto filtrado es diluido con alrededor de 20 ml de agua y
25 es dejado reposar durante un día, después de esto se separan
550 mg de 1-etil-3-carboetoxi-1,4-dihidro-ciclopentano(h)-



quinolona-(4), que según el cromatograma contiene algo de material de partida. Una purificación puede efectuarse mediante extracción con benceno. Entonces el compuesto tiene un p. de f. de 143-145°C.

5 De acuerdo con la misma receta de trabajo la 1-etil-3-carboetoxi-1,4-dihidro-ciclopentano(h)-quinolona-(4) puede prepararse también a partir de 3-carboxi-4-hidroxi-ciclopentano(h)-quinoleína y cantidades de reaccionantes adecuadamente acrecentadas.

10 EJEMPLO 12

1-propil-3-carboetoxi-1,4-dihidro-ciclopentano(h)-quinolona-(4)

Una mezcla de 1,5 g de 1-propil-3-carboxi-1,4-dihidro-ciclopentano(h)-quinolona-(4), 1,53 g de carbonato de potasio, 2,59 g de yoduro de etilo y 7,5 ml de dimetilformamida es agitada a 100°C durante 2 horas. Se separa por filtración del material inorgánico y el producto filtrado se mezcla con 40 ml de agua, separándose de este modo 1-propil-3-carboetoxi-1,4-dihidro-ciclopentano(h)-quinolona-(4) pura, que es filtrada con succión y secada. P. de f. = 131-133°C. Rendimiento: 1,56 g.

20 EJEMPLO 13

1- β -acetoxi-etil-3-carboetoxi-1,4-dihidro-ciclopentano(h)-quinolona-(4)

1,3 g de 1- β -hidroxi-etil-3-carboetoxi-1,4-dihidro-ciclopentano(h)-quinolona-(4) son puestos en ebullición a reflujo durante 1 hora con 13 ml de anhídrido acético. Después del en-



frimiento se separa por cristalización la 1- β -acetoxi-etil-3-carboetoxi-1,4-dihidro-ciclopentano(h)-quinolona al triturar con una varilla de vidrio. Se separa por filtración, se lava con éter y se seca.

5 Rendimiento: 1,11 g. La recristalización puede efectuarse en dimetilformamida. El compuesto tiene entonces un punto de fusión de 196-198°C.

EJEMPLO 14

10 1- β -metilmercapto-etil-3-carbometoxi-1,4-dihidro-ciclopentano(h)-quinolona-(4)

Una mezcla de 100 mg de 1- β -metilmercaptoetil-3-carboxi-1,4-dihidrociclopentano(h)-quinolona-(4), 1 ml de dimetilformamida, 141 mg de yoduro de metilo y 91 mg de carbonato de potasio es agitada a 100°C durante 1 hora, a continuación se
15 filtra con succión en caliente del material inorgánico y el producto filtrado se mezcla con un poco de agua, separándose de este modo 1- β -metilmercapto-etil-3-carbometoxi-1,4-dihidro-ciclopentano(h)-quinolona-(4) pura. Esta es separada por filtración, lavada con agua y secada. Rendimiento: 70 mg de p. de f.=
20 163-166,5°C.

EJEMPLO 15

1- β -metilmercapto-etil-3-carbometoxi-1,4-dihidro-ciclopentano(h)-quinolona-(4)

25 20 mg de 1- β -metilmercapto-etil-3-carboxi-1,4-dihidro-ciclopentano(h)-quinolona-(4) son dejados reposar a la temperatura



ambiente durante 30 minutos en 1 ml de una mezcla de metanol/
 cloruro de metileno (proporción de mezcla 1:1) saturada con dia-
 zometano. Después de esto se añade además 1 ml de la anterior
 solución en diazometano y se deja reposar a 50°C durante 30 mi-
 5 minutos más. Seguidamente se concentra por evaporación, se tritura
 con un poco de metanol y se separa por filtración.

Rendimiento: 10 mg de P. de f. = 163-166°C.

De acuerdo con la misma receta de trabajo, o análoga-
 mente al Ejemplo 14, a partir de 1-propil-3-carboxi-1,4-dihidro-
 10 ciclohexano(h)-quinolona-(4) se puede preparar 1-propil-3-carbo-
metoxi-1,4-dihidro-ciclohexano(h)-quinolona-(4) (p. de f. =
 144-146°C).

EJEMPLO 16

15 1- β -tosiloxi-etil]-3-carboetoxi-1,4-dihidro-ciclopentano(h)-
quinolona-(4)

Una mezcla de 500 mg de 1- β -tosiloxi-etil]-3-carboxi-
 1,4-dihidro-ciclopentano(h)-quinolona-(4), 5 ml de dimetilforma-
 mida, 750 mg de yoduro de etilo y 375 mg de carbonato de potasio
 es agitada a 50°C durante 1 1/2 horas, luego se separa por fil-
 20 tración del material inorgánico, se mezcla con algo de agua y
 se filtra la sustancia separada, se lava con agua y se seca (350
 mg). Después de recristalización (por ejemplo en dioxano) se ob-
 tienen 250 mg de 1- β -tosiloxi-etil]-3-carboetoxi-1,4-dihidro-
 ciclopentano(h)-quinolona-(4) pura de p. de f. 189°C.

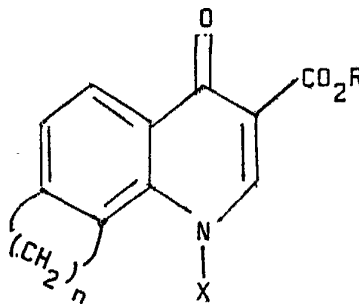


----- N O T A -----

Se reivindica como nuevo y de propia invención:

1.- Procedimiento para la preparación de ésteres de ácidos cicloalcanoquinoloncarboxílicos de la fórmula I

5

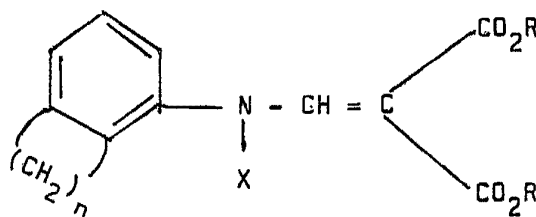


(I)

10

en que R significa un grupo alcoholo inferior, X significa un grupo alcoholo inferior, que eventualmente está sustituido por cloro, un grupo hidroxilo, alcoxi, aciloxi o alcoholmercapto, o un grupo alqueno inferior y n significa uno de los números 3 a 5, caracterizado porque o bien a) se ciclisan compuestos de la fórmula general II

15

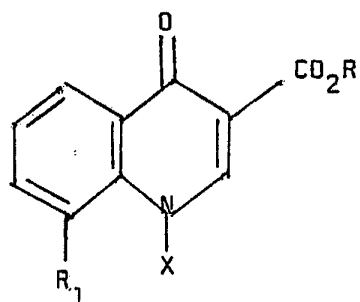


(II)

20

en que X, R y n tienen los significados arriba citados y X puede ser también hidrógeno, o bien b) se ciclisan compuestos de la fórmula III





(III)

5 en que X y R son hidrógeno o tienen los significados arriba ci-
tados y R₁ representa un grupo ω-halógeno-alcoholo o ω-alque-
nilo, y las sustancias así obtenidas, eventualmente, a continua-
ción, de manera de por sí conocida, en cualquier orden de suce-
sió, son esterificadas, transesterificadas, N-alcoholadas, N-
10 alqueniladas o un sustituyente es transformado en el radical
N-alcoholo.

2.-PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE ESTERES DE
ACIDOS CICLOALCANOQUINOLONCARBOXILICOS.

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

Madrid, 14 FEB, 1973

CESPEDEZ CANDELAS