

F.C. 27-II-75



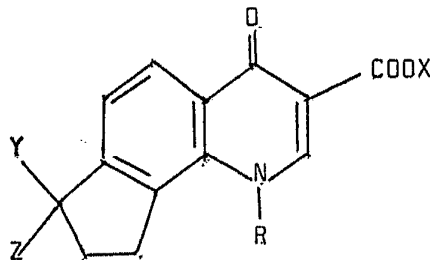
Int. Cl.²: C07D/A61K

414420

M E M O R I A D E S C R I P T I V A
de una Patente de Invención a nombre de:
BOEHRINGER MANNHEIM GmbH, de nacionali-
dad alemana, domiciliada en Mannheim-
Waldhof, (Alemania); por: "PROCEDIMIENTO
PARA LA PREPARACION DE DERIVADOS DE CICLO
PENTENO-QUINOLONA".

-----ooo000ooo-----

Objeto del presente invento es un procedimiento pa-
ra la preparación de nuevos derivados de ciclopenteno-quinolona
de la fórmula I



(I),

5

en la cual R y X representan hidrógeno o alcoholo inferior, Y
representa un grupo hidroxilo, alcoxi inferior o aciloxi infe-
rior y Z representa hidrógeno, alcoxi inferior o, juntamente
con Y, un grupo oxo o alcoholendioxi inferior; así como

10



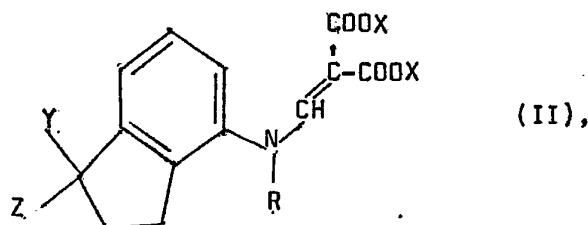
sales farmacológicamente compatibles de los mismos, para la utilización en la preparación de medicamentos.

De los compuestos estructuralmente similares, tal como los que se han descrito en la memoria de patente alemana 1.770.951, los presentes compuestos se diferencian por una sustitución en el anillo de ciclopenteno.

De modo sorprendente, los nuevos compuestos, en comparación con los productos conocidos, al tiempo que tienen un efecto antimicrobiano "in vitro" casi igual poseen un efecto "in vivo" esencialmente más intenso, especialmente en el tracto urinario.

La preparación de los compuestos reivindicados se efectúa sometiendo a ciclización compuestos de la fórmula II

15



20

en que X, Y, Z y R tienen los significados arriba indicados; y eventualmente a continuación sometiendo a N-alcohilación y/o posteriormente, en caso deseado, sometiendo a transposición, hidrólisis, esterificación, cetalización, reducción, oxidación, eterificación, acilación y/o a transformación en sales farmacológicamente compatibles.

25

La ciclización se efectúa preferiblemente en las condiciones de la reacción de Gould-Jacobs en un disolvente inerte,



por ejemplo en difeniléter, éster dietílico de ácido ftálico
o aceite mineral, a una temperatura de 220 a 280°C, preferible
mente a 250°C. No obstante, también es posible llevar a cabo
la ciclización por medio de agentes que separan agua o alcohol,
5 tales como ácido sulfúrico concentrado, ácido polifosfórico,
oxicloruro de fósforo, etc. La N-alcoholación se efectúa de
manera de por sí conocida, por ejemplo con halogenuros de al-
coholo o ésteres de ácido sulfúrico o bien ésteres de ácido
sulfónico, en presencia de agentes fijadores de ácidos (tales
10 como por ejemplo carbonato de potasio, hidróxido de sodio)
preferiblemente en un disolvente inerte. Los grupos alcoholo
pueden ser saturados o insaturados.

En el caso en que R signifique un radical alcoholo
insaturado se puede producir posteriormente en caso deseado
15 una transposición del doble enlace con ayuda de bases. La
transposición de las N-alilquinolonas se lleva a cabo preferi-
blemente con un álcali acuoso, por ejemplo lejía de sosa acuo-
sa (pero también con alcoholatos o bases orgánicas fuertes) even-
tualmente con adición de agentes favorecedores de la disolución
20 (alcohol, glicol, ésteres cíclicos, dimetilsulfóxido, etc.).
Caso de que las N-alilquinolonas sean preparadas a partir de
quinolonas (R = H) y halogenuros de alilo o ésteres alílicos
de ácidos fuertes con adición de agentes fijadores de ácidos
(álcali débil), por medio de subsiguiente puesta en ebulli-
25 ción, después de añadir bases más fuertes, se puede llevar a
cabo la transposición directamente en el mismo recipiente sin
aislamiento intermedio de las alilquinolonas.



Los ésteres de los compuestos de la fórmula I pueden ser transformados posteriormente, mediante saponificación, de modo usual, en los correspondientes ácidos carboxílicos, o a la inversa los ácidos carboxílicos pueden ser transformados posteriormente en los ésteres. La saponificación se lleva a cabo a temperatura elevada en álcalis diluïdos o preferiblemente en ácidos diluïdos. La esterificación se puede efectuar por puesta en ebullición del ácido libre en el correspondiente alcohol con adición de cantidades catalíticas de un ácido fuerte o de modo especialmente moderado haciendo reaccionar con un diazoalcano.

Un grupo éter en posición 7 puede ser desdoblado por hidrólisis de manera usual, por ejemplo poniendo en ebullición en ácido bromhídrico concentrado. La transformación del grupo 7-oxo en un cetal se efectúa de manera usual haciendo reaccionar con un ortoéster o con un alcohol inferior, o de modo especialmente favorable, con un glicol, obteniéndose cetales cíclicos, en presencia de un catalizador ácido, tal como por ejemplo cloruro de hidrógeno o un intercambiador de cationes en la forma ácida.

La reducción del grupo 7-oxo se puede llevar a cabo por ejemplo con hidruros complejos - tales como borohidruro de sodio - o por hidrogenación catalítica con níquel Raney o con catalizadores de metal noble en disolventes inertes. En calidad de disolventes entran en consideración, por ejemplo, álcali acuoso, dimetilformamida, ácido acético glacial, etc.

Los compuestos 7-hidroxilados así obtenidos pueden ser



5 acilados a continuación, de manera conocida, por reacción con un derivado de ácido activo, tal como por ejemplo un anhídrido, cloruro de ácido o imidazolida de ácido. En caso deseado los compuestos 7-hidroxicíclicos pueden también ser esterificados con agentes de alcoholación usuales.

10 Un grupo 7-hidroxi puede ser oxidado de manera de por sí conocida, por ejemplo con peróxido de hidrógeno en un álcali acuoso o con cloruro de hierro trivalente, permanganato de potasio, anhídrido de ácido crómico, o tetraacetato de plomo en ácido acético glacial o ácido acético glacial/ácido sulfúrico, para formar el grupo oxo.

15 Los productos de partida de la fórmula II se obtienen por ejemplo a partir de la 4-aminoindanona-1 o de sus derivados sustituidos por alcoholo inferior en N, que se conocen de la bibliografía, haciendo reaccionar con éster etoximetilmalónico de acuerdo con métodos de por sí conocidos.

El procedimiento de acuerdo con el invento es explicado con más detalle con ayuda de los siguientes Ejemplos.

EJEMPLO 1

20 1-etil-3-carboxi-1,4-dihidro-7-hidroxi-ciclopentano/1,2-h7-quinolona-(4)

25 0,11 g de 3-carboxi-4,7-dihidroxi-ciclopentano/1,2-h7 quinoleína, 0,32 g de carbonato de potasio, 0,35 g de yoduro de etilo y 4,5 ml de dimetilformamida son agitados a 70°C durante 45 minutos. Luego se añaden 0,1 g más de yoduro de etilo y después de 45 minutos nuevamente 0,15 g más de yoduro de etilo

414420



- 6 -

y se agita durante 30 minutos adicionales (durante todo el tiempo de reacción la temperatura es mantenida en 70°C). A continuación se filtra con succión del material inorgánico y el producto filtrado se concentra por evaporación hasta sequedad. El residuo es recogido en 0,5 ml de agua, se agrega 1 ml de lejía de sosa 2 N y se calienta a ebullición durante 5 minutos. Después del enfriamiento se acidifica con ácido clorhídrico 2 N. De este modo precipita 1-etil-3-carboxi-1,4-dihidro-7-hidroxi-ciclopenteno- $\left[1,2-h\right]$ -quinolona-(4) casi pura, que es separada por filtración y lavada con un poco de etanol. Rendimiento: 0,05 g. Después de recristalización en dimetilformamida, el compuesto tiene un punto de descomposición de 269-275°C.

De modo análogo se puede obtener 1-n-propil-3-carboxi-1,4-dihidro-7-hidroxi-ciclopenteno- $\left[1,2-h\right]$ -quinolona-(4), si en lugar de yoduro de etilo se emplea yoduro de n-propilo.

La 3-carboxi-4,7-dihidroxi-ciclopenteno- $\left[1,2-h\right]$ -quinoleína utilizada como producto de partida se obtiene del siguiente modo:

1,66 g de 4-amino-indanona(1), 4 ml de tolueno y 2,67 g de éster etoximetilmalónico son calentados a ebullición bajo reflujo durante 2 horas, a continuación se concentra hasta sequedad por evaporación en vacío y el residuo de concentración por evaporación se tritura con un poco de éter. Se obtienen 1,4 g de producto bruto, que es recogido en un poco de tetracloruro de carbono. La solución caliente es mezclada con



carbón activo, es separada por filtración del carbón y el producto filtrado es concentrado por evaporación hasta sequedad. Se obtiene 1 g de 4-(2,2-bis-etoxi-carbonil-vinilamino)-1-indanona de p. de f. = 124-128°C.

5 2,4 g de 4-(2,2-bis-etoxicarbonil-vinilamino)-1-indanona son calentados a 250°C durante 10 minutos en 48 ml de difeniléter. Después del enfriamiento se diluye con una mezcla de éter y ligroína (1:1) y se filtra con succión la 3-etoxi-carbonil-4-hidroxi- α -1,2-h γ -ciclopentenon-(7)-quinoleína separada.

10

Rendimiento: 1,3 g. Punto de descomposición: alrededor de 310°C.

 100 mg de 3-etoxicarbonil-4-hidroxi- α -1,2-h γ -ciclopentenon-(7)-quinoleína son puestos en ebullición durante 75 minutos con 1,5 ml de ácido clorhídrico concentrado, a continuación se diluye con agua y la 3-carboxi-4-hidroxi- α -1,2-h γ -ciclopentenon-(7)-quinoleína separada se filtra y se seca.

15

Rendimiento: 70 mg. Después de purificación por recristalización en dimetilformamida se obtuvo un punto de descomposición mayor de 300°C.

20 450 mg de 3-carboxi-4-hidroxi- α -1,2-h γ -ciclopentenon-(7)-quinoleína son suspendidos en 13,5 ml de metanol y se agregan a esto 4,5 ml de lejía de sosa 2 N. Después se incorporan en el espacio de 10 minutos 420 mg de borohidruro de sodio. De este modo la temperatura sube a aproximadamente 35-40°C.

25 Se agita ulteriormente durante 30 minutos más a esta temperatura, se mezcla con carbón activo y se separa por filtración. El producto filtrado es concentrado, hasta que se ha eliminado la mayor parte del metanol. Por adición de un poco de agua

414420



- 8 -

se obtiene una solución transparente. Esta es acidificada con ácido clorhídrico 2 N. De este modo precipita 3-carboxi-4,7-dihidroxi-ciclopenteno- Δ 1,2-h⁷-quinoleína pura, que es filtrada con succión, lavada con un poco de agua y secada. Punto de descomposición 272-279°C. Rendimiento: 220 mg.

EJEMPLO 2

1-etil-3-metoxicarbonil-1,4-dihidro-7-hidroxi-ciclopenteno- Δ 1,2-h⁷-quinolona-(4)

0,54 g de 1-etil-3-carboxi-1,4-dihidro-7-hidroxi-ciclopenteno- Δ 1,2-h⁷-quinolona-(4), 1,3 g de carbonato de potasio, 1,4 g de yoduro de metilo y 5 ml de dimetilformamida son agitados a 50°C durante 90 minutos. A continuación se filtra con succión del material inorgánico y el producto filtrado es mezclado con una mezcla de éter y ligroína (1:1). De este modo se forma 1-etil-3-metoxicarbonil-1,4-dihidro-7-hidroxi-ciclopenteno- Δ 1,2-h⁷-quinolona-(4) casi pura de p. de f. 190°C. Rendimiento: 0,3 g.

EJEMPLO 3

1-etil-3-carboxi-1,4-dihidro-7-hidroxi-ciclopenteno- Δ 1,2-h⁷-quinolona-(4)

0,5 g de 1-etil-3-metoxicarbonil-1,4-dihidro-7-hidroxi-ciclopenteno- Δ 1,2-h⁷-quinolona-(4) son calentados a ebullición durante 10 minutos en 3 ml de lejía de sosa 2 N. A continuación se acidifica con ácido clorhídrico 2 N y se filtra y seca la 1-etil-3-carboxi-1,4-dihidro-7-hidroxi-ciclopenteno- Δ 1,2-h⁷-quinolona-(4) separada. Rendimiento: 0,4 g. El producto



es idéntico al compuesto del Ejemplo 1.

EJEMPLO 4

7-acetoxi-3-etoxicarbonil-4-hidroxi-ciclopenteno- $\overline{1}$,2- \underline{h} 7-
quinoleína

5 27,6 g de 4-(2,2-bis-etoxicarbonil-vinilamino)-
1-acetoxi-indano son incorporados en 270 ml de difeniléter ca-
lentado a 250-260°C. Se mantiene esta temperatura durante 10
minutos y luego se enfría rápidamente. Por adición de ligroí-
na (alrededor de 270 ml) se precipita la 7-acetoxi-3-etoxicar-
10 bonil-4-hidroxi-ciclopenteno- $\overline{1}$,2- \underline{h} 7-quinoleína. Después de
separar por filtración y de secar se obtienen 14,7 g de pro-
ducto bruto de p. de f. = 230-239°C (con descomposición). El
producto bruto puede ser tratado ulteriormente.

15 El 4-(2,2-bis-etoxicarbonilvinilamino)-1-acetoxiinda-
no utilizado como material de partida es preparado del siguien-
te modo:

20 27,5 g de 4-nitro-indanona-(1) son disueltos en 410
ml de dioxano y 252 ml de metanol y son hidrogenados a 50°C
con hidrógeno con ayuda de níquel Raney para formar 4-amino-
indanona-(1). El compuesto no es aislado; se separa por fil-
tración el catalizador, se añaden al producto filtrado, a 50°C,
11,7 g de borohidruro de sodio en el espacio de 10 minutos, se
agita ulteriormente durante 20 minutos a 50°C, se concentra la
solución y se la trata con 150 ml de agua. El aceite separado
25 es extraído con cloroformo, el extracto es secado y concentra-
do por evaporación. Se obtienen 23 g de 4-amino-indanol-(1).

414420

- 10 -



El producto bruto no es purificado, sino que es calentado a 80°C durante 1 hora con 33,3 g de éster etoximetilenmalónico y 70 ml de tolueno. Después de separar el disolvente por evaporación se obtienen 49,3 g de 4-(2,2-bis-etoxi-carbonil-
5 vinilamino)-1-hidroxi-indano bruto, que no es purificado sino que es calentado hasta ebullición a reflujo como producto bruto durante 30 minutos con 250 ml de anhídrido de ácido acético. Se filtra sobre carbón activo y se concentra por evaporación en vacío. De este modo se obtienen 55,7 g de 4-(2,2-bis-
10 etoxicarbonil-vinilamino)-1-acetoxiindano bruto. El producto bruto (con un punto de descomposición = 213-235°C) es empleado para la ciclización.

EJEMPLO 5

1-etil-3-carboxi-1,4-dihidro-7-hidroxi-ciclopenteno- $\overline{1,2-h}$ -
15 quinolona-(4)

16 g de 7-acetoxi-3-etoxicarbonil-4-hidroxi-ciclopenteno- $\overline{1,2-h}$ -quinoleína, 35,2 g de carbonato de potasio, 240 mg de yoduro de potasio, 128 ml de metiletilcetona y 38 ml de bromuro de etilo son agitados a 85°C durante 4 horas. A continuación se filtra con succión del material inorgánico y se trata el producto filtrado con 12 g de carbón activo. Después de separarse por filtración del carbón activo el producto filtrado es concentrado por evaporación hasta sequedad y el residuo de concentración por evaporación es calentado a ebullición bajo
20 reflujo durante 15 minutos con 160 ml de lejía de sosa 2 N y
25 80 ml de etanol. Después se evapora la mayor parte del etanol.



Se trata con alrededor de 8 g de carbón activo y después de separar por filtración del carbón se acidifica con ácido clorhídrico concentrado. Se deja reposar durante aproximadamente 1 hora a 0°C y se separa por filtración. Rendimiento: 5,4 g

5 de 1-etil-3-carboxi-1,4-dihidro-7-hidroxi-ciclopenteno- $\overline{1}$,2- \underline{h} 7-quinoleína-(4). Después de recristalización en una mezcla de dimetilformamida/dioxano se obtienen 4 g de producto puro de punto de descomposición = 270°C. (A partir de las aguas madres acuosas en ácido clorhídrico resulta, después de un largo

10 reposo, 7-hidroxi-3-carboxi-4-hidroxi-ciclopenteno- $\overline{1}$,2- \underline{h} 7-quinoleína casi pura de p. de f. 285-295°C (con descomposición); rendimiento: 1,9 g).

EJEMPLO 6

15 1-alil-3-carboxi-1,4-dihidro-7-hidroxi-ciclopenteno- $\overline{1}$,2- \underline{h} 7-quinolona-(4)

2,73 g de 7-hidroxi-3-etoxicarbonil-4-hidroxi-ciclopenteno- $\overline{1}$,2- \underline{h} 7-quinoleína, 0,7 g de carbonato de potasio, 0,1 g de yoduro de potasio, 22 ml de dimetilformamida y 6,05 g de bromuro de alilo son agitados durante 4 horas a 95°C (temperatura del baño). A continuación se filtra con succión del material orgánico, se concentra hasta sequedad el producto filtrado por evaporación en vacío y el residuo de concentración por evaporación es puesto en ebullición durante 15 minutos con 27

20 ml de lejía de sosa 2 N y 14 ml de alcohol etílico. El alcohol es evaporado. Luego se acidifica cuidadosamente con ácido clorhídrico concentrado y los cristales separados se filtran con

25

414420



5 succión. Se obtienen 2,2 g de 1-alil-3-carboxi-1,4-dihidro-7-hidroxi-ciclopenteno- \langle 1,2-h \rangle -quinolona-(4) bruta. Después de recristalización en una mezcla de dioxano-dimetilformamida la substancia tiene un p. de f. de 235-238°C (con descomposición).

EJEMPLO 7

1-etil-7-acetoxi-3-carboxi-1,4-dihidro-ciclopenteno- \langle 1,2-h \rangle -quinolona-(4)

10 850 mg de 1-etil-7-hidroxi-3-carboxi-1,4-dihidro-ciclopenteno- \langle 1,2-h \rangle -quinolona-(4) son calentados a ebullición bajo reflujo durante 1 hora en 12,7 ml de anhídrido acético. Después del enfriamiento los cristales precipitados son filtrados con succión y recristalizados en dimetilformamida. Se obtienen 650 mg de 1-etil-7-acetoxi-3-carboxi-1,4-dihidro-15 ciclopenteno- \langle 1,2-h \rangle -quinolona-(4) pura de p. de f. = 228-231°C.

EJEMPLO 8

1-etil-3-etoxicarbonil-1,4-dihidro-7-hidroxi-ciclopenteno- \langle 1,2-h \rangle -quinolona-(4)

20 1,09 g de 1-etil-3-carboxi-1,4-dihidro-7-hidroxi-ciclopenteno- \langle 1,2-h \rangle -quinolona-(4), 1,1 g de carbonato de potasio, 11 ml de dimetilformamida y 1,87 g de yoduro de etilo son agitados a 80°C durante 2 horas. Luego se filtra con succión en caliente del material inorgánico, el producto filtrado se 25 concentra por evaporación en vacío y el residuo de concentra-



ción por evaporación se recoge en 15 ml de agua. Los cristales que se han separado después de algún tiempo son filtrados (1 g) y recristalizados en etanol. Se obtienen 0,75 g de 1-etil-3-etoxicarbonil-1,4-dihidro-7-hidroxi-ciclopenteno- $\underline{\underline{1,2-h}}$ -quinolona-(4) de p. de f. = 196°C.

EJEMPLO 9

7-hidroxi-3-etoxicarbonil-4-hidroxi-ciclopenteno- $\underline{\underline{1,2-h}}$ -quinoleína.

4 g de 7-acetoxi-3-etoxicarbonil-4-hidroxi-ciclopenteno- $\underline{\underline{1,2-h}}$ -quinoleína son suspendidos en 30 ml de metanol. En el transcurso de 1 hora se añade a 50°C una solución de 650 mg de sodio en 20 ml de metanol. Una vez terminada la adición se agita ulteriormente a 50°C durante 15 minutos, se separa por filtración de los componentes no disueltos, se diluye con 20 ml de metanol y se acidifica cuidadosamente con ácido clorhídrico concentrado. Se trata con carbón animal y después de separar por filtración del carbón activo se concentra por evaporación hasta sequedad. El residuo de concentración por evaporación es recogido con 10 ml de agua y es neutralizado con solución de bicarbonato. Al reposar en frío precipita 7-hidroxi-3-etoxicarbonil-4-hidroxi-ciclopenteno- $\underline{\underline{1,2-h}}$ -quinoleína casi pura de p. de f. = 250°C (con descomposición). (Rendimiento : 2 g).

EJEMPLO 10

1-etil-3-carboxi-1,4-dihidro-7-etoxi-ciclopenteno- $\underline{\underline{1,2-h}}$ -quinolona-(4)

414420



- 14 -

1,1 g de 1-etil-3-carboxi-1,4-dihidro-7-hidroxi-ciclopenteno- $\underline{[1,2-h]}$ -quinolona-(4), 8 ml de lejía de sosa 10 N y 6 ml de dioxano son calentados a 80°C. Con agitación se añaden gota a gota, en el espacio de 4 horas, 5,5 ml de sulfato de dietilo. Una vez terminada la adición se agita ulteriormente a 80°C durante 30 minutos más y después del enfriamiento se mezcla con algo de agua. Luego se acidifica con ácido clorhídrico y se filtra con succión la 1-etil-3-carboxi-1,4-dihidro-7-etoxi-ciclopenteno- $\underline{[1,2-h]}$ -quinolona-(4) separada y se recrystaliza en dioxano. Rendimiento: 0,9 g; p. de f.= 168-171°C.

EJEMPLO 11

1-etil-3-carboxi-1,4-dihidro- $\underline{[1,2-h]}$ -ciclopentenon-(7)-quinolona-(4)

1,35 g de 3-etoxicarbonil-4-hidroxi- $\underline{[1,2-h]}$ -ciclopentenon-(7)-quinoleína, 2,65 g de carbonato de sodio y 13,5 ml de dimetilformamida son agitados a 70°C y en el transcurso de 2 horas se incorpora una mezcla de 2 ml de yoduro de etilo y 1 ml de dimetilformamida. Una vez terminada la adición se agita ulteriormente durante 1 hora más a 70°C, se precipita con agua y se separa por filtración (0,7 g). Estos 0,7 g son extraídos por ebullición 3 veces, cada vez con 10 ml de dioxano y son separados por filtración de porciones insolubles (material de partida). Los productos filtrados son concentrados por evaporación y recrystalizados en etanol. Se obtienen 70 mg de 1-etil-3-carboetoxi-1,4-dihidro- $\underline{[1,2-h]}$ -ciclopentenon-(7)-quinolona-(4) pura de punto de descomposición 225-250°C. Por



calentamiento del éster con lejía de sosa diluída se forma 1-etil-3-carboxi-1,4-dihidro- α , β -ciclopentenon-(7)-quinolona-(4) de punto de descomposición 280-290°C.

Se puede obtener también la misma 1-etil-3-carboxi-1,4-dihidro- α , β -ciclopentenon-(7)-quinolona-(4) si se calientan a ebullición por ejemplo 273 mg de 1-etil-3-carboxi-1,4-dihidro-7-hidroxi-ciclopenteno- α , β -quinolona-(4) con alrededor de 100 mg de anhídrido de ácido crómico en 2,7 ml de lejía de sosa 2 N y se vigila por cromatografía el progreso de la reacción (eventual adición de más cantidad de anhídrido de ácido crómico).

La 1-etil-3-carboxi-1,4-dihidro- α , β -ciclopentenon-(7)-quinolona-(4) es precipitada con ácido clorhídrico. Rendimiento: 150 mg.

15

EJEMPLO 12

1- α -propen(1')-il-(1')-3-carboxi-1,4-dihidro-7-hidroxi-ciclopenteno- α , β -quinolona-(4)

20

2 g de 1-alil-3-carboxi-1,4-dihidro-7-hidroxi-ciclopenteno- α , β -quinolona-(4), 20 ml de lejía de sosa 5 N y 10 ml de etilenglicol son calentados a 120°C durante 30 minutos. A continuación se diluye con 50-70 ml de agua y se acidifica con ácido clorhídrico concentrado.

25

La 1- α -propen-(1')-il-(1')-3-carboxi-1,4-dihidro-7-hidroxi-ciclopenteno- α , β -quinolona-(4) separada es filtrada. Rendimiento: 1,8 g. Después de recristalización en una mezcla de dimetilformamida/dioxano el compuesto tiene un p. de f. 253-255°C.

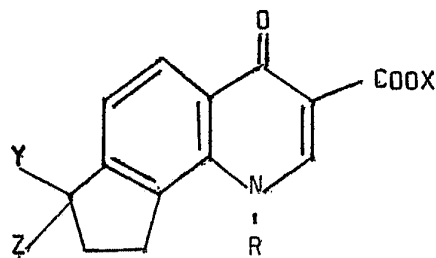


-----N O T A-----

Se reivindica como nuevo y de propia invención:

1.- Procedimiento para la preparación de derivados de ciclopenteno-quinolona de la fórmula I

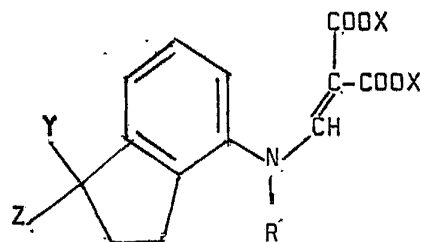
5



(I),

en la que R y X representan hidrógeno o alcoholo inferior, Y representa un grupo hidroxilo, alcoxi inferior o aciloxi inferior y Z representa hidrógeno, alcoxi inferior o, juntamente con Y, un grupo oxo o alcoholendioxo inferior, caracterizado porque se someten a ciclización compuestos de la fórmula II

10



(II),

15

en donde X, Y, Z y R tienen los significados arriba citados, y eventualmente a continuación se les somete a N-alcoholación y/o posteriormente en caso deseado se les somete a transposición, hidrólisis, esterificación, cetalización, reducción,

414420



1973

oxidación, esterificación, acilación y/o transformación en sales farmacológicamente compatibles.

2.- PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE DERIVADOS DE CICLOPENTENO-QUINOLONA.

5

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

Madrid, - 4 MAY 1973