

MINISTERIO DE INDUSTRIA
REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL



ESPAÑA

10	ES	11	NUMERO	10	A1
		21	- 454.307		
		22	FECHA DE PRESENTACION		
			16-12-76		

PATENTE DE INVENCION

30	PRIORIDADES:	32	FECHA	33	PAIS
31	NUMERO				
	P 24 26 853.9		4-6-74		Rep.Fed.Al.

47	FECHA DE PUBLICIDAD	51	CLASIFICACION INTERNACIONAL	52	PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
			C04C/A61K		No 437.058

54	TITULO DE LA INVENCION
	"PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVOS DERIVADOS DE CICLO-PENTANO"

71	SOLICITANTE (S)
	HOECHST AKTIENGESELLSCHAFT
	HOE 74/F 160 Div.

	DOMICILIO DEL SOLICITANTE
	6230 Frankfurt/Main 80, República Federal Alemana

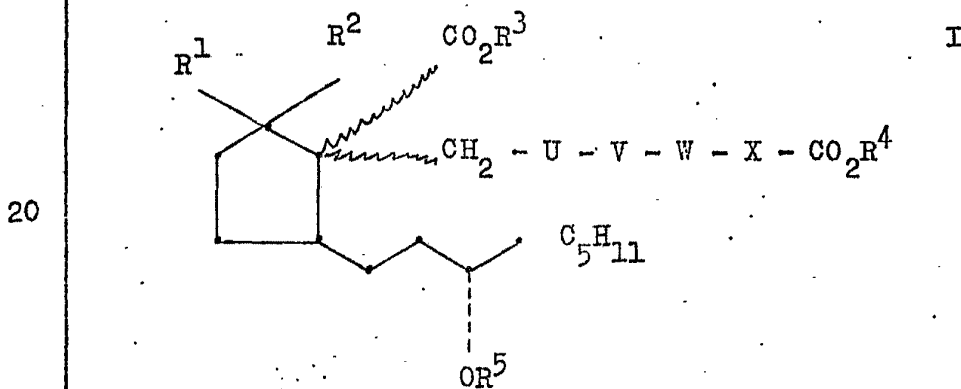
72	INVENTOR (ES)
	Dr. Ulrich Lerch, Dr. Milos Babej, Dr. Wilhelm Bartmann y Dr. Rudolf Kunstmann

73	TITULAR (ES)

74	REPRESENTANTE
	D. ALBERTO DE ELZABURU MARQUEZ (p.- 64.711)

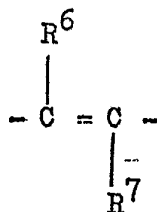
1 Las prostaglandinas son un grupo de sustancias
 naturales que eran aisladas a partir de diferentes teji-
 dos animales. En mamíferos son responsables de un gran nú-
 5 mero de efectos farmacológicos, de los cuales en el pre-
 sente caso se mencionarán sólo las influencias sobre las
 contracciones de la musculatura lisa y sobre la presión
 sanguínea. En lo que se refiere a otras propiedades farma-
 cológicas, véanse entre otras citas bibliográficas, M. F.
 10 Cuthbert "The Prostaglandins", Pharmacological and Thera-
 peutic Advances, William Heinemann Medical Books LTD, Lon-
 dres 1973.

El presente invento concierne a un procedimiento
 para la preparación de nuevos derivados de ciclopentano,
 semejantes a las prostaglandinas naturales, de la fórmula
 15 general I



25 en la cual:

- 1 R^1 y R^2 significan conjuntamente oxígeno o en cada caso hidrógeno o hidroxilo, siendo diferentes R^1 y R^2 ;
- R^3 significa alcoholilo de 1 a 5 átomos de carbono;
- R^4 significa hidrógeno, alcoholilo de 1 a 10 átomos de carbono o un catión monovalente o polivalente fisiológicamente compatible;
- 5 R^5 significa hidrógeno, un radical hidrocarbonado alifático o aralifático, saturado o insaturado, eventualmente ramificado, de hasta 20 átomos de carbono, en donde un grupo $-\text{CH}_2-$ puede estar reemplazado por oxígeno, azufre o un grupo carbonilo, un radical alcoholilo de 1 a 5 átomos de carbono, que está sustituido con un grupo ciano o un grupo alcóxicarbonilo de bajo peso molecular, un radical cicloalcoholilo de 5 a 8 átomos de carbono, en donde el grupo $-\text{CH}_2-$ está reemplazado en posición 2 por un átomo de oxígeno o de azufre, un radical acilo alifático, cicloalifático, aromático o aralifático de hasta 20 átomos de carbono o un grupo alcóxicarbonilo inferior;
- 10
- 15
- 20 U significa un grupo $(\text{CH}_2)_m$, significando m de 0 a 5, un grupo



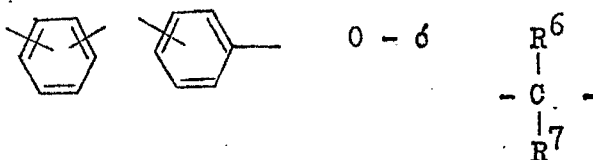
25

1 siendo R⁶ y R⁷ iguales o diferentes y significando hidrógeno o alcoholilo de 1 a 5 átomos de carbono, o un

5 grupo $\begin{matrix} R^6 & R^7 \\ | & | \\ -C & =C- \end{matrix}$, en donde R⁶ y R⁷ son iguales o diferentes y significan hidrógeno o alcoholilo de 1 a 5 átomos de carbono;

V significa un enlace simple, oxígeno o un radical de las fórmulas

10

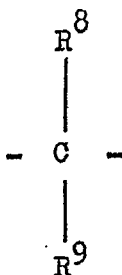


15

en donde R⁶ y R⁷ son iguales o diferentes y significan hidrógeno o alcoholilo de 1 a 5 átomos de carbono;

W significa un enlace simple o un radical de la fórmula

20



en donde R⁸ y R⁹ son iguales o diferentes y significan hidrógeno o alcoholilo de 1 a 5 átomos de carbono;

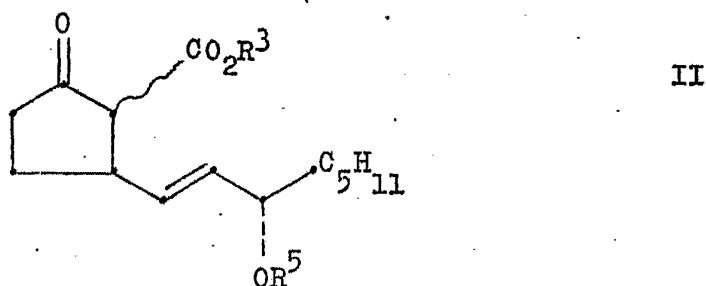
25

X significa un grupo (CH₂)_n, en donde n significa 0 a 5.

1

El procedimiento del invento está caracterizado porque se reducen compuestos de la fórmula general II

5

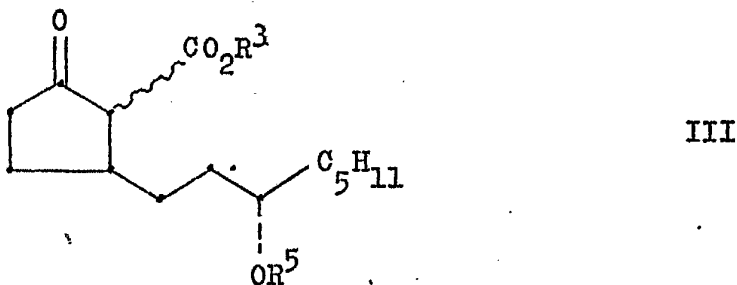


10

en donde R^3 y R^5 tienen los significados descritos con ocasión de la fórmula I, para formar compuestos de la fórmula

III

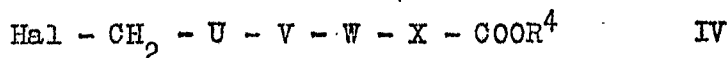
15



20

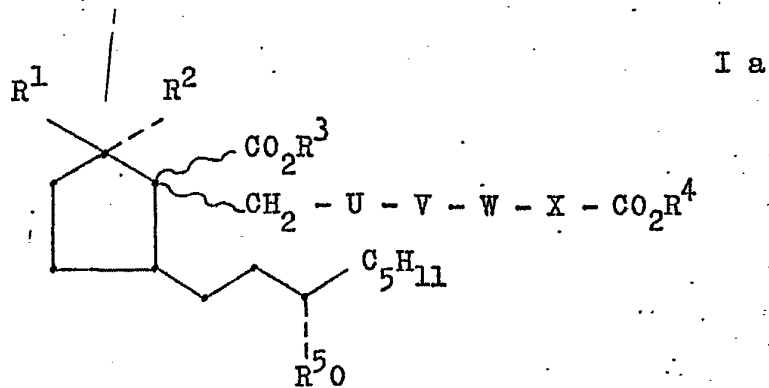
en donde R^3 y R^5 tienen los significados descritos con ocasión de la fórmula I, no conteniendo R^5 ningún enlace múltiple carbono-carbono alifático, y a continuación los compuestos de la fórmula III se hacen reaccionar en un disolvente aprótico, en presencia de bases, con un éster de ácido halogenocarboxílico de la fórmula general IV

25



1 en donde Hal significa un átomo de halógeno y U, V, W, X
 y R⁴ tienen los significados descritos con ocasión de la
 fórmula I, para formar compuestos de la fórmula I a

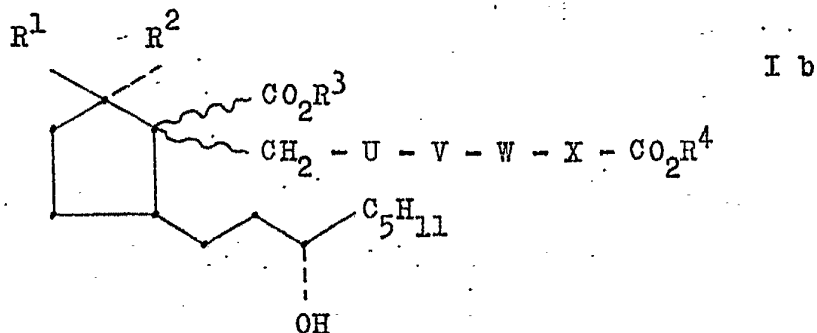
5



10

en donde R³, U, V, W y X tienen los significados descritos
 con ocasión de la fórmula I y R¹ así como R² significan
 oxígeno, R⁴ significa alcohol de 1 a 10 átomos de carbono
 15 y R⁵ tiene el significado indicado con ocasión de la
 fórmula I, pero no contiene ningún enlace múltiple carbono-
 carbono alifático; eventualmente se someten a solvólisis
 los compuestos obtenidos de la fórmula I a, en presen-
 cia de un ácido, para formar compuestos de la fórmula I b

20

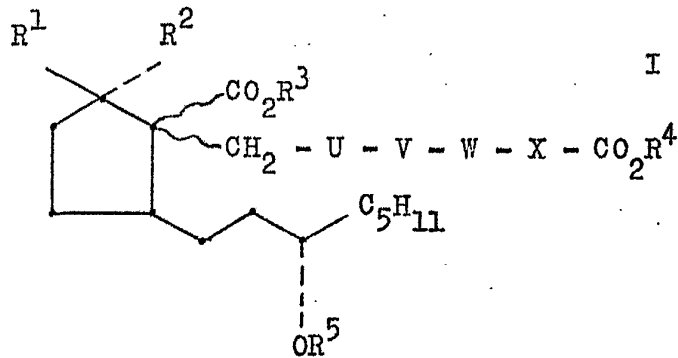


25

1 en donde R^1 , R^2 , R^3 , U, V, W y X tienen los significados
 indicados con ocasión de la fórmula I y R^4 significa alco-
 hilo de 1 a 10 átomos de carbono; eventualmente se hacen
 reaccionar los compuestos obtenidos de la fórmula I b, en
 5 donde R^1 y R^2 significan conjuntamente oxígeno, con agen-
 tes de alcoholación o de acilación, o se hacen reaccionar
 por adición con compuestos con doble enlace carbono-carbo-
 no activado, resultando compuestos de la fórmula general

I c

10

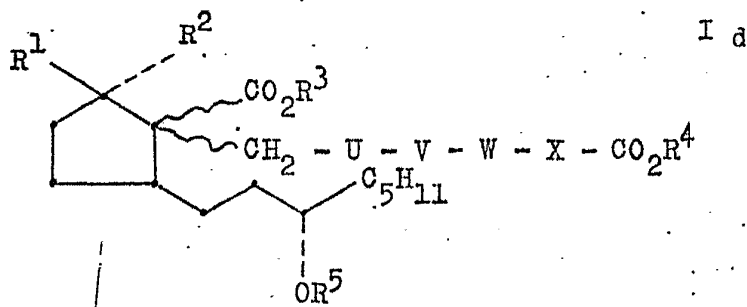


15

en donde R^3 , R^5 , U, V, W y X tienen los significados indi-
 cados con ocasión de la fórmula I, R^1 y R^2 significan con-
 juntamente oxígeno y R^4 significa alcoholo de 1 a 10 áto-
 20 mos de carbono; eventualmente se reducen los compuestos de
 las fórmulas I b ó I c con un agente reductor apropiado
 para formar compuestos de la fórmula I d

25

1

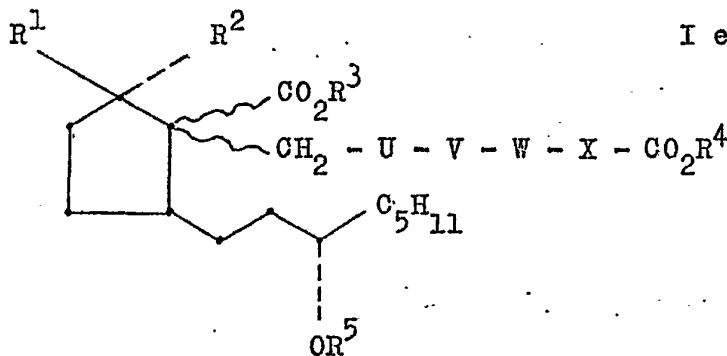


5

en donde R^3 , R^5 , U, V, W y X tienen los significados indicados con ocasión de la fórmula I, R^4 significa alcohol de 1 a 10 átomos de carbono y R^1 así como R^2 son diferentes y significan en cada caso hidrógeno o hidroxilo; eventualmente se saponifican parcialmente compuestos de la fórmula I d en un medio alcalino para formar compuestos de la fórmula I e

10

15



20

en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^5 , U, V, W y X tienen los significados indicados con ocasión de la fórmula I d, R^4 significa hidrógeno o un catión monovalente o polivalente, fisiológicamente compatible, y R^5 tiene el significado indicado con ocasión de la fórmula I, pero no significa acilo ni

25

1 alcoxicarbonilo, y las sales así obtenidas se transforman
eventualmente en los ácidos libres o en otras sales.

5 El sustituyente R^3 significa preferiblemente un
grupo metilo o etilo. De los significados mencionados pa-
ra el sustituyente R^4 se prefieren los de hidrógeno, alco-
hilo $C_1 - C_5$, y en calidad de cationes se prefieren iones
de metales alcalinos y de metales alcalino-térreos. Además
entran en consideración los cationes formados por bases or-
gánicas tales como bencilamina, morfolina, piperidina o
10 también ésteres de ácidos aminocarboxílicos, tales como és-
ter dietílico de ácido glutámico.

15 De los significados mencionados para R^5 se pre-
fieren los de hidrógeno, radicales alcohol no ramificados
de 1 a 8 átomos de carbono y radicales hidrocarbonados ara-
lifáticos de hasta 8 átomos de carbono, en los cuales un
grupo $-CH_2-$ puede estar reemplazado por un átomo de O o de
S o por un grupo CO, radicales hidrocarbonados $C_1 - C_5$ ali-
fáticos no ramificados con uno o varios dobles enlaces o
un enlace triple, radicales alcohol de 1 a 5 átomos de car-
20 bono, que están sustituidos con un grupo ciano o un grupo
alcoxicarbonilo $C_2 - C_4$, radicales cicloalcohol de 5 a 8
átomos de carbono, en donde el grupo $-CH_2-$ en posición 2
está reemplazado por un átomo de O ó de S, radicales acilo
alifáticos, aromáticos y aralifáticos de hasta 8 átomos de
25 carbono así como grupos alcoxicarbonilo de 2 a 4 átomos de

1 carbono.

Se prefieren especialmente hidrógeno y el radical tetrahidropirani-
lo.

5 Como radicales apropiados para R^5 se mencionarán además, especialmente: los grupos metilo, etilo, propilo, butilo pentilo, octilo, alilo, propargilo, bencilo, metoximetilo, tiometoximetilo, 1-metoxietilo, acetoni-
lo, 3-oxobutilo, fenacilo, cianometilo, cianoetilo, 2-ciano-
propilo, etoxicarbonilmetilo, metoxicarboniletilo, aceti-
10 lo, octanoilo, succinoilo, 2-carboxibenzoilo, metoxicar-
bonilo, etoxicarbonilo.

U significa preferiblemente una cadena polimetileno con hasta 3 grupos CH_2 . De los restantes radicales mencionados para U se prefieren aquellos en los que R^6 ó R^7 significan un radical alcoholilo de hasta 3 átomos de carbono. Los miembros X, W y V forman conjuntamente de modo preferible una cadena eventualmente ramificada con hasta 10 miembros. Caso de que V represente un radical fenileno o fenoxi, los radicales U y W pueden estar uno con relación al otro en posición orto, meta o para.

20 Los compuestos de la fórmula I de acuerdo con el invento pueden ser, en el caso de que R^1 y $R^2 = 0$, estereoisómeros con respecto a las posiciones 8 y 12, y en el caso en que R^1 y $R^2 = H$ u OH , estereoisómeros con respecto a las posiciones 8, 9 y 12. Los compuestos de acuer-
25

1 do con el invento pueden pasar a utilizarse en forma de
sus mezclas de isómeros, o pueden enriquecerse uno o va-
rios isómeros o pueden aislarse en forma pura, con ayuda
de procedimientos de separación usuales tales como cromatografía en capa delgada o cromatografía en columna.
5

La reducción de un compuesto de la fórmula II, cuya preparación está descrita en la memoria de patente belga 766.521, para formar un compuesto de la fórmula III, puede efectuarse de acuerdo con métodos como son conocidos de por sí para la reacción por adición de hidrógeno con do-
bles enlaces carbono-carbono, por ejemplo por hidrogenación catalítica, reducción química o reducción microbiológica.
10

Para la hidrogenación catalítica son apropiados metales tales como cobalto, iridio, rodio, preferiblemente níquel, paladio y platino en forma finamente dividida, eventualmente sobre soportes tales como sulfato de calcio, de estroncio o de bario, carbonato de calcio, estroncio o bario, óxido de aluminio, kieselgur o carbón activo. Además,
15 son apropiados para la hidrogenación catalítica catalizadores tales como boruro de níquel, cromito de níquel o cobre, óxido de rutenio o complejos metálicos solubles tales como cloruro de tris-(trifenilfosfin)-rodio o dicloruro de tris-(trifenilfosfin)-rutenio. Para la hidrogenación son apropiadas también sales metálicas tales como cloruro de ní-
20
25

1 quel o cloruro de cobalto juntamente con hidruros comple-
jos tales como NaBH_4 o hidruro de litio-tri-ter-butoxialu-
minio, tal como se describe, por ejemplo, en Tetr. Lett.
1968, 6313.

5 Para la hidrogenación catalítica, dependiendo
de la actividad del catalizador, pueden utilizarse tempe-
raturas de 0 a 150°C, preferiblemente de 20 a 60°C y pre-
siones de hidrógeno de 1 a 100 atmósferas, preferiblemente
la presión normal.

10 En calidad de disolventes son apropiados los que
no son reducidos en las condiciones elegidas, por ejemplo
hidrocarburos tales como benceno, éteres tales como die-
tiléter, tetrahidrofurano, 1,2-dimetoxietano y dioxano,
alcoholes tales como metanol, etanol, isopropanol y ter-
15 butanol, ésteres tales como acetato de etilo, ácidos car-
boxílicos tales como ácido acético glacial, disolventes
apróticos dipolares, tales como dimetilformamida, N-metil
pirrolidona o hexametiltriámina de ácido fosfórico.

20 En el caso de la hidrogenación catalítica de
compuestos en los cuales R^5 significa tetrahidropirranilo
o 1-alcoxialcoholo, en disolventes próticos tales como
etanol se separa este radical en presencia de cantidades
catalíticas de un ácido, y se le reemplaza por hidrógeno.
Como agente reductor químico entra en consideración, por
25 ejemplo diimina (véase J. org. Che. 30, 3985 (1965)).

1 Se somete a tratamiento del modo usual y se purifican los productos eventualmente por cromatografía.

5 La reacción de un compuesto de la fórmula III con un compuesto de la fórmula IV se efectúa de acuerdo con métodos en sí conocidos, convenientemente a temperaturas entre la temperatura ambiente y 140°C en atmósfera inerte. Son preparados de manera especialmente ventajosa del siguiente modo:

10 Se disuelve un compuesto de la fórmula III, en la que R⁵ significa preferiblemente el radical tetrahidropiraniilo o un radical 1-alcoxialcoholo de bajo peso molecular, en un disolvente aprótico absoluto, preferiblemente benceno, tolueno o xileno y se agregan 1 a 1,5 moles de una base anhidra, preferiblemente etilato de sodio o terbutilato de potasio y se continúa agitando durante desde 15 30 minutos hasta 3 horas a la temperatura ambiente en atmósfera de gas inerte. Después de ello se añaden 1 a 2 moles de un éster de ácido halogenocarboxílico de la fórmula IV y se agita a temperaturas entre 20 y 140°C - dependiendo de la reactividad del compuesto halogenado empleado - 20 entre 1 y 20 horas con exclusión de oxígeno (véase también la memoria de patente belga número 766.521). A continuación se somete a tratamiento de modo usual, purificándose por cromatografía los compuestos, que la mayor parte de 25 las veces resultan en forma de aceite.

- 1 En calidad de ésteres de ácido halogenocarboxílico de la fórmula IV se prefieren aquellos en los que Hal significa bromo o yodo. A modo de ejemplo se mencionarán:
- 5 éster etílico de ácido 7-yodo-heptanoico;
éster etílico de ácido 7-yodo-2-metilheptanoico;
éster etílico de ácido 7-yodo-3-metilheptanoico;
éster etílico de ácido 7-yodo-4-metilheptanoico;
éster etílico de ácido 7-yodo-5-metilheptanoico;
éster etílico de ácido 7-yodo-6-metilheptanoico;
- 10 éster etílico de ácido 7-yodo-2-etilheptanoico;
éster etílico de ácido 7-yodo-3-etilheptanoico;
éster etílico de ácido 7-yodo-4-etilheptanoico;
éster etílico de ácido 7-yodo-5-etilheptanoico;
éster etílico de ácido 7-yodo-6-etilheptanoico;
- 15 éster etílico de ácido 7-yodo-3-propilheptanoico;
éster etílico de ácido 7-yodo-4-propilheptanoico;
éster etílico de ácido 7-yodo-5-propilheptanoico;
éster etílico de ácido 7-yodo-2-n-butilheptanoico;
éster etílico de ácido 6-yodo-hexanoico;
- 20 éster etílico de ácido 6-yodo-2-metilhexanoico;
éster etílico de ácido 6-yodo-2-n-butilhexanoico;
éster etílico de ácido 6-yodo-2-etilhexanoico;
éster etílico de ácido 5-yodo-pentanoico;
éster etílico de ácido 5-yodo-2-metil-pentanoico;
- 25 éster etílico de ácido 5-yodo-2-etilpentanoico;

- 1 éster etílico de ácido 4-yodo-3-metilbutanoico;
éster etílico de ácido 8-yodo-octanoico;
éster etílico de ácido 4-bromocrotónico;
éster metílico de ácido 4-bromo-3-metilcrotónico;
- 5 éster metílico de ácido 7-yodo-3-oxa-heptanoico;
éster etílico de ácido 7-yodo-3-oxa-heptanoico;
éster etílico de ácido 7-yodo-3-metil-3-oxa-heptanoico;
éster etílico de ácido 7-yodo-3-metil-4-oxa-heptanoico;
éster metílico de ácido 7-bromo-3-oxa-cis-5-heptanoico;
- 10 éster metílico de ácido 7-bromo-3-oxa-trans-5-heptanoico;
éster etílico de ácido 6-yodo-3-oxa-hexanoico;
éster metílico de ácido 5-yodo-3-oxa-pentanoico;
éster metílico de ácido 8-bromo-4-oxa-cis-6-octenoico;
éster etílico de ácido 7-yodo-5,5-dimetil-heptanoico;
- 15 éster etílico de ácido 7-yodo-6,6-dimetil-3-metil-2,4-heptadienoico;
éster etílico de ácido 4-(3-yodopropil)-benzoico;
éster etílico de ácido 3-(3-yodopropil)-benzoico;
éster etílico de ácido 2-(3-yodopropil)-benzoico;
- 20 éster etílico de ácido 2-(4-yodobutil)-benzoico;
éster etílico de ácido 4-bromometilhidrocínámico;
éster etílico de ácido 3-bromometilhidrocínámico;
éster etílico de ácido 2-bromometilhidrocínámico;
éster etílico de ácido 4-(3-bromometilfenil)-butírico;
- 25 éster etílico de ácido 4-(2-bromometilfenil)-butírico;

- 1 éster etílico de ácido 4-(2-yodoetoxi)-benzoico;
éster etílico de ácido 4-(3-yodopropoxi)-benzoico;
éster etílico de ácido 3-(2-yodoetoxi)-benzoico;
éster etílico de ácido 2-(3-yodopropoxi)-benzoico;
5 éster etílico de ácido 4-bromometilbenzoico.

Los ésteres de la fórmula general I a de acuerdo con el invento constituyen aceites, que pueden ser llevados a utilización directamente o tras purificación por cromatografía por ejemplo en presencia de gel de sílice,
10 o pueden ser utilizados para las reacciones ulteriores.

De acuerdo con el procedimiento del invento un compuesto de la fórmula general I b se obtiene solvolyzando cuidadosamente un compuesto de la fórmula I a en un disolvente apropiado, por ejemplo en un alcohol absoluto de bajo peso molecular, preferiblemente metanol o etanol, con
15 un catalizador ácido tal como, por ejemplo, un ácido monobásico o polibásico orgánico o inorgánico o un intercambiador de iones ácido a temperaturas entre 0 y 60°C.

Los ésteres o éteres de la fórmula I c son preparados de acuerdo con el invento de manera en sí conocida por acilación o alcoholación de los alcoholes libres de la fórmula I b, ó por reacción por adición de los mismos con
20 compuestos que tienen dobles enlaces activados. Agentes de acilación apropiados son, por ejemplo, anhídridos de ácidos orgánicos tales como anhídrido de ácido acético o
25

1 cloruros de ácidos orgánicos, tales como cloruro de benzoi-
lo o éster etílico de ácido clorofórmico en presencia de
una base terciaria tal como piridina o trietilamina. Ete-
res de la fórmula general I c son obtenidos de manera en
,5 sí conocida por reacción del alcohol de la fórmula I b con
un agente de alcoholación adecuado tal como yoduro de me-
tilo, éster etílico de ácido bromoacético, cloroacetoni-
trilo o cloroacetona, ω -bromoacetofenona, bromuro de alilo o
bromuro de propargilo en un disolvente aprótico en presen-
10 cia de una base tal como, por ejemplo, carbonato de pota-
sio.

Eteres de la fórmula general I c pueden obtener-
se además de manera en sí conocida, por reacción por adi-
ción de un alcohol de la fórmula I b con un compuesto que
15 tiene dobles enlaces activados, tal como por ejemplo vi-
niléteres cíclicos o de cadena abierta, tales como dihidro-
pirano o etilviniléteres o viniltioésteres en presencia
de un catalizador ácido tal como, por ejemplo, ácido para-
-toluenosulfónico, eterato de trifluoruro de boro o un
20 intercambiador de iones o en presencia de cetonas α, β -in-
saturadas o derivados de ácido tales como metilvinilcetona
éster metílico de ácido acrílico o acrilonitrilo en presen-
cia de un catalizador básico tal como, por ejemplo, ter-bu-
tilato de potasio, metilato de sodio o un intercambiador
25 de iones básico.

1 Los compuestos de la fórmula I d son preparados
de manera en sí conocida por reducción de un compuesto de
la fórmula I b ó I c con un hidruro metálico complejo, con-
venientemente un boranato de un metal, preferiblemente un
5 boranato de un metal alcalino, tal como por ejemplo boro-
hidruro de sodio o con borohidruro de zinc en solución
etérea o alcohólica, preferiblemente en solución alcohóli-
ca absoluta. En este caso, puede trabajarse a temperaturas
entre -10 y +60°C; en general, se ha acreditado el margen
10 de temperaturas entre 0 y 10°C.

Sorprendentemente, a partir de los ésteres de la
fórmula I d pueden obtenerse semiésteres de la fórmula I e,
si se saponifica un éster de la fórmula I d en un disolven-
te apropiado tal como, por ejemplo, metanol, etanol, dioxa-
15 no, tetrahidrofurano o 1,2-dimetoxietano, eventualmente en
presencia de agua, con una base, tal como, por ejemplo,
hidróxido de sodio, potasio o litio o carbonato de sodio.
En este caso se transforma en la correspondiente sal sólo
el grupo éster con el radical R⁴ de la fórmula I d. Esta
20 sal puede ser transformada de acuerdo con un procedimiento
usual en el ácido correspondiente o en otra sal.

De acuerdo con el procedimiento según el invento,
aparte de los compuestos mencionados en los ejemplos, pue-
den prepararse también los siguientes compuestos:
25 Ester metílico de ácido (5RS, 3"SR)-1-(6'-isobutiloxicarbo-

- 1 nil-3'-metil-hexil)-2-oxo-5-(3"-hidroxi-1"-octil)-ciclo-
pentancarboxílico;
Ester butílico de ácido (5RS,3"SR)-1-(6'-metoxicarbonilhe-
xil)-2-hidroxi-5- γ -3"--(2'''-tetrahidropirani-
5 til)- γ -ciclopentancarboxílico;
- 5 Ester etílico de ácido (5RS,3"SR)-1-(6'-etoxicarbonil-5'-
-oxa-trans-2'-hexenil)-2-hidroxi-5-(3"-hidroxi-1"-octil)-
-ciclopentancarboxílico;
Ester etílico de ácido (5RS,3"SR)-1- γ -3'-(4"-etoxicarbo-
10 nilfenil)propil- γ -2-oxo-5- γ -3'''--(1'''-etoxietoxi)-1'''-
-octil)- γ -ciclopentancarboxílico;
Ester etílico de ácido (5RS,3"SR)-1-(6'-carboxi-2'-metil-
-trans-2'-hexenil)-2-hidroxi-5-(3"-hidroxi-1"-octil)-ciclo-
pentancarboxílico;
- 15 Ester etílico de ácido (5RS,3"SR)-1-(6'-etoxicarbonil-3'-
-metilhexil)-2-oxo-5-(3"-metoximetoxi-1"-octil)-ciclo-
pentancarboxílico;
Ester etílico de ácido (5RS,3"SR)-1-(6'-octiloxicarbonil-
4'-metilhexil)-2-oxo-5-(3"-propioniloxi-1"-octil)-ciclo-
20 pentancarboxílico;
Ester metílico de ácido (5RS,3"SR)-1-(6'-metoxicarbonil-
-5',5'-dimetilhexil)-2-oxo-5-(3"-benzoi-
loxi-1"-octil)-ci-
clopentancarboxílico;
Ester etílico de ácido (5RS,3"SR)-1- γ -3'-(2"-etoxicarbo-
25 nilfenoxi)-propil- γ -2-oxo-5-(3"-hidroxi-1"-octil)-ciclo-

- 1 pentancarboxílico;
Ester etílico de ácido (5RS,3"SR)-1-(6-etoxicarbonil-2-
-cis-hexenil)-2-oxo-5-(3"-benciloxi-1"-octil)-ciclopentan
carboxílico;
- 5 Ester etílico de ácido (5RS,3"SR)-1-(6'-etoxicarbonildec-
cil)-2-oxo-5-(3"-etoxicarbonilmetoxi-1"-octil)-ciclopent-
ancarboxílico;
Ester etílico de ácido (5RS,3"SR)-1-(6'-etoxicarbonilhe-
xil)-2-oxo-5-(3"-aliloxi-1"-octil)-ciclopentancarboxílico;
- 10 Ester etílico de ácido (5RS,3"SR)-1-(6'-etoxicarbonil-3'-
-metilhexil)-2-oxo-5-(3"-propargiloxi-1"-octil)-ciclopent-
ancarboxílico;
Ester etílico de ácido (5RS,3"SR)-1-(6'-etoxicarbonil-5'-
-oxahexil)-2-oxo-5-(3"-metoxi-1"-octil)-ciclopentancarbo-
xílico;
- 15 Ester etílico de ácido (5RS,3"SR)-1-(4'-etoxicarbonilben-
cil)-2-oxo-5-(3"-carboxietilcarboniloxi-1"-octil)-ciclopent-
ancarboxílico;
Ester etílico de ácido (5RS,3"SR)-1-(6'-etoxicarbonilhe-
xil)-2-hidroxi-5-(3"-heptadecanilcarboniloxi-1"-octil)-
-ciclopentancarboxílico;
- 20 Ester etílico de ácido (5RS,3"SR)-1-(6-etoxicarbonilnonil)-
2-oxo-5-(3"-cianoetoxi-1"-octil)-ciclopentancarboxílico;
Ester etílico de ácido (5RS,3"SR)-1- \sphericalangle 2"-(etoxicarbonil
etil)-bencil \sphericalangle -2-oxo-5- \sphericalangle 3"'"-(3"'"'-oxobutoxi)-1"'"'-oc-
- 25

- 1 til 7-ciclopentancarboxílico;
Ester etílico de ácido (5RS,3"SR)-1-(7'-metoxicarbonilheptil)-2-hidroxi-5-[3"-(2''-tetrahidropirani-oxi)-1"-octil] 7-ciclopentancarboxílico;
- 5 Ester etílico de ácido (5RS,3"SR)-1-(5'-etoxicarbonilhexil)-2-hidroxi-5-(3"-hidroxi-1"-octil)-ciclopentancarboxílico;
Ester etílico de ácido (5RS,3"SR)-1-(6'-carboxi-5'-oxa-cis-2'-hexenil)-2-hidroxi-5-(3"-hidroxi-1"-octil)-ciclopentancarboxílico;
- 10 Ester etílico de ácido (5RS,3"SR)-1-(6'-etoxicarbonilhexil)-2-oxo-5-(3"-propiloxi-1"-octil)-ciclopentancarboxílico;
Ester etílico de ácido (5RS,3"SR)-1-(6'-etoxicarbonilhexil)-2-oxo-5-(3"-octiloxi-1"-octil)-ciclopentancarboxílico;
- 15 Ester etílico de ácido (5RS,3"SR)-1-(6'-etoxicarbonilhexil)-2-oxo-5-(3"-fenaciloxi-1"-octil)-ciclopentancarboxílico;
Ester etílico de ácido (5RS,3"SR)-1-(6'-etoxicarbonilhexil)-2-oxo-5-(3"-cianometoxi-1"-octil)-ciclopentancarboxílico;
- 20 Ester etílico de ácido (5RS,3"SR)-1-(6'-etoxicarbonilhexil)-2-oxo-5-(3"-tiometoxi-metoxi-1"-octil)-ciclopentancarboxílico;
- 25 Ester etílico de ácido (5RS,3"SR)-1-(6'-etoxicarbonilhexil)-

1 -2-oxo-5-(3"-etoxicarboniloxi-1"-octil)-ciclopentancarbo-
xílico.

5 Sorprendentemente, los compuestos de la fórmula
I, que, tal como se comprobó al comienzo, son muy afines
estructuralmente a las prostaglandinas naturales, tienen
un intenso efecto antagonista de las prostaglandinas. Por
ejemplo, si al íleon o útero aislado de cobayas se añade
una solución en agua de los compuestos de acuerdo con el
invento y a esta solución se agrega, por ejemplo, prosta-
10 glandina E₂ o F₂ α en concentraciones que normalmente ex-
citan al íleon aislado o al útero aislado a intensas con-
tracciones, entonces, dependiendo de las concentraciones
utilizadas, puede comprobarse sólo un efecto espasmógeno
debilitado o ningún efecto espasmógeno de las prostaglan-
15 dinas E₂ y F₂ α .

Los compuestos de acuerdo con el invento, a cau-
sa de su efecto antagonista frente a las prostaglandinas
naturales, pueden ser utilizados como medicamentos.

20 Especialmente es muy deseable la inhibición o
represión de una o varias de las muchas propiedades farma-
cológicas de las prostaglandinas, - por ejemplo, el efecto
espasmógeno sobre determinados músculos lisos- .

25 Los compuestos de la fórmula general I de acuer-
do con el invento pueden ser administrados en forma de sus
soluciones o suspensiones acuosas o también en forma de

1 soluciones en disolventes orgánicos farmacológicamente
inocuos, tales como, por ejemplo, alcoholes monovalentes
o polivalentes, dimetilsulfóxido o dimetilformamida, tam-
5 bién en presencia de vehículos polímeros farmacológicamen-
te inocuos tales como, por ejemplo, polivinilpirrolidona.
Como preparados, además de las soluciones para infusión
o inyección galénicas usuales pueden entrar en considera-
ción también tabletas. Se prefieren además preparados ad-
ministrables por vía local, tales como cremas, emulsiones,
10 supositorios o aerosoles.

Los compuestos de acuerdo con el invento pueden
pasar a administración por sí solos o conjuntamente con
otras sustancias activas farmacológicas, tales como, por
ejemplo, inhibidores de prostaglandinsintetasa tales como
15 la sal sódica del ácido acetilsalicílico.

Para la administración por vía enteral y paren-
teral la dosis diaria es de 5 mg hasta 500 mg, preferible-
mente de 5 a 100 mg, y la dosis unitaria es de 5 mg a 50
mg de los compuestos de acuerdo con el invento.

20 Además de ello, los compuestos antes descritos
constituyen valiosos productos intermedios en la síntesis
de nuevas prostaglandinas.

Ejemplo 1:

25 Ester etílico de ácido 5RS,3'SR)-2-oxo-5-[3'-(2"-tetrahi-
dropirani)loxi)-1'-octil 7-ciclopentancarboxílico.

1 En un aparato de hidrogenación se hidrogenan a la temperatura ambiente con 150 mg de paladio al 10% sobre carbón activo, 1,83 g (5 milimoles) de éster etílico de ácido (5RS,3'SR)-2-oxo-5- \int 3'-(2"-tetrahidropirani-
 5 -trans-1'-octenil \int -ciclopentancarboxílico en 30 ml de etanol absoluto. Después de terminada la absorción de hidrógeno (tras aproximadamente 2 horas) el catalizador es separado y el disolvente es eliminado en vacío.

10 El residuo oleoso constituye un producto puro, que posee las mismas propiedades cromatográficas que el material de partida.

R_F : 0,30 (en ciclohexano/acetato de etilo 8 : 2);
 0,51 (benceno/acetona 9 : 1) (placas de gel de sílice).

15 En el espectro de RMN falta, no obstante, en comparación con el material de partida, el multiplete para los protones olefínicos a 5,4 - 5,75 ppm. Señales RMN a 4,68 ppm (singulete ancho); 4,25 ppm (cuadruplete), con el que se superpone parcialmente un multiplete entre 3,2 y 4,2 ppm.

20 Ejemplo 2:

Ester etílico de ácido (5RS,3"SR)-1-(6'-etoxicarbonil-3'-metilhexil)-2-oxo-5- \int 3"-(2'"-tetrahidropirani-
 -octil \int -ciclopentancarboxílico.

25 1,83 g (5 milimoles) de éster etílico de ácido (5RS,3'SR)-2-oxo-5- \int 3'-(2"-tetrahidropirani-
 -1'-octil \int -

1 +ciclopentancarboxílico son agitados bajo argón durante 30 minutos en 20 ml de tolueno anhidro a la temperatura ambiente con 675 mg (6 milimoles) de ter.-butilato de potasio, y tras añadirse 3,0 g (10 milimoles) de éster etílico
5 de ácido 7-yodo-5-metilheptanoico se calienta a reflujo durante 8 horas. El análisis por cromatografía en capa delgada (en ciclohexano/éter 1:1 sobre placas de Al_2O_3) indica el final de la reacción. Se diluye con 100 ml de benceno, se lava la fase orgánica fría con agua, que contiene
10 3 ml de solución 2 N de NaH_2PO_4 , se seca sobre sulfato de magnesio y se separa el disolvente por destilación en vacío.

El residuo es cromatografiado sobre 120 g de gel de sílice (Merck, con 1,5 litros de una mezcla de ciclohexano/acetato de etilo 9:1 y el eluato es repartido en 90
15 fracciones iguales. Las fracciones 43 a 69 indicaron, después de la evaporación del disolvente, 1,51 g de éster etílico de ácido (5RS,3"SR)-1-(6'-etoxicarbonil-3'-metilhexil)-
-2-oxo-5- γ -3"-(2'''-tetrahidropiraniiloxi)-1"-octil γ -ciclo-
20 pentancarboxílico.

$R_F = 0,26$ (en ciclohexano/acetato de etilo 85 : 15 sobre placas de SiO_2).

RMN : 4,62 ppm (1H, singulete ancho)

3,2 - 4,2 ppm (multiplete), superpuesto parcialmente con
25 cuadruplete a 4,15 ppm (4H).

1 Ejemplo 3:

Ester etílico de ácido (5RS,3"SR)-1-(6'-etoxicarbonil-3'-metilhexil)-2-oxo-5-(3"-hidroxi-1"-octil)-ciclopentancarboxílico.

5 2,4 g de éster etílico de ácido (5RS,3"SR)-1-(6'-etoxicarbonil-3'-metilhexil)-2-oxo-5-(3"-hidroxi-1"-octil)-ciclopentancarboxílico y 150 mg de ácido para-toluenosulfónico son agitados bajo argón a 40°C en 160 ml de etanol absoluto. Después de 4 a 5 horas
10 está terminada la reacción. La solución de reacción es llevada a pH 7 - 8 con trietilamina, el disolvente es eliminado en vacío, el residuo es recogido en éter, lavado con agua y secado:

15 Por cromatografía sobre 130 g de gel de sílice con 2,1 litros de ciclohexano/acetato de etilo 8 : 2 se obtienen 108 fracciones. El producto (1,4 g) es aislado en vacío mediante concentración por evaporación de las fracciones 52-99.

20 $R_F = 0,29$ (en ciclohexano/acetato de etilo/ácido acético glacial 60:40:1).

En el RMN falta la señal característica de la agrupación tetrahidropiraniéter a aproximadamente 4,65 ppm.

Ejemplo 4:

25 Ester etílico de ácido (5RS,3"SR)-1-(6'-etoxicarbonil-3'-metilhexil)-2-hidroxi-5-(3"-hidroxi-1"-octil)-ciclopentancarboxílico.

1 A 538 mg (1 milimol) de éster etílico de ácido
(5RS,3"SR)-1-(6'-etoxicarbonil-3'-metilhexil)-2-oxo-5-
- γ -3"-(2'"'-tetrahidropiraniiloxi)-1"-octil]-7-ciclopentan-
5 carboxílico en 15 ml de etanol absoluto se añaden en por-
ciones 115 mg (3 milimoles) de borohidruro de sodio.

Se agita bajo argón durante 2 horas, se lleva a
pH 7 a 0°C con ácido acético glacial y el disolvente se
elimina en vacío a una temperatura del baño de 20°C. El
residuo es repartido entre éter y agua, la fase orgánica
10 es secada con MgSO₄ y concentrada por evaporación. El acei-
te remanente fue cromatografiado sobre 15 g de gel de sí-
lice con ciclohexano/acetato de etilo 85:15.

R_F = 0,39 (en ciclohexano/acetato de etilo 7 : 3).

Los espectros de RMN de los dos isómeros son casi idénti-
15 cos:

4,63 ppm (singulete ancho)

3,2 - 4,3 ppm (cuadruplete, superpuesto con un
multiplete).

Ejemplo 5:

20 Ester etílico de ácido (5RS,3"SR)-1-(6'-etoxicarbonil-3'-
metilhexil)-2-hidroxi-5-(3"-hidroxi-1"-octil)-ciclopentan-
carboxílico.

300 mg de éster etílico de ácido (5RS,3"SR)-1-
-(6'-etoxicarbonil-3'-metilhexil)-2-hidroxi-5- γ -3"-(2'"'-
25 -tetrahidropiraniiloxi)-1"-octil]-7-ciclopentanocarboxílico

1 son tratados y transformados, análogamente a los métodos
descritos en el Ejemplo 3, con ácido para-toluenosulfónico
en etanol.

5 La cromatografía sobre 15 g de gel de sílice pro-
porciona un aceite incoloro con un valor R_F de 0,49 (en
ciclohexano/acetato de etilo/ácido acético glacial 40:60:1).

Ejemplo 6:

10 Ester etílico de ácido (5RS,3"SR)-1-(6'-carboxi-3'-metilhe-
xil)-2-hidroxi-5- \sphericalangle 3"-(2'"'-tetrahidropirani-
oxi)-1"-oc-
til 7-ciclopentancarboxílico.

15 Se agitan 420 mg de éster etílico de ácido (5RS,
3"SR)-1-(6'-etoxicarbonil-3'-metilhexil)-2-hidroxi-5- \sphericalangle 3"-
-(2'"'-tetrahidropirani-
oxi)-1"-octil 7-ciclopentancarbo-
xílico con 7 ml de NaOH 0,6 N y 10 ml de metanol durante
15 horas a la temperatura ambiente bajo argón. El disolven-
te es eliminado en vacío a una temperatura del baño de
25°C y el residuo oleoso, tras añadir éter y agua, es lle-
vado a pH 2, con intenso enfriamiento con ácido clorhidri-
co diluido.

20 La fase orgánica es lavada hasta quedar libre
de ácido, secada y concentrada por evaporación.

El producto bruto es cromatografiado sobre 40 g
de gel de sílice con ciclohexano/acetona 7:3.

R_F = 0,39 (en ciclohexano/acetona 1:1).

25 RMN: 4,66 ppm (1H); 3,3 - 4,5 ppm (5H).

1 Ejemplo 7:

Ester etílico de ácido (5RS,3"SR)-1-(6'-etoxicarbonil-5'-metilhexil)-2-oxo-5- \sphericalangle 3"-(2'''-tetrahidropirani-loxi)-1"-
-octil 7-ciclopentancarboxílico.

5 Ensayo análogamente al Ejemplo 2, a partir de éster etílico de ácido (5RS,3'SR)-2-oxo-5- \sphericalangle 3'-(2"-tetrahidropirani-loxi)-1'-octil 7-ciclopentancarboxílico y éster metílico con ácido 7-yodo-3-metilheptanoico.

10 $R_F = 0,55$ (gel de sílice, en ciclohexano:acetato de etilo 6:4).

El espectro de RMN es casi idéntico con el del producto del Ejemplo 2.

Ejemplo 8:

15 Ester etílico de ácido (5RS,3"SR)-1-(6'-etoxicarbonil-cis-2'-hexenil)-2-oxo-5- \sphericalangle 3"-(2'''-tetrahidropirani-loxi)-1"-
-octil 7-ciclopentancarboxílico.

20 Ensayo análogamente al Ejemplo 2, a partir de éster etílico de ácido (5RS,3'SR)-2-oxo-5- \sphericalangle 3-(2"-tetrahidropirani-loxi)-1'-octil 7-ciclopentancarboxílico y éster etílico de ácido 7-yodo-cis-5-heptenoico.

$R_F = 0,25$ (en ciclohexano/acetato de etilo 85:15).

RMN : 5,5 - 5,8 ppm (2H, multiplete).

Ejemplo 9:

25 Ester etílico de ácido (5RS,3"SR)-1-(6'-etoxicarbonil-5'-oxahexil)-2'-oxo-5- \sphericalangle 3"-(2'''-tetrahidropirani-loxi)-1"-
-octil 7-ciclopentancarboxílico.

1 Ensayo análogamente al Ejemplo 2, a partir de éster etílico de ácido (5RS,3"SR)-2-oxo-5- γ -(2"-tetrahidropirani-
loxi)-1'-octil- γ -ciclopentancarboxílico y éster etílico de ácido 7-yodo-3-oxaheptanoico.

5 $R_F = 0,37$ (en ciclohexano/acetato de etilo 7:3)

RMN : 3,2 - 4,7 ppm (12 H).

Ejemplo 10:

10 Ester etílico de ácido (5RS,3"SR)-1-(6'-metoxicarbonil-5'-
-oxa-cis-2'-hexenil)-2-oxo-5- γ -(2'"-tetrahidropirani-
loxi)-1"-octil- γ -ciclopentancarboxílico.

 Ensayo análogamente al Ejemplo 2, a partir de éster etílico de ácido (5RS,3'SR)-2-oxo-5- γ -(2'"-te-
trahidropirani-
loxi)-1'-octil- γ -ciclopentancarboxílico y éster etílico de ácido 7-bromo-3-oxa-cis-5-heptenoico.

15 $R_F = 0,33$ (en ciclohexano/acetato de etilo 8:2).

RMN: 5,5 - 5,8 ppm (2H olefínicos), 4,65 ppm (1H).

Ejemplo 11:

20 Ester etílico de ácido (5RS,3'"SR)-1- γ -(4"-etoxicarbo-
nilfenil)-propil- γ -2-oxo-5- γ -(2'"-tetrahidropirani-
loxi)-1'"-octil- γ -ciclopentancarboxílico.

 Ensayo análogamente al Ejemplo 2, a partir de éster etílico de ácido (5RS,3'SR)-2-oxo-5- γ -(2"-tetra-
hidropirani-
loxi)-1'-octil- γ -ciclopentancarboxílico y éster etílico de ácido 4-(3-yodopropil)-benzoico.

25 $R_F = 0,60$ (en ciclohexano/acetato de etilo 1:1)

1 RMN: 7,6 ppm (4H, A₂B₂); 4,65 ppm (1H); 4,55 - 3,3 ppm (7H).

Ejemplo 12:

5 Ester etílico de ácido (5RS,3''SR)-1- γ -3'-(2''-etoxicarbonilfenoxi)-propil γ -2-oxo-5- γ -3''-(2'''-tetrahidropirani-
xi)-1'''-octil γ -ciclopentancarboxílico.

Ensayo análogamente al Ejemplo 2, a partir de éster etílico de ácido (5RS-3'SR)-2-oxo-5- γ -3'-(2''-tetra-
hidropirani-oxi)-1'-octil γ -ciclopentancarboxílico y éster etílico de ácido 2-(3-yodopropoxi)-benzoico.

R_F = 0,39 (en ciclohexano/acetato de etilo 7:3)

10 RMN : 6,8 - 7,9 ppm (4H, multiplete); 4,65 ppm (1H, singu-
lete ancho), 3,2 - 4,6 ppm (9H, multiplete).

Ejemplo 13:

15 Ester etílico de ácido (5RS,3''SR)-1-(6'-etoxicarbonil-3'-
-etilhexil)-2-oxo-5- γ -3''-(2'''-tetrahidropirani-oxi)-1'''-
-octil γ -ciclopentancarboxílico.

Preparación análogamente al Ejemplo 2, a partir de éster etílico de ácido (5RS,3'SR)-2-oxo-5- γ -3'-(2''-te-
trahidropirani-oxi)-1'-octil γ -ciclopentancarboxílico y éster etílico de ácido 7-yodo-5-etil-heptanoico.

R_F = 0,33 (CHCl₃)

20 RMN: 4,6 ppm (señal ancha, 1H), cuadruplete a 4,15 ppm (4H), parcialmente superpuesto con un multiplete.

25 Ejemplo 14:

1

Ester etílico de ácido (5RS,3"SR)-1-(6'-etoxicarbonil-4'-metilhexil)-2-oxo-5- γ 3"-(2'''-tetrahidropirani-oxi)-1"-octil γ -ciclopentancarboxílico.

5

Preparación análogamente al Ejemplo 2, a partir de éster etílico de ácido (5RS,3'SR)-2-oxo-5- γ 3'-(2"-tetrahidropirani-oxi)-1'-octil γ -ciclopentancarboxílico y éster etílico de ácido 7-yodo-4-metilheptanoico.

$R_F = 0,48$ (en cloroformo/acetato de etilo 9:1).

Ejemplo 15:

10

Ester etílico de ácido (5RS,3"SR)-1-(6'-etoxicarbonil-2'-metilhexil)-2-oxo-5- γ 3"-(2'''-tetrahidropirani-oxi)-1"-octil γ -ciclopentancarboxílico.

15

Preparación análogamente al Ejemplo 2, a partir de éster etílico de ácido (5RS,3'SR)-2-oxo-5- γ 3'-(2"-tetrahidropirani-oxi)-1'-octil γ -ciclopentancarboxílico y éster etílico de ácido 7-yodo-6-metilheptanoico.

$R_F = 0,59$ (en ciclohexano/acetato de etilo/ácido acético glacial 60:40:1)

1

REIVINDICACIONES

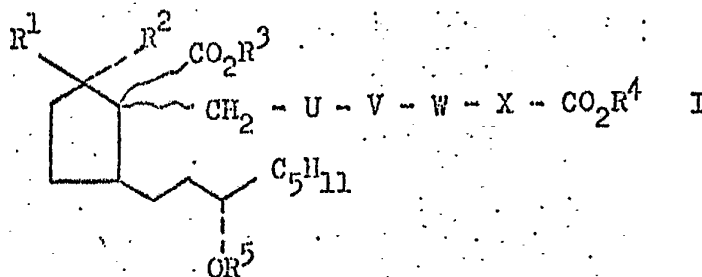
5

Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, son los que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

10

1ª.- Procedimiento para la preparación de nuevos derivados de ciclopentano de la fórmula general I

15

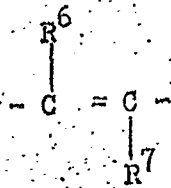


20

en la cual R^1 y R^2 significan conjuntamente oxígeno o en cada caso hidrógeno o hidroxilo, siendo R^1 y R^2 diferentes; R^3 significa alcohol de 1 a 5 átomos de carbono; R^4 significa hidrógeno, alcohol de 1 a 10 átomos de carbono o un catión monovalente o polivalente fisiológicamente compatible; R^5 significa hidrógeno, un radical hidrocarbonado alifático o aralifático, saturado o insaturado, eventualmente ramificado, de hasta 20 átomos de carbono, en donde

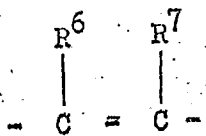
25

1 un grupo $-\text{CH}_2-$ puede estar reemplazado por oxígeno, azu-
 fre o un grupo carbonilo, un radical alcoholo de 1 a 5 áto-
 mos de carbono, que está sustituido con un grupo ciano o
 5 alcóxicarbonilo de bajo peso molecular, un radical ciclo-
 alcoholo de 5 a 8 átomos de carbono, en donde el grupo
 $-\text{CH}_2-$ está reemplazado en posición 2 por un átomo de oxí-
 geno o de azufre, un radical acilo alifático, cicloalifá-
 tico, aromático o aralifático de hasta 20 átomos de carbo-
 no o un grupo alcóxicarbonilo inferior; U significa un
 10 grupo $(\text{CH}_2)_m$, significando m de 0 a 5, un grupo



15

siendo R^6 y R^7 iguales o diferentes, y significando hidró-
 geno o alcoholo de 1 a 5 átomos de carbono, o un grupo



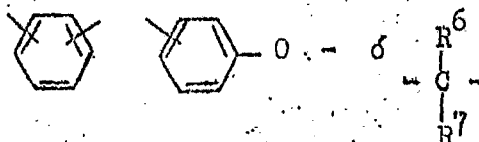
20

en donde R^6 y R^7 son iguales o diferentes y significan hi-
 drógeno o alcoholo de 1 a 5 átomos de carbono; V significa
 un enlace simple, oxígeno o un radical de las fórmulas

25

07097

1



5

en donde R^6 y R^7 son iguales o diferentes y significan hidrógeno o alcoholo de 1 a 5 átomos de carbono; W significa un enlace simple o un radical de la fórmula

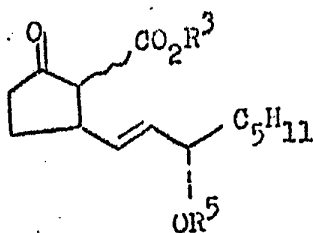
10



15

en donde R^8 y R^9 son iguales o diferentes y significan hidrógeno o alcoholo de 1 a 5 átomos de carbono; y X significa un grupo $(CH_2)_n$, en donde n significa de 0 a 5, caracterizado porque se reducen compuestos de la fórmula general II

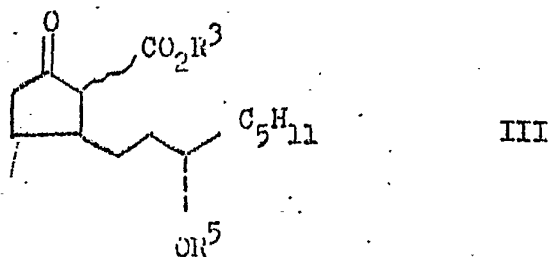
20



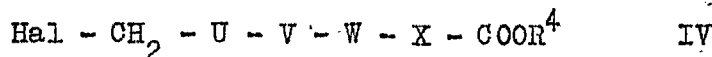
II

25

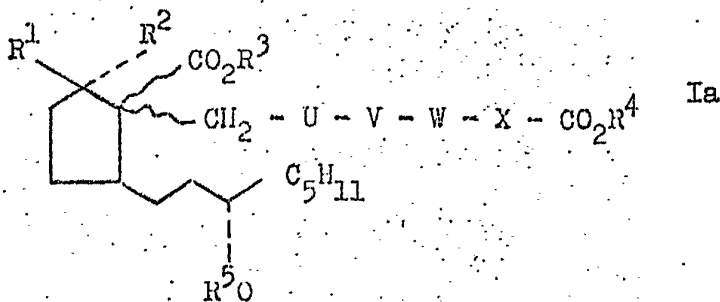
1 en donde R^3 y R^5 tienen los significados descritos con
 ocasión de la fórmula I, para formar compuestos de la fórmula III



10 en donde R^3 y R^5 tienen los significados descritos con
 ocasión de la fórmula I, no conteniendo R^5 ningún enlace
 múltiple carbono-carbono alifático, y a continuación los
 compuestos de la fórmula III son hechos reaccionar en un
 disolvente aprótico en presencia de bases con un éster de
 ácido halogenocarboxílico de la fórmula general IV



en donde Hal significa un átomo de halógeno y U, V, W, X
 y R^4 tienen los significados descritos con ocasión de la
 fórmula I, para formar compuestos de la fórmula I a



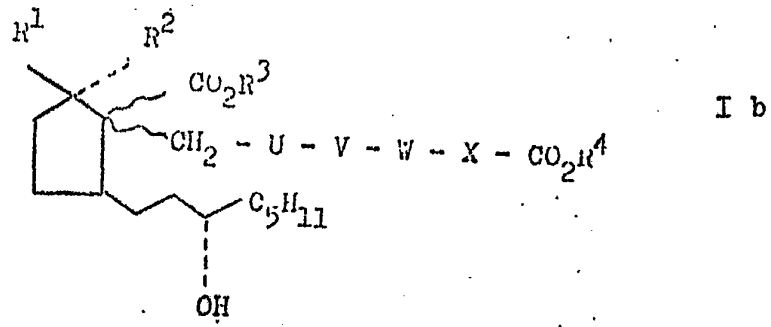
25

1

en donde R^3 , U, V, W, y X tienen los significados descritos con ocasión de la fórmula I y R^1 y R^2 significan oxígeno, R^4 significa alcohol de 1 a 10 átomos de carbono y R^5 tiene los significados indicados con ocasión de la fórmula I, pero no contiene ningún enlace múltiple carbono-carbono alifático; eventualmente se someten a solvólisis los compuestos obtenidos de la fórmula I a, en presencia de un ácido, para formar compuestos de la fórmula I b

5

10



15

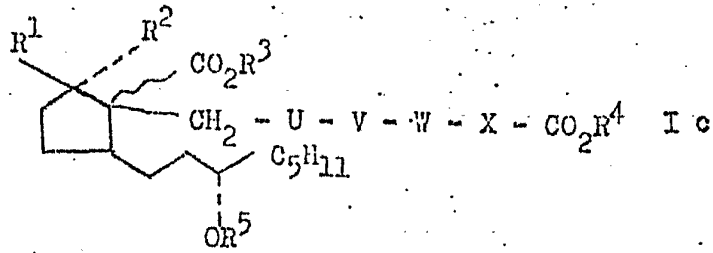
en donde R^1 , R^2 , R^3 , U, V, W, y X tienen los significados indicados con ocasión de la fórmula I y R^4 significa alcohol de 1 a 10 átomos de carbono; eventualmente se hacen reaccionar los compuestos obtenidos de la fórmula I b, en donde R^1 y R^2 significan conjuntamente oxígeno, con agentes de alcoholación o de acilación, o se hacen reaccionar por adición con compuestos con doble enlace carbono-carbono activado, resultando compuestos de la fórmula general

20

25

I c

1

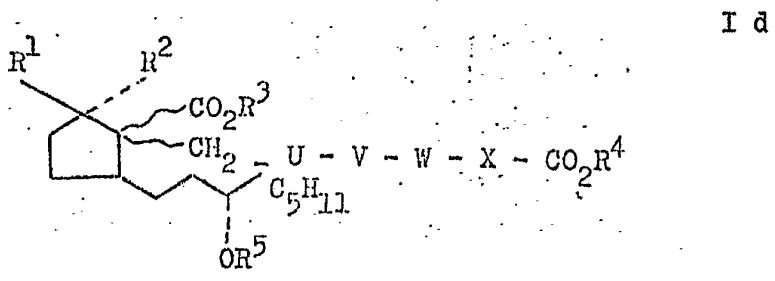


5

en donde R^3 , R^5 , U, V, W y X tienen los significados indicados con ocasión de la fórmula I, R^1 y R^2 significan conjuntamente oxígeno y R^4 significa alcoholo de 1 a 10 átomos de carbono; eventualmente se reducen los compuestos de las fórmulas I b ó I c con un agente reductor apropiado para formar compuestos de la fórmula I d

10

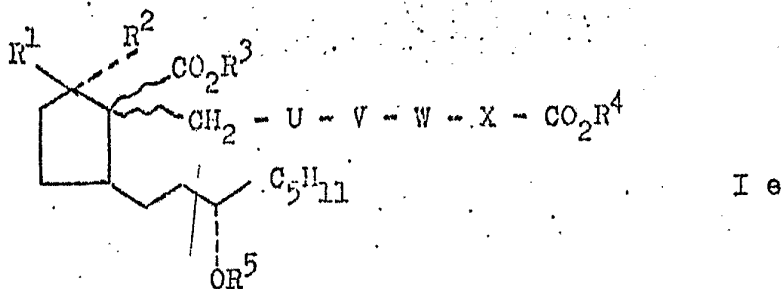
15



20

en donde R^3 , R^5 , U, V, W y X tienen los significados indicados con ocasión de la fórmula I, R^4 significa alcoholo de 1 a 10 átomos de carbono y R^1 así como R^2 son diferentes entre sí y significan en cada caso hidrógeno o hidroxilo; y eventualmente se saponifican parcialmente compuestos de la fórmula I d en un medio alcalino para formar compuestos de la fórmula I e

25



10 en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^5 , U, V, W y X tienen los significados indicados con ocasión de la fórmula I d, R^4 significa hidrógeno o un catión monovalente o polivalente fisiológicamente compatible y R^5 tiene los significados indicados con ocasión de la fórmula I, pero no significa acilo ni alcoxicarbonilo; y las sales así obtenidas se transforman eventualmente en los ácidos libres o en otras sales.

15 2ª.- Procedimiento para la preparación de nuevos derivados de ciclopentano.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y para los fines que se han especificado.

Esta Memoria consta de treinta y ocho hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 13. SEI. 1977

P.A.

Alberto de Elzaburo
Por Poder

