



Concedido el Registro de acuerdo
con los datos que figuran en la pre-
sente descripción y según el con-
tenido de la Memoria adjunta.

11	NUMERO
12	FECHA DE PRESENTACION
10	A 1

475240
20 NOV. 1978

(RAN 4060/87-001)

5 MAR. 1979

PATENTE DE INVENCION

60 PRIORIDADES:		
61 NUMERO	62 FECHA	63 PAIS
77254	4 Mayo 1977	Luxemburgo
64 FECHA DE PUBLICIDAD	65 CLASIFICACION INTERNACIONAL	66 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	C07D	Patente nº 464.394 del 3 de Mayo de 1978.
67 TITULO DE LA INVENCION		
"UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE COMPUESTOS POLIENICOS"		
68 SOLICITANTE (S)		
F. HOFFMANN-LA ROCHE & CIE., S.A.		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE		
BASILEA (Suiza)		
69 INVENTOR (ES)		
Peter LOELIGER.		
70 TITULAR (ES)		
F. HOFFMANN-LA ROCHE & CIE., S.A.		
71 REPRESENTANTE		
D. JAIME ISERN CUYAS, Agente Oficial de la Propiedad Industrial.		

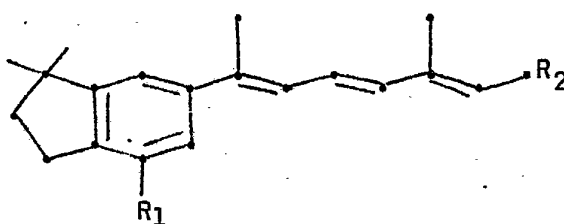
MEMORIA DESCRIPTIVA

El presente invento se refiere a compuestos poliénicos. Más particularmente el invento se refiere a compuestos poliénicos, a un procedimiento para su preparación y a los preparados farmacéuticos que los contienen.

5.

Los compuestos poliénicos proporcionados por el presente invento tienen la fórmula general siguiente

10.



en donde

15.

R_1 representa un átomo de hidrógeno o un grupo de alcoxilo inferior,

R_2 representa un grupo de hidroximetilo, alcoximetilo inferior, alcanoiloximetilo inferior, carboxilo, alcocicarbonilo inferior, mono(alquilo inferior) carbamoilo o di(alquilo inferior) carbamoilo. R_2 representa, de preferencia, un

20.

grupo de alcocicarbonilo inferior o alquilcarbamoilo inferior.

25.

Los grupos de alquilo inferior y las fracciones de alquilo inferior presentes en el alcoxilo inferior, alcoximetilo inferior y alcocicarbonilo inferior contienen, de preferencia, 6 átomos de carbono a lo sumo. Estos pueden ser de cadena lineal o de cadena ramificada tal como, por ejemplo, el grupo de metilo, etilo, isopropilo o 2-metilpropilo. Los grupos de alcanoiloxilo inferior se derivan, de

preferencia, de ácidos alcancarboxílicos inferiores conteniendo de 2 a 6 átomos de carbono (por ejemplo ácido acético, ácido propiónico o ácido pivalico). Ejemplos de grupos de mono(alquilo inferior) carbamoilo y di(alquilo inferior)carbamoilo son los grupos de metilcarbamoilo, etilcarbamoilo u dietilcarbamoilo.

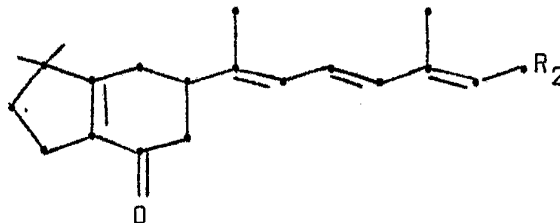
5.

Ejemplos de compuestos poliénicos de la fórmula I son:

10. el ácido todo trans-7-(3,3-dimetil-5-indanil)-3-metil-octa-2,4,6-trien-1-oico y su éster etílico,
el ácido todo-trans-7-(7-metoxi-3,3-dimetil-5-indanil)-3-metil-octa-2,4,6-trien-1-oico y su éster etílico,

15. De conformidad con el procedimiento proporcionado por el presente invento los compuestos poliénicos de la fórmula I anterior se preparan convirtiendo una cetona de la fórmula general

20.



en donde

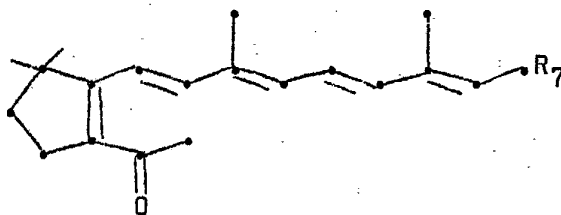
25. R₂ tiene el significado antes indicado, en forma de por sí conocida en un compuesto de la fórmula general I, y, si se desea, convirtiendo un ácido carboxílico obtenido en un éster de ácido carboxílico o en una amida, o convirtiendo un éster de ácido carboxílico obtenido en un ácido carboxílico, o reduciendo un ácido carboxílico obtenido o un éster de ácido carboxílico obtenido en el alcohol

correspondiente y, si se desea, esterificando o eterificando dicho alcohol.

Las cetonas de la fórmula III utilizadas como materiales de partida en la primera modalidad del procedimiento anterior son nuevas. Estas pueden obtenerse, por ejemplo, convirtiendo en primer lugar un compuesto de la fórmula general

5.

10.



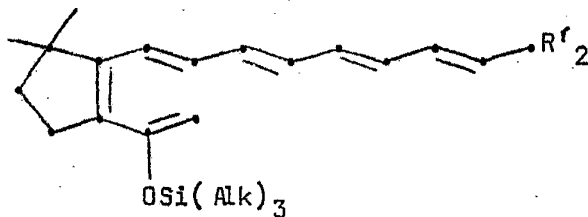
(PI)

en donde

15.

R₂ tiene el significado antes indicado, mediante reacción con un tri(alquilo inferior) halosilano (por ejemplo trimetilclorosilano) en presencia de una base, de preferencia una base amínica tal como trietilamina, en un éter silílico intermediario de la fórmula general

20.



(IIA)

en donde

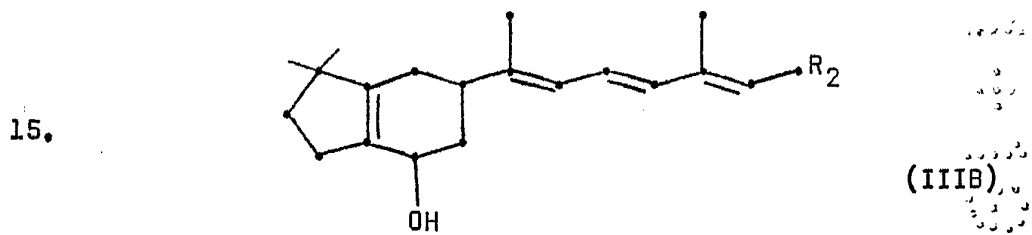
25.

Alk representa un grupo de alquilo inferior y R'₂ representa un grupo de tri(alquilo inferior)-siloximetilo, alcoximetilo inferior, alcaniloximetilo inferior, tri(alquilo inferior)siloxicarbonilo, alcoxicarbonilo inferior, mono(alquilo inferior)carbamoilo o

5. di(alquilo inferior)-carbamoilo,
y ciclizando este intermediario para obtener una cetona
de la fórmula III mediante calentamiento en un disolvente,
de preferencia mediante calentamiento en dimetilformamida,
a alrededor de 150°C, con disociación de tri(alquilo in-
ferior)silanol.

Una cetona de la fórmula III puede convertirse
en un compuesto poliénico de la fórmula IA siguiendo diver-
sos métodos.

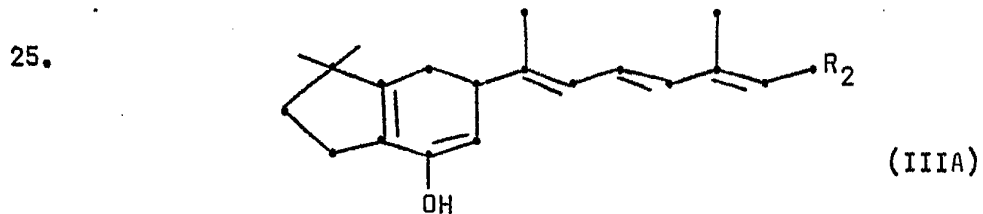
10. Un método consiste en reducir una cetona de la
fórmula III en forma de por sí conocida para obtener un al-
cohol correspondiente de la fórmula general



en donde

20. R_2 tiene el significado antes indicado,
deshidratar este alcohol y deshidrogenar el producto de des-
hidratación para obtener un compuesto poliénico de la fór-
mula Ia en donde R'_2 representa un átomo de hidrógeno.

Otro método consiste en eterificar un enol de
la fórmula general



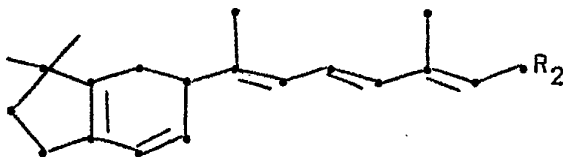
en donde

- R_2 tiene el significado antes indicado, que está en equilibrio con la cetona correspondiente de la fórmula III, y deshidrogenar el éter obtenido para obtener
5. una cetona de la fórmula I en donde R_1 representa un grupo de alcoxilo inferior.

- La reducción antes citada de una cetona de la fórmula III en donde R_2 tiene el significado antes indicado con la excepción de un grupo carboxílico, para obtener un
10. alcohol correspondiente de la fórmula IIIB se lleva a cabo, convenientemente, utilizando un hidruro de metal complejo en presencia de un disolvente a baja temperatura. Los hidruros metálicos complejos preferidos son aquellos que reducen selectivamente el grupo oxo presente en el anillo (por ejemplo
15. borohidruros de metal alcalino o borohidruros de metal alcalinotérreo, especialmente borohidruro sódico). Los disolventes especialmente apropiados son alcoholes inferiores, particularmente el metanol. La reducción se lleva a cabo, convenientemente al punto de congelación de la mezcla.

20. La deshidratación de un alcohol de la fórmula IIIB se desarrolla especialmente sin dificultad cuando se transforma primero el alcohol mediante tratamiento con un haluro de ácido metansulfónico (por ejemplo cloruro de ácido metansulfónico) en presencia de una base amínica (por
25. ejemplo colidina) en un mesilato correspondiente de la fórmula IIIB y luego se disocia el ácido metansulfónico de este mesilato mediante tratamiento de ácido en caliente, de preferencia mediante la acción de una solución de dióxido de azufre al 5% en dimetilformamida a alrededor de 65°C.

El compuesto resultante de la fórmula general



(IIIC)

5. en donde

R₂ tiene el significado antes indicado, se deshidrogena subsiguientemente para obtener un compuesto poliénico de la fórmula I en donde R₁ representa un átomo de hidrógeno mediante tratamiento con un agente oxidante en un disolvente a la temperatura del ambiente, de preferencia mediante tratamiento con 2,3-dicloro-5,6-diciano-1,4-benzoquinona en dioxano.

15. La esterificación antes citada de un enol de la fórmula IIIA se lleva a cabo, convenientemente, haciendo reaccionar primero dicho enol con un agente alquilante inferior (por ejemplo un éster de alquilo inferior de ácido ortofórmico tal como ortoformato de metilo) en presencia de una pequeña cantidad de acción catalítica de un ácido halohídrico tal como ácido clorhídrico o un ácido mineral tal como ácido sulfúrico.

20. La deshidrogenación subsiguiente del éster de alquilo inferior resultante para obtener un compuesto poliénico de la fórmula IA en donde R₂¹ representa un grupo de alcoxilo inferior se lleva a cabo, convenientemente, utilizando un agente oxidante (por ejemplo dióxido de manganeso o, especialmente, oxígeno o un gas conteniendo oxígeno tal como aire) a la temperatura del ambiente.

25.

Un ácido carboxílico de la fórmula I puede convertirse en forma de por sí conocida (por ejemplo mediante tratamiento con cloruro de tionilo, de preferencia en piri-

dina o tricloruro de fósforo en tolueno) en un cloruro de ácido que puede convertirse mediante reacción con un alcohol en un éster o mediante reacción con una amina en una amida correspondiente.

5. Un éster de ácido carboxílico de la fórmula I puede hidrolizarse en forma de por sí conocida (por ejemplo mediante tratamiento con álcali, especialmente mediante tratamiento con hidróxido sódico o hidróxido potásico acuoso-alcohólico) a una temperatura entre la temperatura del ambiente y el punto de ebullición de la mezcla y amidarse luego a través de un haluro de ácido tal como se ha descrito anteriormente.

10. Un éster de ácido carboxílico de la fórmula I puede convertirse directamente en una amida correspondiente, por ejemplo, mediante tratamiento con amida lítica. El éster se trata, ventajosamente, con amida lítica a la temperatura del ambiente.

15. Un ácido carboxílico o un éster de ácido carboxílico de la fórmula I puede reducirse en forma de por sí conocida para obtener un alcohol correspondiente de la fórmula I. La reacción se lleva a cabo, ventajosamente, utilizando un hidruro metálico o hidruro alquilmetálico en un disolvente inerte. Los hidruros especialmente apropiados son los hidruros metálicos mixtos tal como hidruro de litio-aluminio o hidruro de bis[metoxi-etilenoxi]-sodio aluminio. Los disolventes apropiados son, entre otros, éter, tetrahidrofurano o dioxano cuando se utiliza hidruro de litio-aluminio y éter, hexano, benceno o tolueno cuando se utiliza hidruro de diisobutil-aluminio o hidruro de bis[metoxi-etilenoxi]-sodio

aluminio.

5. Un alcohol de la fórmula I puede esterificarse con un haluro de alquilo (como yoduro de etilo), por ejemplo, en presencia de una base, de preferencia hidruro sódico, en un disolvente orgánico tal como dioxano, tetrahydrofurano o 1,2-dimetoxietano, dimetilformamida o en presencia de un alcoholato de metal alcalino en un alcohol a una temperatura comprendida entre 0°C y la temperatura del ambiente.

10. Un alcohol de la fórmula I puede esterificarse también mediante tratamiento con un haluro o anhídrido de alcanilo, convenientemente en presencia de una base (por ejemplo piridina o trietilamina) a una temperatura entre la temperatura del ambiente y el punto de ebullición de la mezcla.

15. Un ácido carboxílico de la fórmula I forma sales con bases, especialmente con los hidróxidos de metal alcalino y de preferencia con hidróxido sódico o hidróxido potásico.

20. Los compuestos de la fórmula I pueden aparecer como mezclas cis/trans que, si se desea, pueden separarse en los componentes cis y trans o isomerizarse a los compuestos todo-trans en forma de por sí conocida.

25. Los compuestos poliénicos de la fórmula I son útiles como medicamentos. Estos pueden utilizarse para terapia tópica y sistémica de neoplasmas benignos y malignos y de lesiones premalignas, así como para la profilaxis sistémica y tópica de dichos estados. Son apropiados también para la terapia tópica y sistémica del acné, psoriasis y otras dermatosis acompañadas de una cornificación inten-

sificada o patológicamente alterada así como de estados dermatológicos inflamatorios y alérgicos. Los compuestos poliénicos de la fórmula I pueden utilizarse además para el control de trastornos de las membranas mucosas asociados con cambios inflamatorios o degenerativos o metaplásticos.

5.

Los compuestos poliénicos proporcionados por el presente invento son activos en dosis extraordinariamente reducidas.

10.

En el caso de una dosis diaria de 1 mg/kg administrada a animales se aprecian al cabo de 14 días (un total de 10 días de aplicación) los primeros síntomas de una A-hipervitaminosis que se automanifiesta en fracturas óseas sin la aparición de pérdida de peso, caída del cabello o descamación de la piel.

15.

La actividad inhibidora de tumores de los presentes compuestos poliénicos es significativa. En la prueba del papiloma remiten los tumores inducidos con dimetilbenzantraceno y aceite de orotón. En el caso de la administración intraperitoneal del éster etílico de ácido todo-trans-7-(3,3-dimetil-7-metoxi-5-indanil)-3-metil-octa-2,4,6-trien-1-oico, el diámetro del papiloma decrece en el curso de 2

20.

semanas en el 64% con una dosis de 3 mg/kg/semana, en el 44% con una dosis de 1,5 mg/kg/semana y en el 40% con una dosis de 0,75 mg/kg/semana. En el caso de administración oral del éster etílico de ácido todo-trans-7-(3,3-dimetil-7-metoxi-5-indanil)-3-metil-octa-3,4,6-trien-1-oico, el diámetro de los tumores inducidos decrece en el curso de 2 semanas (5 dosis individuales/semana en el 41% con una dosis de 10 mg (5 x 2 mg)/kg/semana y en el 24% con una dosis de 2,5 mg (5 x 0,5

25.

mg)/kg/semana.

- Los compuestos poliénicos de la fórmula I pueden utilizarse como medicamentos; por ejemplo en forma de preparados farmacéuticos que los contengan en asociación con un vehículo farmacéutico compatible. Los preparados farmacéuticos apropiados para administración sistémica pueden prepararse, por ejemplo, adicionando un compuesto poliénico de la fórmula I, en calidad de ingrediente activo, a vehículos atóxicos, inertes, sólidos o líquidos que se utilizan convencionalmente en dichos preparados. Los preparados farmacéuticos pueden administrarse enteral o parenteralmente. Para la administración enteral los preparados farmacéuticos adoptan forma de pastillas, cápsulas, grageas, jarabes, suspensiones, soluciones y supositorios. Para la administración parenteral los preparados farmacéuticos adoptan, convenientemente, forma de soluciones para infusión o inyección.
- 5.
- 10.
- 15.

- Las dosis con que se administran los presentes compuestos poliénicos puede variar según la forma de dosificación farmacéutica particular y el modo de administración, así como según sean las exigencias del paciente.
- 20.

- Los compuestos poliénicos de la fórmula I pueden administrarse en cantidades de alrededor de 0,01 mg a alrededor de 5 mg por día en una o más dosis. Una forma preferida de administración comprende cápsulas conteniendo alrededor de 0,1 mg a alrededor de 1,0 mg de ingrediente activo.
- 25.

Los preparados farmacéuticos pueden contener aditivos inertes así como farmacodinámicamente activos. Por

- ejemplo las pastillas o granulados pueden contener agentes ligantes, agentes de relleno, materiales de vehículo o diluyentes. Los preparados líquidos pueden adoptar forma de, por ejemplo, soluciones estériles que sean miscibles con agua. Las cápsulas pueden contener, además del ingrediente activo, un agente de relleno o un agente espesante. Además pueden estar también presentes aditivos para mejorar el sabor, sustancias normalmente utilizadas como conservadores, estabilizadores, agentes humectantes y emulgentes, así como sales para variar la presión osmótica, tampones y otros aditivos.
- 5.
- 10.

Las sustancias de vehículo y diluyentes antes citados pueden ser de naturaleza orgánica o inorgánica; por ejemplo, agua, gelatina, lactosa, almidón, estearato de magnesio, talco, goma arábiga, polialquilenglicoles y similares. Un requisito previo radica en que todos los coadyuvantes utilizados en la preparación de los preparados farmacéuticos sean atóxicos.

15.

Para la administración tópica los preparados farmacéuticos se proporcionan, convenientemente, en forma de ungüentos, tinturas, cremas, soluciones, lociones, aerosoles, suspensiones y similares. Se prefieren los ungüentos, cremas y soluciones. Estos preparados farmacéuticos para administración tópica pueden prepararse mezclando los presentes compuestos poliénicos con vehículos atóxicos, inertes, sólidos, o líquidos que sean apropiados para administración tópica y que sean de por sí habituales en dichos preparados.

20.

25.

Para la administración tópica se utiliza, apropiadamente, soluciones al 0,01% aproximadamente hasta 0,3% aproximadamente, de preferencia 0,02% hasta 0,1%, y ungüentos o cremas al 0,05% aproximadamente hasta 5% aproximadamente, de

preferencia 0,05% hasta 1%. Alrededor de 0,05% a alrededor de 5%, de preferencia alrededor de 0,05% y alrededor del 1%.

Los preparados farmacéuticos pueden contener un antioxidante (por ejemplo tocoferol, N-metil-gamma-tocoferamina, hidroxianisol butilado o hidroxitolueno butilado).

5.

Los ejemplos que siguen ilustran los preparados farmacéuticos que contienen los compuestos poliénicos proporcionados por el presente invento:

EJEMPLO A

10. Se prepara una masa para rellenar cápsulas conteniendo los ingredientes siguientes:

	Ester etílico de ácido todo-trans-7- -(3,3-dimetil-7-metoxi-5-indanil)-3- -metil-octa-2,4,6-trien-1-oico	0,1 mg
15.	Mezcla de cera	50,5 mg
	Aceite vegetal	98,9 mg
	Sal trisódica de ácido etilendiamintetraacético	<u>0,5 mg</u>
	Peso individual de una cápsula	150 mg
20.	Contenido de sustancia activa de una cápsula	

EJEMPLO B

Se preparó un unguento de la composición siguiente, contenido de 0,1% de ingrediente activo:

25.	Ester etílico de ácido todo-trans-7- -(3,3-dimetil-7-metoxi-5-indanil)-3- -octa-2,4,6-trien-1-oico	0,1 g
	Alcohol cetílico	2,7 g
	Lanolina	6,0 g

Vaselina	15,0 g
Agua destilada c.s. hasta	100,0 g

Los ejemplos que siguen ilustran el procedimiento proporcionado por el presente invento:

5. EJEMPLO 1

- 5,0 g de éster etílico de ácido todo-trans-7-(4,5,6,7-tetrahidro-3,3-dimetil-7-oxo-5-indanil)-3-metil-octa-2,4,6-trien-1-oico disuelto en 50 cc de metal se trata en porciones a 0°-5°C con 1,1 g de borohidruro sódico. Después de completada la adición se agita la mezcla a la temperatura del ambiente durante una hora mas y se introduce la continuación en hielo/agua. La solución, hecha débilmente ácida con ácido clorhídrico diluido, se extrae varias veces con cloruro de metileno. Después de lavado con una solución saturada de cloruro sódico, se secan las fases de cloruro de metileno combinadas sobre sulfato sódico y se evaporan para separar el disolvente. El éster etílico de ácido todo-trans-7-(4,5,6,7-tetrahidro-3,3-dimetil-7-hidroxi-5-indanil)-3-metil-octa-2,4,6-trien-1-oico residual, oleoso y amarillo es uniforme según cromatografía de capa delgada [eluyente: hexano/éter (4:1)] y se elabora ulteriormente de forma directa.
- 10.
- 15.
- 20.

- Se disuelven en 34 cc de dimetilformamida 4,7 g de éster etílico de ácido todo-trans-7-(4,5,6,7-tetrahidro-3,3-dimetil-7-hidroxi-5-indanil)-3-metil-octa-2,4,6-trien-1-oico. Se trata la solución con 4,8 g de cloruro de ácido metansulfónico y luego con 12 g de colidina (sim.). La solución, que se calienta hasta 30°C, se enfría hasta 10°C y se trata con 2 cc de una solución de dióxido de azufre al 5% en dimetilformamida. Después de calentamiento hasta 65°C duran-
- 25.

- te 3 horas se introduce la mezcla en hielo/agua y, después de acidificación con ácido clorhídrico diluido, se extrae dos veces con éter. Se lavan las fases etéreas con solución de sosa y solución saturada de cloruro sódico y se secan sobre sulfato sódico. El aceite oscuro restante después de separación del disolvente se purifica por adsorción sobre gel de sílice utilizando hexano/éter (20:1) para la elución. El éster etílico de ácido todo-trans-7-(4,5-dihidro-3,3-dimetil-5-indanil)-3-metil-octa-2,4,6-trien-1-oico así
5. obtenido es un aceite amarillento que se elabora ulteriormente de forma directa.
10. Se disuelven 2,7 g de éster etílico de ácido todo-trans-7-(4,5-dihidro-3,3-dimetil-5-indanil)-3-metil-octa-2,4,6-trien-1-oico en 35 cc de dioxano. Se trata la solución con 1,8 g de 2,3-dicloro-5,6-diciano-1,4-benzoquinona con la exclusión de luz. Se agita la mezcla a la temperatura del ambiente durante 12 horas y a continuación se filtra. Se recoge el filtrado en éter, se lava una vez con una solución de bisulfito sódico y dos veces con una solución saturada de cloruro sódico, se seca sobre sulfato sódico y se evapora bajo presión reducida. El residuo oscuro se purifica mediante adsorción sobre gel de sílice utilizando hexano/éter (19:1) para la elución. El éster etílico de ácido todo-trans-
15. -7-(3,3-dimetil-5-indanil)-3-metil-octa-2,4,6-trien-1-oico es un aceite amarillo de punto de ebullición (tubo de bulbo) 230°C/0,08 Torr; UV: 342 nm (épsilon = 31.500).
20. El éster etílico de ácido todo-trans-7-
25. (4,5,6,7-tetrahidro-3,3-dimetil-7-oxo-5-indanil)-3-metil-octa-2,4,6-trien-1-oico utilizado como material de partida puede

prepararse como sigue:

- Después de la adición de 500 cc de dimetilformamida se introducen, bajo nitrógeno, 154 g de éster etílico de ácido todo-trans-9-(2-acetil-5,5-dimetil-1-ciclopenteno-1-il)-3,7-dimetil-nona-2,4,6,8-tetraeno-1-oico en una mezcla de 111 g de trietilamina y 60 g de trimetilclorosilano. Se calienta la mezcla hasta 150°C, resultando una solución límpida. Una muestra separada después de 5 horas no contiene prácticamente más educto, según cromatografía de capa delgada.
5. Se vierte la mezcla enfriada con éter y agua en hielo/agua. Después de lavado con ácido clorhídrico diluido, solución saturada de bicarbonato y solución saturada de cloruro sódico, se seca el extracto etéreo sobre sulfato sódico y se evapora para separar el disolvente. El éster etílico de ácido todo-
10. -trans-7-(4,5,6,7-tetrahidro-3,3-dimetil-7-oxo-5-indanil)-3-metil-octa-2,4,6-trien-1-oico oleoso residual funde a 86°-88°C después de cristalización en éter/hexano.
- 15.

EJEMPLO 2

- 7,0 g de éster etílico de ácido todo-trans-
20. -7-(4,5,6,7-tetrahidro-3,3-dimetil-7-oxo-5-indanil)-3-metil-octa-2,4,6-trien-1-oico (preparado tal como se ha descrito en el ejemplo 6) se disuelve en 50 cc de ortoformato de metilo. Se trata la solución con 30 gotas de ácido sulfúrico concentrado y se agita a la temperatura del ambiente durante 36
25. horas con acceso de aire. La mezcla oscura se introduce en solución de hielo/bicarbonato sódico y se extrae dos veces con éter. Se lavan los extractos etéreos con una solución saturada de cloruro sódico, se seca sobre sulfato sódico y se concentra bajo presión reducida. El éster etílico de ácido to

do-trans-7-(3,3-dimetil-7-metoxi-5-indanil)-3-metil-octa-2,4,6-trien-1-oico oleoso y amarillento residual se purifica mediante adsorción sobre gel de sílice utilizando éter/hexano (1:19) para la elución; UV: 348 nm (épsilon = 33.000).

5.

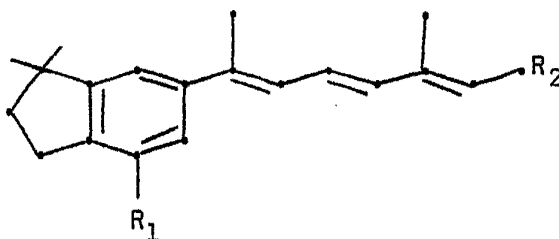
= . =

REIVINDICACIONES

Descrito el objeto del presente invento se declaran nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones.

10.

1. Un procedimiento para la preparación de compuestos poliénicos, de la fórmula general



15.

en donde

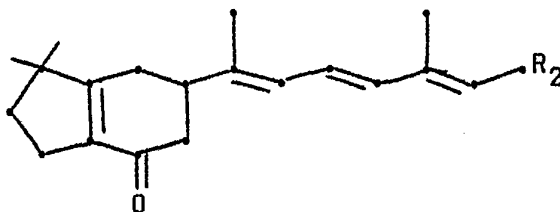
R₁ representa un átomo de hidrógeno o un grupo de alcoxilo inferior,

20.

R₂ representa un grupo de hidroximetilo, alcoximetilo inferior, alcanciloximetilo inferior, carboxilo, alcoxicarbonilo inferior, mono (alquilo inferior)carbamoilo o di(alquilo inferior)carbamoilo,

25.

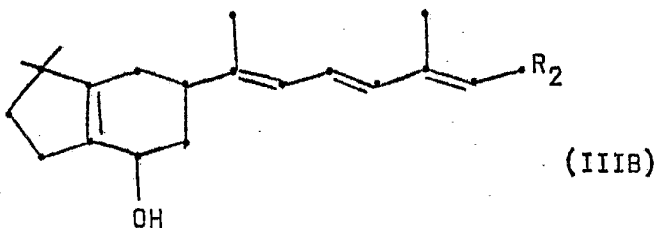
caracterizado porque comprende convertir una cetona de la fórmula general



en donde

R_2 tiene el significado antes indicado, en un compuesto de la fórmula general I por reducción con un borohidruro de metal alcalino o borohidruro alcalinotérrico para obtener un alcohol de la fórmula general

5.

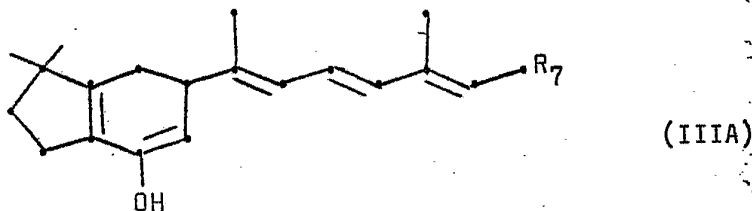


10.

en donde

R_2 tiene el significado antes indicado, deshidratar dicho alcohol de la fórmula IIIB y deshidrogenar el producto de deshidratación mediante tratamiento con 2,3-dicloro-5,6-diciano-1,4-benzoquinona en caliente; o enolizar la cetona de la fórmula III para formar un enol de la fórmula general

15.



20.

en donde

R_2 tiene el significado antes indicado, esterificar el enol y deshidrogenar el éter resultante, y si se desea, convertir un ácido carboxílico obtenido en un éster de ácido carboxílico o en una amina, o convertir un éster de ácido carboxílico obtenido en un ácido carboxílico, o reducir un ácido carboxílico obtenido o un éster de ácido carboxílico obtenido al alcohol correspondiente y, si se desea, esterificar o eterificar dicho alcohol.

25.

2. Un procedimiento, de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque en una forma preferente de su realización se prepara un compuesto poliénico de la fórmula I, en donde R_2 representa un grupo de alcóxicarbonilo inferior o alquilcarbamoilo inferior.

5.

3. Un procedimiento para la preparación de compuestos poliénicos.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 19 páginas foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

10.

Madrid, a 20 NOV. 1978

p.a.

p.p. JAIME ISERN

Firmado: JOSE F. NIETO