





La presente invención se refiere a nuevas composiciones de materia, y especialmente a ciertos compuestos heterocíclicos, incluyendo el anillo tiofénico.

5 A pesar de que un químico hábil, conociendo ciertas propiedades físicas y el comportamiento de una sustancia con respecto a diversos reactivos químicos, puede predecir con cierta exactitud las correspondientes propiedades físicas y la reactividad química probable de determinadas sustancias, como ser los homólogos, relacionadas con el compuesto conocido, no es por lo general posible, aún para un operario experto, predecir la actividad fisiológica de los compuestos químicos. Ciertas vitaminas, por ejemplo, son altamente específicas en la actividad fisiológica, y los cambios en la estructura molecular que producen poca diferencia en las propiedades físicas o en la reactividad química, dan origen a diferencias extremas en la actividad fisiológica. En la vitamina B<sub>1</sub>, cuando se reemplaza el grupo amino de la mitad amino-pirimidina por un grupo hidroxilo, se destruye la actividad fisiológica característica; la dihidro-vitamina B<sub>1</sub> es inactiva a pesar de que la dihidro-cocarboxilasa es activa. Cuando en la vitamina B<sub>1</sub> se cambia el grupo metílico, que ocupa la posición 2 en la mitad pirimidina, a la posición 6 el segundo compuesto posee únicamente una pequeña fracción de la actividad del primero. La vitamina B<sub>2</sub>, riboflavina, al alquilarse en la posición 3, pierde completamente su actividad característica; la vitamina B<sub>6</sub> benzoato es inactiva aunque el di- y el tri-acetato de la vitamina son plenamente activos; el metil-éter de la vitamina posee sólo 1/500 de la actividad de la vitamina. El ácido pantoténico dextrógano es plenamente activo; el isómero levógiro es inactivo. El acetato, benzoato y el difosfato del ácido pantoténico son inactivos; el ácido dehidrio-ascórbico es plenamente activo.

35 El tiofeno análogo del Demerol, también llamado Doltantina, es menos activo que el producto original, y hay otros casos en que los derivados tiofénicos han resultado ser menos activos que el correspondiente compuesto benzoico.

40 Los compuestos novedosos obtenidos de acuerdo con



179850



75

queño número entero de uno a once inclusive y X es cloro, bromo, yodo u oxhidrilo.

Los compuestos de la presente invención pueden prepararse por los siguientes métodos, entre otros:-

80

(1) Se hace reaccionar un compuesto conteniendo un anillo piridina con el grupo amino en la posición alfa, con un  $\alpha$  dialquilamino-alkuilhaluro, lo cual se efectúa por tratamiento con amida metálica alcalino o un hidruro en un solvente hidrocarburado inerte. El haluro es preferiblemente un cloruro o un bromuro, siendo el metal alcalino preferiblemente sodio y pudiendo el solvente inerte ser tolueno, benceno, xileno, o éter de petróleo del debido punto de ebullición. La  $\alpha$  (di-alkuil amino alkuil amino) piridina así obtenida se hace reaccionar con el  $\alpha$ -haloalkuil tiofeno apropiado, por medio de un hidruro o amida metálica alcalina en un solvente inerte, para producir una N-( $\alpha$ -piridil)-N-( $\alpha$ -tenil)-N',N'-dialquil-alkuileno diamina. Los haluros, hidruros, amidas y solventes preferidos son los mismos que los previamente mencionados.

85

90

100

(2)-(a) El orden de reacción de los materiales de partida puede variar del presentado en el método 1. Una  $\alpha$ -amino-piridina puede reaccionarse primero con un  $\alpha$ -haloalkuil tiofeno para producir una  $\alpha$ -piridil- $\alpha$ -tenilamina.

105

(2)-(b) El mismo producto puede obtenerse reaccionando una  $\alpha$ -tenilamina con una  $\alpha$ -halopiridina. La condensación subsiguiente con un  $\alpha$ -alkuil-amino-alkuil haluro da por resultado el mismo producto final que el obtenido mediante el método 1. Los reactivos usados con los mismos que en el método 1.

110

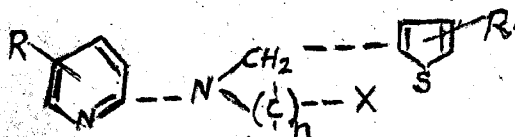
115

(3) Se condensa una N,N'-dialquil alkuileno diamina, con un  $\alpha$ -halo-alkuil tiofeno, lo cual se efectúa mediante tratamiento con amida o hidruro metálico alcalino en un solvente inerte, como ser benceno, tolueno, xileno o éter de petróleo de alto punto de ebullición, o por medio de calentamiento en presencia de piridina. La N-( $\alpha$ -tenil)-N',N'-dialquil alkuileno diamina así formada, se hace reaccionar con una  $\alpha$ -halopiridina en la presencia de una amida o un hidruro metálico alcalino, o piridina, u otro agente fijador del ácido, para obtener una N-( $\alpha$ -piridil)-N-( $\alpha$ -tenil)-N'-N'-dialquilalkuileno diamina.

120



(4) Por condensación de una di-alquil amina con un compuesto de la fórmula:-

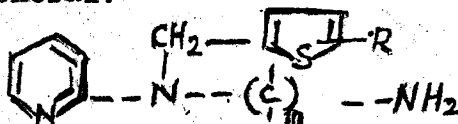


125

donde los R son hidrógeno o un grupo alquil conteniendo de uno a cuatro (inclusive) átomos de carbono,  $n$  es un número entero de uno a once (inclusive) y X es cloro, bromo, yodo u oxhidrilo. Si X es un grupo oxhidrilo, la condensación queda facilitada por la presencia de cloruro de zinc; si X es un halógeno, entonces la reacción deberá ejecutarse en presencia de un agente fijador del ácido, como ser, las usuales aminas terciarias, piridina, quinalina y dimetilnilina, o en exceso de la amina secundaria.

130

(5) Mediante la conversión de un compuesto de la fórmula general:-



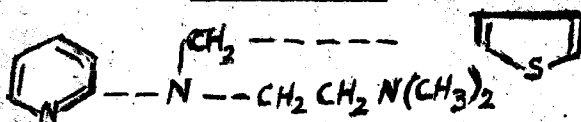
135

donde R y  $n$  tienen el mismo significado que en el procedimiento 4, en un compuesto en el que  $-NH_2$  ha sido reemplazado por  $-N \begin{matrix} R_1 \\ R_2 \end{matrix}$ , donde  $R_1$  y  $R_2$  son grupos alquilo inferiores,  $R_1$  y  $R_2$  haciendo un total de no más de once átomos, efectuándose tal conversión por los métodos usuales como ser, reaccionando con haluros alcohólicos, sulfatos alcohólicos, o sulfonatos alcohólicos. El compuesto que contiene  $-NH_2$  puede prepararse reduciendo el compuesto apropiado conteniendo un grupo  $-NO_2$  o bien  $-CN$ .

140

La invención puede ilustrarse por medio de los siguiente ejemplos:-

EJEMPLO -1-



145

A una suspensión de 1.5 g. de hidruro de sodio en benceno, se agrega lentamente 1 Og. de N-( $\alpha$ -piridil)-N', N'-dimetiletlenodiamina, seguido de un periodo de cuatro horas para el reflujo y la agitación. Después del agregado de 8 g. de  $\alpha$ -tenil cloruro, la mezcla es sometida a



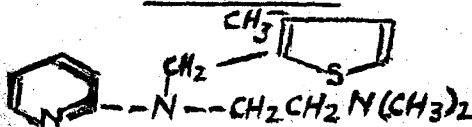
150

agitación y reflujo por varias horas más. Se añade agua cuidadosamente se separa la capa de benceno, extrayéndose luego varias veces con ácido clorhídrico diluido. Los extractos ácidos, se alcalinizan y el material básico se retira con éter. El aceite que queda después de remover el

155

solvente, destila a 160-161°C. a 2 mm.,  $n_D^{25}$ , 1.5846. Se obtiene así 9.6 g. o 66 o/. de N-( $\alpha$ -piridil)-N-( $\alpha$ -tenil)-N',N'-dimetil-etileno-diamina.

## EJEMPLO -2-



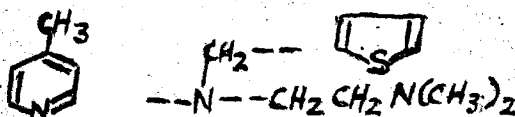
160

1.5 g. de sodio se convierte en sodamina en la forma usual, suspendiéndose en 100 cc. de tolueno seco. Después del agregado de 10.7 g. de N-( $\alpha$ -piridil)-N',N'-dimetil-etileno-diamina, se agita la mezcla, calentándose por una hora. Luego se añade gradualmente 7.0 g. de  $\beta$ -metil- $\alpha$ -tenil-cloruro, seguido de varias horas más de reflujo y agitación.

165

El producto es aislado en la forma descrita en el ejemplo 1. La N-( $\alpha$ -piridil)-N-( $\beta$ -metil- $\alpha$ -tenil)-N',N'-dimetil-etileno-diamina, hierve a 170-175°C. a 1 mm. de presión.

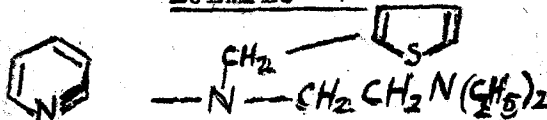
## EJEMPLO 33-



170

Se sigue el procedimiento del ejemplo 1, excento que la N-( $\gamma$ -metil- $\alpha$ -piridil)-N',N'-dimetil-etileno-diamina, preparada como en el ejemplo 5, es substituida por la N-( $\alpha$ -piridil)-N',N'-dimetil-etileno-diamina. La N-( $\gamma$ -metil- $\alpha$ -piridil)-N-( $\alpha$ -tenil)-N',N'-dimetil-etileno diamina así obtenida, hierve a 123-124°C. a 3 mm.  $n_D^{28}$ , 1.5346.

## EJEMPLO -4-



10 g. de  $\alpha$ -piridil- $\alpha$ -tenilamina, obtenida como en el ejemplo 6, se convierten en el derivado sódico por calentamiento con una suspensión de 2.2 g. de sodamida en 80 cc. de



180 tolueno, durante dos horas. Después del agregado de 5 g. de  $\beta$ -diethyl-amino-ethyl cloruro-la mezcla se somete a agitación y reflujo por una noche. El producto básico en bruto se aísla de acuerdo con lo descrito en el ejemplo 1. Destilando este concentrado, se obtiene la N-( $\alpha$ -piridil)-N-( $\alpha$ -tenil)-N',N'-diethyl-etileno-diamina, en forma de un aceite que hierve a 187-190°C a 4 mm.  $n_D^{26}$  1.5695. En forma análoga se obtienen:-

185 (1) mediante el empleo de  $\beta$ -piperidino-ethyl cloruro, la base ( $\beta$ -piperidino-ethyl)- $\alpha$ -piridil- $\alpha$ -tenilamina, punto de ebullición 208-210°C a 4 mm.  $n_D^{26}$  1.5884. El agregado de ácido clorhídrico gaseoso a una solución de éter de la base, precipita la sal trihidroclorada higroscópica. Se funde a 115-117°C después de su cristalización de una mezcla de alcohol absoluto - éter.

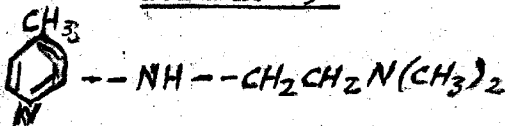
190 (2) mediante el empleo de  $\beta$ -di-u-butylaminapropil cloruro, la base N-( $\alpha$ -piridil)-N-( $\alpha$ -tenil)-N',N'-di-u-butyl-amino propano punto de ebullición 195-196°C a 1 mm. de presión.

195 (3) mediante el empleo de  $\beta$ -(N-bencil-N-butyl-amino)-ethyl cloruro, la base, N-( $\alpha$ -piridil)-N-( $\alpha$ -tenil)-N'-bencil-N'-butyl-etileno diamina, punto de ebullición 223-225°C. a 1 mm.  $n_D^{26}$  1.5820.

200 (4) empleando  $\gamma$ -morfolino- $\beta$ ,  $\beta$ -dimetilpropil cloruro, la base ( $\gamma$ -morfolino- $\beta$ ,  $\beta$ -dimetilpropil)- $\alpha$ -piridil- $\alpha$ -tenilamina, punto de ebullición 200-202°C a 1 mm.

205 (5) empleando  $\omega$ -diethylamino-undecil cloruro, la base N-( $\alpha$ -piridil)-N-( $\alpha$ -tenil)-N',N'-diethyl-1,11-diamino-undecano, punto ebullición 230-235°C a 1 mm. de presión.

EJEMPLO -5-

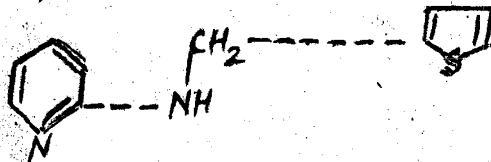


210 Una suspensión de sodamida, preparada de 9.0 g. de sodio, en la forma usual, en 200 cc. de tolueno seco, se somete a reflujo y agitación con 32.4 de  $\beta$ -metil- $\alpha$ -amino-piridina durante una hora. Luego se agrega 32.2g. de  $\beta$ -dimetilaminoethyl cloruro, calentándose la mezcla por varias horas más. El material básico se aísla de acuerdo con lo descrito en el ejemplo 1. La N-( $\gamma$ -metil- $\alpha$ -piri-



215

dil)-N',N'-dimetiletileno-diamina así obtenida posee un punto de ebullición de 119-120°C. a 2mm. de presión.

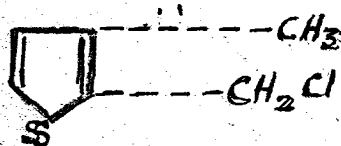
EJEMPLO-6-

220

El derivado sódico de la  $\alpha$ -aminopiridina se prepara agregando 95g. de esta amina a 200cc. de tolueno hirviendo y conteniendo 40g. de sodamida. La mezcla se somete a reflujo y agitación durante una hora, agregando después 66g. de  $\alpha$ -tenil cloruro, continuando por varias horas más la agitación y el calentamiento. Se agrega agua y se separa la capa de tolueno. Los lavajes de agua se saturan con carbonato de potasio y se extraen con éter. Se combinan, secan y destilan los extractos de éter y la capa de tolueno. Hay un remanente que consiste de 53g. de  $\alpha$ -amino piridina. El producto,  $\alpha$ -piridil- $\alpha$ -tenilamina, destila a 160-165°C a 3mm. Se solidifica al estacionarse. El mismo producto puede obtenerse mediante el reflujo de una suspensión benecina del derivado sódico de  $\alpha$ -tenilamina, que se produce calentando la amina con un equivalente de hidruro de sodio, en la forma usual, con  $\alpha$ -bromopiridina. El producto básico se aísla según se describe más arriba.

225

230

EJEMPLO-7-

235

Se hace burbujear ácido clorhídrico gaseoso en una mezcla agitada de 45cc. de  $\beta$ -metiltiofeno y 20cc. de ácido clorhídrico concentrado, manteniéndose la temperatura entre 0° y 2°C. Después de agregar por gotas 50cc. de formaldehído acuoso al 40 o/o, se agita la mezcla y se introduce ácido clorhídrico durante otra media hora a 2°C. Se vierte luego la mezcla sobre hielo. El producto se extrae con éter. Los extractos se lavan sucesivamente con agua y una solución acuosa al 5 o/o de bicarbonato de sodio, siendo luego secados y removiéndose el solvente. Se destila el aceite residual, con lo cual se obtiene el  $\beta$ -metil- $\alpha$ -tenil cloruro, que hierve a 77-79°C a 10mm. Se logra también una

240

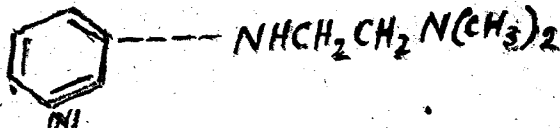


245

fracción de punto de ebullición más alto: -150-151°C a 10 mm. Esta probablemente el di-( $\beta$ -metil- $\alpha$ -tenil)-metano.

EJEMPLO-8-

N-( $\alpha$ -piridil)-N',N'-dimetiletilenodiamina



250

A una suspensión en benceno del derivado sódico de  $\alpha$ -amino-piridina preparada de 19g. de esta amina y 4.8g. de hidruro de sodio, de la manera precedentemente descrita, se agrega 21.5g. de  $\beta$ -dimetilaminoetil cloruro. La mezcla se calienta por varias horas y el material básico se aísla, tal como queda descrito en el ejemplo 1. La N-( $\alpha$ -piridil)-N',N'-dimetiletilenodiamina hierve a 107-108°C a 2mm.

255

Este mismo producto puede obtenerse calentando 2-bromopiridina con N,N-dimetiletilenodiamina en presencia de piridina a 150-160°C durante varias horas. La mezcla de reacción se trata con un álcali fuerte, la base orgánica se extrae con éter, siendo luego concentrada y destilada. El producto obtenido, hierve a 99-101°C. a 1mm. siendo idéntico al material obtenido por el procedimiento más arriba expuesto.

260

265

Ensayos farmacológicos con respecto a por lo menos una propiedad terapéutica han sido efectuados sobre todos los compuestos de los ejemplos 1,2,3,4,4-1,4-2,4-3,4-4,4-5. Los compuestos de los ejemplos 2,3,4-1,4-2,4-3,4-4,4-5 tienen demostrable actividad de anestesia local

270

275

Con respecto a su actividad anti-histamínica, los compuestos de los ejemplos 4-2,4-3,4-4 y 4-5 parecen ser virtualmente inactivos en el dosaje relativamente bajo de 0.2 mg/kg. Pero los compuestos de los ejemplos 4 y 4-1 evidentemente poseen un efecto antihistamínico a 0.2mg/kg, mientras que los compuestos de los ejemplos 2 y 3 evidencian poseer tal efecto a 1.0mg/kg., dosaje, el cual, parece que es tolerable sin efectos tóxicos serios. El compuesto del ejemplo 1, parece que es el más eficaz. Suministrado en dosis que no producen efectos tóxicos notables (como ser 0.1mg/kg.), protege a los animales de prueba contra una dosis equivalente a varias veces la dosis letal de histamina.



280

El compuesto del ejemplo 1 posee tambien una actividad anti-espasmódica notable.

285

Es evidente que el grado de la eficiencia de estos nuevos compuestos con respecto a una amplia variedad de usos terapéuticos solo podrá establecerse finalmente tras años de experiencias clínicas.

290

Los productos terapéuticos descritos en la presente invención se emplean comunmente en forma de sales de ácidos inorgánicos, como ser, los ácidos hidrohálogenados sulfúrico, o fosfórico, o sales de ácidos orgánicos, como ser los ácidos, succínico, fumérico, maleico, tartárico, glucónico, cítrico, etc.

295

Tratando una solución de éter de la base terapéutica, como ser la del ejemplo 1, con un (1) equivalente de ácido clorhídrico gaseoso en éter, puede obtenerse el monohidrocioruro en forma de un sólido blanco. Tambien puede formarse un dihidrocioruro utilizando dos equivalentes de ácido clorhídrico gaseoso.

300

El tercer método general precedentemente descrito, puede modificarse reaccionando la N,N dialquil alquilenodiamina primero con la halopiridina y subsiguientemente reaccionando el producto con haloalquiltiofeno.

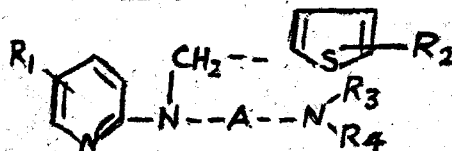
305

Para su empleo en diversas condiciones y circunstancias, puede adaptarse fácilmente el presente invento al aprovechar una o más de las características novedosos que han sido descriptas en esta memoria, o equivalentes químicos manifiestos de las mismas.. De acuerdo, por lo tanto, con el alcance aparente de la invención, se define la misma según las siguientes cláusulas reivindicatorias.

REIVINDICACIONES.

==:==:==:==:==:==:==:==:==:==

1.- Un procedimiento para la preparación de compuestos de la fórmula:-



donde R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> son hidrógeno o un grupo alquil conteniendo de uno a cuatro átomos de carbono inclusive, A es un grupo



315

hidro-carbónico conteniendo de dos a once átomos de carbono inclusive, R y R son grupos de hidrógeno, alquil y aralquil, los cuales entre sí pueden o no formar parte de un anillo, ambos R y R teniendo un total de no más de once átomos de carbono, cuyo método comprende el tratamiento a temperaturas reactivas en la presencia de un solvente que es, o bien contiene un agente fijador del ácido.

320

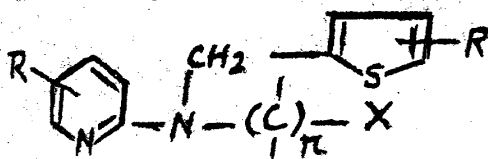
(a) un  $\alpha$  - (dialquil amino alquil amino) piridina con un  $\alpha$  - haloalquil tiofeno, o bien

(b) un N- ( $\alpha$  -tenil)-N',N'-dialquil alquilenos di-amino con un  $\alpha$  -halopiridina, o bien

325

(c) un  $\alpha$  -piridil-  $\alpha$  -tenil amino con un  $\omega$  -alquil-amino-alquil haluro.

2.- Un procedimiento para la preparación de N-( $\alpha$  -piridil)-N-( $\alpha$  -tenil)-N',N'-dialquil alquilenos diaminos que comprende condensar un dialquilamino con un compuesto de la fórmula:-

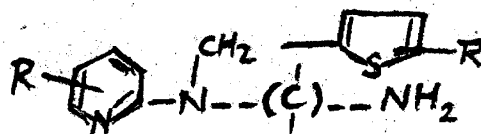


330

donde los R son hidrógeno o un grupo alquil conteniendo de uno a cuatro átomos de carbono inclusive, n es un pequeño número entero de uno a once inclusive y X es cloro, bro. o, yodo u oxhidrilo.

335

3.- Un procedimiento para la preparación de N-( $\alpha$  -piridil)-N-( $\alpha$  -tenil)-N',N'-dialquil alquilenos diaminos que el tratamiento de un compuesto de la fórmula:-



340

donde los R son hidrógeno o grupos alquil conteniendo de uno a cuatro átomos de carbono inclusive y n es un pequeño número entero de uno a once inclusive, con un agente de alquilación para convertir el grupo NH<sub>2</sub> en -N<sup>R1</sup>/<sub>R2</sub>, donde R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> son grupos alquil inferiores, R y R haciendo un total de no más de once átomos,

4.- Un procedimiento según la reivindicación 1 en el que la  $\alpha$  -(dialquil amina alquil aminia) piridina se pre-



179850

345

para mediante el tratamiento a temperaturas reactivas de una  $\alpha$ -amino piridina con una  $\omega$ -dialquil amina alquil haluro en un solvente inerte en la presencia de un agente fijador del ácido, por ejemplo una amida metálica alcalina o hidruro.

350

5.- Un procedimiento según la reivindicación 1 en el que la  $\alpha$ -piridil- $\alpha$ -tenilamina se prepara mediante el tratamiento de una  $\alpha$ -amina piridina con a  $\alpha$ -haloalquil tiofeno a temperatura reactiva en un solvente inerte en la presencia de un agente fijador del ácido, por ejemplo una amida metálica alcalina o hidruro.

355

6.- Un procedimiento según la reivindicación 1 en el que la  $\alpha$ -piridil- $\alpha$ -tenilamina se prepara mediante el tratamiento de una  $\alpha$ -tenilamina con un  $\alpha$ -halopiridina.

360

7.- Un procedimiento según la reivindicación 1 en el que la N-( $\alpha$ -tenil)-N',N'-dialquilalquilenodiamina se prepara mediante la condensación de una N,N-dialquilalquilenodiamina con un  $\alpha$ -haloalquil tiofeno.

365

8.- Un procedimiento según la reivindicación 2 en el que X es un grupo hidroxil efectuándose la condensación en la presencia de cloruro de zinc.

9.- Un procedimiento según la reivindicación 2 donde X es cloro, bromo o yodo efectuándose la condensación en la presencia de un agente fijador del ácido.

370

10.- Un procedimiento según la reivindicación 1 o 4 en el que N-( $\alpha$ -piridil)-N',N'-dimetiletilenodiamina es tratada con  $\alpha$ -tenil cloruro.

375

11.- Un procedimiento según la reivindicación 1 o 6 en el que  $\alpha$ -piridil- $\alpha$ -tenilamina es tratada con  $\beta$ -diethylaminoetil cloruro.

12.- Un procedimiento según la reivindicación 1 o 6 en el que  $\alpha$ -piridil- $\alpha$ -tenilamina es tratada con  $\beta$ -piperidino-etil cloruro.

380

13.- Un procedimiento según la reivindicación 1 o 4 en el que N-( $\alpha$ -piridil)-N',N'-dimetiletilenodiamina es tratada con  $\beta$ -metil- $\alpha$ -tenilamina.

14.- Un procedimiento según la reivindicación 1 o 4 en el que N-( $\gamma$ -metil- $\alpha$ -piridil)-N',N'-diametiletilenodiamina es tratada con  $\alpha$ -tenil cloruro.

385

15.- Un procedimiento para la preparación de N-( $\alpha$ -piridil)-N-( $\alpha$ -tenil)-N',N'-dialquilalquilenodiamina sus-

BUENA REPRODUCCION  
POR DEFECTO DEL ORIGINAL

179850



tancialmente según se describe con referencia a los ejemplos precedentes.

390

16.- Un procedimiento para la preparación de N-( $\gamma$ -metil- $\alpha$ -piridil)-N',N'-diametiletilenodiamina que comprende el tratamiento a temperatura reactiva de  $\beta$ -metil- $\alpha$ -amina piridina con  $\beta$ -diametilaminoetil cloruro en la presencia de un agente fijador del ácido.

395

17.- Un procedimiento para la preparación de  $\alpha$ -(dialquilaminoalquilamina) piridinas que comprende el tratamiento a temperatura reactiva de un  $\alpha$ -amino-piridina con un  $\omega$ -dialquilaminoalquil haluro en un solvente conteniendo o comprendiendo un agente fijador del ácido.

400

18.- Un procedimiento según la reivindicación 17 en el que  $\beta$ -dimetilaminaetil haluro es tratado con  $\alpha$ -amina piridina.

405

19.- Un procedimiento para la preparación de  $\alpha$ -piridil- $\alpha$ -tenilaminos que comprende el tratamiento a temperatura reactiva de un  $\alpha$ -amino-piridona y un  $\alpha$ -haloalquil-tiofeno.

410

20.- Un procedimiento para la preparación de  $\alpha$ -piridil- $\alpha$ -tenilaminas que comprende el tratamiento a temperatura reactiva de un  $\alpha$ -halopiridina con una  $\alpha$ -tenilamina.

21.- Un procedimiento según la reivindicación 19 o 20 en el que el cuerpo amina primeramente se calienta con sodamida o hidruro sódico en la presencia de un agente líquido orgánico y siendo el resultante derivado sódico calentado con el compuesto de halo.

415

22.- Un procedimiento para la preparación de  $\beta$ -metil- $\alpha$ -tenil cloruro que comprende el tratamiento de  $\beta$ -metil tiofeno en la presencia de ácido hidroclicórico con formaldehido a baja temperatura.

420

23.- Mejoras en o relacionadas con compuestos terapéuticos y especialmente ciertos compuestos heterocíclicos incluyendo el anillo tiofénico.

Todo conforme queda descrito en la presente memoria que consta de trece(13) hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 23 septiembre 1.947

ALFONSO UNGRIA