

-8 OCT. 1975

P.- 61.435

2 34 769
Case 5587

441597

MEMORIA DESCRIPTIVA

Int. Cl.: C07B; C07D

para solicitar PATENTE DE INVENCION por 20 años

A nombre de PFIZER INC.

entidad norteamericana

establecida en 235 East 42nd Street, Nueva York, Nueva
York, Estados Unidos de América

por: "UN PROCEDIMIENTO DE DESCARBONILACION"

6.10.75

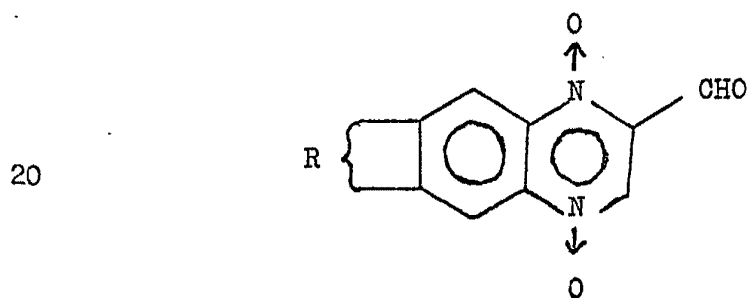
- 1 -

La presente invención se refiere a la descarbonilación, y más particularmente a la descarbonilación de aldehídos que tienen la estructura de 1,4-dióxido de 2-formilquinoxalina.

5 Entre los objetos de la presente invención se encuentra la provisión de un procedimiento de descarbonilación novedoso que es de fácil realización y al mismo tiempo muy efectivo.

10 Estos objetos así como también otros adicionales de la presente invención, se entenderán más completamente a partir de la siguiente descripción de varias de sus ejemplificaciones.

15 La descarbonilación de la presente invención se lleva a cabo sometiendo un aldehído que tiene la fórmula:



25 en estado líquido, a la acción de por lo menos una can-

5 tidad equivalente de una amina secundaria no obstaculizada que tiene un pKa mayor que aproximadamente 8, a una temperatura de aproximadamente 30 a aproximadamente 150 °C., para descarboxilar el grupo CHO y formar el producto descarboxilado correspondiente.

10 En la fórmula anterior R está en cualquiera de las posiciones indicadas (6- y 7-), y es hidrógeno, hidrocarbilo que tiene hasta cuatro carbonos, alquiltio que tiene hasta cuatro carbonos, alquilsulfinilo que tiene hasta cuatro carbonos, alquilsulfonilo que tiene hasta cuatro carbonos, flúor, cloro, bromo, yodo, ciano, trifluorometilo, alcanofilo que tiene hasta cuatro carbonos, CONR^1R^2 o $\text{SO}_2\text{NR}^1\text{R}^2$, seleccionándose separadamente R^1 y R^2 de la clase que consiste de hidrógeno y alquilo que tiene hasta tres carbonos.

15 Los 1,4-dióxidos de 2-formilquinoxalina anteriores son ya sea compuestos conocidos o bien se preparan fácilmente mediante métodos normales, bien conocidos para aquellos expertos en la técnica. Por ejemplo, los compuestos en donde R es hidrógeno, hidrocarbilo, alcoxi, alquiltio, flúor, cloro, bromo, yodo, trifluorometilo, alcanofilo, CONR^1R^2 o $\text{SO}_2\text{NR}^1\text{R}^2$ se preparan mediante reacción del 1-óxido de benzofurano apropiado con piruvaldehído dimetilacetal, seguida por hidrólisis del agrupamiento acetal, de conformidad con los métodos descritos en el

ejemplo XXXIX de la Especificación de Patente Británica No. 1.215.815. Los compuestos en donde R es alquilsulfinilo o alquilsulfonilo se preparan mediante reacción del 1-óxido de benzofurazano alquil-tio-substituido apropiado con piruvaldehído dimetilacetal, seguida por oxidación de la porción de alquiltio, ya sea a un grupo alquilsulfinilo o a un grupo alquilsulfonilo, seguida por hidrólisis del agrupamiento acetal. Un reactivo conveniente útil para la última etapa de oxidación es un perácido, tal como ácido m-cloroperbenzoico.

Los 1-óxidos de benzofurazano mencionados con anterioridad parecen existir como mezclas tautoméricas dinámicas que contienen ambos de los isómeros 5- y 6-. Cuando estos compuestos se convierten a 1,4-dióxidos de quinoxalina, los últimos parecen ser una mezcla de los isómeros 6- y 7-, y por esta razón, el "7" entre paréntesis se incluye en los nombres de estos compuestos. En los productos descarbonilados las posiciones 6- y 7- son idénticas, y se forma únicamente un solo producto.

Las aminas secundarias que efectúan la descarbonilación tienen su nitrógeno de la amina unida a dos átomos de carbono diferentes y a un hidrógeno. Están también no obstaculizadas porque los dos carbonos a los cuales se une el nitrógeno anterior, tienen cada uno no más de un substituyente mayor que el hidrógeno. Preferi-

blemente, cada uno de estos carbonos lleva dos hidrógenos y un alquilo adicional con de uno a tres carbonos. Estos alquilos pueden también unirse entre sí para formar una unión de alquileo o similar de uno de los carbonos unido al nitrógeno al otro.

Las aminas que no son fuertemente nucleofílicas no son reactivos deseables, y como condición deben tener un pKa mayor que aproximadamente 8. Las aminas típicas preferidas son la piperidina, la dietilamina, la dimetilamina, la di-n-propilamina, la morfolina, la tior-
morfolina, la N-metilbencilaminas y 1,2,3,4-tetrahidro-
isoquinolina. Un anillo aromático tal como el anillo de benceno, cuando se une al nitrógeno de la amina disminuye el carácter nucleofílico demasiado, como lo hace una
estructura inactiva pasada tal como el alquilo de más de
veinte carbonos. Pueden estar presentes varios otros
sustituyentes en la amina, incluyendo grupos hidroxilo u
otras funciones de amina secundario o terciario. Ejemplos
típicos de estos últimos tipos son la N-metiletanolamina,
la dietanolamina, la N,N'-dimetiletildiamina, la
N,N',N'-trimetiletildiamina y la N-metilpiperazina.

Como es bien conocido por aquellos expertos en la técnica, el valor de pKa de una amina es una medida de la acidez de su ácido conjugado, esto es, su forma protonada. Existe una documentación amplia de la lista de

tales valores, así como también de las técnicas para de-
terminarlos. Ver, por ejemplo, "Constants of Organic
Compounds, "Munio Kotake editor, Asakura Publishing Com-
pany, Ltd., Osaka, Japón, 1963, página 584 y susiguien-
tes; y "Handbook of Chemistry and Physics", 51a. edición,
5 1970,-71, Robert C. Weast editor, The Chemical Rubber Co.,
Cleveland, Ohio, páginas D117 a D119.

La descarbonilación de la presente inven-
ción tiene lugar demasiado lentamente o se detiene del
10 todo, a temperaturas por debajo de 30°C. Las temperatu-
ras superiores a 150°C., no se desean debido a que tien-
den a reducir excesivamente los rendimientos. Las tem-
peraturas preferidas son de aproximadamente 50 a 100°C.

El sometimiento de los aldehidos menciona-
15 dos con anterioridad a la acción de descarbonilación de
las aminas secundarias designadas no es muy efectivo cuan-
do cualquiera o ambos de estos reactivos están en forma
sólida. La reacción sin embargo, es muy eficiente cuan-
do ambos están en forma líquida. Las aminas secundarias
20 designadas son generalmente líquidas a temperaturas de
50°C, o superiores, y algunas son gaseosas pero pueden man-
tenerse en estado líquido manteniéndolas bajo presión y/o
disolviéndolas en un solvente de punto de ebullición más
elevado. Las aminas designadas pueden utilizarse solas
25 sin la adición de un diluyente adicional, pero las solu-

bilidades son generalmente tan pequeñas que sería necesario un gran exceso de amina para disolver completamente el aldehído aun a 100°C.

5 La reacción de descarbonilación parece ser de naturaleza no catalítica, y reaccionan cantidades equi-
molares de los reactivos para proveer rendimientos tan elevados como 70% después de unas cuantas horas a 65°C. Una proporción molar de la amina secundaria designada, por lo menos la mitad de aquella del aldehído da buenos
10 resultados, y si se desea, la reacción puede llevarse a cabo en etapas con la amina reaccionante agregada en por-
ciones sucesivas, a intervalos separados. Puede también utilizarse muy eficientemente un exceso de 100% o 200% de la amina reaccionante, pero en exceso es entonces un,
15 poco más que el solvente agregado, y se prefiere generalmente que el solvente sea un líquido de baja viscosidad en el cual el producto descarbonilado no sea muy soluble y a partir del cual pueda fácilmente filtrarse y lavarse. Es también ventajoso un solvente de punto de ebullición
20 bajo tal como metanol, porque no únicamente es éste de baja viscosidad, sino que la reacción puede conducirse fácilmente en él a reflujo con un mínimo de atención, y éste puede separarse fácilmente mediante separación por vacío o similares. El aldehído reaccionante es general-
25 mente mucho más costoso que la amina reaccionante, de ma-

nera que se prefiere tener por lo menos una cantidad equi-
molar de la amina, y de esta manera asegurarse de que no
exista un desperdicio significativo del aldehído.

5 Son también muy efectivas mezclas de sol-
ventes, y puede estar presente un poco de agua en los sol-
ventes en tanto ésta no vuelva demasiado insolubles a los
reactivos. No es necesaria una solución perfecta para la
descarboxilación efectiva, y el aldehído puede permanecer
sin disolverse, si este está en forma finamente dividida,
10 sin ir en detrimento significativo de la efectividad de
la reacción.

El curso de tiempo de la reacción varía de
conformidad con un número de factores tales como la reac-
tividad y la concentración de los reactivos, y la tempera-
15 tura de reacción. Según se apreciará por un experto en
la técnica, la reacción tiene lugar más rápido a tempera-
turas más elevadas y se utilizan tiempos de reacción re-
lativamente cortos, mientras que a temperaturas inferio-
res, la reacción tiene lugar más lentamente y se requieren
20 tiempos de reacción más prolongados, a fin de obtener un
buen rendimiento de producto. Tomando en cuenta la tota-
lidad de estos factores, cuando se trabaja a la tempera-
tura preferida, se utilizan típicamente tiempos de reac-
ción de varias horas, por ejemplo de aproximadamente una
25 hora a aproximadamente 24 horas. Con las más nucleofíli-

cas de las aminas reaccionantes, habrá generalmente algo de producto de reacción formado dentro de los primeros minutos de reacción, y dicho producto generalmente precipitará también y puede separarse de la mezcla de reacción a medida que se forma con o sin interrupción de la reacción. No es deseable tener tanto solvente que el contenido de aldehído esté inicialmente por debajo de aproximadamente 1% en concentración, en peso.

5

El producto descarbonilado es generalmente mucho menos soluble en la mezcla de reacción que el aldehído de partida, y en muchos casos precipitará espontáneamente durante el curso de la reacción o después de que se complete la reacción y la mezcla de reacción se enfríe a temperatura ambiente.

10

15

La recuperación del producto descarbonilado se efectúa fácilmente. Por ejemplo, en aquellos casos en donde precipita el producto durante el curso de la reacción, éste puede recuperarse simplemente mediante filtración. Alternativamente, cuando el producto no precipita espontáneamente, éste puede a menudo inducirse a precipitar al final de la reacción mediante dilución del medio de reacción con un no solvente tal como hexano o agua. Un método adicional para la recuperación del producto involucra la separación de los solventes mediante evaporación, seguida por acidificación del producto cru-

20

25

do y extracción con agua. Cuando la amina reaccionante es soluble en agua, esta puede también separarse dividiendo el producto crudo, con o sin una separación, entre el agua y un solvente orgánico inmisible con el agua.

5 Después de la separación de las dos fases, la fase orgánica que contiene el producto se evapora para dar origen al producto.

Los siguientes ejemplos son típicos de la descarbonilación de la presente invención.

10

Ejemplo I

Descarbonilación de 1,4-dióxido de 2-formilquinoxalina con piperidina.

15 A una suspensión agitada de 10,0 g. (0,053 moles) de 1,4-dióxido de 2-formilquinoxalina en 100 ml. de metanol, se agregan 4,5 g. (0,053 moles) de piperidina. Esto provoca que la mezcla se caliente y forme una solución casi completa que contiene un poco de sólido suspendido, después de lo cual se empieza a formar un precipitado amarillo.

20 La mezcla se calienta después bajo reflujo (aproximadamente 70°C.) durante 3 horas. En este momento, el examen de la mezcla de reacción mediante cromatografía en capa delgada revela aun la presencia de un poco del aldehído de partida. Se agregan 2,25 g. adicionales

25 (0,027 moles) de piperidina y la mezcla de reacción

se calienta bajo reflujo durante 2,5 horas adicionales, en el cual tiempo únicamente huellas del aldehído de partida se muestran mediante cromatografía en capa delgada. La mezcla se enfría después a temperatura ambiente, y el sólido que precipita se filtra. Esto produce 6,0 g. (70% de rendimiento) de 1,4-dióxido de quinoxalina, p.f. 245-247°C. El espectro de resonancia magnética nuclear del producto muestra absorciones a 9,05 ppm (singlete, 2H), 8,85 ppm (multiplete, 2H) y 8,20 ppm (multiplete, 2H), por debajo del tetrametilsilano.

La cromatografía en capa delgada trabaja bien cuando se utiliza una mezcla de 5 partes de cloroformo a 1 parte de etanol, por volumen.

15

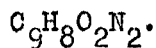
Ejemplo II

Descarbonilación de 1,4-dióxido de 6(7)-metil-2-formilquinoxalina con piperidina

A una suspensión agitada de 1,0 g. (0,0049 moles) de 1,4-dióxido de 6(7)-metil-2-formilquinoxalina en 10 ml. de metanol, se agregaron 0,733 moles (0,00735 moles) de piperidina y después la mezcla se calienta lentamente a reflujo. Durante este calentamiento, se disuelve la totalidad del material suspendido. La mezcla de reacción se mantiene a temperatura de reflujo durante dos horas adicionales y después se enfría a temperatura ambiente.

El sólido que precipita se filtra, dando 0,55 g. (rendimiento de 64%) de 6-metilquinoxalina, p.f. 215-216°C.

El espectro de resonancia magnética nuclear del producto muestra absorciones a 8,5 - 7,4 ppm (multiplete, 5H), y 2,6 ppm (singlete, 3H), por debajo de tetrametilsilano; el espectro infrarrojo del producto confirma la ausencia de un grupo carbonilo; el producto muestra una mancha individual cuando se examina por cromatografía en capa delgada; y sus análisis de C, H y N lo confirman como



Se obtiene una segunda cosecha (0,125 g.) de producto calentando la mezcla de reacción filtrada durante 3 horas adicionales, llevando el rendimiento total a 0,675 g.

Ejemplo III

Se repite el procedimiento del ejemplo II, excepto que el 1,4-dióxido de 6(7)-metil-2-formilquinoxalina utilizado en la presente se substituye por una cantidad equimolar de

1,4-dióxido de 6(7)-etil-2-formilquinolina,

1,4-dióxido de 6(7)-isopropil-2-formilquinoxalina,

1,4-dióxido de 6(7)-n-butil-2-formilquinoxalina,

- 1,4-dióxido de 6,7-dimetil-2-formilquinoxalina,
- 1,4-dióxido de 6(7)-metoxi-2-formilquinoxalina,
- 5 1,4-dióxido de 6(7)-isobutoxi-2-formilquinoxalina,
- 1,4-dióxido de 6(7)-metiltio-2-formilquinoxalina,
- 10 1,4-dióxido de 6(7)-n-butiltio-2-formilquinoxalina,
- 1,4-dióxido de 6(7)-metilsulfinil-2-formilquinoxalina,
- 1,4-dióxido de 6(7)-isopropilsulfinil-2-formilquinoxalina,
- 15 1,4-dióxido de 6(7)-metilsulfonil-2-formilquinoxalina
- 1,4-dióxido de 6(7)-isobutilsulfonil-2-formilquinoxalina,
- 1,4-dióxido de 6(7)-ciano-2-formilquinoxalina,
- 20 1,4-dióxido de 6(7)-bromo-2-formilquinoxalina,
- 1,4-dióxido de 6(7)-cloro-2-formilquinoxalina,
- 25 1,4-dióxido de 6(7)-fluoro-2-formilquinoxalina,

xalina,

1,4-dióxido de 6(7)-trifluorometil-2-formilquinoxalina,

5

1,4-dióxido de 6(7)-[N-propilsulfonamido]-2-formilquinoxalina, y

1,4-dióxido de 6(7)-[N,N-dimetilsulfonamida]-2-formilquinoxalina,

respectivamente. Se recupera respectivamente de estas reacciones.

10

1,4-dióxido de 6-etilquinoxalina,

1,4-dióxido de 6-isopropilquinoxalina,

1,4-dióxido de 6-n-butilquinoxalina,

1,4-dióxido de 6,7-dimetilquinoxalina,

1,4-dióxido de 6-metoxiquinoxalina,

15

1,4-dióxido de 6-isobutoxiquinoxalina,

1,4-dióxido de 6-metiltioquinoxalina,

1,4-dióxido de 6-n-butiltioquinoxalina,

1,4-dióxido de 6-metilsulfinilquinoxalina,

1,4-dióxido de 6-isopropilsulfinilquinoxalina,

20

1,4-dióxido de 6-metilsulfonilquinoxalina,

1,4-dióxido de 6-isobutilsulfonilquinoxalina,

1,4-dióxido de 6-cianoquinoxalina,

25

1,4-dióxido de 6-bromoquinoxalina,

1,4-dióxido de 6-cloroquinoxalina,
1,4-dióxido de 6-fluoroquinoxalina,
1,4-dióxido de 6-trigluorometilquinoxalina,
1,4-dióxido de 6- \overline{N} -propilsulfonamida/qui-
5 noxalina, y
1,4-dióxido de 6- $\overline{N,N}$ -dimetilsulfonamida/qui-
noxalina.

Las mezclas de los aldehídos anteriores se
descarbonilan también de conformidad con la presente in-
10 vención, incluyendo mezclas que tienen dos substituyentes
"R" diferentes. Es similarmente innecesario para los al-
dehídos estar en una forma altamente purificada, y lo mis-
mo es cierto para las aminas.

15 Ejemplo IV

Descarbonilación de 1,4-dióxido de 6(7)-
metoxi-2-formilquinoxalina con N-metil-N-(2-hidroxietyl)-
amina

20 Se calienta bajo reflujo durante cuatro ho-
ras, una mezcla de 2,20 g. de 1,4-dióxido de 6(7)-metoxi-
-2-formilquinoxalina y 750 mg. de N-metil-N-(2-hidroxietyl)-
amina en 30 ml. de etanol, y la mezcla se enfría des-
pués a 25°C. El solvente se separa de la mezcla resultan-
te mediante evaporación al vacío, y el residuo se lava con
25 éter y se seca para producir el 1,4-dióxido de 6-metoxi-

quinoxalina, crudo, el cual puede purificarse adicionalmente mediante recristalización en cloroformo, si se desea.

5

Ejemplo V

Se repite el procedimiento del ejemplo IV, excepto que la N-metil-N-(2-hidroxietil)amina utilizada ahí se substituye por una cantidad equimolar de:

10

Pirrolidina

N,N-di-(n-butil)amina,

N-isopentil-N-metilamina,

N-etil-N-n-octilamina,

N-n-decil-N-metilamina,

N,N-dialilamina,

15

N-ciclohexil-N-(3-metil-2-butenil)amina,

N-metil-N-(2-octenil)amina,

N-metil-N-(2-deceinil)amina,

N-bencil-N-(3-hidroxipropil)amina,

N-metil-N-(4-hidroxibutil)amina,

20

N-(2-butoxietil)-N-metilamina,

N-(4-metoxibutil)-N-etilamina,

N,N'-dimetiletetilendiamina,

N-(3-[etilamino]propil)-N-n-propilamina,

N-(5-[etilamino]pentil)-N-bencilamina,

25

N,N,N'-trimetiletetilendiamina,

N,N,N'-trietiletilendiamina,
N-(5-[diethylamino]pentil)-N-etilamina
morfolina,
tiomorfolina,
piperazina,
N-metilpiperazina,
N-n-propilpiperazina,
N-(metoxicarbonil)piperazina, y
N-(isopropoxicarbonil)piperazina

5

10

respectivamente. El producto en cada caso es 1,4-dióxido de 6-metoxiquinoxalina. Este producto se forma también correspondientemente cuando se utiliza dioxano o 2-metilimidazol como solvente en lugar del etanol en cada una de las modificaciones del ejemplo IV anterior.

15

Ejemplo VI

1-Oxido de 5-cianobenzofurazano

Una solución agitada de 48,0 g. (0,263 moles) de 4-cloro-3-nitrobenzocianuro (Le Fevre y Turner, I. Chem. Soc. Londres 1113 [1927]) en 360 ml. de sulfóxido de dimetilo, se trata en porciones, a temperatura ambiente, con 17,0 g. (0,263 moles) de azida de sodio. La solución resultante se agita toda la noche a temperatura ambiente, y después se vierte en 2,400 ml. de agua. La solución acuosa así obtenida se extrae con 1.000 ml. de acetato de

20

25

etilo, y el extracto orgánico se lava con agua y después se seca utilizando sulfato de sodio anhidro. La solución seca se concentra a aproximadamente la mitad de su volumen al vacío, y después se calienta bajo reflujo durante 3 horas. En este momento, la solución de acetato de etilo se enfría a temperatura ambiente. La separación del solvente restante por evaporación al vacío, produce 41,2 g. (97% de rendimiento) de 1-óxido de 5-ciano-benzofurano, p.f. 73-76°C.

5

10

Análisis:

Calc. para $C_7H_3N_3O_2$ (por ciento): C, 52,2; H, 1,9; N, 26,1
Encontrado (por ciento): C, 52,1; H, 2,3; N, 25,8.

Los otros 1-óxidos de benzofurazano utilizados para formar los aldehídos descarbonilados de conformidad con la presente invención, son ya sea compuestos conocidos, o bien se preparan mediante métodos bien conocidos. Ver, por ejemplo, Organic Syntheses, Collective Volumen IV. John Wiley & Sons, Inc., Nueva York, Londres, 1963, páginas 74 a 78.

15

20

Los dióxidos de quinoxalina producidos mediante la descarbonilación de la presente invención pueden recuperarse en rendimientos que son mejores, y más puros que los disponibles, a través de otras rutas tal como se describe en la Patente de los Estados Unidos 3.660.398

25

o mediante oxidación directa de la quinoxalina correspondiente. Los productos finales son útiles como agentes antibacterianos, agentes antivirulentos y como promotores del desarrollo animal. Se dan detalles de algunos usos en estos aspectos por King y otros en Journal of the Chemical Society, Londres, empezando a partir de la página 3012 del volumen de 1949, por Hurst y otros en British Journal of Pharmacology Volumen 8, empezando en la página 297 (1953), y por las Especificaciones de Patentes Británicas 1.215.815, 1.223.720 y 1.308.370.

Obviamente son posibles muchas modificaciones y variaciones de la presente invención en la luz de las enseñanzas anteriores. Se entiende, por lo tanto, que dentro del alcance de las cláusulas anexas, la invención puede practicarse de otra manera que la específicamente descrita.

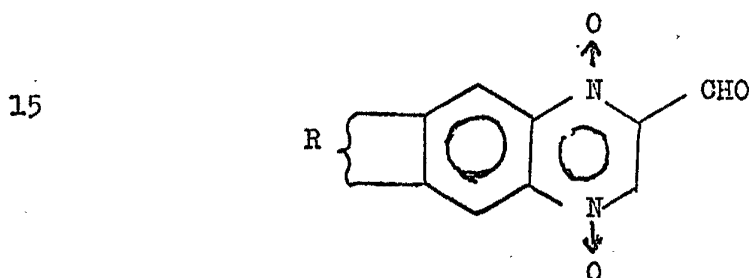
La presente solicitud que corresponde a la presentada en Estados Unidos de América, con fecha 15 de Octubre de 1974, bajo el número 514.451, se acoge a los beneficios del Artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

25

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, por VEINTE años, son
los que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

10 1ª.- Un procedimiento de descarbonilación,
caracterizado por someter un aldehído que tiene la fórmula
la



20 en donde R está en cualquiera de las posiciones indicadas,
y es hidrógeno, hidrocarbilo que tiene hasta cuatro car-
bonos, alcoxi que tiene hasta cuatro carbonos, alquiltio
que tiene hasta cuatro carbonos, alquilsulfinilo que tie-
25 ne hasta cuatro carbonos, alquilsulfonilo que tiene hasta

cuatro carbonos, flúor, cloro, bromo, ciano, trifluorometilo, alcanóilo que tiene de dos a cuatro carbonos, CONR^1R^2 o $\text{SO}_2\text{NR}^1\text{R}^2$, R^1 y R^2 seleccionándose separadamente de la clase que consiste de hidrógeno y alquilo que tiene hasta tres carbonos, en estado líquido, a la acción de por lo menos 0,5 equivalentes molares de una amina secundaria no obstaculizada que tiene un pKa mayor que aproximadamente 8, a una temperatura de aproximadamente 30 a aproximadamente 150°C., para descarbonilar el grupo CHO y formar el producto descarbonilado correspondiente.

2ª.- El procedimiento de la reivindicación 1ª, caracterizado por el hecho de que la acción se efectúa a de aproximadamente 50 a aproximadamente 100°C.

3ª.- El procedimiento de la reivindicación 1ª, caracterizado por el hecho de que la amina secundaria es piperidina.

4ª.- El procedimiento de la reivindicación 1ª, caracterizado por el hecho de que R es hidrógeno.

5ª.- El procedimiento de la reivindicación 1ª, caracterizado por el hecho de que la acción se efectúa en un solvente en el cual se disuelve el aldehído.

6ª.- El procedimiento de la reivindicación 1ª, caracterizado por el hecho de que se utiliza por lo menos un equivalente molar de amina.

7ª.- Un procedimiento de descarbonilación.

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

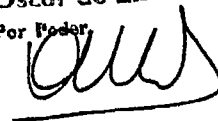
La presente Memoria consta de veintidos
hojas escritas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid,

8 OCT. 1975

P.A.

Oscar de Elzaburu
Por Poder



6.10.75
JGM/.