



ESPAÑA

CONCEDIDA

PATENTE DE INVENCION

10 ES	11 NÚMERO	465523	10 A1
21	22 FECHA DE PRESENTACION	28.DIC.1977	

30 PRIORIDADES: 31 NÚMERO	32 FECHA	33 PAIS
P 26 39 718.2	3-9-76	R.F.A.

47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	C04D/A61K	462.006

54 TITULO DE LA INVENCION
"PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE NUEVAS FENILETILAMINAS"

71 SOLICITANTE (S)
DR. KARL THOMAE GESELLSCHAFT MIT BESCHRANKTER HAFTUNG
(Case 5/696 I)

DOMICILIO DEL SOLICITANTE
Biberach an der Riss, República Federal Alemana

72 INVENTOR (ES)
Dr. Wolfgang Eberlein, Dr. Joachim Heider, Dr. Volkhard Austel,
Dr. Jürgen Dämmgen y Prof. Dr. Rudolf Kadatz.

73 TITULAR (ES)

74 REPRESENTANTE
DON ALBERTO DE ELZABURU MARQUEZ
(P.-67.675)

UNE A-4 MOD. 3108

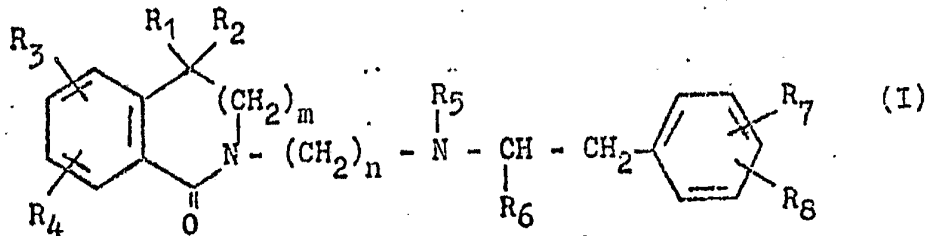
MCS/.

Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente descripción y según el contenido de la Memoria adjunta.

UTILICISE COMO PRIMERA PAGINA DE LA MEMORIA

20 JUL. 1978

Objeto de la presente solicitud son nuevas feniletilaminas de la fórmula general



10 así como sus sales por adición de ácido fisiológicamente compatibles con ácidos inorgánicos y orgánicos, que poseen propiedades farmacológicas valiosas, especialmente efectos hipotensivos y reductores de la frecuencia cardíaca, y un procedimiento para su obtención.

15 En la fórmula general I anterior R_1 , R_2 , R_5 y R_6 , que pueden ser iguales o diferentes, significan átomos de hidrógeno o grupos alcoholo inferior o R_5 también un grupo bencilo,

R_3 significa un grupo alcoxi inferior,

R_4 un grupo alcoxi inferior o juntamente con

R_3 el grupo metilendioxi o etilendioxi,

20 R_7 significa un átomo de hidrógeno o un grupo alcoxi inferior,

R_8 significa un grupo alcoxi inferior o juntamente con R_7 el grupo metilendioxi o etilendioxi,

m significa el número 1 ó 2 y

25 n significa el número 2 ó 3.

30 Por la expresión "grupo alcoholo inferior", utilizada en la definición de los radicales R_1 , R_2 , R_5 y R_6 , hay que entender especialmente un grupo alcoholo con 1 a 3 átomos de carbono, y por la expresión "grupo alcoxi inferior", utilizada en la definición de los radicales R_3 ,

1 R₄, R₇ y R₈, hay que entender especialmente un grupo alco-
xi con 1 a 3 átomos de carbono. Para los radicales R₁, R₂,
R₅ y/o R₆ entra por tanto en consideración especialmente
5 el significado del átomo de hidrógeno, del grupo metilo,
etilo, propilo o isopropilo o en relación con R₅ también
la del grupo bencilo, respecto a los restos R₃, R₄, R₇ y/o
R₈ especialmente el del grupo metoxi, etoxi, propoxi, o iso-
propoxi o para R₇ también el del átomo de hidrógeno, o pa-
ra R₃ juntamente con R₄ y/o para R₇ juntamente con R₈, el
10 del grupo metilendioxo o etilendioxo.

Compuestos especialmente preferidos según la pre-
sente invención son no obstante aquéllos de la fórmula ge-
neral I, en la que R₁, R₂ y R₅, que pueden ser iguales o
diferentes, representan átomos de hidrógeno o grupos meti-
15 lo,

R₃ representa el grupo metoxi,

R₄ representa el grupo metoxi o juntamente con R₃ el grupo
metilendioxo o etilendioxo,

R₆ representa un átomo de hidrógeno,

20 R₇ representa un átomo de hidrógeno o el grupo metoxi,

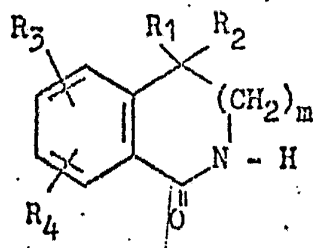
R₈ representa el grupo metoxi o juntamente con R₇ el grupo
metilendioxo o etilendioxo,

m representa el número 1 ó 2 y

n el número 2 ó 3.

25 Según la invención los nuevos compuestos de la fór-
mula general I se pueden preparar según el modo de procedi-
miento siguiente:

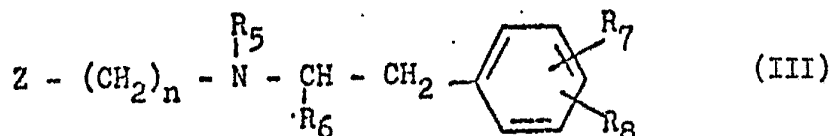
Reacción de un compuesto de la fórmula general



(II)

en la que

R_1 , R_2 , R_3 , R_4 y m están definidos como al principio, con una alcoholamina de la fórmula general



(III)

en la que

R_5 , R_6 , R_7 , R_8 y n están definidos como al principio y Z representa un grupo sobrante activo tal como un átomo de cloro, bromo o yodo, un grupo alcoholilsulfoniloxi o arilsulfoniloxi.

La reacción se efectúa eventualmente en un disolvente, por ejemplo en acetona, dimetilformamida, dimetilsulfóxido o clorobenceno, y convenientemente, según sea la reaccionabilidad del radical Z , a temperaturas comprendidas entre 0 y 150°C, pero preferentemente a la temperatura de ebullición del disolvente utilizado. Es ventajosa la presencia de un agente fijador de ácidos, tal como por ejemplo de un alcoholato, de un hidróxido de metal alcalino, de un carbonato de metal alcalino tal como carbonato de potasio, de una amida de metal alcalino, de un hidruro de metal alcalino como hidruro de sodio o de una base orgánica terciaria tal como trietilamina o piridina, o de un acelerador

1 de reacción tal como por ejemplo yoduro de potasio.

Si según la invención se obtiene un compuesto de la fórmula general I, en la que R_5 representa un grupo bencilo, éste puede desbencilarse, o se obtiene un compuesto de la fórmula general I, en la que R_5 representa un átomo de hidrógeno, éste puede transformarse en un compuesto correspondiente de la fórmula general I mediante alcoholación.

La desbencilación se efectúa preferentemente por medio de hidrogenación catalítica, por ejemplo con hidrógeno en presencia de un catalizador tal como paladio/carbón, en un disolvente tal como etanol o acetato de etilo convenientemente a temperaturas comprendidas entre 25 y 75°C y a una presión de hidrógeno de 1 a 7 atmósferas.

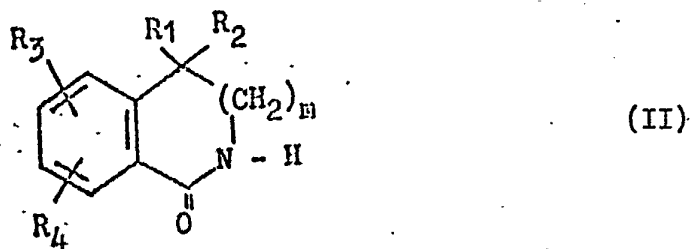
La alcoholación se efectúa con un agente alcoholante como un halogenuro de alcoholo o sulfato de dialcoholo, por ejemplo yoduro de metilo, yoduro de etilo, bromuro de isopropilo o sulfato de dimetilo, en un disolvente tal como acetona, dimetilformamida o dioxano eventualmente en presencia de una base orgánica terciaria o inorgánica a temperaturas comprendidas entre 0 y 50°C. La metilación se efectúa no obstante también mediante reacción con formaldehído/ácido fórmico preferentemente a la temperatura de ebullición de esta mezcla.

Además los compuestos obtenidos de la fórmula general I se pueden transformar con ácidos inorgánicos y orgánicos en sus sales fisiológicamente compatibles. Como ácidos han manifestado ser adecuados por ejemplo ácido clorhídrico, ácido fosfórico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico, ácido láctico, ácido tartárico o ácido maleico.

Los compuestos de las fórmulas generales II a III

1 utilizados como sustancias de partida se pueden obtener se-
 2 gún procedimientos conocidos en sí (ver ejemplos) o son
 3 conocidos por la bibliografía.

4 Así, por ejemplo, se obtiene un compuesto de la
 5 fórmula general

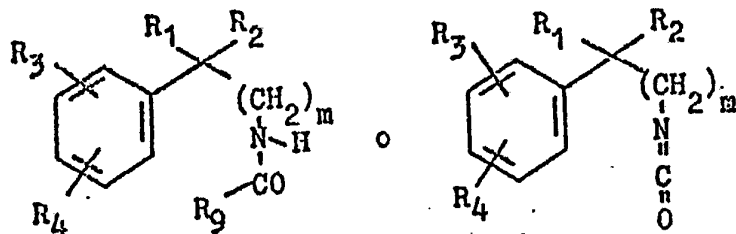


10

en la que

R_1 a R_4 y m están definidos como al principio, mediante ci-
 clización de un compuesto de la fórmula general

15



20

en que

R_1 a R_4 y m están definidos como al principio y
 R_9 representa un grupo alcoxi o alcoholtilio, en presencia de
 un agente de condensación ácido tal como ácido polifosfóri-
 25 co (véase S.Karady y otros en J. org. Chem. 27, 3720 (1962))

Como ya se ha mencionado al principio, los nuevos
 compuestos de la fórmula general I y sus sales por adición
 de ácido tienen propiedades farmacológicas valiosas, junto
 a un efecto hipotensivo suave, especialmente un efecto se-
 30 lectivo reductor de la frecuencia cardíaca.

30

1 Por ejemplo se investigaron las propiedades bioló-
gicas de los siguientes compuestos:

5 A = Clorhidrato de 1- $\sqrt{6}$,7-dimetoxi-3,4-dihidro-2H-isoqui-
nolein-1-on-2-il $\sqrt{7}$ -3- \sqrt{N} -metil-N-(2-(3,4-dimetoxi-fenil)-
-etil)-amino $\sqrt{7}$ -propano,

B = Clorhidrato de 1- $\sqrt{6}$,7-dimetoxi-3,4-dihidro-2H-isoqui-
nolein-1-on-2-il $\sqrt{7}$ -3- \sqrt{N} -(2-(3,4-dimetoxi-fenil)-etil)-
-amino $\sqrt{7}$ -propano,

10 C = Clorhidrato de 1- $\sqrt{4}$,4-dimetil-6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-
-2H-isoquinolein-1-on-2-il $\sqrt{7}$ -3- \sqrt{N} -metil-N-(2-(3,4-dime-
toxi-fenil)-etil)-amino $\sqrt{7}$ -propano,

D = Clorhidrato de 1- $\sqrt{4}$,4-dimetil-6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-
-2H-isoquinolein-1-on-2-il $\sqrt{7}$ -3- \sqrt{N} -(2-(3,4-dimetoxi-fenil)-
-etil)-amino $\sqrt{7}$ -propano

15 y

E = Clorhidrato de 1- $\sqrt{7}$,8-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-5H-
-2-benzazepin-1-on-2-il $\sqrt{7}$ -3- \sqrt{N} -metil-N-(2-(3,4-dimetoxi-
-fenil)-etil)-amino $\sqrt{7}$ -propano.

20 Se investigó el efecto de las sustancias a inves-
tigar sobre la frecuencia cardíaca por dosis en 2 - 4 gatos
de ambos sexos con un peso medio de 2,5 a 3,5 kg. Para ello
los gatos fueron anestesiados con Nembutal (30 mg/kg por ad-
ministración intraperitoneal) y cloralosa-uretano (40 mg/ml
de cloralosa + 200 mg/ml de uretano según las necesidades).
25 La sustancia que se iba a investigar se inyectó en solución
acuosa en la vena safena o en el duodeno.

30 La frecuencia cardíaca se registró antes y después
de la administración de la sustancia con ayuda de un tacó-
grafo de Grass a partir del electrocardiograma (derivación
de la pared torácica) en un polígrafo de Grass.

1

La tabla siguiente contiene los valores hallados:

5

10

15

20

25

30

Sustancia	Dosis mg/kg	Reducción de la frecuencia car- díaca l / Minuto	Duración del efecto Minutos
A	0,1 i.v.	- 14	> 30
A	0,3 i.v.	- 31	> 30
A	1,0 i.v.	- 53	> 50
A	10,0 i.v.	- 116	> 70
A	3,0 i.d.	- 44	> 60
A	30,0 i.d.	- 28	> 60
B	0,3 i.v.	- 11	22
B	1,0 i.v.	- 14	17
B	2,0 i.v.	- 24	43
C	0,3 i.v.	- 7	8
C	1,0 i.v.	- 18	11
C	3,0 i.v.	- 32	18
D	1,0 i.v.	- 2	6
D	3,0 i.v.	- 28	16
E	1,0 i.v.	- 15	30
E	2,0 i.v.	- 28	> 20

Como complemento se dirá que todas las dosis aplicadas de las sustancias a investigar fueron toleradas sin efectos secundarios tóxicos, por ejemplo la DL₅₀ en el ratón para la sustancia A es de 53 mg/kg i.v. en un período de observación de 14 días.

Los compuestos de la fórmula general I son adecuados por tanto para el tratamiento de trastornos relacionados con la angina de pecho, especialmente para el tratamiento de

1 la insuficiencia coronaria crónica, y se pueden incorporar
para ello, para la administración farmacéutica, eventualmen-
te en combinación con otras sustancias activas, en las formas
de preparación galénicas habituales tales como tabletas, gra-
5 geas, polvos, suspensiones, soluciones o supositorios. La
dosis individual es en este caso convenientemente de 50 a
250 mg.

Los siguientes ejemplos aclararán más detalladamen-
te la invención:

10 Ejemplo 1

Clorhidrato de 1- $\sqrt{6}$,7-dimetoxi-3,4-dihidro-2H-iso-
quinolein-1-on-2-il $\sqrt{7}$ -3- \sqrt{N} -metil-N-(2-(3,4-dimetoxi-fenil)-
-etil)-amino $\sqrt{7}$ -propano

15 A una solución de 3,0 g (14,5 milimoles) de 6,7-
-dimetoxi-3,4-dihidro-2H-isoquinolein-1-ona en 100 ml de
dimetilformamida se agregan 0,5 g de hidruro de sodio y
se calienta a continuación durante 1 hora a 90°C. A conti-
nuación se añaden gota a gota 8,5 g (30 milimoles) de 1-
- $\sqrt{2}$ -(3,4-dimetoxi-fenil)-etil-metilamino $\sqrt{7}$ -3-cloro-propano,
20 disueltos en 100 ml de dimetilformamida, y se calienta du-
rante 7 horas a 140°C. Después del enfriamiento se diluye
con agua y se extrae con agitación varias veces con cloro-
formo. Las fases orgánicas se secan y se concentran a se-
quedad en vacío. El producto bruto se purifica sobre gel de
25 sílice mediante cromatografía en columna. Por medio de pre-
cipitación con ácido clorhídrico etéreo se obtiene el clor-
hidrato.

Rendimiento: 0,62 g (10% de la teoría),

Punto de fusión: 178-179°C.

30

19127

1 Ejemplo 2

Clorhidrato de 1- $\overline{6}$,7-dimetoxi-3,4-dihidro-2H-isoquinolein-1-on-2-il $\overline{7}$ -3- \overline{N} -metil-N-(2-(3,4-dimetoxi-fenil)-etil)-amino $\overline{7}$ -propano

5 5,0 g (10,7 milimoles) de clorhidrato de 1- $\overline{6}$,7-dimetoxi-3,4-dihidro-2H-isoquinolein-1-on-2-il $\overline{7}$ -3- \overline{N} -(2-(3,4-dimetoxi-fenil)-etil)-amino $\overline{7}$ -propano se calientan a 100°C durante 1 hora en una mezcla de 1,38 g (30 milimoles) de ácido fórmico y 1,5 g (20 milimoles) de formalina. Des-
10 pués de enfriar, la solución de reacción se alcaliniza mediante adición de hidróxido de sodio 2n, se extrae con cloroformo, y las fases orgánicas reunidas se lavan con agua, se secan y se concentran en vacío. Se cromatografía el residuo sobre gel de sílice (cloroformo/metanol = 50:1), se
15 concentran las fracciones principales y se precipita la base con ácido clorhídrico etéreo en forma de clorhidrato.

Rendimiento: 2,7 g (52% de la teoría),

Punto de fusión: 178 - 179°C.

20 Ejemplo 3

Clorhidrato de 1- $\overline{6}$,7-dimetoxi-3,4-dihidro-2H-isoquinolein-1-on-2-il $\overline{7}$ -3- \overline{N} -(2-(3,4-dimetoxi-fenil)-etil)-amino $\overline{7}$ -propano

25 En una solución de 2,17 g (4,2 milimoles) de 1- $\overline{6}$,7-dimetoxi-3,4-dihidro-2H-isoquinolein-1-on-2-il $\overline{7}$ -3- \overline{N} -bencil-N-(2-(3,4-dimetoxi-fenil)-etil)-amino $\overline{7}$ -propano en 50 ml de metanol, tras adición de 1 g de paladio/carbón (al 30%) se introduce hidrógeno durante 4 horas a temperatura ambiente y a una presión de 5 atmósferas. Tras la conclusión de la absorción de hidrógeno se separa del catalizador por filtración y la solución se concentra por evapo-
30

1 ración en vacío. Se disuelve el residuo en acetona y se precipita el clorhidrato mediante adición de ácido clorhídrico etéreo.

Rendimiento: 0,62 g (32% de la teoría),

5 Punto de fusión: 132 - 134°C

De forma análoga a los ejemplos precedentes se prepararon los compuestos siguientes:

Clorhidrato de 1- $\overline{6}$,7-etilendioxi-3,4-dihidro-2H-
-isoquinolein-1-on-2-il $\overline{7}$ -3- \overline{N} -metil-N-(2-(3,4-dimetoxi-fenil)-etil)-amino $\overline{7}$ -propano

10

Valor R_f : 0,40 (cloroformo/metanol = 19/1)

Clorhidrato de 1- $\overline{6}$,7-metilendioxi-3,4-dihidro-
-2H-isoquinolein-1-on-2-il $\overline{7}$ -3- \overline{N} -metil-N-(2-(3,4-dimetoxi-fenil)-etil)-amino $\overline{7}$ -propano

15

Valor R_f : 0,25 (cloroformo/metanol = 19/1)

Clorhidrato de 1- $\overline{6}$,7-dimetoxi-3,4-dihidro-2H-
-isoquinolein-1-on-2-il $\overline{7}$ -2- \overline{N} -metil-N-(2-(3,4-dimetoxi-fenil)-etil)-amino $\overline{7}$ -etano

Valor R_f : 0,25 (cloroformo/metanol = 19/1)

20

Clorhidrato de 1- $\overline{6}$,7-dimetoxi-3,4-dihidro-2H-
-isoquinolein-1-on-2-il $\overline{7}$ -2- \overline{N} -(2-(3,4-dimetoxi-fenil)-etil)-amino $\overline{7}$ -etano

Valor R_f : 0,15 (cloroformo/metanol = 19/1)

Clorhidrato de 1- $\overline{6}$,7-dimetoxi-3,4-dihidro-2H-
-isoquinolein-1-on-2-il $\overline{7}$ -3- \overline{N} -metil-N-(2-(4-metoxi-fenil)-etil)-amino $\overline{7}$ -propano

25

Valor R_f : 0,35 (cloroformo/metanol = 19/1)

Clorhidrato de 1- $\overline{6}$,7-dimetoxi-3,4-dihidro-2H-
-isoquinolein-1-on-2-il $\overline{7}$ -3- \overline{N} -metil-N-(2-(3-metoxi-fenil)-etil)-amino $\overline{7}$ -propano

30

19127

- 1 Valor R_f : 0,30 (cloroformo/metanol = 19/1)
 Clorhidrato de 1- $\overline{6}$,7-dimetoxi-3,4-dihidro-2H-
 -isoquinolein-1-on-2-il $\overline{7}$ -3- \overline{N} -metil-N-(2-(3,4-metilendioxi-
 -fenil)-etil)-amino $\overline{7}$ -propano
- 5 Valor R_f : 0,40 (cloroformo/metanol = 19/1)
 Clorhidrato de 1- $\overline{4}$,4-dimetil-6,7-dimetoxi-3,4-
 -dihidro-2H-isoquinolein-1-on-2-il $\overline{7}$ -3- \overline{N} -metil-N-(2-(3,4-
 -dimetoxi-fenil)-etil)-amino $\overline{7}$ -propano
 Valor R_f : 0,25 (cloroformo/metanol = 19/1)
- 10 Clorhidrato de 1- $\overline{4}$,4-dimetil-6,7-dimetoxi-3,4-
 -dihidro-2H-isoquinolein-1-on-2-il $\overline{7}$ -3- \overline{N} -(2-(3,4-dimetoxi-
 -fenil)-etil)-amino $\overline{7}$ -propano
 Valor R_f : 0,20 (cloroformo/metanol = 19/1)
 Calculado: C 62,20 H 7,63 N 5,58
 Hallado : 62,80 7,95 5,31
- 15 Clorhidrato de 1- $\overline{4}$,4-dimetil-6,7-dimetoxi-3,4-
 -dihidro-2H-isoquinolein-1-on-2-il $\overline{7}$ -2- \overline{N} -metil-N-(2-(3,4-
 -dimetoxi-fenil)-etil)-amino $\overline{7}$ -etano
 Valor R_f : 0,40 (cloroformo/metanol = 9/1)
- 20 Clorhidrato de 1- $\overline{4}$,4-dimetil-6,7-dimetoxi-3,4-
 -dihidro-2H-isoquinolein-1-on-2-il $\overline{7}$ -2- \overline{N} -(2-(3,4-dimetoxi-
 -fenil)-etil)-amino $\overline{7}$ -etano
 Valor R_f : 0,20 (cloroformo/metanol = 9/1)
- 25 Clorhidrato de 1- $\overline{7}$,8-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-
 -5H-2-benzazepin-1-on-2-il $\overline{7}$ -3- \overline{N} -metil-N-(2-(3,4-dimetoxi-
 -fenil)-etil)-amino $\overline{7}$ -propano
 Valor R_f : 0,20 (cloroformo/metanol = 9/1)
 Espectro infrarrojo (bromuro de potasio): $> \text{CO}$ a 1640 cm^{-1}
- 30 Clorhidrato de 1- $\overline{7}$,8-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-
 -5H-2-benzazepin-1-on-2-il $\overline{7}$ -3- \overline{N} -(2-(3,4-dimetoxi-fenil)-

1 -etil)-amino-7-propano

Valor R_f : 0,10 (cloroformo/metanol = 3/1)

1- $\sqrt{6}$,7-dimetoxi-3,4-dihidro-2H-isoquinolein-1-on-
-2-il-7-3- \sqrt{N} -bencil-N-(2-(3,4-dimetoxi-fenil)-etil)-amino-7-
5 -propano.

Valor R_f (cloroformo/metanol = 19/1) : 0,8.

Clorhidrato de 1- $\sqrt{6}$,7-dimetoxi-3,4-dihidro-2H-iso-
quinolein-1-on-2-il-7-3- \sqrt{N} -(2-(3,4-dimetoxi-fenil)-etil)-
-amino-7-propano.

10 Punto de fusión: 132-134°C.

Clorhidrato de 1- $\sqrt{4}$,4-dimetil-6,7-dimetoxi-3,4-
-dihidro-2H-isoquinolein-1-on-2-il-7-3- \sqrt{N} -metil-N-(2-(3,4-
-dimetoxi-fenil)-etil)-amino-7-propano.

Punto de fusión: 70°C (desc.)

15

20

25

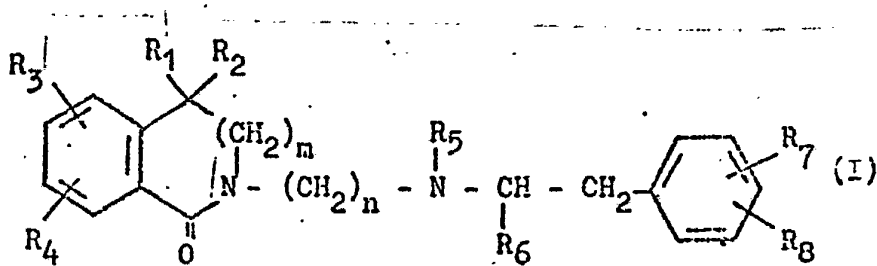
30

19127

REIVINDICACIONES

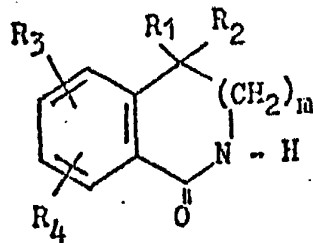
Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

1ª.- Procedimiento para la obtención de nuevas feniletilaminas de la fórmula general



en la que R_1 , R_2 , R_5 y R_6 , que pueden ser iguales o diferentes, significan átomos de hidrógeno o grupos alcoholo inferior o R_5 también un grupo bencilo, R_3 significa un grupo alcoxi inferior, R_4 significa un grupo alcoxi inferior o juntamente con R_3 el grupo metilendioxi o etilendioxi, R_7 significa un átomo de hidrógeno o un grupo alcoxi inferior, R_8 significa un grupo alcoxi inferior o juntamente con R_7 el grupo metilendioxi o etilendioxi, m significa el número 1 ó 2 y n el número 2 ó 3, así como de sus sales por adición de ácido fisiológicamente compatibles con ácidos inorgánicos u orgánicos, que se caracteriza por el hecho de que un compuesto de la fórmula general

1

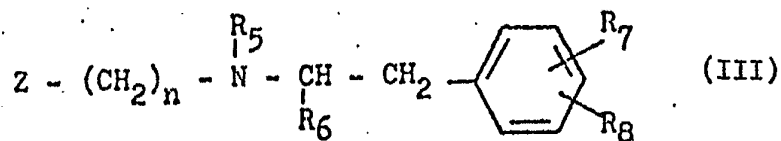


(II)

5

en la que R_1 , R_2 , R_3 , R_4 y m están definidos como al principio, se hace reaccionar con una alcoholamina de la fórmula general

10



(III)

15

en la que R_5 , R_6 , R_7 , R_8 y n están definidos como al principio y Z representa un grupo sobrante activo, tal como un átomo de cloro, bromo o yodo, un grupo alcoholisulfoniloxi o arilsulfoniloxi, y, si se desea, en caso de que según la invención se obtenga un compuesto de la fórmula general I, en la que R_5 representa el grupo bencilo, éste se desbencila por medio de hidrógeno activado catalíticamente, y/o se obtenga un compuesto de la fórmula general I, en la que R_4 representa un átomo de hidrógeno, éste se alcohola, y/o un compuesto obtenido de la fórmula general I se transforma en una sal por adición de ácido fisiológicamente compatible con un ácido inorgánico u orgánico.

20

25

2ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, que se caracteriza por el hecho de que la reacción se efectúa en un disolvente y a temperaturas comprendidas entre 0 y 150°C, pero preferentemente a la temperatura de ebullición del disolvente utilizado.

30

3ª.- PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE NUEVAS

19127

1

FENILETILAMINAS.

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

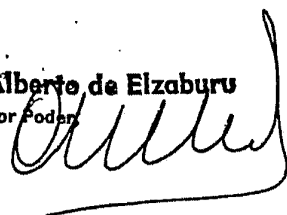
5

Esta Memoria consta de QUINCE hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 28. DIC. 1977

P.A.

Alberto de Elzaburu
Por Poder



10

15

20

25



30

19127

VAL