

20 JUL. 1978

ES

11

21

22

NUMERO	466602	10	A 1
FECHA DE PRESENTACION			
03. FEB. 1978			



ESPAÑA

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

PATENTE DE INVENCION

30 PRIORIDADES:		
31 NUMERO	32 FECHA	33 PAIS
P. 26 09 645.7	9-3-76	Rep. Fed. Alemana
47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	52 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	C04D, A61K	Nº 456.622
54 TITULO DE LA INVENCION		
"PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE HETEROCICLOS AMINOALCOHOLICOS"		
71 SOLICITANTE (S)		
C.H. BOEHRINGER SOHN		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE		
Ingelheim am Rhein, República Federal Alemana		
72 INVENTOR (ES)		
Dr. Anton Mentrup, Dr. Kurt Schromm, Dr. Ernst-Otto Renth, Dr. Richard Reichl, Dr. Werner Traunecker y Dr. Wolfgang Hoefke		
73 TITULAR (ES)		
74 REPRESENTANTE		
D. ALBERTO DE ELZABURU MARQUEZ		(P.- 67.717)

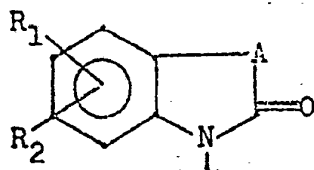
1 El invento concierne a nuevos heterociclos amino-
alcohólicos de la fórmula



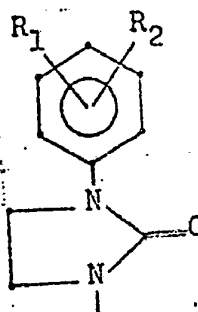
eventualmente en forma de racematos o de antípodas ópticos
individuales, así como las correspondientes sales, y además
a su utilización como medicamentos o como productos inter-
medios, especialmente para la preparación de medicamentos.

10 En la fórmula I y en lo que sigue:

Q representa uno de los radicales



(IIa)



(IIb),

20 en los que

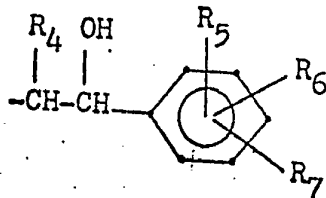
R_1 y R_2 , que también pueden ser iguales, significan hidró-
geno, halógeno, alcoholo, alcoxi, trifluorometilo o conjun-
tamente también metilendioxi o etilendioxi, R_1 representa
también amino;

25

A significa un radical bivalente, NR_3 (con R_3

1 -igual a hidrógeno o alcoholo), OCH_2 (en donde el oxígeno
 está unido con el anillo bencénico), $-\text{O}-$ ó $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$;
 n representa un número entero de 2 a 6, y
 R representa hidrógeno, bencilo o el grupo

5



(III),

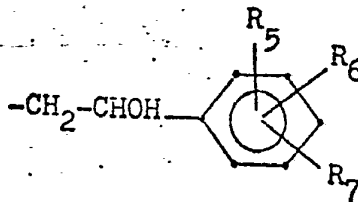
10 R_4 representa hidrógeno, metilo o etilo,
 R_5 , R_6 y R_7 , que también pueden ser iguales, representan
 hidrógeno, halógeno, hidroximetilo, trifluorometilo, alco-
 hilo, alcoxi, nitro, nitrilo, CONHR_3 , CONHOH , COOR_3 , R_8O ,
 metilsulfonilmetilo, además NR_3R_9 , caso de que uno o dos
 15 de los sustituyentes R_5 hasta R_7 no representen halógeno o
 trifluorometilo,
 R_5 y R_6 representan en común también uno de los radicales
 bivalentes, $-\text{OCH}_2\text{O}-$, $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$, $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$,
 $-\text{OCH}_2-\text{CONH}-$, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CO}-\text{NH}-$ ó $-\text{O}-\text{CO}-\text{NH}-$, siendo por lo
 20 menos uno de los radicales R_5 a R_7 OH;
 R_8 representa hidrógeno, acilo, alcoholo, aralcoholo;
 R_9 representa hidrógeno, acilo inferior, metanosulfonilo,
 carbamoilo, dimetilsulfamoilo o alcoxicarbonilo.

25 Los grupos alcoholo, alquenoilo, alquinoilo, alco-
 xi, y alquenoiloxi mencionados en las definiciones, contie-

1 nen hasta 4 átomos de carbono. R_3 en el significado de ra-
 5 dical acilo puede abarcar hasta 20 átomos de carbono, y
 por consiguiente, aparte de radicales acilo inferior, tales
 como formilo, acetilo, propionilo, puede significar también
 10 radicales como pivalilo, laurilo, palmitilo o estearilo.
 Los ésteres de los ácidos de cadena más larga pueden ser
 utilizados eventualmente para lograr un efecto de libera-
 ción retardada.

El grupo $-C_nH_{2n}-$ puede ser de cadena recta o ra-
 10 mificada.

Hay que hacer resaltar los compuestos de la fór-
 mula I, en los cuales Q representa uno de los radicales
 IIa ó IIb, en donde R_1 representa hidrógeno, metoxi o ami-
 no; R_2 representa hidrógeno o metoxi, n significa un núme-
 15 ro entero de 3 a 6, R significa hidrógeno o un radical



20 en donde

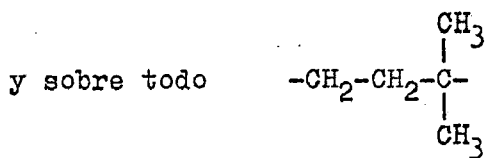
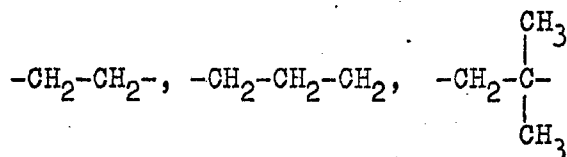
R_5 es hidrógeno, R_8O , R_9NH , hidroximetilo, CN, $CONHR_3$ ó ha-
 lógeno; R_6 es hidrógeno, hidroxilo, halógeno;

R_7 es hidrógeno, cloro, metilo o metoxi (con la condición
 de que R_5 no representa R_9NH cuando R_6 y/o R_7 representen
 25 átomos de halógeno);

- 1 -R₈ es hidrógeno, bencilo, metilo, acilo y
 R₉ es hidrógeno, formilo, acetilo, metilsulfonilo, carba-
 moilo, dimetilsulfamoilo.
- 5 . Merecen interés especial los compuestos de la
 fórmula I en los cuales
 R es hidrógeno o un radical de la fórmula III,
 R₁ y R₂ significan hidrógeno o metoxi, R₁ también signifi-
 ca amino;
 R₅ significa hidrógeno o hidroxí;
 10 R₆ significa hidrógeno, hidroxí, hidroximetilo, nitrilo,
 CONHR₃, R₈O, cloro;
 R₅ y R₆ significan conjuntamente -CH=CH-CH=CH-, OCH₂-CONH-
 -CH₂-CH₂-CO-NH-; -O-CO-NH-;
 R₇ significa hidrógeno, metilo, metoxi, hidroxí o cloro;
 15 R₈ significa hidrógeno, acilo o bencilo, representando
 acilo en R₈ principalmente radicales de ácidos carboxílicos
 saturados inferiores.

El grupo -C_nH_{2n} en la fórmula I representa prefe-
 riblemente

20



25

7018

1 -en donde el átomo de carbono terciario está unido con el nitrógeno de la etanolamina.

Los nuevos compuestos son preparados de forma en sí conocida por separación del grupo o grupos arilmetilo desde compuestos, en los cuales uno o varios de los correspondientes grupos hidroxilo se presentan arilmetilados. Para la separación del grupo o grupos arilmetilo se utiliza la hidrogenación catalítica con catalizadores tales como platino, paladio, níquel, o ácidos desdobladores de éteres, especialmente hidrácidos halogenados o tribromuro de boro.

Si en el modo de procedimiento antedicho se obtienen racematos, éstos pueden ser desdoblados a continuación de modo usual en los antípodas ópticos. A partir de las sales obtenidas en el procedimiento se pueden preparar, de acuerdo con procedimientos usuales, las bases libres de la fórmula I, y a partir de las bases resultantes se pueden preparar sales por adición de ácido.

Las sustancias de partida para el procedimiento según el invento son obtenidas de acuerdo con métodos en sí conocidos.

Los compuestos según el invento son valiosos medicamentos y productos intermedios, especialmente para la síntesis de medicamentos. Hay que hacer resaltar el efecto vasodilatador, que permite también la utilización de las sustancias como agentes antihipertónicos, broncolíticos y agen

1 tes activadores de la circulación sanguínea, y además el
efecto sobre el sistema nervioso central, especialmente el
efecto antidepresivo.

5 Se ha puesto de manifiesto que en los compuestos
según el invento, en los cuales R significa el radical de
la fórmula III, la sustitución en este radical favorece
también el sentido preferido de efecto de los correspondien-
tes compuestos.

10 Si R_5 , R_6 y R_7 son radicales lipófilos o comuni-
can al radical III carácter lipófilo, los correspondientes
compuestos tienen preferiblemente efecto antidepresivo.

15 Si R_5 , R_6 y R_7 representan OR_8 , NH-acilo, amino,
hidroximetilo (R_8 es hidrógeno, acilo, aralcohilo) o bien
 R_5 y R_6 representan uno de los radicales $-OCH_2-CONH-$,
- $CH_2-CH_2-CONH-$, $-O-CO-NH-$, y al mismo tiempo R_7 representa
hidroxi, en general predomina el efecto vasodilatador, por
ejemplo broncólisis, vasodilatación periférica, etc.

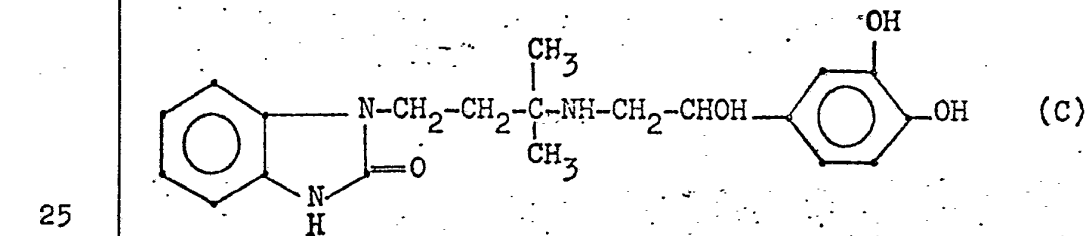
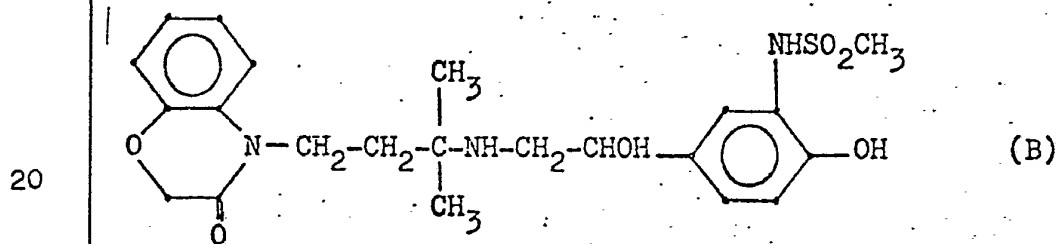
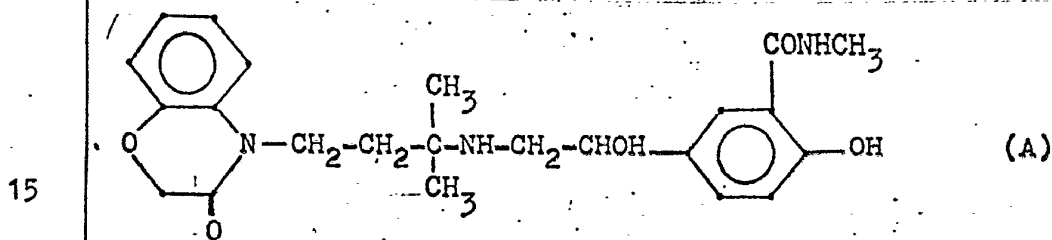
20 Si, por ejemplo, R_5 representa OR_8 (R_8 es H, aci-
lo, aralcohilo), R_6 representa $CONHR_3$, y R_7 representa es-
pecialmente hidrógeno, se destaca en general el efecto an-
tihipertensivo.

25 Para la utilización, las sustancias activas de
acuerdo con el invento son transformadas, con las sustan-
cias auxiliares usuales en la farmacia galénica, en formas
medicamentosas habituales, por ejemplo tabletas, grageas,

1 cápsulas, tinturas, soluciones para inyección, supositorios, preparados para inhalación, etc.

La dosis individual se encuentra entre 1 y 500 mg, preferiblemente en 2-200 mg; dependiendo de la forma de administración, de la sustancia activa y del peso corporal de la persona a tratar. Las elevadas dosificaciones entran en consideración sobre todo para formas de liberación retardada.

El buen efecto farmacológico de los compuestos según el invento se manifiesta, por ejemplo, en los siguientes datos:



1 - En la vasodilatación periférica en el perro, el compuesto
B muestra un tiempo de vida media 22 veces más largo y un
efecto 18 veces más intenso que el del producto comercial
Isoxsuprin. Se midió la circulación en la extremidad tra-
5 sera izquierda después de administración por vía arterial.
A proporciona en ratas despiertas, genéticamente hipertón-
icas, con una dosis de 30 mg/kg i.p. una disminución de
la presión sanguínea de 85 mm de Hg. En el caso de C se
determinó en el cobaya la DE₅₀ broncolítica (por vía intra-
10 venosa) con un valor de 0,09 µg/kg, mientras que para el
producto comercial intensamente activo, Isoproterenol, el
correspondiente valor DE₅₀ es de 3,0 µg/kg.

Seguidamente se indican ejemplos de preparados
medicamentosos de acuerdo con el invento.

15

Tabletas:

Composición:

Sustancia activa según el invento	2 partes en peso
Acido esteárico	6 partes en peso
20 Glucosa	592 partes en peso

Los componentes son transformados de modo usual
en tabletas de 600 mg de peso. En caso deseado, el conte-
nido de sustancia activa puede ser aumentado o reducido,
y correspondientemente se puede disminuir o aumentar la
25 cantidad de glucosa.

7018

1 Supositorios

Composición:

Sustancia activa de acuerdo con

el invento 100 partes en peso

5 Lactosa, pulverizada 45 partes en peso

Manteca de cacao 1555 partes en peso

Los componentes son transformados de modo usual en supositorios de 1,7 g de peso.

10 Cápsulas:

Composición:

Sustancia activa de acuerdo con

el invento 10 partes en peso

Lactosa 490 partes en peso

15 Fécula de maíz 400 partes en peso

Porciones de 1.000 mg cada una de la mezcla finamente pulverizada son envasadas en cápsulas de gelatina dura.

Supositorios

20 Composición:

Clorhidrato de 1-(3-carboximetil-amido-4-hidroxigenil)-2-[1,1-dimetil-3-(3-metilbencimidazolidin-2-on-1-il)-propilamino]-7-etanol

10 partes en peso

25 Lactosa, pulverizada 90 partes en peso

1 Manteca de cacao 1600 partes en peso

Los componentes son transformados de modo usual en supositorios de 1,7 g de peso, y éstos son utilizados para disminuir la presión sanguínea.

5

Cápsulas:

Composición:

Glorhidrato de 1-(3-carboximetilamido-4-hidroxifenil)-2-[1,1-dimetil-
10 -3-(1,2,3,4-tetrahydroquinol-2-on-1-il)-propilamino]-etanol 200 partes en peso
Lactosa 440 partes en peso
Fécula de maíz 360 partes en peso

15 Porciones de 1.000 mg cada una de la mezcla finalmente pulverizada son envasadas en cápsulas de gelatina dura (agentes hipotensores).

Tabletas:

Composición:

20 Clorhidrato de 1-(3-metansulfonamido-4-hidroxifenil)-2-{1,1-dimetil-3-[3-(3,4-dimetoxifenil)-imidazolidin-2-on-1-il]-propilamino}-etanol 10 partes en peso
25 Acido esteárico 6 partes en peso

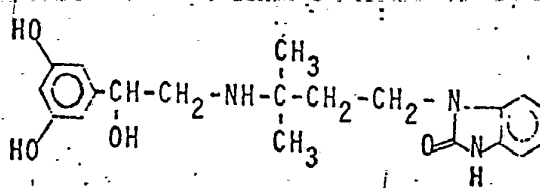
7018

1 - Glucosa 584 partes en peso

Los componentes son transformados en tabletas de 600 mg de peso y éstas son utilizadas por ejemplo como agentes broncolíticos.

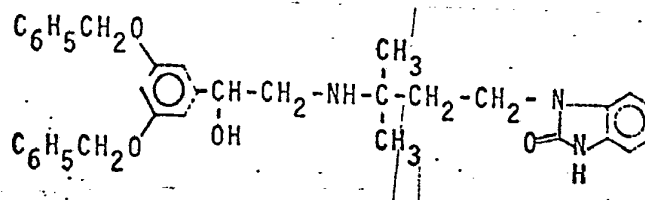
5

Ejemplo



10

Una solución de 7 g del compuesto de la fórmula



15

20 en 200 ml de metanol es hidrogenada en presencia de 1 g de paladio sobre carbón en condiciones normales hasta la absorción de 2 equivalentes de hidrógeno. El compuesto antes indicado es aislado con un rendimiento de 94% de la teoría en forma de maleato (punto de fusión 180°C, con un mol de agua de cristalización).

Análogamente al ejemplo precedente, se obtienen los compuestos de la Tabla V.

25

7018

7018 25

20

15

10

5

1

Tabla V

Nº	Fórmula	Rendimiento	Punto de fusión de la base (°C)	Sal	Punto de fusión de la sal (°C)
1		91		Clorhidrato	185
2		92		Ciclamo	176
3		89		Maleato	134
4		90		Succinato	204

7018

25

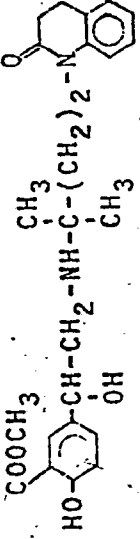
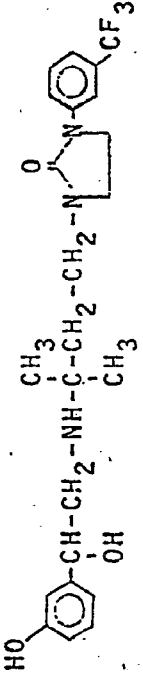
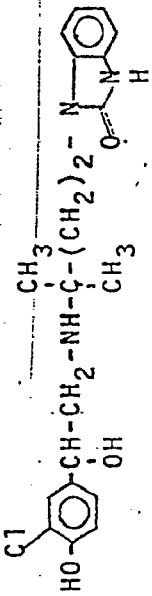
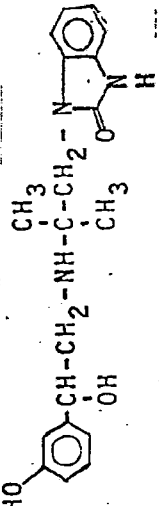
20

15

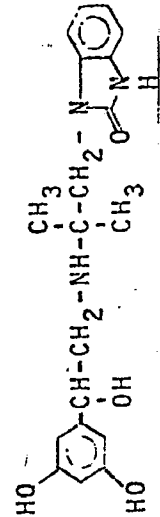
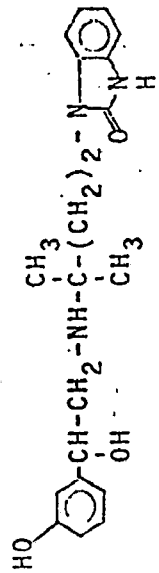
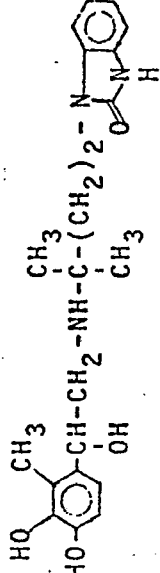
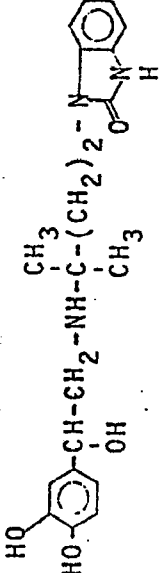
10

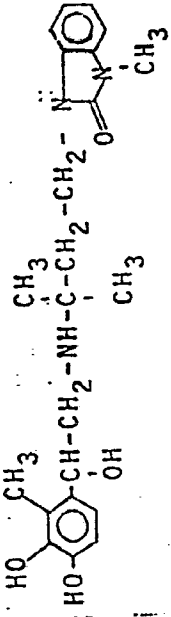
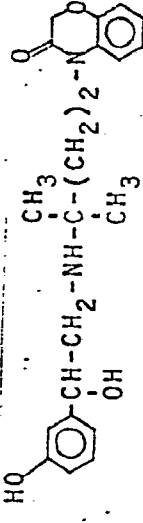
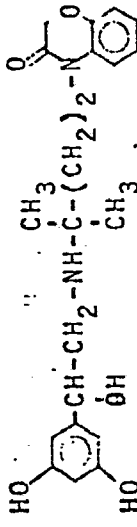
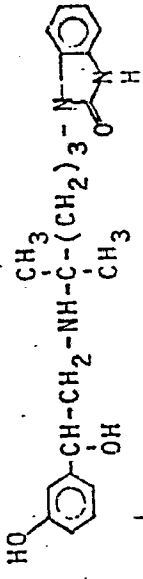
5

1

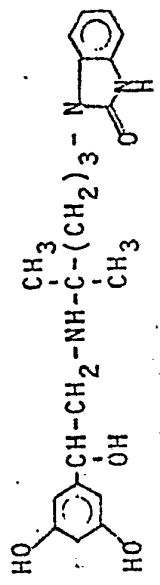
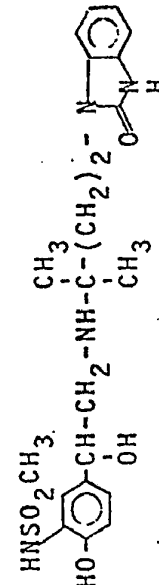
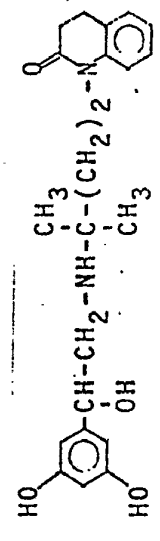
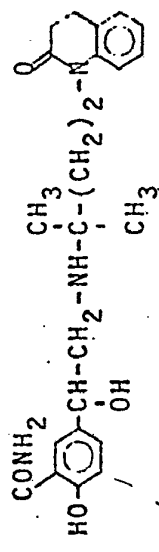
Nº	Fórmula	Rendimiento	Punto de fusión de la base (°C)	Sal	Punto de fusión de la sal (°C)
5		90		Clorhidrato	170
6		85		Clorhidrato	158
7		86		Maleato	168
8		91		Clorhidrato	265

1
5
10
15
20
25
7018

Nº	Fórmula	Rendimiento	Punto de fusión de la base (°C)	Sal	Punto de fusión de la sal (°C)
9	 <chem>CC(C)NC(C)(O)c1cc(O)cc(O)c1</chem>	90		Clorhidrato x 2H ₂ O	275
10	 <chem>CC(C)NC(C)(O)c1ccc(O)cc1</chem>	85		Maleato	180
11	 <chem>CC(C)NC(C)(O)c1cc(O)c(C)cc1</chem>	91		Maleato	157
12	 <chem>CC(C)NC(C)(O)c1cc(O)ccc1</chem>	94		Maleato	138

Nº	Fórmula	Rendi- miento	Punto de fu- sión de la base (°C)	Sal	Punto de fu- sión de la sal (°C)
13		83		Succi- nato	176
14		93		p-Amino- benzoa- to	193
15		92		Succina- to	171
16		93		Succina- to x H ₂ O	128

1
5
10
15
20
25
7018

Nº	Fórmula	Rendi- miento	Punto de fu- sión de la base (°C)	Sal	Punto de fu- sión de la sal (°C)
17		92		Succina- to	215
18		90		Clorhi- drato	177
19		84		Formia- to	214
20		90	190	Clorhi- drato	225

7018

25

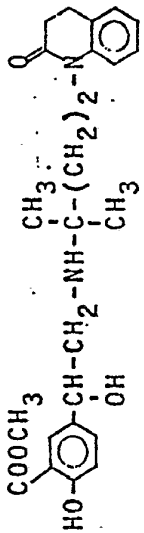
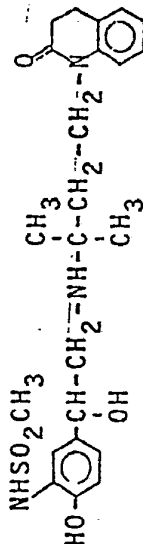
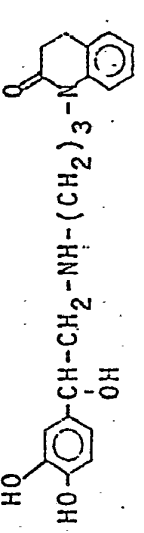
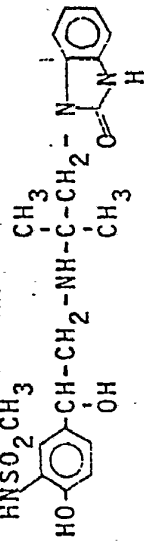
20

15

10

5

1

Nº	Fórmula	Rendimiento	Punto de fusión de la base (°C)	Sal	Punto de fusión de la sal (°C)
21		82		Clorhidrato	170
22		93	193	Clorhidrato	196
23		9		Clorhidrato	175
24		94	206	Clorhidrato	169

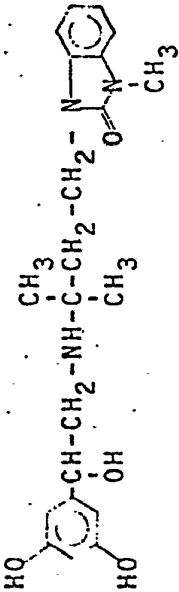
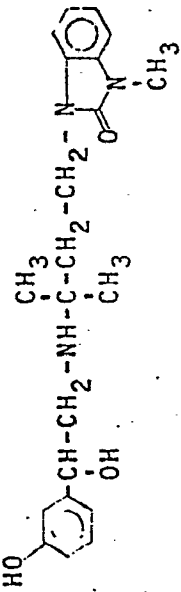
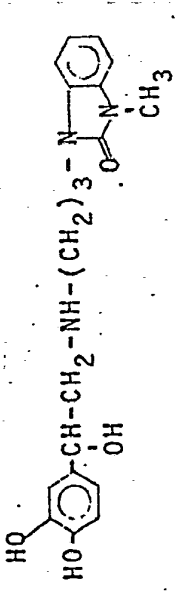
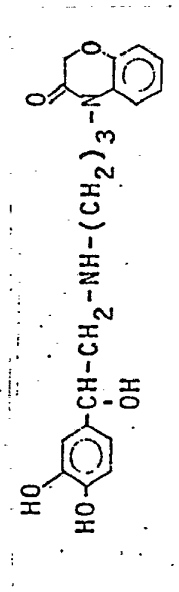
7018 25

1 5 10 15 20

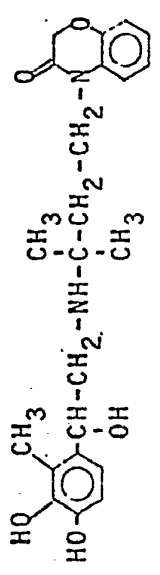
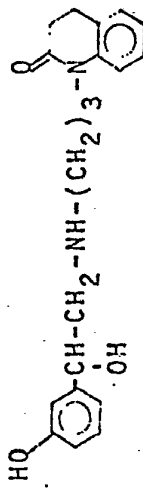
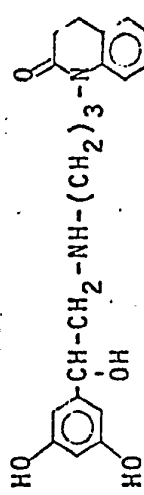
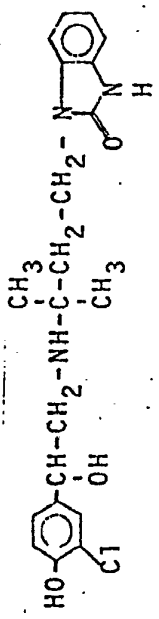
Nº	Fórmula	Rendimiento	Punto de fusión de la base (°C)	Sal	Punto de fusión de la sal. (°C)
25		91	200	Clorhidrato	201
26		86	198	Clorhidrato	157
27		84		Maleato ácido	202
28		92		Maleato ácido	180

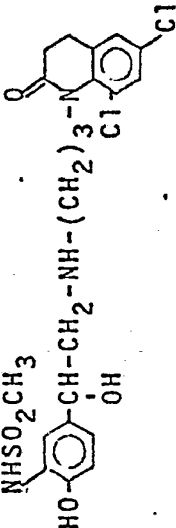
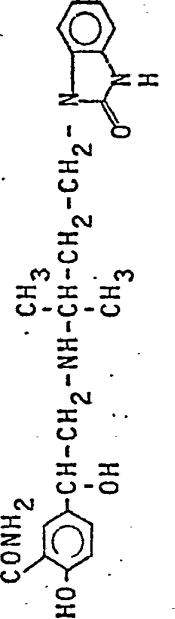
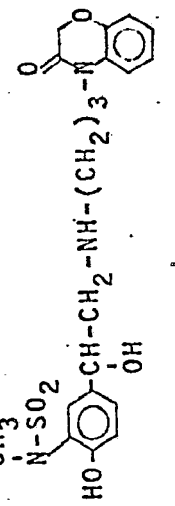
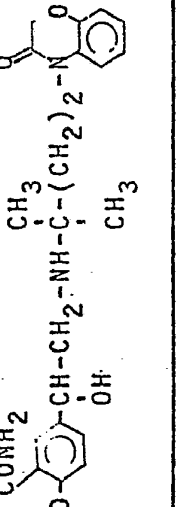
7018

25
20
15
10
5
1

Nº	Fórmula	Rendi- miento	Punto de fu- sión de la base (°C)	Sal	Punto de fu- sión de la sal (°C)
29		92	212	p-Amino- benzoa- to	234
30		93	148	p-Amino- benzoa- to	191
31		92		Clorhi- drato	190
32		86		Succina- to	189

1
5
10
15
20
25
7018

Nº	Fórmula	Rendimiento	Punto de fusión de la base (°C)	Sal	Punto de fusión de la sal (°C)
33		84		Formiato x 1/2 CH ₃ CN	159
34		89		Clorhidrato	198
35		90		p-Aminobenzoato	199
36		81		Maleatoácido	168

Nº	Fórmula	Rendimiento	Punto de fusión de la base (°C)	Sal	Punto de fusión de la sal (°C)
37		81		Clorhidrato	230
38		84		Clorhidrato	252
39		90		Succinato	173
40		93	198	Clorhidrato	235

7018

25

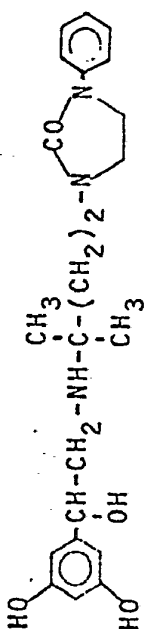
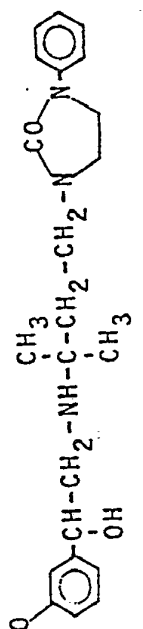
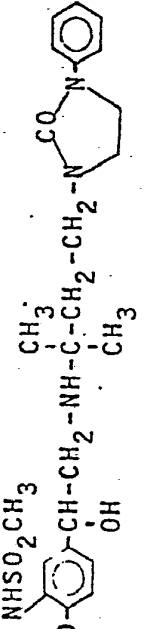
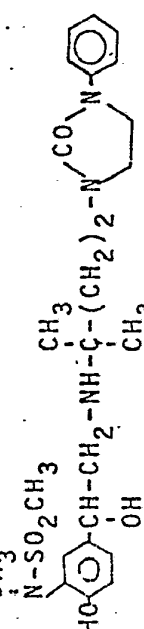
20

15

10

5

1

Nº	Fórmula	Rendimiento	Punto de fusión de la base (°C)	Sal	Punto de fusión de la sal (°C)
45		82	180	Succinato	203
46		89		p-Aminobenzoato	196
47		92	180	Clorhidrato	193
48		82		Clorhidrato	212

7018 25

1 5 10 15 20

Nº	Fórmula	Rendimiento	Punto de fusión de la base (°C)	Sal	Punto de fusión de la sal (°C)
49	$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{N-SO}_2\text{CH}_3 \\ \\ \text{HO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2-\text{NH}-(\text{CH}_2)_3-\text{N}(\text{C}_6\text{H}_5) \end{array} $	79		Clorhidrato	182
50	$ \begin{array}{c} \text{CONHNH}_2 \\ \\ \text{HO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}(\text{CH}_3)_2-(\text{CH}_2)_3-\text{N}(\text{C}_6\text{H}_5) \end{array} $	79		Clorhidrato	221
51	$ \begin{array}{c} \text{CONH}_2 \\ \\ \text{HO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}(\text{CH}_3)_2-(\text{CH}_2)_3-\text{N}(\text{C}_6\text{H}_5) \end{array} $	80	113	Clorhidrato x H ₂ O	80 - 82
52	$ \begin{array}{c} \text{HO}-\text{OCH}_3 \\ \\ \text{HO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}(\text{CH}_3)_2-(\text{CH}_2)_3-\text{N}(\text{C}_6\text{H}_5) \end{array} $	75		Formiato	138

7018

25

20

15

10

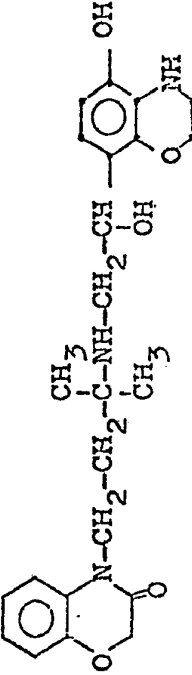
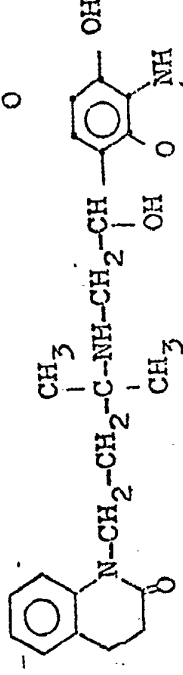
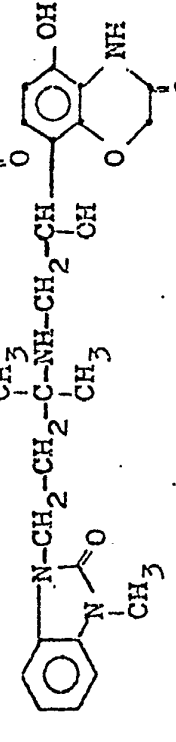
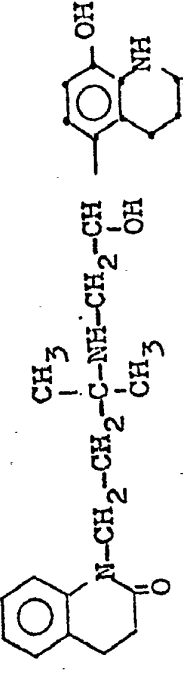
5

1

Nº	Fórmula	Rendimiento	Punto de fusión de la base (°C)	Sal	Punto de fusión de la sal (°C)
53		82		Metansulfonato x H ₂ O	120
54		86		Sulfato	192
55		88	173	Clorhidrato	203
56		73,6	175	Clorhidrato	216

7018 25 20 15 10 5 1

Nº	Fórmula	Rendimiento	Punto de fusión de la base (°C)	Sal	Punto de fusión de la sal (°C)
57	<chem>COc1nc2c(nc1=O)nc2N(C)C(O)CC(O)C</chem>	63		Clorhidrato	181
58	<chem>CC(=O)N(C)C(O)CC(O)CN1C(=O)Nc2cc(C)nc21S(=O)(=O)C</chem>	74	169	Díclorhidrato	206
59	<chem>CC(=O)N(C)C(O)CC(O)CN1C(=O)Nc2cc(C)nc21c3ccc(C#N)cc3</chem>	72			
60	<chem>CC(=O)N(C)C(O)CC(O)CN1C(=O)Nc2cc(C)nc21c3ccc(CCO)cc3</chem>	69		Clorhidrato	amorfa

Nº	Fórmula	Rendi- miento	Punto de fu- sión de la base (°C)	Sal	Punto de fu- sión de la sal (°C)
65		88		Clorhi- drato	Desc. >220
66		87		Sulfato	Desc. >240
67		78		Clorhi- drato	Desc. >230
68		80		Clorhi- drato	Desc. >230

7018 25

15

20

10

5

1

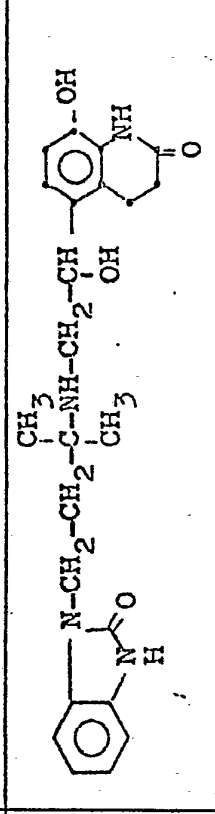
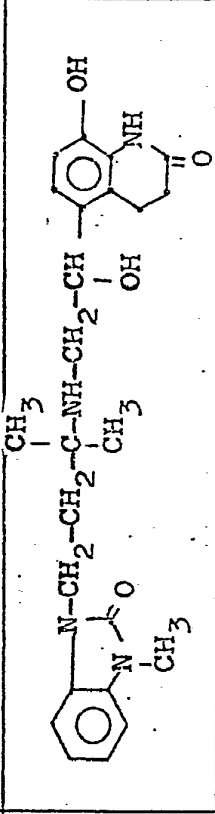
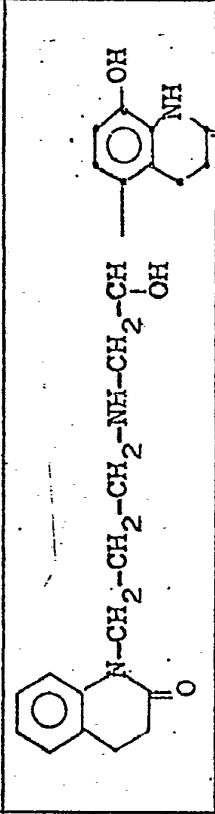
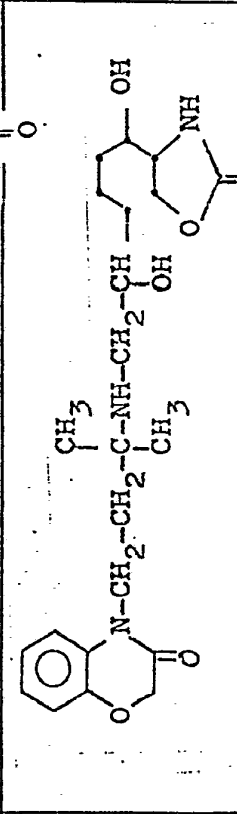
25
7018

15

20

10

1

Nº	Fórmula	Rendimiento	Punto de fusión de la base (°C)	Sal	Punto de fusión de la sal (°C)
69		78		Clorhidrato	Desc. > 220
70		72		Metansulfonato	Desc. > 240
71		81		Clorhidrato	Desc. > 230
72		69			

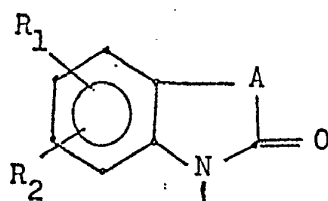
- REIVINDICACIONES -

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:

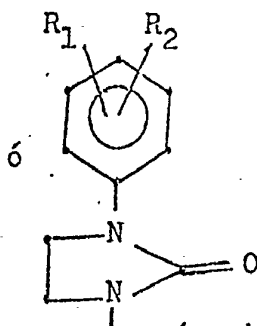
1ª.- Procedimiento para la preparación de heterociclos aminoalcohólicos de la fórmula



en la que Q representa uno de los radicales



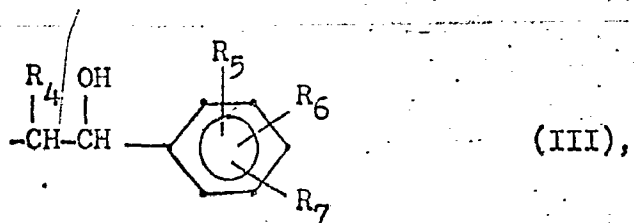
(IIa)



(IIb),

R_1 y R_2 , que también pueden ser iguales, significan hidrógeno, halógeno, alcoholo, alcoxi, trifluorometilo o conjuntamente también metilendioxi o etilendioxi, R_1 representa

1 -también amino; A representa un radical bivalente NR_3 (con
 2 R_3 igual a hidrógeno o alcoholo), OCH_2 estando el oxígeno
 3 unido con el anillo bencénico), $-O-$ ó $-CH_2-CH_2-$; n repre-
 4 senta un número entero de 2 a 6; R representa hidrógeno,
 5 bencilo o el grupo



10

R_4 significa hidrógeno, metilo o etilo; R_5 , R_6 y R_7 , que
 también pueden ser iguales, representan hidrógeno, halóge-
 no, hidroximetilo, trifluorometilo, alcoholo, alcoxi, ni-
 tro, nitrilo, $CONHR_3$, $CONHOH$, $COOR_3$, R_8O , metilsulfonilme-
 15 tilo, y además NR_3R_9 , caso de que uno o dos de los sustitui-
 yentes R_5 hasta R_7 no representen halógeno o trifluorometi-
 lo; R_5 y R_6 representan también conjuntamente uno de los
 radicales bivalentes $-OCH_2O-$, $-O-CH_2CH_2-O-$, $-CH=CH-CH=CH-$,
 $-OCH_2-CONH-$, $-CH_2-CH_2-CO-NH-$ ó $-O-CO-NH-$; siendo por lo
 20 menos uno de los radicales R_5 a R_7 OH; R_8 representa hidró-
 geno, acilo, alcoholo, aralcoholo; y R_9 representa hidróge-
 no, acilo inferior, metansulfonilo, carbamoilo, dimetilsul-
 famoilo o alcoxicarbonilo, eventualmente en forma de race-
 25 matos o antípodos ópticos individuales, y las correspondien-
 tes sales, caracterizado porque a partir de un compuesto de

7018

1 - la fórmula I, en que al menos uno de los radicales R_5 has-
 ta R_7 representa un grupo arilmetoxi, se separa el grupo
 o grupos arilmetilo; y porque los compuestos obtenidos, si
 son racematos, son desdoblados, en caso deseado, en anti-
 5 podas ópticos, bases obtenidas en primer término son trans-
 formadas eventualmente en sales; y sales obtenidas en pri-
 mer término son transformadas en bases o sales de otros
 ácidos.

10 2ª.- Procedimiento para la preparación de hetero-
 ciclos aminoalcohólicos.

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

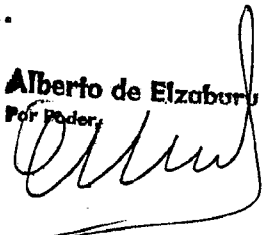
Esta Memoria consta de treinta y dos hojas escri-
 tas a máquina por una sola cara.

15

Madrid, 03.FEB.1978

P.A.

Alberto de Elzaburu
Por Poder



20

D N M 25

7018

(MLF)