



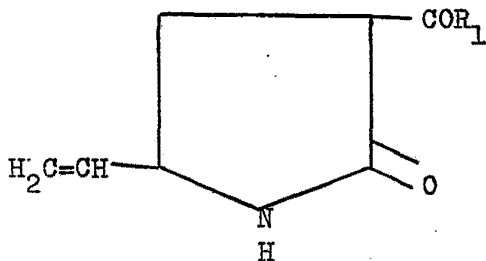
ESPAÑA

19	ES	11 21	NUMERO 476.919	10	A1
		22	FECHA DE PRESENTACION 17 ENE. 1979		

PATENTE DE INVENCION

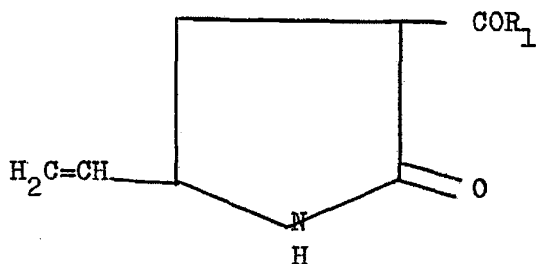
30 PRIORIDADES:		
31 NUMERO 873.273	32 FECHA 30-1-1978	33 PAIS EE.UU.
47 FECHA DE PUBLICIDAD	61 CLASIFICACION INTERNACIONAL	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
64 TITULO DE LA INVENCION Procedimiento para la preparaci3n de nuevos compuestos de 2-pirro lidona:		
71 SOLICITANTE (S) MERRELL TORAUDE ET COMPAGNIE. (sociedad francesa).		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE 67000 STRASBOURG (FRANCIA) 16, rue d'Ankara.		
72 INVENTOR (ES) 1) Maurice Ward GITTOS. (inglés). 2) Gerard Jacques LETERTRE. (francés).		
73 TITULAR (ES)		
74 REPRESENTANTE D. CARLOS ROEB UNGEHEUER.		

1 La presente patente de invención se refiere a la prepara-
ción de nuevos compuestos de 2-pirrolidona de la siguiente
fórmula general, los cuales son útiles en la preparación
del ácido 4-aminohex-5-inóico que son agentes farmacoló-
5 gicos útiles:



en donde R_1 es hidroxilo, amino, o butoxi terciario.

15 Los compuestos de la siguiente fórmula general I son nue-
vos y útiles como intermedios químicos o materiales de
partida para la preparación de compuestos farmacológica-
mente útiles:



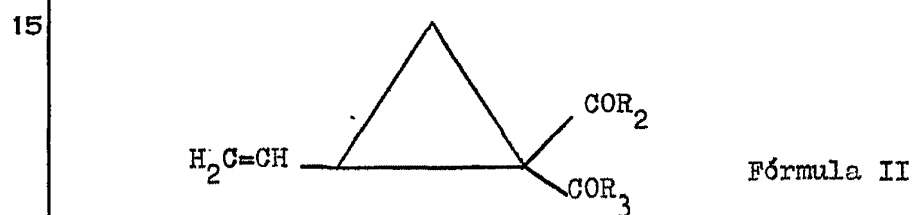
Fórmula I

25 En la fórmula general I anteriormente citada, R_1 es hidro-
xi, amino o butoxi terciario. Las sales de los compuestos
de la Fórmula general I se incluyen también dentro del
alcance de esta invención.

1 Las sales de los compuestos de la Fórmula general I en
donde R_1 es hidroxí incluyen aquellas formadas con bases
inorgánicas por ejemplo aquellas de metales alcalinos ta-
les como de sodio o de potasio o de metales alcalino te-
5 rreos tales como de calcio o magnesio o aminas orgánicas,
etilamina, ciclohexilamina o piridina.

Los compuestos de la Fórmula general I son 3-carboxi-5-
vinil-2-pirrolidona, 3-carboxamido-5-vinil-2-pirrolidona y
10 3-ter-butoxicarbonil-5-vinil-2-pirrolidona.

Los compuestos de la Fórmula general I se preparan hacien-
do reaccionar un derivado del ácido 2-vinilciclopan-1,1-
dicarboxílico de la fórmula



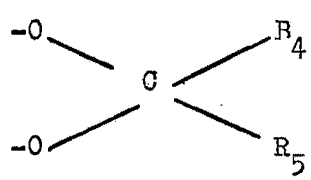
20 con gas de amoníaco en un solvente polar inerte a una tem-
peratura de aproximadamente 25°C. a 150°C, durante aproxi-
madamente 4 a 24 horas. Los solventes apropiados para la
reacción son por ejemplo formamida, dimetilformamida, N-
25 metilformamida o alcoholes inferiores tales como metanol,
etanol, n-propanol, isopropanol o n-butanol.

En la fórmula general II anteriormente citada cada uno de
 R_2 y R_3 puede ser igual o diferente y representa un grupo

30

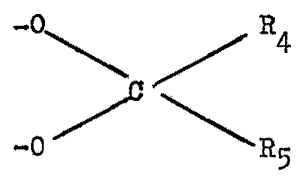
1
5
10
15
20
25
30

alcoxi de cadena recta o de cadena ramificada de 1 a 4 átomos de carbono por ejemplo metoxi, etoxi, n-propoxi, isopropoxi, n-butoxi o butoxi terciario o R₂ y R₃ son iguales y representan un grupo alcoxi de cadena recta o de cadena ramificada que tiene de 1 a 6 átomos de carbono por ejemplo metoxi, etoxi, n-propoxi, butoxi terciario, neopentoxi o n-hexiloxi o un grupo alquenciloxi de cadena recta o de cadena ramificada que tiene de 2 a 4 átomos de carbono, por ejemplo, 2-propenciloxi, 1-metil-2-propenciloxi, 2-buteniloxi o viniloxi o R₂ y R₃ juntos representan un grupo alquilendioxo inferior que tiene la estructura



en donde cada uno de R₄ y R₅ pueden ser iguales o diferentes y representa un grupo alquilo de cadena recta que tiene de 1 a 4 átomos de carbono es decir metilo, etilo, n-propilo y n-butilo.

En la reacción de amoniólisis cuando un compuesto de la Fórmula general II en donde R₂ y R₃ juntos forman el grupo:



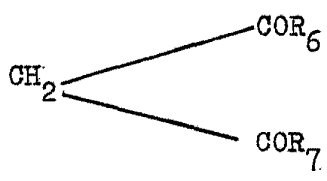
1 que se describe en lo que antecede, se obtendrá el compues-
to de la Fórmula I en donde R_1 es hidroxí. Cuando un com-
puesto de la fórmula II en donde ya sea uno o ambos de R_2
5 y R_3 es un grupo alcoxi que contiene ramificación terciaria
en el primer átomo de carbono, se obtendrán los com-
puestos de la Fórmula I que contienen el grupo alcoxi co-
rrespondiente como el substituyente R_1 . Cuando cualesquiera
o ambos de R_2 y R_3 representa un grupo alquenciloxi o un
10 grupo alcoxi que no contiene ramificación terciaria en el
primer átomo de carbono, se obtienen los compuestos de la
Fórmula general I en donde R_1 es hidroxí o amino. Se ha en-
contrado que las temperaturas de reacción más bajas es de-
15 cir temperaturas de aproximadamente 25° a 60°C. favorecen
la formación de los compuestos de la fórmula I en donde
 R_1 es hidroxí mientras que las temperaturas más elevada es
decir de aproximadamente 60° a 150°C, favorecen la forma-
20 ción de los compuestos de la fórmula I en donde R_1 es ami-
no.

Los compuestos de la Fórmula general II en donde R_2 y R_3
son iguales o diferentes y representan un grupo alcoxi de
25 cadena recta o de cadena ramificada de 1 a 4 átomos de car-
bono: o R_2 y R_3 son iguales y representan un grupo alcoxi
de cadena recta o de cadena ramificada que tienen de 1 a 6
átomos de carbono: o un grupo alquenciloxi de cadena recta o
de cadena ramificada que tiene de 2 a 4 átomos de carbono.

30

1 ya se conocen en el ramo o pueden prepararse mediante los
procedimientos conocidos generalmente en el ramo. Por ejem-
plo, estos compuestos de la Fórmula II pueden prepararse me-
diante condensación de un malonato apropiado de la Fórmula

5



Fórmula III

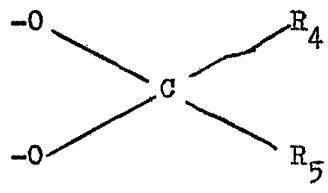
10

con 1,4-dibromo-2-butano tal y como se describe generalmen-
te por R. W. Kierstead y otros., J. Chem. Soc. 1952, 3610-
16. En la fórmula general III anterior, R₆ y R₇ son igua-
les o diferentes y representan un grupo alcoxi de cadena
15 recta o de cadena ramificada de 1 a 4 átomos de carbono o
R₆ y R₇ son iguales y representan un grupo alcoxi de cadena
recta o de cadena ramificada que tiene de 1 a 6 átomos de
carbono o un grupo alqueniloxi de cadena recta o de cadena
20 ramificada que tiene de 2 a 4 átomos de carbono.

20

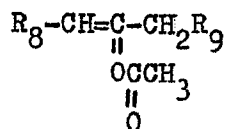
Los compuestos de la Fórmula general II en donde R₂ y R₃
juntos representan un grupo alquilendioxo inferior de la
estructura

25



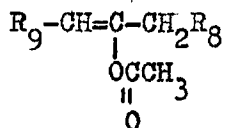
30

tal y como se define en la que antecede, ya se conoce en el ramo o pueden prepararse tratando una mezcla del ácido 2-vinilciclopropan-1,1-dicarboxílico y un derivado de acetato de vinilo de la fórmula



Fórmula IV

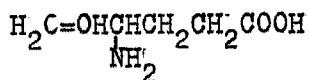
Teniendo el isómero del mismo la fórmula



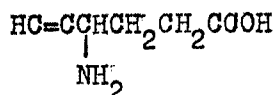
Fórmula V

o una mezcla de los isómeros en donde cada uno de R_8 y R_9 es hidrógeno o un alquilo de cadena recta que tiene de 1 a 3 átomos de carbono, con ácido sulfúrico concentrado tal y como se ilustra más completamente en los ejemplos específicos que se darán a continuación.

Los compuestos de la fórmula general I son útiles en la preparación del ácido 4-aminohex-5-enóico y del ácido 4-aminohex-5-inóico que tienen las siguientes estructuras respectivas:



Fórmula VI



Fórmula VII

1 Los compuestos de las Fórmulas VI y VII son inhibidores
irreversibles de la transaminasa del ácido gamma-aminobu-
tírico haciendo que estos compuestos sean útiles en el tra-
tamiento de trastornos de la función del sistema nervioso
5 central tal y como se da a conocer en la Patente Nortea-
mericana Número 3.960,927 expedida el primero de Junio de
1976 y Número 3,959,356 expedida el 25 de Mayo de 1976.

10 Al preparar el compuestos de la Fórmula VI a una sal del
mismo, un compuesto de la Fórmula I se trata con un exceso
de un ácido fuerte a temperatura de aproximadamente 100° a
150°C. durante aproximadamente 2 a 24 horas. Alternativa-
mente, un compuesto de la fórmula I puede tratarse con un
15 exceso de una base fuerte seguido por tratamiento con un
exceso del ácido fuerte tal y como se ha descrito en lo
que antecede. Los ácidos fuertes apropiados son por ejem-
plo ácido clorhídrico, bromhídrico, metansulfónico, toluen-
sulfónico, o trifluoacético. Las bases fuertes apropiadas
20 son por ejemplo hidróxido de sodio o hidróxido de pota-
sio. Cuando se desea la base libre del compuesto de la Fór-
mula VI la sal de ácido formada de esta manera se trata con
una base por ejemplo hidróxido de sodio o hidróxido de po-
25 tasio o se aplica a una resina de intercambio de iones de
ácido.

30 Al preparar el compuesto de la Fórmula VII o una sal del
mismo, un compuesto de la Fórmula I se trata con una base

1 fuerte en un solvente de alcohol inferior tal como meta-
nol etanol o isopropanol a una temperatura de aproximada-
mente 20°C. a la temperatura de reflujo del solvente du-
rante aproximadamente 6 a 24 horas cuando R₁ es amino.
5 Cuando R₁ en el compuesto de la fórmula I es hidroxilo o
butoxi terciario, es innecesario el tratamiento con una
base anteriormente descrita. El compuesto de 3-carboxi-5-
vinil-2-pirrolidona o su éster de butilo terciario se des-
10 carboxila luego. La descarboxilación puede lograrse me-
diante varios métodos generalmente conocidos en el ramo.
Por ejemplo, el derivado de 3-carboxi y/o su éster de bu-
tilo terciario se puede tratar con ácido acético anhidro
15 durante aproximadamente 6 a 24 horas a temperatura de apro-
ximadamente 110° a 120°C. Asimismo, el compuesto de 3-car-
boxi puede tratarse a una temperatura que excede la tem-
peratura de fusión del compuesto durante aproximadamente
20 4 a 20 horas para efectuar la descarboxilación. El calen-
tamiento del compuesto de 3-carboxi con quinolina a tem-
peratura de aproximadamente 120° a 180°C. Durante aproxi-
madamente 4 a 12 horas también logrará la descarboxila-
25 ción. La descarboxilación puede también lograrse convir-
tiendo el compuesto de 3-carboxi en la sal de bario o cal-
cio correspondiente y calentando la sal a temperatura de
120° a 160°C, durante aproximadamente 4 a 12 horas. El
30 método preferido es el tratamiento con ácido acético an-

1 hidro.

5 El derivado de 4-vinil-2-pirrolidona formado de esta manera se trata en un solvente de hidrocarburo clorado tal como cloroformo, cloruro de metileno, clorobenceno o tetraclo-
10 ruro de carbono o ácido acético, con bromo a temperatura de aproximadamente 0° a 30°C. con agitación durante aproximadamente 4 a 24 horas. Se usan cantidades equimolares del bromo y de la 4-vinil-2-pirrolidona. El compuesto de
15 dibromo formado de esta manera en un solvente de éter tal como éter de dietilo, tetrahidrofurano o p-dioxano o amoníaco líquido, se trata con una base fuerte y luego se agita durante aproximadamente 1 a 40 horas a temperatura de aproximadamente -80° a 120°C., seguido por enfriamiento rápido con agua. Las bases fuertes apropiadas son por
20 ejemplo alquil-litio, tal como butil-litio o fenil-litio, di-alquilamida de litio tal como diisopropilamida de litio, tetrametilpiperidida de litio, amida de litio, amida de sodio, amida de potasio o butóxido terciario de potasio. Un método preferido es el uso de butóxido terciario de potasio en tetrahidrofurano a temperatura que varían de -80° a -40°C. La 5-acetilen-2-pirrolidina formada de
25 esta manera se hidroliza con ácido por ejemplo mediante tratamiento con ácido acuoso tal como ácido clorhídrico, bromhídrico, metansulfónico, toluensulfónico, o trifluoa-
30 cético a la temperatura de reflujo durante aproximadamente

1 2 a 6 horas. La sal de ácido formada de esta manera del
compuesto de la Fórmula VII puede convertirse en la base
libre mediante tratamiento con una base tal como hidróxido
de sodio o hidróxido de potasio o mediante aplicación a
5 una resina de intercambio de ión de ácido.

Los procedimientos anteriormente descritos para preparar
los compuestos de las Fórmulas VI y VII ofrecen ciertas
ventajas con respecto a los métodos conocidos en el ramo
tales como rendimiento aumentado del producto y menores
10 pasos. Asimismo, los procedimientos anteriormente descri-
tos son más económicos y más seguros que los métodos co-
nocidos del ramo anterior.

15 También cuando se prepara un compuesto de la Fórmula I
a partir de un derivado de ciclopropano de la Fórmula II
como se describe en lo que antecede, el compuesto de la
Fórmula I no necesariamente tiene que aislarse para con-
vertir ya sea el compuesto de la Fórmula VI a la Fórmula
20 VII.

Los ejemplos específicos siguientes ilustran adicional-
mente la invención.

25 EJEMPLO 1

6,6-Dimetil-2-vinil-5,7-dioxaespiro (2,5) octan-4,8-dio-
na.

30 A una mezcla de 31,2 gramos de ácido 2-vinilciclopropan-
1,1-dicarboxílico y 26 gramos de acetato de isopropenilo

1 enfriado en un baño de hielo-agua se añaden 3,6 gramos de
ácido sulfúrico concentrado, por gotas, a través de un pe-
ríodo de media hora. La mezcla de reacción se agita duran-
te una hora adicional a temperatura ambiente después de
5 lo cual la solución se diluye con éter y se extrae con bi-
carbonato de sodio acuoso al 5 por ciento. La capa orgá-
nica se seca sobre sulfato de magnesio. La evaporación de
los materiales volátiles dejan un residuo que se cristali-
za de hexano-benceno, (aproximadamente 5:1) para propor-
10 cionar la 6,6-dimetil-2-vinil-5,7-espiro (2,5)octan-4,8-
diona, de temperatura de fusión de 51° a 53°C.

EJEMPLO 2

1,1-Bis-etoxicarbonil-2-vinilciclopropano

15 A una solución de 18,4 gramos (2 equivalentes) en 300 mi-
lilitros de etanol anhidro se añaden rápidamente 164 gra-
mos (1 equivalente) de malonato de dietilo. Se añade len-
tamente 1,4-Dicloro-2-butano (mezcla al 98 por ciento de
20 cis y trans, Aldrich) (50 gramos, 1 equivalente) a la sus-
pensión caliente agitada del malonato de sodio de dietilo
durante 15 minutos después de lo cual la mezcla se somete
a reflujo durante 3 horas. Al enfriarse la mezcla se vacía
25 en 1,2 litros de agua y un aceite se aísla mediante extra-
cción del éter.- El extracto etereo se seca sobre sulfato
de magnesio y se destila para proporcionar el 1,1-bis-eto-
xi-carbonil-2-vinilciclopropano, de temperatura de ebulli-
30

1 ción de 108° a 116°/ 14 milímetros.

EJEMPLO 3

3-Carboxamido-5-vinil-2-pirrolidona

5 Se hace burbujear gas de amoníaco a través de una solución de 3 gramos de 1,1-bis-etoxicarbonil-2-vinilciclopropano en 20 mililitros de formamida a temperatura de 120° a 130°C. durante 16 horas. La solución se concentra al alto vacío, el residuo resultante se disuelve en la cantidad mínima de agua y la solución se extrae con éter. Se forman cristales de la solución acuosa y se filtran y se recristalizan de metanol para proporcionar la 3-carboxamido-5-vinil-2-pirrolidona de temperatura de fusión de 215°C.

EJEMPLO 4

3-Carboxi-5-vinil-2-pirrolidona

15 Se hace burbujear gas de amoníaco a través de una solución agitada de 5 gramos de 6,6-dimetil-2-vinil-5,7-dioxaspiro (2,5-)octan-4,8-diona en 35 mililitros de dimetilformamida. La temperatura de la mezcla aumentó de 20° a 55°C. durante 30 minutos. La mezcla se agita durante 3.5 horas durante cuyo período de tiempo la temperatura regresa a 20°C. La mezcla se concentra al alto vacío. El residuo resultante se trata con ácido clorhídrico diluido (5 por ciento) y se extrae con éter. La evaporación del extracto de éter seco (sobre sulfato de magnesio) proporciona la 3-carboxi-5-vinil-2-pirrolidona o el ácido 2-

20

25

30

1 oxo-5-vinil-3-pirrolidinilcarboxílico, de temperatura de fusión de 143° a 144°C.

EJEMPLO 5

Acido 4-aminohex-5-enóico

5 Una mezcla de 1,5 gramos de 3-carboxamido-5-vinil-2-pirrolidona, 20 mililitros de ácido clorhídrico concentrado y 10 mililitros de ácido acético glacial se somete a reflujo durante 16 horas después de lo cual la solución se
10 evapora hasta sequedad bajo presión reducida. El residuo resultante se disuelve en una cantidad mínima de agua. La solución acuosa se extrae con éter, se trata con carbón vegetal y se neutraliza usando amoníaco acuoso de 2 M. La
15 solución neutral se aplica a una columna de Amberlite I. R. 120 y el producto se eluye con amoníaco acuoso de 2M. La solución de amoníaco se evapora dejando un residuo que se recristaliza de acetona acuosa para proporcionar el ácido
20 4-aminohex-5-enóico, de temperatura de fusión de 208° a 210°C.

EJEMPLO 6

Acido 4-aminohex-5-enóico

25 Se hace burbujear gas de amoníaco a través de una solución de 30 gramos de 1,1-bis-etoxicarbonil-2-vinilciclopropano en 150 mililitros de formamida a temperatura de 120° a 125°C. durante 16 horas. La solución se concentra al alto vacío y el residuo resultante se disuelve en una mezcla de
30

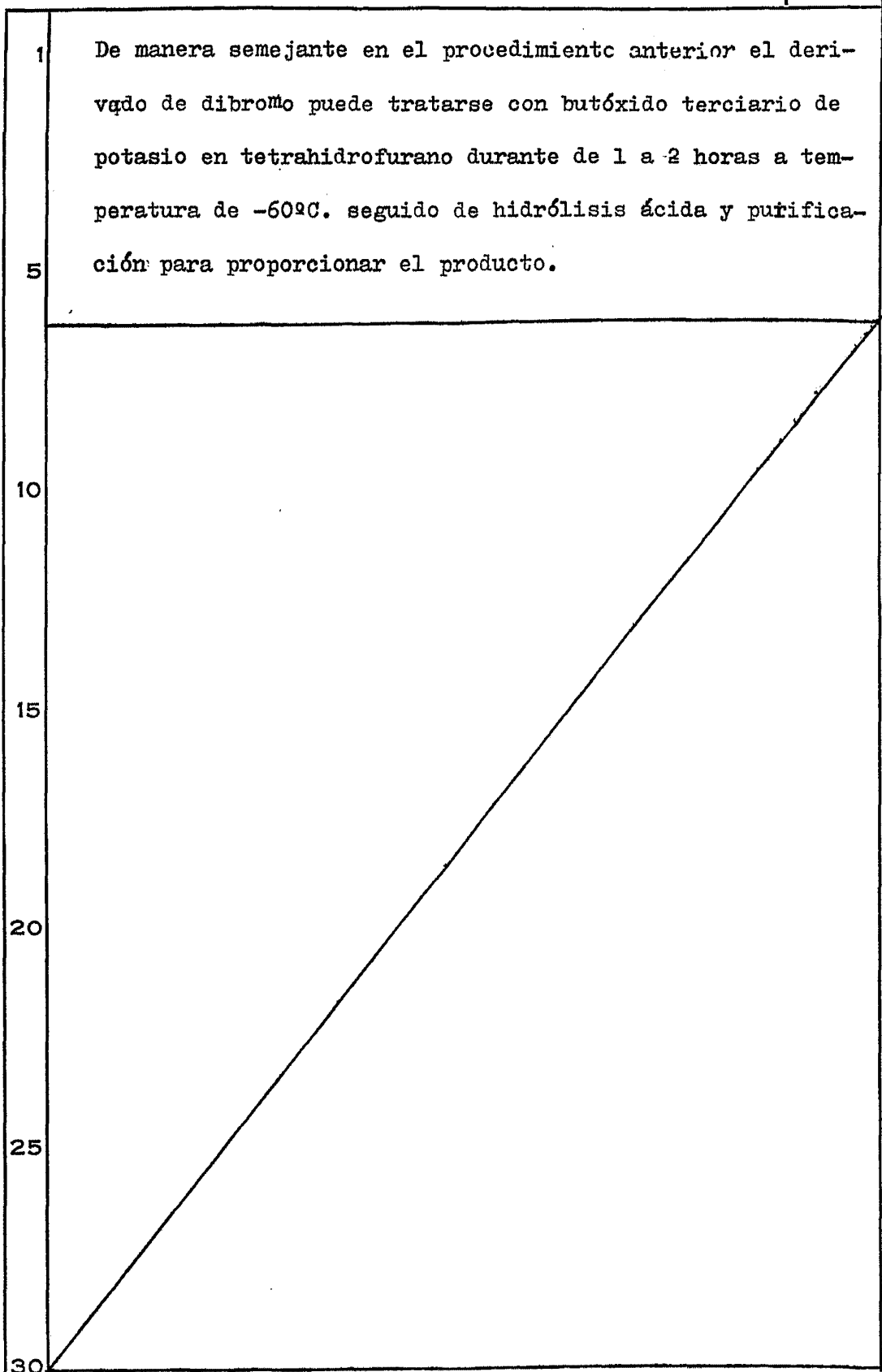
1 75 mililitros de ácido acético glacial y en 150 mililitros
de ácido clorhídrico concentrado. La solución se somete
a reflujo durante 16 horas se evapora hasta sequedad bajo
presión reducida y el residuo se trata con 10 mililitros
5 de hidróxido de amonio de concentración 5 N. La solución
de hidróxido de amonio se evapora hasta sequedad y el re-
siduo se agita con 200 mililitros de ácido acético glacial
caliente. El sólido se filtra, el ácido acético se evapora
10 bajo presión reducida y el residuo se disuelve en una can-
tidad mínima de agua. La solución se trata con carbón ve-
getal y luego con acetona hasta que el ácido 4-aminohex-5-
enólico se cristaliza, de temperatura de fusión de 208° a
15 210°C.

EJEMPLO 7

Acido 4-aminohex-5-inólico.

A una solución de 184 miligramos (0,008 moles) de sodio
en 50 mililitros de etanol absoluto se añade 1 gramo
20 (0,0065 moles) de 3-carboxamido-5-vinil-2-pirrolidona. La
mezcla se somete a reflujo durante 16 horas y luego se eva-
pora hasta sequedad. El residuo se disuelve en agua y la
solución se neutraliza mediante la adición de ácido clor-
25 hídrico diluido. La solución se hace pasar a través de una
resina de intercambio IR 120 y el eluato se evapora hasta
sequedad para proporcionar 3-carboxi-5-vinil-2-pirrolido-
na como un aceite viscoso. Una solución de 0,78 gramos del
30

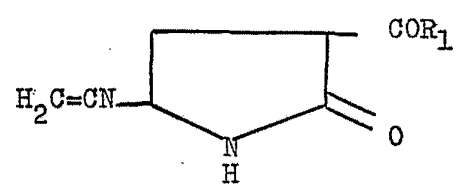
1 aceite viscoso en ácido acético glacial se somete a re-
flujo durante 16 horas. La evaporación de la solución
hasta sequedad proporciona la 5-vinil-2-pirrolidona. A
una solución agitada de 8.88 gramos (0.08 moles) de 5-vi-
5 nil-2-pirrolidona en 50 mililitros de tetracloruro de
carbono a temperatura de 25°C, se añade lentamente una so-
lución de 12.8 gramos (0.08 moles) de bromo en 20 milili-
10 tros de tetracloruro de carbono. La mezcla se agita has-
ta que el color de bromo desaparece y luego se evapora
hasta sequedad bajo presión reducida usando un baño de
agua a temperatura de 40°C. El residuo resultante se re-
cristaliza de etanol para proporcionar 5-(1,2-dibrometil)
15 -2-pirrolidona, 2,5 gramos de la cual se añaden a una so-
lución de 1.28 gramos (6 equivalente) de sodio en 100 mi-
lilitros de amoníaco líquido. La mezcla se coloca en un
recipiente de presión de acero inoxidable durante 2 días a
20 temperatura de 25°C. después de lo cual se añaden 1.51
gramos de cloruro de amonio. El amoníaco se deja evaporar
en una atmósfera de nitrógeno. El residuo se trata con
25 120 mililitros de ácido clorhídrico de 3 M y se somete a
reflujo durante 16 horas y luego se evapora hasta seque-
dad. El residuo se purifica usando una columna de resina
IR 120 y el producto se cristaliza de alcohol acuoso para
proporcionar el ácido 4-aminohex-5-inóico de temperatura
30 de fusión de 240°C.



REIVINDICACIONES

1
5
10
15
20
25
30

1.- Procedimiento para la preparación de nuevos compuestos de 2-pirrolidona, útiles para la preparación del ácido 4-aminohex-5-cúbico y el ácido 4-aminohex-5-inóico, de la fórmula general

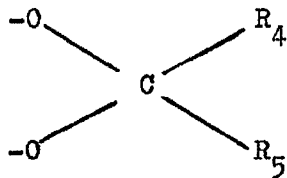


en donde R₁ es hidroxilo, amino, o butil terciario, caracterizado porque consiste en hacer reaccionar un derivado del ácido 2-vinilciclopropan-1,1-dicarboxílico de la fórmula ciclopropan-1,1-dicarboxílico de la fórmula



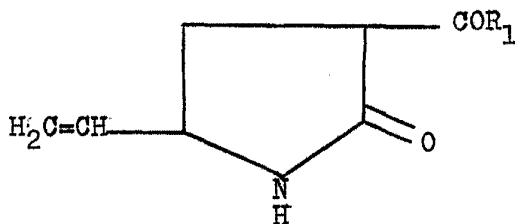
con gas de amoníaco en un solvente polar inerte apropiado a una temperatura de aproximadamente 25° a 150°C, durante aproximadamente 4 a 24 horas, en donde cada uno de R₂ y R₃ puede ser igual o diferente y representa un grupo alcoxi de cadena recta o de cadena ramificada de 1 a 4 átomos de carbono o R₂ y R₃ son iguales y representan un grupo alcoxi de cadena recta o de cadena ramificada que tiene de 1 a 6 átomos de carbono o un grupo alquenoilo de ca-

1 dena recta o de cadena ramificada que tiene de 2 a 4 átomos de carbono o R_2 y R_3 tomados juntos forman un grupo alquillendioxo inferior de la estructura



10 en donde cada uno de R_4 y R_5 pueden ser igual o diferente y representa un grupo alquilo de cadena recta que tiene de 1 a 4 átomos de carbono.

15 2.- Procedimiento para la preparación del ácido 4-aminohex-5-enóico o una sal del mismo, caracterizado porque consiste en tratar un compuesto de pirrolidona de la fórmula

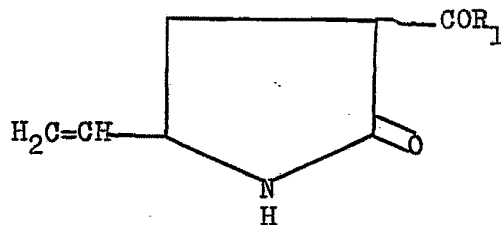


25 en donde R_1 es hidroxilo, amino, o butoxi terciario con un exceso de un ácido fuerte, precedido opcionalmente mediante tratamiento con un exceso de una base fuerte a temperatura de aproximadamente 100° a $150^\circ C$. durante aproximadamente 2 a 24 horas seguido por tratamiento con una base

30

1 o la aplicación a una resina de intercambio de ión de ácido cuando se desea la base libre.

3.- Procedimiento para preparación de la sal de 4-amino-
5 hex-5-inóico o una sal del mismo, caracterizado porque consiste en tratar un compuesto de pirrolidona de la fórmula



15 en donde R_1 es hidroxilo, amino o butoxi terciario, con una base fuerte en un solvente de alcohol inferior a una temperatura de aproximadamente 20°C. hasta la temperatura de reflujo del solvente durante aproximadamente 6 a 24 horas cuando R_1 es amino, descarboxilar el derivado de 3-carboxi o su éster de butilo terciario para proporcionar la 5-
20 vinil-2-pirrolidona que se trata en un solvente de hidrocarburo clorado o ácido acético con una cantidad equivalente de bromo a temperatura de aproximadamente 0° a 35°C, con
25 agitación durante aproximadamente 4 a 24 horas, tratar el intermedio de dibromo formado de esta manera en un solvente de éter o amoníaco líquido con una base fuerte durante aproximadamente 1 a 40 horas a temperatura de aproximada-
30 mente -80° a 125°C, y enfriarse rápidamente con agua se-

1

5

10

15

20

25

30

guido por hidrólisis ácida y cuando se desea la base libre se somete a tratamiento subsecuente con una base.

4.- Procedimiento para la preparación de nuevos compuestos de 2-pirrolidona.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva, la cual consta de 20 hojas de texto, foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid, 17 ENE. 1979

CARLOS ROEB
P. P.

Fdy: Alfonso Sánchez