

MALA REPRODUCCION
POR DEFECTO DEL ORIGINAL



208136

P A T E N T E

D E

208136

I N V E N C I O N

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVOS DERIVADOS DEL ACIDO ISONICOTINICO", a favor de la firma suiza, P. HOFFMANN-LA ROCHE & CIE., Societé Anonyme, de Basilea (Suiza).

- . -

MEMORIA DESCRIPTIVA

5. El invento se refiere a un procedimiento para la preparación de nuevos derivados del ácido nicotínico, cuyo procedimiento reside en el hecho que la hidracida del ácido isonicotínico es tratada con un carbonilcompuesto de la fórmula general RO , en la cual R representa un radical alcoilideno alifático, o aralifático substituído con una o varios grupos conteniendo, a lo menos, un átomo diferente de hidrógeno y de carbono, y que el producto de condensación obtenido es eventualmente hidrogenado.

10. Como materia de partida se puede utilizar carbonilcompuestos substituídos por grupos hidroxilo, aciloxi, alcoxi, alcoiltio, ariltio, dialcoilamino, aldehído, carbonilo, carbalcoxi o acilo, como por ejemplo: el acetol, la metil-(gamma-oxipropil)-cetona, la metil-(beta-oxi-beta-metil-n-propil)-cetona, el alfa, alfa-dimetil-beta-oxi-propionaldehído, la dioxi-acetona, la acetoxi-acetona, la metoximetil-(beta-metoxietil)-cetona, el gamma-feniltio-

15.



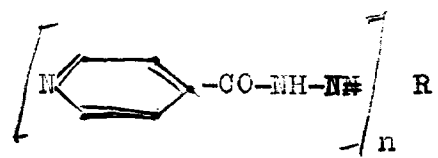
208 36 27

-butiraldehído, el alfa, alfa-dimetil-beta-dietilamino-propionaldehído, el glioxal, el succindialdehído, el ácido pirúvico, el ácido fenil-pirúvico, el ácido levulínico, el éster etílico del ácido acetilacético, el diacetilo, la acetilacetona, la acetoni-

- 5. acetona. Para la reacción de la hidracida del ácido isonicotínico con el carbonilcompuesto, resulta ventajoso utilizar cantidades equimoleculares de los constituyentes reaccionales. En el caso en que el carbonilcompuesto utilizado contiene varios grupos aldehído o ceto, cada grupo carbonilo reacciona, por regla general, con cada vez una molécula de hidracida del ácido isonicotínico, de tal modo que las cantidades de materia de partida a incorporar, deben ser calculadas de manera apropiada en los casos de esta índole. Se recomienda efectuar la reacción en un diluyente por ejemplo agua, o un alcohol inferior, como por ejemplo, metanol o etanol, o en mezclas de agua y alcohol. Es ventajoso que se efectúe la reacción a una temperatura elevada.
- 10.
- 15.

La hidrogenación de los productos de condensación que se van formando primero, de preferencia, se lleva a cabo por la vía catalítica, agitando con hidrógeno en presencia de un catalizador de hidrogenación, por ejemplo, negro de platino. Para hacerlo se trabaja, ventajosamente, a temperatura ambiente. Los productos de condensación que pueden obtenerse según el procedimiento conforme al invento, pueden ser representados por la fórmula siguiente:

25.



En esta fórmula representa R un radical mono- o polialciloalideno alifático o aralifático substituído, con uno o varios grupos conteniendo, a lo menos, un átomo diferente de hidrógeno

30.



208136

y de carbono, y n representa un número comprendido entre 1 y 3. El número n corresponde al número total de los grupos aldehído y ceto en el carbonilcompuesto utilizado como materia de partida. Sus productos de hidrogenación presentan, en lugar del doble enlace $-N=R$, un enlace simple.

5. Ejemplos de compuestos que pueden ser preparados según la invención son: la N^1 -isonicotinil- N^2 -(1-metil-4-oxi-n-butilidén)-hidracina, la N^1 -isonicotinil- N^2 -(1,3-dimetil-3-oxi-n-butilidén)-hidracina, la N^1 -isonicotinil- N^2 -(2,2-dimetil-3-oxi-propilidén)-hidracina, la N^1 -isonicotinil- N^2 -(beta-,beta'-dioxi-isopropilidén)-hidracina, la N^1 -isonicotinil- N^2 -(1-metoximetil-3-metoxi-n-propilidén)-hidracina, la N^1 -isonicotinil- N^2 -(2,2-dimetil-3-dietilamino-n-propilidén)-hidracina, la N^2,N^2 -glicoxal-bis-(N^1 -isonicotinil-hidrazona), la N^2,N^2 -succinialdehid-bis-(N^1 -isonicotinil-hidrazona), la N^1 -isonicotinil- N^2 -(alfa-carboxi-etilidén)-hidrazona, la N^1 -isonicotinil- N^2 -(alfa-carboxi-beta-fenil-etilidén)-hidracina, la N^1 -isonicotinil- N^2 -(alfa-metil-gamma-carboxi-n-propilidén)-hidracina, la N^1 -isonicotinil- N^2 -(alfa-metil-beta-carbetoxi-etilidén)-hidracina, la N^2,N^2 -[butandion-(2,3)]-bis-(N^1 -isonicotinil-hidrazona), la N^2,N^2 -[hexandion-(2,5)]-bis-(N^1 -isonicotinil-hidrazona), la N^1 -isonicotinil- N^2 -(1-metil-4-oxi-n-butil)-hidracina, la N^1 -isonicotinil- N^2 -(2,2-dimetil-3-oxi-n-propil)-hidracina, la N^1 -isonicotinil- N^2 -(1-metoximetil-3-metoxi-n-propil)-hidracina, la N^1 -isonicotinil- N^2 -(beta-,beta'-dimetil-gamma-dietilamino-n-propil)-hidracina, la N^1 -isonicotinil- N^2 -(alfa-carboxi-etil)-hidracina, la N^1 -isonicotinil- N^2 -(alfa-metil-gamma-carboxi-n-propil)-hidracina, la N^1 -isonicotinil- N^2 -(alfa-metil-beta-carbetoxi-etil)-hidracina, la N^1 -isonicotinil- N^2 -(1,3-dimetil-3-oxi-n-butil)-hidracina. Los productos conformes al invento aportan propiedades considerables en el terreno de
- 10.
- 15.
- 20.
- 25.
- 30.



208136

la quimioterapia, pudiendo ser utilizados como medicamentos, ante todo, para combatir la tuberculosis.

EJEMPLO 1

N¹-isonicotinil-N²-(oxi-1-metil-n-butiliden)-hidracina

5. 28 partes en peso de hidracida del ácido isonicotínico y 22 partes en peso de gamma-acetopropanol, son disueltas en 100 partes en volumen de alcohol caliente. Después de haber dejado en reposo durante alrededor de 16 horas, se concentra la solución por evaporación a sequedad. Por recristalización del residuo viscoso en benzol, se obtiene la N¹-isonicotinil-N²-(4-oxi-1-metil-n-butiliden)-hidracina del punto de fusión 121°C.

EJEMPLO 2.

N¹-isonicotinil-N²-(3-oxi-1,3-dimetil-n-butiliden)-hidracina

15. 28 partes en peso de hidracida del ácido isonicotínico y 26 partes en peso de alcohol de diacetona son calentadas durante 4 horas en 150 partes en volumen de alcohol a 70-80°C., después de lo cual la mezcla reaccional es concentrada por evaporación a sequedad. Se obtiene la N¹-isonicotinil-N²-(3-oxi-1,3-dimetil-n-butiliden)-hidracina bajo forma de un aceite.

EJEMPLO 3.

N¹-isonicotinil-N²-(3-oxi-2,2-dimetil-n-propiliden)-hidracina.

20. 20 partes en peso de hidracida del ácido isonicotínico son calentadas con 16 partes en peso de aldehído 3-oxi-2,2-dimetil-propiónico, en 50 partes en volumen de metanol durante 1/2 hora con reflujo, después de lo cual se separa el producto reaccional. Después del enfriamiento se filtra por aspiración y se recristaliza en metanol. La N¹-isonicotinil-N²-(3-oxi-2,2-dimetil-n-propiliden)-hidracina, así obtenida, funde a 193-194°C.

EJEMPLO 4.

N¹-isonicotinil-N²-(β,β'-dioxi-isopropiliden)-hidracina

30.

208136



Una solución de 20 partes en peso de hidracida del ácido isonicotínico en 100 partes en volumen de agua caliente es incorporada en una solución de 9 partes en peso de dioxiacetona en 30 partes en peso de agua. Al cabo de unos minutos, empiezan a formarse cristales. Después de haber dejado reposar durante varias horas, son separados estos cristales por filtración y lavados con agua glacial. La N^1 -isonicotinil- N^2 -(β, β' -dioxi-isopropiliden)-hidracina, así obtenida, funde a 153°C .

5.

EJEMPLO 5.

10. N^1 -isonicotinil- N^2 -(1-metoximetil-3-metoxi-n-propiliden)-hidracina

20 partes en peso de 1,4-dimetoxi-2-butanona y 20 partes en peso de hidracida del ácido isonicotínico son calentadas durante 4 horas en 200 partes en volumen de metanol, después de lo cual la mezcla reaccional es concentrada por evaporación a sequedad. Se obtiene la N^1 -isonicotinil- N^2 -(1-metoximetil-3-metoxi-n-propiliden)-hidracina bajo la forma de un aceite.

15.

EJEMPLO 6.

N^2, N^2 -glicoxal-bis-(N^1 -isonicotinil-hidrazona).

En una suspensión de 27,4 partes en peso de hidracida del ácido isonicotínico en 300 partes en volumen de isopropanol caliente son incorporadas 40 partes en volumen de una solución acuosa de hidrato de glicoxal a un aproximadamente 30 por ciento. La mezcla es calentada durante 20 minutos en baño de agua. Primero pasa una parte en solución y, posteriormente, se separa la N^2, N^2 -glicoxal-bis-(N^1 -isonicotinil-hidrazona). Este producto es obtenido bajo la forma de microcristales blancos, que solamente funden a 320°C .

20.

25.

EJEMPLO 7.

N^2, N^2 -succindialdehid-bis-(N^1 -isonicotinil-hidrazona).

30.

37 partes en peso de 2,5-dietoxi-tetrahidrofurano son agitadas

208136



5. en 50 partes en volumen de agua con 1 parte en volumen de ácido 3n clorhídrico durante 1 hora a temperatura ambiente. Entonces se neutraliza con hidróxido 3n sódico y se adiciona una solución de 56 partes en peso de hidracida del ácido isonicotínico en 400 partes en volumen de agua. Al cabo de un breve lapso de tiempo empieza a separarse la N^2, N^2 -succindialdehid-bis-(N^1 -isonicotinil-hidrazona). Esta es filtrada por aspiración, bien lavada con agua y secada, luego es recristalizada en etanol diluido. P.f. $208^{\circ} C$.

10.

EJEMPLO 8.

N^1 -isonicotinil- N^2 -(alfa-carboxi-etiliden)-hidracina

15. 14 partes en peso de hidracida del ácido isonicotínico son disueltas a $25^{\circ} C$. en 200 partes en volumen de agua, a lo cual se adiciona 10 partes en peso de ácido pirúvico. En un minuto se forman cristales; estos últimos son separados por filtración y lavados con agua, después de haber dejado reposar la mezcla durante tres horas. La N^1 -isonicotinil- N^2 -(alfa-carboxi-etiliden)-hidracina formada funde a $213^{\circ} C$.

EJEMPLO 9

20.

N^1 -isonicotinil- N^2 -(gamma-carboxi-alfa-metil-n-propiliden)-hidracina

25.

28 partes en peso de hidracida del ácido isonicotínico son disueltas por calentamiento en baño de agua en 250 partes en volumen de agua, después de lo cual se adiciona, en una vez, una solución de 26 partes en peso de ácido levulínico en 50 partes en volumen de agua. Al cabo de unos cuantos segundos comienza la cristalización. 4 horas más tarde es filtrado el producto separado, lavado con agua fría y secado. La N^1 -isonicotinil- N^2 -(gamma-carboxi-alfa-metil-n-propiliden)-hidracina, así obtenida, tiene un punto de fusión de $222-223^{\circ} C$.

30.

208136



EJEMPLO 10.-

N¹-isonicotinil-N²-(beta-carbetoxi-alfa-metil-etiliden)-hidracina.

5. 14 partes en peso de hidracida del ácido isonicotínico y 14 partes en peso de éster etílico del ácido acetilacético son calentadas durante 3 horas en 50 partes en volumen de metanol en baño de agua, después de lo cual se concentra la mezcla reaccional por evaporación a sequedad. La N¹-isonicotinil-N²-(beta-carbetoxi-alfa-metil-etiliden)-hidracina formada es obtenida en
10. forma de un aceite.

EJEMPLO 11

N²,N²-butandion-(2,3)-bis-(N¹-isonicotinil-hidrazona).

15. Una mezcla de 27,4 partes en peso de hidracida del ácido isonicotínico y 8,6 partes en peso de diacetilo en 250 partes en volumen de isopropanol es calentada, hasta la disolución total, a ebullición, con reflujo. En este momento recibe la solución hirviente una parte en volumen de ácido 3n clorhídrico, después de lo cual comienza a separarse un precipitado. La mezcla es
20. enfriada, neutralizada con una parte en volumen de una solución 3n de amoníaco, y el producto que se separa es filtrado y lavado con metanol caliente. La N²,N²-butandion-(2,3)-bis-(N¹-isonicotinil-hidrazona) pura formada es obtenida en forma de cristales blancos con punto de fusión de 280,5-281,5°C.

EJEMPLO 12

25. N²,N²-hexandion-(2,5)-bis-(N¹-isonicotinil-hidrazona).

30. A una solución caliente de 54,8 partes en peso de hidracida isonicotínica, en aproximadamente 600 partes en volumen de metanol, se adiciona 30 partes en volumen de acetoni-acetona. Se continúa el calentamiento durante más o menos 15 minutos, después de lo cual empieza a separarse la N²,N²-hexandion-(2,5)-

208136



-bis-(N¹-isonicotinil-hidrazona). Al cabo de algún tiempo es filtrada y lavada con metanol caliente. Forma microcristales blancos, con punto de fusión de 165,5-167,5°C.

EJEMPLO 13.

5. N¹-isonicotinil-N²-(4-oxi-1-metil-n-butil)-hidracina.

Se agita una mezcla de 42 partes en peso de la N¹-isonicotinil-N²-(4-oxi-1-metil-n-butilidén)-hidracina, obtenida según el ejemplo 1, y 200 partes en volumen de metanol, en presencia de 0,5 partes en peso de óxido de platino, a 30-40°C., y bajo una presión de 35 atm. durante aproximadamente 4 horas con hidrógeno. Después de la separación del catalizador se concentra la solución por evaporación a sequedad. El residuo constituido por la N¹-isonicotinil-N²-(4-oxi-1-metil-n-butil)-hidracina es disuelto en 250 partes en volumen de alcohol absoluto, y la solución es neutralizada con 130 partes en volumen de un ácido clorhídrico 4,8n alcohólico. Se cristaliza el dihidrocloruro de la N¹-isonicotinil-N²-(4-oxi-1-metil-n-butil)-hidracina; éste es filtrado, lavado primero con alcohol y luego con acetona, siendo finalmente secado sobre hidróxido potásico; funde a 153-155°C.

20. EJEMPLO 14.

N¹-isonicotinil-N²-(3-oxi-1,3-dimetil-n-butil)-hidracina

Una mezcla de 28 partes en peso de hidracida del ácido isonicotínico, 26 partes en peso de alcohol de diacetona, y 150 partes en volumen de alcohol, es calentada durante 4 horas a 70-80°C. Entonces es agitada la solución en presencia de 0,3 partes en peso de óxido de platino, a 30-40°C. y bajo una presión de 35 atm. durante 5 horas, con hidrógeno. La solución es filtrada y concentrada por evaporación a sequedad, después de lo cual se obtiene 40 partes en peso de N¹-isonicotinil-N²-(3-oxi-1,3-dimetil-n-butil)-hidracina bajo la forma de un aceite viscoso ama

208136.7



rillo claro. Después de la neutralización de la base en alcohol mediante ácido clorhídrico alcohólico, se puede obtener el correspondiente dihidrocloruro con punto de fusión 212-215°C.

EJEMPLO 15.

5. N¹-isonicotinil-N²-(3-oxi-2,2-dimetil-n-propil)-hidracina.

24,8 partes en peso de N¹-isonicotinil-N²-(3-oxi-2,2-dimetil-n-propiliden)-hidracina, preparada según el ejemplo 3, son agitadas en 200 partes en volumen de metanol con 0.5 partes en peso de óxido de platino, bajo una presión de 30 atm. y a 70°C.

10. durante 6 horas con hidrógeno. El filtrado separado del catalizador es concentrado por evaporación a sequedad, el residuo es disuelto en acetona y la solución es evaporada de nuevo con ácido clorhídrico etanólico. Después de la absorción en metanol, se separa el hidrocioruro de la N¹-isonicotinil-N²-(3-oxi-2,2-dimetil-n-propil)-hidracina después de la incorporación de acetona.
15. El punto de fusión se encuentra a 180-190°C.

EJEMPLO 16.

N¹-isonicotinil-N²-(β,β'-dioxi-isopropil)-hidracina.

19 partes en peso de la N¹-isonicotinil-N²-(β,β'-dioxi-isopropiliden)-hidracina, preparada según el ejemplo 4, son suspendidas en 280 partes en volumen de metanol y la suspensión es agitada en presencia de 0,5 partes en peso de óxido de platino a una temperatura de 26°C., y bajo una presión de 35 atm. durante 5 horas con hidrógeno. Entonces es filtrada la solución y concentrada por evaporación a sequedad. Dejándose reposar, cristaliza el residuo oleaginoso. Es recristalizado en 150 partes en volumen de isopropanol, después de lo cual se obtiene la N¹-isonicotinil-N²-(β,β'-dioxi-isopropil)-hidracina con punto de fusión 122-124°C.

EJEMPLO 17

30. N¹-isonicotinil-N²-(1-metoximetil-3-metoxi-propil)-hidracina.

208136-7



- 20 partes en peso de 1,4-dimetoxi-2-butanona y 20 partes en peso de hidracida del ácido isonicotínico son calentadas durante 4 horas en 200 partes en volumen de metanol. En este momento es agitada la solución enfriada en presencia de 0,5 partes en peso de
5. óxido de platino, a una temperatura de 40-50°C. y bajo una presión de 28-35 atm. durante 5 horas con hidrógeno. La solución de hidrogenación es filtrada y concentrada por evaporación a sequedad, después de lo cual queda un residuo oleaginoso de N¹-isonicotinil-N²-(1-metoximetil-3-metoxi-propil)-hidracina. Este produc
10. to es disuelto en 400 partes en volumen de acetona, adicionando lentamente 150 partes en volumen de un ácido 4,8n clorhídrico alcohólico, después de lo cual se separa el correspondiente dihidrocloruro con punto de fusión 180-181°C.

EJEMPLO 18.

15. N¹-isonicotinil-N²-(3-dietilamino-2,2-dimetil-n-propil)-hidracina. 15 partes en peso de hidracida del ácido isonicotínico son calentadas a ebullición en 250 partes en volumen de metanol, con 18,9 partes en peso de aldehído dietilamino-piválico durante 1 hora con reflujo. Después del enfriamiento el producto es precipitado
20. con agua, filtrado por aspiración y recristalizado en metanol diluido. 19,7 partes en peso de la N¹-isonicotinil-N²-(3-dietilamino-2,2-dimetil-n-propilidén)-hidracina, así obtenida, del punto de fusión 123-124°C., son agitadas en 100 partes en volumen de metanol bajo una presión de 30 atm. y a temperatura ambiente con
25. hidrógeno, en presencia de 0,5 parte en peso de óxido de platino. El filtrado separado del catalizador es concentrado por evaporación a sequedad y el residuo es destilado en el vacío. La N¹-isonicotinil-N²-(3-dietilamino-2,2-dimetil-n-propil)-hidracina, así obtenida, es un aceite resinoso con punto de ebullición de 156°/0,:
30. mm.

208136 . 7



EJEMPLO 19.

N^1 -isonicotinil- N^2 -(alfa-carboxi-etil)-hidracina.

5. 40 partes en peso de la N^1 -isonicotinil- N^2 -(alfa-carboxi-etilidén)-hidracina, preparada según el ejemplo 8, son suspendidas en 200 partes en volumen de metanol, y la suspensión obtenida es agitada en presencia de 0,5 parte en peso de óxido de platino a 50°C. y bajo una presión de 28 atm. durante 5 horas con hidrógeno. La mezcla de reacción es separada por filtración del catalizador y de un poco de residuo, después de lo cual se enfría el filtrado durante 24 horas a 4°C. Los cristales obtenidos son separados por filtración y recristalizados en metanol, después de lo cual es obtenida la N^1 -isonicotinil- N^2 -(alfa-carboxi-etil)-hidracina con punto de fusión 130°C.
- 10.

EJEMPLO 20.

15. N^1 -isonicotinil- N^2 -(gamma-carboxi-alfa-metil-n-propil)hidracina.

- 12 partes en peso de N^1 -isonicotinil- N^2 -(gamma-carboxi-alfa-metil-n-propilén)-hidracina, preparada según el ejemplo 9, son agitadas en 250 partes en volumen de metanol, en presencia de 0,5 partes en peso de óxido de platino a una temperatura de 50°C. y bajo una presión de 21 atm. durante 5 horas con hidrógeno. La mezcla de hidrogenación es filtrada y concentrada por evaporación a sequedad. Durante el calentamiento del residuo oleaginoso con isopropanol, cristaliza el producto. Los cristales son calentados en poca agua y la solución formada es diluida con 250 partes en volumen de alcohol. Dejando reposar a 4°C. cristaliza la N^1 -isonicotinil- N^2 -(gamma-carboxi-alfa-metil-n-propil)-hidracina del punto de fusión 161-162°C.
- 20.
- 25.

EJEMPLO 21.

N^1 -isonicotinil- N^2 -(beta-carboxi-alfa-metil-etil)-hidracina.

30. 14 partes en peso de hidracida del ácido isonicotínico y 14



208136

- partes en peso de éster etílico del ácido acetilacético con calen-
tadas en 50 partes en volumen de metanol durante 5 horas en baño
maría. La solución obtenida es agitada en presencia de 0,1 parte
en peso de óxido de platino a una temperatura de 65°C. y bajo una
5. presión de 35 atm. durante 5 horas con hidrógeno. Entonces es fil-
trada la mezcla de hidrogenación, adicionándose ácido clorhídrico
alcohólico, hasta el momento en que la coloración amarilla que
primero aparece acaba de desaparecer. En el momento de rotación
cristaliza el dihidrocloruro de la N¹-isonicotinil-N²-(beta-carbo-
10. toxi-alfa-metil-etil)-hidracina del punto de fusión 195-198°C.

- . -

- El invento, dentro de su esencialidad, podrá llevarse a
la práctica en otras variantes de realización que difieran en de-
15. talle de las indicadas a título de ejemplo, empleando las propor-
ciones, tiempos y temperaturas más adecuados a cada caso: por que-
dar todo ello comprendido dentro del espíritu de las reivindicacio-
nes.

H O T A

- Hecha la descripción del presente invento, se hace cons-
20. tar que la presente solicitud se acoge a los derechos de priori-
dad de la demanda de patente estadounidense nº 276.705, deposita-
da el 14 de marzo de 1952, y se declaran como nuevas y de propia
invención, las siguientes reivindicaciones:

- 1ª.- Procedimiento para la preparación de nuevos derivados
25. del ácido isonicotínico, caracterizado por el hecho que la hidraci-

208136



63

da del ácido isonicotínico es tratada con un carbonilcompuesto de la fórmula general RO, en la cual R representa un radical alquilideno alifático, o aralifático, substituído con uno o varios grupos conteniendo, por lo menos, 1 átomo diferente de carbono y de hidrógeno, y que el producto de condensación obtenido es eventualmente hidrogenado.

5.

2ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado por el hecho que la reacción es efectuada en un diluyente, de preferencia, en una solución acuosa, alcohólica, o de agua y alcohol, a temperatura elevada.

10.

3ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado por el hecho que el carbonilcompuesto es una cetona alifática substituída por un grupo oxi.

4ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado por el hecho que el carbonilcompuesto es una cetona alifática substituída por un grupo carboxi.

15.

5ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado por el hecho que el carbonilcompuesto es un aldehído substituído por un grupo dialcoilamino.

20.

6ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado por el hecho que se condensa la hidracida del ácido isonicotínico con un aldehído dietilamino-piválico y que la N¹-isonicotinil-N²-(3-dietilamino-2,2-dimetil-n-propiliden)-hidracina formada es hidrogenada en presencia de negro de platino como catalizador, para formar la N¹-isonicotinil-N²-(3-dietilamino-2,2-dimetil-n-propiliden)-hidracina formada es hidrogenada en presencia de negro de platino como catalizador, para formar la N¹-isonicotinil-N²-(3-dietilamino-2,2-dimetil-n-propil)-hidracina.

25.

7ª.- Procedimiento para la preparación de nuevos derivados del ácido isonicotínico.

30.



208136⁷

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva, que consta de catorce hojas, foliadas y escritas a máquina por una sola cara, acompañadas de la documentación reglamentaria.

5.

Madrid, a 7 de marzo de 1953.-

p.a.

JOSE MANUEL MIRALLES
R. P.

A large, stylized handwritten signature in black ink, consisting of several loops and a long horizontal stroke at the bottom.