

AÑO 1958

Expediente núm.



242870

# REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL

PATENTE DE INVENCIÓN

## MEMORIA DESCRIPTIVA

que se acompaña a la solicitud de

una PATENTE DE INVENCIÓN por 20 años, en España

a favor de

F. HOFFMANN-LA ROCHE & CIE. SOCIETE ANONYME, de nacionalidad

suiza domiciliado en Basilea (Suiza),

calle de Grenzacherstrasse núm. 124.

por:

«PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE HIDRAZIDAS AGIDAS  
SUBSTITUIDAS».

Nº 8035

Agente Sr. JAIME ISERN MIRALLES.



242870

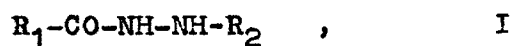
P A T E N T E  
D E  
I N V E N C I O N

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE HIDRAZIDAS ACIDAS  
SUBSTITUIDAS", a favor de la firma suiza F. HOFFMANN-LA ROCHE  
& CIE. SOCIETE ANONYME, domiciliada en BASILEA (Suiza), Gren-  
zacherstrasse, núm. 124.

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención se refiere a nuevas hidrazidas  
ácidas substituídas de fórmula general



5. en la cual  $R_1$  representa un radical fenilo substituído que  
lleva 1 o 2 substituyentes escogidos entre el grupo cons-  
tituído por radicales alquilos inferiores y halógenos que  
contienen no más de 4 átomos de carbono, mientras  $R_2$  repre-  
senta un miembro escogido entre el grupo constituído por  
radicales hidrocarburos alicíclicos que poseen no más de



24287

6 átomos de carbono, radicales hidrocarburos acíclicos saturados que poseen no más de 6 átomos de carbono y radicales aralquillos,

y a las sales de dichas hidrazidas.

5. En la fórmula anterior I,  $R_2$  puede ser un radical hidrocarburo alifático de cadena recta o ramificado.

En uno de sus aspectos este invento se relaciona con un procedimiento para la fabricación de los nuevos compuestos de hidrazidas ácidas substituídas antes mencionadas, el cual

10. consiste en condensar un ácido de fórmula general



con una hidrazina substituída de fórmula general



siendo  $R_1$  y  $R_2$  en las fórmulas II y III de la misma significación que en la fórmula I, en presencia de una carbodiimida N,N'-bisubstituída y, si se desea, convirtiendo en una sal el producto de condensación.

15. Según este procedimiento, un ácido de la fórmula II o sus sales, por ejemplo las sales metálicas alcalinas, se condensan con una hidrazina substituída de la fórmula III en presencia de una carbodiimida, sin conversión preliminar de este ácido o sus sales en compuestos más reactivos, tales como los ésteres, halogenuros, amidas y similares. Las carbodiimidias N,N'-bisubstituídas que se emplean como agentes condensantes pueden obtenerse, por ejemplo, tratando derivados bisubstituídos de urea con sulfocloruro de p-tolueno en piridina. Los derivados de urea correspondientes se recuperan después de la condensación. Si se emplean carbodiimidias convenientemente

20. 25.



242870

- substituídas, como por ejemplo N,N'-diciclohexil carbodiimida, los derivados de urea se obtienen en forma de productos secundarios que pueden separarse fácilmente del producto de reacción. La reacción puede efectuarse, por ejemplo, a una temperatura
5. entre 0 y 50°C, de preferencia a la temperatura ambiente o a una temperatura ligeramente superior a la temperatura ambiente. Es ventajoso emplear un disolvente para la reacción. Los disolventes que pueden utilizarse para este fin incluyen disolventes orgánicos, como por ejemplo cloruro de metileno, cloroformo, dioxano, tetrahidrofurano, dimetilformamida o acetonitrilo, lo mismo que agua.
- 10.

- En otro de sus aspectos, este invento se relaciona con la preparación de nuevas hidrazidas ácidas substituídas de la fórmula anterior I, por condensación de un derivado funcional reactivo de un ácido de la fórmula II anterior, tal como
15. un éster, halogenuro, anhídrido o amida de dicho ácido, con una hidrazina substituída de la fórmula III anterior. La condensación se efectúa de preferencia calentando juntos los componentes de la reacción.

20. Otro método para la preparación de las nuevas hidrazidas ácidas substituídas consiste en calentar una sal formada a base de un ácido de la fórmula II anterior y una hidrazina substituída de la fórmula III anterior.

- Otro método para preparar los productos de este invento consiste en hacer reaccionar la hidrazida de un ácido de
25. la fórmula II anterior con un compuesto de carbonilo y reducir simultáneamente o a continuación la hidrazona resultante del compuesto de carbonilo. La reducción puede efectuarse por hidrogenación catalítica en un disolvente inerte y en presencia
30. de catalizadores, tales como platino, paladio sobre negro mi-



neral y similares, o por reacción con hidruro de litio-aluminio. Una modificación de este método consiste en tratar la hidrazona formada con un compuesto Grignard, de preferencia halogenuro de metil- o etil-magnesio, e hidrolizar el producto así formado. Los compuestos de carbonilo que pueden emplearse en este método incluyen, por ejemplo, la acetona, la metiletilcetona y el benzaldehído.

A tenor de este invento pueden obtenerse, por ejemplo, los compuestos siguientes:

10. 1-(p-clorobenzoil)-2-metil-hidrazina, 1-(p-clorobenzoil)-2-terc.-butil-hidrazina, 1-(p-clorobenzoil)-2-iso-propil-hidrazina, 1-(p-clorobenzoil)-2-bencil-hidrazina, 1-(p-clorobenzoil)-2-feniletíl-hidrazina, 1-(p-clorobenzoil)-2-iso-butil-hidrazina, 1-(o-clorobenzoil)-2-iso-propil-hidrazina, 1-(m-clorobenzoil)-2-iso-propil-hidrazina, 1-(3,4-diclorobenzoil)-2-iso-propil-hidrazina, 1-(2,5-diclorobenzoil)-2-iso-propil-hidrazina, 1-(p-bromobenzoil)-2-iso-propil-hidrazina, 1-(p-toluil)-2-iso-propil-hidrazina, 1-(p-toluil)-2-bencil-hidrazina, 1-(p-toluil)-2-iso-butil-hidrazina, 1-(p-iso-propilbenzoil)-2-bencil-hidrazina, 1-(p-iso-propilbenzoil)-2-iso-propil-hidrazina, 1-(p-iso-propilbenzoil)-2-feniletíl-hidrazina, 1-(o-toluil)-2-bencil-hidrazina, 1-(o-toluil)-2-terc.-butil-hidrazina, 1-(o-toluil)-2-iso-propil-hidrazina, 1-(3,4-dimetilbenzoil)-2-iso-propil-hidrazina, 1-(2,5-dimetilbenzoil)-2-bencil-hidrazina y 1-(2,5-dimetilbenzoil)-2-sec.-butil-hidrazina.

20. Un grupo preferido de compuestos de la fórmula  $R_1-CO-NH-NH-R_2$  incluye las hidrazidas ácidas substituídas en las cuales  $R_1$  es un radical monohalo-fenilo, de preferencia p-clorofenilo, y  $R_2$  es un radical alquilo inferior que posee de 3 a 4 átomos de carbono, de preferencia iso-propilo y
- 25.
- 30.



2428

terc.-butilo, o un radical fenilalquilo en el que el alquilo contiene de 1 a 2 átomos de carbono, de preferencia bencilo y feniletilo.

5. Las hidrazidas ácidas substituídas que se obtienen en conformidad con los procedimientos de este invento forman sales bien definidas con ácidos inorgánicos, por ejemplo con ácidos hidrohálicos, tales como el ácido clorhídrico, el ácido bromhídrico y el ácido yodhídrico; con otros ácidos minerales, tales como el ácido sulfúrico, el ácido fosfórico y el ácido
10. nítrico; así como con ácidos orgánicos, tales como el ácido tartárico, el ácido cítrico, el ácido canfosulfónico, el ácido etanolsulfónico, el ácido salicílico, el ácido ascórbico, el ácido maleico, el ácido mandélico y similares. Sales preferidas son los hidrohalegenuros, en particular los hidroccloruros.
15. Las sales de adición ácidas se preparan convenientemente haciendo reaccionar la hidrazida ácida substituída con un exceso del ácido apropiado, de preferencia en un disolvente inerte.

20. Los compuestos de este invento son inhibidores de las aminooxidasas; algunos de ellos presentan una notable actividad antidepresora y actúan como aumentadores de peso en casos de caquexia. Resultan, por lo tanto, agentes terapéuticos valiosos.

25. En los Ejemplos que siguen, todas las temperaturas están indicadas en grados centígrados.

E J E M P L O 1.

1-(3,4-dimetilbenzoil)-2-iso-propil-hidrazina.

30. Se removieron durante una hora en 200 ml de acetonitrilo 15 g de ácido 3,4-dimetilbenzoico y 10,1 g de trietilamina, junto con 11 g de hidroccloruro de iso-propil-hi-



+ 2

242875

- drazina. Después de agregar 20,6 g de N,N'-díciclohexil carbodiimida, se siguió removiendo la mezcla durante 3 a 4 horas más a temperatura de 25 a 30°. Se separó luego, filtrándola por succión, la díciclohexil urea precipitada y se concentró el filtrado en vacío. Se dirigió con éter el residuo, permaneciendo sin disolver el hidrocloreuro de trietilamina. La solución etérea se sacudió primeramente con una pequeña cantidad de bicarbonato sódico en solución, para separar el ácido 3,4-dimetilbenzoico no reaccionado, y luego se extrajo con ácido clorhídrico diluido. La 1-(3,4-dimetilbenzoil)-2-iso-propil-hidrazina formada se hallaba presente en la fase acuosa en la forma de su hidrocloreuro. Se ajustó a 7-8 el pH de la fase acuosa agregando solución de sosa cáustica. La extracción con éter y la evaporación del disolvente dieron el producto bruto de condensación, que se recristalizó para purificarlo. La 1-(3,4-dimetilbenzoil)-2-iso-propil-hidrazina resultante fundió a 104-105°.

#### E J E M P L O 2.

##### 1-(m-clorobenzoil)-2-iso-propil-hidrazina.

20. Se agregaron a la temperatura ambiente, removiendo, 7,4 g de iso-propil-hidrazina en 20 ml de acetonitrilo a una suspensión de 15,6 g de ácido m-clorobenzoico en 150 ml de acetonitrilo, produciéndose la disolución completa. A continuación se añadieron gota a gota, removiendo y en el curso de
25. 20 minutos, 20,6 g de N,N'-díciclohexil carbodiimida en 30 ml de acetonitrilo. Se presentó un ligero aumento de temperatura con precipitación simultánea de díciclohexil urea. Después de remover todavía durante 2 horas, se separó el precipitado filtrándolo por succión, se concentró el filtrado hasta sequedad en el vacío, se tomó el residuo en unos 400 ml de
- 30.



242870

éter, se separó por filtración el material no disuelto, se extrajo la solución etérea con 130 ml de ácido clorhídrico 1N, se hizo ligeramente alcalina la solución acuosa por la adición de amoníaco y se la extrajo con éter. El extracto de éter se secó sobre sulfato sódico y se concentró hasta sequedad. Se recristalizó repetidas veces el residuo en mezclas con éter de petróleo y acetato de etilo. La 1-(m-clorobenzoil)-2-iso-propil-hidrazina pura resultante fundió a 128,5-131,5°.

E J E M P L O 3.

10. 1-(p-clorobenzoil)-2-metil-hidrazina.

A una suspensión de 31,3 g de ácido p-clorobenzoico en 1500 ml de cloruro de metileno se agregaron, removiendo y a la temperatura ambiente, 11 g de metilhidrazina, y a la solución resultante se añadió a 35° y en el curso de 15 minutos una solución de 41 g de N,N'-díciclohexil carbodiimida en 150 ml de cloruro de metileno. La suspensión resultante fue removida todavía durante 5 horas sin ningún calentamiento y a continuación se separó, filtrándola por succión, la díciclohexil urea que se había formado y se extrajo el filtrado con ácido

20. clorhídrico 3N frío. Se lavó con éter la solución acuosa de ácido y luego se la hizo alcalina en frío por la adición de solución concentrada de amoníaco. El aceite que se precipitó fue tomado en cloruro de metileno. Después de secar la solución de cloruro de metileno y evaporar el disolvente orgánico, se obtuvieron 25 g de un residuo rojo oleoso que, después de destilarlo en alto vacío (punto de ebullición, 145-150°), fue recristalizado de una mezcla de acetato de etilo y éter de petróleo (1:1). Se obtuvo así 1-(p-clorobenzoil)-2-metil-hidrazina de punto de fusión 93,5-96,5°.



e 2 JU

242870

E J E M P L O 4.

1-(o-clorobenzoil)-2-iso-propil-hidrazina.

5. A una solución de 47 g de ácido o-clorobenzoico y 22,5 g de iso-propil-hidrazina en 500 ml de cloruro de metileno, se agregó gota a gota, en el curso de 45 minutos y a la temperatura ambiente, con agitación vigorosa, una solución de 80 g de N,N'-díciclohexil carbodiimida en 80 g de cloruro de metileno, con lo que se produjo una reacción ligeramente exotérmica y empezó a precipitarse díciclohexil urea. Después

10. de remover durante 3 a 4 horas más, se separó el precipitado filtrándolo por succión y se extrajo el filtrado con ácido clorhídrico 3N. La solución acuosa de ácido se hizo alcalina en frío per la adición de solución concentrada de amoníaco para causar la separación de un precipitado blanco. La sus-

15. pensión alcalina fue extraída con éter y el extracto de éter se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró hasta sequedad. El residuo fue recristalizado de una mezcla de agua y etanol (2:1). De esta manera se obtuvo una cantidad de 8,5 g de 1-(o-clorobenzoil)-2-iso-propil-hidrazina de

20. punto de fusión 113-116°.

E J E M P L O 5.

1-(p-iso-propilbenzoil)-2-iso-propil-hidrazina.

25. 15 g de hidrazida p-iso-propil-benzoica (punto de fusión, 86-87°; obtenida a base de etil p-iso-propilbenzoato e hidrazina en etanol) se trataron al reflujo durante la noche en 250 ml de acetona. La solución resultante se concentró hasta sequedad en el vacío. El residuo se recristalizó una vez de éter de petróleo de alto punto de ebullición. De esta manera se obtuvieron 16,7 g de 1-(p-iso-propilbenzoil)-2-iso-propilideno-hidrazina de punto de fusión 114-116°. Se hidro-

30.



242870

5. generaron 16 g de este producto a temperatura ambiente y presión atmosférica en 150 ml de etanol en presencia de 0,2 g de óxido de platino hasta que estuvo absorbida la cantidad de hidrógeno calculada teóricamente. Después de separar el catalizador por filtración, se concentró el filtrado hasta sequedad, en vacío, y el residuo se recristalizó de éter de petróleo de alto punto de ebullición y de una mezcla de agua y etanol 5:1 para obtener 9 g de 1-(p-iso-propilbenzoil)-2-iso-propil-hidrazina pura de punto de fusión 123-126°.

10. E J E M P L O 6.

1-(p-clorobenzoil)-2-iso-propil-hidrazina.

15. Se disolvieron en 300 ml de alcohol 38 g de hidrazida p-clorobenzoica de punto de fusión 165-166°. Después de añadir 15 ml de acetona y 0,3 g de óxido de platino, se sacudió la mezcla en una atmósfera de hidrogeno a presión atmosférica y temperatura ambiente hasta que la absorción de hidrógeno hubo cesado (al cabo de unas 4 horas). Se filtró la solución de reacción, se concentró en el vacío el filtrado y se recristalizó el residuo en alcohol acuoso. De esta manera se  
20. obtuvo 1-(p-clorobenzoil)-2-iso-propil-hidrazina de punto de fusión 131-132°.

E J E M P L O 7.

1-(p-clorobenzoil)-2-bencil-hidrazina.

25. Se trataron al reflujo durante 3 horas 6,25 g de hidrazida p-clorobenzoica junto con 3,9 g de benzaldehído en 50 ml de etanol. Al enfriar se formó un precipitado que fue separado filtrándolo por succión, lavado con etanol frío y secado. De esta manera se obtuvieron 8,7 g de 1-(p-clorobenzoil)-2-bencilideno-hidrazina de punto de fusión 225-228°.  
30. 12,9 g de este producto de condensación se hidrogenaron en



2 JU

242870

- 600 ml de etanol por medio de 0,3 g de óxido de platino a presión atmosférica y temperatura ambiente. En el curso de 7 horas se absorbieron unos 1300 ml de hidrógeno. Se concentró el filtrado hasta sequedad en el vacío de una bomba de agua de chorro forzado. Para purificar el residuo se le disolvió en acetato de etilo y se le reprecipitó con éter de petróleo. De esta manera se obtuvieron 4 g de 1-(p-clorobenzoil)-2-bencil-hidrazina de punto de fusión 124,5-125,5.
- 5.

E J E M P L O 8.

10. 1-(p-clorobenzoil)-2-iso-propil-hidrazina.

Se trataron al reflujo durante 60 horas, con 16,3 g de iso-propil-hidrazina, 36,9 g de p-clorobenzoato de etilo. Después del enfriamiento, la masa sólida así obtenida fue digerida con éter de petróleo, filtrada por succión y recristalizada de agua y etanol (2:1) con adición de carbono activado. Así se obtuvo 1-(p-clorobenzoil)-2-iso-propil-hidrazina de punto de fusión 131-132°.

15.

La invención, dentro de su esencialidad, puede ser desarrollada en otras formas de realización que difieran en detalle de la indicada a título de ejemplo, a las cuales alcanzará igualmente la protección que se recaba. Podrá, pues, realizarse con los medios y aparatos más adecuados, por quedar todo ello comprendido dentro del espíritu de las reivindicaciones.

20.

- 25.

= . =

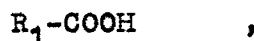


2428

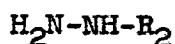
## N O T A

Descrito el invento, se declaran nuevas las siguientes reivindicaciones, con prioridades suizas núms. 47.952 del 3 de Julio de 1.957 y 51.488 del 11 de Octubre de 1.957, existiendo en ambas unidad de invención:

5. 1. Procedimiento para la preparación de nuevas hidrazidas ácidas substituídas y sales de las mismas, el cual comprende la condensación de un ácido de fórmula general



- en la cual  $R_1$  representa un radical fenilo substituído que lleva 1 o 2 substituyentes escogidos de entre el grupo constituído por radicales alquilos inferiores y halógenos que contienen no más de 4 átomos de carbono, con una hidrazina substituída de fórmula general



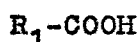
15. en la cual  $R_2$  representa un miembro escogido de entre el grupo constituído por radicales hidrocarburos alicíclicos que poseen no más de 6 átomos de carbono, por radicales hidrocarburos acíclicos saturados que poseen no más de 6 átomos de carbono y por radicales aralquilos, en presencia de una carbodiimida N,N'-bisubstituída y, si se desea, la conversión del producto de condensación en una sal.
20. 2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque la condensación se efectúa a una temperatura



242870

entre 15 y 30°C.

3. Procedimiento según las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado porque la condensación se efectúa en presencia de N,N'-diciclohexil carbodiimida.
5. 4. Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque un ácido de la fórmula  $R_1\text{-COOH}$ , en la cual  $R_1$  representa un radical monohalo-fenilo, se condensa con una hidrazina substituída de la fórmula  $H_2N\text{-NH-R}_2$ , en la cual  $R_2$  representa un radical alquilo inferior que posee de 3 a 4 átomos de carbono.
10. 5. Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque un ácido de la fórmula  $R_1\text{-COOH}$ , en la cual  $R_1$  representa un radical monohalo-fenilo, se condensa con una hidrazina substituída de la fórmula  $H_2N\text{-NH-R}_2$ , en la cual  $R_2$  representa un radical fenil-alquilo en el que el alquilo contiene de 1 a 2 átomos de carbono.
15. 6. Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque se emplea ácido p-clorobenzoico.
20. 7. Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado porque se emplea iso-propilhidrazina, terc.-butilhidrazina, bencilhidrazina o feniletildhidrazina.
8. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque comprende la condensación de un derivado funcional reactivo de un ácido de fórmula general



25. en la cual  $R_1$  tiene el significado definido en la reivindicación 1, con una hidrazina substituída de fórmula general





242870

en la cual  $R_2$  tiene el significado definido en la reivindicación 1,

y, si se desea, la conversión del producto de condensación en una sal.

5. 9. Procedimiento según la reivindicación 8, caracterizado porque el derivado funcional reactivo de ácido que se emplea es un éster, un halogenuro, la amida o el anhídrido.
10. 10. Procedimiento según las reivindicaciones 8 y 9, caracterizado porque un derivado funcional reactivo de un ácido de la fórmula  $R_1\text{-COOH}$ , en la cual  $R_1$  representa un radical monohalo-fenilo, se condensa con una hidrazina substituída de la fórmula  $H_2N\text{-NH-R}_2$ , en la cual  $R_2$  representa un radical alquilo inferior que posee de 3 a 4 átomos de carbono.
15. 11. Procedimiento según las reivindicaciones 8 a 10, caracterizado porque un derivado funcional reactivo de un ácido de la fórmula  $R_1\text{-COOH}$ , en la cual  $R_1$  representa un radical monohalo-fenilo, se condensa con una hidrazina substituída de la fórmula  $H_2N\text{-NH-R}_2$ , en la cual  $R_2$  representa un radical fenilalquilo en el que el alquilo contiene de 1 a 2 átomos de carbono.
20. 12. Procedimiento según las reivindicaciones 8 a 11, caracterizado porque se usa un derivado funcional reactivo del ácido p-clorobenzoico.
25. 13. Procedimiento según las reivindicaciones 8 a 12, caracterizado porque se emplea iso-propilhidrazina, terc.-butilhidrazina, bencilhidrazina o feniletildhidrazina.
30. 14. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque comprende la condensación de la hidrazida de un ácido de fórmula



2 JU

 $R_1\text{-COOH}$ 

242870

en la cual  $R_1$  tiene el significado definido en la reivindicación 1,

con un compuesto de carbonilo de fórmula general

 $R_2'=O$ 

5. en la cual  $R_2'$  representa un miembro escogido de entre el grupo constituido por radicales hidrocarburos alicíclicos bivalentes que poseen no más de 6 átomos de carbono, por radicales alquilidenos que poseen no más de 6 átomos de carbono y por radicales aralquilidenos,
10. la reducción de la hidrazona resultante y, si se desea, la conversión de la hidrazida resultante en una sal.
15. Procedimiento según la reivindicación 14, en el que la reducción se efectúa por hidrogenación catalítica en presencia de un catalizador.
15. 16. Procedimiento según las reivindicaciones 14 y 15, caracterizado porque se utiliza platino como catalizador.
20. 17. Procedimiento según las reivindicaciones 14 a 16, caracterizado porque la hidrazida de un ácido de la fórmula  $R_1\text{-COOH}$ , en la cual  $R_1$  representa un radical monohalo-fenilo, se condensa con un compuesto de carbonilo de la fórmula  $R_2'=O$ , en la cual  $R_2'$  representa un radical alquilideno que posee de 3 a 4 átomos de carbono.
25. 18. Procedimiento tal como se especifica en las reivindicaciones 14 a 17, caracterizado porque la hidrazida de un ácido de la fórmula  $R_1\text{-COOH}$ , en la cual  $R_1$  representa un radical monohalo-fenilo, se condensa con un compuesto de carbonilo de la fórmula  $R_2'=O$ , en la cual  $R_2'$  representa un radical fenilalquilideno en el que el alquilideno contiene de



2

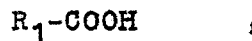
242870

1 a 2 átomos de carbono.

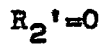
19. Procedimiento según las reivindicaciones 14 a 18, caracterizado porque se emplea la hidrazida del ácido p-clorobenzoico.

5. 20. Procedimiento según las reivindicaciones 14 a 19, caracterizado porque el compuesto de carbonilo que se emplea es acetona, metiletilcetona, benzaldehído o fenilacetaldehído.

10. 21. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque comprende la condensación de la hidrazida de un ácido de fórmula



en la cual  $R_1$  tiene el significado definido en la reivindicación 1, con un compuesto de carbonilo de fórmula general



15. en la cual  $R_2'$  representa un miembro escogido de entre el grupo constituido por radicales hidrocarburos alicíclicos bivalentes que no poseen más de 5 átomos de carbono, por radicales alquilidenos que no poseen más de 5 átomos de carbono y por radicales aralquilidenos,

20. la reacción de la hidrazona resultante con un compuesto Grignard, la hidrolización del producto de adición resultante y, si se desea, la conversión de la hidrazida así formada en una sal.

22. Procedimiento para la preparación de hidrazidas ácidas substituídas.

25. Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva, que consta de dieciseis hojas foliadas y escritas



242870

a máquina por una sola de sus caras, acompañadas de la documentación correspondiente.

Madrid, a 2 de Julio de 1.958.

F. HOFFMANN-LA ROCHE & CIE. SOCIETE ANONYME.

5.

p. a.

JAI ME ISERN MIRALLES  
P. P.

