

AÑO

Expediente núm.



244521

REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL

CERTIFICADO DE ADICION

MEMORIA DESCRIPTIVA

que se acompaña a la solicitud de

un **CERTIFICADO DE ADICION** en España,

a favor de

SANDOZ, A.G., entidad suiza., de nacionalidad

..... domiciliado en **Basilea, Suiza.**

calle de núm.

por:

• **Mejoras introducidas**

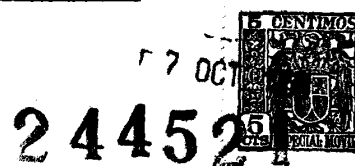
..... en el objeto de la patente principal núm. **242.366**

que fué ~~concedida~~ ^{presentada} en **11** de **junio** de **1958** por

«**Procedimiento para la obtención de nuevos derivados hidracínicos**».

1er CERTIFICADO DE ADICION

Case 909/c



Memoria Descriptiva

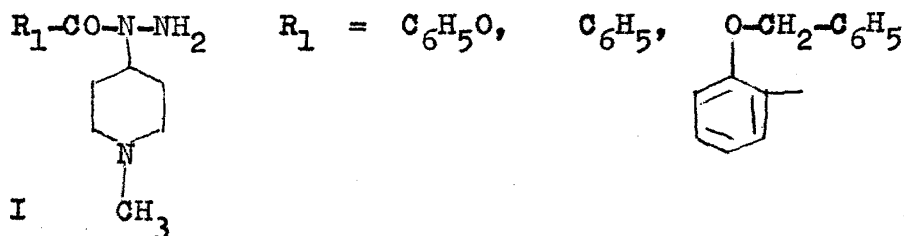
24452

sobre:

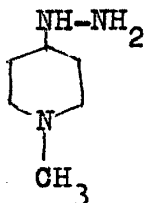
"Mejoras introducidas en el objeto de la patente principal nº 242.366, presentada en 11 de junio de 1958, por "Procedimiento para la obtención de nuevos derivados hidracínicos".

Solicitante: SANDOZ, A.G., entidad suiza, residente en Basilea, Suiza.

Se ha descubierto que se pueden obtener nuevos derivados de hidracina de la fórmula general I



10. reaccionando 1-metilo-piperidilo-4-hidracina de la fórmula II



II 244521

5. con acetona, acilando la ω -(1-metilo-piperidilo-4)- ω' -isopropilideno-hidracina obtenida mediante tratamiento con cloruros de ácidos carbónicos de la fórmula general III
- $$R_1-COCl \qquad \text{III}$$
- donde R_1 tiene el significado arriba indicado, y disociando el grupo isopropilidénico de la ω -(1-metilo-piperidilo-4)- ω' -isopropilideno-hidracina así obtenida.
10. EJEMPLO 1. ω -(1-metilo-piperidilo-4)- ω' -carbofenoxi-hidracina
100 g. de 1-metilo-piperidilo-4-hidracina se disuelven bajo refrigeración en 300 cm³ de acetona y la solución
15. se calienta al reflujo durante 1/2 hora hasta hervir. Vaporizando la solución en vacío se obtiene la ω -(1-metilo-piperidilo-4)- ω' -isopropilideno-hidracina en rendimiento cuantitativo. Al enfriar cristaliza en agujas. El compuesto se puede destilar y hierve a 68-70°/0,3 mm. Hg.
20. Para la acilización se sigue empleando sin embargo directamente el producto cristalino en bruto.
- La solución de 31,1 g. de ω -(1-metilo-piperidilo-4)- ω' -isopropilideno-hidracina en 100 cm³ de cloruro metilénico se mezcla gota a gota, agitando y
25. enfriando (temperatura interior 0-10°) con la solución de 28,83 g. de éster fenílico de ácido cloro-fórmico en 30 cm³ de cloruro metilénico. Terminada la adición se sigue agitando la solución durante 2 horas a temperatura de ambiente, después se agita con sosa caustica enfriada
30. a -10°, saturada con sal común, se seca sobre sulfato de



sodio y se vaporiza en vacio. El residuo se fracciona en alto vacio con lo que se obtiene la ω -(1-metilo-piperidilo-4)- ω -carbofenoxi- ω '-isopropilideno-hidracina bajo 0,2 mm. Hg. a 132-139°.

5. 16,12 g. de ω -(1-metilo-piperidilo-4)- ω -carbofenoxi- ω '-isopropilideno-hidracina se disuelven en 75 cm³ de etanol al 90% y en la solución se introduce a 0° clorohidrógeno hasta la reacción ácida al congo. Se deja a continuación reposar la solución durante 1 hora a temperatura de ambiente y entonces se reduce en vacio a una temperatura del baño de 40° casi hasta secar. El residuo se recibe en cloroformo, la solución clorofórmica se agita con sosa caustica al 20% enfriada a -10° y saturada con sal común, se seca sobre sulfato de sodio y en vacio se evapora hasta secar. El residuo cristalino se recristaliza de eter-petroléter. La ω -(1-metilo-piperidilo-4)- ω -carbofenoxi-hidracina pura funde a 79-80°.
- 10.
- 15.

EJEMPLO 2. ω -(1-metilo-piperidilo-4)- ω -benzoilo-hidracina

20. La solución de 29,25 g. de ω -(1-metilo-piperidilo-4)- ω '-isopropilideno-hidracina (Obtención según ejemplo 1, parrafo 1°) en 100 cm³ de cloroformo se mezcla, agitando a 0°, gota a gota con 24,25 g. de cloruro benzoílico. Terminada la adición se deja reposar la solución aún durante 16 horas a temperatura de ambiente. La elaboración continua como descrito en el ejemplo 1. La ω -(1-metilo-piperidilo-4)- ω -benzoilo- ω '-isopropilideno-hidracina destila en alto vacio bajo 0,004 mm. Hg. a una temperatura del baño de 145°.
- 25.
30. 27,4 g. de ω -(1-metilo-piperidilo-4)- ω -benzoi-



17 00

244521

lo- ω' -isopropilideno-hidracina se disuelven en 250 cm³ de etanol al 90% y se hidroliza y elabora como descrito en el ejemplo 1. El residuo cristalino, la ω -(1-metilo-piperidilo-4)- ω -benzoilo-hidracina se recristaliza de benzol. Punto de fusión 146-148°.

5.

EJEMPLO 3. ω -(1-metilo-piperidilo-4)- ω -bencilosalicoilo-hidracina

La solución de 3,39 g. de ω -(1-metilo-piperidilo-4)- ω' -isopropilideno-hidracina (Obtención vease el ejemplo 1, parrafo 1°) en 100 cm³ de cloruro metilénico se mezcla agitando y enfriando (temperatura interior 0-10°), gota a gota con una solución de 4,93 g. de cloruro de ácido bencilsalicílico en 30 cm³ de cloruro metilénico. Terminada la adición se sigue agitando la mezcla durante 3½ horas a temperatura de ambiente, después se agita con sosa caustica al 20% fria como el hielo y saturada con sal común, se seca sobre sulfato de sodio y se vaporiza en vacio. El residuo aceitoso se fracciona en alto vacio con lo que se obtiene la ω -(1-metilo-piperidilo-4)- ω -bencilosalicoilo- ω' -isopropilideno-hidracina a una temperatura del baño de aire de 210-240°.

10.

15.

20.

6,0 g. de ω -(1-metilo-piperidilo-4)- ω -bencilosalicoilo- ω' -isopropilideno-hidracina se disuelven en 35 cm³ de etanol al 90% y en la solución se introduce, enfriando a 0-10°, clorohidrógeno hasta la reacción ácida al congo. A continuación se deja reposar la solución durante 1 hora a temperatura de ambiente y seguidamente se evapora en vacio hasta secar. El residuo se recibe en cloroformo, la solución clorofórmica se agita con sosa caustica al 20%, enfriada a -5° y saturada

25.

30.

7 OCT.



244521

- 5 -

con sal común, se seca sobre sulfato de sodio y se evapora en vacío. El residuo aceitoso se destila en alto vacío obteniéndose la ω -(1-metilo-piperidilo-4)- ω -bencilosa-licoilo-hidracina a una temperatura del baño de aire de unos 270°.

5.

N O T A

Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle, en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a una solicitud de patente presentada en Suiza con fecha 9 de junio de 1958, nº 60.376, acogiendo por lo tanto, a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor y siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita 1er Certificado de Adición en España: "Mejoras introducidas en el objeto de la patente principal nº 242.366, presentada en 11 de junio de 1958, por "Procedimiento para la obtención de nuevos derivados hidracínicos"; caracterizándose por lo siguiente:

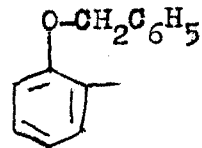
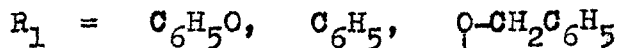
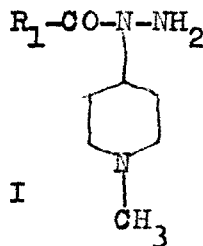
10.

15.

20.

1º.- Mejoras en el procedimiento para la obtención de nuevos derivados hidracínicos objeto de la patente principal de la fórmula general I

25.



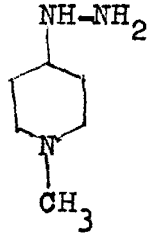
30.



44521

caracterizadas porque 1-metilo-piperidilo-4-hidracina de la fórmula II

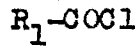
5.



II

se reacciona con acetona, la ω -(1-metilo-piperidilo-4)- ω '-isopropilideno-hidracina obtenida se acila mediante tratamiento con cloruros de ácido carbónico de la fórmula general III

10.



III

donde R_1 tiene el significado arriba señalado, y de la ω -(1-metilo-piperidilo-4)- ω '-isopropilideno-hidracina acilada, así obtenida, se disocia el grupo isopropilidénico.

15.

2º.- Mejoras introducidas en el objeto de la patente principal nº 242.366, presentada en 11 de junio de 1958, por "Procedimiento para la obtención de nuevos derivados hidracínicos"; tal y como queda substancialmente descrito en la presente memoria.

20.

Esta memoria consta de seis hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,

7 OCT. 1958

SANJOZ, A. G.

GOMEZ ACEBO Y MODEJ
P. P.