



PATENTE DE INVENCION

Case 1042 /A/B.

=====

Memoria Descriptiva

sobre:

"Procedimiento para la obtención de nuevos derivados de hidracina".

=====

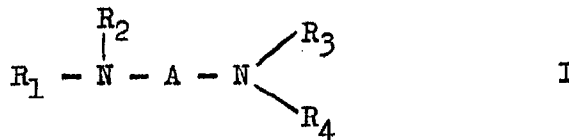
250818

Solicitante: S A N D O Z A.G. entidad suiza, domiciliada en Basilea, Suiza.

=====

La presente invención se refiere a un procedimiento para la obtención de nuevos derivados de hidracina de la fórmula general I

5



10

donde A significa una cadena alquilénica saturada, recta o ramificada, R un grupo amínico libre ó primario acilado o secundario o un grupo alquilidéno - amínico, R₂ está por hidrógeno o acilo y R₃ y R₄ significan hidró-

250818



5 geno o un grupo alquílico bajo, conteniendo los grupos A, R₃ y R₄ juntos por lo menos tres átomos de carbono, ó R₃ y R₄, junto con los átomos de nitrógeno que los unen; forman un resto heterocíclico de 5 ó 6 miembros, que aún puede incluir un segundo átomo hetérico, no pudiendo la molécula contener más de un grupo acílico.

10 De acuerdo con la presente invención, los nuevos derivados de hidracina se obtienen, si un hidrazuro de ácido se reacciona con un compuesto oxo alifático básicamente sustituido, la hidrazona acílica, así obtenida, se reduce a hidracina acilada y, en caso dado, se disocia de ésta el grupo acílico. Para ello se puede proceder, por ejemplo, 15 reaccionando el hidrazuro de un ácido carbónico, por ejemplo, hidrazuro del ácido acético o ácido carbónico orgánico, por ejemplo hidrazuro del ácido acético o ácido benzoico, con un compuesto oxo básicamente sustituido, por ejemplo, una acetona dialquiloamínica o piperidilo - 1 - acetona. Para ello 20 se disuelven convenientemente los participantes de la reacción en un disolvente orgánico, por ejemplo, etanol, y la solución se calienta a temperatura más elevada. El producto de reacción se reduce, lo que por ejemplo, se puede efectuar con hidrógeno catalíticamente activado. Como catalizadores se pueden emplear los metales del 8º grupo, preferentemente níquel o platino. La invención abarca también la siguiente forma de ejecución del procedimiento: 25 30 Un hidrazuro ácido se reacciona con una amina ha-

2508 18

15



logeno - alquíllica, por ejemplo, cloruro dimetilo-amino - isopropílico.

5 De los derivados de hidracina acilada, así obtenidos, se pueden, de acuerdo con la presente invención, obtener los compuestos libres de acilo mediante la disociación hidrolítica del grupo acílico según métodos conocidos, ventajosamente por calentamiento con ácido mineral acuoso. En los compuestos libres de acilo, así obtenidos, se puede, de acuerdo con la presente invención, introducir un nuevo grupo acílico en el átomo de nitrógeno que lleva el grupo alquílico básicamente sustituido. Para ello se protege el grupo amínico primario, por condensación, con un compuesto oxo alifático, por ejemplo, acetona, y por acilación del compuesto alquilidénico así obtenido según métodos conocidos, por ejemplo, por tratamiento con un halogenuro de un ácido carbónico orgánico, se introduce un nuevo grupo acílico. Finalmente se puede disociar de nuevo el grupo alquilidénico, lo que preferentemente se efectúa por tratamiento con un ácido mineral en solución alcoholica.

10

15

20

Según la presente invención se pueden obtener también los compuestos de la fórmula I arriba indicada, si una hidrazona de un compuesto oxo alifático de la fórmula general II

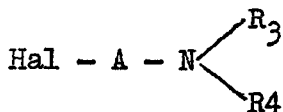
25



donde "alquilideno" significa un resto alifático bivalente, se reacciona con una amina halogeno - alquíllica de la fórmula general III

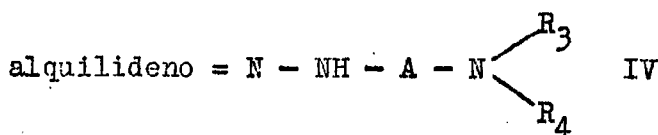
30

2508 18

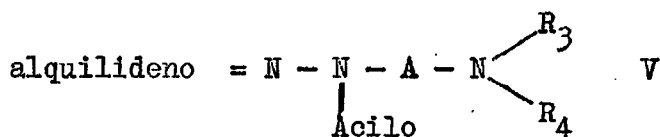


III

5 donde A, R₃ y R₄ tienen el mismo significado que en la fórmula I, y Hal está por cloro, bromo o yodo, y la hidrazona básicamente sustituida de la fórmula general IV, así obtenida,



10 se transforma por un tratamiento con un derivado de un ácido carbónico orgánico adecuado, como agente de acilización, en la hidrazona acilada de la fórmula general V



15 donde A, R₃ y R₄ poseen el significado arriba señalado y "acilo" significa el resto acílico de un ácido carbónico orgánico. Por ejemplo, por condensación de acetona - hidrazona con cloruro β -
 20 dietiloamino - etílico en un disolvente inerte, tal como benzol, en presencia de un agente ligador de ácido, por ejemplo, trietiloamina, a temperatura de ambiente o temperatura más elevada, se forma la
 25 1 - (β - dietiloamino - etilo) - 2 - isopropilideno - hidracina. Al acetilar con cloruro acético en cloroformo, ésta suministra en frío la 1 - (β - dietiloamino - etilo) - 1 - acetilo - 2 - isopropilideno - hidracina.

30 Como ya se ha dicho más arriba, en caso deseado, se puede dissociar el grupo alquilidénico

250818



co de los compuestos de la fórmula V arriba
 indicada, preferentemente mediante tratamiento con
 ácido mineral en solución alcoholica a tempera-
 tura de ambiente, con lo que se obtienen los
 5 correspondientes derivados hidracínicos con el gru-
 po amínico libre. Sin embargo, los compuestos alqui-
 lidénicos de las fórmulas IV o V arriba indi-
 cadas se pueden reducir también, por ejemplo, con
 hidrógeno catalizicamente activado, con lo que se
 10 forman hidracinas, que también están sustituidas en
 el átomo de nitrógeno 2.

La invención abarca también una modifica-
 ción del procedimiento descrito, según la cual se
 obtienen derivados de hidracina que tienen un gru-
 15 po amínico primario. Para ello se reacciona un hi-
 drazuro de ácido, por ejemplo, hidrazuro de áci-
 do acético o ácido benzoico, con un nitrilo alqueni-
 lico, por ejemplo, nitrilo acrílico, con lo que se
 forma una 1 - (ω - cianogeno - alquilo - ω') - 2
 20 - ácido - hidracina, por ejemplo, la 1 - (2' - cia-
 nogeno - etilo) - 2 - acetilo - hidracina o el co-
 rrespondiente compuesto 2 - benzoilíco. Esta reac-
 ción se puede efectuar en agente acuoso a tempe-
 ratura más elevada. Mediante reducción, por ejemplo
 25 con hidrógeno cataliticamente activado o con hidru-
 ros de metal, tal como hidruro de litio - alumi-
 nio, se transforma el grupo cianógeno en el
 grupo metileno - amínico. En caso dado, se puede
 disociar el grupo acílico como arriba descrito, de
 30 los compuestos o tenidos. Los compuestos libres de

250818

15



5 acilo se pueden obtener también reaccionando la hidrazona de un compuesto oxo alifático, por ejemplo, nitrilo acrílico, disociado del producto de acumulación el grupo alquilidénico y reduciendo nuevamente el grupo cianógeno.

10 La invención abarca asimismo la etapa del procedimiento según la cual un grupo acílico introducido en cualquier etapa del procedimiento al resto hidrocarburo se reduce con el mismo número de átomos de carbono. Como agentes de reducción se emplea para ello convenientemente hidruro de litio - aluminio.

15 Los nuevos derivados de hidracina, obtenidos según la presente invención, son cristalinos o líquidos a temperatura de ambiente y se pueden destilar en vacío sin descomposición. Son compuestos básicos que con ácidos inorgánicos forman sales estables, cristalizadas a temperatura de ambiente. Se pueden emplear de múltiples formas.

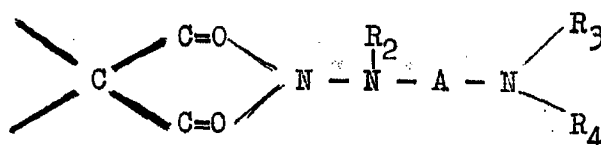
20 Son valiosos productos intermedios para la obtención de medicamentos. Su reacción con derivados del ácido malónico reaccionables, mono - ó disustituidos, conduce, cuando R_1 en el material inicial (véase la fórmula I) es un grupo amínico acilado, a derivados 3,5 - dioxo - pirazolidínicos; cuando R_1 significa un grupo amínico libre esta reacción da, además del derivado de la 1 - amino - 2,4 - dioxo - acetidina de la fórmula general VI

25

15 JUL.



250818



VI

5 donde A, R₂, R₃ y R₄ tienen el mismo significa-
do como en la fórmula 1. Tanto las pirazolidinas
como también las acetidinas son valiosos medicamen-
tos. Tienen un efecto antiflogístico y se pue-
den emplear para el tratamiento de enfermedades
reumáticas. Algunos derivados de la acetidina so-
10 brepasan en un múltiplo el efecto de la fenil-
butazona. La reacción de las nuevas hidracinas, ob-
tenidas según la presente invención, con ácidos β -
cetónicos o sus derivados reaccionables conduce a
nuevos derivados de pirazolona - 5 que tienen un
15 valioso efecto entipirético y analgésico de apro-
vechamiento terapéutico y, por esta razón, represen-
tan valiosos medicamentos. Especialmente valioso pa-
ra el empleo terapéutico de todos estos compues-
tos es que contienen un grupo básico, Por esta
20 razón pueden formar sales solubles en agua con áci-
dos inorgánicos y orgánicos. Esto facilita, por
una parte, la resorción de estos medicamentos en
administración peroral, pero por otra parte, facili-
ta también la obtención de elevadas concentracio-
25 nes que, en muchos casos, son imprescindibles para
la terapia de choque parental.

Los nuevos derivados de hidracina poseen,
sin embargo, ellos mismos propiedades farmacodinámi-
cas de aplicación terapéutica que los hacen ser va-
30 liosos medicamentos. Así, por ejemplo, se caracte-

250818



rizan por un fuerte efecto restringente monoamino-oxidásico.

5 Finalmente, los derivados hidracínicos, obtenidos según la presente invención, son también inhibidores de oxidación de carburantes para motores Otto, ya que aumentan considerablemente la resistencia al almacenamiento de estos carburantes.

10 En los siguientes ejemplos, que aclaran la ejecución del procedimiento y sin embargo, no son limitativos del alcance de la invención, se han indicado las temperaturas en grados Celsio. Los puntos de fusión y ebullición están sin corregir.

EJEMPLO 1

15 A una solución de 9,6 g de hidracina acetilica en 120 cm³ de agua se gotean, agitando a una temperatura de 18 - 20°, en el plazo de 20 minutos, 29,5 g de cloruro 2 - dietiloamino - isohexílico. A continuación se sigue agitando la
20 mezcla de reacción durante 100 horas a temperatura de ambiente. Hacia finales del tiempo de reacción se ha transformado la emulsión en una solución clara. La solución de reacción se satura con potasa y se extrae con un total de 350
25 cm³ de cloroformo. Después de secar los extractos cloroformicos reunidos sobre sulfato de magnesio se evapora el cloroformo en alto vacío y el residuo se fracciona en alto vacío, con lo que se obtiene la hidracina 1 - (2' - dietilo-
30 amino - isohexilo - 1') - 2 - acetilica entre 125-

2508 18



130^o a 0,08 mm Hg. $n_D^{22} = 1,4668$.

EJEMPLO 2.

5 A una emulsión de 3,05 g de hidracina acetilica y 4,97 g de amina trietilica en 20 cm³ de benzol abs. se gotea, agitando, a una temperatura de 18 - 20^o, en el plazo de 15 minutos, una solución de 9,4 g de cloruro 2 - dietilcamino - isohexílico en 20 cm³ de benzol abs. A continuación se agita la mezcla de re-
10 acción durante 3 días a 40^o; después de enfriar se filtra del hidrocioruro trietiloamínico separado, el filtrado se lava con un total de 30 cm³ de solución de sosa acuosa, saturada, la solución benzólica se seca sobre sulfato de mag-
15 nesio y el benzol se evapora en vacío. El residuo se fracciona en alto vacío, con lo que se obtiene la hidracina 1 - (2' - dietiloamino- isohexilo-1') - 2 - acetilica entre 125 - 129^o a 0,09 mm Hg. Al volver a limpiar por destila-
20. ción muestra el compuesto un punto de ebullición de 119 - 120^o a 0,03 mm Hg.

EJEMPLO 3

25 4,4 g de hidracina 1 - (2' - dietiloamino - isohexilo-1') - 2 - acetilica (obtenida según el ejemplo 1 o 2) se calientan al reflujo en 20 cm³ de ácido clorhídrico acuoso al 20 %, durante 5 horas, a 120^o, en una atmósfera de nitrógeno. Después de enfriar se pone alcalina la solución de reacción con potasa y se
30 satura, se filtra a través de Hyflo y el fil-



250818

trado se extrae con un total de 200 cm³ de cloroformo. Después de secar el extracto sobre sulfato de magnesio se retira el cloroformo en vacío a 30° y el residuo se destila en corriente de gas inerte, con lo que
5 la 1 - (2' - dietiloamino - isohexilo - 1') - hidracina destila entre 105 - 108° a 9 mm Hg como líquido incoloro. $n_D^{22} = 1,4540$.

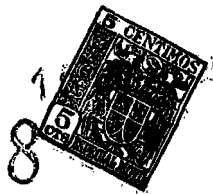
EJEMPLO 4

10 1,0 g de 1 - (2' - dietiloamino - isohexilo - 1') - hidracina, obtenida, según el ejemplo 3, se disuelve en 5 cm³ de acetona, con lo que se presenta calentamiento. La solución de
15 reacción se deja reposar durante 16 horas a temperatura de ambiente y a continuación se calienta durante 1/2 hora al reflujo, hasta hervir. Entonces se destila la acetona y el residuo se fracciona en vacío, con lo que destila la hidracina 1 - (2' - dietiloamino - isohexilo - 1') - 2 - isopropilidénica a 110° a 9mm
20 Hg como líquido incoloro. $n_D^{22} = 1,4532$.

EJEMPLO (5)

25 A continuación de 4,8 g de hidrazona acetónica en 60 cm³ de agua se gotean agitando, a una temperatura de 15 - 20°, en el plazo de 15 minutos, 13,2 g de cloruro 2 - dietiloamino - isohexílico. A continuación se sigue agitando la mezcla de reacción durante 63 horas y, de vez en cuando, se agregan algunas gotas de amina trietilica de manera que el va-
30

2508



lor pH nunca baje de 8. Hacia finales del tiempo de reacción se ha transformado la emulsión en una solución clara, que aún contiene huellas del cloruro 2 - dietiloamino - isohe-
5 xílico. La solución de reacción se satura con potasa y se extrae con un total de 200 cm³ de cloroformo. Después de secar los extractos cloro-
10 fórmicos sobre sulfato de magnesio se evapora el cloroformo en vacío y el residuo se frac-
ciona en vacío, con lo que se obtiene la hidracina 1 - (2' - dietiloamino - isohexilo - 1') -
2 - isopropilidénica a 111° a 11 mm. Hg.

$$n_D^{22} = 1,4535.$$

EJEMPLO 6

15 A una solución de 2,3 g. de hidracina,
-1- (2' - dietiloamino - isohexilo - 1') - 2 - iso-
propilidénica, obtenida según el ejemplo 4 ó 5,
en 10 cm³ de cloroformo se gotea a 0°, en-
friando y agitando fuertemente, lentamente una
20 solución de 0,83 cm³ de cloruro acetílico en
5 cm³ de cloroformo abs. A continuación se si-
gue agitando la mezcla de reacción durante 3
horas a + 3° hasta +5 y entonces se deja re-
posar durante 15 horas a temperatura de am-
25 biente. Después se enfría la mezcla de reac-
ción a 0°, y se lava dos veces, cada una con
25 cm³ de solución de sosa acuosa, saturada, en-
friada con hielo. La solución cloroformica se se-
ca sobre sulfato de magnesio, el cloroformo se
30 retira en vacío y el residuo se destila en

25 08 18

- 12 -

15 J



vacío, con lo que se obtiene la hidracina
1 - (2' - dietiloamino - isohexilo - 1') - 1 -
acetilo - 2 - isopropilidénica entre 119 - 121°
a 1 mm Hg como aceite ligeramente teñido de
5 amarillo. $n_D^{22} = 1,4669$.

EJEMPLO 7

Una solución de 4,0 g de hidracina
1 - (2' - dietiloamino - isohexilo - 1') - 1 -
acetilo - 2 - isopropilidénica, obtenida según el
10 ejemplo 6, en 28 cm³ de etanol acuoso al 86
%, se satura, enfriando a 0° con gas clorohi-
drógeno y a continuación se deja reposar
durante 4 horas a temperatura de ambiente.
A continuación se concentra por evaporación en
15 vacío la solución 30°, el residuo se reci-
be en 20 cm³ de agua de hielo y enfrian-
do fuertemente se pone alcalina con potasa caús-
tica y acuosa al 50 %. En porciones, se agi-
ta ahora con 100 cm³ de éter, los extractos e-
20 téricos reunidos se secan sobre sulfato de mag-
nesio y el éter se retira en vacío. El re-
siduo se destila en alto vacío con lo que se
obtiene la hidracina 1 - (2' - dietiloamino -
isohexilo - 1') - 1 - acetílica entre 126 - 128°
25 a 1,5 mm Hg. como aceite incoloro.
 $n_D^{22} = 1,4629$.

EJEMPLO 8

A una solución de 6,5 g de hidracina,
acetílica en 40 cm³ de agua se gotean, agitan-
do, a una temperatura de 18 - 20°, en el plazo
30

25 08 18

- 13 -



de 15 minutos, 12,0 g de cloruro β - dieti-
loamino - etílico, con lo que se enturbia la
mezcla de reacción. Después de retirar el en-
friamiento se ha presentado un ligero calentami-
5 ento y se forma una solución clara. Terminada
la reacción se sigue agitando aún durante 24
horas a temperatura de ambiente. Después y
agitando fuertemente, se satura la solución de
reacción con potasa y se extrae con un total
10 de 175 cm³ de cloroformo. Después de secar los
extractos clorofórmicos reunidos sobre sulfato de
magnesio, se retira en vacío el cloroformo y
el residuo se destila en alto vacío, con lo
que se obtiene la hidracina 1 - (β - dietiloami-
15 no - etilo) - 2 - acetílica entre 120 - 122° a
0,02 mm Hg. como aceite incoloro. $n_D^{22} = 1,4699$.

Para su ulterior caracterización se pre-
para el 1,5 - disulfanato naftalínico. Punto de
fusión 248 - 249° (descomp.) después de recrís-
20 talizar de agua/ metanol.

EJEMPLO 9

3,1 g de hidracina 1 - (β - dietiloa-
mino - etilo) - 2 - acetílica, obtenida según el
ejemplo 8, se calientan al reflujo en 15 cm³
25 de ácido clorhídrico acuoso al 20 %, durante 5
horas, en una atmósfera de nitrógeno, a 100°.
Después de enfriar la solución de reacción se
pone alcalina con potasa y se satura, se filtra
a través de Hyflo y el filtrado se extrae
30 con un total de 150 cm³ de cloroformo. Des-

25 08 18

- 14 -



pués de secar el extracto sobre sulfato de
magnesio se retira el cloroformo en vacío
y el residuo se destila en corriente de gas
inerte, con lo que se obtiene la hidracina
5 β - dietiloamino - etílica entre 76 - 77° a 9
mm Hg. $n_D^{22} = 1,4590$.

EJEMPLO 10.

3,4 g de hidracina β - dietiloamino -
etílica, obtenida según el ejemplo 9, se di-
10 suelven en 20 cm³ de acetona con lo que se
presenta calentamiento. Se deja reposar la so-
lución, de reacción durante 15 minutos a tem-
peratura de ambiente y, a continuación, se ca-
lienta aún durante 1/2 hora al reflujo hasta
15 hervir. A continuación se destila el acetona
y el residuo se fracciona en vacío, con lo
que se obtiene la hidracina 1 - (β - dieti-
loamino - etilo) - 2 - isopropilidénica entre 86
- 87° a 9 mm Hg. $n_D^{22} = 1,4561$.

20 EJEMPLO 11.

A una solución de 6,4 g de hidrazo-
na acetónica y 8,9 g de amina trietífica en
20 cm³ de benzol abs. se gotea, agitando, a
una temperatura de 18 - 20°, en el plazo de
25 15 minutos, una solución de 12,0 g de cloruro
 β - dietiloamino - etílico en 20 cm³ de ben-
zol abs. A continuación se sigue agitando la
mezcla de reacción durante 48 horas a 40°,
con lo que se separa hidrocioruro trietilo-
amínico. Se filtra, la solución benzólica se la-
30

250818

15 JUL



5 va con 50 cm³ de solución de sosa saturada enfriada. Se seca sobre sulfato de magnesio y el benzol se evapora en vacío. El residuo se destila en vacío, con lo que se obtiene la hidracina 1 - (β - dietiloamino - etilo) - 2 - isopropilidénica entre 85 - 88° a 11 mm Hg. $n_D^{22} = 1,4557$.

EJEMPLO 12

10. A una solución de 14,0 g. de hidracina 1- (β - dietiloamino - etilo) - 2 - isopropilidénica, obtenida según el ejemplo 10 o 11, en 40 cm³ de cloroformo, se gotea a 0°, enfriando fuertemente y agitando, lentamente una solución de 6,5 cm³ de cloruro etílico en 15 cm³ de cloroformo abs. A
15 continuación se sigue agitando la solución de reacción durante 3 horas a una temperatura entre +2 hasta +5° y entonces se deja reposar durante 20 horas a temperatura de ambiente. Entonces se enfría la
20 solución de reacción a 0° y se lava dos veces, cada una con 25 cm³ de solución de sosa acuosa saturada. La solución clorofórmica se seca sobre sulfato de magnesio, el cloroformo se retira en vacío con lo que se obtiene la hidracina 1 - (β - dietiloamino - etilo) - 1 - acetilo-2-isopropilidénica entre 103 - 105° a 1 mm Hg como líquido incoloro.
25 $n_D^{22} = 1,4721$.

EJEMPLO 13.

30 Una solución de 4,9 g. de hidracina 1- (β - dietiloamino - etilo) - 1 - acetilo - 2 - isopropilidénica, obtenida según el ejemplo 12, en 28 cm³ de etanol al 85 % se satura, enfriando a 0°,



con gas clorhídrico y a continuación se deja reposar durante 4 horas a 22°. Después se retira el etanol en vacío a 30°, el residuo aceitoso se recibe en 20 cm³ de agua y agitando fuertemente se pone alcalina con potasa caústica acuosa al 50 %. Se extrae con un total de 100 cm³ de éter, los extractos etéricos reunidos se secan sobre sulfato de magnesio, el éter se evapora y el residuo se destila en vacío con lo que se obtiene la hidracina 1 - (β - dietiloamino - etilo) - 1 - acetífica a 106° a 1 mm Hg. como aceite incoloro, $n_D^{22} = 1,4682$.

EJEMPLO 14

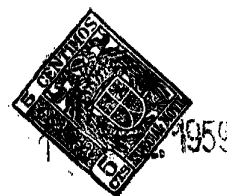
A una solución de 11,0 g. de hidracina benzofílica en 20 cm³ de agua se gotean, agitando a una temperatura de 100°, en el plazo de 45 minutos, 4,4 g. de nitrilo acrílico. A continuación se mantiene, continuando la agitación durante 2 horas, la temperatura a 90°. Al enfriar se separa el producto de reacción en forma cristalina. Se mezcla con agua y la hidracina 1 - (2' - cianógeno - etilo) - 2 - benzofílica se recrystaliza, sin ulterior limpieza, directamente del agua. Punto de fusión 122 - 124°.

EJEMPLO 15

A una suspensión enfriada a 0° de 2,2 g. de LiAlH₄ en 120 cm³ de tetrahidrofurano abs. se gotea lentamente una solución de 6,0 g. de hidracina 1 - (2' - cianógeno - etilo) - 2 - benzofílica, obtenida según el ejemplo 14, de manera que la temperatura nunca sea superior a +10°. Después se

250818

- 17 -



calienta la mezcla de reacción aún durante 1 1/2 horas al reflujo hasta hervir. Después de enfriar se agregan, continuando la agitación, 4 cm³ de agua y 16 cm³ de sosa caústica acuosa al 5 % y a

5 continuación se agita durante 15 minutos a temperatura de ambiente. Entonces se filtra, el residuo del filtraje se lava bien varias veces con tetrahidrofurano abs. y el filtrado se evapora en vacío hasta secar. El residuo, la hidracina 1 -

10 (3' - amino - n - propilo) - 2 - benzoílica se recibe en poco metanol abs. y de esto se prepara el dihidrocloruro con ácido clorhídrico metanólico. P. F. 224 - 226° (descomp.)

EJEMPLO 16

15 2,0 g. de hidracina 1 - (2' - cianógeno - etilo) - 2 - benzoílica, obtenida según el ejemplo 14, disuelta en 40 cm³ de metanol abs. saturado a 0° con gas de amoníaco, se hidriza con níquel Raney durante 2 horas a 80° y una presión

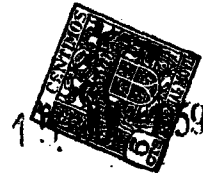
20 inicial de 100 atm. Después de filtrar del catalizador se retira el material en vacío y del residuo, la hidracina 1 - (3' - amino - n - propilo) - 2 - benzoílica, se obtiene el dihidrocloruro con ácido clorhídrico metanólico. El dihi-

25 drocloruro de la hidracina 1 - (3' - amino - n - propilo) - 2 - benzoílica funde bajo descomposición a 224 - 226° y el punto de fusión mixto con un preparado, obtenido según el ejemplo 15, por

30 reducción de hidracina 1 - (2' - cianógeno - etilo) - 2 - benzoílica con LiAlH₄, no muestra de-

250818

- 18 -



presión alguna.

EJEMPLO 17

A una solución de 24,0 g. de hidracina acetilica en 80 cm³ de agua se agregan agitando, a
5 una temperatura de 90°, en el plazo de 45 minutos, 17,6 g. de nitrilo acrílico. A continuación se mantiene, continuando la agitación, la temperatura a 100° durante 2 horas. Entonces se evaporan en vacío unos 40 cm³ de vapor de agua, el residuo
10 de la destilación se satura con sal común y se extrae con un total de 180 cm³ de cloroformo. Después de secar el extracto sobre sulfato de magnesio se retira el cloroformo en vacío y el residuo se destila, con lo que entre 135 - 140° a 0,1 mm.
15 Hg se obtiene la hidracina en el recipiente. El compuesto se puede recrystalizar de éster acético/éter de petróleo y funde a 54 -56°.

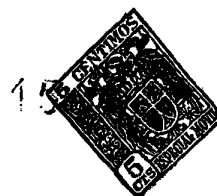
EJEMPLO 18

7,3 g. de hidracina 1 - (2'-cianogeno-
20 etilo) - 2 - acetilica, obtenida según el ejemplo 17, disuelta en 145 cm³ de metanol saturado a 0° con amoniaco, se hidriza con níquel Raney durante 2 horas a 80° y una presión inicial de 100 atm. Después de filtrar del catalizador se re-
25 tira el metanol en vacío y el residuo se destila en vacío, con lo que se obtiene la hidracina 1- (3' - amino - n - propilo) - 2 - acetilica entre 124 - 125° a 0,003 mm. Hg.

Para la caracterización se prepara el
30 1,5 - disulfonato naftalínico que, después de re-

250818

- 19 -



cristalizar de metanol / éter, funde a 185 - 186°
(descomp.)

EJEMPLO 19

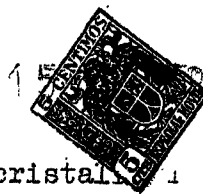
5 3,0 g. de hidracina 1 - (3' - amino -
n - propilo) - 2 - benzoflica, obtenida según el
ejemplo 15 ó 16, se calientan al reflujo en 15 cm³
de ácido clorhídrico acuoso al 20 % durante 6 ho-
ras a 110°. A continuación se agregan 30 cm³ de
10 agua, la mezcla de reacción se enfría, el ácido
benzoico precipitado se filtra, y el filtrado se
evapora en vacío hasta secar. Para retirar total-
mente el agua se mezcla el residuo con 20 cm³ de
etanol abs. y el disolvente se evapora nuevamente
en vacío hasta secar. El residuo cristalizado, el
15 dihidrocloruro de la hidracina de 1 - (3' - amino-
n - propilo) se cristaliza de metanol / éter y fun-
de a 119 - 121° (descomp.)

EJEMPLO 20

20 Una solución de 2,7 g. de hidracina 1-
(3' - amino - n - propilo) - 2 - acetilica, obte-
nida según el ejemplo 18, en 13,5 cm³ de ácido
clorhídrico acuoso al 20 % se calienta según el e-
jemplo 18, en 13,5 cm³ de ácido clorhídrico acuo-
so al 20 % se calienta al reflujo durante 6 ho-
25 ras a 110°. A continuación se evapora la solución
de reacción en vacío hasta secar, el residuo oris-
talino se vuelve a mezclar otras 2 veces, cada u-
na con 30 cm³ de etanol abs. para retirar total-
mente el agua y el disolvente se evaporan en vacío.
30 El residuo, el dihidrocloruro de la hidracina de

250818

- 20 -



1 - (3' - amino - n - propilo) se recristaliza
de metanol / éter. Punto de fusión 117 - 119°
(descomp.)

5 El punto de fusión mixto de un prepara-
do, obtenido según el ejemplo 19, por saponifica-
ción de hidracina 1 - (3' - amino - n - propilo)
-2 - benzoílica no muestra depresión.

EJEMPLO 21

10 En una solución de 3,4 g. de hidracina
1 - (2' - cianógeno - etilo) - 2 - isopropilidé-
nica (obtenida de hidrazona acétonica y nitrilo
acrílico) en 40 cm³ de etanol al 90 % se intro-
duce, a una temperatura de 15 - 20°, gas clorhí-
drico hasta que la reacción sea ácida al congo,
15 con lo que se separa en forma cristalina el hi-
drocloruro de la hidracina 2 - cianógeno - etí-
lica,. La mezcla de reacción se deja reposar du-
rante 45 minutos a temperatura de ambiente y, pa-
ra completar la reacción, se calienta a continua-
ción durante 2 horas a 40°. Después de enfriar
20 se filtra y el residuo de filtrado cristaliza, el
hidrocloruro de la hidracina 2 - cianógeno - etí-
lica, se recristaliza de metanol / éter. P.F. 198
-199° (descomp.)

25 Del hidrocloruro se obtiene la base li-
bre tratando con potasa cáustica. Esta se hidri-
za con metanol saturado a 0°, con gas de amonia-
co, con níquel Raney como catalizador, a 80° y una
presión inicial de 100 atm. con lo que se obtiene

250818

- 21 -



la hidracina de 1 - (3' - amino - propil) cuyo dihidrocloruro es idéntico a la sal obtenida según el ejemplo 19 ó 20.

EJEMPLO 22

5 Una solución de 31,7 g. de acetona dimetiloamínica y 42,8 g. de hidracina benzoílica en 60 cm³ de etanol se hierve durante 3 horas al reflujo hasta hervir. A continuación se evapora el etanol y el residuo se recristaliza de éster etílico del ácido acétonico. P.F/ 95 - 97°. El hidroclo-
10 ro de la hidracina 1 - (dimetiloamino - isopropilideno) - 2 - benzoílica se recristaliza de etanol - éter o isopropanol y funde a 190° (descomp.)

15 EJEMPLO 23

Una solución de 3,8 g. de hidracina 1 - (dimetiloamino - isopropilideno) - 2 - benzoílica, obtenida del hidroclo-
20 ro, obtenido según el ejemplo 22, por tratamiento con sosa cáustica en 20 cm³ de metanol se agita con hidrógeno y níquel Raney a temperatura de ambiente, con lo que lentamente se recibe 1 molécula de hidrógeno. Después de filtrar del catalizador se concentra la
25 solución por evaporación y se mezcla con clorhidrógeno etérico.

El dihidrocloruro de la hidracina 1 - (dimetiloamino - isopropilo) - 2 - benzoílica se separa en forma cristalina y se recristaliza de metanol. P.F. 210 - 220° (descomp.)

30 El mismo compuesto se obtiene también si

250818

- 22 -

15



se hidriza con platino en ácido acético glacial y después de recibirse 1,2 moléculas de hidrógeno se interrumpe la hidrización.

EJEMPLO 24

5 28,4 g. de cloruro dimetiloamino - isopropílico y 33,4 g. de hidracina benzoílica en 230 cm³ de agua se agitan durante 52 horas a 20-23° con lo que poco a poco se disuelve totalmente. La solución de reacción se pone alcalina con carbonato potásico y se agita con cloroformo. El extracto clorofórmico se seca sobre sulfato de magnesio y se evapora. Después se disuelve el residuo aceitoso en 150 cm³ de metanol y en esta solución se introduce, enfriando bien, clorhidrógeno hasta que la reacción sea fuertemente ácida al congo. Al inyectar cristaliza el dihidrocloruro de la hidracina 1 - (dimetiloamino - isopropilo) - 2 - benzoílica y se recristaliza de metanol. Punto de Fusión 210 - 220° (descomp.)

20 EJEMPLO 25

 136 g. de acetona dimetiloamínica, 100 g. de hidracina acetílica y 400 cm³ de etanol se calientan al reflujo durante 5 horas, hasta hervir. Después se enfría, con lo que cristaliza una parte de la hidracina 1 - (dimetiloamino - isopropilideno) - 2 - acetílica. Después de filtrar se obtienen de la lejía madre, después de evaporar el etanol, otras fracciones de sustancias puras. La hidracina 1 - (dimetiloamino - isopropilideno) - 2 - acetílica funde, después de recristalizar de etanol, éster acético ó dioxano,

250818 - 23 -



a 121 - 122°.

EJEMPLO 26

Una solución de 20 g de hidracina 1 -
(dimetiloamino - isopropilideno) - 2 - acetílica,
5 obtenida según el ejemplo 25, en 200 cm³ de meta-
nol se agita con níquel Raney e hidrógeno a tempe-
ratura de ambiente y una sobrepresión de 20 atm.,
con lo que se recibe la cantidad calculada de hi-
drógeno. Se filtra del catalizador y la solución
10 se evapora. El residuo sólido se destila, con lo
que se obtiene la hidracina 1 - (dimetiloamino -
isopropilo) - 2 - acetílica entre 137 - 138° a 11
mm Hg. Después de recristalizar una prueba de he-
xano la sustancia funde a 63 - 65°.

15 El dipicrato funde a 118 - 121° (doscomp.)

EJEMPLO 27

60 g de hidracina 1 - (dimetiloamino -
isopropilo) - 2 acetílica, obtenida según el ejem-
plo 26, se disuelven en una mezcla de 500 cm³ de
20 ácido clorhídrico conc. y 400 cm³ de agua y des-
pués se calienta en una atmósfera de nitrógeno du-
rante 5 horas a 115 - 120°. Después se evapora la
solución en vacío a 50°, el residuo viscoso se
disuelve en etanol, con lo que, al frotar, crista-
25 liza el dihidrocloruro de la hidracina dimetiloami-
no - isopropílica. P.F. 115 - 130°. Después de
recristalizar de metanol y etanol funde el compues-
to a 130 - 135° (higroscópico).

Este compuesto se forma también al saponi-
ficar hidracina 1-(dimetilo-isopropilo)-2-benzílica
30



(Obtención según los ejemplos 23 ó 24) bajo las condiciones de reacción arriba indicadas.

5 Para la obtención de la base libre se suspenden 154 g de dihidrocloruro de hidracina dimetiloamino-isopropílica bien secada en 200 cm³ de metanol y agitando y enfriando se mezcla con 790 cm³ de solución de metilato sódico 2,1-n. Se agita aún durante 1 1/2 horas, el cloruro sódico precipitado se filtra sobre Hyflo y el filtrado se evapora en vacío a 35° con lo que nuevamente se separa cloruro sódico. Después de filtrar se evapora el filtrado en vacío bajo nitrógeno y el residuo se fracciona, con lo que, se obtiene la hidracina dimetiloamino-isopropílica, en su mayor parte entre 54-56° a 11 mm Hg. como líquido incoloro.

10

15

Para la ulterior caracterización se prepara el dipicrato que, después de recrystalizar de metanol/agua (10:1) funde a 157-160° (descomp.).

EJEMPLO 28

20 75 g de hidracina dimetiloamino-isopropílica, obtenida según el ejemplo 27, se agregan, enfriando, a 200 cm³ de acetona y se deja reposar durante la noche a temperatura de ambiente. Después se calienta la solución de reacción aún durante 1 hora al reflujo hasta hervir, la acetona en exceso se retira en vacío y el residuo se destila en vacío, con lo que se obtiene la hidracina 1-(dimetiloamino-isopropilo)-2 isopropilidénica entre 63-64° a 10 mm Hg. Dipicrato, prismas del punto de fusión 144-148° (de metanol).

25

30

250818

- 25 -



EJEMPLO 29

5 A la solución de 33 g de hidracina l-(di-
metiloamino-isopropilo)-2 isopropilidénica, obtenida
según el ejemplo 28, en 100 cm³ de cloroformo abs.,
se gotean agitando a 0-10°, 17 cm³ de cloruro acetí-
lico. Después de agitar durante 16 horas a tempera-
tura de ambiente se le agregan a la solución gota
a gota enfriando bien, 150 cm³ de solución de potasa
al 30 %, después se separa la capa cloroformica y
10 la fase acuosa se vuelve a agitar dos veces con clo-
roformo. Después de secar los extractos cloroformi-
cos reunidos sobre sulfato de magnesio y evaporar
el cloroformo se fracciona el residuo en alto va-
cío, con lo que se obtiene la hidracina l-(dimetilo-
amino-isopropilo)-1-acetilo-2-isopropilidénica a
15 0,2 mm Hg entre 76-92° como aceite amarillo.

EJEMPLO 30

20 16,2 g de hidracina l-(dimetiloamino-iso-
propilo)-1-acetilo-2-isopropilidénica, obtenida se-
gún el ejemplo 29, se disuelve en una mezcla de 72
cm³ de etanol y 8 cm³ de agua. En esta solución se
introduce, a una temperatura de 30-35°, clorohidró-
geno hasta la saturación y la mezcla se deja repo-
sar durante 3 horas a esta temperatura. Después
25 se evapora en vacío, el residuo aceitoso se disuel-
ve en poca agua y enfriando bien se agrega potasa
caústica al 50 % hasta que se separe el aceite. Es-
te se recibe en éter, la solución etérica se seca so-
bre sulfato de magnesio y después se evapora. El resi-
30 duo se fracciona a 11 mm. Hg. con lo que a 63-68° pri-

250818

- 26 -



meramente destila algo de hidracina l-(dimetiloamino-isopropilo)-2-isopropilidénica, después de 117-119° la hidracina l-(dimetiloamino-isopropilo)-l-acetífica.

5 Este compuesto forma con isotiocianato fenílico el tiosemicarbazuro l-(dimetiloamino-isopropilo)-l-acetilo-4-fenílico que, después de cristalizar de éster acético, funde a 159-160° bajo descomposición.

EJEMPLO 31

10 312 g de acetona dietiloamínica, 180 g de hidracina acetífica y 800 cm³ de etanol se hierven al reflujo durante 5 horas hasta hervir. Una parte del etanol se destila, después de lo cual, al enfriar, cristaliza la hidracina l-dietiloamino-isopropilideno)-2-acetífica. De la lejía madre se obtienen posteriores 15 fracciones de sustancia pura. Después de recrystallizar de éster etílico del ácido acético, funde el derivado hidracínico a 107-108°.

EJEMPLO 32

20 200 g de hidracina l-(dietiloamino-isopropilideno) -2-acetífica, obtenida según el ejemplo 31, se disuelve en 2 litros de metanol y se agitan con níquel Raney e hidrógeno a temperatura de ambiente y una presión inicial de 30 atm. durante 24 horas, con lo que se recibe la cantidad de hidrógeno calculada. Después se filtra el catalizador, el filtrado 25 se evapora y el residuo totalmente cristalizado se destila, con lo que se obtiene la hidracina l-(dietiloamino-isopropilo)-2-acetífica entre 100-105° a 0,2 mm Hg como aceite ligeramente teñido de amarillo, 30 que solidifica en forma cristalina en el recipiente.

250818

- 27 -

15



Una prueba, recristalizada de éter de petróleo funde a 59-61°.

El dipicrato funde a 103-106° (descomposición).

5 EJEMPLO 33

30 g de hidracina 1-(dietiloamino-isopropilo)-2-acetífica, obtenida según el ejemplo 32, se disuelven en 450 cm³ de ácido clorhídrico 6-n y, bajo nitrógeno, se calienta durante 5 horas a 95°. Después se evapora la solución en vacío, el residuo se disuelve en poca agua y enfriando se pone alcalino con potasa cáustica acuosa al 50 %. El aceite precipitado se recibe en éter, la solución etérica se seca sobre sulfato de magnesio, se evapora y el residuo se fracciona en vacío con lo que se obtiene la hidracina dietiloamino-isopropílica entre 75-77° a 12 mm Hg como líquido incoloro.

Para la ulterior caracterización se prepara el dipicrato y éste se recristaliza dos veces de metanol. P.F. 155-157° (descomp.)

20 EJEMPLO 34

8,3 g de hidracina dietiloamino-isopropílica, obtenida según el ejemplo 33, se disuelven en 25 cm³ de acetona, con lo que la temperatura sube a 30°. Se deja reposar durante la noche, después se calienta la solución durante 1 hora al reflujo hasta hervir y se evapora la acetona. El residuo se destila en vacío, con lo que se obtiene, entre 77-80° a 10 mm Hg, la hidracina 1-(dietiloamino-isopropilo)-2-isopropilidénica.



El dipicrato, cristalizado de metanol, funde a 124-128° (descomp.).

EJEMPLO 35

A una solución de 9,0 g de hidracina 1-(dietiloamino-isopropilo)-2-isopropilidénica, obtenida según el ejemplo 34, en 30 cm³ de cloroformo abs. se agrega enfriando y agitando una solución de 4 cm³ de cloruro acetílico en 10 cm³ de cloroformo abs. Se agita durante 3 horas a 5°, se deja reposar durante la noche a temperatura de ambiente, la solución de reacción se enfría a 0° y se agita ulteriormente con solución de potasa. La solución clorofórmica se seca sobre sulfato de magnesio, el cloroformo se evapora y el residuo se destila, con lo que, entre 93-95° a 0,2 mm Hg, se obtiene la hidracina 1-(dietiloamino-isopropilo)-1-acetilo-2-isopropilidénica.

EJEMPLO 36

Una solución de 7,9 g de hidracina 1-(dietiloamino-isopropilo)-1-acetilo-2-isopropilidénica, obtenida según el ejemplo 35, en 36 cm³ de etanol y 4 cm³ de agua se satura a una temperatura de 30-35° con gas HCl. Después se deja reposar durante 4 horas a temperatura de ambiente, la solución se evapora en vacío, el residuo se mezcla con agua de hielo y enfriando bien se agrega potasa cáustica acuosa al 50 % hasta que se separe un aceite. Este se recibe en éter, la solución etérica se seca sobre sulfato de magnesio y se evapora.

El residuo se destila en el tubo esférico, con lo que se obtiene la hidracina 1-(dietiloamino-

250818



isopropilo) -1-acetífica, a una temperatura de 120-140° a 12 mm Hg como aceite incoloro.

5 Para la caracterización se prepara con isotiocianato fenílico el tiosemicarbazuro fenílico P.F. 140-141° de éster acético/éter.

EJEMPLO 37

10 Una solución de 62,1 g de piperidilo-1-acetona y 33 g de hidracina acetífica en 200 cm³ de etanol se calienta al reflujo durante 6 horas, hasta hervir. Al enfriar ya cristaliza una parte de la hidracina 1-(piperidilo-1'-isopropilideno)-2-acetífica. Después de filtrar se evapora la lejía madre y el residuo se cristaliza asimismo después de tratar con carbón animal de éster etílico del ácido acético.

15 La hidracina 1-(piperidilo-1'-isopropilideno)-2-acetífica funde, después de recristalizar de éster etílico del ácido acético, a 132-133°.

EJEMPLO 38.

20 Una solución de 20 g de hidracina 1-(piperidilo-1'-isopropilideno)-2-acetífica, obtenida según el ejemplo 37, en 200 cm³ de metanol se agita con níquel Raney a temperatura de ambiente y 20 atm. con hidrógeno hasta que no se recoja más hidrógeno. Después se filtra del catalizador y la solución se evapora. El residuo cristaliza totalmente. La hidracina 1-(piperidilo-1'-isopropilo)-2-acetífica cristaliza de éster acético y funde a 101-104°.

25

P.F. 126-130° a 0,05 mm Hg.

EJEMPLO 39

30 2,0 g de hidracina 1-(piperidilo-1'-iso-

250818

- 30 -

15



propilo) - 2 - acetílica, obtenida según el ejemplo 38, se calienta bajo nitrógeno durante 4 1/4 horas con HCl acuoso 6-n a 95°. A continuación se evapora la solución en vacío a 50°. El residuo viscoso se disuelve en etanol frío, se filtra algo de dihidrocloruro de hidracina sin disolver y el filtrado se mezcla lentamente con éter. Al frotar cristaliza, después de algún tiempo, el dihidrocloruro de la hidracina piperidilo - 1 - isopropílica en bruto. El compuesto funde, después de recrystalizar de etanol / éter a 172 - 175° (descomp.)

Para la obtención de la base libre se suspenden 11,74 g. de dihidrocloruro de hidracina piperidilo - 1 - isopropílica en poco metanol y enfriado se mezcla con 48 cm³ de solución de metilato sódico 2,15 - n. Se agrega la misma cantidad de éter, el cloruro sódico precipitado se filtra sobre Hyflo, la solución se evapora en vacío y el residuo se destila en vacío, con lo que se obtiene la hidracina piperidilo - 1 - isopropílica entre 99 - 103° a 10 mm Hg. como líquido incoloro.

Para la caracterización se prepara el dipicrato que, después de recrystalizar de metanol / agua, (5:1) funde a 158 - 160° (descomp.)

25 EJEMPLO 40

La solución de 14,8 g. de hidracina acetílica y 23 g. de aminobutanon dimetílico en 50 cm³ de ácido acético glacial se mezcla con 0,5 g. de óxido de platino y después se agita durante dos días a presión normal con hidrógeno. Después se filtra

250818

- 31 -



del catalizador y la solución se evapora en vacío,
el residuo se mezcla con hielo, y, enfriando
bien, se pone alcalino con potasa caústica al 50 %.
Se agita entonces tres veces con cloroformo, se se-
ca sobre sulfato sódico y se evapora. El residuo
se destila fraccionadamente con lo que, a 0,2 Torr
entre 102 - 103°, destila la hidracina 1 - (1'-
dimetiloamino - butilo - 3') - 2 - acetífica como
aceite ligeramente amarillento.

10 $n_D^{23} = 1,4702.$

EJEMPLO 41

La solución de 75 g. de hidracina 1 -
(1' - dimetiloamino - butilo - 3') - 2 - acetífica,
obtenida según el ejemplo 40, en una mezcla de
15 400 cm³ de ácido clorhídrico conc. y 320 cm³ de
agua se calienta en una atmósfera de nitrógeno du-
rante 6 horas a 110°. Después se evapora en vacío,
el residuo se disuelve en poca agua y la solu-
ción se pone, enfriando bien, fuertemente alcali-
20 na mezclando potasa caústica al 50 %. Se filtra del
cloruro potásico precipitado y el filtrado se agi-
ta con una mezcla de partes iguales de éter y clo-
ruro metilénico. Después de secar sobre potasio,
se evapora el disolvente y el residuo se destila
25 fraccionadamente en vacío. La 1 - dimetilo - bu-
tilo - 3 - hidracina destila a 12 mm Hg. a 80°.
Es un líquido incoloro; $n_D^{21} = 1,4581.$

El dipicrato cristaliza de metanol / a-
gua 5:1 en prismas que, bajo descomposición, fun-
den a 151 - 153°.

30

EJEMPLO 44

En una solución de 19,4 g. de hidracina
1 - (1' - dimetiloamino - butilo - 3') - 1 - ace-
tilo - 2 - isopropilidénica, obtenida según el ejem-
5 plo 43, en 100 cm³ de etanol al 95 %, se conduce,
a 15 - 20°, clorohidrógeno hasta la saturación. Des-
pués de reposar durante 4 horas a temperatura de
ambiente se evapora la solución en vacío. El re-
síduo se disuelve en poca agua y, enfriando bién,
10 se mezcla con potasa cáustica al 50 %. El aceite
que se separa se recibe en éter, la solución etérica
se seca sobre sulfato sódico y se evapora y el
resíduo se destila fraccionadamente. La hidracina
1 - (1' - dimetiloamino - butilo - 3') - 1 - ace-
15 tífica destila a 12 mm Hg. en 114 - 115°; $n_D^{27} =$
1,4685.

El tiosemicarbazuro 1 - (1' - dimetiloa-
mino - butilo - 3') - 1 - acetilo - 4 - fenílico,
obtenido de éste con isotiocianato fenílico, funde
20 después de recristalización de cloroformo / éter a
132° bajo descomposición.

EJEMPLO 45

Una solución de hidracina 1 - (1' - di-
metiloamino - butilo - 3') - 1 - acetilo - 2 - iso-
25 propilidénica (obtenida según el ejemplo 43) se
agita con 0,5 g. de óxido de platino e hidrógeno,
hasta que no se reciba más hidrógeno. Después se
filtra del catalizador y el ácido acético glacial
se evapora en vacío. El resíduo se disuelve en una
30 mezcla de 200 cm³ de agua y 200 cm³ de ácido clor-



hídrico conc. y se calienta durante 6 horas en una atmósfera de nitrógeno a 120°. Después se evapora la solución en vacío, el residuo viscoso se disuelve en poca agua, se mezcla enfriando con solución de carbonato potásico saturada y se agita tres veces con cloroformo. La solución clorofórmica, secada sobre carbonato potásico, se evapora y el residuo se destila fraccionadamente. La hidracina 1-(1' - dimetiloamino - butilo - 3') - 2 - isopropilica destila a 12 mm Hg. a 85 - 87°; $n_D^{25} = 1,4402$.

EJEMPLO 46

Una solución de 29,3 g. de hidracina 1-dimetiloamino - isopropilo - 1 - acetilo - 2 - isopropilidénica (obtenida según el ejemplo 29) en 150 cm³ de ácido acético glacial se agita con óxido de platino e hidrógeno, recibiendo en breve tiempo 1 molécula de hidrógeno. Se filtra del catalizador y el filtrado se evapora en vacío bajo nitrógeno. El residuo se disuelve en una mezcla de 150 cm³ de ácido clorhídrico conc. y 150 cm³ de agua y se calienta en una atmósfera de nitrógeno a 120°. A continuación se destila el ácido clorhídrico en vacío, el residuo se agita con solución de carbonato potásico y cloroformo, la solución clorofórmica se seca sobre carbonato potásico y se evapora. El residuo se fracciona a través de una columna Vigreux, destilándose la hidracina 1-dimetiloamino - isopropilo - 2 - isopropilica a 12 mm. Hg. a 64 - 65° como líquido incoloro; $n_D^{23} =$

2508 18

- 35 -



1,4349.

El dipicrato cristaliza de acetona o metanol acuoso en prismas que funden bajo descomposición a 163 - 165°.

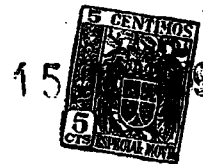
5 EJEMPLO 47

A una suspensión de 10 g. de hidruro de litio - aluminio en 200 cm³ de metilal se gotean agitando y enfriando una solución de 15,9 g. de hidracina 1 - (dimetiloamino - isopropilo) - 2 - acetílica (obtenida según el ejemplo 26) en 30 cm³ de metilal. A continuación se calienta la mezcla al reflujo durante 20 horas hasta hervir. Entonces, enfriando bien, se gotea cuidadosamente una solución de sulfato sódico saturada, hasta que se precipita una precipitación de buena filtración. Esta se filtra y se hierve tres veces con éter. Los filtrados orgánicos se evaporan entonces y el residuo se destila entonces en el tubo esférico. En los 70 - 110° destila hidracina 1 - (dimetiloamino - isopropilo) - 2 - etílica en bruto, que nuevamente se destila a través de una columna Vigreux. Punto de ebullición 60 - 61° / 12 mm Hg; $n_D^{26} = 1,4357$.

25 El dipicrato cristaliza de metanol o acetona / éter en prismas que bajo descomposición funden a 154- 157°.

EJEMPLO 48

30 Una solución de 69 g. de 1 - dimetiloamino - butano - 3 - on y 64,8 g. de hidracina fenólica en 200 cm³ de etanol se hierven al reflujo du-



250818

5 rante 3 horas hasta hervir. Después de evaporar el disolvente se destila el residuo bajo presión reducida. La hidrazona 1 - dimetiloamino - butano - 3 - on - fenílica destila bajo 0,03 mm Hg. a 135° como aceite amarillo. $n_D^{23} = 1,5630$.

10 A una suspensión de 10 g. de $LiAlH_4$ en 150 cm^3 de tetrahidrofurano se gotean, agitando bien, a una temperatura de 0 - 10°, una solución de 23,4 g. de hidrazona dimetiloamino - butano - 3 - on - fenílica en 150 cm^3 de tetrahidrofurano. A continuación se calienta la mezcla de reacción aún durante 3 horas al reflujo hasta hervir. Después de enfriar se agregan enfriando continuamente una solución de sulfato sódico saturada hasta que se de-
15 posite una precipitación de buena filtración granulosa. A continuación se filtra, el residuo de filtración se lava tres veces con tetrahidrofurano caliente, el filtrado se seca sobre sulfato sódico y se evapora. El residuo se destila a continuación,
20 en alto vacío. La hidracina 1 - (1' - dimetiloamino - butilo - 3') - 2 - fenílica destila bajo 0,05 mm Hg. a 112 - 115° como aceite amarillo. $n_D^{24} = 1,5428$.

25 El dipicrato cristaliza de metanol / agua y contiene agua de cristal. Funde a 100 - 108° bajo descomposición.

EJEMPLO 49

30 A una solución de hidracina isopropílica acuosa al 62 %, que contiene 0,1 molécula (7,4 g.) de hidracina isopropílica, se gotean, enfrían-

250818



do con hielo, 0,1 molécula (11,5 g.) de - dime-
tilamino - butano - 3 - on. Después de reposar du-
rante 20 horas a temperatura de ambiente se calien-
ta la mezcla de reacción a 60° y a continuación
5 se destila en vacío. Después de destilar dos ve-
ces en alto vacío se obtiene la hidrazona 1 - di-
metilaamino - butano - 3 - con - isopropílica bajo
14 mm Hg. a 92°. $n_D^{24} = 1,4570$.

EJEMPLO 50

10 La solución de 42,8 g. de 1 - dietiloami-
no - butano - 3 - on en 150 cm³ de ácido acético se
mezcla agitando amenudo con 22,2 g. de hidracina a-
cetílica. Después de reposar durante unas 15 horas
se agregan 0,5 g. de óxido de platino y se agita du-
15 rante unas 12 horas a temperatura de ambiente y
una presión de 5 atm. con hidrógeno. Después se fil-
tra del catalizador y la solución se evapora en
vacío, el residuo se recibe en poca agua y la solu-
ción se pone fuertemente alcalina, a 10 - 20°, con
20 potasa caústica acuosa al 50 %. Después de agregar
KOH sólido se agita la solución con cloroformo.
Después de secar sobre potasa se evapora el disol-
vente y el residuo se destila fraccionadamente en
vacío. La hidracina 1 - (1' - dietiloamino - bu-
25 tilo - 3') - 2 - acetílica destila a 0,06 mm. Hg.
a 115°. Es un líquido incoloro que en el aire a-
trae dióxido de carbono y agua. $n_D^{23,5} = 1,470°$.

EJEMPLO 51

30 La solución de 52,0 g. de hidracina 1 -
(1' - dietiloamino - butilo - 3') - 2 - acetílica

2508 18

- 38 -

15



(obtenida según el ejemplo 50) en una mezcla de
270 cm³ de ácido clorhídrico conc. y 210 cm³ de
agua se calienta en una atmósfera de nitrógeno du-
rante 6 horas a 110°. Después se evapora en va-
cío hasta secar, el residuo se disuelve en poca a-
gua y la solución se pone fuertemente alcalina,
enfriando bien, con potasa cáustica acuosa, al 50
%. A continuación se agrega tanto KOH sólido,
hasta que se haya precipitado una sustancia acei-
tosa. Después se filtra sobre Hyflo del cloruro
potásico precipitado y el residuo de filtración se
lava con una mezcla de partes iguales de cloruro
metilénico y éter. El filtrado se agita a continua-
ción otras dos veces con la misma mezcla de disol-
ventes. Las fracciones orgánicas reunidas se eva-
poran después de secar sobre potasio y el residuo
se fracciona en vacío. La 1 - dietiloamino - bu-
tilo - (3) - hidracina destila a 11 mm Hg. a
95 - 96°. $n_D^{23} = 1,4590$.

20 EJEMPLO 52

Se disuelven 29,4 g. de 1 - dietiloami-
no - butilo - (3) - hidracina (obtenida según
el ejemplo 51) enfriando en 50 cm³ de acetona, la
solución se deja reposar durante la noche, se ca-
lienta entonces durante 1 hora alreflujo hasta
hervir, el acetona en exceso se evapora y el resi-
duo se destila. La hidracina 1 - (1' - dietiloa-
mino - butilo - 3') - 2 - isopropilidénica desti-
la a 11 mm Hg. a 104 - 107°.

30 EJEMPLO 53



A una solución de 34 g. de hidracina 1 -
(1' - dietiloamino - butilo - 3') - 2 - isopropi-
lidénica (obtenida según el ejemplo 52) en 100
cm³ de cloroformo abs. se gotea agitando, a 5°, u-
5 na solución de 11,5 cm³ de cloruro etílico en 10
cm³ de cloroformo. Después se agita durante 17
horas a temperatura de ambiente. Enfriando bién
se vierte entonces 100 cm³ de potasa caústica a-
cuosa al 30 %, la capa clorofórmica se separa y la
10 solución alcalina acuosa se agita tres veces con
cloroformo. Después de secar los extractos cloro-
fórmicos reunidos sobre sulfato de magnesio, se
evapora el disolvente y el residuo se destila frac-
cionadamente. La hidracina 1 - (1' - dietiloami-
15 no - butilo - 3') - 1 - acetilo - 2 - isopropilidé-
nica destila a 0,1 mm Hg. a 106 - 110°.

EJEMPLO 54

En la solución de 29 g. de hidracina 1 -
(1' - dimetiloamino - butilo - 3') - 1 - acetilo -
20 2 - isopropilidénica (obtenida según el ejemplo 53)
en 150 cm³ de etanol y 5 cm³ de agua se introduce
a 20° clorohidrógeno hasta la saturación. Se agi-
ta aún durante 4 horas a temperatura de ambien-
te y a continuación se evapora la solución en va-
25 cío a 30°. El residuo se disuelve en poca agua
y enfriando bién se pone la solución fuertemente
alcalina con potasa caústica acuosa al 50 %. A
continuación se agrega tanto KOH sólido hasta
que se haya separado una substancia aceitosa. A
30 continuación se filtra sobre Hyflo del cloruro

250818

- 40 -



1954

potásico precipitado y el residuo de filtración se lava con una mezcla de partes iguales de cloruro metilénico y éter. El filtrado se agita a continuación varias veces con la misma mezcla de disolventes. Las fracciones orgánicas reunidas se evaporan, después de secar sobre potasa, y el residuo se destila fraccionadamente dos veces. La hidracina 1 - (1' - dietiloamino - butilo - 3') - 1 - acetílica destila a 0,08 mm Hg. a 102 - 105°.

10 $n_D^{24} = 1,4711.$

EJEMPLO 55

Se mezcla 93 g. de 1 - dimetiloamino - pentan - 4 - on [J. Amer. Chem. Sec. 73, 3082 (1951)] agitando bien con 53,4 g de hidracina acetílica, se deja reposar durante algún tiempo a temperatura de ambiente y en el baño María se calienta hasta la solución total. Después de reposar durante 17 horas a temperatura de ambiente se calienta la solución durante 1 hora a 60° y a continuación se destila fraccionadamente. La hidracina 1 - (1' - dimetiloamino - pentilideno - 4') - 2 - acetílica destila a 0,2 mm Hg a 114 - 115°. $n_D^{20,5} = 1,4919.$ La substancia es higroscópica y atrae CO₂ de la atmósfera. Al reposar durante largo tiempo en la nevera el compuesto cristaliza.

64,5 g de hidracina 1 - (1' - dimetiloamino - pentilideno - 4') - 2 - acetílica se disuelven enfriando bien en 250 cm³ de ácido acético glacial. La solución se mezcla con 1 g de óxido de platino y se agita durante unas 13 horas

250818 - 41 -



a temperatura de ambiente y una presión de 5 atm. con hidrógeno. Después se filtra del catalizador, la solución se evapora en vacío, el residuo aceitoso se recibe en una mezcla de 330 cm³ de ácido clorhídrico conc. y 260 cm³ de agua y la solución se calienta en una atmósfera de nitrógeno durante 6 horas a 110°. Después de evaporar la solución en vacío se disuelve el residuo viscoso en poca agua y enfriando bien se pone la solución con potasa cáustica acuosa al 50 % fuertemente alcalina. A continuación se agrega tanto KOH sólido hasta que se haya separado una sustancia aceitosa. A continuación se filtra sobre Hyflo del cloruro potásico precipitado y el residuo de filtración se lava con una mezcla de partes iguales de cloruro metilónico y éter. Del filtrado se separa la capa orgánica y la fase acuosa se agita tres veces con la misma mezcla de disolventes. Las fracciones orgánicas reunidas se evaporan, después de secar sobre potasa, y el residuo se destila fraccionadamente. La 1-dimetilamino - pentilo - 4- hidracina destila a 11 mm Hg a 94- 96°. $n_D^{24} = 1,4576$.

Para la ulterior caracterización se prepara el dipicrato y éste se recristaliza dos veces de metanol. P.F. 136-139° (descomp.). Sinteriza a partir de 130°.

EJEMPLO 56

Se disuelven 7,8 g de 1-dimetilo-pentilo - 4 - hidracina (obtenida según el ejemplo 56) enfriando en 20 cm³ de acetona, la solución se deja

250818

- 42 -



5 reposar durante la noche a temperatura de ambiente, entonces se calienta durante 1 hora al refluo hasta hervir, el acetona en exceso se evapora y el residuo se destila. La hidracina 1-(1'- dimetiloamino- pentilo-4')-2-isopropilidénica hierve bajo una presión de 12 mm Hg a 104- 106°.

EJEMPLO 57

10 A una solución de 17,5 g de hidracina 1-(1'-dimetiloamino-pentilo-4')-2-isopropilidénica (obtenida según el ejemplo 56) en 50 cm³ de cloroformo abs. se gotea agitando, a 0-5°, una solución de 6,7 cm³ de cloruro acetílico en 10 cm³ de cloroformo. Después se agita durante 17 horas a temperatura de ambiente. A continuación se mezcla, enfriando bien,
15 con 50 cm³ de potasa cáustica acuosa al 50 %, se separa la capa clorofórmica y la fase acuosa se agita aún tres veces con cloroformo. Después de secar los extractos clorofórmicos reunidos sobre sulfato de magnesio, se evapora el disolvente y el residuo
20 se destila fraccionadamente. La hidracina 1-(1'-dimetiloamino-pentilo-4')-1-acetilo-2-isopropilidénica hierve bajo una presión de 0,08 mm Hg a 100-103°.

EJEMPLO 58

25 En la solución de 21 g de hidracina 1-(1'-dimetiloamino-pentilo-4')-1-acetilo-2-isopropilidénica (obtenida según el ejemplo 57) en 120 cm³ de etanol y 4 cm³ de agua se introduce a 15-20° clorohidrógeno hasta la saturación. La solución se deja aún 4 horas a temperatura de ambiente y
30 a continuación se evapora la solución en vacío a



30°. El residuo se disuelve en poca agua, la solución se pone, enfriando bien, fuertemente alcalina con potasa cáustica acuosa al 50 %. A continuación se agrega tanto KOH sólido hasta que se haya separado una substancia aceitosa. Entonces se filtra del cloruro potásico precipitado a través de Hyflo y el residuo de filtración se lava bien con una mezcla de partes iguales de cloruro metilénico y éter. Del filtrado se separa la capa orgánica y la fase acuosa se agita aún tres veces con la misma mezcla de disolventes. Las fracciones orgánicas reunidas se evaporan después de secar sobre potasa y el residuo se destila fraccionadamente. La hidracina 1-(1'-dimetiloamino-pentilo-4')-1-acetífica hierve, bajo una presión de 0,15 mm Hg a 106°. $n_D^{22} = 1,4727$.

EjemPlo 59

La solución de 36,3 g de N-metilo-N-isopropilo-aminobutano-3-on en 220 cm³ de ácido acético glacial se mezcla, agitando bien y enfriando, con 18,8 g de hidracina acetífica. Después de reposar durante la noche se agita con 0,43 g de óxido de platino e hidrógeno a temperatura de ambiente y con una presión inicial de 5 atm. con lo que se recibe la cantidad de hidrógeno calculada. Después se filtra del catalizador y después de concentrar la solución por evaporización en vacío se pone fuertemente alcalina con potasa cáustica acuosa al 50 %. Después de agregar KOH sólido se extrae el aceite precipitado con cloroformo. El extracto clorofórmico se seca sobre sulfato de magnesio, el disolvente se

250818



evapora y el residuo se destila, con lo que bajo una presión de 0,3 mm Hg a 139-147° se destila la hidracina 1-(1'-(N-metilo-N-isopropilo)-amino-butilo-3')-2 acetilo-hidracina.

5 El N-metilo-N-isopropilo-amino-butano-3-on empleado como material inicial, se obtiene calentando al reflujo hasta hervir 64,0 g de hidrocioruro de N-metilo-N-isopropilo-amina (Obtención del amina: Chem. Ber. 61, 1428 (1928)) con 175 cm³ de acetona
10 y 24,4 g de paraformaldehido en 116 cm³ de etanol durante 16 horas. Después de evaporar la solución en vacío se mezcla el residuo con unos 150 cm³ de agua, se pone alcalino con potasa cáustica acuosa al 50 % y la solución se extrae varias veces con
15 éter. Los extractos etéricos reunidos se secan sobre sulfato de magnesio, se evaporan, y el residuo se destila fraccionadamente en vacío. El N-metilo-N-isopropilo-amino-butano-eon hierve a una presión de 11 mm Hg a 63-64°. $n_D^{20} = 1,4342$.

20 EJEMPLO 60

La solución de 35,0 g de hidracina 1-(1'-(N-metilo-N-isopropilo)-amino-butilo-3')-2-acetífica (obtenida según el ejemplo 59) en una mezcla de 180 cm³ de ácido clorhídrico conc. y 140 cm³ de
25 agua, se calienta durante 6 horas en una atmósfera de nitrógeno. Después se evapora en vacío hasta secar, el residuo se disuelve en poca agua y la solución se pone fuertemente alcalina, bajo enfriamiento con potasa cáustica acuosa al 50 %. A continuación se agrega tanto KOH sólido hasta que se
30



haya separado una substancia aceitosa que se recibe en cloroformo. A continuación se filtra del cloruro potásico precipitado sobre Hyflo y el residuo de filtración se lava a fondo con cloroformo. El filtrado se agita a continuación aún con el mismo disolvente. Las fracciones orgánicas reunidas se concentran por evaporación, después de secar sobre sulfato de magnesio y el residuo se destila. La 1-(1'-(N-metilo-N-isopropilo)-amino-butilo-3')-hidracina destila, bajo una presión de 11 mm Hg, a 96-98°.

EJEMPLO 61

Se disuelven 18,0 g de 1-(1'-(N-metilo-N-isopropilo)-amino-butilo-3')-hidracina (obtenida según el ejemplo 60) en 30 cm³ de acetona, la solución se calienta al reflujo durante 3 horas hasta hervir, la acetona en exceso se evapora y el residuo se destila. La hidracina 1-(1'-(N-metilo-N-isopropilo)-amino-butilo-3')-2-isopropilidénica destila a 11 mm Hg a 103-108°.

EJEMPLO 62

22,0 g de hidracina 1-(1'-(N-metilo-N-isopropilo)-amino-butilo-3')-2-isopropilidénica (obtenida según el ejemplo 61) se mezcla gota a gota con 9,0 g de cloruro acético. Después de reposar durante 3 horas a temperatura de ambiente se pone fuertemente alcalina la solución con potasa cáustica acuosa al 30 % y a continuación se extrae tres veces con cloroformo. Los extractos clorofórmicos reunidos se secan sobre sulfato de magnesio, el disolvente se evapora y el residuo se destila. La hidra-

2508 18 - 46 -



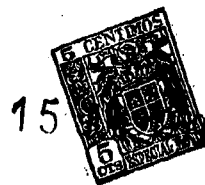
cina 1-(1'-(N-metilo-N-isopropilo) -amino-butilo-3')
-acetilo-2-isopropilidénica hierve bajo una presión
de 0,3 mm Hg a 102-106°.

EJEMPLO 63

5 En la solución de 18,5 g de hidracina 1-
 (1'-(N-metilo-N-isopropilo)-amino-butilo-3')-1-ace-
 tilo-2-isopropilidénica (obtenida según el ejemplo
 62) en 95 cm³ de etanol y 3,2 cm³ de agua se con-
 duce a 20° clorohidrógeno hasta la saturación. Se
10 agita aún durante 4 horas a temperatura de ambiente
 y a continuación se evapora la solución en vacío a
 30°. El residuo se disuelve en poca agua y la so-
 lución se pone fuertemente alcalina, enfriando bien,
 con potasa cáustica acuosa al 50 %. A continuación
15 se agrega tanto KOH sólido hasta que se haya separa-
 do una substancia aceitosa. A continuación se fil-
 tra del cloruro potásico precipitado y el residuo de
 filtración se lava a fondo con cloroformo. Del fil-
 trado se separa la capa orgánica y la fase acuosa se
20 extrae con cloroformo. Los extractos clorofórmicos
 reunidos se evaporan después de secar sobre sulfato
 de magnesio y el residuo se destila fraccionadamente.
 La hidracina 1-(1'-(N-metilo-N-isopropilo)-amino-bu-
 tilo-3')-1-acetífica hierve bajo una presión de 0,3
25 mm Hg a 95-98°.

2508 18

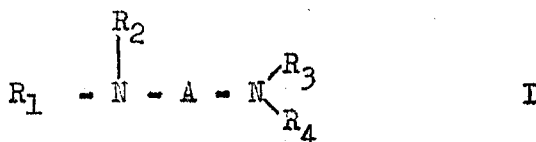
- 47 -



N O T A

5 Descrita suficientemente la naturaleza del
invento, así como la manera de realizarlo en la prác-
tica, debe hacerse constar que las disposiciones an-
teriormente indicadas son susceptibles de modifica-
ciones de detalle, en cuanto no alteren su princi-
pio fundamental. También se hace constar que el in-
vento corresponde a las siguientes solicitudes de
patente presentadas en Suiza, con fechas 8 de agosto
10 de 1958 número 62701; 25 de septiembre de 1958 nú-
mero 64334 y 29 de mayo de 1959 número 73715, aco-
giéndose, por lo tanto a los beneficios que conce-
den los Convenios Internacionales en vigor, y siendo
lo que constituye la esencia del referido invento y
15 por lo que se solicita Patente de Invención por 20
años en España: "Procedimiento para la obtención de
nuevos derivados de hidracina"; caracterizándose por
lo siguiente:

1^a.- Procedimiento para la obtención de
20 nuevos derivados de hidracina, caracterizado porque
se preparan compuestos de la fórmula general I



25 donde A significa una cadena alquilénica saturada,
recta o ramificada, R_1 un grupo amínico libre
o primario acilado o secundario o un grupo alquili-
dico - amínico, R_2 está por hidrógeno o acilo y R_3
y R_4 significan hidrógeno o un grupo alquílico bajo,
30 conteniendo los grupos A, R_3 y R_4 juntos por lo

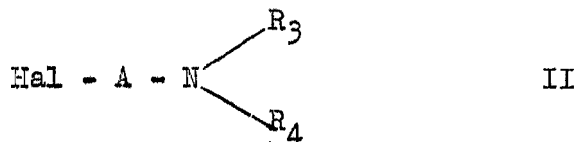
250818



5 menos tres átomos de carbono o R_3 y R_4 , junto con los átomos de nitrógeno que los une, forman un resto heterocíclico de 5 ó 6 miembros que aún puede incluir un segundo átomo hetero, no pudiendo sin embargo la molécula contener más de un grupo acílico.

10 2ª.- Procedimiento para la obtención de nuevos derivados de hidracina según la reivindicación 1ª, caracterizado porque un hidrazuro de ácido se reacciona con un compuesto oxo, alifático básicamente sustituido, la hidrazona acílica si obtenida se reduce a la hidracina acilada y en caso dado se disocia de esta el grupo acílico.

15 3ª.- Procedimiento, para la obtención de nuevos derivados de hidracina según la reivindicación 1ª, caracterizado porque un hidrazuro ácido se reacciona con una amina halogeno - alquílica de la fórmula II



20

donde A, R_3 y R_4 tienen el mismo significado como en la fórmula I, y Hal está por cloro, bromo ó yodo y de la hidracina acilada así obtenida se disocia en caso dado el grupo acílico.

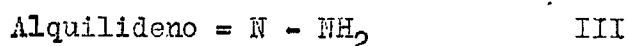
25

30 4ª.- Procedimiento para la obtención de nuevos derivados de hidracina, según las reivindicaciones 1ª a 3ª, caracterizado porque el derivado de hidracina obtenido después de disociar el grupo acílico se transforma por reacción con un compuesto oxo alifático en el correspondiente com-



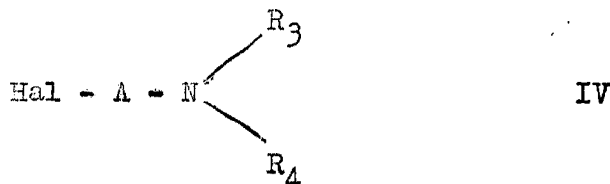
5 puesto amino- alquilidénico, por tratamiento con
 derivados de un ácido carbónico orgánico adecuado
 como agente de acilización en el segundo átomo de
 nitrógeno de la agrupación hidracinica se introdu-
 ce un grupo acílico y, en caso dado, se disocia el
 grupo alquilidénico.

10 5ª.- Procedimiento, según lo especifica-
 do en las reivindicaciones 1ª y 4ª, caracterizado
 porque la hidrazona de un compuesto oxo alifático
 de la fórmula general III



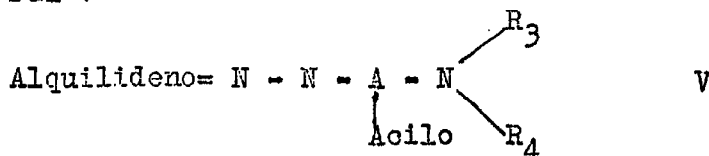
donde "Alquilideno" significa un resto alifático
 bivalente, se reacciona con una amina halogeno -
 alifática de la fórmula general IV

15



20 donde A, R₃ y R₄ tienen el mismo significado que
 en la fórmula I, y Hal está por cloro, bromo o yo-
 do, la hidrazona básicamente sustituida así obteni-
 da se transforma por tratamiento con un derivado de
 un ácido carbónico orgánico adecuado como agente de
 acilación en la hidrazona acilada de la fórmula gene-
 ral V

25



30 donde A, R₃ y R₄ tienen el significado arriba in-
 dicado, y "acilo" significa el resto acílico car-
 bónico orgánico monobásico y de este, en caso dado

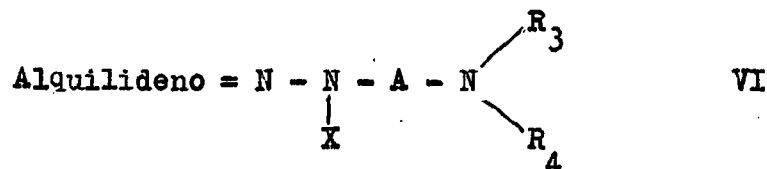


se disocia el grupo alquilidénico.

5 6ª.- Procedimiento, según lo especificado en la reivindicación 1ª, caracterizado porque un hidrazuro ácido se reacciona con un nitrilo alquénico, el grupo cianógeno se reduce al grupo metilenoamínico y en caso dado se disocia el grupo acílico.

10 7ª.- Procedimiento, según lo especificado en la reivindicación 1ª, caracterizado, porque la hidrazona de un compuesto oxo alifático se reacciona con un nitrilo alquénico, el grupo alquilidénico se disocia y el grupo cianógeno se reduce al grupo metilencamínico.

15 8ª.- Procedimiento, según lo especificado en las reivindicaciones 1ª, 2ª, 4ª o 5ª, caracterizado porque los compuestos de la fórmula general VI



20 donde A, R₃ y R₄ tienen el mismo significado que en la fórmula I; X significa hidrógeno o acilo, y alquilideno un resto alifático bivalente, se reducen a los correspondientes compuestos alquílicos y, en caso dado, se disocia un grupo acílico.

25 9ª.- Procedimiento, según lo especificado en la reivindicación 1ª, 2ª, 3ª o 6ª, caracterizado porque un grupo acílico introducido en cualquier etapa del procedimiento al resto hidrocarburo se reduce con la misma cantidad de átomos de carbono.

30 10ª.- Procedimiento, para la obtención

250818

- 51 -

15



de nuevos derivados de hidracina; tal y como queda
substancialmente descrito en la presente memoria
que consta de cincuenta y una hojas escritas a má-
quina por una sola cara.

Madrid,

15 JUL. 1959

SANDOZ A. G.

J. GOMEZ AGEBO Y MODET
P. P.