



408571

408571

P.- 52.541

FA/cd

F.e- 24-1-75

Int. Cl. ² : C07D//A61K

MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar PATENTE DE INVENCION por 20 años

a nombre de LABORATORIOS MADE, S.A.

entidad española

establecida en Avda. de Burgos, Km. 5,850, Madrid

por: "UN METODO PARA LA PRODUCCION INDUSTRIAL DE HIDRAZIDAS DIFENICAS CICLICAS N-SUSTITUIDAS"

(Clase Internacional C07d)

9.11.72

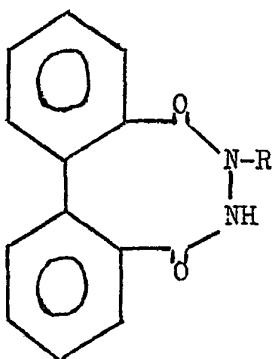
408571

14 NOV 1972

El presente invento tiene por objeto la producción industrial de hidrazidas difénicas cíclicas N-sustituídas que presentan una marcada actividad farmacológica.

5 Estos compuestos tienen de fórmula general

10



15

donde R es una cadena alquílica alifática de 1 a 4 átomos de carbono.

20

El método general de síntesis de estos compuestos está fundamentado en la reacción de un derivado activado del ácido difénico, como el anhídrido, con una alquilhidrazina o uno de sus derivados comerciales, seguido de tratamiento térmico a vacío para conseguir la ciclación, cristalizando los productos obtenidos en el seno de un disolvente apropiado.

25

A continuación se exponen algunos ejemplos no limitativos del alcance del presente invento.

9.11.72

40857 1



Ejemplo 1: (R=CH₃)

Una mezcla de 5 g. (0,02 moles) de anhídrido difénico y un exceso de metil hidrazina, 10 g., se calienta a reflujo durante cinco horas, al cabo de las cuales se destila el exceso de metilhidrazina y el aceite residual se calienta durante otras dos horas a 220°C, a 20 mm de vacío, con lo que se consigue que el producto solidifique. Una vez frío el producto se lava con alcohol y se cristaliza en ácido acético.

La hidrazida N-metildifénica es un sólido blanco cristalino de P.F.=252-3° C (sin corregir).

Análisis:

Calculado para C₁₅H₁₂N₂O₂

C.-71,41 ; H.-4,79 ; N.-11,10

Encontrado

C.-71,16 ; H.-4,77 ; N.-10,98

Ejemplo 2: (R = CH₂-CH₃)

Una mezcla de 2,24 g. (0,01 mol) de anhídrido difénico y un exceso de etilhidrazina, 5 g., se calienta a reflujo durante tres horas, al cabo de las cuales se destila el exceso de etilhidrazina y el residuo se calienta durante otras dos horas a 220° C a 20 mm de vacío. Una vez frío el producto se lava con alcohol y se cristaliza en este disolvente.

La hidrazida N-etildifénica es un sólido

408571



blanco cristalino de P.F. = 208-10° C (sin corregir).

Análisis:

Calculado para $C_{16}H_{14}N_2O_2$

C.- 72,18 ; H.- 5,26 ; N.- 10,52

5

Encontrado

C.-72,02 ; H.-5,28 ; N.- 10,75

Ejemplo 3: (R = $CH_2-CH_2-CH_3$)

Una mezcla de 2,2 g (0,01 mol) de anhídri-
do difénico y 3 g de oxalato de n-propilhidrazina se
calienta entre 200° C y 220° C durante dos horas, al
cabo de las cuales se hace vacío con una trompa de
agua (30-40 mm de Hg) durante otra hora más. Una vez
frio el producto de reacción se lava con agua y etanol
y se recristaliza de este último disolvente.

15

La hidrazinda N-(n-propil)-difénica es un sólido blanco de P.F.=212° C (sin corregir)

Análisis:

Calculado para $C_{17}H_{16}N_2O_2$

C.-72,85 ; H.-5,71 ; N.-10,00

20

Encontrado

C.- 72,81 ; H.-5,63 ; N.- 9,97

Ejemplo 4: (R = $CH_2-CH_2-CH_2-CH_3$)

Una mezcla de 4,4 g (0,02 moles) de anhídri-
do difénico y 6 g. de oxalato de n-butilhidrazina, se
calienta entre 200 y 220° C durante dos horas, al ca-

25

408571



bo de las cuales se hace vacío con una trompa de agua (30-40 mm de Hg) durante otras dos horas. Una vez frío el producto de reacción, se lava con agua y etanol, cristalizando de este último disolvente.

5 La hidrazida N-(n-butil)-difénica es un sólido blanco de P.F. = 208-9° C (sin corregir).

Análisis:

Calculado para $C_{18}H_{18}N_2O_2$

C.-73,44 ; H.- 6,16 ; N.- 9,85

10

Encontrado

C.- 73,16 ; H.- 6,20 ; N.- 9,80

REIVINDICACIONES

Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de la presente solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los siguientes:

15

1.- Un método para la producción industrial

9.11.72

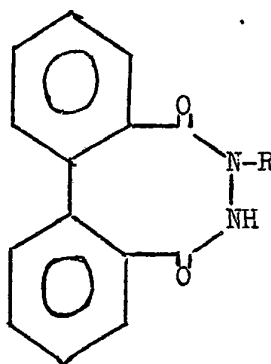


408571



de hidrazidas difénicas cíclicas N-sustituídas de fórmula general

5



10

donde R es una cadena alquílica alifática de 1 a 4 átomos de carbono, fundamentado en la reacción de un derivado activado del ácido difénico, como el anhídrido, con una alquilhidrazina o uno de sus derivados comerciales, seguido de tratamiento térmico a vacío para conseguir la ciclación, cristalizando los productos obtenidos en el seno de un disolvente apropiado.

20

2.- Un método según la reivindicación 1, caracterizado porque el derivado del ácido a utilizar es el anhídrido.

3.- Un método según la reivindicación 1, caracterizado porque R es CH₃.

25

4.- Un método según la reivindicación 1, ca-

9.11.72

- 6 -

408571

15



racterizado porque R es $\text{CH}_2\text{-CH}_3$.

5.- Un método según la reivindicación
1, caracterizado porque R es $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$.

5 6.- Un método según la reivindicación
1, caracterizado porque R es $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$.

7.- Un método para la producción industrial de hidrazidas difénicas cíclicas N-sustituídas.

10 Tal y como se ha descrito en la Memoria
que antecede y para los fines que se han especificado.

Esta Memoria consta de siete hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,

15 NOV. 1973

15

P.A.

Alberto de Elizaburu
Per Foucault

9.11.73

- 7 -

ASM/MCM

