



ESPAÑA

20 ENE. 1979

NUMERO	472749
FECHA DE PRESENTACION	

10 A1

PATENTE DE INVENCION

A1 472.749 790216 CO7C 109/14

60 PRIORIDADES: 61 NUMERO	62 FECHA	63 PAIS
P 27 39 380.2	1 septiembre 1977	ALEMANIA

64 FECHA DE PUBLICIDAD	65 CLASIFICACION INTERNACIONAL	66 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	CO7C;A61K	

67 TITULO DE LA INVENCION
"Procedimiento para la preparación de derivados de 2-hidrazono-propiónico"

68 SOLICITANTE (ES)
BOEHRINGER MANNHEIM GMBH

DOMICILIO DEL SOLICITANTE
Mannheim-Waldhof, (Alemania)

69 INVENTOR (ES)
Prof.Dr.med.Rainer Haeckel, Dr.med.Michael Oellerich, Dr.rer.nat. Ruth Heerdt Dr.rer.nat.Manfred Hübner y Prof.Dr.rer.nat. Felix Helmut Schmidt

70 TITULAR (ES)

71 REPRESENTANTE
Carlos Fernandez Gandelas

Es sabido que algunos inhibidores de monoaminoxidasa, -
por ejemplo Fenelzin (2-feniletíl-hidrazina) o Mebanazin (1-fenil-
etil-hidrazina) pueden ser activos como hipoglicémicos en elevada --
dosificación (Admitt, P.I. Hypoglycemic action of monoamino oxidase
5 inhibitors, Diabetes 17 : 628 - 633 (1968), Wickström, L. Petterson,
K. : Treatment of diabetics with monoamino oxidase inhibitors, Lancet
2 : 995 - 997 (1964), Cooper, A.J., Reddie, K.M.G.: Hypotensive co-
llapse and hypoglycaemia after mebanazine - a monoamine-oxidase inhi
bitor, Lancet 1 : 1133 - 1135 (1964).

10 Sin embargo, el efecto principal es el efecto inhibidor -
de la monoaminoxidasa (MAO), de manera que estos compuestos han cr-
contrado utilización ciertamente en la terapia de enfermedades psi-
quicas (Van Praag, H.M.: Leijnse, B.: The influence of some antide-
pressives of the hydrazine type on the glucose metabolism in depre-
15 ssed patients Clin. Chim. Acta 8: 466 - 475 (1963) pero no pudieron
ser empleados como medicamentos hipoglicémicos que disminuyen el -
azúcar en la sangre.

Por lo tanto, se estableció la misión de encontrar com-
puestos que manifiesten un efecto hipoglicémico en un margen de do-
20 sis en el cual no aparezca, o sólo aparezca de modo insignificante,
la inhibición de MAO.

Sorprendentemente se pudo encontrar que hidrazonas del -
ácido pirúvico con un componente de hidrazina que se diferencia del
que tiene el Fenelzin manifiestan en comparación con las correspon-
25 dientes hidrazinas un efecto hipoglicémico considerablemente refor-

zado, mientras que el efecto inhibitor de MAO es casi totalmente reprimido. Por lo tanto, son objeto del presente invento nuevos derivados de ácido propiónico de la fórmula general I



5 en la que R significa un radical alcohilo de cadena recta, ramificado o cíclico, saturado o insaturado y
X significa una línea de valencia ó un grupo alcohileno saturado o insaturado, de cadena recta o ramificado, con 1 a 4 átomos de carbono,
10 en donde en el caso de que X represente una línea de valencia, R no debe ser ningún radical cicloalcohilo saturado, sus sales fisiológicamente inocuas, ésteres y amidas, un procedimiento para la preparación de los mismos, así como su utilización para la preparación de medicamentos con efecto hipoglicémico.

15 El compuesto 2-(ciclohexil-hidrazono)-propiónico, excluido de la reivindicación de patente, es conocido en la bibliografía - (Chem. Zentral, hoja 1911, II, 362).

20 Sin embargo, investigaciones farmacológicas han puesto de manifiesto que esta sustancia es inactiva en comparación con los compuestos de acuerdo con el invento.

Los radicales alcohilo del sustituyente R, saturados o in

saturados, de cadena recta o ramificada, pueden contener 1 a 18 átomos de carbono, entrando en consideración como radicales alcohilo saturados de cadena recta los radicales metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, heptilo, octilo, nonilo, decilo, undecilo, dodecilo, tridecilo y tetradecilo. Radicales alcohilo saturados ramificados, preferidos son los radicales isopropilo, isobutilo, sec-butilo, tert-butilo, isopentilo, isohexilo, 2-metilbutilo, 3,3-dimetil-butilo, 1-metil-hexilo, 4-metil-hexilo, 5-metil-hexilo, 2-etil-hexilo, 3,5-dimetilhexilo y 3-metil-octilo.

Radicales alcohilo insaturados, de cadena recta o ramificados, son preferiblemente los radicales alilo, 3-butenilo, 3-pentenilo, 2-, 3-, 4- ó 5-hexenilo, 9-decenilo, 2-metilalilo, 3,7-dimetil-6-octenilo, 2-propinilo, 2-butenilo y 2-hexinilo.

Radicales alcohilo cíclicos saturados e insaturados del sustituyente R son carbociclos con 3 a 8 átomos de carbono. Como carbociclos saturados entran en consideración preferiblemente los radicales: ciclopentilo, ciclohexilo y cicloheptilo, y como carbociclos insaturados los radicales 1-, 2- ó 3-ciclohexen-1-ilo.

Además son objeto del invento todas las formas estereoisómeras de un compuesto de la fórmula general I, que pueden aparecer a causa de los átomos de carbono asimétricos o dobles enlaces ($C = C$; $C = N$) presentes en algunos compuestos.

Los compuestos de la fórmula general I pueden ser preparados de acuerdo con procedimientos en sí conocidos, preferiblemente haciendo reaccionar una hidrazina de la fórmula general II



en la que R y X tienen los significados arriba mencionados, con un derivado de ácido propiónico de la fórmula III



5 en la que Y e Y' representan grupos halógeno o alcoxi o conjuntamente un átomo de oxígeno y R' significa hidroxilo, un grupo alcoxi inferior o un grupo amino eventualmente sustituido, y a continuación se transforma eventualmente el ácido en su sal, en un éster o en una amida, o se pone en libertad el ácido a partir de
10 sus derivados.

Un halógeno de los radicales Y e Y' de la fórmula III significa flúor, cloro, bromo y yodo, pero preferiblemente cloro y bromo. Grupos alcoxi de los radicales Y, Y' y R' son grupos con 1 a 4 átomos de carbono, y se prefieren los grupos metoxi y etoxi.

15 En este procedimiento la hidrazina sustituida II o una correspondiente sal en un disolvente polar apropiado (por ejemplo agua, un alcohol inferior o ácido acético) se mezcla con un derivado de ácido propiónico III o preferiblemente con sales del mismo, y eventualmente se lleva a un pH débilmente ácido con ayuda de un tampón, por
20 ejemplo acetato de sodio. La reacción discurre a la temperatura ambiente, pero se puede llevar a cabo también por calentamiento. Las -

hidrazonas I como compuestos difícilmente solubles pueden ser separadas por filtración a partir del medio de reacción o pueden ser extraídas con disolventes apropiados, por ejemplo disolventes no polares.

5 Eventualmente se puede preparar también la hidrazina sustituida II en un procedimiento sin aislamiento de los productos intermedios, por ejemplo a partir de una amina con ácido hidroxilamino-O-sulfónico, y tras añadir el derivado de ácido propiónico III se puede precipitar la deseada hidrazona.

10 Las hidrazinas sustituidas o sus sales son en parte nuevos compuestos. No se necesita en general una purificación, por lo que los productos brutos resultantes pueden ser empleados tal como están. Las hidrazinas pueden ser preparadas según procedimientos en sí conocidos, por ejemplo por reacción de hidrazina con correspondientes halogenuros de alcohol.

15 Como sales fisiológicamente inocuas entran en consideración especialmente sales de metales alcalinos, alcalino-térreos o de amonio (así como eventualmente sales con biguanidas también hipoglucémicas). La preparación de estas sales se efectúa de modo en sí conocido, por ejemplo por reacción con las correspondientes bases libres, carbonatos o alcoholatos.

20 Los ésteres que aparecen como productos intermedios en el procedimiento arriba expuesto pueden ser aislados o eventualmente saponificados directamente para formar los correspondientes ácidos carboxílicos. A la inversa, los ácidos carboxílicos obtenidos pueden

ser hechos reaccionar de nuevo, según métodos en sí conocidos, para formar los ésteres deseados. Las saponificaciones de los ésteres se llevan a cabo preferiblemente en medio alcalino. Como ésteres de los ácidos carboxílicos de la fórmula general I se han de entender en el sentido del invento, en principio, los productos de reacción de los ácidos carboxílicos con alcoholes. No obstante, se prefieren los alcoholes monovalentes inferiores, tales como metanol, etanol, propanol o isopropanol.

Las amidas de la fórmula general I de acuerdo con el invento pueden ser preparadas según métodos en sí conocidos a partir de los ácidos carboxílicos o de sus derivados reactivos por reacción con aminas. Como componentes amínicos entran en consideración, por ejemplo, amoníaco, monoalcohilaminas y dialcohilaminas así como aminoácidos, pudiéndose mencionar para-aminobenzoióo, ácido antranílico, fenilalanina, α - y β -alanina, serina, valina, glicina, arginina y muchos mas.

Como preparados hipoglicémicos de acuerdo con el invento entran en consideración todas las formas de administración por vía oral y parenteral usuales, por ejemplo tabletas, cápsulas, grageas, jarabes, soluciones, suspensiones, gotas, supositorios, etc... Para este fin, se mezcla la sustancia activa con sustancias excipientes sólidas o líquidas y se las lleva a continuación a la forma deseada. Sustancias excipientes sólidas son, por ejemplo, almidones, lactosa, metilcelulosa, talco, ácido silícico altamente disperso, ácidos grasos de un elevado peso molecular (tales como ácido esteárico), gelatinas, agar-agar, fosfato de calcio, estearato de magnesio, grasas

animales y vegetales, polímeros sólidos de alto peso molecular (tales como polietilenglicoles). Preparados apropiados para la administración por vía oral pueden contener en caso deseado sustancias saporíferas y edulcorantes.

5 Como medio para inyección pasa a utilizarse preferiblemente agua, que contiene los aditivos usuales en el caso de soluciones inyectables tales como agentes estabilizadores, inductores de disolución y/o tampones. Tales aditivos son, por ejemplo, tampones de acetato o tartrato, etanol, agentes formadores de complejos (tales como
10 ácido etilendiamino-tetraacético y sus sales no tóxicas) o polímeros de alto peso molecular (tales como poli(óxido de etileno) líquido) con el fin de regular la viscosidad.

Se prefieren en el sentido de la presente solicitud, aparte de los compuesto mencionados en los ejemplos, también los siguientes ácidos o sus sales:
15

Acido 2-(2-butilhidrazono)-propiónico

Acido 2-(3,5-dimetilhexilhidrazono)-propiónico

Acido 2-(3,7-dimetil-6-octenilhidrazono)-propiónico

Acido 2-[2-(1-ciclohexen-1-il)-etilhidrazono]-propiónico

20 Acido 2-(3-ciclohexil-2-metil-2-propenilhidrazono)-propiónico

Acido 2-[2-(2-ciclohexen-1-il)-etilhidrazono]-propiónico

Acido 2-(2-propinilhidrazono)-propiónico

Acido 2-(2-hexinilhidrazono)-propiónico

Acido 2-(3-pentenilhidrazono)-propiónico

25 Acido 2-[3-(3-ciclohexen-1-il)-2-metil-2-propenilhidrazono]

-propiónico.

En los siguientes ejemplos se explica el invento con mayor detalle.

Ejemplo 1

5 Acido 2-(2-ciclohexil-etilhidrazono)-propiónico.

2,7 g de sulfato de (2-ciclohexiletil)-hidrazina (punto de fusión 185-187°C, con descomposición) son disueltos en 50 ml de agua y mezclados con agitación a la temperatura ambiente con la solución de 1,1 g de ácido pirúvico y 3,0 g de acetato de sodio (trihidratado) en 10 ml de agua. En tal caso se separa primeramente un aceite, que cristaliza pronto. La sustancia es filtrada con succión, disuelta en agua con adición de 6 ml de lejía de sosa 2N y acidificada lentamente con ácido clorhídrico 2 N. La cantidad parcial, que precipita primeramente, contiene impurezas, es filtrada con succión y desechada. La cantidad principal precipitada mediante acidificación adicional, es pura y es secada en el desecador sobre cloruro de calcio.

Rendimiento: 1,6 g (67% de la teoría); punto de fusión 47°C.

20 De manera análoga, por reacción de ácido pirúvico

a) con sulfato de isobutilhidrazina (punto de fusión 127°C, con descomposición) se obtiene ácido 2-(isobutilhidrazono)-propiónico punto de fusión 88°C (en isooctano)

b) con oxalato de metilalilhidrazina (punto de fusión 160-161°C, con descomposición) se obtiene ácido 2-(metilalilhidrazono)-propióni

25

- co punto de fusión 68-69°C (en isooctano + tolueno)
- c) con oxalato de propilhidrazina se obtiene ácido 2-(propilhidrazono)-propiónico, punto de fusión 56-58°C (en ligroína + tolueno)
- d) con clorhidrato de isopentilhidrazina (punto de fusión 128-130°C, con descomposición) se obtiene ácido 2-(isopentilhidrazono)-propiónico punto de fusión 48-50°C (en isooctano).
- 5 e) con clorhidrato de octilhidrazina se obtiene ácido 2-(octilhidrazono)-propiónico, punto de fusión 37-38°C.
- f) con clorhidrato de (ciclohexilmetil)-hidrazina se obtiene ácido 2-(ciclohexilmetil-hidrazono)-propiónico punto de fusión 81-82°C (en isooctano + tolueno)
- 10 g) con clorhidrato de isopropilhidrazina se obtiene ácido 2-(isopropilhidrazono)-propiónico punto de fusión 83-84°C (en ligroína)
- h) con clorhidrato de alilhidrazina se obtiene ácido 2-(alilhidrazono)-propiónico punto de fusión 47-48°C (en cloruro de metileno)
- 15 i) con sulfato de butilhidrazina se obtiene ácido 2-(butilhidrazono)-propiónico, punto de fusión 56-57°C (en ciclohexano)
- j) con sulfato de sec-butilhidrazina se obtiene ácido 2-sec-butilhidrazono)-propiónico, punto de fusión 67-68°C (reprecipitado con carbonato de sodio/HCl)
- 20 k) con clorhidrato de ter-butilhidrazina se obtiene ácido 2-(ter-butilhidrazono)-propiónico punto de fusión 99-100°C (en isopropanol + agua)
- l) con clorhidrato de hexilhidrazina se obtiene ácido 2-(hexilhidrazono)-propiónico punto de fusión 44°C (reprecipitado con carbonato -
- 25

de sodio/HCl)

m) con clorhidrato de 4-metilpentilhidrazina (producto bruto) se obtiene ácido 2-(4-metilpentilhidrazono)-propiónico oleoso

5 n) con clorhidrato de 2-etil-butilhidrazina (punto de fusión 118-125°C producto bruto) se obtiene ácido 2-(2-etilbutilhidrazono)-propiónico punto de fusión 83-86°C (en isopropanol + agua)

o) con clorhidrato de 5-hexenil-hidrazina (punto de fusión 130-135°C, producto bruto) se obtiene ácido 2-(5-hexanil-hidrazono)-propiónico oleoso.

10 p) con clorhidrato de heptilhidrazina se obtiene ácido 2-(heptilhidrazono)-propiónico punto de fusión 48-49°C (en ligroína).

q) con ciclopentilhidrazina se obtiene ácido 2-(ciclopentilhidrazono)-propiónico punto de fusión 87-88°C (en isooctano + tolueno)

15 r) con clorhidrato de (2-ciclopentiletil)-hidrazina (punto de fusión 160°C, producto bruto) se obtiene ácido 2-(2-ciclopentiletilhidrazono)-propiónico punto de fusión 64-65°C (en éter + ligroína)

20 s) con clorhidrato de 2-(3-ciclohexen-1-il)-etilhidrazina (punto de fusión 98-138°C, producto bruto) se obtiene ácido 2-[2-(3-ciclohexen-1-il)-etilhidrazono]-propiónico punto de fusión 67-68°C (en isopropanol + agua)

t) con clorhidrato de 2-cicloheptiletilhidrazina (punto de fusión 132-145°C, producto bruto) se obtiene ácido 2-(2-cicloheptiletilhidrazono)-propiónico punto de fusión 59-61°C (en ciclohexano)

25 u) con clorhidrato de decilhidrazina (punto de fusión 94°C, con descomposición) se obtiene ácido 2-(decilhidrazono)-propiónico punto de

fusión 48-49°C (en isooctano)

v) con clorhidrato de nonilhidrazina (punto de fusión 115°C, con descomposición) se obtiene ácido 2-nonilhidrazono)-propiónico punto de fusión 46-47°C (en isooctano).

5 w) con clorhidrato de (3-ciclohexil-propil)-hidrazina (punto de fusión 220-225°C) se obtiene ácido 2-(3-ciclohexilpropilhidrazono)-propiónico oleoso.

Ejemplo 2

2-(pentilhidrazono)-propionato de sodio

10. 2,3 g de clorhidrato de pentilhidrazina son disueltos en 10 ml de agua y mezclados con la solución de 1,5 g de ácido pirúvico y 2,2 g de acetato de sodio en 5 ml de agua. Se forma un aceite. Se agita durante aproximadamente una hora, se extrae el aceite con cloruro de metileno, esta solución se lava con agua, se seca con sulfato de sodio y se evapora el cloruro de metileno. El residuo oleoso se -
15 disuelve en 8 ml de etanol y se añaden con agitación 3,0 ml de una solución al 30 % de metilato de sodio. El 2-(pentilhidrazono)-propionato sódico se separa, es filtrado con succión y lavado primero con un poco de etanol y luego con éter.

20 Rendimiento 1,9 g (59% de la teoría); punto de fusión - - 225-228°C, con descomposición.

De manera análoga, por reacción de ácido pirúvico

a) con sulfato de (2-ciclohexiletil)-hidrazina y subsiguiente preparación de la sal sódica se obtiene 2-(2-ciclohexil-etilhidrazono)-propionato sódico punto de fusión 230-233°C, con descomposición
25

b) con clorhidrato de (3-ciclohexil-propil)-hidrazina (punto de fusión 220-225°C) y subsiguiente preparación de la sal sódica se obtiene 2-(3-ciclohexil-propil-hidrazono)-propionato sódico punto de fusión 224-226°C, con descomposición.

5

Ejemplo 3

De manera análoga a como se describe en el Ejemplo 1, -
por reacción de ácido pirúvico

a) con clorhidrato de 9-decenilhidrazina (producto bruto) se obtiene ácido 2-(9-decenilhidrazono)-propiónico punto de fusión 39-41°C (en
10 hexano).

b) con oxalato de 2-hexenilhidrazina (punto de fusión 166-167°C) se obtiene ácido 2-(2-hexenilhidrazono)-propiónico oleoso

c) con sulfato de metilhidrazina se obtiene ácido 2-(metilhidrazono)-propiónico punto de fusión 89-91°C (en isopropanol + isooctano)

15 d) con clorhidrato de 5-metilhexilhidrazina (punto de fusión 184-188°C producto bruto) se obtiene ácido 2-(5-metilhexilhidrazono)-propiónico oleoso.

Ejemplo 4

Amida de ácido 2-(decilhidrazono)-propiónico

20

6,5 g de diclorhidrato de decilhidrazina son disueltos en 30 ml de agua y mezclados con la solución de 2,3 g de amida de ácido pirúvico en 40 ml de agua. Por adición de lejía de sosa diluída se ajusta el pH a aproximadamente 3 y la solución es colocada en el refrigerador durante 16 horas; en tal caso se separa por cristalización

25

la sustancia deseada, es filtrada con succión y recristalizada en -

isooctano.

Rendimiento: 3,3 g (51,6 % de lacteoria) punto de fusión 64°C (con descomposición);

Ejemplo 5

5 Ester etílico de ácido 2-(heptilhidrazono)-propiónico

4,0 g de diclorhidrato de heptilhidrazina son disueltos en 40 ml de etanol y se añaden 2,3 g de éster etílico de ácido pirúvico. La solución es conservada durante 20 minutos a la temperatura ambiente, luego es mezclada con 160 ml de agua y el aceite que se separa es extraído con éter. La solución en éter es lavada varias veces con solución de carbonato de sodio 2 N y después de ello con agua, es secada con sulfato de sodio y concentrada. El éster obtenido como residuo no cristaliza.

Rendimiento: 3,7 g (82,4 % de la teoría).

15 De manera análoga:

a) con utilización de diclorhidrato de nonilhidrazina y éster metílico de ácido propiónico se obtiene éster metílico de ácido 2-(nonilhidrazono)-propiónico oleoso.

Ejemplo 6

20 De manera análoga a como se describe en el Ejemplo 1, por reacción de ácido pirúvico

a) con clorhidrato de 4-hexenilhidrazina, compuesto libre, p.e. 82 - 89°C, sal de HCl higroscópica, se obtiene ácido 2-(4-hexenilhidrazono)-propiónico oleoso, el compuesto contiene 0,6 moles de agua.

25 b) con diclorhidrato de octadecilhidrazina, punto de fusión 264°C -

(con descomposición) después de sinterizar a partir de aproximadamente 88°C, se obtiene ácido 2-(octadecilhidrazono)-propiónico punto de fusión 80°C (en isooctano)

5 c) con clorhidrato de 3-butenilhidrazina (producto bruto) se obtiene ácido 2-(3-butenilhidrazono)-propiónico oleoso.

d) con clorhidrato de 3,3-dimetilbutilhidrazina punto de fusión 213-214°C, se obtiene ácido 2-(3,3-dimetilbutilhidrazono)-propiónico punto de fusión 95°C (en isooctano)

10 e) con oxalato de 3-metiloctilhidrazina punto de fusión 190°C (con descomposición) se obtiene ácido 2-(3-metil-octilhidrazono)-propiónico oleoso

f) con clorhidrato de 3-ciclohexil-2-propenilhidrazina punto de fusión 165°C (con descomposición), se obtiene ácido 2-(3-ciclohexil-2-propenilhidrazono)-propiónico oleoso.

15 g) con diclorhidrato de dodecilhidrazina punto de fusión 210°C (con descomposición) después de sinterizar a partir de aproximadamente 80°C, se obtiene ácido 2-(dodecilhidrazono)-propiónico punto de fusión 60 - 61°C (en isooctano)

20 h) con diclorhidrato de 4-metilhexilhidrazina (higroscópica base libre p.e.₁₃: 86 - 88°C) se obtiene ácido 2-(4-metilhexilhidrazono)-propiónico oleoso

i) con oxalato de 1-metilhexilhidrazina punto de fusión 95°C, se obtiene ácido 2-(1-metilhexilhidrazono)-propiónico oleoso

25 j) con (2-etilhexil)-hidrazina (base libre; p.e._{0,1}: 56 - 60°C) se obtiene ácido 2-(2-etilhexilhidrazono)-propiónico oleoso

k) con clorhidrato de (3-hexenil)-hidrazina punto de fusión 166-167°C

se obtiene ácido 2-(3-hexenilhidrazono)-propiónico oleoso,

1) con clorhidrato de (3-ciclopentil-propil)-hidrazina, punto de fusión 197-202°C se obtiene ácido 2-(3-ciclopentil-propilhidrazono)-propiónico oleoso.

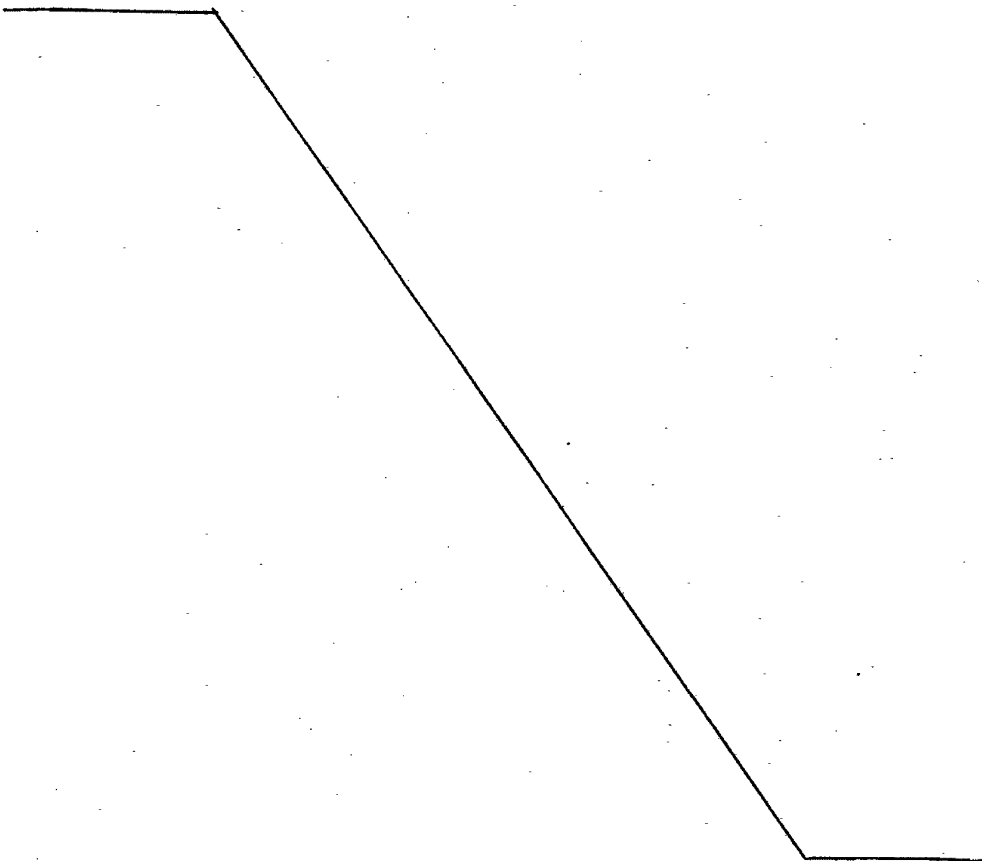
5

Ejemplo 7

De manera análoga a como se describe en el Ejemplo 2, por reacción de ácido pirúvico

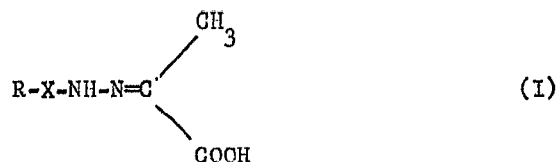
a) con clorhidrato de 3-ciclohexil-2-metil-2-propenilhidrazina (oleosa) y subsiguiente preparación de la sal sódica se obtiene 2-(3-ciclo

10. hexil-2-metil-2-propenilhidrazono)-propionato sódico punto de fusión 266-268°C (con descomposición) (en etanol).



REIVINDICACIONES

1a.- Procedimiento para la preparación de derivados de -
2-hidrazono-propiónico de la fórmula general I



5 en la que R significa un radical alcohilo de cadena recta, ramificado
o cíclico saturado o insaturado, y X significa una línea de valencia
o un grupo alcohileno saturado o insaturado de cadena recta o ramifi
cada con 1 a 4 átomos de carbono, en donde en el caso de que X repre
sente una línea de valencia, R no debe ser ningún radical cicloalcohilo
10 saturado; y de sus sales fisiológicamente inocuas, ésteres y amidas,
caracterizado porque se hace reaccionar una hidrazina de la fórmula
general II



15 en la que R y X tienen los significados arriba mencionados, con un -
derivado de ácido propiónico de la fórmula III



en la que Y e Y' significan halógeno o alcoxi o representan conjunta

mente un átomo de oxígeno, y R' significa hidroxilo, un grupo alcoxi -
inferior o un grupo amino eventualmente sustituido, y a continuación
se transforma eventualmente el ácido obtenido en su sal, en un éster
o en una amida, o se pone en libertad el ácido a partir de sus deri-
vados.

5

2a.- "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE DERIVADOS DE

2-HIDRAZONO-PROPIONICO"

Tal como se describe y reivindica en la presente Memoria
Descriptiva, que consta de diecisiete hojas escritas a máquina por
una sola cara.

Madrid, 22 AGO. 1978

