

007c 10908



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 44075

Kl. 12 q, 13

F. Hoffmann-La Roche & Co. Aktiengesellschaft *)

Bazyleja, Szwajcaria

Sposób wytwarzania podstawionych hydrazydów kwasów

Patent trwa od dnia 26 czerwca 1958 r.

Pierwszeństwo: 3 lipca 1957 r. dla zastrz. 2-6, 8-12, 14-16, 18 i 20;

11 października 1957 r. dla zastrz. 17 (Szwajcaria.)

Wynalazek dotyczy wytwarzania podstawionych hydrazydów kwasów, o ogólnym wzorze 1, w którym R_1 i R_2 oznaczają oddzielnie niższe reszty alkilowe albo razem jedną niższą resztę alkilową, R_3 oznacza wodór albo niższą resztę alkilową, a R_4 resztę alkilową albo alicykliczną lub nasyconą o prostym rozgałęzionym łańcuchu alifatyczną resztę węglowodorową, zawierającą do 6 atomów węgla, ewentualnie wytwarzania soli wymienionych hydrazydów kwasów.

Według wynalazku otrzymuje się wyżej określone nowe związki hydrazydów kwasów przez kondensację kwasu, o ogólnym wzorze 2, z podstawioną hydrazyną, o ogólnym wzorze 3, przy czym R_1 , R_2 i R_4 posiadają wyżej podane znaczenie w obecności dwupodstawionego N,N'-kar-

bodwuimidu albo ewentualnie przeprowadzenie otrzymanego wolnego hydrazidu kwasu w jego sól.

Sposób według wynalazku polega na kondensacji kwasu karboksylowego z podstawioną hydrazyną w obecności podwójnie podstawionego N,N'-karbodwuimidu. Do reakcji można stosować wprost kwasy albo ich sole, np. sole potasowcowe. Przeprowadzanie w łatwiej reagujące estry, haloalki, bezwodniki itd. jest zbyteczne. Podstawione podwójnie N,N'-karbodwuimidy, stosowane jako środki kondensujące, można wytwarzać np. przez działanie p-toluenosulfochloroku na podwójnie podstawione pochodne mocznikowe w obecności pirydyny. Odpowiednie pochodne mocznikowe odzyskuje się z powrotem w procesie według wynalazku. Przy stosowaniu odpowiednio podstawionych karbodwuimidów otrzymuje się jako produkty uboczne pochodne mocznikowe, które dają się łatwo oddzielić od produktu reakcji. Jako podwójnie

x) Właściciel patentu oświadczył, że współtwórcami wynalazku są dr Otto Straub, dr Hugo Gutmann i dr Paul Zeller.

podstawione N,N' -karbodwuimidy można stosować np. N,N' -dwucykloheksylokarbodwuimidl. Reakcję można prowadzić w temperaturze 0–50°C, najkorzystniej w temperaturze pokojowej albo nieco wyższej. Korzystne jest stosowanie rozpuszczalnika. Można stosować zarówno rozpuszczalniki organiczne jak np. chlorek metylu, chloroform, dioksan, czterochydrofuran, dwumetyloformamid albo acetonitryl, jak również wodę.

Wynalazek obejmuje również sposób wytwarzania podstawionych hydrazydów kwasowych, o wzorze 1 na innej drodze. Można np. zdolną do reakcji funkcjonalną pochodną kwasu, o wzorze 2, jak ester, haloidek, bezwodnik albo amid, ewentualnie stosując ogrzewanie kondensować z podstawioną hydrazyną, o wzorze 3. W myśl dalszego sposobu wykonania wynalazku można sole otrzymane z kwasów, o wzorze 2 i hydrazyn o wzorze 3 ogrzewać do wysokich temperatur. Według innego sposobu poddaje się reakcji hydrazyd kwasu o wzorze 2 ze związkiem karbonylowym i redukuje wytworzony hydrazon np. przez katalityczne uwodornienie w obecności platyny albo węgla palladowego, albo przez reakcję z wodorkiem litowo-glinowym. Jako związek karbonylowy można stosować np. aceton, metyloetyloketon albo benzaldehyd. Obie reakcje można prowadzić równocześnie albo kolejno po sobie. Można przy tym uwodarniać również inne zawarte w cząsteczce nienasycone grupy. Według jeszcze innego sposobu poddaje się hydrazyd kwasu o wzorze 2 reakcji ze związkiem karbonylowym, utworzony hydrazon traktuje się związkiem Grignarda i hydrolizuje utworzony produkt addycyjny. Jako związki Grignarda stosuje się korzystnie haloidek etylomagnezowy.

W myśl wynalazku można wytwarzać następujące hydrazydy kwasów:

1-trójmetyloacetylo-2-benzylhydrazynę,
1-trójmetyloacetylo-2-izopropylhydrazynę,
1-trójmetyloacetylo-2-trójbutylhydrazynę,
1-trójmetyloacetylo-2-fenyletylhydrazynę,
1-trójmetyloacetylo-2-izobutylhydrazynę,
1-trójmetyloacetylo-2-II-rzęd. butylhydrazynę,
1-(dwumetyloetyloacetylo-) -2-izopropylhydrazynę,
1-(dwumetyloetyloacetylo-) -2-benzylhydrazynę,
1-(metylodwuetyloacetylo-) -2-benzylhydrazynę,
1-(trójetyloacetylo-) -2-izopropylhydrazynę,
1-(1-metylocyklobutylo-) 1 (-karbonylo) -2-izopropylhydrazynę,

1-(1-metylocyklobutylo-) 1 (-karbonylo)- 2-izobutylhydrazynę,
1-(1-metylocyklopropylo-) 1 (-karbonylo)-2-izopropylhydrazynę,
1-(1-metylocyklopropylo-) 1 (-karbonylo)-fenyletylhydrazynę,
1-(1-metylocykloheksylo-) 1 (-karbonylo)-2-benzylhydrazynę,
1-(1-metylocykloheksylo-) 1(-karbonylo)-2-izopropylhydrazynę,
1-izobutyrylo-2-izopropylhydrazynę,
1-izobutyrylo-2-benzylhydrazynę,
1-izobutyrylo-2-etylhydrazynę,
1-cyklopropylokarbonylo-2-izopropylhydrazynę,
1-cyklopropylokarbonylo-2-benzylhydrazynę,
1-cyklopropylokarbonylo-2-II-rzęd. butylhydrazynę,
1-cyklobutylokarbonylo-2-izopropylhydrazynę,
1-cyklobutylokarbonylo-2-benzylhydrazynę,
1-cykloheksylokarbonylo-2-izopropylhydrazynę,
1-cykloheksylokarbonylo-2-III-rzęd. butylhydrazynę,
1-cykloheksylokarbonylo-2-n-propylhydrazynę,
1-cykloheksylokarbonylo-2-benzylhydrazynę.
Wartość farmaceutyczną posiadają zwłaszcza te hydrazydy kwasów, w których R_1 , R_2 i R_3 oznaczają reszty metylowe albo w których R_1 i R_2 razem z węglem sąsiadującym z grupą karbonylową tworzą pierścień cyklobutanowy albo cykloheksanowy, a R_3 oznacza resztę izopropylową albo benzylową.

sposobem według wynalazku tworzą dobrze zde-

Podstawione hydrazydy kwasów otrzymane finowane sole zarówno z kwasami nieorganicznymi jak i organicznymi, np. kwasami chlorowcowymi jak chlorowódór, bromowódór, jodowódór, z innymi kwasami nieorganicznymi jak kwas siarkowy, fosforowy, azotowy oraz z kwasami organicznymi jak kwas winowy, cytrynowy, kamfosulfonowy, etanosulfonowy, salicylowy, askorbinowy, maślanowy, migdałowy itd. Addycyjne sole kwasów wytwarza się w obojętnym rozpuszczalniku przez działanie na pochodną hydrazyny za pomocą nadmiaru odpowiedniego kwasu.

Otrzymane sposobem według wynalazku podstawione hydrazydy kwasów oraz ich sole hamują monoaminoooksydazę i niektóre z nich wyróżniają się znacznym działaniem przeciwdepresyjnym i powodują przy kacheksji przyrost wagi.

Przykład I. 10,2 g kwasu trójmetylooctowego, 10,1 g trójetyloaminy i 15,8 g jednochlo-

rowodorku benzylohydrazyny miesza się z 300 ml acetonitrylu w ciągu 1 godziny w temperaturze pokojowej. Po dodaniu 20,6 g dwucykloheksylokarbodwuimidu miesza się jeszcze dalsze 3 godziny, przy czym należy dbać o to, aby temperatura reakcji nie przekroczyła 30°C. Po odsączeniu wydzielonego dwucykloheksylomocznika, odparowuje się rozpuszczalnik w próżni i pozostałość rozpuszcza w eterze. Roztwór eteru wytrząsa się wstępnie z kwaśnym węglanem sodowym, a następnie ekstrahuje się roztwór kilkakrotnie za pomocą 3-n kwasu solnego. Połączone wyciągi nastawia się przez dodanie ługu sodowego na wartość $\text{pH} = 7-8$. Przez ekstrakcję za pomocą eteru i odparowanie rozpuszczalnika otrzymuje się 1-trójmetyloacetylo-2-benzylohydrazynę, o temperaturze topnienia 63—69°C.

W analogiczny sposób otrzymuje się 1-cyklopropylokarbonylo-2-izopropylhydrazynę, krystalizującą z estru etylowego kwasu octowego w postaci bezbarwnych blaszek, o temperaturze topnienia 123—125°C, wychodząc z 8,6 g kwasu cyklopropanokarbonowego, 10,1 trójetiloaminy, 11,05 g jednochlorowodorku izopropylhydrazyny i 20,6 g dwucykloheksylokarbodwuimidu w 150 ml acetonitrylu.

Wychodząc z 12,8 g kwasu cykloheksanokarboksylowego, 10,1 g trójetiloaminy, 11,05 g jednochlorowodorku izopropylhydrazyny w 150 ml acetonitrylu, otrzymuje się w sposób analogiczny, stosując 20,6 g dwucykloheksylokarbodwuimidu 1-cykloheksylokarbonylo-2-izopropylhydrazynę, którą przekrystalizowuje się w estrze etylowym kwasu octowego i eterze naftowym. Otrzymany produkt posiada temperaturę topnienia 122—123°C.

W analogiczny sposób otrzymuje się stosując 8,6 g kwasu cyklopropanowego, 8,8 g II-rzęd. butylhydrazyny i 20,6 g dwucykloheksylokarbodwuimidu w 150 ml acetonitrylu surową 1-cyklopropylokarbonylo-2-II-rzęd. butylhydrazynę, którą oczyszcza się przez przekrystalizowanie w estrze etylowym kwasu octowego, przy czym otrzymuje się bezbarwne pryzmy, o temperaturze topnienia 92—93°C.

Wychodząc z 5,0 g kwasu cyklobutanokarboksylowego, 5,05 trójetiloaminy, 7,9 g jednochlorowodorku benzylohydrazyny i 10,3 g dwucykloheksylokarbodwuimidu w 150 ml acetonitrylu, otrzymuje się w ten sam sposób 1-cyklobutylokarbonylo-2-benzylohydrazynę, która po przekrystalizowaniu w benzenie i wodzie topnieje w temperaturze 95—97°C.

Przykład II. 46,8 g estru etylowego kwasu trójmetylooctowego ogrzewa się z 23,5 g wodoru hydrazyny w ciągu 24 godzin, w temperaturze 140°C, po czym mieszaninę reakcyjną poddaje się destylacji. Frakcja, o temperaturze wrzenia 80—85°C pod ciśnieniem 2 mm Hg zostaje przy ochłodzeniu (temperatura topnienia 67—68°C) i stanowi hydrazyd trójmetylooctowy. 5 g powyższego hydrazynu ogrzewa się do wrzenia z 25 ml acetonu w ciągu 1 godziny pod chłodnicą zwrotną, po czym nadmiar acetonu oddestylowuje się, a pozostałość przekrystalizowuje w mieszaninie acetonu i eteru naftowego, otrzymując trójmetyloacetylo-2-izopropylidenohydrazynę, o temperaturze topnienia 71—72°C. Roztwór 0,1 molowy hydrazonu w 100 ml etanolu dodaje się do zawiesiny 0,2 g tlenku platyny w 30 ml etanolu i aż do ukończenia pobierania wodoru (razem 2,5 litra) uwodarnia się pod ciśnieniem atmosferycznym, w temperaturze pokojowej. Przesączony roztwór zagęszcza się i otrzymaną pozostałość przekrystalizowuje w wysokowrzącym eterze naftowym, przy czym otrzymuje się 1-trójmetyloacetylo-2-izopropylhydrazynę, w postaci bezbarwnych słupków, o temperaturze topnienia 83—84°C.

Przykład III. 180 g hydrazynu kwasu trójmetylooctowego, o temperaturze topnienia 67—68°C rozpuszcza się w 200 ml alkoholu. Po dodaniu 160 g benzaldehydu ogrzewa się mieszaninę w ciągu 1 godziny na łaźni wodnej. Przy ochładzaniu do temperatury -10°C wytrąca się 150 g 1-trójmetyloacetylo-2-benzylidenohydrazyny, o temperaturze topnienia 155—157°C. Przez zagęszczenie ługu macierzystego można uzyskać dalsze 135 g produktu. Otrzymany hydrazon zawiesza się w 5000 ml eteru absolutnego, dodaje do zawiesiny chłodząc lodem w ciągu 1/2 godziny 1150 ml 4,2% do roztworu eterowego wodoru litowo-glino-wego, miesza reakcyjną mieszaninę w ciągu 2 godzin i pozostawia w temperaturze pokojowej w ciągu nocy. Mieszając i chłodząc lodem wkrapla się najpierw 300 ml eteru etylowego kwasu octowego, następnie 140 ml wody. Mieszaninę reakcyjną ogrzewa się do wrzenia w ciągu 1/2 godziny pod chłodnicą zwrotną, odsącza i ekstrahuje pozostałość na filtrze jeszcze dwukrotnie wrzącym eterem. Po zagęszczeniu połączonych roztworów eterowych przekrystalizowuje się pozostałość w niskowrzącym eterze naftowym. Otrzymana 1-trójmetyloacetylo-2-benzylohydrazyna topnieje w temperaturze 68—69°C.

Przykład IV. 10 g hydrazynu kwasu trójmetylooctowego, o temperaturze topnienia 67—68°C rozpuszcza się w 100 ml alkoholu i dodaje do roztworu równoważną, w odniesieniu do hydrazynu kwasu trójmetylooctowego, ilość benzaldehydu. Po półgodzinnym ogrzewaniu na łaźni parowej uwodarnia się otrzymany roztwór za pomocą katalizatora platynowego przy ciśnieniu atmosferycznym, w temperaturze pokojowej. Po znanej już przeróbce otrzymuje się 1-trójmetyloacetylo-2-benzylhydrazynę, którą po przekrystalizowaniu w niskowrzącym eterze naftowym, otrzymuje się w postaci bezbarwnych słupków o temperaturze topnienia 68—69°C.

Przykład V. 22,8 g hydrazynu kwasu cyklobutanokarboksylowego ogrzewa się do wrzenia z 21,2 g benzaldehydu w 100 ml absolutnego etanolu w ciągu 3 godzin, po czym otrzymany roztwór zagęszcza się w próżni do sucha, a pozostałość przekrystalizowuje dwukrotnie w wysokowrzącym eterze naftowym. 17 g otrzymanej 1-cyklobutylokarbonylo-2-benzylidenohydrazyny, o temperaturze topnienia 126—129°C uwodarnia się w 300 ml etanolu za pomocą 0,2 g tlenu platynowego, przy ciśnieniu atmosferycznym, w temperaturze pokojowej, aż do pobrania obliczonej ilości wodoru. Oddzielony od katalizatora roztwór zagęszcza się w próżni do sucha, a pozostałość przekrystalizowuje w benzenie i wodzie przy czym otrzymuje się 1-cyklobutylokarbonylo-2-benzylhydrazynę, o temperaturze topnienia 95—97°C.

Przykład VI. 56 g estru etylowego kwasu cyklobutanokarboksylowego ogrzewa się do wrzenia z 36 g 80%-owego wodzianu hydrazyny w ciągu 1/2 godziny pod chłodnicą zwrotną. Przez odparowanie w próżni, otrzymanej za pomocą pompy wodnej, w temperaturze 70°C, otrzymuje się surowy hydrazyn kwasu cyklobutanokarboksylowego, który ogrzewa się do wrzenia w 500 ml acetonu w ciągu 20 godzin, pod chłodnicą zwrotną. Nadmiar acetonu odparowuje się w próżni. Przez przekrystalizowanie w estrze octowym otrzymuje się 1-cyklobutylenokarbonylo-2-izopropylidenohydrazynę, o temperaturze topnienia 87—88°C. 23 g otrzymanego hydrazynu uwodarnia się w sposób opisany w przykładzie V za pomocą tlenu platyny. Wytworzoną 1-cyklobutylokarbonylo-2-izopropylidenohydrazynę przekrystalizowuje się w estrze etylowym kwasu octowego. Produkt topnieje w temperaturze 116—118°C.

Przykład VII. 28 g hydrazynu kwasu izomasłowego ogrzewa się do wrzenia w 400 ml

acetonu 5 godzin pod chłodnicą zwrotną. Po zagęszczeniu krystalizuje 33 g 1-izobutyrylo-2-izopropylidenohydrazyny, o temperaturze topnienia 92—96°C. Otrzymany produkt uwodarnia się w 250 ml alkoholu za pomocą katalizatora platynowego przy ciśnieniu atmosferycznym, w temperaturze pokojowej, aż do wchłonięcia 1 równoważnika wodoru. Oddzielony od katalizatora roztwór odparowuje się, a krystaliczną pozostałość przekrystalizowuje się w eterze naftowym. Otrzymana 1-izobutyrylo-2-izopropylidenohydrazyna topnieje w temperaturze 66—68°C.

Przykład VIII. 71 g estru etylowego kwasu 2-etylokapronowego i 27 g wodzianu hydrazyny ogrzewa się w ciągu 3 dni w autoklawie, w temperaturze 120—125°C, po czym w próżni otrzymanej za pomocą pompki wodnej usuwa się, w temperaturze 80°C niskowrzące składniki. Krystaliczna pozostałość topnieje w temperaturze 91—93°C i składa się z hydrazynu kwasu 2-etylokapronowego. Powyższą pozostałość ogrzewa się do wrzenia z 8-krotną ilością acetonu 1 godzinę pod chłodnicą zwrotną. Otrzymaną przez odparowanie pozostałość przekrystalizowuje się w eterze naftowym, przy czym otrzymuje się 1-(2-etylokaproilo-)-2-izopropylidenohydrazynę, o temperaturze topnienia 84—85°C. Przez uwodornienie za pomocą katalizatora platynowego w roztworze alkoholowym otrzymuje się analogicznie jak w poprzednich przykładach 1-(2-etylokaproilo-)-2-izopropylidenohydrazynę, która z eteru naftowego krystalizuje w postaci bezbarwnych igieł, o temperaturze topnienia 89—90°C.

Przykład IX. W kolbie 3-litrowej o trzech szybach, zaopatrzonej w mieszadło, chłodnicę zwrotną i termometr ogrzewa się 232 g estru metylowego kwasu trójmetylooctowego, 244 g benzylhydrazyny i 162 g metylanu sodu do temperatury wewnątrz kolby około 95°C. Po około 30 minutach zawartość kolby zaczyna tworzyć stałą masę, przy czym destylacja pod chłodnicą zwrotną stopniowo ustaje. Mieszadło zatrzymuje się i podnosi się temperaturę wnętrza kolby do około 115°C aż do całkowitego zatrzymania się destylacji pod chłodnicą zwrotną. Całość pozostawia się 2 godziny w tej temperaturze, a następnie ochładza do temperatury pokojowej.

Mieszając dodaje się do stałej masy wpierw 500 ml benzenu, a następnie 250 ml wody. Po około 15 minutach wszystko jest całkowicie rozpuszczone. Warstwę wodną oddziela się a roztwór benzenowy wytrząsa się trzykrotnie

z 50 ml wody. Wodne wyciągi łączy się i ekstrahuje trzykrotnie za pomocą 150 ml benzenu, a wyciągi benzenowe wymywa się 50 ml wody. Roztwory benzenowe łączy się, suszy nad bezwodnym siarczanem sodu i uwalnia w próżni od benzenu. Ciepłą jeszcze po destylacji pozostałość rozpuszcza się w 350 ml wysokowrzącego eteru naftowego i roztwór powoli ochładza przy stałym mieszaniu, przy czym występuje krystalizacja. W ten sposób otrzymuje się 308 g 1-benzyl-2-trójmetyloacetylohydrazyny, o temperaturze topnienia 68–69°C.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania podstawionych hydrazydów kwasów, o ogólnym wzorze 1, w którym R_1 i R_2 oznaczają oddzielnie niższe reszty alkilowe, albo razem niższą resztę alkilową, R_3 oznacza wodór albo niższą resztę alkilową, a R_4 resztę alkilową albo alicykliczną lub nasyconą, o prostym lub rozgałęzionym łańcuchu alifatyczną resztę węglowodorową, zawierającą do 6 atomów węgla albo ich soli, znamienne tym, że kondensuje się kwas, o ogólnym wzorze 2, z podstawioną hydrazyną, o ogólnym wzorze 3, przy czym R_1 , R_2 , R_3 i R_4 posiadają wyżej podane znaczenie, w obecności dwupodstawionego N,N'-karboduimidu, a otrzymany wolny hydrazyn kwasu przeprowadza się ewentualnie w odpowiednią sól.
2. Sposób według zastrz. 1, znamienne tym, że związek o ogólnym wzorze 1, w którym R_1 oraz R_2 oddzielnie oznaczają niższe reszty alkilowe albo razem jedną niższą resztę alkilową, a R_3 oznacza wodór lub niższą resztę alkilową i R_4 oznacza resztę benzylową albo zawierającą do 6 atomów węgla alicykliczną lub nasyconą, o łańcuchu prostym lub rozgałęzionym alifatyczną resztę węglowodorową, wytwarza się przez kondensację kwasu, o ogólnym wzorze 2, z podstawioną hydrazyną, o ogólnym wzorze 3, przy czym R_1 , R_2 , R_3 i R_4 posiadają wyżej podane znaczenie, w obecności N,N'-dwupodstawionego karboduimidu i otrzymuje wolne hydrazydy kwasów przeprowadza się ewentualnie w sól.
3. Sposób według zastrz. 2, znamienne tym, że kondensację prowadzi się ewentualnie w rozpuszczalniku, w temperaturze 15–30°C.
4. Sposób według zastrz. 2–3, znamienne tym, że kondensację prowadzi się w obecności dwucykloheksylokarboduimidu.
5. Sposób według zastrz. 2–4, znamienne tym, że jako kwas stosuje się kwas trójmetylooctowy.
6. Sposób według zastrz. 2–4, znamienne tym, że jako kwas stosuje się kwas cyklobutano- albo cykloheksanokarboksylowy.
7. Odmiana sposobu według zastrz. 1, znamienne tym, że zamiast przeprowadzania reakcji w obecności karboduimidu, stosuje się zdolną do reakcji funkcjonalną pochodną kwasu o ogólnym wzorze 2, którą kondensuje się z podstawioną hydrazyną o ogólnym wzorze 3, w których R_1 , R_2 , R_3 i R_4 posiadają znaczenie podane w zastrzeżeniu 1.
8. Odmiana sposobu według zastrz. 2, znamienne tym, że zamiast przeprowadzania reakcji w obecności karboduimidu, stosuje się funkcjonalną pochodną kwasu o ogólnym wzorze 2, którą kondensuje się z podstawioną hydrazyną o ogólnym wzorze 3, przy czym R_1 , R_2 , R_3 i R_4 posiadają znaczenie podane w zastrz. 2.
9. Sposób według zastrz. 8, znamienne tym, że jako zdolną do reakcji pochodną funkcjonalną stosuje się ester, haloidek, amid albo bezwodnik kwasu o wzorze 2, w którym R_1 , R_2 i R_3 posiadają znaczenie podane w zastrz. 2.
10. Sposób według zastrz. 8 i 9, znamienne tym, że stosuje się zdolną do reakcji funkcjonalną pochodną kwasu trójmetylooctowego.
11. Sposób według zastrz. 8 i 9, znamienne tym, że stosuje się zdolną do reakcji funkcjonalną pochodną kwasu cyklobutano- lub cykloheksanokarboksylowego.
12. Sposób według zastrz. 2–6 i 8–11, znamienne tym, że jako podstawioną hydrazynę stosuje się izopropylhydrazynę albo benzylhydrazynę.
13. Odmiana sposobu według zastrz. 1, znamienne tym, że hydrazyn kwasu, o ogólnym wzorze 2, w którym R_1 , R_2 i R_3 mają znaczenie określone w zastrz. 1 kondensuje się z aromatycznym, aralifatycznym związkiem karbonylowym albo z zawierającym do 6 atomów węgla alicyklicznym albo nasyconym o łańcuchu prostym lub rozgałęzionym alifatycznym związkiem karbonylowym, a tworzący się hydrazon redukuje się jednocześnie albo później.
14. Odmiana sposobu według zastrz. 2, znamienne tym, że hydrazyn kwasu, o ogólnym wzorze 2, w którym R_1 , R_2 i R_3 mają zna-

czenie podane w zastrz. 2 kondensuje się z benzaldehydem albo zawierającym do 6 atomów węgla alicyklicznym lub nasyconym alifatycznym związkiem karbonylowym o łańcuchu prostym lub rozgałęzionym i tworzący się hydrazon uwodarnia się jednocześnie lub później.

15. Sposób według zastrz. 2 i 14, znamieny tym, że hydrazon uwodarnia się katalitycznie np. w obecności platyny lub węgla palladowego.
16. Sposób według zastrz. 2, 14 i 15, znamieny tym, że stosuje się hydrazyd kwasu trójmetylooctowego.
17. Sposób według zastrz. 2, 14 i 15, znamieny tym, że stosuje się hydrazyd kwasu cyklobutano- albo cykloheksanokarboksylowego.
18. Sposób według zastrz. 2 i 14—17, znamieny tym, że jako związek karbonylowy stosuje się aceton.
19. Odmiana sposobu według zastrz. 1 znamienna tym, że hydrazyd kwasu o ogólnym wzorze 2, w którym R_1 , R_2 i R_3 mają znaczenie podane w zastrz. 1 kondensuje się

z aromatycznym, aralifatycznym albo zawierającym do 5 atomów węgla alicyklicznym lub nasyconym alifatycznym związkiem karbonylowym o łańcuchu prostym lub rozgałęzionym, a utworzony hydrazon przeprowadza się za pomocą haloidku metylo- lub etylomagnezowego i utworzony produkt addycyjny hydrolizuje.

20. Odmiana sposobu według zastrz. 2, znamienna tym, że hydrazyd kwasu o ogólnym wzorze 2, w którym R_1 , R_2 i R_3 posiadają podane w zastrz. 2 znaczenie kondensuje z zawierającym do 5 atomów węgla alicyklicznym lub nasyconym alifatycznym związkiem karbonylowym o prostym lub rozgałęzionym łańcuchu, a utworzony hydrazon przeprowadza się za pomocą haloidku metylo- lub etylomagnezowego i utworzony produkt addycyjny hydrolizuje.

F. Hoffmann-La Roche & Co.
Aktiengesellschaft

Zastępca: dr Andrzej Au
rzecznik patentowy

