

URZĄD  
PATENTOWY  
PRLPatent dodatkowy  
do patentu

Zgłoszono: 13.IV.1966 (P 140 925)

Pierwszeństwo: 26.IV.1965 dla zastrz. 2 i 5  
20.I.1966 dla zastrz. 6 i 7  
31.I.1966 dla zastrz. 3 i 4  
Japonia

Opublikowano: 20.08.1974

Kl. 12q,13

CO7c 109/14

~~MKP C07 109/14~~

UKD

Współtwórcy wynalazku: Hisao Yamamoto, Masaru Nakao

Właściciel patentu: Sumitomo Chemical Company, Ltd., Osaka (Japonia)

Sposób wytwarzania nowych N-acylowanych pochodnych fenylo-  
hydrazyny

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania nowych N<sup>1</sup>-acylowanych pochodnych fenylohydrazyny o ogólnym wzorze 1, w którym R<sup>1</sup> oznacza rodnik fenylowy, ewentualnie podstawiony niższym rodnikiem alkilowym, niższą grupą alkoksylową, lub atomem chlorowca, albo pięciocząonowy lub sześciocząonowy pierścień heterocykliczny, zawierający atom azotu, tlenu lub siarki i ewentualnie podstawiony chlorowcem lub rodnikiem alkilowym, R<sup>6</sup> oznacza niższy rodnik alkilowy lub niższą grupę alkoksylową w pozycji meta lub para do grupy hydrazynowej, a X oznacza dwa atomy wodoru lub grupę o wzorze 2, w którym R<sup>7</sup> i R<sup>8</sup> oznaczają atomy wodoru, niższe rodniki alkilowe lub alkoksykarbonyloalkilowe. Związki te stanowią produkty pośrednie do wytwarzania acylowanych przy azocie pochodnych kwasów 3-indoliloalfatycznych, będących cennymi środkami leczniczymi o właściwościach przeciwwzapaleniowych, przeciwgorączkowych i znieczulających.

Sposób według wynalazku polega na tym, że pochodną fenylohydrazyny o ogólnym wzorze 3, w którym R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup> i R<sup>8</sup> mają wyżej podane znaczenie, poddaje się reakcji ze związkiem o ogólnym wzorze 4, w którym R<sup>1</sup> ma wyżej podane znaczenie, a Y oznacza atom chlorowca lub grupę estrową. Reakcja ta przebiega według schematu 1. W celu otrzymania związku o wzorze 1, w którym X oznacza 2 atomy wodoru, a R<sup>1</sup> i R<sup>6</sup> mają wyżej podane znaczenie, związek otrzymany w wyniku wspomnianej wyżej reakcji poddaje się rozkładowi. Stwierdzono bowiem, że jeżeli reakcji

2

ze związkiem o wzorze 4 poddaje się pochodną fenylohydrazyny mającą przy atomie azotu w pozycji 2 tylko atomy wodoru, wówczas acylowanie nie następuje w pozycji N<sup>1</sup>, lecz reakcja przeważnie przebiega w sposób przedstawiony na schemacie 2.

Reakcję związku o wzorze 3 ze związkiem o wzorze 4 prowadzi się w obecności środka wiążącego chlorowcowodór, na przykład trzeciorzędowej aminy, takiej jak pirydyna lub dwumetyloanilina, przy czym amina ta może stanowić rozpuszczalnik.

Można jednak stosować również obojętne rozpuszczalniki organiczne, takie jak eter, benzen, toluen, czterowodorofuran itp. W każdym razie jednak trzeba stosować co najmniej 1 mol środka wiążącego chlorowcowodór na 1 mol chlorowcowodoru powstającego w wyniku reakcji. Jako chlorowiec w związku o wzorze 4 stosuje się chlor, brom, jod lub fluor, przy czym ze względu na koszty korzystnie stosuje się chlor. Reakcję prowadzi się w temperaturze pokojowej, ale w zależności od rodzaju zastosowanego rozpuszczalnika można prowadzić proces niekiedy również w temperaturze poniżej 0°C. Reakcja ta jest egzotermiczna i trwa od kilku sekund do kilku godzin. Po zakończeniu reakcji oddziela się otrzymany związek chlorowcowodoru ze środkiem użytym do jego związania, a przesącz stęży się pod zmniejszonym ciśnieniem lub, gdy użyty rozpuszczalnik jest rozpuszczalny w wodzie, przesącz wlewa się do wody i otrzymany produkt o wzorze 1 oddziela w postaci substancji krystalicznej albo oleistej, a następnie przekrystalizowuje z odpowiedniego roz-

puszczalnika, na przykład alkoholu rozcieńczonego wodą.

W ten sposób otrzymuje się na przykład następujące związki o ogólnym wzorze 1, takie jak N<sup>1</sup>-(p-chlorofenylo)-N<sup>1</sup>-(p-chlorobenzoiło)-hydrazon acetaldehydu, N<sup>1</sup>-(p-metylofenylo)-N<sup>1</sup>-(p-chlorobenzoiło)-hydrazon acetaldehydu, N<sup>1</sup>-(p-metylofenylo)-N<sup>1</sup>-(p-chlorobenzoiło)-hydrazon benzaldehydu, N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-N<sup>1</sup>-(p-metoksybenzoiło)-hydrazon acetaldehydu, N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-N<sup>1</sup>-(p-beta-naftoiło)-hydrazon acetaldehydu, N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-N<sup>1</sup>-(p-chlorobenzoiło)-hydrazon acetaldehydu, N<sup>1</sup>-(p-etoksyfenylo)-N<sup>1</sup>-(m-chlorobenzoiło)-hydrazon acetaldehydu, N<sup>1</sup>-(p-hydroksyfenylo)-N<sup>1</sup>-benzoiło)-hydrazon acetaldehydu, N<sup>1</sup>-(5-chloro-2-tenoiło)-N<sup>1</sup>-(p-chlorofenylo)-hydrazon acetaldehydu, N<sup>1</sup>-(5-tiaziolo)-N<sup>1</sup>-(p-chlorofenylo)-hydrazon acetaldehydu, N<sup>1</sup>-(5-tiaziolo)-N<sup>1</sup>-(p-metylotiofenylo)-hydrazon acetaldehydu, N<sup>1</sup>-(p-chlorobenzoiło)-N<sup>1</sup>-(m-metylofenylo)-hydrazon acetaldehydu, N<sup>1</sup>-(2-tenoiło)-N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-hydrazon benzaldehydu, N<sup>1</sup>-(N-metyloheksahydronikotynoiło)-N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-hydrazon chloralu i N<sup>1</sup>-(2-furoiło)-N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-hydrazon acetolu.

W niektórych przypadkach, gdy wiązanie  $\text{—N=C—}$  w związkach o wzorze 3 jest stosunkowo słabe, na przykład w związkach hydrazonowych estru etylowego kwasu lewulinowego, estru etylowego kwasu acetylooctowego, estru metylowego kwasu 4-metoksy-3-ketonaślowego itp., stosując odpowiednie warunki reakcji otrzymuje się bezpośrednio związki o wzorze ogólnym 1, w którym X oznacza dwa atomy wodoru. W ten sposób otrzymuje się na przykład związki o wzorze 1, takie jak N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-N<sup>1</sup>-(p-chlorobenzoiło)-hydrazyna, N<sup>1</sup>-(p-etoksyfenylo)-N<sup>1</sup>-(m-chlorobenzoiło)-hydrazyna, N<sup>1</sup>-(p-metylofenylo)-N<sup>1</sup>-(p-chlorobenzoiło)-hydrazyna, N<sup>1</sup>-(p-hydroksyfenylo)-N<sup>1</sup>-(o-chlorobenzoiło)-hydrazyna, N<sup>1</sup>-(p-etoksyfenylo)-N<sup>1</sup>-benzoiło)-hydrazyna, N<sup>1</sup>-(p-metylotiofenylo)-N<sup>1</sup>-(p-metylotiobenzoiło)-hydrazyna, N<sup>1</sup>-(p-metylofenylo)-N<sup>1</sup>-(p-chlorobenzoiło)-hydrazyna, N<sup>1</sup>-(5-chloro-2-tenoiło)-N<sup>1</sup>-(p-chlorofenylo)-hydrazyna, N<sup>1</sup>-(5-tiaziolo)-N<sup>1</sup>-(p-chlorofenylo)-hydrazyna, N<sup>1</sup>-(5-tiaziolo)-N<sup>1</sup>-(p-metylotiofenylo)-hydrazyna, N<sup>1</sup>-(2-tenoiło)-N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-hydrazyna, N<sup>1</sup>-(N-metyloheksahydronikotynoiło)-N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-hydrazyna, N<sup>1</sup>-(izonikotynoiło)-N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-hydrazyna, N<sup>1</sup>-(2-tenoiło)-N<sup>1</sup>-(p-toloiło)-hydrazyna i N<sup>1</sup>-(2-furoiło)-N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-hydrazyna.

Jeżeli w wyniku reakcji prowadzonej sposobem według wynalazku otrzymuje się związki o wzorze 1, w którym X oznacza grupę o wzorze 2, w którym R<sup>7</sup> i R<sup>8</sup> mają wyżej podane znaczenie, wówczas związki te można przekształcić w związki o wzorze 1, w którym X oznacza 2 atomy wodoru. W tym celu, związek o wzorze 1, w którym R<sup>1</sup> i R<sup>6</sup> mają wyżej podane znaczenie, a X oznacza grupę o wzorze 2, w którym R<sup>7</sup> i R<sup>8</sup> mają wyżej podane znaczenie, rozpuszcza się w odpowiednim rozpuszczalniku, takim jak alkohol, eter, benzen lub toluen i do roztworu wprowadza równomolową ilość bezwodnego gazowego chlorowodoru, przy czym wytrąca się z dobrą wydajnością chlorowodorek związku o wzorze 1, w którym R<sup>1</sup> i R<sup>6</sup> mają wyżej podane znaczenie, a X oznacza 2 atomy wodoru. Zamiast chlorowodoru można stosować kwas siarkowy. Dobre wydajności otrzymuje się stosując jako rozpuszczalnik alkohol, a jeżeli stosuje się eter, benzen lub toluen, wówczas

czas dodaje się niewielką ilość alkoholu. Reakcję prowadzi się w temperaturze 0–25°C, a niekiedy poniżej 0°C.

W ten sposób rozkłada się korzystnie wiele hydrazonów acetaldehydu, chloralu, benzaldehydu, acetolu, estru etylowego kwasu acetylooctowego i metoksyacetonu, otrzymując odpowiadające im acetylowane pochodne fenylhydrazyny o wzorze 1.

W ten sposób otrzymuje się na przykład związki, takie jak N<sup>1</sup>-nikotynoiło-N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-hydrazyna, N<sup>1</sup>-izonikotynoiło-N<sup>1</sup>-(p-chlorofenylo)-hydrazyna, N<sup>1</sup>-izonikotynoiło-N<sup>1</sup>-(p-metylotiofenylo)-hydrazyna, N<sup>1</sup>-(2-tenoiło)-N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-hydrazyna, N<sup>1</sup>-(5-chloro-2-tenoiło)-N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-hydrazyna, N<sup>1</sup>-(2-furoiło)-N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-hydrazyna, N<sup>1</sup>-(N<sup>1</sup>-metyloheksahydronikotynoiło)-N<sup>1</sup>-(p-etoksyfenylo)-hydrazyna, N<sup>1</sup>-(5-tiaziolo)-N<sup>1</sup>-(p-chlorofenylo)-hydrazyna, N<sup>1</sup>-(p-etoksyfenylo)-N<sup>1</sup>-(metylotiobenzoiło)-hydrazyna, N<sup>1</sup>-(p-metylotiofenylo)-N<sup>1</sup>-(p-naftoiło)-hydrazyna, N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-N<sup>1</sup>-(m-metylobenzoiło)-hydrazyna, N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-N<sup>1</sup>-(p-chlorobenzoiło)-hydrazyna, N<sup>1</sup>-(m-metylofenylo)-N<sup>1</sup>-(p-chlorobenzoiło)-hydrazyna, N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-N<sup>1</sup>-(p-chlorobenzoiło)-hydrazyna, N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-N<sup>1</sup>-(benzoiłohydrazyna), N<sup>1</sup>-(p-etoksyfenylo)-N<sup>1</sup>-(m-chlorobenzoiło)-hydrazyna.

Sposób według wynalazku umożliwia wytwarzanie związków o wzorze 1 w postaci wolnej lub w postaci ich soli, takich jak chlorowodorki, fosforany itp. Związki te mają właściwości pobudzające, przeciwnowotworowe, bakteriobójcze i grzybobójcze i stanowią produkty pośrednie do wytwarzania cennych środków przeciwwzapaleniowych, znieczulających i przeciwgorączkowych.

Szczególnie cenne właściwości mają takie związki, jak N<sup>1</sup>-(p-chlorobenzoiło)-N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-hydrazon aldehydu octowego, otrzymywany przez reakcję p-metoksyfenylhydrazonu aldehydu octowego z chlorkiem p-chlorobenzoiłu, N<sup>1</sup>-nikotynoiło-N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-hydrazon aldehydu octowego, wytwarzany przez reakcję p-metoksyfenylhydrazonu aldehydu octowego z chlorkiem nikotynoiłu, N<sup>1</sup>-izonikotynoiło-N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-hydrazon aldehydu octowego, otrzymywany przez reakcję p-metoksyfenylhydrazonu aldehydu octowego z chlorkiem izonikotynoiłu, chlorowodorek N<sup>1</sup>-(p-chlorobenzoiło)-N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-hydrazyny, wytwarzany przez działanie chlorowodorem na N<sup>1</sup>-(p-chlorobenzoiło)-N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-hydrazon aldehydu octowego, dwuchlorowodorek N<sup>1</sup>-nikotynoiło-N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-hydrazyny, wytwarzany przez działanie chlorowodorem na N<sup>1</sup>-nikotynoiło-N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-hydrazon aldehydu octowego i chlorowodorek N<sup>1</sup>-izonikotynoiło-N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-hydrazyny, otrzymywany przez działanie chlorowodorem na N<sup>1</sup>-izonikotynoiło-N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-hydrazon aldehydu octowego.

Poniższe przykłady bliżej objaśniają sposób według wynalazku.

Przykład I. 12,0 g N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-hydrazonu acetaldehydu o wzorze 5 rozpuszcza się w 30 ml pirydyny i chłodząc lodem wkrapla 15 g chlorku p-chlorobenzoiłu. Mieszaninę pozostawia się w temperaturze pokojowej przez okres 12 godzin i następnie wlewa do zimnej wody. Otrzymuje się 19 g surowego N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-N<sup>1</sup>-(p-chlorobenzoiło)-hydrazonu acetaldehydu o wzorze 6. Po przekrystalizowaniu z

mieszaniny alkoholu i wody czysty produkt topnieje w temperaturze 107—108°C.

| Mikroanaliza | O (%) | H (%) | N (%) | Cl (%) |
|--------------|-------|-------|-------|--------|
| Wyliczono    | 63,47 | 4,96  | 9,26  | 11,74  |
| Znaleziono   | 63,06 | 4,83  | 9,21  | 11,69. |

Stosując zamiast hydrazonu acetaldehydu hydrazon benzaldehydu lub chloralu, otrzymuje się odpowiedni N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-N<sup>1</sup>-(p-chlorobenzoilo)-hydrazon.

W analogiczny sposób otrzymuje się następujące związki: N<sup>1</sup>-(p-metylofenylo)-N<sup>1</sup>-(p-chlorobenzoilo)-hydrazon acetaldehydu o temperaturze topnienia 124—125°C, N<sup>1</sup>-nikotynoilo-N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-hydrazon acetaldehydu o temperaturze topnienia 100—105°C, N<sup>1</sup>-izonikotynoilo-N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-hydrazon acetaldehydu o temperaturze topnienia 134—136°C, N<sup>1</sup>-(2-tenoilo)-N<sup>1</sup>-(p-tolilo)-hydrazon acetaldehydu o temperaturze topnienia 114—116°C i N<sup>1</sup>-(2-furoilo)-N<sup>1</sup>-(p-tolilo)-hydrazon acetaldehydu o temperaturze topnienia 80—85°C.

Przykład II. 3,4 g p-metoksyfenylohydrazonu lewulinianu metylu rozpuszcza się w 15 ml pirydyny i do otrzymanego roztworu oziębiając i chłodząc lodem wkrapla 2,8 g chlorku p-chlorobenzoilu. Mieszaninę pozostawia się na okres 12 godzin i następnie wlewa do zimnej wody. Otrzymuje się oleistą substancję, którą oczyszcza się przez przekrystalizowanie z metanolu. Otrzymuje się 2,5 g kryształów N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-N<sup>1</sup>-(p-chlorobenzoilo)-hydrazyny o wzorze 7, topniejącej w temperaturze 131—132°C.

Stosując zamiast chlorku p-chlorobenzoilu, bezwodnik kwasu-p-chlorobenzoowego otrzymuje się również N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-N<sup>1</sup>-(p-chlorobenzoilo)-hydrazynę, lecz w małej ilości.

W analogiczny sposób otrzymuje się następujące N<sup>1</sup>-acylowane pochodne hydrazyny: N<sup>1</sup>-(2-tenoilo)-N<sup>1</sup>-(p-tolilo)-hydrazynę o temperaturze topnienia 164—166°C i N<sup>1</sup>-(p-metylofenylo)-N<sup>1</sup>-(p-chlorobenzoilo)-hydrazynę o temperaturze topnienia 124—125°C.

Przykład III. 9,5 g N<sup>1</sup>-nikotynoilo-N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-hydrazonu acetaldehydu rozpuszcza się w 80 ml absolutnego etanolu i do roztworu chłodzonego lodem wprowadza bezwodny gazowy chlorowódor. Po w przybliżeniu całkowitym nasyceniu gazem roztwór pozostawia się w temperaturze pokojowej w ciągu kilku godzin, a następnie sęży pod zmniejszonym ciśnieniem, przy czym wydzielają się obficie kryształy. Produkt ten odsącza się, przemywa eterem i suszy, otrzymując dwuchlorowodorek N<sup>1</sup>-nikotynoilo-N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-hydrazyny. Po przekrystalizowaniu z mieszaniny metanolu i eteru otrzymuje się 10 g czystego produktu, o temperaturze topnienia 200—201°C.

Z pochodnych hydrazynowych chloralu i benzaldehydu otrzymuje się również dwuchlorowodorek N<sup>1</sup>-nikotynoilo-N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-hydrazyny.

Przykład IV. 11 g N<sup>1</sup>-(2-tenoilo)-N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-hydrazonu acetaldehydu rozpuszcza się w 80 ml absolutnego etanolu i do chłodzonego lodem roztworu wprowadza bezwodny gazowy chlorowódor. Po (w przybliżeniu) całkowitym nasyceniu gazem, roztwór pozostawia się w temperaturze pokojowej, po czym przepuszcza gazowy azot w temperaturze pokojowej. Wydzielone kryształy odsącza się, przemywa eterem i su-

szy, otrzymując 6,0 g chlorowodoru N<sup>1</sup>-(2-tenoilo)-N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-hydrazyny o temperaturze topnienia 165—166°C (z rozkładem). Po związaniu chlorowodoru za pomocą wodnego roztworu węgla sodowego otrzymuje się kryształy wolnej N<sup>1</sup>-(2-fenoilo)-N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-hydrazyny o temperaturze topnienia 158—160°C. Po przekrystalizowaniu produktu z alkoholu, temperatura topnienia wzrasta do 160—161°C.

W analogiczny sposób otrzymuje się chlorowodorek N<sup>1</sup>-(2-fluoroilo)-N<sup>1</sup>-(p-tolilo)-hydrazyny o temperaturze topnienia 180—181°C (rozkład) i chlorowodorek N<sup>1</sup>-izonikotynoilo-N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-hydrazyny o temperaturze topnienia 148°C (rozkład). Po przekrystalizowaniu z mieszaniny alkoholu i eteru czysty produkt topnieje w temperaturze 149,5°C (rozkład).

Przykład V. 20 g N<sup>1</sup>-(p-metylofenylo)-N<sup>1</sup>-(p-chlorobenzoilo)-hydrazonu acetaldehydu rozpuszcza się w 170 ml absolutnego etanolu i do roztworu wprowadza gazowy chlorowódor, a następnie dodaje 150 ml eteru. Wydzielone kryształy odsącza się i suszy, otrzymując 10,9 g chlorowodoru N<sup>1</sup>-(p-metylofenylo)-N<sup>1</sup>-(p-chlorobenzoilo)-hydrazyny o temperaturze topnienia 192—193°C (rozkład).

W analogiczny sposób otrzymuje się chlorowodorek N<sup>1</sup>-(p-fluorofenylo)-N<sup>1</sup>-(p-chlorobenzoilo)-hydrazyny o temperaturze topnienia 209—211°C (rozkład) i chlorowodorek N<sup>1</sup>-(p-metylofenylo)-N<sup>1</sup>-(p-chlorobenzoilo)-hydrazyny o temperaturze topnienia 162—163°C (rozkład).

Przykład VI. 15 g N<sup>1</sup>-fenylo-N<sup>1</sup>-(p-metylobenzoilo)-hydrazonu benzaldehydu rozpuszcza się w absolutnym etanolu i do roztworu wprowadza gazowy chlorowódor, po czym pozostawia roztwór w temperaturze pokojowej w ciągu 12 godzin, a następnie zateża pod zmniejszonym ciśnieniem do objętości około 30 ml i oziębia lodem. Wytrącone kryształy odsącza się i suszy, otrzymując 10,2 g chlorowodoru N<sup>1</sup>-(p-metylobenzoilo)-N<sup>1</sup>-fenylohydrazyny o temperaturze topnienia 190—192°C (rozkład).

W analogiczny sposób otrzymuje się chlorowodorek N<sup>1</sup>-(2-tenoilo)-N<sup>1</sup>-(p-tolilo)-hydrazyny o temperaturze topnienia 165—167°C (rozkład).

Przykład VII. 17 g N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-N<sup>1</sup>-(p-chlorobenzoilo)-hydrazonu acetaldehydu rozpuszcza się w 160 ml etanolu i do chłodzonego lodem roztworu wprowadza suchy gazowy chlorowódor, przy czym wydzielają się kryształy chlorowodoru N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-N<sup>1</sup>-(p-chlorobenzoilo)-hydrazyny. Po w przybliżeniu całkowitym nasyceniu gazem roztwór pozostawia się w temperaturze pokojowej na okres około 12 godzin, a następnie odsącza wydzielone kryształy i przemywa je bezwodnym eterem. Otrzymuje się około 12,5 g kryształów chlorowodoru N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-N<sup>1</sup>-(p-chlorobenzoilo)-hydrazyny o barwie prawie białej i o temperaturze topnienia 170—172°C (rozkład).

Produkt ten traktuje się 10% wodnym roztworem węgla sodowego, otrzymując 9,5 g wolnej N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-N<sup>1</sup>-(p-chlorobenzoilo)-hydrazyny o temperaturze topnienia 131—132°C. Przekrystalizowany z metanolu czysty produkt topnieje w temperaturze 134°C.

Przykład VIII. Działając chlorkiem benzoilu na p-metoksyfenylohydrazon aldehydu benzoowego otrzymuje się N<sup>1</sup>-benzoilo-N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-hydrazon aldehydu benzoowego o temperaturze topnienia 148—

149°C. Produkt ten poddaje się reakcji z metanolem w roztworze chlorowodoru, otrzymując chlorowodorek N<sup>1</sup>-benzoilo-N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-hydrazyny, topniejący z objawami rozkładu w temperaturze 174°C.

Przykład IX. W sposób opisany w przykładzie VIII, chlorowodorek N<sup>1</sup>-(p-chlorobenzoilo)-N<sup>1</sup>-(m-metylofenylo)-hydrazyny, topniejący z objawami rozkładu w temperaturze 172—174°C, wytwarza się przez reakcję m-metylofenylohydrazonu aldehydu octowego z chlorkiem p-chlorobenzoilu.

Przykład X. Przez reakcję p-metoksyfenylohydrazonu estru etylowego kwasu lewulinowego z chlorkiem benzoilu otrzymuje się N<sup>1</sup>-benzoilo-N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-hydrazon estru etylowego kwasu lewulinowego. Widmo absorpcyjne produktu w podczerwieni wykazuje pasma charakterystyczne dla grupy C=O przy długości fali 1730 i 1650 cm.

#### Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania nowych, N-acylowanych pochodnych fenylohydrazyny o ogólnym wzorze 1, w którym R<sup>1</sup> oznacza rodnik fenylowy, ewentualnie podstawiony niższym rodnikiem alkilowym, niższą grupą alkoksylową lub atomem chlorowca, albo pięciocłonowy lub sześciocłonowy pierścień heterocykliczny, zawierający atom azotu, tlenu lub siarki i ewentualnie podstawiony chlorowcem lub niższym rodnikiem alkilowym, R<sup>6</sup> oznacza niższy rodnik alkilowy lub niższą grupę alkoksylową w pozycji meta lub para do grupy hydrazynowej, a X oznacza dwa atomy wodoru lub grupę o wzorze ogólnym 2, w którym R<sup>7</sup> i R<sup>8</sup> oznaczają atomy wodoru, niższe rodniki alkilowe lub alkoksykarbonyloalkilowe, **znamienny tym**, że związek o ogólnym wzorze 3, w którym R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup> i R<sup>8</sup> mają wyżej podane znaczenie, poddaje się reakcji ze związkiem o ogólnym wzorze 4, w którym R<sup>1</sup> ma wyżej podane znaczenie, a Y oznacza atom chlorowca lub grupę estrową

i otrzymany związek o wzorze 1, w którym R<sup>1</sup> i R<sup>6</sup> mają wyżej podane znaczenie, a X oznacza grupę o wzorze 2, w którym R<sup>7</sup> i R<sup>8</sup> oznaczają niższe rodniki alkilowe, lub alkoksykarbonyloalkilowe, poddaje się ewentualnie rozkładowi, w celu otrzymania związku o wzorze 1, w którym X oznacza 2 atomy wodoru, po czym otrzymany produkt ewentualnie przeprowadza się w znany sposób w chlorowodorek.

2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że p-metoksyfenylohydrazon aldehydu octowego poddaje się reakcji z chlorkiem p-chlorobenzoilu, otrzymując N<sup>1</sup>-(p-chlorobenzoilo)-N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-hydrazon aldehydu octowego.

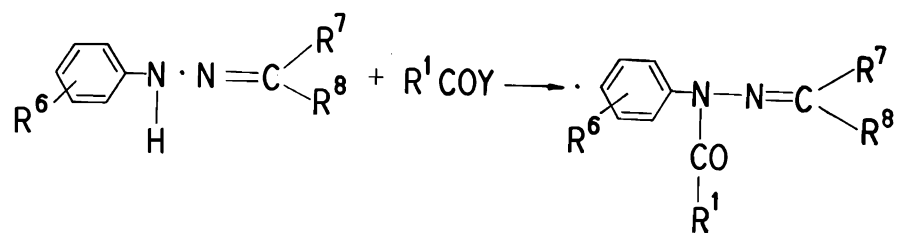
3. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że p-metoksyfenylohydrazon aldehydu octowego poddaje się reakcji z chlorkiem nikotynoilu, otrzymując N<sup>1</sup>-nikotynoilo-N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-hydrazon aldehydu octowego.

4. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że p-metoksyfenylohydrazon aldehydu octowego poddaje się reakcji z chlorkiem izonikotynoilu, otrzymując N<sup>1</sup>-izonikotynoilo-N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-hydrazon aldehydu octowego.

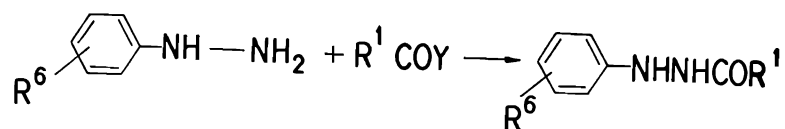
5. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że N<sup>1</sup>-(p-chlorobenzoilo)-N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-hydrazon aldehydu octowego poddaje się reakcji z chlorowodorem, otrzymując chlorowodorek N<sup>1</sup>-(p-chlorobenzoilo)-N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-hydrazyny.

6. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że N<sup>1</sup>-nikotynoilo-N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-hydrazon aldehydu octowego poddaje się reakcji z chlorowodorem, otrzymując dwuchlorowodorek N<sup>1</sup>-nikotynoilo-N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-hydrazyny.

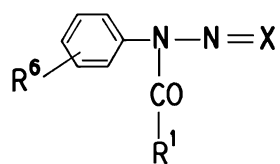
7. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że N<sup>1</sup>-izonikotynoilo-N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-hydrazon aldehydu octowego poddaje się reakcji z chlorowodorem, otrzymując chlorowodorek N<sup>1</sup>-izonikotynoilo-N<sup>1</sup>-(p-metoksyfenylo)-hydrazyny.



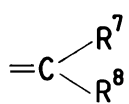
Schemat 1



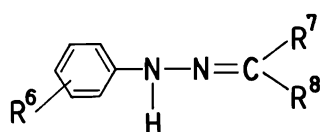
Schemat 2



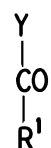
Wzór 1



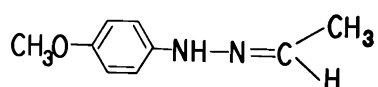
Wzór 2



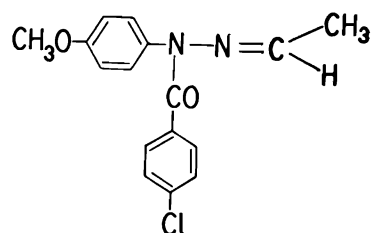
Wzór 3



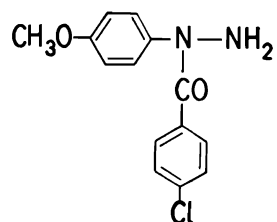
Wzór 4



Wzór 5



Wzór 6



Wzór 7