

POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ **OPIS PATENTOWY**

Nr 47469

Kl. 12 q, 13
Kl. internat. C 07 c

Instytut Farmaceutyczny*)

Warszawa, Polska

Sposób wytwarzania nowych pochodnych hydrazyny

Patent trwa od dnia 4 grudnia 1961 r.

Wynalazek dotyczy sposobu wytwarzania szeregu nowych pochodnych hydrazyny o wzorze ogólnym 1, w którym R_1 oznacza cykliczną resztę np. fenyłową, pirydylową, naftyłową, czy chinolilową, R_2 wodór lub metyl, R_3 metyl, fenyl lub pirydyl, które jak się okazało są inhibitorami monoaminoksydazy o bardzo małej toksyczności, wobec czego mogą być stosowane w lecznictwie.

Nowe pochodne hydrazyny otrzymano według wynalazku przez uwodornienie hydrazonów w myśl reakcji przedstawionej wzorem 2. Hydrazyny tego typu z niektórymi spośród wymienionych podstawników są już znane. Otrzymuje się je z hydrazydów pochodnej kwasu octowego, zawierającej grupę R_1 przez kondensację aldehydami $HCO R_2$ lub z ketonami R_2-CO-R_3 . W celu uzyskania nowych związków według wynalazku o różnym dobo-

rze wymienionych wyżej podstawników R_1 , R_2 , R_3 przeprowadzono analogiczne syntezy szeregu hydrazonów dotychczas nieznanymi, których temperatury topnienia oznaczono.

Redukcję hydrazonów prowadzi się według wynalazku wodorem pod ciśnieniem wobec katalizatora, zwłaszcza przy użyciu katalizatora palladowego osadzonego na węglu zawierającego około 10% Pd pod ciśnieniem 40–50 atm. przy temperaturze około 60–80°.

Przykład I. 30 g (0,2 mola) hydrazydu kwasu fenylooctowego w 150 ml 50%-owego etanolu zakwaszonego H_2SO_4 zadano 21,4 g (0,2 mola) aldehydu pikolinowego w 50 ml etanolu. Ogrzewano do wrzenia w ciągu 2 godzin. Po zobojętnieniu i zateżeniu otrzymano z wydajnością 90% hydrazon, który przekryształizowano z rozcieńczonego etanolu. Związek ten nie jest opisany w literaturze. Wyodrębniono dwie odmiany o temperaturze topnienia 163–163,5° i temperaturze topnienia 99,5–100,5°. 23,9 g (0,1 mola) otrzymanego hydrazonu redukowano pod ciśnieniem 40 atm., w tempera-

*) Właściciel patentu oświadczył, że twórcą wynalazku jest doc. dr Halina Bojarska-Dahlig.

turze około 70°, wobec katalizatora palladowego. Po odsączeniu katalizatora roztwór zatężono, wyodrębniając z wydajnością 70% pochodną hydrazynową, którą następnie oczyszczono przez krystalizację z etanolu. Otrzymany nowy związek posiada temperaturę topnienia 91–92°.

Przykład II. Postępując w sposób podobny jak podano w przykładzie I z 30 g (0,2 mola) hydrazynu kwasu fenylooctowego i 24,2 g (0,2 mola) 4-acetylopirydyny otrzymano z wydajnością 93% hydrazon, który po krystalizacji z rozcieńczonego etanolu wykazywał temperaturę topnienia 148,5–149,5°. Hydrazon ten jest substancją nieopisaną w literaturze. 25,3 g (0,1 mola) otrzymanego hydrazonu zredukowano pod ciśnieniem około 45 atm, w temperaturze 65°, wobec katalizatora palladowego. Po odsączeniu katalizatora otrzymano z wydajnością 60% pochodną hydrazynową, którą oczyszczano przez krystalizację z etanolu z benzyną. Otrzymany nowy związek posiadał temperaturę topnienia 104,5–105°.

Przykład III. Postępując w sposób podobny jak podano w przykładzie I, z 40 g (0,2 mola) hydrazynu kwasu α -naftylooctowego i 21,2 g (0,2 mola) aldehydu benzoowego otrzymano z wydajnością 95% nieopisany w literaturze hydrazon, który po krystalizacji z rozcieńczonego etanolu wykazywał temperaturę topnienia 215–215,5°. 28,8 g (0,1 mola) otrzymanego hydrazonu zredukowano w roztworze etanolowym pod ciśnieniem około 40 atm, w temperaturze około 70°, wobec katalizatora palladowego. Po odsączeniu katalizatora i zatężeniu otrzymano z wydajnością 80% pochodną hydrazynową, którą oczyszczano przez krystalizację z etanolu. Otrzymany nowy związek posiadał temperaturę topnienia 107–108°.

Przykład IV. Postępując w sposób podobny jak podano w przykładzie I, z 40 g (0,2 mola) hydrazynu kwasu α -naftylooctowego i 24,2 g (0,2 mola) 4-acetylopirydyny otrzymano z wydajnością 99% nieopisany w literaturze hydrazon, który po krystalizacji z rozcieńczonego etanolu wykazywał temperaturę topnienia 166–168°. 30,3 g (0,1 mola) otrzymanego hydrazonu zredukowano pod ciśnieniem 50 atm, w temperaturze około 65° wobec katalizatora palladowego. Po odsączeniu katalizatora roztwór zatężono i wyodrębniono pochodną hydrazynową w postaci dwuchlorowodoru z wy-

dajnością 60%. Produkt oczyszczono przez krystalizację z etanolu. Otrzymany związek posiadał temperaturę topnienia 117–118° z rozkładem.

Przykład V. Postępując w sposób podobny jak podano w przykładzie I, z 30,2 g (0,2 mola) hydrazynu kwasu 4-pirydylooctowego i 21,2 g (0,2 mola) aldehydu benzoowego otrzymano z wydajnością 72% wodzian hydrazonu, który po krystalizacji z rozcieńczonego etanolu wykazywał temperaturę topnienia 69–71°. Hydrazon bezwodny jest znany [Nikitskaja, Michlina, Jachontow i Fursztatowa, Z. Obszcz. Chim. 28, 2786, (1958)] i posiada temperaturę topnienia 116–117°. 25,7 g (0,1 mola) otrzymanego wodzianu hydrazonu zredukowano pod ciśnieniem 45 atm, w temperaturze 70° wobec katalizatora palladowego. Po odsączeniu katalizatora roztwór zatężono i wyodrębniono pochodną hydrazynową z wydajnością 80%. Oczyszczono ją następnie przez krystalizację z rozcieńczonego etanolu. Otrzymany nowy związek posiadał temperaturę topnienia 119–120°.

Przykład VI. Postępując w sposób podobny jak podano w przykładzie I, z 30,2 g (0,2 mola) hydrazynu kwasu 3-pirydylooctowego i 24,2 g (0,2 mola) 4-acetylopirydyny otrzymano z wydajnością 79% hydrazon nieopisany w literaturze, który po krystalizacji z rozcieńczonego etanolu wykazywał temperaturę topnienia 156–158° z rozkładem. 25,4 g (0,1 mola) otrzymanego hydrazonu zredukowano pod ciśnieniem 40 atm, w temperaturze 75° wobec katalizatora palladowego. Po odsączeniu katalizatora i zatężeniu przesączu otrzymano pochodną hydrazynową z wydajnością 90%. Otrzymaną substancję krystalizowano z etanolu z eterem naftowym. Nowy związek posiadał temperaturę topnienia 122–124°.

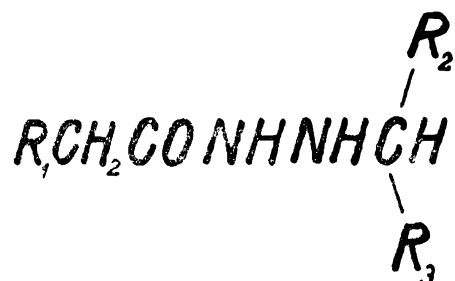
Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania nowych pochodnych hydrazyny o wzorze 1 stanowiących inhibitory monoaminooksydazy, znamieny tym, że hydrazony o wzorze 2 poddaje się katalitycznemu uwodornieniu wodorem pod ciśnieniem zwłaszcza przy użyciu katalizatora palladowego.

Instytut Farmaceutyczny

Zastępca: mgr inż. Witold Hennel
rzecznik patentowy

Wzór 1



Wzór 2

