



M E M O R I A D E S C R I P T I V A

para un certificado de adición a la patente de invención número 78.272, por «Mejoras introducidas en el objeto de la patente principal», a favor de la razón social Farbwerke vorm. Meister Lucius & Bruening, residentes en Höchst a/Main (Alemania).

=====
=====

En la patente española nº 78.272 se ha descrito la preparación de N-metilsulfitos de aminas aromático-alifáticas, las cuales son obtenidas por condensación de aminas aromático-alifáticas con bisulfito de formaldehído. Los mismos compuestos pueden también ser obtenidos por medio de alcoilación subsiguiente de los N - metilsulfitos de las aminas aromáticas primarias correspondientes.

Ahora bien, hemos encontrado que estas materias de gran eficacia terapéutica pueden también ser obtenidas tratando



aminas aromático-alifáticas secundarias sucesivamente formaldehidados y bisulfitos en orden de sucesión cualquiera, en lugar de hacerlo con bisulfito de formaldehído, o alcoilando productos de condensación obtenidos de aminas aromáticas primarias y formaldehído y tratando de nuevo los productos de condensación obtenidos con bisulfitos o con formaldehídos y bisulfitos. El nuevo modo de trabajo ofrece la ventaja de que los compuestos de metileno primeramente resultantes son separables y de que se consigue así llegar desde materiales de partida relativamente impuros a productos finales puros. Este trabajo se ha demostrado que ofrece la ventaja, de que puede influirse sobre aminas aromático-alifáticas secundarias, formaldehído en relación de 2 mol.: 1 mol. y descomponer los productos de condensación resultantes con bisulfito, o también el modo de trabajo que hace influir sobre los productos de condensación resultantes, otra molecula de formaldehído y dos moléculas de bisulfito.

E J E M P L O S

1°.- 1 - fenil - 2,3 - dimetril - 5 - pirazonon - 4 - etilaminometilsulfito de sodio.

A 23 partes de 1 - fenil - 2,3 - dimetil - 4 etilamino - 5 pirazonon, se añade 8,2 partes de un contenido de 36,6% y se agita durante algun tiempo. Despues de esto son añadidas 26 partes de bisulfito de sodio al 40% y se agita una hora a 40° proximamente. Entonces se vaporiza hasta la desecación y se disuelve de nuevo el producto de reacción en acetona acuosa. El compuesto es idéntico que el obtenido según el ejemplo 3° de la patente principal.

2°.- N - metol - p - fenetidina @ metilsulfito de sodio.

A una disolución de 15 partes de N - metilfenetidina en 25 partes de alcohol atenuado se añaden 4,1 partes de una disolución de formaldehído al 36,6%. Despues de algun reposo de la disolución son añadidas 26 partes de disolución de bisulfito de so-

dio al 40% y calentado a 80°. Después del enfriamiento se absorbe el producto de reacción, el cual es idéntico al obtenido según el ejemplo (1) de la patente principal.

3°.- 1 - fenil - 2,3 - dimetil - 4 - metilamino - 5 - pirazolón - metilsulfito de sodio.

A 21,7 partes de 1 - fenil - 2,3 - dimetil - 4 - metilamino - 5 - pirazolón se añaden 26 partes de disolución de bisulfito de sodio al 40% y se hace correr encima de ello mediante agitación 8,2 partes de disolución de formaldehído al 36,6%. Se sigue agitando el todo a un calor moderado y después se vaporiza la disolución de reacción, convenientemente en el vacío, hasta la desecación. El residuo de reacción seco se disuelve de nuevo en alcohol a 95%. El compuesto es un polvo cristalino, fácilmente soluble en el agua y en el alcohol metílico y difícilmente soluble en el alcohol.

4°.- 1 - fenil - 2,3 - dimetil - 4 - metilamino - 5 - pirazolón - metilsulfito de sodio.

A una disolución de 20,3 partes de 1 - fenil - 2,3 - dimetil - 4 - amino - 5 - pirazolón en 150 partes de agua, se añaden 4,1 partes de formaldehído al 36,6%, se hace agitar por algún tiempo y después se añaden 14 partes de dimetilsulfato y 6 partes de carbonato de sodio.

Después de remover durante algún tiempo, a unos 40°, se neutraliza si fuera necesario, y se añaden 26 partes de una disolución de bisulfito de sodio al 40%. Entonces vuelve a calentarse durante algún tiempo, mediante agitación y después se vaporiza la masa de reacción hasta la desecación. Disolviendo la masa en alcohol es separada del metilsulfito. El compuesto es idéntico al del ejemplo 3°.

5°.- N - metil - p - fenetidina - metilsulfito de sodio.

La N - metilfenetidina obtenida en la monometilización de la fenetidina por los métodos conocidos, que contiene una base primaria y terciaria, es mezclada con $\frac{1}{2}$ mol. de disolución de



formaldehído. Por ejemplo 30,2 partes de N - metilfenidina son calentadas durante 5 minutos al baño de vapor con 10 partes de disolución de formaldehído (al 30%). Después del enfriamiento se precipita, al añadir ácido acético atenuado, el metileno - hasta - N - metilfenetidina, el cual, obtenido por disolución en ácido atenuado, se funde a 52°.

15,7 partes de este compuesto bis-metilénico son incorporadas a una mezcla de 40 partes de disolución de bisulfito de sodio (al 36%) y 30 partes de agua calentadas a 80°, se calienta un cuarto de hora, se separa el aceite desprendido y se filtra la disolución acuosa. Al enfriarse, cristaliza el N - metil - p - fenitidinmetilsulfito de sodio, el cual es absorbido y lavado con alcohol y éter. El compuesto es idéntico al obtenido según el ejemplo 2°.

6°.- 1 - fenil - 2,3- dimetil - 4 - metilamino - 5 - pirazolon - metilsulfito de sodio.

La mezcla básica obtenida por medio de la metilación del 1 - fenil - 2,3 - dimetil - 4 - metil-amino - 5 - pirazolon de amina primaria, secundaria y terciaria es calentada durante algunos minutos al baño de vapor con la cantidad de disolución de formaldehído correspondiente a las bases. Después del enfriamiento, el metileno - hasta - 1 - fenil - 2,3 - dimetil - 4 - metilamino - 5 - pirazolon es absorbido, el cual después de obtenido por disolución en alcohol, funde a 174°.

44,8 partes de este bis-compuesto de metileno, 27,2 partes disolución de bisulfito de sodio (al 38,3%) y 100 partes de agua son calentados corto tiempo a 80° y entonces se produce la disolución. Después de vaporizar en el vacío es separado por agitación con benzol y el residuo es obtenido por disolución en alcohol. El compuesto es un polvo cristalino, fácilmente soluble en agua y en alcohol metílico, y difícilmente soluble en alcohol y es idéntico al cuerpo del ejemplo 3°.



7°.- 1 - fenil - 2,3 - dimetil - 4 metilamino - 5 - pirazolon - metisulfito de sodio.

70 partes del metileno - hasta - 1 - fenil - 2,3 - dimetil - 4 - metilamino - 5 - pirazolon. Obtenido según el ejemplo son calentadas en el baño de vapor hasta la disolución con 12,6 partes de disolución de formaldehído (37,3%) y 85,2 partes de disolución de bisulfito de sodio (38,3%). El residuo obtenido después de la vaporización en el vacío es disuelto en alcohol y es idéntico al compuesto obtenido según los ejemplos 3° y 6°.

En la obtención de otras sales que las del sodio, por ejemplo, las del potasio, calcio o amonio, es reemplazado el formaldehidobisulfito de sodio por las sales correspondientes sales del potasio, calcio o amonio. Para el resto de la elaboración rige lo indicado para la sal de sodio anteriormente descrita.

N O T A .

Descrito suficientemente el presente invento, lo que se declara como de novedad e invención propia son las siguientes reivindicaciones:

1.- Modificación del procedimiento descrito por la patente n° 78.272 para la obtención de sales N - metisulfitos de aminas aromático-alifáticas, caracterizado porque aquí son tratadas, bien aminas aromático-alifáticas secundarias en orden de sucesión cualquiera con formaldehído y bisulfito o bien los productos de condensación de aminas aromáticas primarias con medios alcoilantes y después con bisulfitos.



2.- Forma de ejecución del procedimiento según la conclusión 1, caracterizado porque sobre aminas aromático-alifáticas secundarias se hace influir formaldehído en relación de 2 mol.: 1 mol. y los productos de condensación se transforman con bisulfito.

3.- Forma de ejecución del procedimiento según la conclusión 1, caracterizada porque sobre los productos de condensación producidos de 2 mol. de amina secundaria y una mol. de formaldehído, se hace influir otra mol. de formaldehído y 2 mol. de bisulfito.

3.- Mejoras introducidas en el objeto de la patente principal", según se describe y reivindica en la precedente memoria descriptiva.

Consta esta memoria de seis hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid 6 de Febrero de 1925

Leocadio López

P.P.

A handwritten signature in dark ink, appearing to read 'Leocadio López', written over a horizontal line.