

128846



- 2 DIC. 1932

MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar

PATENTE DE INVENCIÓN

en

ESPAÑA

por VEINTE años

a nombre del Dr. Baptist R E U T E R , de nacionalidad alemana, residente en Beethovenstrasse 3, KRAILLING-PLANEGG, Alemania, por

" UN PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DE 4-DIMETILAMINO-1-FENIL-2,3-DIMETIL-5-PIRAZOLONA".

-----:

Por la patente alemana 431.164 se conoce un procedimiento para la obtención de 4-dimetilamino-1-fenil-2,3-dimetil-5-pirazolona; la característica de este procedimiento consiste en evitar la separación de la 4-amino-1-fenil-2,3-dimetil-5-pirazolona.

10

Se ha comprobado que se puede simplificar aun más la obtención del derivado dimetilamino partiendo de 1-fenil-3-metil-5-pirazolona, y también la formación de 1-fenil-2,3-dimetil-5-pirazolona como base y su depuración, lo que significa un importante progreso en relación con el procedimiento antes mencionado, en el que se parte de 1-fenil-2,3-dimetil-5-pirazolona aislada y purificada.

15



20

El procedimiento consiste en que el producto de la metilación de la 1-fenil-3-metil-5-pirazolona obtenido por fusión en forma usual se calienta largo tiempo a 100° aproximadamente con soluciones de hidróxidos o carbonatos alcalinos y el producto tratado en esta forma, después de acidificado, se convierte, directamente o después de eliminar compuestos sólidos, en 4-nitroso-1-fenil-2,3-dimetil-5-pirazolona. En la metilación se forman productos intermedios, que tratando directamente el obtenido en la primera metilación no se podrían utilizar para obtener productos sólidos o 4-nitroso-1-fenil-2,3-dimetil-5-pirazolona.

25

El tratamiento alcalino transforma estos productos intermedios en sales de la 1-fenil-2,3-dimetil-5-pirazolona, de manera que con el tratamiento alcalino se aumenta en un 12 a 15 % el rendimiento en derivados nitrosados.

30

35

Si, por ejemplo, el producto de la metilación obtenido por fusión, según Rodianoww (Comp. "Boletín de la Soc. Quim." (4(39, p.321), del eter metilparatoluolsulfónico y 1-fenil-3-metil-5-pirazolona, se trata, como queda dicho, con álcalis y se aci-

40

dica con ácidos minerales, empleando como indicador el rojo Congo, con lo que se aumenta el rendimiento en sal, se separa enfriando y agitando el paratoluolsulfonato de 1-fenil-2,3-dimetil-5-pirazolona, que se filtra, se lava con agua acidulada y se seca. También se puede utilizar húmedo.

45



Con la separación de esta sal, los productos formados en la metilación que contienen mayor número de grupos metílicos quedan en las aguas madres y en las sucesivas operaciones se obtiene un derivado nitrosado muy puro.

50

La solución acuosa de este paratoluolsulfonato tratada directamente, sin añadir más ácido, con nitritos, se convierte en 4-nitroso-1-fenil-2,3-dimetil-5-pirazolona. El derivado nitrosado muy puro que se precipita se transforma directamente a después de seco, en 4-dimetilamino-1-fenil-2,3-dimetil-5-pirazolona, que haya que aislar como base 4-amino-1-fenil-2,3-dimetil-5-pirazolona.

55

Con este objeto el derivado nitrosado se deslie agitando en una mezcla de hielo, polvo de zinc y bisulfito. Calentando poco a poco a la presión normal la mezcla muy fría al principio, se produce rápidamente la reducción sin desprendimiento de hidrógeno; la dilución, fluida al principio, se coagula durante algún tiempo, formando una papilla espesa, y después recobra la fluidez. Si se calienta esta solución a 70-90° y se filtra, se separa bien en forma de precipitado casi todo el zinc empleado y queda una solución diáfana, que calentada con formaldehído y ácido fórmico da un buen rendimiento de 4-dimetilamino-1-fenil-2,3-dimetil-5-pirazolona, que neutralizada des-

60

65

70 pués de la metilación con un carbonato o bicarbonato o un hidróxido alcalino se separa en forma cristalina. El resto puede extraerse de las aguas madres con benzol.

75 También se pueden añadir directamente hidróxidos alcalinos con exceso y agitar con benzol, sin que se produzcan emulsiones de zinc, como ocurre en el procedimiento conforme a la patente suiza 110.202, en la que se opera con una solución fuertemente ácida y con grandes cantidades de zinc y la metilación se realiza también por reducción de formaldehído con el hidrógeno producido por la reacción del ácido con el

80



85

zinc. Al precipitarse el producto final queda todo el zinc en solución; la descomposición de las sales de zinc formadas es preciso hacerla calentando largo tiempo con mucho exceso el álcali, y después al agitar con benzol se formen emulsiones, que es preciso filtrar para separarlas de la solución benzólica, todo lo que exige aparatos especiales, origina pérdidas de disolvente y da mucho trabajo.

90

La inmediata separación en forma cristalina, como en el procedimiento que se propone, del derivado metilaminado después de hecha la reducción es imposible, porque se precipitaría óxido de zinc y la sal doble de zinc y del derivado metilaminado.

95

Se puede neutralizar también con ácidos, utilizando como indicador la cúrcuma, el producto de la primera metilación tratado con álcalis, como queda indicado, sin aislar el paratoluosulfonato, y añadir después una mol. de  $\text{NaNO}_2$  disuelto en agua y ácido clorhídrico en dos porciones de manera que el nitrito actúe también en dos momentos.

100

105

El ácido nitroso que con esto queda en libertad actúa primero sobre los productos intermedios existentes en el producto de la primera metilación y los transforma en masas resinosas, antes que la 1-fenil-2,3-dimetil-5-pirazolona se transforme en el derivado nitrosado. Se reconoce que todos los productos intermedios se han separado en que la solución pasa del color pardo al verde.

110

Tan pronto como se produce este cambio de color se interrumpe la adición de ácido.



Después de separar por filtración las masas resinosas se añade de nuevo ácido clorhídrico agitando y enfriando, con lo que la 4-nitroso-1-fenil-2,3-dimetil-5-pirazolona se precipita en los cristales verdes ya conocidos.

115

Si es preciso, se añaden aun pequeñas cantidades de ácido o de nitrito. Realizada la nitración, se continúa agitando durante media hora, se filtra y se lava el precipitado con agua y después con alcohol.

120

En la misma forma se pueden tratar los productos de metilación, tratados con álcalis, de la 1-fenil-3-metil-5-pirazolona, por ejemplo, los que se obtienen con sulfato de dimetilo, bromuro de metilo y otros haluros alquílicos.

125

La reducción y metilación de estos derivados nitrosos se hace en la forma antes descrita.

130

Con 174 g. de pirazolona se obtienen de este modo hasta 190 g. de 4-dimetil-amino-1-fenil-2,3-dimetil-5-pirazolona, que corresponden al 80 % del rendimiento teórico, mientras que separan la 1-fenil-2,3-dimetil-5-pirazolona y la 4-amino-1-fenil-2,3-di-

metil-5-pirazolona solamente se obtiene 54 % de derivado metilaminado.

135

#### EJEMPLOS

##### EJEMPLO 1.

##### OBTENCION DE LA SAL PARATOLUOLSULFONICA.

Se calientan agitando durante 5-6 horas a 150-160°, 174 g. de 1-fenil-3-metil-5-pirazolona y 195 g. de eter metilparatoluolsulfónico y la masa fundida se disuelve añadiendo 150 cm.c. de agua y 87 g. de lejía de sosa. Después de añadir otros 44 g. de lejía de sosa, se calienta agitando durante dos horas a 100°, se enfría y se añaden enfriando y agitando 190 g. de ácido clorhídrico de 30 %. La solución debe ser ácida empleando como indicador rojo Congo. Se agita durante una hora, se lava con agua acidulada con clorhídrico la sal separada por filtración y se seca en el vacío.

140

145



150

##### EJEMPLO 2.

##### DERIVADO NITROSO.

Se deslien 253 g. de paratoluolsulfonato de 1-fenil-2,3-dimetil-5-pirzolona en 670 g. de hielo fundido y se disuelve la sal añadiendo al mismo tiempo que se agita una solución concentrada de nitrito sódico. Pronto se separa una papilla espesa de 4-nitroso-1-fenil-2,3-dimetil-5-pirazolone. Se acidifica ligeramente con clorhídrico o sulfúrico empleando como indicador rojo Congo, se añade, si es preciso, la cantidad necesaria de nitrito para que el papel de yoduro de almidón tome coloración azul y se obtiene de este modo el derivado nitroso muy puro, que directamente en la misma forma en que se produce, o aislado y seco, se puede transformar por reducción

155

160

165 en la forma siguiente.

### EJEMPLO 3.

#### REDUCCION.

170 A una mezcla íntima de 230 g. de polvo de zinc con 1200 g. de hielo se añade agitando una solución de 1000 g. de solución industrial concentra-  
da de bisulfuro (38 % aproximadamente), se incorporan a la mezcla de una vez 217 g. del derivado nitroso seco o en forma de pasta y se agita energicamente; La pasta espesa que se forma al principio va lentamente haciéndose más fluida, se agita durante varias ho-  
175 ras en caliente a 70-90°, se separa por filtración el poso de zinc que se forma y se lava con agua a 80°. La solución obtenida en esta forma es transparente y se puede metilar inmediatamente en la forma siguiente.

180



### EJEMPLO 4.

#### METILACION.

185 La solución obtenida de 1 mol. de derivado nitroso se calienta en una vasija con agitador hasta 90°, se añade una mezcla de 4 mol. de formaldehído de 36 % y 4 mol. de ácido fórmico de 85 % y se calienta la masa mientras dura el desprendimiento de  $\text{CO}_2$ .

a) - Separación inmediata en forma cristalina.

190

Se elimina por destilación la mitad aproximadamente del líquido, se enfria hasta 20° y se añade agitando lejía de sosa, solución de carbonato o bicarbonato sódico hasta reacción francamente alcalina.  
195 La 4-dimetilamino-1-fenil-2,3-dimetil-5-pirazolona se precipita en forma cristalina, se filtra y se seca,

200

se disuelve en benzol y se evapora en el vacio la solución benzólica filtrada. Se extraen con benzol varias porciones de las aguas madres y el residuo benzólico se reúne con la cantidad principal. De esta manera se utilizan cantidades muy pequeñas de disolvente.

b). - Tratamiento alcalino del líquido de metilación.

205

Se añaden a la solución concentrada por evaporación y filtrada de una mol. de pirazolona 800 cm.c. de lejía de sosa (40° Bé), se agita con 800 cm.c. de benzol, se separa la lejía de la solución benzólica filtrada y se concentra por evaporación y por último en el vacio.

210

EJEMPLO 5.



215

El producto de la metilación obtenido por fusión conforme al ejemplo 1 y tratada por los álcalis se neutraliza con ácido clorhídrico de 18 %, empleando como indicador cúrcuma, se añaden después por cada mol. 600 g. de hielo y una solución de 70 g. de nitrito sódico en 100 cm. c. de agua y se vierte encima y agitando una mol. de ácido clorhídrico de 18 %. Al principio se separa una pequeña cantidad de resina de color pardo. Tan pronto como la solución toma color verde se suspende la adición de ácido, se cuela para separar la resina y se sigue añadiendo ácido, con lo que se separa el derivado nitroso, Se filtra y se lava primero con agua, después con un poco de alcohol desnaturalizado u otro disolvente para eliminar el resto de las impurezas.

220

225

La solución debe ser ácida también en este caso con el

230

rojo Congo y teñir de azul el papel de yoduro potásico y almidón. El rendimiento en derivado nitroso es bueno y puede emplearse húmedo para la reducción. La reducción y la metilación se ejecutan como se ha descrito en los ejemplos 3 y 4.

EJEMPLO 6.

235

Se mezclan 174 g. de 1-fenil-3-metil-5-pirazolona y 120 g. de sulfato de dimetilo y se calienta con precaución. Después de calentar la mezcla durante 6 horas a 160° aproximadamente se añaden 50 cm.c. de agua y 196 g. de lejía de sosa de 40°B. y se calienta durante 2 horas a 100°, se neutraliza con clorhídrico empleando como indicador cúrcuma, se añade una mol. de  $\text{NaNO}_2$  y se continúa como se ha descrito en el ejemplo 5 haciendo que el nitrito actúe en dos veces .

240



-o- N O I A -o-

245

Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta Patente de VEINTI años, son los siguientes:

250

1º - Un procedimiento para obtener 1-fenil-2,3-dimetil-4-dimetilamino-5-pirazolona, caracterizado por que el producto obtenido por fusión en forma usual por la acción del eter metilparatoluol-sulfónico sobre 1-fenil-3-metil-5-pirazolona, se calienta largo tiempo a 100° con soluciones de hidróxidos o carbonatos alcalinos, después se acidifica y se deja cristalizar, el toluolsulfonato de 1-fenil-2,3-dimetil-5-pirazolona, separado por filtración y lavado con ácido clorhídrico diluido, se transforma directamente con un nitrito en un derivado nitroso, este

255

260 último se reduce directamente con polvo de zinc y bisulfito y la solución de la amina, separada de las sales de zinc insolubles, se trata en forma ya conocida con formaldehído y ácido fórmico.

265 2º - Un procedimiento conforme se ha reivindicado en el punto 1º, caracterizado por que en la transformación directa con un nitrito del producto de metilación fundido tratado por los álcalis y acidificado, se hace actuar el nitrito en dos veces, para separar los subproductos resinosos.

270 3º - Un procedimiento conforme se ha reivindicado en el punto 2º, caracterizado por emplear productos de metilación tratados por los álcalis, obtenidos con otros agentes de metilación, por ejemplo, por la acción del sulfato de dimetilo o de haluros alquílicos sobre 1-fenil-3-metil-5-pirazolona.

275 4º - Un procedimiento para la obtención de 4-dimetilamino-1-fenil-2,3-dimetil-5-pirazolona.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y con los fines que se han especificado.

280 Esta Memoria consta de diez hojas escritas por una sola cara.

Madrid, 2 de diciembre de 1932.



P. A.  
Alberto de Elizaburu  
Por *[Signature]*