



224360

P A T E N T E
D E
I N V E N C I O N

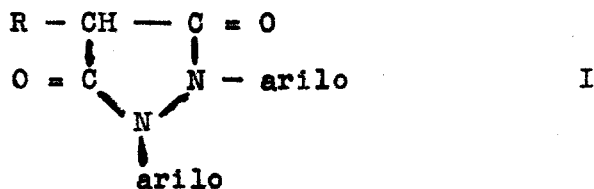
por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE DERIVADOS DE LA
3,5-DIOXO-PIRAZOLIDINA", a favor de J. R. GEIGY A.G., de na-
cionalidad suiza, domiciliada en BASILEA, (Suiza).

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención se refiere a un procedimiento
para la preparación de derivados de la 3,5-dioxo-pirazolidina.

La preparación de derivados de la 3,5-dioxo-pirazoli-
dina que responden a la fórmula general



5. o a sus formas tautómeras, así como de sus sales con bases
inorgánicas y orgánicas, es conocida. En esta fórmula y a



continuación significan

R un radical hidrocarburo primario o secundario, interrumpido eventualmente por heteroátomos, y eventualmente substituído por grupos oxi u oxo, y

5. arilo un radical fenilo no substituído o substituído.

Las 3,5-dioxo-pirazolidinas definidas, pueden ser preparadas haciendo reaccionar un derivado apto para reaccionar, de un ácido malónico monosubstituído de fórmula



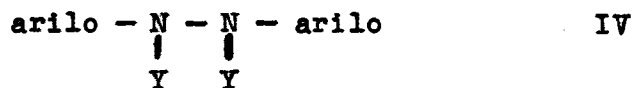
10. en la cual X significa el radical dissociable del derivado de ácido, como por ejemplo halógeno (halogenuro de ácido), un grupo alcoxi (éster de ácido), etc, con una 1,2-diarilhidrazina de fórmula



convenientemente en presencia de un medio de condensación, o de un medio fijador de ácidos.

15. Una forma de realización preferida consiste en calentar un dialcoiléster, ante todo el dietiléster, de un ácido malónico monosubstituído, con una diarilhidrazina en presencia de un alcoholato metálico, por ejemplo etilato sódico. Al efecto se produce el cierre de anillo con disociación de 2 moles del alcohol, al cual se deja, convenientemente, destilar, a temperaturas de entre aproximadamente 100 y 200°.

20. Ahora bien, se ha encontrado que se llega a los mismos compuestos, si se hace reaccionar compuestos de la fórmula general II con compuestos organometálicos de un azobenceno de fórmula general



4-224360

8



- curso espontáneamente. Seguidamente se calienta aún durante 30 minutos al reflujo. A esta solución de bromuro de etilo-magnesio se adiciona a gotas, bajo enfriamiento con agua helada y repetidas sacudidas, una solución de 25.5 partes de
5. azobenceno (0.14 mol) en 200 partes en volumen de éter absoluto, enfriando a -10° al cabo de ulteriores 30 minutos de reflujo. El magnesiocompuesto del azobenceno se va segregando en esta operación como polvo pardo claro. A esta mezcla se adiciona a gotas paulatinamente a $0-5^{\circ}$, sacudiendo, 27.6 partes
10. de cloruro de butilmalonilo (0.14 mol) en 200 partes en volumen de éter absoluto, calentando entonces durante 2 horas al reflujo y dejando durante un día en reposo. Entonces, la mezcla está presente como resina tenaz parda en la solución etérea parda. A continuación se acidifica bajo adición de
15. hielo, con ácido clorhídrico al 10% y se extrae mediante éter. La solución etérea es terminada de elaborar de la manera usual.

La 1,2-difenil-3,5-dioxo-4-n-butil-pirazolidina obtenida funde, después de la recristalización en alcohol, a 106° .

E J E M P L O 2.

20. A una composición de partida según Grignard a base de 177 partes de bromuro de etilo, 39 partes de magnesio, y 1180 partes de éter propílico se adiciona paulatinamente, bajo agitación, a temperatura ambiente, una solución de 147.5 partes de azobenceno en 1600 partes en volumen de éter propílico.
25. Después de terminada la adición se sigue agitando aún durante una hora, dejando reposar durante la noche a temperatura ambiente. Bajo agitación se incorpora esta composición inicial a un amasador Werner-Pfleiderer con cabida de 5 litros, calentable, bien cerrado. Después del enfriamiento a
30. -10° a -5° se adiciona al día siguiente dentro de tres horas,



224360 . 8 9

5. con el amasador en marcha, paulatinamente una solución de 160 partes de cloruro de butilmalonilo en 970 partes en volumen de éter propílico. Se amasa seguidamente todavía durante 2 horas, haciendo subir la temperatura de 0 a 20°, y durante ulteriores tres horas a 40-50°. Después del enfriamiento a temperatura ambiente se amasa a fondo con hielo, con el aparato abierto, mezclando hasta reacción ácida con ácido clorhídrico al 10%. Se separa una substancia sólida mediante aspiración de la mezcla líquida agua-éter propílico. Seguidamente se separa la capa acuosa, sacudiendo repetidas veces el éter con lejía de sosa diluída hasta que una prueba al acidificar ya no produce precipitación alguna. El extracto alcalino es tratado con carbón decolorante. Al acidificar la solución alcalina el producto de condensación es obtenido en un rendimiento del 90%, correspondiente a 225 partes.
- 10.
- 15.

20. La invención, en su esencialidad, puede ser desarrollada en otras formas de realización, que difieran en detalle de las indicadas a título de ejemplo, a las cuales alcanzará igualmente la protección que se recaba. Podrá, pues, llevarse a la práctica, con los medios y aparatos más adecuados, por quedar todo ello comprendido en el espíritu de las reivindicaciones.

-6-

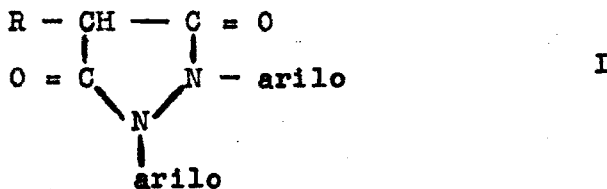


224360

NOTA

Descrito el objeto de la invención se declara nuevas las siguientes reivindicaciones:

1. Procedimiento para la preparación de derivados de la 3,5-dioxo-pirazolidina que presentan la fórmula general



5. en la cual significan

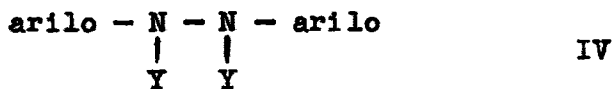
R un radical hidrocarburo primario o secundario, eventualmente interrumpido por heteroátomos y, eventualmente, substituído por grupos oxi u oxo, y

arilo un radical fenilo, no substituído, o substituído,

10. caracterizado porque se hace reaccionar compuestos de fórmula general



en la cual X significa el radical dissociable del grupo carboxilo, y R tiene la significación antes facilitada, con compuestos de fórmula general



15. en la cual significan

Y un metal del primer grupo, particularmente litio, o el radical -MeX, a cuyo efecto X significa halógeno y Me



224360

- 8 -

un metal del segundo grupo, y

arilo tiene el significado indicado antes.

2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se lleva a cabo la reacción en un disolvente indiferente, por ejemplo en un éter.
5. 3. Procedimiento según las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado porque el radical Y en la fórmula IV es formado principalmente por el metal litio, o por el radical organometálico -Mg-halógeno.
10. 4. Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque la reacción es llevada a cabo en un amasador mecánico.
5. 5. Procedimiento para la preparación de derivados de la 3,5-dioxo-pirazolidina.
15. Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva, que consta de siete hojas, foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, a 8 de Octubre de 1955.

J. R. GEIGY A.G.

p.a.

JAIME ISERN MIRALLES
P. P.

tr: jpt
o/mp.