

227061

2



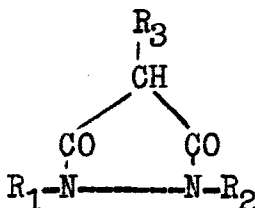
227061

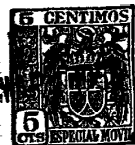
MEMORIA DESCRIPTIVA
de una Patente de Invención a nombre de:
BYK-GULDEN Lomborg, Chemische Fabrik, G.
m.b.H., de nacionalidad alemana, domici-
liada en KONSTANZ am Bodensee, (Alemania)
por: "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE
DIOXOPIRAZOLIDINAS".

... ..

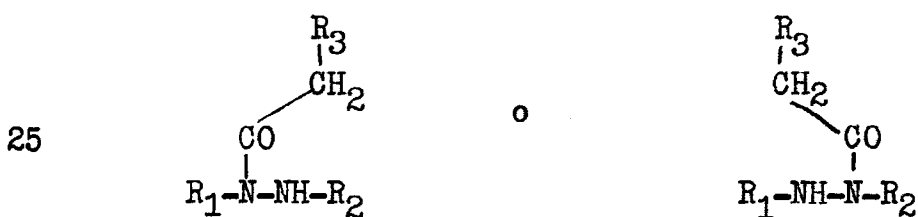
Es sabido que las 1-aril- o 1,2-diaril-3,5-dioxopirazolidi-
nas que están sustituidas en posición 4 por radicales de la más
diversa clase, se obtienen de derivados monosustituidos del ácido
malónico, como sus ésteres, halogenuros y similares, y monoaril-
o -diarilhidracinas o sus derivados, preferentemente empleando
condensadores alcalinos. También es sabido que se preparan combi-
naciones de la misma clase introduciendo un sustituyente en posi-
ción 4 de 3,5-dioxopirazolidinas no sustituidas.

Ahora bien, se ha descubierto que las dioxopirazolidinas de
la fórmula general





15 en que R₁ representa un radical arilo o un radical arilo dado el caso sustituido por halógenos, grupos alcoxi o alquilo, R₂ hidrógeno, un radical alquilo o un radical arilo dado el caso sustituido por halógeno, grupos alcoxi o alquilo, R₃ un radical alquilo, cicloalquilo, aralquilo o arilo, los cuales pueden estar
 20 también sustituidos por radicales etéreos, grupos de acetal y/o grupos amino terciarios, pueden obtenerse haciendo reaccionar monoacil-arilhidracinas de las fórmulas generales,



en que R₁, R₂ y R₃ tienen el significado arriba indicado, con ésteres del ácido carboxílico o con los semihalogenuros de los ésteres del mismo ácido o con los oxihalogenuros del carbono, por
 30 ejemplo, fosgeno en presencia de un medio condensador alcalino y preferentemente empleando disolventes que se comporten en la reacción indiferente, a temperatura elevada y aislando de la mezcla de reacción las dioxopirazolidinas formadas.

Empleando este método no es necesario partir de ésteres ma-
 35 lónicos sustituidos que tienen primero que prepararse por un procedimiento separado, sino que el invento emplea las monoacil-monoaril- o diarilhidracinas fácilmente obtenibles y los ésteres del ácido oxicarbónico también fáciles de obtener o sus semihalogenuros u oxihalogenuros del carbono. Sorprendentemente se ha
 40 descubierto que empleando estos componentes de la reacción se forman, con separación de 2 mol de alcohol o halogenhídrico, y partiendo de derivados del ácido oxicarbónico, sin ninguna difi-



227061

cultad y con buen rendimiento, las dioxopirazolidinas sustituidas y esto es tanto más sorprendente cuanto que hasta ahora
45 no se han descrito procedimientos análogos.

Otra ventaja de esta síntesis se halla en el empleo de los derivados monoacíclicos considerablemente más estables que la mono y diarilhidracina, a lo que se añade que en el procedimiento según el invento en contraposición a los métodos conocidos, en
50 los que el radical monoacilo debe volverse a separar en la síntesis, queda en el nuestro como elemento fundamental.

Como medios condensadores alcalinos se prestan muy bien los alcoholatos alcalinos y las amidas alcalinas, principalmente cuando como material de partida se utilizan diésteres del ácido
55 carboxílico.

Como disolventes pueden emplearse especialmente alcoholes anhidros, hidrocarburos aromáticos y ésteres más elevados aunque también ésteres del ácido carboxílico en exceso.

La reacción se efectúa a temperaturas algo altas de unos
60 150 - 160° y en ausencia de agua.

Es preferible calentar primero durante algún tiempo con reflujo y al abrigo de la humedad y solo después de aumentar la temperatura poco a poco hasta la indicada de 150 - 160° separando por destilación el alcohol que se forma durante la reacción a que se introduce como disolvente u otros cualesquiera
65 disolventes. Para completar la transformación se ha comprobado convenir en general mantener la temperatura durante largo tiempo, por ejemplo de 3 a 10 horas a unos 150 - 160°.

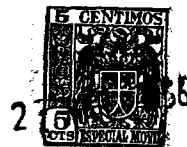
La eliminación de los últimos restos del alcohol que se
70 forma puede facilitarse empleando presión reducida. Utilizando halogenuros del ácido carboxílico se fija el halogenhídrico que se separa, mediante el condensador alcalino utilizado en cantidad suficiente.



El aislamiento de las dioxopirazolidinas formadas se realiza del modo usual, por ejemplo disolviendo el producto formado en la reacción y acidificado ligeramente por un ácido, con lo que se separa la dioxopirazolidina. Para explicar mejor el procedimiento servirá el siguiente ejemplo.

Ejemplo 1:

1,2 mol de sódio privado de la costura se disuelven en 750 cm³ de etanol absoluto y después de enfriar a la temperatura del local se mezcla con 1 mol de fenacetilhidrazobenzol y 1,2 mol de éster dietílico del ácido carboxílico. Después de calentar durante 6 horas al baño maría con reflujo y al abrigo de la humedad se calienta durante 5 horas en baño de aceite de 120° C con lo que se separa el alcohol por destilación. Después el material de la reacción se sigue calentando otras 12 horas en un baño de aceite de 150°. Después que se ha eliminado el resto del alcohol por destilación a 150° al vacío de la trompa hidráulica, después de enfriar a la temperatura del local se trata con agua y un poco de lejía de sosa cáustica 2-normal y después de agregar cloroformo se agita toda la mezcla de reacción en un embudo agitador. La fase alcalina acuosa después de separada se agita nuevamente por una pequeña cantidad de cloroformo y luego enfriando con agua de hielo se acidula ligeramente con ácido clorhídrico. Entonces se separa un precipitado en parte sólido y en parte oleoso que se recoge en cloroformo. La fase cloroformica se lava dos veces con agua y después de secar con sulfato magnésico se concentra al baño maría. Después de agregar etanol se separa cristalizada en forma de dardos incoloros la 1,2,4-trifenil-3,5-dioxopirazolidina con punto de fusión de 183° C. Rendimiento: 230 - 260 g.



227061

Ejemplo 2:

92 g de hidrazobenzol (0,50 mol; MG 184) se disuelven
105 en 300 ccm de cloruroformo y luego después de agregar y agi-
tando 56 g de trietilamina (=0,55 mol; MG 101) se trata en
porciones con 65 g en total de cloruro de n-valeroilo (=0,54
mol; MG 120). La mezcla se calienta y en caso necesario de-
berá enfriarse con agua. Después de un reposo de 2 horas a
110 20° C se separa por aspiración la n-valeroil-N-N'-difetil-
hidrazida precipitada. Después de lavar con agua, secar
con sulfato de magnesio y concentrar la disolución pueden
obtenerse del filtrado las cantidades restantes de hidrazida
ácida.

115 La n-valeroil-N,N'-difetilhidrazida cristalizada en
alcohol en forma de plaquitas hexagonales incoloras con
punto de fusión 141-142° C. 40 g de n-valeroil-N,N'-difetil-
hidracida (=0,148 mol; MG 268) se tratan con 68 g de éster
etilico del ácido clorocarboxílico (=0,625 mol; MG 108) y
120 se calientan con reflujo durante 5 horas en el baño de aceite
de 150° C. Después de destilar luego el éster etílico en
exceso del ácido clorocarboxílico se calienta todavía otra
hora a la misma temperatura y al vacío de la trompa hidráu-
lica para eliminar los restos de éster etílico del ácido
125 clorocarboxílico y el HCl. Queda un aceite amarillo viscoso
que sin mas purificación puede emplearse para la preparación
u obtención de 1,2-difenil-3,5-dioxo-4-n-propil-pirazolidina.



227061

35,4 g de n-valeroil-N,N'-difenil-N-carbetoxihidracida (=0,104 mol; MG 340) se disuelven en 100 ccm de benzol abs. y después de agregar 16,8 g de una suspensión de hidruro sódico al 15 % en benzol (0,104 mol; =2,5 g de NaH) se calienta durante 5 horas y media con reflujo al baño maría. Luego por destilación se elimina el benzol y el alcohol que se forma en la reacción y se sigue calentando durante otras 16 horas al vacío en baño maría. La elaboración se realiza como se ha indicado en los ejemplos precedentes.

La 1,2-difenil-3,5-dioxo-4n-propil-pirazolidina cristaliza en alcohol en forma de agujas incoloras con punto de fusión 108-109° C.

Ejemplo 3:

56,4 g de la hidracida del ácido N,N'-difenil-n-caprónico, p.f. 121-122°, se introducen en una mezcla de 80 g de benzol y 41,5 g de éster dimetílico del ácido tritio-carboxílico y después de agregar 7,8 g de sodioamida se hierven con reflujo. Después que ha terminado el desprendimiento de amoníaco, se calienta todavía durante 6 horas a una temperatura exterior de 150° separando simultáneamente el benzol por destilación. La elaboración del producto de la reacción y el aislamiento de la 1,2-difenil-3-tio-4n-butyl-5-oxopirazolidina se realiza como en el ejemplo 1. P.f.: 114-115°; prismas incoloros recristalizada en éter de petróleo.



227061

Ejemplo 4:

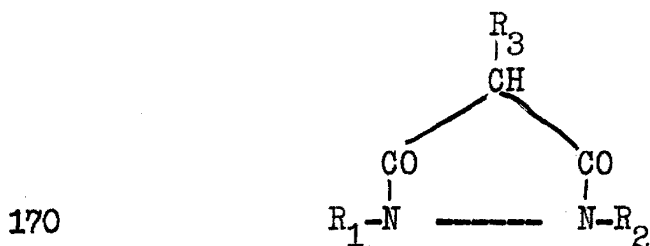
155 30,2 g de la N,N'-difenilhidracida del ácido fenilacético, 20 g del éster dimetílico del ácido tritiocarboxílico y 5,9 g de sodioamida se hacen reaccionar como se ha descrito en el ejemplo 2. Se origina la 1,2,4-trifenil-3-tio-5-oxopirazolidina que cristalizada en cloroformo-éter se presenta

160 en cristales incoloros hexagonales. P.f.: 136-138°. Recristalizada en benzol da agujas debilmente amarillas con 1 mol de benzol. P.F.: 95-96°/136-138°.

. - . N O T A . - .

Se reivindica como nuevo y de propia invención:

165 1.- Procedimiento para la obtención de dioxipirazolidina de la formula general



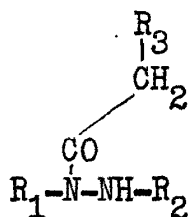
en que R₁ representa un radical arilo o dado el caso un radical arilo sustituido por halógeno o grupos alcoxi o alquilo, R₂ hidrógeno, un radical alquilo o un radical arilo dado el caso sustituido por halógeno, grupos alcoxi o alquilo,

175 R₃ un radical alquilo, cicloalquilo, aralquilo o arilo que también pueden estar sustituidos por radicales etéreos, grupos de acetal y/o grupos aminoterciarios, caracterizado por que monoacilarilhidracinas de la formula general

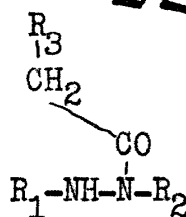


227061

180



o



en que R_1 , R_2 y R_3 tienen el significado antes indicado, se
185 hacen reaccionar con ésteres del ácido carboxílico o con
semihalogenuros de dichos ésteres u oxihalogenuros de carbono
en presencia de medios alcalinos de condensación y preferente-
mente en presencia de disolventes que se comportan indiferen-
temente en la reacción y a temperatura elevada.

190 2.- Procedimiento según lo reivindicado en el punto 1, ca-
racterizado porque como medio condensador alcalino se emplea
un alcoholato o amida alcalinos.

3.-,Procedimiento según lo reivindicado en los puntos 1 y 2
caracterizado porque como disolvente se emplea un alcohol en-
195 hidro un hidrocarburo aromático un éter de punto de ebullición
algo elevado o ésteres del ácido carboxílico en exceso.

4.-,Procedimiento según lo reivindicado en los puntos
1 a 3, caracterizado porque primeramente se calienta con reflu-
jo y al abrigo de la humedad y luego subiendo poco a poco
200 la temperatura hasta unos 150 - 160° se separa por destilación
de modo continuo el alcohol que se forma en la reacción
con los ésteres del ácido carboxílico y el empleado dado el
caso como disolvente.

5.- PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE DIOXOPIRAZOLIDINAS.

205 Tal como se describe y reivindica en la presente Memoria Des-
criptiva que consta de ocho hojas escritas a máquina por una cara.

Madrid, 2 de Marzo de 1.956

ANTONIO FERNANDEZ PASCHA
P. P.