



15

230 930 230 930

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

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE 1,2-DIFENIL-4-N-
-BUTIL-3,5-DIOXO-PIRAZOLIDINA", a favor de J. R. GEIGY A.G.,
de nacionalidad suiza, domiciliada en BASILEA, (Suiza).

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

El objeto de la presente invención es un nuevo proce-
dimiento para la preparación de 1,2-difenil-4-n-butil-3,5-
-dioxo-pirazolidina. Este compuesto ha llegado a lograr gran
importancia como medicamento para el tratamiento de enferme-
5. dades reumáticas. Su preparación se lleva a cabo, por ejemplo
mediante condensación de un diéster n-butil-malónico con hi-
drazobenceno en presencia de un alcoholato sódico.

Ahora bien, se ha encontrado, sorprendentemente, que
también se puede preparar la 1,2-difenil-4-n-butil-3,5-dioxo-
10. -pirazolidina de modo sencillo, reduciendo 1,2-difenil-4-bu-



5.

tiril-3,5-dioxo-pirazolidina según Wolff-Kishner, es decir mediante transformación en la hidrazona o semicarbazona, y desintegración de la misma mediante hidróxido o alcoholato alcalino, a temperatura aumentada. Por ejemplo se puede transformar la materia de partida por calentamiento con hidrato de hidrazina en la hidrazona y desintegrar ésta en la misma fase operatoria por calentamiento con hidróxido potásico a 180-200°. Otras formas de realización de la reducción según Wolff-

10.

Kishner están indicadas por ejemplo en "Organic Reactions", Tomo IV, página 378 ss. El logro de esta reducción con la 1,2-difenil-4-butiril-3,5-dioxo-pirazolidina, un compuesto con 3 grupos oxo en posición beta entre sí, no pudo preverse de ninguna manera.

15.

La materia de partida puede prepararse fácilmente por transposición de cloruro de butirilo con 1,2-difenil-3,5-dioxo-pirazolidina. El siguiente ejemplo dilucidará más detenidamente la realización del procedimiento según el invento. En el mismo las partes significan partes en peso; éstas se comportan con respecto a las partes en volumen como el g al cc.

20.

Las temperaturas están indicadas en grados Celsius.

E J E M P L O.

25.

23 partes de hidróxido potásico son disueltas en 150 partes de trietilenglicol bajo calentamiento, y la solución, enfriada otra vez, es mezclada con 32.2 partes de 1,2-difenil-4-(butiril)-3,5-dioxo-pirazolidina y 15 partes en volumen de hidrato de hidrazina al 85%. Seguidamente se calienta a una temperatura de baño de 165-175° bajo lenta circulación de nitrógeno, durante una hora en el refrigerante de reflujo. Entonces el refrigerante de reflujo es substituído por un re-

30.

frigerante Liebig y la temperatura del baño es aumentada a

3- 230930

15



200-205°. Esta temperatura es mantenida durante 3 horas. Después de enfriamiento el residuo es agitado con agua, los extractos acuosos son tratados con carbón animal y acidificados con ácido clorhídrico. La 1,2-difenil-4-n-butiril-3,5-dioxo-pirazolidina funde, después de la recristalización de alcohol, a 105-106°. Sin hacer circular nitrógeno, se obtiene un producto de menor pureza.

5.

La invención, en su esencialidad, puede ser desarrollada en otras formas de realización, que difieran en detalle de la indicada 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, y con los porcentajes, tiempos y temperaturas más convenientes, por quedar todo ello comprendido en el espíritu de las reivindicaciones.

10.

15.

= . =

N O T A

Descrito el objeto de la invención se declara nuevas las siguientes reivindicaciones, con prioridad suiza número 24 325 del 16 de Septiembre de 1955.

20.

1. Procedimiento para la preparación de 1,2-difenil-4-n-butiril-3,5-dioxo-pirazolidina, caracterizado porque se reduce 1,2-difenil-4-butiril-3,5-dioxo-pirazolidina según Wolff-Kishner, por transformación en la hidrazona o semicarbazona y desintegración de la misma mediante hidróxido o alcoholato alcalino a temperatura aumentada.

25.

2. Procedimiento según la reivindicación 1, carac-

230930

15 S



terizado porque se reduce 1,2-difenil-4-butiril-3,5-dioxo-pirazolidina por transformación en la hidrazona y desintegración de la misma mediante hidróxido potásico a 180-200°.

3. Procedimiento para la preparación de 1,2-difenil-4-n-butil-3,5-dioxo-pirazolidina.
- 5.

Según se describe y reivindica en la presente memoria que consta de cuatro hojas, foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, a 15 de Septiembre de 1956.

J. R. GEIGY A.G.

p.a.

JAIME ISERN MIRALLES
P. P.

tr: jpt
o/mp.