

AÑO \_\_\_\_\_

Expediente núm. \_\_\_\_\_

241019



# REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL

## CERTIFICADO DE ADICION

### MEMORIA DESCRIPTIVA

que se acompaña a la solicitud de  
un **CERTIFICADO DE ADICION** en España,

a favor de

SANDOZ, S.A., entidad suiza. \_\_\_\_\_, de nacionalidad

\_\_\_\_\_ domiciliado en \_\_\_\_\_

calle de \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ núm. \_\_\_\_\_

por:

« Mejoras introducidas

\_\_\_\_\_ presentada en el objeto de la patente principal núm. 237.614  
que fue ~~lanzada~~ <sup>presentada</sup> en 16 de septiembre de 1957 por

« Procedimiento para la obtención de nuevos derivados de  
3,5-dicetopirazolidina ».

Nº 434

Agente Sr. Gómez-Acebo y Modet.

241019

241019



## Memoria Descriptiva

sobre:

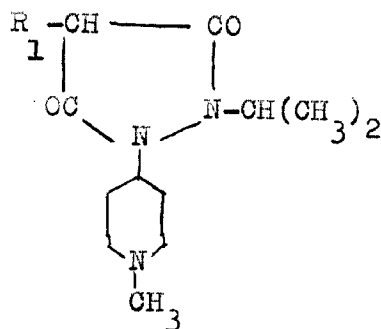
"Mejoras introducidas en el objeto de la patente  
"principal n° 237.614 presentada el 16 de Septiembre  
"de 1957, por "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE NUEVOS  
"DERIVADOS DE 3,5-DICETOPIRAZOLIDINA".

=====

Solicitante: SANDOZ S.A. entidad suiza, domiciliada en  
BASILEA, Suiza.

=====

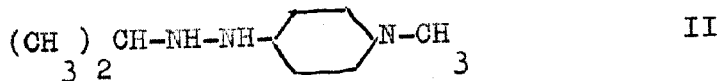
Se ha descubierto que se pueden obtener nuevos  
derivados 3,5-dicetopirazolidínicos de la fórmula general I



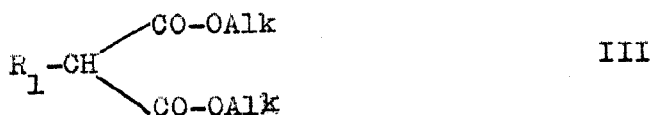
I



donde R<sup>1</sup> significa isopropilo, isobutilo o bencilo, reaccionando ω-(N-metilo-piperídilo-4)-ω'-isopropilo-hidracina de la fórmula II



5. con ésteres dialquílicos de ácido malónico sustituidos de la fórmula III



10. donde Alk significa un grupo alquílico bajo.

EJEMPLO 1 - 1-(N-metilo-piperídilo-4')-2,4-diisopropilo-3,5-dicetopirazolidina.

15. Se calientan 10,1 g. de éster dietílico de ácido isopropilo-malónico y 8,55 g. de ω-(N-metilo-piperídilo-4)-ω'-isopropilohidracina en una atmósfera de nitrógeno primeramente durante ½ hora a 150° y después 4 ½ horas a 180°. El producto de reacción se destila a continuación a 0,1 mm. Hg. limpiándose la fracción principal, que se obtiene a una temperatura del baño de 120-150°, a continuación nuevamente en alto vacío mediante destilación. (Punto de ebullición 125-140°/0,07 mm.Hg.) El destilado se disuelve en metanol, se mezcla con 19,0 cm<sup>3</sup> de ácido bromohidrogénico acuoso 2,1-n y la solución se vaporiza en vacío. La solución del residuo en acetona se mezcla con
20. éter, con lo que cristaliza el hidrobromuro de la 1-(N-metilo-piperídilo-4')-2,4-diisopropilo-3,5-dicetopirazolidina.
25. Después de recrystalizar dos veces de acetona/éter



funde el hidrobromuro a 227-228° (descomposición).

EJEMPLO 2.- 1-(N-metilo-piperidilo-4')-2-isopropilo-4-isobutilo-3,5-dicetopirazolidina.

- Se calientan 9,4 g. de éster dimetílico de ácido isobutilo-malónico y 8,55 g. de  $\omega$ -(N-metilo-piperidilo-4)- $\omega'$ -isopropilohidracina en una atmósfera de nitrógeno primeramente durante  $\frac{1}{2}$  hora a 150°, después 3 horas a 180° con lo que destila lentamente metanol. El residuo aceitoso se destila a continuación a 0,07 mm.Hg. limpiándose a continuación la fracción principal, que se obtiene a una temperatura del baño de 120-160°, mediante nueva destilación en alto vacío (punto de ebullición 125-140°/0,02 mm.). El destilado se disuelve en metanol, se mezcla con 10,3 cm<sup>3</sup> de ácido bromohidrogénico acuoso 2,1-n y la solución se vaporiza hasta secar. La solución del residuo en acetona se mezcla con éter con lo que cristaliza el hidrobromuro de la 1-(N-metilo-piperidilo-4')-2-isopropilo-4-isobutilo -3,5-dicetopirazolidina. Después de recristalización por dos veces, de acetona, funde el hidrobromuro a 205-207° (desc.).
5.  
10.  
15.  
20.

EJEMPLO 3 - 1-(N-metilo-piperidilo-4')-2-isopropilo-4-bencilo-3,5-dicetopirazolidina.

- Se calientan 12,5 g. de éster dietílico de ácido bencilo-malónico y 8,55 g. de  $\omega$ -(N-metilo-piperidilo-4)- $\omega'$ -isopropilohidracina en una atmósfera de nitrógeno, primeramente durante  $\frac{1}{2}$  hora a 150°, después 4 horas a 180° con lo que destila lentamente etanol. A continuación se disuelve el producto de reacción viscoso en metanol y se mezcla con poco éter, con lo que cristaliza la 1-(N-metilo-piperidilo-4')-2-isopropilo-4-bencilo-3,5-diceto-
25.  
30.



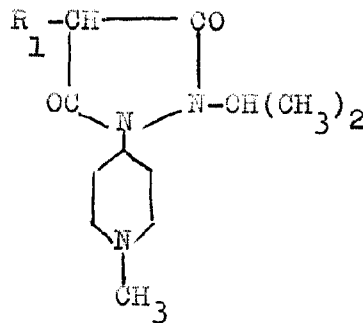
pirazolidina. Después de volver a recristalizar de metanol/  
isopropanol y después de metanol/éter, funde el  
compuesto a 185-186°.

N O T A

- 5. Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle, en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a una solicitud de Adición presentada en Suiza con fecha 20 de Febrero de 1958, nº 56065, acogiéndose, por lo tanto, a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor y siendo lo que constituye la esencia del referido invento,
- 10. y por lo que se solicita Primer Certificado de Adición en España: "Mejoras introducidas en el objeto de la patente principal nº 237.614 presentada en 16 de septiembre de 1957, por "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE NUEVOS DERIVADOS DE 3,5-DICETOPIRAZOLIDINA"; caracterizándose por lo siguiente:
- 15.
- 20.

1º.- Mejoras en el procedimiento para la obtención de nuevos derivados de 3,5-dicetopirazolidina, objeto de la patente principal nº 237.614, caracterizadas porque en los nuevos derivados 3,5-dicetopirazolidínicos de la fórmula general I

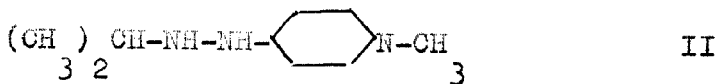
25.



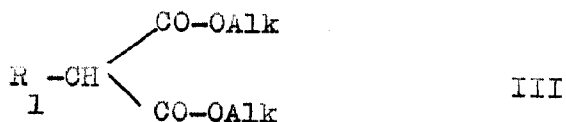
I



donde R <sup>1</sup> significa isopropilo, isobutilo o bencilo, se reacciona ω-(N-metilo-piperidilo-4)-ω'-isopropilo-hidracina de la fórmula II



5. con ésteres dialquílicos de ácido malónico sustituidos de la fórmula general III



10. donde Alk significa un grupo alquílico bajo.

2º.- Mejoras introducidas en el objeto de la patente principal nº 237.614 presentada el 16 de Septiembre de 1957, por "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE NUEVOS DERIVADOS DE 3,5-DICETOPIRAZOLIDINA"; tal y como queda substancialmente descrito en la presente memoria,

15. que consta de cinco hojas, escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 27 MAR. 1958

S A N D O Z, S.A.

J. GÓMEZ ACEBO y MODET  
P.P.