

436204

PATENTE DE INVENCION
=====

Ref: Case 150-3329/II. 3700/JK/Ce.

INT. CO. CO7D//DO6L

Memoria Descriptiva

sobre:

Procedimiento para la obtención de derivados pirazolínicos.

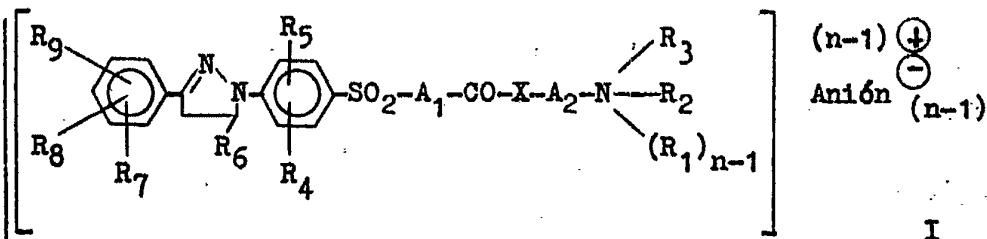
=====

Solicitante: SANDOZ A.G., entidad suiza, residente en Basilea, Suiza.

=====

La presente invención se relaciona con compuestos pirazolínicos.

La invención proporciona compuestos de la fórmula I,



10 en la que A_1 y A_2 son independientes entre sí y significan, cada una, un radical alquileo inferior, eventualmente sustituido; X significa $-O-$ ó $-N-$ en donde R_{10} significa un átomo

15 mo de hidrógeno o un radical alquilo inferior, eventualmente sustituido; R_1 significa hidrógeno o un radical alquilo inferior, eventualmente sustituido; R_2 significa un radical cicloalquilo o arilo inferiores, eventualmente sustituidos, o cuando X significa $-N-$, R_2 y R_{10} juntas forman un miembro de

20 puente hidrocarburo inferior; R_3 significa un radical alquilo inferior, eventualmente sustituido, o R_2 y R_3 juntamente con el átomo de nitrógeno significan el radical de un ciclo heterocíclico saturado; R_4 y R_5 son independientes entre sí y significan, cada una, un átomo de hidrógeno o de halógeno o un radical alquilo o alcoxi inferiores, eventualmente sustituidos; R_6 significa un átomo de hidrógeno, un radical alquilo inferior eventualmente sustituido o un radical fenilo eventualmente sustituido; R_7 , R_8 y R_9 son independientes entre sí y significan, cada una, un átomo de hidrógeno o de halógeno o un radical alquilo, alquiltio o alcoxi inferiores, eventualmente sustituidos, un radical arilo eventualmente sustituido, un grupo ciano, un alquilsulfonilo eventualmente sustituido, una amida del ácido carboxílico, un éster del ácido carboxílico, una

25

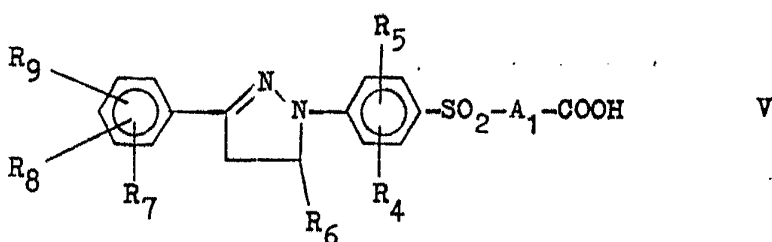
30

amida del ácido sulfónico o un grupo del éster del ácido sulfónico, o un grupo acilamino; n significa uno de los números 1 ó 2 y anión \ominus significa un equivalente de un anión no cromofórico.

5

La invención proporciona un procedimiento para la producción de compuestos de la fórmula I, y que consiste en hacer reaccionar un compuesto de la fórmula V,

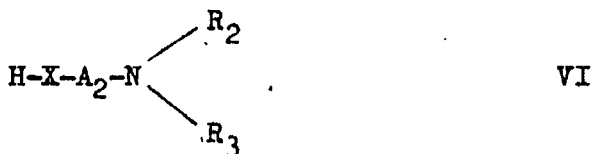
10



15

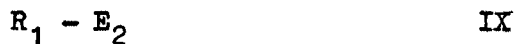
en la que A_1 y R_4 a R_9 son tales como definidas más arriba, o un derivado funcional del mismo, con un compuesto de la fórmula VI,

20



en la que X, A_2 , R_2 y R_3 son tales como definidas más arriba y, en los casos en que resulte necesario, hacer reaccionar el compuesto de la fórmula I resultante con un compuesto de la fórmula IX

25



en la que R_1 es tal como arriba definida, y E_2 significa un radical convertible en un anión \ominus .

30

El procedimiento para la producción de la estructura fundamental de los compuestos de la fórmula I se caracteriza

por las reacciones arriba indicadas, y las conversiones de uno o de más sustituyentes que caen bajo las definiciones arriba indicadas en otros sustituyentes, o de los sustituyentes que caen bajo las definiciones dadas, están también incluidas en el alcance de la presente invención en particular el reemplazamiento de un anión \ominus por otro anión \ominus .

Los radicales A_1 y A_2 pueden estar en cadena recta o ramificada conteniendo, por ejemplo, de 1 a 6 átomos de carbono, y pueden llevar sustituyentes, por ejemplo, grupos hidroxilo o alcoxi. Como ejemplos se pueden citar los siguientes radicales:

$$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ -\text{CH}-\text{CH}_2 \end{array}, \quad \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ -\text{CH}_2-\text{CH}- \end{array}, \quad \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ -\text{CH}- \end{array} \quad \text{y} \quad -(\text{CH}_2)_r^-$$

en donde r significa un número íntegro de 1 a 6. Se prefieren los radicales con 1 a 3 átomos de carbono, en particular los radicales $-\text{CH}_2-$ y $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$.

Los átomos de halógeno (sustituyentes R_4, R_5, R_7, R_8 y R_9) pueden ser, por ejemplo, los átomos de flúor o de cloro.

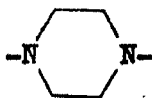
Los radicales alquilo inferior, eventualmente sustituidos (R_1 a R_9 , y los radicales alquilo de los grupos alquiltio y alquilsulfonilo, R_7 a R_9) contienen, por ejemplo, de 1 a 8 átomos de carbono, pueden ser de cadena recta o ramificada y pueden llevar sustituyentes tales como átomos de cloro o flúor, grupos ciano, hidroxilo o alcoxi, o grupos arilo o ariloxi mononucleares. A título de ejemplos se pueden citar los radicales siguientes: metilo, etilo, iso-propilo, n-propilo, n-butilo, iso-butilo, butilo sec., butilo terc., n-amilo, isoamilo, amilo sec., amilo terc., n-hexilo, n-octilo, 2-etilhexilo, octilo terc., 2-cloroetilo, 2,2-difluoretilo, trifluorometilo, cianometilo, 2-cianoetilo, 2-hidroxietilo, 2- y

3-hidroxipropilo, 2-metoxi-, 2-etoxi- y 2-n-butoxi-etilo, 3-metoxipropilo, 4-metoxibutilo, 2-(2'-metoxietoxi)-etilo, 2-feniletilo-bencilo, 2-fenoxietilo. Los grupos alquilo son, de preferencia, sin sustituir y contienen de 1 a 5 átomos de carbono. Se prefiere particularmente el metilo y el etilo.

Ejemplos de radicales cicloalquilo apropiados (sustituyente R_2) son el ciclohexilo y el metilciclohexilo.

Si R_2 y R_3 juntamente con el átomo de nitrógeno forman un ciclo, éste es de preferencia un ciclo piperidino o morfolino.

Si R_2 y R_{10} están ligados entre sí para formar un miembro de puente hidrocarburo, el radical $-N-A_2-N-$ significa preferentemente el radical piperadino $R_{10} R_2$



Los radicales alcoxi inferior, eventualmente sustituidos, (sustituyentes R_4, R_5, R_7, R_8 y R_9) pueden ser en cadena recta o ramificada conteniendo, por ejemplo, de 1 a 8 átomos de carbono, y pueden llevar ellos mismos sustituyentes tales como grupos hidroxilo o alcoxi o grupos arilo o arilo-xi mononucleares. Como ejemplos se pueden citar los siguientes radicales: metoxi, etoxi, n-butoxi, n-amiloxi, n-octiloxi, 2-metoxietoxi, 2-hidroxietoxi, 2-hidroxipropoxi, benciloxi, 2-fenoxietoxi. Los grupos alcóxi son, de preferencia, sin sustituir y contienen preferiblemente de 1 a 5 átomos de carbono. Se prefiere particularmente el metoxi.

Los radicales arilo (sustituyentes R_2, R_7, R_8 y R_9) pueden ser, por ejemplo, radicales binucleares, tales como

los radicales 1-naftilo, 2-naftilo y 4-difenililo, o radicales arilo particularmente mononucleares, eventualmente sustituidos, tales como los radicales fenilo, 2-, 3- o 4-metilfenilo, 2-, 3- ó 4-clorofenilo, 2- ó 4-metoxifenilo, 2- ó 4-etoxifenilo, 4-fluorofenilo, 4-etilo, 4-iso-propilo, 4-butilo terc., 4-amilo terc., ó 4-octil terc.-fenilo, 2,4- ó 2,5-dimetilfenilo, 2-, 3- ó 4-cianofenilo, 2-, 3- ó 4-aminocarbonilfenilo, 2-, 3- ó 4-metilamino ó -dimetilaminocarbonilfenilo, 2-, 3- ó 4-metoxi-, -etoxi-, -n-butoxi-, -benciloxi-, -ciclohexiloxi-, -fenoxi- ó -cresoxi-carbonil-fenilo, 3- ó 4-amino, -metilamino- ó -dimetilamino-sulfonilfenilo, 3- ó 4-metoxi, -etoxi-, -n-butoxi-, -benciloxi-, -ciclohexiloxi-, -fenoxi- ó -cresoxi-sulfonilfenilo. Los radicales arilo son, sin embargo, preferiblemente radicales fenilo que son o bien sin sustituir o están sustituidos por cloro, metilo o metoxi.

Si el sustituyente R_6 es un radical fenilo eventualmente sustituido, éste puede estar sustituido por cloro, ciano, metilo o metoxi.

Los grupos éster del ácido carboxílico eventualmente sustituidos, apropiados como sustituyentes R_7 , R_8 y R_9 son, por ejemplo, los grupos éster alquílico del ácido carboxílico, conteniendo en el radical alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, radical alquilo que puede estar sustituido por radicales alcoxi, fenilo o fenoxi, los grupos éster cicloalquílico del ácido carboxílico y los grupos éster arílico del ácido carboxílico, preferentemente aquellos de las series del naftaleno, difenilo y, en particular del benceno. Ejemplos de tales grupos de éster del ácido carboxílico son: el metilo, el etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, iso-butilo,

n-amilo, isocamilo, n-hexilo, n-octilo, 2-etilhexilo, 2-metoxietilo, 2-etoxietilo, 2-n-butoxietilo, 2-(2'-metoxi-etoxi)-etilo, 2-(2'-etoxietoxi)-etilo, 2-(2'-n-butoxietoxi)-etilo, bencilo, 2-feniletilo, 2-fenoxietilo, ciclohexilo, 4-metilciclohexilo, 4-difenililo, 1-naftilo, 2-naftilo, fenilo, 2-, 3- y 4-metilfenilo, 2-, 3- y 4-clorofenilo, 2- y 4-metoxifenilo, 2- y 4-etoxifenilo, 4-fluorofenilo, 2,4- y 2,5-dimetilfenilo, 4-n-butilfenilo, 4-butil terc.-fenilo, 4-amil terc.-fenilo, 4-octil-terc.-fenilo.

5

10

Los grupos éster del ácido carboxílico son preferiblemente los grupos éster alquílico en los que el alquilo contiene de 1 a 5 átomos de carbono; se prefiere particularmente el etilo.

15

Si los sustituyentes R_7 , R_8 y R_9 significan grupos éster del ácido sulfónico eventualmente sustituidos, éstos pueden ser convenientemente un grupo éster del ácido sulfónico correspondiente a los grupos éster del ácido carboxílico anteriormente mencionados.

20

Los grupos amida del ácido carboxílico sustituidos y los grupos amida del ácido sulfónico que figuran apropiadamente como sustituyentes R_7 , R_8 y R_9 , son por ejemplo los grupos mono- y di-alquilamida, mono- y di-(hidroxialquil)-amida, alcoxialquilo, alcoxialcoxialquilo, arilo, arilalquilo, ariloxialquilo, cicloalquilo y los grupos N-alquil- y N-hidroxialquil-N-fenil-amida, en los que el grupo alquilo y hidroxialquilo pueden contener, por ejemplo, de 1 a 8 ó, de preferencia, de 1 a 4 átomos de carbono; los grupos alcoxialquilo y alcoxialcoxialquilo contienen preferentemente de 3 a 6 o de 5 a 8 átomos de carbono, respectivamente, y el grupo arilo y ariloxi pueden ser binucleares pero de preferencia son mononu

25

30

5 cleares. Ejemplos específicos son los grupos amida de metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, butilo sec, iso-butilo, n-amilo, n-hexilo, iso-amilo, dimetilo, dietilo, di-
10 -n-butilo, 2-hidroxietilo, 2- y 3-hidroxipropilo, 4-hidroxibutilo, di(2'-hidroxietilo), di(2-hidroxipropilo), 2-metoxietilo, 2-etoxietilo, 2-n-butoxietilo, 3-metoxipropilo, 4-metoxibutilo, 2-(2'-metoxietoxi)-etilo, 2-(2'-etoxietoxi)-etilo, 2-(2'-n-butoxietoxi)-etilo, fenilo, 2-, 3- y 4-metilfenilo, 2-, 3- y 4-clorofenilo, 2- y 4-metoxifenilo, 2- y 4-etoxifenilo, 4-butil terc.-fenilo, 4-butilfenilo, 2,4- y 2,5-dimetilfenilo, 4-difenililo, 1-naftilo, 2-naftilo, N-metil-N-fenilo, N-etil-N-fenilo, N-2-hidroxi-etil-N-fenilo, ciclohexilo, 4-metilciclohexilo, bencilo, feniletilo y fenoxietilo de los ácidos carboxílicos y ácidos sulfónicos. Los grupos de amida del ácido carboxílico y de amida del ácido sulfónico son, sin embargo, preferiblemente sin sustituir.

15 Ejemplos de grupos acilamino apropiados (sustituyentes R_7 , R_8 y R_9) son los grupos alcanoil (C_1-C_8) inferior-amino y los grupos alcoxi (C_1-C_8) inferior carbonilamino y el grupo benzoilamino eventualmente sustituido, los grupos fenilsulfonilamino y alquil (C_1-C_8)-sulfonilamino (acetilamino, propionilamino, butirilamino, metoxi- y etoxi-carbonilamino, 4-metil- y 4-clorobenzoilamino, fenilsulfonilamino, 4-metilfenilsulfonilamino, metil- y etil-sulfonilamino).

25 El sustituyente R_2 en los compuestos de la fórmula IX es preferiblemente un átomo de halógeno (cloro, bromo, yodo) o un radical sulfato, metil-sulfato o etil-sulfato o un radical sulfonato (metano-sulfonato, etano-sulfonato, benceno-sulfonato, 4-metilbenceno-sulfonato) o un radical alcanoato (acetato, propionato) o un radical benzoato.

30

Los apropiados derivados funcionales de los ácidos carboxílicos de la fórmula V son, por ejemplo, los haluros (cloruros, bromuros), los anhídridos, los ésteres alquilo inferior (éster metílico a éster butílico), los nitrilos y las amidas.

Se puede seleccionar el anión no-cromofórico de entre los iones orgánicos o inorgánicos tales como los iones formato, acetato, cloroacetato, propionato, oxalato, lactato, tartrato, benzoato, maleato, cloruro, bromuro, yoduro, perclorato, metil-sulfato, etil-sulfato, metil-sulfonato, sulfato, bisulfato, benceno-sulfonato, 4-metil-benceno-sulfonato o 4-clorobenceno-sulfonato. También apropiados son los compuestos de sales dobles hidrosolubles formados con sales inorgánicas, tales como los cloruros de cinc. Si en los compuestos de la fórmula I R_1 significa hidrógeno, o sea si los compuestos son aductos de ácido, el anión \ominus es preferiblemente un anión acetato, formato, cloruro o bisulfato.

En los compuestos de la fórmula I, en la que n significa 2, el anión puede ser reemplazado por otro anión, por ejemplo, disolviendo el compuesto en agua o en otro medio orgánico acuoso y agregarle una sal de plata, por ejemplo, nitrato de plata o acetato de plata, si un anión halógeno (Cl^- , Br^- , I^-) se ha de reemplazar por otro anión, por ejemplo, un ion nitrato o un ion acetato, o agregándole una sal de bario si en lugar del anión sulfato se ha de introducir otro anión. Dicho intercambio se puede efectuar en una o en más etapas, por ejemplo a través del carbonato o del hidróxido o también con ayuda de un intercambiador de iones.

Los compuestos de fórmula I preferidos son aquellos en los que los sustituyentes R_4 y R_5 significan hidrógeno,

cloro, metilo o metoxi, el sustituyente R_6 significa hidrógeno, metilo o fenilo, y los sustituyentes R_7 , R_8 y R_9 significan o bien 3 átomos de hidrógeno o bien 2 átomos de hidrógeno y 1 átomo de cloro, un grupo alquilo o alcoxi conteniendo de 1 a 5 átomos de carbono, un grupo ciano o fenilo o un grupo alcancilamino o alcoxicarbonil-amino conteniendo de 2 a 5 átomos de carbono, preferiblemente el acetilamino, o bien un átomo de hidrógeno y dos átomos de cloro, o bien 2 grupos alcoxi conteniendo cada uno de 1 a 5 átomos de carbono. Se prefiere que los radicales alquilo eventualmente sustituidos, representados por R_1 , signifiquen radicales metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, iso-butilo, n-amilo, iso-amilo o n-hexilo, o radicales 2-hidroxietilo, 2-cianoetilo, clorometilo, 2-cloroetilo, aminocarbonilmetilo, bencilo o fenoxietilo. El sustituyente R_{11} es, de preferencia, hidrógeno o alquilo conteniendo de 1 a 3 átomos de carbono, preferiblemente metilo. El sustituyente R_{10} , es, de preferencia, hidrógeno o metilo.

La reacción de un ácido carboxílico de la fórmula V o de un derivado funcional del mismo con un compuesto de la fórmula VI se efectúa asimismo de manera convencional.

La esterificación, por ejemplo, de un ácido carboxílico de la fórmula V con un compuesto de la fórmula VI que es un alcohol (X significa -O-), se puede efectuar, por ejemplo, tal como sigue: se introduce el ácido carboxílico en una mezcla compuesta de un alcohol de la fórmula VI y de un disolvente orgánico inerte, por ejemplo, un hidrocarburo eventualmente halogenado (benceno, tolueno, xileno, clorobenceno, éter de petróleo, cloroformo, tetracloruro de carbono) o de un éter (éter dietílico, éter di-iso-propílico, dioxano, metoxibenceno, etoxibenceno, 1,2-dimetoxietano, 1,2-dietoxietano) o

bien en un exceso del alcohol mismo. A continuación se añade un catalizador, que puede ser un ácido tal como el ácido sulfúrico, fosfórico, metano-sulfónico, etano-sulfónico, benzeno-sulfónico o tolueno-sulfónico, un gas de cloruro de hidrógeno o de bromuro de hidrógeno, o bien una sal de ácido tal como el cloruro de cinc, y luego se continúa la reacción de esterificación hasta su término a temperaturas comprendidas por ejemplo entre 0° y 200°C, a presión aumentada o reducida según necesidad y, de preferencia, en condiciones lo más anhidras posible, por ejemplo, mediante eliminación azeotrópica del agua que se viene formando durante la reacción. El éster así producido se puede aislar mediante métodos usuales, por ejemplo, por filtración con succión en el caso de que esté presente en forma de suspensión, por precipitación con un agente apropiado y subsiguiente filtración con succión, por evaporación o destilación con vapor del disolvente y subsiguiente filtración con succión, etc.

La reacción de un halogenuro o de un anhídrido de un ácido carboxílico de la fórmula V con un compuesto de la fórmula VI, en la que X significa un grupo $-N(R_{10})-$ se puede efectuar, por ejemplo, a temperaturas comprendidas entre 0° y 100° C en un medio acuoso, orgánico acuoso u orgánico, o en un exceso de la amina empleada a condición que ésta sea líquida en las condiciones de la reacción. Los disolventes orgánicos apropiados como medio para esta reacción son disolventes que sean inertes respecto a los componentes de la reacción en las condiciones de reacción, por ejemplo, los éteres (éter dietílico, éter di-iso-propílico, dioxano, 1,2-dimetoxietano, 1,2-dietoxietano, metoxibenceno y etoxibenceno), las cetonas (acetona, metil-etil-cetona), los alcanos halogenados (cloru-

ro metilénico, cloroformo), los compuestos aromáticos eventual-
mente halogenados o nitrados (benceno, tolueno, xileno, cloro-
benceno, nitrobenceno). Conviene efectuar la reacción a una
temperatura comprendida entre 0° y 60°C en un medio orgánico
5 u orgánico acuoso y en presencia de un agente ligador de áci-
dos (un hidróxido, carbonato, bicarbonato o fosfato de metal
alcalino, borato de calcio, óxido de magnesio, piridina, tri-
etilamina) o en un exceso de la amina. El grupo de la fórmu-
la $-A_2-N \begin{matrix} \diagup R_3 \\ \diagdown R_3 \end{matrix}$ presente en el producto de la reacción es
10 capaz de ligar un equivalente de ácido.

Se pueden producir los haluros de los ácidos carboxíli-
cos de la fórmula V de acuerdo con métodos convencionales o
en analogía con métodos convencionales, por ejemplo, mediante
tratamiento de un ácido carboxílico con fosgeno, cloruro oxa-
15 lílico, cloruro tionílico, oxiclорuro fosforoso, oxibromuro
de fósforo, tricloruro o pentacloruro de fósforo, a temperatu-
ras comprendidas, por ejemplo, entre la temperatura ambiente
y 150°C, eventualmente en presencia de un disolvente inerte
y, de preferencia, en presencia de un catalizador tal como pi-
20 ridina.

De acuerdo con una variante de operación del proceso
anteriormente descrito para la reacción de un haluro de un
ácido carboxílico de la fórmula V con un compuesto de la fór-
mula VI, en la que X significa un grupo $-N(R_{10})$, se produce
25 el haluro del ácido carboxílico de la fórmula V en la misma
mezcla de reacción mediante halogenación del ácido libre y
subsiguiente reacción del mismo en estado naciente con un com-
puesto de la fórmula VI, en la que X significa un grupo $-N(R_{10})$.
Para tal fin se puede utilizar por ejemplo un cloruro de áci-
30 do inorgánico, por ejemplo un bromuro de ácido o preferible-

mente un cloruro de ácido. Los cloruros de ácido inorgánico particularmente apropiados son el cloruro de tionilo, el tricloruro de fósforo y el oxiclорuro de fósforo. También apropiados son el pentacloruro de fósforo, el tribromuro de fósforo y el pentabromuro de fósforo. Conviene suspender o disolver los componentes de la reacción en un disolvente orgánico inerte y luego hacer reaccionar la suspensión o solución con el cloruro de ácido inorgánico, particularmente el tricloruro de fósforo o pentacloruro de fósforo, a una temperatura comprendida entre 0° y 50°C aproximadamente. Conviene asimismo utilizar la amina en exceso o utilizar además de la amina requerida para la reacción una base terciaria, por ejemplo, piridina, trimetil-amina o dimetil-anilina, en una cantidad suficiente para ligar todo el ácido que se viene desprendiendo durante la reacción, es decir por lo menos un equivalente de la amina y un equivalente de una base terciaria o por lo menos dos equivalentes de la amina en relación con un equivalente del ácido del compuesto de la fórmula V usado para la reacción. La reacción de condensación del ácido carboxílico con la amina se continúa luego convenientemente hasta su término a una temperatura comprendida entre 0° y 100° C. Los disolventes orgánicos inertes particularmente apropiados para esta reacción son, por ejemplo, el éter de petróleo así como otros hidrocarburos alifáticos líquidos y halogenados, particularmente clorados, hidrocarburos alifáticos, tales como el cloruro de metileno, cloroformo, tetracloruro de carbono y dicloroetano, los hidrocarburos aromáticos, eventualmente halogenados o nitrados, tales como el benceno, tolueno, xileno, clorobenceno, nitrobenceno, y los éteres alifáticos, ciclicos o alifático-aromáticos, tales como el éter dietílico,

el éster di-iso-propílico, dioxano, metoxibenceno, etc.

La reacción de un haluro o de un anhídrido de un ácido carboxílico de la fórmula V con un compuesto de la fórmula VI, en la que X significa -O-, se efectúa convenientemente en presencia de un disolvente inerte y, de preferencia, en presencia de un agente ligador de ácidos a una temperatura comprendida, por ejemplo, entre 0° y 150°C. Se puede elegir el disolvente inerte, por ejemplo, de entre los disolventes apropiados para la reacción de los haluros o anhídridos de los ácidos carboxílicos de la fórmula V con compuestos de la fórmula VI, en la que X significa un grupo -N(R₁₀). Como ejemplos de agentes ligadores de ácidos apropiados se pueden citar los compuestos inorgánicos tales como los alcoholatos, hidróxidos, carbonatos y bicarbonatos de metales alcalinos, los alcoholatos, hidróxidos, óxidos y carbonatos de metales alcalinotérreos, y las aminas orgánicas, preferiblemente terciarias, tales como trimetil-amina, que se puede utilizar tanto en forma de solución como en forma de gas, trietil-amina, tri-n-butil-amina, piridina, mezclas de bases de piridina, dimetilaminobenceno y dietilaminobenceno. Debido a su grupo básico de la fórmula $-A-N \begin{matrix} \text{R}_2 \\ \text{R}_3 \end{matrix}$, el compuesto mismo de la fórmula VI es capaz de ligar un equivalente de ácido. Conviene operar en un disolvente orgánico inerte con el compuesto de la fórmula VI solo, a una temperatura entre la temperatura ambiente y aproximadamente 100°C, o bien en presencia de un hidróxido o alcoholato de un metal alcalino o de una amina terciaria, tal como la piridina, a temperaturas comprendidas entre 0° y 40°C.

Un éster metílico, etílico o n-butílico de un ácido carboxílico de la fórmula V se puede transesterificar con un al-

cohol de la fórmula VI (X significa -O-) utilizando como catalizador un compuesto de metal alcalino del mismo alcohol. Dicha reacción se efectúa convenientemente en el alcohol en exceso en presencia de un alcoholato del mismo alcohol a una temperatura alta, preferiblemente de 120° a 160°, y eventualmente con destilación del alcohol libertado. Conviene agregar el catalizador en porciones pequeñas y utilizar una relación cuantitativa de aproximadamente 0,025 moles del alcoholato por un mol del éster. Se puede aislar el compuesto resultante de acuerdo con métodos convencionales.

Los apropiados agentes de alquilación de la fórmula IX son los agentes cuaternarios normalmente usados, por ejemplo, los ésteres de ácidos minerales fuertes y de ácidos orgánicos sulfónicos, los cloruros alquílicos, bromuros alquílicos, yoduros alquílicos y los haluros aralquílicos, los ésteres de ácidos alcanosulfónicos inferiores, por ejemplo, los del ácido metano-, etano- y butanosulfónico, los ésteres de ácidos bencenosulfónicos que pueden estar ulteriormente sustituidos, tales como los ésteres metílicos, etílicos, propílicos y n-butílicos del ácido bencenosulfónico, del ácido 2- y 4-metilbencenosulfónico, del ácido 4-clorobencenosulfónico y del ácido 3- y 4-nitrobencenosulfónico, el cloruro metílico, bromuro metílico, yoduro metílico, sulfato dimetílico, los ésteres metílicos de los ácidos alcano inferior-sulfónicos o de los ácidos bencenosulfónicos.

El tratamiento con el agente de alquilación de la fórmula IX se puede efectuar de manera efectiva a temperaturas comprendidas entre 0° y 150°C, preferentemente entre 15 y 110°C aproximadamente, de preferencia, en un disolvente inerte, por ejemplo, en un éter o una cetona, un hidrocarburo aromáti-

co eventualmente halogenado o nitrado, un ácido alcano inferior-carboxílico, o particularmente en un alcohol inferior tal como metanol, y eventualmente en presencia de agua o en un ex-
ceso del agente de alquilación.

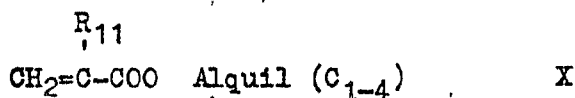
5 En muchos casos los compuestos de amonio cuaternario producidos se separan del medio de la reacción y se pueden filtrar con succión, lavar y secar. A no ser así, se puede destilar el disolvente o diluir la mezcla de reacción con un agente apropiado, tal como éter de petróleo, con el fin de
10 aislar el producto.

Los compuestos de las fórmulas V y VI son conocidos o pueden producirse en analogía con métodos conocidos. De la li-
teratura apropiada al respecto se pueden citar las publicacio-
nes siguientes: "Organic Reactions", tomo I, páginas 304-341
15 y tomo 16; Olah, "Friedel-Crafts y Related Reactions", parti-
cularmente el tomo III, parte 1; Kirk Othmers "Encyclopaedia
of Chemical Technology", tomo 10, páginas 147-149; "The Che-
mistry of Heterocyclic Compounds", tomo 22, páginas 177-278
(1967) Interscience publishers; y Houben Weyl, "Methoden der
20 organischen Chemie", 4ª edición, tomo IX, páginas 123-128
(1955).

Los ésteres alquílicos o nitrilos de los ácidos carbo-
xílicos de la fórmula V, en la que A₁ significa un miembro de
puente de fórmula -CH₂-CH-, se pueden producir, por ejemplo,
25



mediante reacción de un compuesto de la fórmula II en un me-
dio ácido con un éster alquílico de la fórmula X,



30

o con un nitrilo de la fórmula XI,



5

Las amidas correspondientes, los ácidos libres y sus sales metálicas se pueden obtener mediante saponificación y, en el caso de que se requiera, subsiguiente tratamiento, por ejemplo, con una base metálica de acuerdo con métodos conocidos.

10

Los compuestos de la fórmula I poseen propiedades de blanqueo óptico cuando se los aplica a una amplia variedad de materiales poliméricos orgánicos. Por "materiales poliméricos orgánicos" se entienden los materiales plásticos y fibras naturales tales como el algodón y la lana. Pero en primer lugar los polímeros sintéticos formadores de fibras, incluyendo los tipos modificados por la introducción de grupos ácidos o básicos, por ejemplo, los poliésteres, poliamidas, poliuretanos, poliolefinas (polietileno, polipropileno, el polipropileno modificado), el acetato de polivinilo, cloruro de polivinilo, cloruro de polivinilideno, poliacrilonitrilo, el poliacrilonitrilo modificado, poliestireno, diacetato de celulosa y triacetato de celulosa.

15

20

25

Se pueden aplicar los compuestos de la fórmula I de acuerdo con métodos normalmente usados, por ejemplo, en forma de soluciones en disolventes orgánicos o como soluciones o dispersiones acuosas.

30

Los compuestos de la fórmula I, en la que n significa 1, son particularmente apropiados para el blanqueo óptico de diacetato de celulosa, triacetato de celulosa y fibras de

5 poliamida desde dispersiones acuosas, mientras que los com-
puestos de la fórmula I, en la que n significa 2, son parti-
cularmente apropiados para el blanqueo óptico de fibras
de copolímeros del poliacrilonitrilo y del acrilonitrilo des-
de soluciones acuosas o bien en la fusión previa al hilado.
Los compuestos de la fórmula I, en la que n significa 1,
son apropiados asimismo para el blanqueo de fibras de copolí-
meros de poliacrilonitrilo y de acrilonitrilo, a condición
de que se los aplica desde un medio ácido, o sea cuando el
10 aducto de ácido correspondiente está presente en la solución.

Los polímeros de acrilonitrilo consisten por lo gene-
ral de más de un 80 % de acrilonitrilo, mientras que los co-
polímeros de acrilonitrilo se componen generalmente de un 80
a un 95 % de acrilonitrilo y de un 20 a un 5 % de acetato de
15 vinilo, de piridina de vinilo, de cloruro de vinilo, de clo-
ruro de vinilideno o de ácido acrílico, de éster acrílico,
de ácido metacrílico, de éster metacrílico, etc.

Los compuestos descritos se pueden aplicar en unas
cantidades que varían por ejemplo de entre un 0,001 y un 0,5
20 % o preferiblemente de un 0,01 a un 0,2 % en relación al pe-
so de la materia a blanquear y dependiendo del método de apli-
cación. Dichos compuestos se pueden utilizar por sí solos o
en combinación con otros agentes blanqueadores ópticos o bien
en combinación con dos o con más compuestos de la fórmula I
25 así como en la presencia de agentes tensioactivos, tales como
detergentes, y agentes de carga.

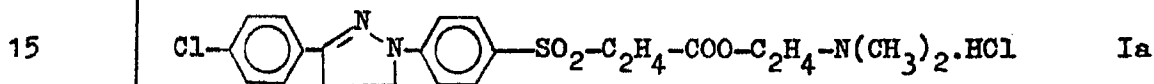
Los compuestos poseen buena solidez a la luz y al mo-
jado.

Los Ejemplos siguientes ilustran la invención; las par-
30 tes y los porcentajes se entienden en peso y las temperaturas

están indicadas en grados centígrados. Los puntos de fusión son sin corregir.

EJEMPLO 1:

5 Se mezclan 8,55 partes de 1-(4'-β-clorocarboniletil-sulfonilfenil)-3-(4"-clorofenil)-Δ²-pirazolina, 2 partes de 2-dimetil-aminoetanol y 32 partes de acetona y la mezcla se calienta al reflujo. A continuación se la enfría y el clorhidrato precipitado se filtra con succión, se lava con acetona y se seca a 80°. Se obtienen 8 partes, con un P.F. 10 de 174-176°. Después de tratar el producto bruto con dioxano hirviente, se obtiene el clorhidrato puro de la fórmula Ia



que funde a 187°-189°.

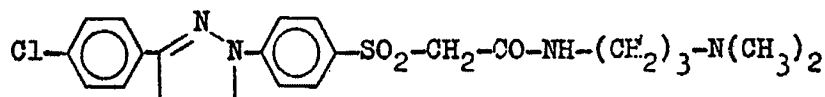
EJEMPLO 2:

20 Se calienta al reflujo, agitando, durante 1 1/2 hora, una mezcla de 17,1 partes de 1-(4'-sulfino-fenil)-3-p-clorofenil-Δ²-pirazolina en forma de sal sódica, 16,5 partes de clorhidrato de N-(3'-dimetilaminopropil)-cloroacetamida y 100 partes en volumen de dioxano. A continuación se enfría 25 la mezcla hasta la temperatura ambiente y se separa el dioxano de la fase aceitosa inferior. Dicha fase aceitosa se disuelve en 75 partes de agua y se ajusta el pH de la solución a 8,0 con una solución al 20 % de carbonato de sodio. Una sustancia sólida precipita y ésta se separa por filtra- 30 ción, se lava con agua y se recristaliza de Cellosolve (Mar-

ca Registrada). Después de filtrar, lavar con alcohol diluido y de secar a 70°, se obtienen 11,35 partes de cristales de color amarillo pálido, que funden a 210-212°. Después de recristalización de dimetilformamida, se obtiene el producto puro con un P.F. de 212-213°, y que corresponde a la fórmula Ib.

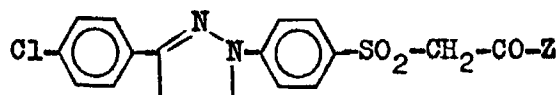
5

10



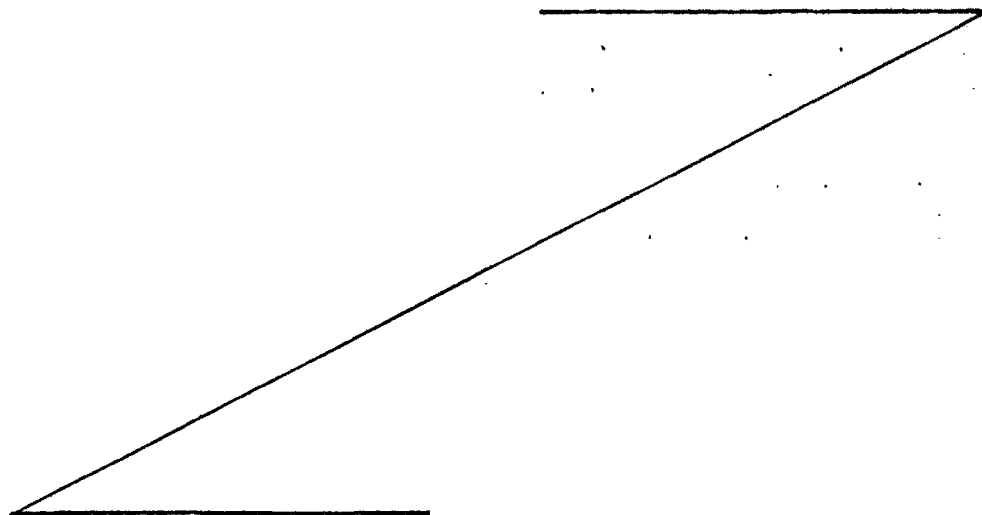
En la Tabla siguiente se especifican otros compuestos de la fórmula Ic,

15

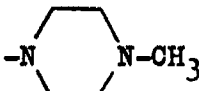


20

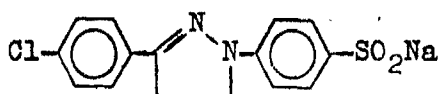
que se pueden producir en analogía con el ejemplo precedente y que se distinguen por el significado del radical Z.



T A B L A 1

Ejemplo	Z	Punto de fusión
3	$\text{-NHCH}_2\text{CH}_2\text{N} \begin{cases} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{cases}$	209-210°
4	$\text{-NHCH}_2\text{CH}_2\text{N} \begin{cases} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{cases}$	196,5-197,5°
5		219-220°
6	$\text{-O-CH}_2\text{CH}_2\text{N} \begin{cases} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{cases}$	147-148°

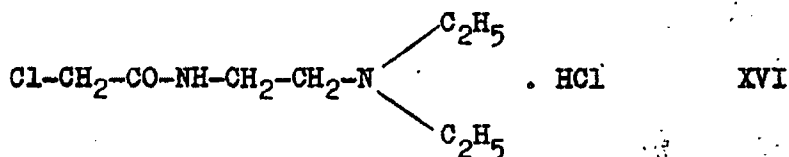
La 1-(4'-sulfinofenil)-3-p-clorofenil- Δ^2 -pirazolina, utilizada en forma de sal sódica como producto de partida en el Ejemplo 2, se puede producir como sigue: se agregan, agitando a 25°, 35,5 partes de 1-(4'-clorosulfonil-fenil)-3-p-clorofenil- Δ^2 -pirazolina a 200 partes en volumen de 2-etoxietanol, y a continuación se añade una solución de 25,3 partes de sulfito de sodio (Na_2S al 90 %) en 100 partes de agua. Se agita la mezcla durante 15 minutos, tiempo durante el cual la temperatura sube hasta 39° formándose una solución clara. Se agita dicha solución durante otra hora, tiempo durante el cual la temperatura cae a 25°, y el compuesto pirazolinico de la fórmula XV



XV

se precipita en forma de cristales de color amarillo pálido. Después de filtrar, lavar con agua y secar a 70°, se obtienen 26 partes del producto con un P.f. superior a los 360°.

5 El clorhidrato de N-(3'-dietilaminoetil)-cloro-acetamida, utilizado como producto de partida en el Ejemplo 4, se puede producir como sigue: se agregan, agitando, 22,6 partes de cloruro de cloroacetilo a 50 partes en volumen de acetona. A continuación se añaden, por gotas, en el transcurso de 30 minutos, 23,2 partes de 2-dietilaminoetilamina y luego se continúa agitando la mezcla durante otros 15 minutos a 20°. El compuesto sólido de la fórmula XVI



15 se separa por filtración, se lava con acetona y se seca en vacío a 25°. Se obtienen 38,6 partes de un producto blanco, con un P.F. de 93-95°.

20 Los compuestos indicados en la Tabla 2 más adelante se pueden producir de acuerdo con el procedimiento anterior y son apropiados para la producción de los compuestos de los Ejemplos 2, 3, 5 y 6.

T A B L A 2

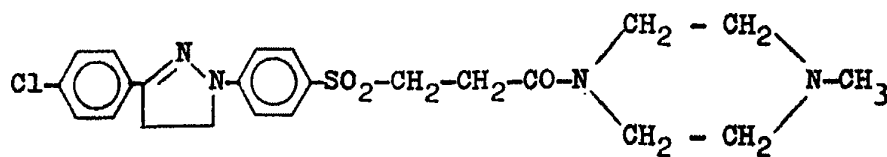
Fórmula	Compuesto	Apariencia o punto de fusión
(XVII)	$\text{ClCH}_2\text{CONH}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_2 \cdot \text{HCl}$	aceite
(XVIII)	$\text{ClCH}_2\text{COHN}(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{CH}_3)_2 \cdot \text{HCl}$	aceite

TABLA 2 (Continuación)

Fórmula	Compuesto	Apariencia o punto de fusión
(XIX)	$\text{Cl-CH}_2\text{-CO-N} \begin{array}{l} \text{CH}_2 - \text{CH}_2 \\ \text{CH}_2 - \text{CH}_2 \end{array} \text{N-CH.HCl}$	226-228° (descomposición)
(XX)	$\text{ClCH}_2\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{N(CH}_3)_2 \cdot \text{HCl}$	106-108°

EJEMPLO 7:

Se mezclan 3,43 partes de 1-(4'-sulfinofenil)-3-clorofenil- Δ^2 -pirazolina en forma de sal sódica, 3,81 partes de clorhidrato de 4-metil-N-acrilol-piperacina, 10 partes en volúmen de etanol al 95 % y una solución de 1,56 partes de fosfato de dihidrato monosódico en 10 partes de agua y se mantiene la mezcla a la temperatura de reflujo con agitación durante 1 hora. A continuación se la enfría y se ajusta el pH a 8-9 con una solución al 20 % de carbonato de sodio. El compuesto de pirazolina de la fórmula Id precipitado

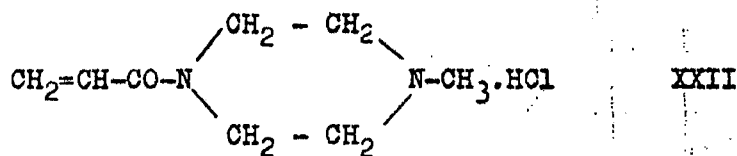


Id

se filtra, se lava con agua y se seca a 70°. Se obtienen así 4,2 partes de cristales de color amarillo pálido con un P.F. de 191-194°, mientras que la reprecipitación de dimetilformamida proporciona el producto puro con un P.F. de 195-196°.

El clorhidrato de 4-metil-N-acrilol-piperacina, utilizado como producto de partida, se puede producir como sigue:

se añaden por gotas, agitando, a 15-20°, 8,62 partes de N-me-
til-piperacina a una solución de 7,8 partes de cloruro de
acrililo en 50 partes en volúmen de acetona. Una vez comple-
tada la reacción, se agita la mezcla durante 1 hora más, a
5 continuación se separa por filtración el producto de la fór-
mula XXII

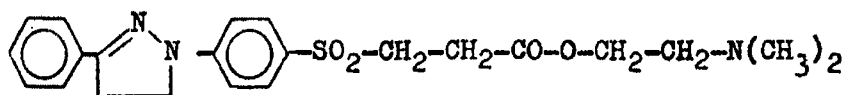


10 precipitado y se lo seca en vacío a 25°. Se obtienen 13,3
partes de cristales blancos que tienen un P.F. de 146-150°
con descomposición.

EJEMPLO 8:

15 Se agregan, agitando, 17,9 partes de 1-(4'-β-carbo-
xietilsulfonil-fenil)-3-fenil-Δ²-pirazolina y 15 partes de
pentacloruro de fósforo a 74 partes en volúmen de tetracloro
etano. Durante la reacción exotérmica la temperatura sube
hasta 30°. En el momento en que la temperatura comienza a
20 bajar de nuevo, se aumenta la temperatura de la mezcla de
reacción nuevamente hasta 45° y se la mantiene en 45° duran-
te 1 hora más. A continuación se la enfría hasta 0° y se
filtra el cloruro de ácido precipitado. A continuación se
suspende el cloruro de ácido impuro en 50 partes en volúmen
25 de tolueno y se añade la suspensión a 10 partes de dimetil-
aminoetanol. Se calienta la mezcla hasta 100° con agitación
y se la mantiene en esta temperatura durante 10 minutos. A
continuación se la enfría hasta la temperatura ambiente y se
la filtra para eliminar los componentes insolubles. Se dilu-
30 ye la solución de tolueno en éter de petróleo de volúmen

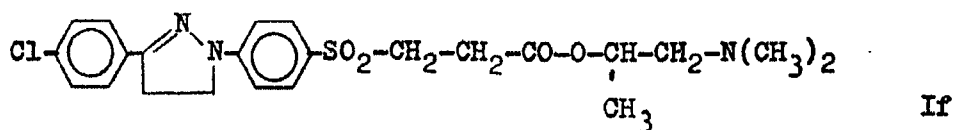
igual (ebullición entre 40° y 60°), después de lo cual precipita el compuesto pirazolínico de la fórmula Ia,



el cual se aísla por filtración. Se obtienen 13,6 partes de cristales blancos con un P.F. de 90-105°. La recristalización de acetona acuosa proporciona el producto puro con un P.F. de 119-120°.

10 EJEMPLO 9:

Se agregan, agitando, 20 partes de 1-(4'-β-carboxi-etilsulfonil-fenil)-3-p-clorofenil-Δ²-pirazolina a 121 partes en volúmen de percloroetileno, con calentamiento hasta la temperatura de reflujo y la adición por gotas durante 15 minutos de 7 partes de cloruro de tionilo. Se mantiene la mezcla durante otros 30 minutos a la temperatura de reflujo, después de lo cual se destilan bajo presión normal 10 partes en volúmen de percloroetileno. A continuación se enfría la mezcla de reacción hasta 50°, se le añaden por gotas, en el transcurso de 15 minutos, 11,55 partes de 1-dimetil-aminopropan-2-ol, luego se sube la temperatura hasta 60° y se mantiene esta temperatura durante 1 hora. Después de enfriar hasta temperatura ambiente, se separa por filtración el compuesto sólido de la fórmula If,



30 se lo lava cuidadosamente con agua y se lo seca en vacío a

50° para proporcionar 18,42 partes de cristales de color amarillo pálido con un P.F. de 114-116°. Después de la recristalización de benceno/éter de petróleo (P.E. 60-80°), se obtiene el producto puro con un P.F. de 121-122°.

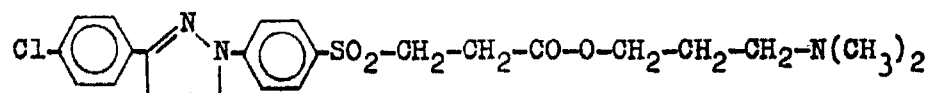
5

EJEMPLO 10:

10

Se calienta hasta 70° una mezcla de 27,15 partes de 1-(4'-β-carboxi-etilsulfonilfenil)-3-p-clorofenil- Δ^2 -pirazolina, 109 partes en volumen de percloroetileno y 20,9 partes de pentacloruro de fósforo y se la mantiene en esta temperatura durante 2 horas. Después de enfriar hasta la temperatura ambiente, el cloruro de ácido formado se separa por precipitación. Este se filtra y se lo mezcla con 100 partes en volumen de percloroetileno. A continuación se agregan, en el transcurso de 10 minutos, con agitación constante a 15 50°, 15 partes de 1-dimetil-aminopropan-3-ol. La mezcla de reacción se mantiene en 50-60° durante 1 hora y luego se la enfría hasta la temperatura ambiente, después de lo cual se filtra el compuesto sólido de fórmula Ig

20



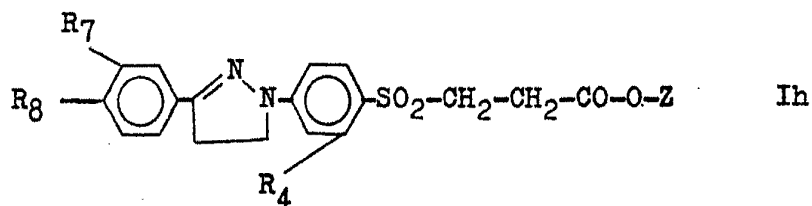
Ig

25

se lo lava cuidadosamente con agua y se lo seca en vacío a 50°. Se obtienen 23,3 partes de cristales de color amarillo pálido con un P.F. de 122-125°. La recristalización de tetracloruro de carbono proporciona el producto puro con un punto de fusión de 126-128°.

30

En la Tabla 3 más adelante se indican otros ésteres de la fórmula general Ih



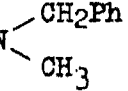


5

que se puede producir de manera análoga a la descrita anteriormente para los ésteres de los Ejemplos 8, 9 y 10.

T A B L A 3

10

Ejem- plo	Z	R ₄	R ₈	R ₇	P.F.
11	-CH ₂ -CH ₂ -N(CH ₃) ₂	H	Cl	H	126-127°
12	-CH ₂ -CH ₂ -N 	H	Cl	H	119-122°
13	-CH ₂ -CH ₂ -N 	H	Cl	H	133-135°
14	-CH ₂ -CH ₂ -N 	H	Cl	H	98-100°
15	-CH ₂ -CH ₂ -N(CH ₃) ₂	H	Cl	Cl	120-121°
16	-CH ₂ -CH ₂ -N(CH ₃) ₂	H	-C ₆ H ₅	H	169-171°
17	-CH ₂ -CH ₂ -N(CH ₃) ₂	H	-OCH ₃	H	89-91°
18	-CH ₂ -CH ₂ -N(CH ₃) ₂	H	-SCH ₃	H	108-108,5°
19	-CH ₂ -CH ₂ -N(CH ₃) ₂	H	-SO ₂ CH ₃	H	145-149°
20	-CH ₂ -CH ₂ -N(CH ₃) ₂	H	-OCH ₃	-OCH ₃	121-123°
21	-CH ₂ -CH ₂ -N(CH ₃) ₂	-CH ₃	Cl	H	89-91°
22	-CH ₂ -CH ₂ -N(CH ₃) ₂	Cl	Cl	H	96-98°

15

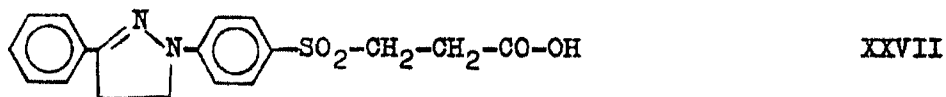
20

25

30

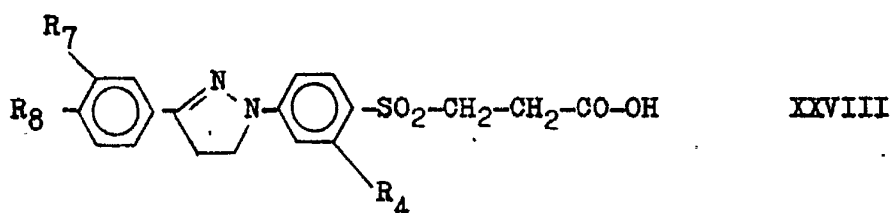
EJEMPLO 23:

La 1-(4'-β-carboxietilsulfonil-fenil)-3-fenil-Δ²-pi
razolina, utilizada en el Ejemplo 1, se puede producir como
sigue: se prepara una mezcla a partir de 72,5 partes de clor-
hidrato de 4-β-carboxietil-sulfonil-fenil-hidracina, 260
partes en volumen de iso-propanol y 85 partes de agua y se
ajusta el pH de la mezcla a 2-3 con una solución al 36 % de
hidróxido de sodio. Se hace reaccionar la mezcla a la tempe-
ratura de reflujo durante 1 hora con agitación constante. Des-
pués de enfriarla hasta la temperatura ambiente, se separa
por filtración el producto de la fórmula XXVII precipitado.



Se obtienen 65,2 partes de cristales de color amari-
llo pálido con un P.F. de 189-191°. Después de la recrista-
lización de ácido acético glacial, se obtiene el ácido puro
con un P.F. de 197-199°.

En la Tabla siguiente se indican otros ácidos de la
fórmula general XXVIII



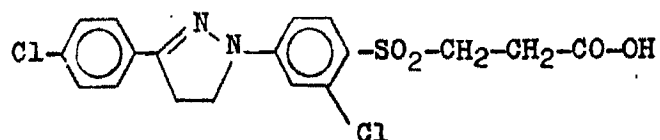
que se pueden producir en analogía con este procedimiento y
que son apropiados para los Ejemplos 9 a 21.

T A B L A 4

Ejem plo	R ₄	R ₈	R ₇	Punto de fusión
24	H	-Cl	-H	228-230°
25	H	-Cl	-Cl	210-213°
26	H	-C ₆ H ₅	-H	194-198°
27	H	-OCH ₃	-H	194-195°
28	H	-SCH ₃	-H	182-184°
29	H	-SO ₂ CH ₃	-H	262-263°
30	H	-OCH ₃	-OCH ₃	224-226°
31	CH ₃	-Cl	-H	232-234°

EJEMPLO 32:

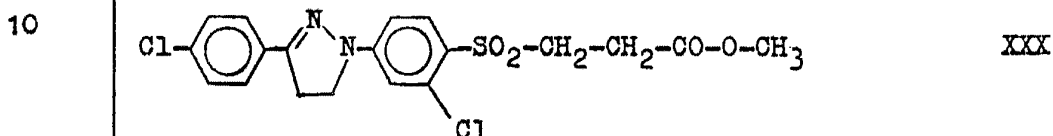
El ácido de la fórmula XXIX



XXIX

utilizado para la síntesis del compuesto pirazolinico del Ejemplo 22, se puede producir como sigue: se agregan agitando, 38,95 partes de 1-(4'-clorosulfonil-3'-clorofenil)-3-p-clorofenil- Δ^2 -pirazolina (producida mediante reacción de la 1-(4'-sulfo-3'-clorofenil)-3-p-clorofenil- Δ^2 -pirazolina en forma de sal sódica y de cloruro de tionilo) a 200 partes en volumen de

sulfolano. Luego se añade por gotas, agitando, en el trans-
curso de 30 minutos, una solución de 25,3 partes de sulfito
de sodio en 100 partes de agua, después de lo cual se agita
la mezcla durante 30 minutos más. A continuación se agrega
5 primero una solución de 18,7 partes de fosfato monosódico en
50 partes de agua, y luego 20 partes de acrilato de metilo y
se agita la mezcla durante 20 horas a la temperatura ambien-
te. El compuesto de la fórmula XXX



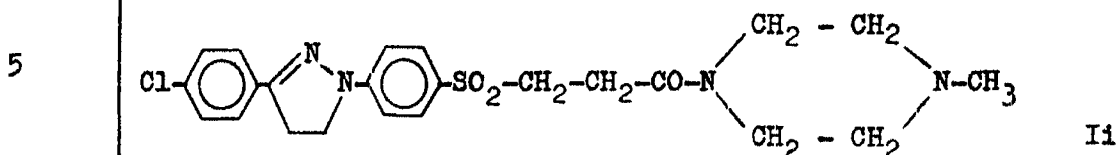
se separa precipitando. Después de la filtración se obtiene
15 33,4 partes de cristales de color amarillo pálido con un P.F.
de 152-154°.

Se agregan, agitando, 25 partes del éster de la fórmu-
la XXX a 150 partes en volumen de ácido acético glacial y 25
partes en volumen de ácido clorhídrico concentrado. Se agita
20 la mezcla al reflujo durante 1 hora y luego se la enfría has-
ta la temperatura ambiente. Se separa por filtración el áci-
do de la fórmula XXIC en forma de cristales de color amarillo
pálido con un P.F. de 230-235° (23,2 partes). Después de la
recristalización de 2-etoxietanol, se obtiene el ácido puro
25 con un P.F. de 232-234°.

EJEMPLO 33:

Se prepara una mezcla a partir de 12,33 partes de 1-(4'
-β-cloro-carboniletíl-sulfonilfenil)-3-p-clorofenil-Δ²-pira-
zolina, 7 partes de N-metil-piperacina y 100 partes en volú-
30 men de percloroetileno y se la calienta hasta 60-70°. En es-

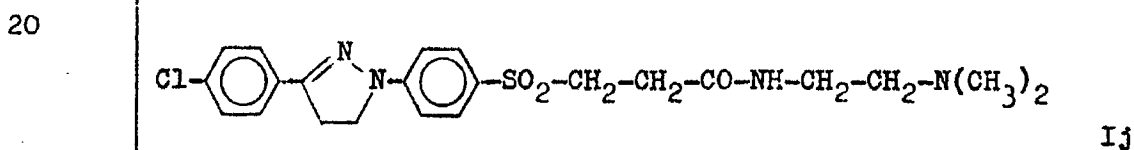
ta temperatura se agita la mezcla durante 15 minutos y luego se la enfría hasta la temperatura ambiente, después de lo cual precipita la amida de la fórmula Ii



Se filtra el producto sólido, se lo lava bien con agua y se lo seca. Se obtienen 10,1 partes de cristales de color amarillo pálido con un P.F. de 171-173°. Después de la recristalización de dimetilformamida, se obtiene el producto puro con un P.F. de 194-196°.

EJEMPLO 34:

15 Se agita, en el transcurso de 1 hora a temperatura ambiente, una mezcla de 12,33 partes de 1-(4'-β-cloro-carbonil-etil-sulfonil-fenil)-3-p-clorofenil-Δ²-pirazolina, 5,82 partes de N,N-dimetil-etileno-diamina y 100 partes de percloro-etileno. Después de filtrar la mezcla, se obtiene el compuesto de la fórmula Ij

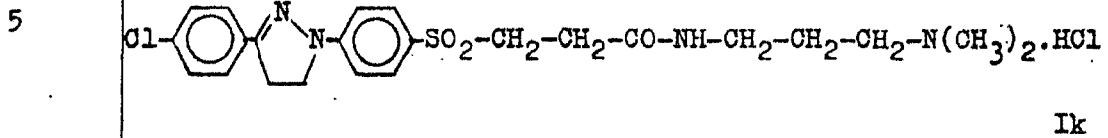


25 en forma de un producto de color amarillo pálido con un P.F. de 154-156° (8,1 partes). La recristalización de tolueno proporciona la amida pura, con un P.F. de 160-161°.

EJEMPLO 35:

30 Se agitan, en el transcurso de 1 hora, a temperatura ambiente, una mezcla de 10,28 partes de 1-(4'-β-cloro-carbonil-etilsulfonil-fenil)-3-p-clorofenil-Δ²-pirazolina, 2,55

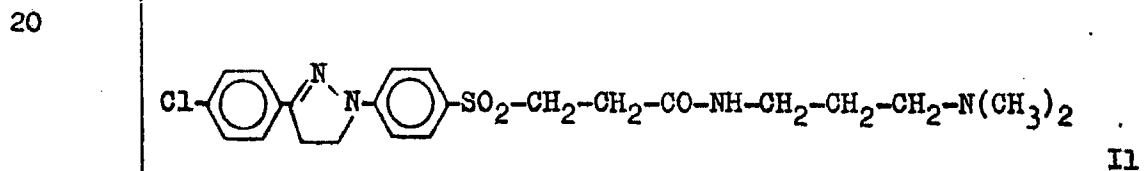
partes de dimetil-aminopropilamina y 20 partes en volúmen de acetona. Después de filtrar, se obtiene el clorhidrato de la fórmula Ik,



10 con un P.F. de 120-125°, en forma de un residuo sólido. La reprecipitación de acetona proporciona el clorhidrato puro con un P.F. de 125-130°.

EJEMPLO 36:

15 Se agita a temperatura ambiente, en el transcurso de 1 hora, una mezcla de 12,33 partes de 1-(4'-β-cloro-carbonil-etil-sulfonil-fenil)-3-p-clorofenil-Δ²-pirazolina, 7 partes de 3-dimetilamino-1-propilamina y 100 partes en volúmen de percloroétileno. Se filtra la mezcla y el residuo del filtro se lava bien con agua. Se obtienen 9,2 partes de la amida de la fórmula II,

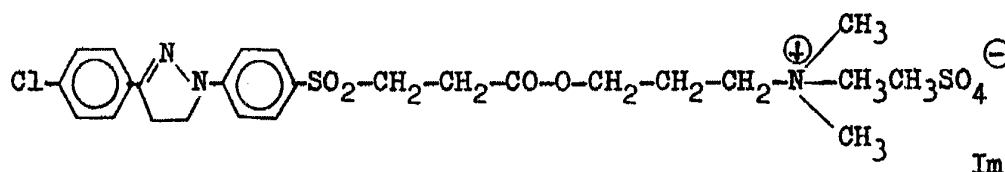


25 en forma de un producto sólido de color amarillo pálido, con un P.F. de 149-152°. La recristalización de tolueno proporciona el compuesto puro con un P.F. de 153-154°.

EJEMPLO 37:

30 Se agregan, agitando, 2 partes del clorhidrato descrito en el Ejemplo 1 a una solución de 0,34 partes de bicarbonato de sodio en 20 partes de agua, después de lo cual se añaden

0,4 partes en volúmen de sulfato de dimetilo. Se agita la mezcla a temperatura ambiente durante 1 hora, luego se sube la temperatura hasta 60° y se trata la mezcla con carbón activado. La subsiguiente filtración proporciona una solución de color amarillo pálido, conteniendo el metosulfato cuaternario de la fórmula Im,



Ejemplo de aplicación A

15 Se introducen, a 40°, 100 partes de un género de fibra de poliacrilonitrilo en una solución de 4000 partes conteniendo 0,3 partes del compuesto de la fórmula Ia y 30 partes de una solución al 10 % de ácido acético glacial. En el transcurso de 30 minutos se sube la temperatura hasta 90° y se la mantiene en 90-95° durante 1 hora. A continuación se recoge el género, se lo lava bien, primero con agua caliente y luego con agua fría desmineralizada, y se lo seca a 80°.

20 Comparado a un género sin tratar, el género tratado muestra un efecto blanco brillante.

Ejemplo de aplicación B

25 Se blanquean, a 90-95°, 100 partes de un género de fibra de triacetato de celulosa con una solución de 2 g/l de clorito de sodio tamponada a un pH de 3,5 y luego se introduce el género, a 40°, en 4000 partes de una solución conteniendo 0,5 partes del compuesto de la fórmula Ia y 20 partes de un acetato de éter alquil-poliglicólico graso. Se aumenta la

30 temperatura hasta 90° en el transcurso de 30 minutos y se la

mantiene en 90-95° durante otros 30 minutos. Se recoge el género, se lo enjuaga bien con agua desmineralizada y se lo seca a 80°. En el género de triacetato de celulosa se obtiene un efecto blanco brillante.

5 Ejemplo de aplicación C

Se introducen, a 40°, 100 partes de un género de poli-
acrilonitrilo en 4000 partes de una solución acuosa contien-
do 0,4 partes del compuesto de la fórmula Ia, 0,5 partes de
metabisulfito de sodio, 2 partes de hexametafosfato de sodio
10 y 2 partes de ácido oxálico. Se calienta el baño hasta 90°
en el transcurso de 30 minutos y se lo mantiene en 90-95° du-
rante 1 hora. Se recoge el género, se lo enjuaga, primero
con agua caliente y luego con agua desmineralizada fría y se
lo seca a 80°. En comparación con un género sin tratar, el
15 género tratado muestra un grado de blanco mucho más alto.

Ejemplo de aplicación D

Se introducen, a temperatura ambiente, 5 partes de un
género blanco de fibra de poliacrilonitrilo "Courtelle" en 200
partes en volumen de una solución acuosa conteniendo 0,02 par-
tes del compuesto pirazolínico del Ejemplo 5, 0,2 partes de
20 ácido oxálico, 0,025 partes de metabisulfito de sodio y 0,1
parte de hexametafosfato de sodio. Se calienta el baño hasta
90° en el transcurso de 30 minutos y se lo mantiene en 90-100°
durante 1 hora, tiempo después del cual se recoge el género,
25 se lo enjuaga bien, primero con agua caliente y luego con agua
desmineralizada fría, se lo hidroextracta y se lo seca en el
horno a 80°. En el género de poliacrilonitrilo se obtiene un
blanco óptico brillante de tonalidad ligeramente violeta.

Ejemplo de aplicación E

30 Se introducen, a temperatura ambiente, 5 partes de un

género blanco de fibra de poliacrilonitrilo "Orlon 75" en una solución acuosa de 200 partes en volumen compuesta de 0,015 partes del compuesto pirazolínico descrito en el Ejemplo 11 y 0,17 partes en volumen de ácido acético. Se añade el compuesto pirazolínico al baño en forma de una solución del 0,1 % de ácido acético, Se aumenta la temperatura del baño hasta 90° en el transcurso de 30 minutos y se la mantiene entre 90 y 100° durante 60 minutos. A continuación se recoge el género, se lo enjuaga, primero con agua caliente y luego con agua des mineralizada fría y se lo seca en el horno a 80°. Se obtiene un blanco óptico brillante con tonalidad ligeramente rojiza.

Ejemplo de aplicación F

Se introduce a temperatura ambiente 5 partes de un género blanqueado de fibra de poliacrilonitrilo "Courtelle" en 200 partes en volumen de una solución acuosa conteniendo 0,2 partes de ácido oxálico, 0,025 partes de metabisulfito de sodio, 0,1 parte de hexametáfosfato de sodio y 0,02 parte del compuesto pirazolínico de la fórmula If. Se agrega el compuesto pirazolínico al baño en forma de una solución al 0,1 % de ácido acético acuoso. Mientras que se calienta el baño hasta 90° durante 30 minutos, se agita el género mecánicamente y luego se lo trata durante 1 hora más a 90-100° con agitación continua. Después de recoger el género, se lo enjuaga, primero con agua caliente y luego con agua desmineralizada fría y se lo seca al horno a 80°. Comparado a un género sin tratar, el género muestra una apariencia considerablemente más brillante con una tonalidad ligeramente rojiza.

En la Tabla siguiente se indican los resultados obtenidos mediante tratamientos de generos de poliacrilo con una cantidad de los agentes blanqueadores ópticos anteriormente des-

critos.

T A B L A 5

Ejemplo de aplicación	Compuesto (Fórmula) (Ejemplo)		Tonalidad del efecto blanco óptico sobre un género de poliacrilonitrilo
5	G	Ie (8)	rojizo
	H	Ig (10)	ligeramente rojizo
	I	Ih (12)	ligeramente rojizo
10	J	Ih (13)	ligeramente rojizo
	K	Ih (14)	neutral
	L	Ih (15)	ligeramente verdoso
	M	Ih (16)	ligeramente verdoso
	N	Ii (33)	neutral
15	O	Ii (34)	ligeramente rojizo
	P	Ik (35)	ligeramente rojizo
	Q	Il (36)	ligeramente rojizo
	R	Im (37)	ligeramente rojizo

10

15

20

Ejemplo de aplicación S

Se introducen, a temperatura ambiente, 5 partes de un género de fibra de diacetato de celulosa "Dicel" en 200 partes en volumen de una solución acuosa conteniendo 0,025 partes del compuesto pirazolínico del Ejemplo 12. Se calienta el baño hasta 80° en el transcurso de 15 minutos y se lo mantiene en esta temperatura durante 30 minutos más; a continuación se recoge el género, se lo enjuaga bien con agua fría y se lo seca en el horno a 80°. En el género se obtiene un efecto blanco óptico pronunciado.

25

30

Ejemplo de aplicación T

5 Se introducen 5 partes de un género de fibra de triacetato de celulosa "Tricel" blanqueado con clorito de sodio, en una solución de 0,025 partes del compuesto pirazolinico de la fórmula If en 200 partes en volumen de una solución al 0,0125 % de ácido acético acuoso. Se calienta el baño hasta 90° en el transcurso de 30 minutos, después de lo cual se recoge el género, se lo lava bien con agua fría y se lo seca al horno a 80°. En el género tratado se obtiene un blanqueo óptico brillante, de tonalidad ligeramente rojiza.

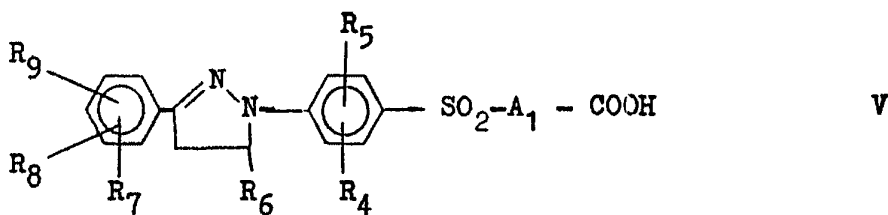
- N O T A -

15 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 tres Solicitudes de Patentes, presentadas en Suiza, con fechas y números siguientes: 8 de octubre de 1971, nº 14717/71; 20 de junio de 1972, nº 9254/72 y, 21 de junio de 1972, nº 9330/72, acogiéndose por lo tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Invención por 20 años en España, sobre: PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE DERIVADOS PIRAZOLINICOS; caracterizándose por lo siguiente:

25 1º.- Procedimiento para la obtención de derivados pirazolinicos, de fórmula I,

del ácido carboxílico, una amida del ácido sulfónico o un grupo del éster del ácido sulfónico, o un grupo acilamino, n significa uno de los números íntegros 1 ó 2 y anión \ominus significa un equivalente de un anión no cromofórico, caracterizado porque comprende hacer reaccionar un compuesto de la fórmula V,

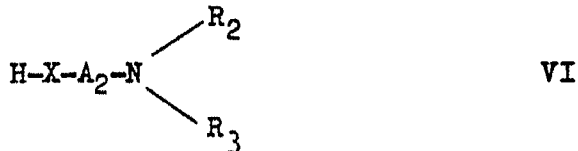
5



10

en la que A_1 y R_4 a R_9 son tales como definidas más arriba, o un derivado funcional del mismo, con un compuesto de la fórmula VI,

15



20

en la que X, A_2 , R_2 y R_3 son tales como definidas más arriba, y opcionalmente hacer reaccionar el compuesto de la fórmula I resultante con un compuesto de la fórmula IX



25

en la que R_1 es tal como arriba definida, y E_2 tiene, independientemente, el mismo significado que E_1

2ª.- Procedimiento para la obtención de derivados pirazolínicos, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de 40 hojas, escritas a máquina por una sola cara.

5

Madrid - 2 ABR. 1975

SANDOZ A.G.

J. GOMEZ ACERO Y LLOBET
p. p. Firmador: J. Suarez Diaz

