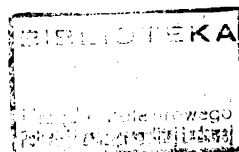


URZĄD PATENTOWY



Cofd 48/14



RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 21371.

Kl. 12 p, 7/02.

F. Hoffmann-La Roche & Co. Aktiengesellschaft
(Bazylea, Szwajcaria).

Sposób wytwarzania związków 1-fenyl-2,3-dwumetylo-4-izopropyl-5-pyrazolonu.

Zgłoszono 24 listopada 1934 r.

Udzielono 11 kwietnia 1935 r.

Pierwszeństwo: 8 stycznia 1934 r. (Niemcy).

Wiadomo, że zarówno 1-fenyl-2,3-dwumetylo-5-pyrazolon, jak i 1-fenyl-2,3-dwumetylo-4-dwumetyloamino-5-pyrazolon wytwarzają związki z kwasami dwualkyl- lub arylo-alkylobarbiturowymi (p. patenty niemieckie NNr. 479669 i 562514). Odpowiednich związków z 4-alkyl-pyrazolonami dotąd jeszcze nie otrzymano.

Obecnie znaleziono, że 1-fenyl-2,3-dwumetylo-4-izopropyl-5-pyrazolon zachowuje się inaczej, niż 1-fenyl-2,3-dwumetylo-5-pyrazolon i 1-fenyl-2,3-dwumetylo-4-dwumetyloamino-5-pyrazolon, mianowicie wytwarza łatwo związki z takimi kwasami barbiturowymi, dwupodstawionymi w położeniu C, C, jakie posiadają tylko

podstawniki nasycone lub tylko jeden podstawnik nienasycony. O ile oba podstawniki są nienasycone, to nie następuje tworzenie się związku.

Otrzymywanie nowych związków przedstawia się bardzo prosto z powodu dużej zdolności materiałów wyjściowych do tworzenia związków. Stapia się 1-fenyl-2,3-dwumetylo-4-izopropyl-5-pyrazolon z równocząsteczkową ilością kwasu dwualkyl- lub arylo-alkyl-barbiturowego lub przeżmianę tych materiałów wyjściowych przeprowadza się w obecności środków rozpuszczających względnie rozcieńczających. Połączenie 1-fenyl-2,3-dwumetylo-4-izopropyl-5-pyrazolonu z kwasami dwualky-

lo- względnie arylo-alkylo-barbiturowemi następuje zawsze w stosunku cząsteczkowym, nawet wtedy, gdy jeden lub drugi składnik znajduje się w znacznie większej ilości, np. w ilości 2 cząsteczek.

Nowe te, bardzo trwałe związki otrzymuje się w postaci dobrze wytworzonych kryształów, które nie dają się rozłożyć na części składowe przez traktowanie środkami rozpuszczającymi. Rozpuszczają się one łatwo w rozpuszczalnikach organicznych, w wodzie — trudno. Związki te powinny znaleźć zastosowanie jako środki lecznicze, posiadają bowiem działanie analgetyczne względnie antypiretyczne, a także działanie nasenne. Działanie analgetyczne względnie antypiretyczne otrzymanych związków pyrazolonu jest znacznie spotęgowane, natomiast działanie nasenne jest w przybliżeniu takie same, jak kwasów dwualkylo- i arylo-alkylo-barbiturowych.

Przykład I. Rozpuszcza się na gorąco 105 części wagowych kwasu izopropylbarbiturowego w 600 częściach wagowych benzenu i 115 części wagowych 1-fenylo-2,3-dwumetylo-4-izopropyl-5-pyrazolonu w 200 częściach wagowych benzenu, gorące roztwory zlewa się razem i zadaje małą ilością eteru naftowego, aż do powstania zmętnienia. Przy studzeniu wydzielają się delikatne, bezbarwne igły nowego związku o punkcie topnienia 128°C w ilości 200 części wagowych. Punkt topnienia i wygląd otrzymanych kryształów nie zmieniają się po przekrystalizowaniu z rozcieńczonego alkoholu lub rozcieńczonego acetonu. Resztę związku można odzyskać z ługu pokrystalizacyjnego przez odparowanie.

Przykład II. Do gorącego roztworu 232 części wagowych kwasu C,C-fenyloetylo-barbiturowego w 700 częściach wagowych acetonu wlewa się roztwór 230 części wagowych 1-fenylo-2,3-dwumetylo-4-izopropyl-5-pyrazolonu w 300 częściach wagowych acetonu. Przy studzeniu wydziela się nowy związek w postaci delikatnych igieł,

topniejących w temperaturze 161°C . Rozpuszczają się one łatwo w rozpuszczalnikach organicznych, trudno w wodzie. Po pierwszej krystalizacji otrzymuje się mniej więcej 400 części wagowych związku. Pozostałą ilość substancji tej można wytrącić z ługu pokrystalizacyjnego przez dodanie wody.

Przykład III. 290 części wagowych kwasu C,C- β -bromo-alylo-izo-propylbarbiturowego rozpuszcza się w 900 częściach wagowych 90%-owego alkoholu. Następnie wytwarza się roztwór 230 części wagowych 1-fenylo-2,3-dwumetylo-4-izopropyl-5-pyrazolonu w 500 częściach wagowych 90%-owego alkoholu. Oba te roztwory zlewa się razem na gorąco. Z bezbarwnej, klarownej mieszaniny wydziela się przy ochłodzeniu 480 części wagowych nowego związku w postaci bezbarwnych igieł, które topnieją w temperaturze $134-135^{\circ}\text{C}$. Przez dodanie małej ilości wody do ługu pokrystalizacyjnego można odzyskać jeszcze 30 części wagowych substancji, która, po jednokrotnym przekrystalizowaniu z rozcieńczonego alkoholu, wykazuje taki sam punkt topnienia, t. j. $134-135^{\circ}\text{C}$.

Przykład IV. 105 części wagowych kwasu izopropyl-alylo-barbiturowego rozciera się dokładnie ze 115 częściami wagowymi 1-fenylo-2,3-dwumetylo-4-izopropyl-5-pyrazolonu. Punkt topnienia mieszaniny nie jest wyraźny i wynosi $92-100^{\circ}\text{C}$. Mieszaninę tę zawiesza się w 4000 częściach wagowych wody i miesza w temperaturze $50-55^{\circ}\text{C}$. Po jednokrotnym przekrystalizowaniu wytworzonej substancji z rozcieńczonego alkoholu punkt topnienia otrzymanych kryształów wzrasta do 128°C .

Przykład V. 230 części wagowych 1-fenylo-2,3-dwumetylo-4-izopropyl-5-pyrazolonu rozpuszcza się na gorąco w 600 częściach wagowych 50%-owego metanolu. Do roztworu tego dodaje się gorący

roztwór 184 części wagowych kwasu dwuetylo-barbiturowego w 1400 częściach wagowych 50%-owego metanolu. Przy ostudzeniu krystalizuje 360 części wagowych nowego związku w postaci kryształów o punkcie topnienia 138 — 139°C. Pozostałą ilość substancji można wytrącić wodą z ługu pokryształacyjnego.

Przykład VI. 210 części wagowych kwasu izopropiło-arylo-barbiturowego miesza się z 230 częściami wagowymi 1-fenylo-2,3-dwumetylo-4-izopropiło -5- pyrazolonu. Mieszaninę ogrzewa się, mieszając, w otwartym naczyniu na kąpieli olejowej. Gdy temperatura oleju dojdzie do 130°C, mieszanina zaczyna powoli topnieć. Przy temperaturze kąpieli olejowej 150°C mieszanina reakcyjna tworzy klarowny, prawie bezbarwny płynny stop. Ochładza się go, mieszając, poczem stop szybko krzepnie. Otrzymany związek prawie bezbarwny może być łatwo sproszkowany; posiada punkt topnienia 126 — 128°C. Po jedno-

krotnej krystalizacji z rozcieńczonego alkoholu punkt topnienia związku, krystalizującego w postaci bezbarwnych igieł, wzrasta do 128°C.

Zastrzeżenie patentowe.

Sposób wytwarzania związków 1 - fenylo-2,3-dwumetylo - 4 - izopropiło-5-pyrazolonu, znamienny tem, że stapia się w stosunku cząsteczkowym 1-fenylo-2,3-dwumetylo-4-izopropiło-5-pyrazolon z kwasami dwualkyl- względnie arylo-alkyl-barbiturowymi, posiadającymi najwyżej jeden podstawnik nienasycony, lub działa się temi związkami na siebie w obecności środka rozpuszczającego względnie rozcieńczającego.

F. Hoffmann — La Roche & Co.
Aktiengesellschaft.
Zastępca: Inż. Cz. Raczyński,
rzecznik patentowy.