

347176



151

PATENTE DE INVENCION

Le A 10 692-Sp.

Memoria Descriptiva

sobre:

"Procedimiento para la preparación de
pirimidinas halogenadas"

=====
=

Solicitante: FARBENFABRIKEN BAYER AKTIENGESELLSCHAFT, entidad alemana,
residente en Leverkusens-Bayerwerk, Alemania.

=====
=

Pirimidinas halogenadas son conocidas de la literatura. En los procedimientos anteriormente descritos para su preparación, por lo general, la síntesis procede en varias etapas, efectuándose como última etapa una cloración del anillo heterocíclico.

5.



grupos halógeno, (Cl, Br y F), ciano y nitro.

Los componentes de partida (I) y (II) se hacen reaccionar uno con otro en relaciones cuantitativas aproximadamente estequiométricas o con un exceso de uno u otro de los componentes.

5.

Nitrilos de fórmula (I) apropiados para el procedimiento, son por ejemplo: acetonitrilo, cloroacetoneitrilo, dicloroacetoneitrilo, tricloroacetoneitrilo, bromoacetoneitrilo, dibromoacetoneitrilo, tribromoacetoneitrilo, nitroacetoneitrilo, dicloro-nitroacetoneitrilo, dibromo-aceto-nitrilo, propionitrilo, β -cloropropionitrilo, butironitrilo, β , γ -diclorobutironitrilo, α -metil α -clorobutironitrilo, palmitonitrilo, etoxi-dicloroacetoneitrilo, malodinitrilo, metoxiacetoneitrilo, acetoxiacetoneitrilo, α -metoxi-propionitrilo, acetilacetoneitrilo, cianuro de bencilo, cianuro de o-clorobencilo, fenilcloro-acetoneitrilo, fenil-dicloro-acetoneitrilo, cianuro de p-bromobencilo, cianuro de o-nitrobencilo, α -naftil acetoneitrilo, nitrilo de ácido β -(p-toluisulfonil)-propiónico, α -sulfonilacetoneitrilos, tales como metilsulfonil o etilsulfonilacetoneitrilo.

10.

15.

20.

25.

30.

Dicloruros isocianúricos apropiados para el procedimiento de fórmula (II) son por ejemplo: dicloruro clorometilisocianúrico, dicloruro triclorometil-isocianúrico, dicloruro pentacloroetil-isocianúrico, dicloruro metil-isocianúrico, dicloruro dodecil-isocianúrico, dicloruro bencil-isocianúrico, dicloruros bencil-isocianúricos substituídos, tales como dicloruro 3,4-diclorobencilisocianúrico y dicloruro 1', 1'-diclorobencil-isocianúrico.



- El procedimiento según la invención es ejecutado en presencia o en ausencia de disolventes o diluyentes inertes, convenientemente a temperaturas entre 20° y 600 °C; preferiblemente se lleva a cabo la reacción a
5. temperaturas entre 150° y 350° C, pudiendo trabajarse sin presión o bajo presión y eventualmente en la fase gaseosa. Por lo general, es ventajoso calentar los componentes de partida juntos en cantidad estequiométrica o bien aplicar uno de los componentes como disolvente.
10. Como disolventes pueden aplicarse hidrocarburos, hidrocarburos clorados, por ejemplo cloruro de metileno, cloroformo, tetracloruro de carbono, cloroetanos, cloropropanos o uno de los componentes de reacción.
- La reacción puede ser estimulada mediante catalizadores ácidos o básicos.
15. Según la definición, los componentes de partida contienen como restos R a R₅ (además de los sustituyentes cloro contenidos en el grupo $-N=C \begin{matrix} \text{Cl} \\ \diagup \\ \diagdown \\ \text{Cl} \end{matrix}$) por lo menos dos sustituyentes halógeno de la clase indicada, siendo
20. preferidos los sustituyentes Cl. Según una forma de realización particularmente preferida, se hace reaccionar tricloroacetoni-trilo o acetoni-trilo con dicloruro triclorometil-isocianúrico a las temperaturas indicadas, preferiblemente del margen de aproximadamente 150-350° C, ob-
25. teniéndose con muy buenos rendimientos tetracloropirimidina, respectivamente tricloropirimidina. Por ello, el procedimiento según la invención se presta particularmente bien para la preparación de tetracloropirimidina a partir de dicloruro triclorometil-isocianúrico y tri-
30. cloroacetoni-trilo, y para la preparación de 2,4,6-tri-



cloropirimidina a partir de dicloruro triclorometil-isocianúrico y acetonitrilo.

El desarrollo de la reacción del nuevo procedimiento es sorprendente.

5. Los productos del procedimiento son productos intermedios conocidos que son apropiados por ejemplo para la preparación de colorantes reactivos.

EJEMPLO 1

10. En un autoclave enlozado de una capacidad de 0,3 litros se calientan 43 g de dicloruro triclorometil-isocianúrico y 8,2 g de acetonitrilo en 100 ml de tetracloruro de carbono durante 5 horas a 250°C. Subsiguientemente el producto de reacción es filtrado y el tetracloruro de carbono es eliminado por destilación a la
15. presión normal; subsiguientemente a 10 mm Hg entre 89° y 93°C se destila la 2,4,6-tricloropirimidina. Rendimiento: 30 g ~ 82 % de la teoría. P.f.; 21°C.

EJEMPLO 2

20. 43 g de dicloruro triclorometil-isocianúrico 28,8 g de tricloroacetoneitrilo son calentados durante 4 horas a 300°C en un autoclave VA de una capacidad de 0,3 litros. La tetracloropirimidina aceitosa obtenida, en el vacío del chorro de agua, es sometida a una destilación en bruto y el destilado es recristalizado en
25. metanol. Rendimiento: 37,5 g ~ 86 % de la teoría P.f.= 67°C.

EJEMPLO 3.

30. 43 g de dicloruro triclorometil-isocianúrico y 17,5 g de cloroacetoneitrilo son calentados durante 4 horas a 250°C en un autoclave enlozado de una capaci-

15 NOV. 1951

dad de 0,3 litros. Subsiguientemente, el aceite obtenido es destilado en el vacío del chorro de agua.

Rendimiento: 31 g = 71 % de la teoría de tetracloropirimidina P.f. = 67°C.

5.

EJEMPLO 4

2,4,6-tricloro-5-(p-nitrofenil)-pirimidina

En un autoclave enlozado de una capacidad de 0,3 litros se calientan 16,2 g de cianuro de 4-nitrobenzilo, 21,5 g de dicloruro triclorometil-isocianúrico, 0,5 g de cloruro de hierro trivalente en 100 ml de tetracloruro de carbono durante 2 horas a 250°C.

10.

Después del enfriamiento se concentra y se recristaliza el residuo en nafta de lavar.

P.f. = 172-176°C.

15.

	C	H	N	Cl	peso molecular
calculado:	39,44	1,32	13,80	34,93	304,54
encontrado:	39,72	1,59	13,45	34,65	297

EJEMPLO 5

2,4,6-tricloro-5-metilpirimidina

20.

En un autoclave de níquel de una capacidad de 0,7 litros, provisto de un dispositivo agitador y de un refrigerador, se calientan 129 g de dicloruro triclorometil-isocianúrico 33 g de propionitrilo y 300 ml de tetracloruro de carbono en presencia de cantidades catalíticas de cloruro férrico durante una hora

25.

a 200°C y durante otra hora a 250°C. Se mantiene la presión, por reducción por vía del refrigerador, a 25 atmósferas de sobrepresión. Una vez terminada la reacción, se filtra, se concentra el disolvente y se recristaliza el residuo en alcohol.

30.



Rendimiento: 51.5 g (61 % de teoría).

P.f. = 68°C. Lit - P.f. = 67-68°C.

EJEMPLO 6

2,4,6-tricloro-5-clorometilpirimidina

5. En un autoclave de níquel de una capacidad de 0,3 litros se introducen 43 g de dicloruro triclorometil-isocianúrico y 17,8 g de 3-cloropropionitrilo disueltos en 100 ml de tetracloruro de carbono. Se calienta la mezcla de reacción durante 3 horas a 230°C. Después del enfriamiento se separa el residuo por filtración a succión y del filtrado se elimina el disolvente por destilación. El residuo de la destilación es recrystalizado en acetonitrilo y así es obtenida la 2,4,6-tricloro-5-clorometilpirimidina P.f. = 103-105°C.
- 10.

15.

	C	H	N	Cl	peso molecular
calculado	25,90	0,87	12,08	61,16	231,92
encontrado	26,10	1,01	11,95	61,0	230

EJEMPLO 7

2,4,6-tricloro-5-fenilpirimidina

20. 11,7 g de cianuro de bencilo y 21,5 g de dicloruro triclorometilcianúrico se disuelven en 100 ml de tetracloruro de carbono y se calientan en un autoclave sacudidor en presencia de 0,5 g de cloruro férrico durante 2 horas a 230°C. Después del enfriamiento y de la filtración se concentra y se tritura el residuo obtenido con éter de petróleo. Se recrystaliza el producto sólido en alcohol.
- 25.

Rendimiento: 16,4 g (63 % de la teoría) P.f. = 159°C

30.

	C	H	N	Cl	peso molecular
calculado	46.30	1,94	10,80	41,0	259,54
encontrado	46,60	2,19	10,8	40,72	265



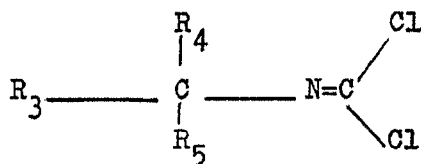
N O T A

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 Patente presentada en Alemania con el número F 52 193 IVd/12p de 20 de abril de 1967, acogándose 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 PREPARACION DE PIRIMIDINAS HALOGENADAS", caracterizándose por lo siguiente:

1.- Procedimiento para la preparación de pirimidinas halogenadas, caracterizado porque nitrilos de fórmula general,



en la que R representa un miembro del grupo consistente en hidrógeno y los sustituyentes fluor, cloro, bromo, nitro, alquilo, aralquilo, cicloalquilo, arilo, nitrilo alcoxi, acilo, aciloxi y carbalcoxi, R_1 y R_2 , independientemente uno de otro, miembros del grupo consistente en hidrógeno y los sustituyentes fluor, cloro y bromo, se hacen reaccionar con dicloruros isocianúricos de fórmula general,



- 5 en la que R₃ representa un miembro del grupo consistente en hidrógeno y los restos fluor, cloro, bromo, alquilo, aralquilo, cicloalquilo arilo y restos aromático-heterocíclicos, R₄ y R₅, independientemente uno de otro, miembros del grupo consistente en hidrógeno y los sustituyentes
10. fluor, cloro y bromo, siendo por lo menos dos de los restos R a R₅ los sustituyentes fluor, bromo y preferiblemente cloro, y siendo los restos alquilo, aralquilo, arilo y los hétero-restos capaces de tener sustituyentes ulte-
fiores.
15. 2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque la reacción se lleva a cabo en presencia o en ausencia de disolventes o diluyentes, a temperaturas de 20 a 600°C, preferiblemente a temperaturas de 150 a 350°C.
20. 3.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se aplica uno de los componentes de partida en exceso y este componente en exceso actúa simultáneamente como disolvente o diluyente.
25. 4.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque como dicloruros isocianúricos se emplean dicloruros alquilisocianúricos clorados y como nitrilos se emplea acetonitrilo y acetonitrilos clorados.
20. 5.- Procedimiento para la preparación de pirimidinas halogenadas", tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.



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

Madrid,

FARBENFABRIKEN BAYER AKTIENGESELLSCHAFT.

J. GOMEZ ACEBO Y MODEI

At. Sr. Filmedal F. Hernández Ruiz

15 NOV 1961