

ml/33359
CAS TRIM
EX-I



374750

374750

SECCION TECNICA

CLASIFICACION I. P. C.

CLASE C-07

UBCLASE D

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

por VEINTE años

cuyo privilegio se solicita para España,
sus territorios y plazas de soberania, a
favor de:

LABORATORIO BIOTERAPICO MILANESE di VITTO
RIO SELVI & C. - S.a.s.

entidad italiana, domiciliada en Via Gall
rate 184, Milán, Italia, relativa a:

"PROCEDIMIENTO PARA LA SINTESIS DE PIRIMI
DINAS"

=====

Inventores: Luigi Almirante y Alfonso Mugnaini

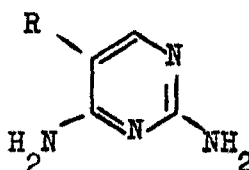
Prioridad: Solicitud de patente en Italia,
nº 20346 A/69, de fecha 31 julio 1969.



374750

MEMORIA DESCRIPTIVA

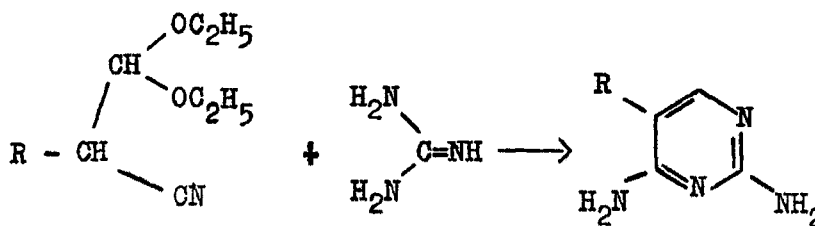
La presente invención se refiere a la síntesis de derivados heterocíclicos nitrogenados, de fórmula general:



5. en que R puede ser hidrógeno o un radical arilalquílico simple o substituído en el anillo aromático, La novedad del procedimiento que se describe reside en el empleo, como productos de partida, de derivados del diacetal del aldehído cianacético: este último es hoy fácilmente obtenible del diacetal del aldehído cloroacético o de la beta,beta-dietoxi propionamida. -

10. Tales productos de partida son condensados con cantidades estequiométricas o con un exceso de guanidina, en presencia de catalizadores alcalinos. - - - - -

El procedimiento objeto de la presente invención puede ser esquematizado como sigue:



374750

11 DIC



y es bastante simple y tiene lugar con óptimos rendimientos, dando productos de gran pureza. - - - - -

Los ejemplos siguientes ilustran pero no limitan la presente invención. - - - - -

5.

EJEMPLO 1

143 g de dietilacetal del cianacetaldehído se disuelven en 500 ml de metanol. Aparte, se adicionan 100 g de guanidina clorhidrato a una solución de 108 g de sodio metilato en 500 ml de metanol. Se filtra del sodio cloruro y la solución obtenida se une a la del diacetal. - - - - -

10.

Se calienta a reflujo durante 24 h, se concentra a pequeño volumen y se hace cristalizar el producto de reacción, esto es la 2,4-diaminopirimidina, con p.f. 145-146°. El rendimiento es del 72%. - - - - -

15.

EJEMPLO 2

267,5 g de p-clorobencilcianacetaldehido dietilacetal se disuelven en 750 ml de metanol y se les adiciona una solución obtenida, como se ha dicho en el ejemplo precedente, de 100 g de guanidina clorhidrato, 108 g de sodio metilato en 500 ml de metanol. - - - - -

20.

Se calienta a reflujo durante 15 h, se concentra a pequeño volumen y se deja cristalizar el producto de reacción, esto es la 2,4-diamino-5-(p-clorobencil)-pirimidina con p.f. 223-224°. El rendimiento es del 59%. - - - - -

374750

11 Dic.



EJEMPLO 3

293 g de 3,4-dimetoxibencil cianacetaldehido dietil acetal se disuelven en 750 ml de etanol absoluto. Aparte se adicionan 100 g de guanidina clorhidrato a una solución de

5. 136 g de sodio etilato en 500 ml de etanol absoluto y se filtra el sodio cloruro que se forma. Las dos soluciones se unen y se calientan a reflujo durante 18 h. Se concentra el etanol y se deja cristalizar la 2,4-diamino-5-(3,4-dimetoxibencil)-pirimidina que tiene un p.f. de 230-231°. El rendimiento es

10. del 70%. - - - - -

EJEMPLO 4

323 g de 3,4,5-trimetoxibencil cianacetaldehido dietilacetal se disuelven en 750 ml de metanol. Aparte se adicionan 150 g de guanidina clorhidrato a una solución de 125 g

15. de sodio metilato en 500 ml de metanol y se filtra el sodio cloruro que se forma. - - - - -

Las dos soluciones se unen y se hacen refluir durante 24 h. Se concentra a pequeño volumen y se deja cristalizar la 2,4-diamino-5-(3,4,5-trimetoxibencil)-pirimidina que

20. tiene un p.f. de 196-198°. El rendimiento es del 73%. - - - - -

N O T A

Se declaran de novedad y propiedad para España, sus territorios y plazas de soberanía, las siguientes: - - - - -

R E I V I N D I C A C I O N E S

25. 1.- Procedimiento para la síntesis de pirimidinas, de fórmula general:

374750



en que R puede ser hidrógeno o un radical arilalquílico simple o sustituido en el anillo aromático, caracterizado porque el cianacetaldehído diacetal o derivados arilalquílicos de este último, con o sin sustituyentes, se condensan con guanidina o con derivados de esta última en relaciones estequiométricas o con un exceso de uno de los dos reactivos, en presencia de catalizadores básicos para dar los compuestos de la fórmula general. - - - - -

5.

10.

15.

20.

2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque el 3,4-dimetoxibencil cianacetaldehído dietilacetal se condensa con la cantidad estequiométrica o con un exceso de guanidina, en presencia de sodio etilato. - - - - -

3.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque el 3,4,5-trimetoxibencil cianacetaldehído dietilacetal se condensa con la cantidad estequiométrica o con un exceso de guanidina, en presencia de sodio metilato. -

4.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se emplean como catalizadores básicos alcoholatos metálicos, hidratos o sales alcalinas o alcalinotérreas, hidruros metálicos, sodamidas o resinas de intercambio iónico en forma alcalina. - - - - -

5.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se emplean derivados de la guanidina que liberan esta última en el transcurso o al principio de la

374750

11 DIC

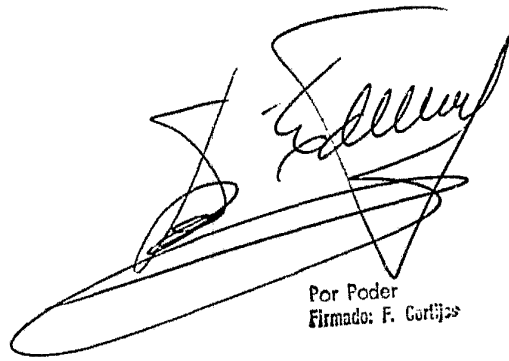


recepción. -----

6.- "PROCEDIMIENTO PARA LA SINTESIS DE PIRIMIDINAS".

5. Todo ello conforme se describe y reivindica en la presente memoria que consta de seis hojas, foliadas y mecanografiadas por una sola de sus caras.

BARCELONA, 11 DIC. 1933
P. A. M. CURELL SUÑOL



Por Poder
Firmado: F. Cortijo

mts.