

- 6 ABR.



PATENTE DE INVENCION	
CLAS. <i>607</i>	Ref: ICI Case nº PH 22521.
SUBCLAS <i>D</i>	

388311

*Memoria Descriptiva*

*sobre:*

Procedimiento para la obtención de derivados de triazol-pirimidina.

*Solicitante:* IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED, entidad británica, residente en Imperial Chemical House, Millbank, Londres, S.W.1., Inglaterra.

El presente invento se refiere a un procedimiento para la fabricación de nuevos derivados de triazol-pirimidina que son capaces de impedir el broncoespasmo y son por lo tanto útiles en el tratamiento de enfermedades que implican un espasmo o cons

5.

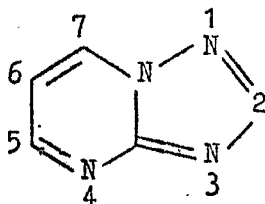
POOR  
QUALITY



tricción de los músculos bronquiales, por ejemplo asma o bronquitis. Los nuevos compuestos también producen una reducción de las grasas del cuerpo humano y por lo tanto son valiosos en el tratamiento de la obesidad. Al

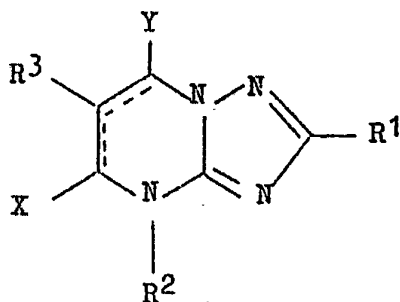
- 5. algunos de los derivados novedosos de triazol-pirimidina también poseen actividad sedante y anorexiantes y por lo tanto son particularmente útiles para el tratamiento de la obesidad y aquellas condiciones donde resulta deseable una inhibición del apetito y/o pérdida de peso. Además, los nuevos derivados de triazol-pirimidina tienen propiedades antialérgicas.

Los nuevos derivados obtenidos mediante el invento son aquellos de la s-triazol(1,5-a)pirimidina que tienen la siguiente estructura de anillo:



- 15. y está numerado de la manera que se muestra.

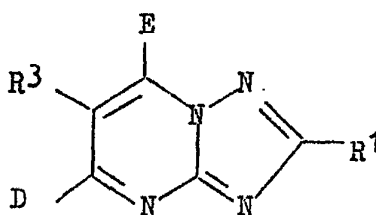
Por lo tanto, conforme al invento se provee un procedimiento para la fabricación de un derivado de triazol-pirimidina de la fórmula:



I



- en la cual  $R^1$  significa un radical amino, un radical amino que lleva uno o dos radicales acilo de la fórmula  $R^4.CO-$ , en la cual  $R^4$  significa un radical alquilo o alcoxi con 1 a 4 átomos de carbono, o un radical fenilo o halofenilo, o  $R^1$  significa un radical alquilamino de 1 a 4 átomos de carbono, o un radical dialquilamino en donde cada radical alquilo tiene entre 1 y 4 átomos de carbono;  $R^2$  significa un radical alquilo con 1 a 4 átomos de carbono, un radical ciclopentilo, o un radical alquenoilo de 3 a 4 átomos de carbono;  $R^3$  significa hidrógeno o un radical alquilo de 1 a 4 átomos de carbono; uno de los X e Y significa un radical oxo y el otro de los X e Y significa hidrógeno o un radical metilo y, cuando X significa un radical oxo, el nucleo contiene una doble ligadura entre los átomos de carbono ubicados en las posiciones 6 y 7, y cuando Y significa un radical oxo, el nucleo contiene una doble ligadura entre los átomos que se encuentran en las posiciones 5 y 6, y cuyo procedimiento comprende calentar un derivado de triazolo-pirimidina de la fórmula:



II

- en la cual  $R^1$  y  $R^3$  tienen los significados expresados anteriormente y una de las D y E significa un radical de la fórmula  $R^2O-$  y la otra de las D y E significa hidrógeno o un radical metilo, en la cual  $R^2$  tiene el significado expresado, a una temperatura comprendida entre  $150^{\circ}C$

y 300°C.

5. Debe quedar entendido que cuando en el material de partida D significa un radical de la fórmula  $R^2O$ , el producto obtenido es un compuesto de la fórmula I en la cual X significa un radical oxo, e igualmente cuando E significa un radical de la fórmula  $R^2O-$ , el producto es un compuesto donde Y significa un radical oxo.

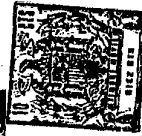
10. El calentamiento puede ser realizado en ausencia de un diluyente o solvente, así como en la presencia de un diluyente o solvente de alto punto de ebullición, por ejemplo nitrobenzono, etilenoglicol o éter monoetílico del etilenoglicol, entre los cuales se prefieren a los últimos dos. Un orden de temperatura preferido para la reacción, especialmente en lo que respecta a los compuestos en donde D es un radical de la fórmula  $R^2O$ , se encuentra comprendido entre 200°C y 280°C.

15. Valores particularmente apropiados para  $R^1$  son, por ejemplo, los radicales amino, acetamido, diacetilamino, etoxicarbonilamino, p-clorobenzamido, metilamino, etilamino, n-propilamino, isopropilamino, n-butilamino, dimetilamino, di-n-propilamino, o di-n-butilamino,

20. Valores apropiados para  $R^2$  son por ejemplo radicales metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, s-butilo, alilo o ciclopentilo.

25. Un valor particularmente apropiado para  $R^5$  cuando significa un radical alquilo es, por ejemplo, un radical metilo, n-propilo o n-butilo.

30. Un grupo preferido de derivados de triazolo-pirimidina que pueden obtenerse mediante el procedimiento del invento, comprende aquellos compuestos donde X significa



un radical oxo, Y significa hidrógeno, y el núcleo que tiene una doble ligadura entre los átomos de carbono que se encuentran en las posiciones 6 y 7. De este grupo, los compuestos particularmente preferidos son aquellos en donde R<sup>2</sup> es un radical n-propilo y R<sup>3</sup> un radical metilo.

5.

Los derivados de triazolo-pirimidina específicos que muestran una actividad particularmente elevada en la prevención del broncoespasmo son los siguientes:

10.

Derivados de 5-oxo-4,5-dihidro-s-triazolo(1,5-a)-pirimidina:

2-amino-6-metil-4-n-propil-

2-acetamido-6-metil-4-n-propil-

6-metil-4-n-propil-2-n-propilamino-

15.

2-amino-6-metil-4-n-butyl-

2-amino-6-metil-4-alil-

2-amino-7-metil-4-n-propil-

2-dimetilamino-6-metil-4-n-propil-

2-di-n-propilamino-6-metil-4-n-propil-

20.

2-isopropilamino-6-metil-4-n-propil-

2-p-clorobenzamido-6-metil-4-n-propil-

2-etoxicarbonilamino-6-metil-4-n-propil-

2-amino-4-6-di-n-propil-

2-N,N-diacetilamino-6-metil-4-n-propil-

25.

2-amino-6-metil-4-s-butyl-

2-amino-6-metil-4-ciclopentil-

2-amino-6-n-butyl-4-n-propil-

Derivados de 7-oxo-4,7-dihidro-s-triazolo(1,5-a)-pirimidina:

30.

2-n-propilamino-6-metil-4-n-propil-



388311

2-amino-4,6-di-n-propil-

Los compuestos que muestran una actividad particularmente elevada en la reducción de las grasas del cuerpo humano son:

5. 2-amino-6-metil-5-oxo-4-n-propil-4,5-dihidro-s-triazolo(1,5-a)pirimidina,

2-n-propilamino-6-metil-5-oxo-4-n-propil-4,5-dihidro-s-triazolo(1,5-a)pirimidina,

10. 2-etoxicarbonilamino-6-metil-5-oxo-4-n-propil-4,5-dihidro-s-triazolo(1,5-a)pirimidina,

Los compuestos que muestran actividad anorexian-  
te particularmente útil son:

2-amino-6-metil-5-oxo-4-n-propil-4,5-dihidro-s-triazolo(1,5-a)pirimidina,

15. 2-amino-4,6-di-n-propil-5-oxo-4,5-dihidro-s-triazolo(1,5-a)pirimidina.

Un derivado de triazolo-pirimidina de la fórmula II empleado como material de partida, puede obtenerse a partir del compuesto correspondiente en el cual uno de los D y E es un átomo de cloro, por reacción con un alcóxido de la fórmula  $R^2O^\ominus$ . El compuesto clorado en si mismo puede obtenerse mediante reacción de un derivado de oxotriazolo-pirimidina de la fórmula I, pero donde  $R^2$  es hidrógeno, con un oxicloruro de fósforo. Un compuesto de la fórmula II en el cual  $R^1$  es distinto a un radical amino, se obtiene preferentemente a partir del derivado amino correspondiente mediante alquilación o acilación, de la manera convencional.

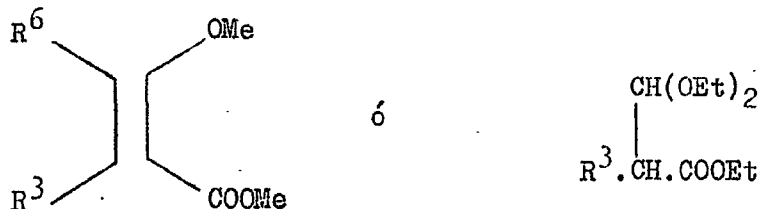
30. Puede obtenerse un derivado de triazolo-pirimidina de la fórmula I, en la cual  $R^2$  es hidrógeno,  $R^1$  signi-



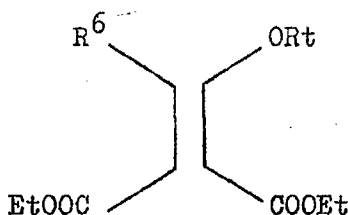
1971

- 7 -  
388311

fica un radical amino y X es un radical oxo, por condensación de guanazol, es decir 3,5-diamino(1,2,4)triazol, con un éster de la fórmula:

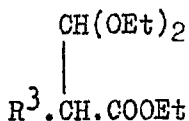


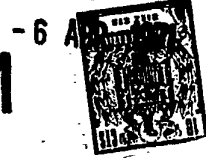
5. en donde R<sup>3</sup> tiene el significado expresado anteriormente y R<sup>6</sup> es hidrógeno o un radical alquilo, en condiciones básicas; o con un éster malónico insaturado de la fórmula:



10. seguido de hidrólisis del radical etoxicarbonilo en la posición 6 del producto hacia un radical carboxilo y sub siguiente desearboxilación de este último producto para dar un derivado de triazolo-pirimidina donde R<sup>3</sup> es hidrógeno.

15. El derivado de triazolo-pirimidina de la fórmula I, en el cual R<sup>2</sup> es hidrógeno, R<sup>1</sup> es un radical amino e Y significa un radical oxo, puede obtenerse mediante condensación de guanazol con un éster de la fórmula:





bajo condiciones neutras, por ejemplo calentando los reactivos en dimetilformamida.

- La actividad de los derivados de triazolo-pirimidina obtenidos mediante el procedimiento de este invento, en la prevención del broncoespasmo queda demostrada por su acción al impedir la muerte de conejillos de Indias expuestos a un aerosol de histamina, conforme al ensayo convencional para dicha actividad. Los derivados de triazolo-pirimidina son por lo menos tan potentes en este ensayo como la teofilina, y muchos compuestos son más potentes aún. Cuando tales compuestos se emplean para el tratamiento del asma en los seres humanos, una dosis típica es entre 1 y 200 mg por persona, o entre 1 y 25 mg por persona de los compuestos más activos, administrados oralmente o por vía parenteral a los intervalos que requiera el paciente y en función del riesgo de un ataque asmático.
- 5.
- 10.
- 15.

- La actividad de los derivados de triazolo-pirimidina en la reducción de las grasas del cuerpo humano queda demostrada por su acción al reducir el depósito de grasa uterina en ratones, y la actividad enorexiante que da demostrada por la supresión en la asimilación alimenticia de ratones y ratas. Cuando estos compuestos se emplean como enorexiantes en seres humanos, una dosis oral típica es de 5 a 10 mg.
- 20.
- 25.

Los efectos antialérgicos de los nuevos derivados de triazolo-pirimidina se demuestran por el efecto inhibitorio de la anafilaxia en ratones y conejillos de Indias.

- Los derivados de triazolo-pirimidina pueden ser administrados a pacientes bajo la forma de composiciones
- 30.



farmacéuticas preparadas de la manera convencional.

El invento queda ilustrado pero no limitado en los siguientes ejemplos:

Ejemplo 1

5. Se calentó 250 mg de 2-amino-5-metoxi-6-metil-s-triazolo(1,5-a)pirimidina a 260°C durante 20 minutos. La mezcla de reacción fué entonces enfriada y cromatografiada en dos capas de 40 cm x 20 cm x 1 mm de gel de Kiesel GF<sub>254</sub> eluido con una mezcla de 25 % de etanol y 75 % de benceno. La banda fluorescente brillante (UV 254 mμ) al rededor de R<sub>F</sub> 0,7 fué recogida recuperándose 2-amino-4,6-dimetil-5-oxo-4,5-dihidro-s-triazolo(1,5-a)pirimidina, p. f. 230-232°C, desde la sílice por extracción con metanol.

15. La 2-amino-5-metoxi-6-metil-s-triazolo(1,5-a)pirimidina fué preparada de la siguiente manera:

Se disolvieron 1,83 g de 2-amino-5-cloro-6-metil-s-triazolo(1,5-a)pirimidina y 0,25 g de sodio metálico en 50 ml de metanol, y la solución fué hervida bajo reflujo durante 8 horas.

20. La suspensión resultante fué entonces acidificada con ácido acético glacial y evaporada al vacío. El residuo se hirvió luego con cloroformo, fué enfriado y filtrado. La solución de cloroformo fué entonces lavada con 10 ml de una solución saturada de carbonato ácido de sodio, luego con 10 ml de agua y finalmente secada sobre sulfato de magnesio y evaporada. El residuo se cristalizó desde etanol para dar 2-amino-5-metoxi-6-metil-s-triazolo(1,5-a)pirimidina, p.f. 253-255°C.

30. El 2-amino-5-cloro-6-metil-s-triazolo(1,5-a)pirimidina se preparó de la siguiente manera:



- Se calentaron juntos 20 g de 2-amino-6-metil-5-oxo-4,5-dihidro-s-triazolo(1,5-a)pirimidina y 80 ml de oxiclорuro de fósforo bajo reflujo durante 2,5 horas. El exceso de óxicloruro de fósforo fué luego evaporado al vacío y la goma residual agitada con 250 ml de hielo-agua. La suspensión resultante se filtró y el sólido/<sup>fué</sup>lavado con agua. Se obtuvo una cantidad ulterior del mismo sólido desde el filtrado diluyendo a 400 ml y alcalinizando con solución de hidróxido de sodio. Este sólido fué recogido, lavado con agua y los sólidos combinados se cristalizaron luego desde dimetilformamida para dar 2-amino-5-cloro-6-metil-s-triazolo(1,5-a)pirimidina, p.f. 236-238°C.
- 5.
- 10.

Ejemplo 2

15. Se calentó 1,0 g de 5-aliloxi-2-amino-6-metil-s-triazolo(1,5-a)pirimidina a 240°C durante 30 minutos. La mezcla de reacción fué luego enfriada y cromatografiada sobre capas de gel de Kiesel GF<sub>254</sub> 4 x 40 cm por 20 cm por 1 mm eluida con una mezcla de 25 % de etanol y 75 % de benceno. La banda fluorescente brillante (UV 254 mμ) alrededor de R<sub>F</sub> 0,7 fué recogida y se recuperó 4-alil-2-amino-6-metil-5-oxo-4,5-dihidro-s-triazolo(1,5-a)pirimidina, p.f. 208-210, desde la sílice por extracción con metanol.
- 20.
25. La 5-aliloxi-2-amino-6-metil-s-triazolo(1,5-a)pirimidina se preparó de la siguiente manera:
- Se disolvieron 2-amino-5-cloro-6-metil-s-triazolo(1,5-a)pirimidina (7,3 g) y 2,1 g de una dispersión en aceite al 50 % de hidruro de sodio, en 100 ml de alcohol alílico, y la solución fué hervida bajo reflujo durante
- 30.



388311

- 6 horas. La mezcla fué entonces acidificada con ácido acético glacial y evaporada al vacío. El residuo se hirvió en 100 ml de cloroformo, la suspensión se filtró y el filtrado fué evaporado. El residuo oleoso del filtrado se trituró con 30 ml de hexano y filtró. El sólido resultante fué disuelto en 200 ml de cloroformo y la solución se lavó con 150 ml de amoniaco N, luego con agua, secada y evaporada. El residuo se cristalizó desde una mezcla de cloroformo y hexano para dar 5-aliloxi-2-amino-6-metil-s-triazolo(1,5-a)pirimidina, p.f. 163-165°C.

Ejemplo 3

- Se calentó 1,0 g de 2-amino-6-metil-5-n-propiloxi-s-triazolo(1,5-a)pirimidina en un baño de aceite a 240°C durante 30 minutos. La mezcla de reacción fué enfriada y cromatografiada en capas de gel de Kiesel GF<sub>254</sub> 4 x 40 cm x 20 cm x 1 mm, eluida con una mezcla de etanol (25%) y benceno (75 %). La banda brillante fluorescente (UV 254  $\mu$ ) alrededor de R<sub>F</sub> 0,7 fué colectada y se recuperó la 2-amino-6-metil-5-oxo-4-n-propil-4,5-dihidro-s-triazolo(1,5-a)pirimidina, p.f. 165°C, desde sílice con metanol, y cristalizada desde acetato de etilo.

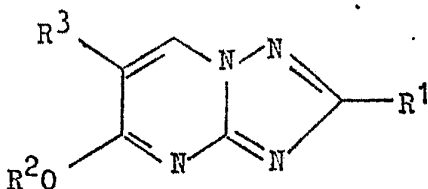
- La 2-amino-6-metil-5-n-propiloxi-s-triazolo(1,5-a)pirimidina, p.f. 154-157°C se preparó por el método descrito en la segunda parte del Ejemplo 2 empleando n-propanol en vez de alcohol alílico, cristalizándose el producto desde acetato de etilo.

Ejemplo 4

Se calentaron 50 mg de 5-alcoxi-s-triazolo(1,5-a)pirimidina en forma de un derivado que tiene la fórmula:

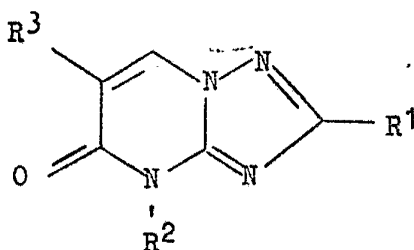
- 6 ABR

388311



III

5. en un baño de aceite a 250°C durante 30 minutos. La mezcla de reacción fué luego enfriada y cromatografiada en capas de gel de Kiesel GF<sub>254</sub> de 20 cm x 5 cm x 1 mm, eluida con una mezcla de 25 % de etanol y 75 % de benceno. La banda fluorescente a R<sub>F</sub> 0,6-0,7 (UV 254 mμ) fué colectada y el correspondiente compuesto de la fórmula



IV

se recuperó desde sílice mediante extracción con metanol y recristalización desde acetato de etilo.

Se obtuvieron los siguientes compuestos:

	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	p.f. (°C)
1	NH.CO.OEt	n.Pr	Me	173
2 <sup>3E</sup>	NH.CO.CH <sub>3</sub>	n.Pr	Me	170-172
3	NH.CO  Cl	n.Pr	Me	186-187
4	N(CO.CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	n.Pr	Me	76-77
5	NH <sub>2</sub>	n.Pr	n.Pr	112-113
6	Nn.Pr <sub>2</sub>	n.Pr	Me	86-88
7	NH.CO.OEt	alilo	Me	145-147
8	NHn.Pr	n.Pr	Me	127-128

388311



\* El material de partida se calentó a 280°C durante 1 hora.

Los materiales de partida de la fórmula III se obtuvieron de la siguiente manera:

5. Para los compuestos 1, 2 y 3

Se disolvieron 700 mg de 2-amino-6-metil-5-n-propiloxi-s-triazolo(1,5-a)pirimidina en 10 ml de piridina y se trataron por gotas a 20°C con 1 ml de cloroformato de etilo, 0,75 ml de cloruro de acetilo ó 0,5 ml de cloruro de p-clorobenzoilo disueltos en 10 ml de benceno. La solución se agitó a 20°C durante 1 hora, y la suspensión resultante fué evaporada al vacío. El residuo se disolvió en 50 ml de cloroformo y la solución fué lavada con 20 ml de ácido clorhídrico 2N, y luego con 20 ml de agua, secada sobre sulfato de magnesio y luego evaporada. El residuo se cristalizó desde 100 ml de acetato de etilo para dar 2-etoxi-carbonilamino-6-metil-5-n-propiloxi-s-triazolo(1,5-a)pirimidina, p.f. 197-198°C, 2-acetamido-6-metil-5-n-propiloxi-s-triazolo(1,5-a)pirimidina, p.f. 271-272°C, ó 2-p-clorobenzamido-6-metil-5-n-propiloxi-s-triazolo(1,5-a)pirimidina, p.f. 197-198°C, respectivamente.

Para el compuesto 4

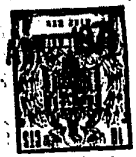
1,0 g de 2-amino-6-metil-5-n-propiloxi-s-triazolo(1,5-a)pirimidina fué disuelto en 2 ml de piridina, agregándose a la solución 1,0 g de anhídrido acético, hirviéndose luego bajo reflujo durante 5 horas. La mezcla de reacción fué vertida en 50 ml de acetato de etilo filtrándose la mezcla resultante. El filtrado fué luego extraído con 2 x 10 ml de ácido clorhídrico 2N, 10 ml de



- agua, 10 ml de solución saturada de bicarbonato de sodio, y finalmente con 10 ml de agua, luego secado y evaporado al vacío. El residuo fué cromatografiado en tres capas de gel de Kiesel GF<sub>254</sub> de 40 cm x 20 cm x 1 mm, eluido con una mezcla de 15 % de etanol y 85 % de benceno. La banda fluorescente mate (UV 254 m $\mu$ ) alrededor de R<sub>F</sub> 0,7 fué colectada recuperándose 2-N,N-diacetilamino-6-metil-5-n-propiloxi-s-triazolo(1,5-a)pirimidina, p.f. 180-183°C, desde sílice mediante extracción con metanol.
- 5.
10. Para el compuesto 5  
Se convirtió 2-amino-6-n-propil-5-oxo-4,5-dihidro-s-triazolo(1,5-a)pirimidina, p.f. 229-230°C, en 2-amino-5-cloro-6-n-propil-s-triazolo(1,5-a)pirimidina, p.f. 200-210°C, por reacción con oxiclorigenato de fósforo bajo las condiciones generales descritas en el tercer párrafo del Ejemplo 1, y este compuesto clorado fué luego reaccionado con n-propanol bajo las condiciones generales descritas en el segundo párrafo del Ejemplo 2, para dar 2-amino-6-n-propil-5-n-propiloxi-s-triazolo(1,5-a)pirimidina, p.f. 93-95°C.
- 15.
20. Para el compuesto 6  
Se disolvió 1,0 g de 2-amino-6-metil-5-n-propiloxi-s-triazolo(1,5-a)pirimidina en 25 ml de dimetilformamida secada sobre un tamíz molecular tipo 4A, malla 8,12, a 20°C. Se agregó esta solución a hidruro de sodio (750 mg, dispersión en aceite al 50 % lavada dos veces con éter de petróleo por decantación). La suspensión se agitó a 60°C durante 30 minutos, y se agregaron 4 ml de 3-bromopropano durante 5 minutos a 60°C. Se agitó la mezcla a 60°C durante 16 horas y luego se evaporó al vacío. El
- 25.
- 30.



- residuo fué entonces cromatografiado en cuatro capas de gel de Kiesel GF<sub>254</sub> de 40 cm x 40 cm x 1 mm, eluido con una mezcla de 10 % de etanol y 90 % de benceno. La banda fluorescente (UV 254  $\mu$ ) a R<sub>F</sub> 0,8-0,9 fué colectada y se recuperó 2-di-n-propilamino-6-metil-5-n-propiloxi-s-triazolo(1,5-a)pirimidina, p.f. 64-66°C, desde sílice mediante extracción con metanol.
5. Para el compuesto 7
- Se hizo reaccionar 5-aliloxi-2-amino-6-metil-s-triazolo(1,5-a)pirimidina (Ejemplo 2) con cloroformato de etilo de la manera descrita anteriormente para el compuesto 1, dando 5-aliloxi-2-etoxicarbonilamino-6-metil-s-triazolo(1,5-a)pirimidina, p.f. 194-195°C.
10. Para el compuesto 8
- Se disolvió 1,0 g de 2-amino-6-metil-5-n-propiloxi-s-triazolo(1,5-a)pirimidina en 20 ml de dimetilformamida secada sobre tamíz molecular tipo 4A, malla 8-12, conteniendo hidruro de sodio (0,24 g, dispersión en aceite al 50 % lavada con nafta 2 x 40-60 por decantación) e
20. 60-70°C. La mezcla se agitó durante 1 hora a 60-70°C y luego se agregaron 3 ml de bromuro de n-propilo durante 1 hora más. La mezcla resultante se agitó durante 16 horas a 60-70°C. La solución amarilla fué evaporada al vacío y el residuo se agitó con 30 ml de agua. La mezcla se
25. extrajo con 50 ml de cloroformo y el extracto fué filtrado, secado y evaporado. El residuo se cromatografió sobre dos capas de gel de Kiesel GF<sub>254</sub> de 40 cm x 20 cm x 1 mm., eluido con una mezcla de 15 % de etanol y 85 % de benceno. La banda brillante fluorescente (UV 254  $\mu$ ) alrededor de R<sub>F</sub> 0,9 fué colectada recuperándose 6-metil-2-n-
- 30.

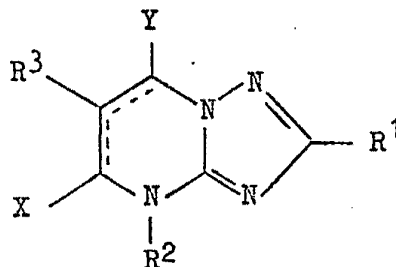


-propilamino-5-n-propiloxi-s-triazolo(1,5-a)pirimidina, p.f. 100-102°C, desde sílice con metanol y cristalizada desde benceno.

- 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
- 10. se hace constar que el invento corresponde a una solicitud de patente, presentada en Inglaterra, con fecha 16 de febrero de 1970, bajo el número 7386/70, 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
- 15. Patente de Invención por 20 años en España, sobre: PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE DERIVADOS DE TRIAZOL-PIRIMIDINA; caracterizándose por lo siguiente:

- 20. 1ª.- Procedimiento para la obtención de derivados de triazol-pirimidina, de la fórmula



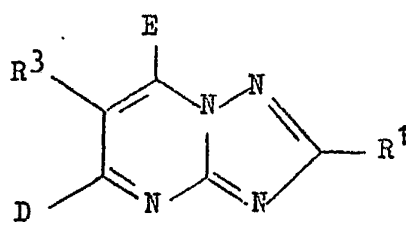
I

en la cual R<sup>1</sup> está elegido entre radicales amino, radicales amino que llevan por lo menos un radical acilo de la fórmula R<sup>4</sup>.CO-, en donde R<sup>4</sup> significa tanto un radical alquilo cuanto alcoxi con 1 a 4 átomos de carbono, y ra-

*Handwritten signature or mark.*



5. dicales fenilo y halofenilo; R<sup>1</sup> también significa radicales alquilamino de 1 a 4 átomos de carbono y radicales dialquilamino en donde cada radical alquilo tiene entre 1 y 4 átomos de carbono; R<sup>2</sup> está elegido entre radicales alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, radicales ciclopentilo y radicales alquenilo de 3 a 4 átomos de carbono; R<sup>3</sup> significa tanto hidrógeno cuanto un radical alquilo de 1 a 4 átomos de carbono; uno de los X e Y significa un radical oxo, y el otro de los X e Y significa tanto hidrógeno cuanto un radical metilo, y cuando X significa un radical oxo, el nucleo contiene una doble ligadura entre los átomos de carbono en las posiciones 6 y 7, y cuando Y significa un radical oxo, el nucleo contiene una doble ligadura entre los átomos de carbono en las posiciones 5 y 6, caracterizado porque comprende calentar un derivado de triazolo-pirimidina de la fórmula:
- 10.
- 15.



20. en la cual R<sup>1</sup> y R<sup>3</sup> tiene los significados anteriormente expresados en tanto que uno de los D y E significa un radical de la fórmula R<sup>2</sup>O- y el otro de los D y E significa tanto hidrógeno cuanto un radical metilo, y el la cual R<sup>2</sup> tiene el significado anteriormente expresado, a una temperatura comprendida entre 150° C y 300° C.

2ª.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque el calentamiento se lleva a cabo en

*Handwritten signature*



ausencia de un diluyente o disolvente.

3ª.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado porque el calentamiento se lleva a cabo a una temperatura comprendida entre 200°C y 280°C.

5. 4ª.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque en los reactivos, R<sup>1</sup> está elegido entre los radicales amino, acetamido, diacetilamino, etoxicarbonilamino, p-clorobenzamido, metilamino, etilamino, n-propilamino, isopropilamino, n-butilamino, dimetilamino, di-n-propilamino y di-n-butilamino; R<sup>2</sup> está elegido entre los radicales metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, s-butilo, alilo y ciclopentilo; y R<sup>3</sup> está elegido entre hidrógeno y los radicales metilo, n-propilo y n-butilo.

10. 5ª.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque en los reactivos R<sup>2</sup> es un radical n-propilo y R<sup>3</sup> es un radical metilo.

15. 6ª.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque en el producto, X es un radical oxo, Y significa hidrógeno y el núcleo contiene una doble ligadura entre los átomos de carbono en las posiciones 6 y 7.

20. 7ª.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque R<sup>1</sup> es un radical amino, R<sup>2</sup> es un radical n-propilo, R<sup>3</sup> es un radical metilo, X es un radical oxo, Y es hidrógeno y el núcleo contiene una doble ligadura entre los átomos de carbono que se encuentran ubicados en las posiciones 6 y 7.

*Ref.*



8ª.- Procedimiento para la obtención de derivados de triazol-pirimidina, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

5. Esta Memoria consta de 19 hojas escritas a máquina por una sola cara.

- 6 ABR. 1971

Madrid

IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED

S. GOMEZ ACEBO Y MODER  
p. Firmado: F. Hernández Ruiz

*Ref.*