

MINISTERIO DE INDUSTRIA
REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL



ESPAÑA

- 6 NOV. 1978

Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente solicitud de acuerdo con el artículo 10 del Reglamento de la Ley de Patentes de 1960.

469577	10 A 1
FECHA DE PRESENTACION	8-5-78

Cas 6-11132/+B

PATENTE DE INVENCION

30 PRIORIDADES:		
31 NUMERO	32 FECHA	33 PAIS
77288	9 Mayo 1977	Luxemburgo
47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	52 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	C07D239/38/C09B62/20	
64 TITULO DE LA INVENCION		
"UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE 5-ALQUIL Y 5-ALQUENIL-SULFONIL-HALOGENPIRIMIDINAS"		
71 SOLICITANTE (S)		
CIBA-GEIGY A.G.		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE		
BASILEA (Suiza)		
72 INVENTOR (ES)		
Dr. KARL HOEGERLE.		
73 TITULAR (ES)		
CIBA-GEIGY A.G.		
74 REPRESENTANTE		
D. JAIME ISERN CUYAS, Agente Oficial de la Propiedad Industrial.		

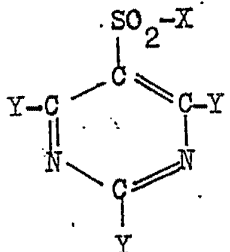
DESCRIPCIÓN

Este invento se refiere a un procedimiento para la síntesis de nuevas 5-alkilsulfonyl- y 5-alkylsulfonyl-halogenpyrimidinas que constituyen productos intermedios valiosos para la síntesis de colorantes.

5. Según las memorias de patente alemanas 1.670.854 y 1.770.774 pueden producirse, por reacción de nitrilos con dicloruros de isocianuro (de preferencia, dicloruro de isocianuro de triclorometilo), eventualmente en presencia de catalizadores, como cloruro de hierro
10. (FeCl₃), halogenpyrimidinas sustituidas diversamente. Las temperaturas para la reacción se hallan por lo general entre más o menos 200 y 350° C. La memoria en concreto se limita a la síntesis de 2,4,6-tricloropyrimidina, tetracloropyrimidina, 2,4,6-tricloro-5-metil-, -5-clorometil-, -5-fenil-, -5-(4-nitrofenil)-, -5-(3,4-diclorofenil)- y -5-(2,3,4-triclorofenil)-pyrimidina. En las
15. memorias de patente alemanas 2.113.298 y 2.208.972, que tienen por objeto determinados colorantes reactivos, se reseña entre una multitud de componentes reactivos posibles también la 2,4,6-trifluoro-5-metilsulfonylpyrimidina. Sin embargo, no se describe su preparación.
- 20.

Objeto de este invento es un procedimiento para la síntesis de nuevos compuestos de la fórmula I

25.



(I)

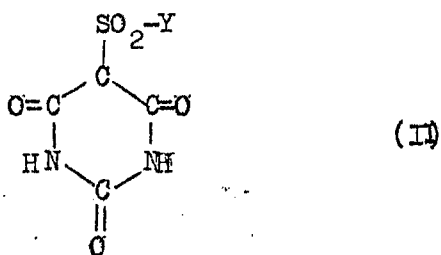
en la que

X significa alquilo, eventualmente sustituido,
o alquenido
y los símbolos

5. Y significan átomos de halógeno iguales o diferentes,

caracterizado por tratarse con un agente de halogenación
un compuesto de la fórmula II

10.



en la que

15.

X tiene el mismo significado que antes,

o una sal de éste, y eventualmente someterse el compuesto
de la fórmula I obtenido a una transhalogenación.

Los productos de partida de la fórmula II
son nuevos y pueden sintetizarse haciendo reaccionar una
20. sal de ácido barbitúrico con un compuesto de la fórmula
III



en la que

Z significa un átomo de halógeno o $-O-SO_2-X$ y

25.

X tiene el mismo significado que antes.

Los compuestos de la fórmula II pueden existir
en varias formas tautómeras. Para simplificar la descrip-
ción, estos compuestos sólo están representados en las

fórmulas en una de estas formas tautómeras. Sin embargo, hay que señalar concretamente que la descripción se refiere siempre a compuestos del tipo mencionado en cualquiera de dichas formas tautómeras.

5.

Los grupos alquílicos representados por X tienen con preferencia de 1 a 6 átomos de C, en particular 1 a 4, y pueden también estar substituídos, por ejemplo por 1 a 3 átomos de halógeno (como flúor, cloro o bromo), por un grupo alcofílico (preferentemente con 1 a 6, y en particular 1 ó 2, átomos de C), por un grupo fenílico o por un grupo naftílico.

10.

Cuando X denota un grupo alquénílico, éste presenta con ventaja de 2 a 4 átomos de C.

15.

Los grupos alquílicos o alquénílicos representados por X, lo mismo que los substituyentes alcofílicos en los grupos alquílicos X, pueden ser lineales o ramificados.

20.

Como ejemplos de grupos X apropiados cabe señalar: el grupo metílico, el etílico, el n-propílico, el isopropílico, el n-butílico, el isobutílico, el butílico secundario, el butílico terciario, el n-hexílico, el clorometílico, el trifluorometílico, los alcoximetílicos con 1 a 6 átomos de C en la porción alcofílica, como el metoximetílico, el etoximetílico, el isopropoximetílico y el n-butoximetílico, el metoxietílico, el β -etoxietílico, el β -n-propoxietílico, el γ -etoxipropílico, el bencílico, el β -fenilético, el vinílico y el alílico.

25.

- Los compuestos de la fórmula II pueden también hallarse en forma de sales, como las sales con bases inorgánicas u orgánicas, por ejemplo en forma de sales alcalinas o alcalinotérreas, sales amónicas, sales trialquilamónicas con 3 a 24 y en particular 3 a 12 átomos de C, sales amónicas cuaternarias o sales con compuestos de nitrógeno heterocíclicos. Ejemplos de sales de esta índole son las sales sódicas, potásicas, cálcicas, magnésicas, de NH_4 , trimetilamónicas, trietilamónicas, metildietilamónicas, tri-n-octilamónicas, benciltrimetilamónicas, tetrametilamónicas y piridínicas. Se prefieren las sales trialquilamónicas con 3 a 12 átomos de C, en especial las sales trietilamónicas, las piridínicas, las amónicas y sobre todo las alcalinas, en particular las de sodio y potasio.
- 5.
- 10.
- 15.

Los símbolos Y pueden designar átomos de halógeno iguales o diferentes, como cloro, flúor o bromo. De preferencia significan átomos de halógeno iguales, sobre todo átomos de flúor y muy especialmente de cloro.

- Se prefieren los compuestos de la fórmula I en los que X significa alquilo con 1 a 4 átomos de C, el cual puede estar substituído por 1 a 3 átomos de halógeno, en particular de cloro, por un grupo alcofílico con 1 ó 2 átomos de C o por un grupo fenílico, y los símbolos Y significan cada uno átomos de halógeno (sobre todo de flúor y especialmente de cloro) iguales. Se prefieren muy particularmente los compuestos de la fórmula I en los que X significa metilo y los símbolos Y significan cada uno flúor o cloro.
- 20.
- 25.

- Como representantes específicos de los compuestos de las fórmulas I y II cabe señalar: el ácido 5-metilsulfonilbarbitúrico, el ácido 5-etilsulfonilbarbitúrico, el ácido 5-isopropilsulfonilbarbitúrico, el ácido 5-n-butilsulfonilbarbitúrico, el ácido 5-clorometilsulfonilbarbitúrico, el ácido 5-diclorometilsulfonilbarbitúrico, el ácido 5-trifluorometilsulfonilbarbitúrico, el ácido 5-etoximetilsulfonilbarbitúrico, el ácido 5-β-etoxietilsulfonilbarbitúrico, el ácido 5-isopropoximetilsulfonilbarbitúrico, el ácido 5-bencilsulfonilbarbitúrico, el ácido 5-β-feniletilsulfonilbarbitúrico, el ácido 5-alilsulfonilbarbitúrico y las sales respectivas; la 5-metilsulfonil-2,4,6-tricloro-, -2,4,6-tribromo- y -2,4,6-trifluoro-pirimidina, la 5-etilsulfonil-2,4,6-tricloropirimidina, la 5-isopropilsulfonil-2,4,6-tricloropirimidina, la 5-n-butilsulfonil-2,4,6-tricloropirimidina, la 5-clorometilsulfonil-2,4,6-tricloropirimidina, la 5-diclorometilsulfonil-2,4,6-tricloropirimidina, la 5-trifluorometilsulfonil-2,4,6-tricloropirimidina, la 5-etoximetilsulfonil-2,4,6-tricloropirimidina, la 5-isopropoximetilsulfonil-2,4,6-tribromopirimidina, la 5-alilsulfonil-2,4,6-tricloropirimidina, la 5-bencilsulfonil-2,4,6-tricloro-, -2,4,6-tribromo- y -2,4,6-trifluoro-pirimidina y la 5-β-feniletilsulfonil-2,4,6-tricloropirimidina.

Cuando Z representa un átomo de halógeno, se trata, por ejemplo, de flúor o bromo, pero especialmente de cloro.

Sales de ácido barbitúrico apropiadas son, por ejemplo, las sales con bases inorgánicas u orgánicas del tipo mencionado antes, como las sales alcalinas o alcalinotérreas, las sales amónicas, las sales trialquilamónicas con 3 a 24, y en particular 3 a 12, átomos de C, las sales amónicas cuaternarias o las sales con compuestos de nitrógeno heterocíclicos. Se prefieren las sales trialquilamónicas con 3 a 12 átomos de C, en particular la sal trietilamónica, la sal piridínica y la sal amónica; y sobre todo las sales alcalinas, en particular la sódica y la potásica.

La preparación de las sales de ácido barbitúrico puede efectuarse de manera conocida antes de la adición al medio de reacción, o bien en el propio medio de reacción, es decir, in situ.

Como productos de partida de la fórmula III apropiados cabe señalar: el cloruro de ácido metansulfónico, el bromuro de ácido metansulfónico, el cloruro de ácido clorometansulfónico, el bromuro de ácido bromometansulfónico, el cloruro de ácido triclorometansulfónico, el cloruro de ácido etansulfónico, el bromuro de ácido etansulfónico, el cloruro de ácido vinilsulfónico, el cloruro de ácido alilsulfónico, el cloruro de ácido 3-cloropropansulfónico, el cloruro de ácido 1-clorobutan-3-sulfónico, el cloruro de ácido bencilsulfónico y el cloruro de ácido β -feniletilsulfónico.

La reacción para los compuestos de la fórmula II se realiza convenientemente en presencia de una base inorgánica u orgánica. Bases apropiadas son, por ejemplo, los hidróxidos, carbonatos, hidrocarbonatos o acetatos de metales alcalinos o alcalinotérreos o bases orgánicas, como las aminas terciarias, por ejemplo las trialquilaminas, sobre todo la trietilamina, o bases heterocíclicas nitrogenadas, como la piridina.

Dichas bases se incluyen preferentemente en cantidades tales que el ácido barbitúrico se halle siempre, hasta el final de la reacción, como sal.

La reacción puede efectuarse en medio acuoso, en un disolvente orgánico inerte o una mezcla de diversos disolventes orgánicos inertes, en una mezcla de agua y uno o varios disolventes orgánicos inertes o también en un sistema bifásico de disolventes.

Disolventes orgánicos inertes apropiados son, por ejemplo, las N,N-dialquilemidas de ácidos monocarboxílicos alifáticos con 1 a 3 átomos de C en la porción de ácido, como la N,N-dimetilacetamida, la N,N-dimetilacetamida y la N,N-diethylacetamida; las cetonas alifáticas y cicloalifáticas, como la acetona, la metiletilcetona, la ciclopentanona y la ciclohexanona; las amidas cíclicas, como la N-metil-2-pirrolidona, la N-acetil-2-pirrolidona y la N-metilcaprolactama; los ácidos monocarboxílicos alifáticos con 1 a 4

átomos de C, como el ácido acético y el ácido propiónico; los sulfóxidos de dialquilo, como el sulfóxido de dimetilo y el de dietilo; y la piridina.

5. En calidad de sistema bifásico de disolventes entran en cuenta especialmente los sistemas de agua y disolvente orgánico, como agua/cloruro de metileno o agua/tolueno.

10. Se prefiere la reacción en medio acuoso con pH entre más o menos 8 y 14 y preferentemente entre 9 y 12, en cuyo caso la sal de ácido barbitúrico se forma in situ, por lo general.

15. Según una modalidad especialmente preferida de realización, la reacción se efectúa en solución acuosa fuertemente alcalina (pH entre 9 y 12), en cuyo caso se emplea como base hidróxido sódico o potásico, sobre todo.

20. Para la reacción en medio orgánico o acuoso-orgánico se emplean con ventaja como base aminas terciarias, como las trialquilaminas (por ejemplo, trietilamina), o bases heterocíclicas nitrogenadas, como la piridina, o acetatos de metal alcalino, como el acetato sódico.

25. La reacción de las sales de ácido barbitúrico con los compuestos de la fórmula III se realiza convenientemente a temperaturas entre -20° C y $+100^{\circ}$ C y de preferencia a temperatura entre $+10$ y $+50^{\circ}$ C.

Terminada la reacción, los derivados de ácido barbitúrico de la fórmula I, fuertemente ácidos,

se precipitan en forma de sales, directamente o después de acidificar la solución reaccional, por ejemplo con ácido clorhídrico concentrado o ácido sulfúrico concentrado. Las sales pueden ser recristalizadas de agua, para purificación. De las sales, si se quiere, pueden obtenerse de manera ya de sí conocida los ácidos 5-alquilsulfonil- o 5-alquensulfonil-barbitúricos libres; por ejemplo, tratando las sales con cambiadores de iones fuertemente ácidos, como resinas sintéticas que contengan grupos de SO_3^- . Por otra parte, también es posible convertir los derivados de ácido barbitúrico de la fórmula I, de manera ya de sí conocida, en sales del tipo indicado antes o convertir en otras sales las sales que aparecen después de la reacción.

En calidad de agentes de halogenación para la preparación de los compuestos de la fórmula I entran en cuenta, por ejemplo: los oxihaluros de fósforo (V), como el oxicloruro de fósforo (V), el oxibromuro y el oxifluoruro; el oxidicloruro de metilfósforo (V) (CH_3POCl_2), el oxidicloruro de fenilfósforo (V) ($\text{C}_6\text{H}_5\text{POCl}_2$) el fosgeno, el bromuro de tionilo, el cloruro de tionilo y el SF_4 .

También pueden emplearse mezclas de varios agentes de halogenación, por ejemplo mezclas de oxicloruro de fósforo (V) y oxibromuro de fósforo (V), o aún agentes de halogenación con átomos de halógeno diferentes, por ejemplo los llamados haluros de tionilo mixtos, como el SOClF o el SOBrCl . Se obtienen entonces compuestos de la fórmula I en los que los tres símbolos Y

designan átomos de halógeno distintos.

De preferencia se emplean agentes de halogenación con átomos de halógeno iguales, especialmente agentes de cloración, como los compuestos de cloro-fósforo, sobre todo el oxicloruro de fósforo (V).

5.

Por lo general es conveniente efectuar esta reacción en presencia de un catalizador. Compuestos que actúan como catalizador son, por ejemplo, las bases terciarias alifáticas o aromáticas, como la N,N-dimetilanilina, la N,N-diétilanilina, la N,N-dimetilformamida y la N,N-dimetilacetamida.

10.

Los catalizadores se incluyen por lo general en cantidad de 1 a 200% en moles respecto a la cantidad empleada del compuesto de la fórmula I o su sal. De preferencia se emplean cantidades equimolares de catalizador.

15.

La reacción de los compuestos de la fórmula I o sus sales con el agente de halogenación se realiza de preferencia en un disolvente orgánico inerte. Son aptos para ella, por ejemplo, los hidrocarburos aromáticos, como el xileno, el tolueno, el clorobenceno o el nitrobenceno, lo mismo que los hidrocarburos clorados alifáticos o cicloalifáticos, como el tricloroetileno, el tetracloruro de carbono y el cloruro de ciclohexilo.

20.

Como disolvente puede servir también el agente de halogenación en exceso, especialmente el oxicloruro de fósforo (V) en exceso.

25.

La halogenación se realiza convenientemente a temperatura entre 20 y 250° C y de preferencia a temperatura entre 50 y 130° C.

5. Los compuestos de la fórmula I en los que uno o dos de los símbolos Y designan átomos de cloro y los demás símbolos Y designan átomos de bromo o de flúor o en los que todos los tres símbolos Y son átomos de bromo o de flúor pueden sintetizarse también haciendo reaccionar compuestos de la fórmula I obtenidos de acuerdo con este invento en los que todos los tres símbolos Y son átomos de cloro con un agente de bromación o fluoración (como tribromuro de fósforo, fluoruro de hidrógeno anhidro, fluoruros de metal alcalino o fluorosulfonato potásico) hasta reemplazar uno, dos o todos los tres átomos de cloro por átomos de bromo o de flúor.
- 10.
- 15.

- Así, por ejemplo, los compuestos de la fórmula I en los que todos los tres símbolos Y son cloro y X tiene el mismo significado que se ha indicado pueden ser transformados en los análogos de bromo o de flúor convirtiendo 5-alquilsulfonyl- o 5-alquénilsulfonyl-2,4,6-tricloropirimidinas de la fórmula I' (por ejemplo, la 5-metilsulfonyl-2,4,6-tricloropirimidina), por reacción con tribromuro de fósforo (que también puede servir de disolvente), en la 2,4,6-tribromopirimidina respectiva, o bien convirtiendo compuestos de la fórmula I con cada Y = cloro, por reacción con
- 20.
- 25.

- fluoruro de hidrógeno anhidro, con fluorosulfinato potásico o con un fluoruro de metal alcalino, sin diluir o en presencia de un disolvente orgánico aprótico de punto de ebullición alto, en el compuesto
5. 2,4,6-trifluoro correspondiente. Disolventes apropiados para esta transhalogenación son, por ejemplo, los hidrocarburos aromáticos, como el tolueno y los xilenos; las N,N-dialquilamidas de ácidos monocarboxílicos alifáticos del tipo mencionado antes, como la
10. N,N-dimetilformamida y la N,N-dimetilacetamida; los sulfóxidos de dialquilo, sobre todo el sulfóxido de dimetilo; los éteres cíclicos y las amidas cíclicas, como el tetrahydrofurano, el tetrahydropirano, la N-metil-2-pirrolidona y la N-acetil-2-pirrolidona;
15. la triamida de ácido hexametilfosfórico (hexametapol); la N,N,N',N'-tetrametilurea y el dióxido de tetrahydrotiofeno (sulfolano).

Las temperaturas de reacción para la transhalogenación se hallan convenientemente entre

20. 20 y 250° C y de preferencia entre 50 y 130° C.

Los compuestos de la fórmula I y sus sales son preparables por el procedimiento de este invento en condiciones de reacción suaves y con rendimientos buenos hasta muy buenos.

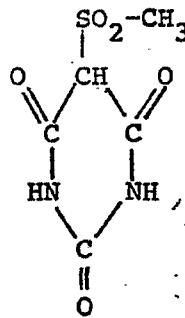
25. Los compuestos pertenecientes a la fórmula I constituyen productos intermediarios valiosos, aptos para la fabricación de colorantes, por ejemplo. Me-

diante condensación de compuestos de la fórmula I (que a su vez, como se ha explicado antes, se sintetizan a partir de los compuestos de la fórmula II o respectivamente a partir de sus sales), y en particular de compuestos de la fórmula I en los que X e Y tengan el significado preferido que se ha indicado antes, con colorantes provistos de grupos amínicos se obtienen colorantes fibrorreactivos que dan sobre las fibras de celulosa tinturas sólidas al lavado y a la luz.

5.

10.

Ejemplo 1



15.

20.

25.

a) En una mezcla de 250 cc de agua y 20 cc de lejía 10 N de sosa cáustica se disuelven a la temperatura del ambiente (20-25° C) 12,8 g (0,1 mol) de ácido barbitúrico anhidro. Se enfría la solución hasta 5-10° C y se instilan en la solución límpida 17,1 g (0,15 moles) de cloruro de ácido metansulfónico en el curso de 40 minutos; mientras tanto se mantiene el pH de la solución en 12 por adición de lejía 2 N de sosa cáustica. Se deja calentar hasta la temperatura del ambiente la mezcla reaccional, que ha formado

una suspensión clara, y luego se la deja reposar por 15 a 20 horas. A continuación se la ajusta a $\text{pH} = 1$ por adición de 10 cc de ácido clorhídrico concentrado, se la enfría hasta 5°C y se la filtra.

5. El precipitado se lava con un poco de agua fría y se seca en vacío, a 60°C .

Rendimiento: 21,5 g (94 %) de sal sódica del ácido 5-metilsulfonil-barbitúrico.

Punto de fusión: $346-347^\circ \text{C}$ (descomposición).

10. b) Síntesis del ácido 5-metilsulfonil-barbitúrico libre a partir de su sal sódica:

- En una columna se lavan con agua desionizada 10 g de un cambiador de iones húmedo, fuertemente ácido ("Amberlite IR 120", resina sintética que presenta grupos de SO_3^-), hasta que las lavazas salen límpidas, incoloras y con $\text{pH} 7$. Se aplican entonces a la columna 250 mg de sal sódica del ácido 5-metilsulfonilbarbitúrico disueltos en un poco de agua caliente (30 a 40°C) y se lava a continuación con agua hasta que el eluato ha vuelto a $\text{pH} 7$. Se evapora la solución acuosa hasta sequedad, en vacío y a unos 30°C , y se obtienen cristales incoloros, de punto de fusión 262°C , con descomposición. Si todavía se hallaran en el producto vestigios de sal sódica (demostrable por la coloración amarilla de la llama), éstos pueden excluirse extrayendo de la
- 15.
- 20.
- 25.

sal sódica el compuesto libre con acetona.

Ejemplos 2 a 7

De manera análoga a la que se ha descrito en el Ejemplo 1, pero empleando cantidades equivalentes

5. de cloruro de ácido etansulfónico, de cloruro de ácido n-butansulfónico, de cloruro de ácido clorometansulfónico, de cloruro de ácido diclorometansulfónico, de cloruro de ácido β -etoxietansulfónico y de cloruro de ácido bencilsulfónico en lugar de los 17,1 g de cloruro de ácido metansulfónico, se obtienen los compuestos de la fórmula I siguientes:

ácido 5-etilsulfonil-barbitúrico, sal sódica, de punto de fusión $>360^{\circ}$ C (descomposición; 86 % de la teoría);

15. ácido 5-n-butilsulfonil-barbitúrico, sal sódica, de punto de fusión $>360^{\circ}$ C (descomposición; 97 % de la teoría);

ácido 5-clorometilsulfonil-barbitúrico, sal sódica, de punto de fusión $>360^{\circ}$ C (descomposición; 56 % de la teoría);

20. ácido 5-diclorometilsulfonil-barbitúrico, sal sódica, de punto de fusión $>360^{\circ}$ C (descomposición; 20 % de la teoría);

25. ácido 5- β -etoxietilsulfonil-barbitúrico, sal sódica, de punto de fusión $>360^{\circ}$ C (descomposición: 65 % de la teoría); y

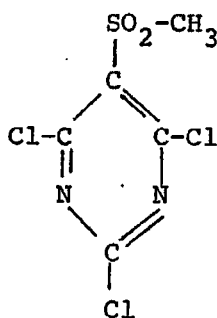
ácido 5-bencilsulfonil-barbitúrico, sal sódica,
de punto de fusión $>360^{\circ}$ C (descomposición; 40 %
de la teoría).

Ejemplo 8

5. A una solución de 11,9 g (0,09 moles) de ácido barbitúrico en 200 cc de agua y 18 cc de lejía de sosa cáustica 10 N se añade a gotas, a la temperatura del ambiente, una solución de 23 g (1,43 moles) de anhídrido metansulfónico (al 96 %) en 25 cc de acetona. Se mantiene el pH en 11,5 - 12 por adición de 30 cc de lejía 5 N de sosa cáustica, y después de agitar la mezcla reaccional por 4 horas a la temperatura del ambiente la reacción queda terminada (pH constante). La suspensión obtenida se trata con 20 cc de ácido clorhídrico concentrado (pH 1) y se separa por filtración el sedimento originado. Se obtienen 17,7 g de la sal sódica del ácido 5-metilsulfonil-barbitúrico (86 % de la teoría).
- 10.
- 15.

Ejemplo 9

20.



25.

- Se añaden despacio a 100 cc de oxiclورو de fósforo (V), a la temperatura del ambiente, 12,5 cc (0,1 mol) de N,N-dimetilanilina. Se introducen en esta solución, a la temperatura del ambiente, 22,8 g (0,1 mol) del compuesto obtenido según el Ejemplo 1 (la sal sódica, o bien una cantidad correspondiente del ácido libre). Se calienta la mezcla reaccional y a unos 55° C empieza despacio a desprenderse cloruro de hidrógeno. Se deja que la suspensión hierva en reflujo durante 15 a 20 horas y a continuación se vierte en agua a 25 - 28° C la solución turbia y se la agita durante 20 minutos. El sedimento originado (17,6 g), secado al aire, se toma en cloruro de metileno y la solución resultante se trata con carbón y con sulfato sódico y se clarifica por filtración; el filtrado se concentra hasta sequedad en el evaporador giratorio. Se obtienen 17,3 g de substancia sólida. Se disuelve ésta en 100 cc de tolueno, se trata la solución con carbón activado y luego se clarifica por filtración, se enfría y se deja cristalizar. De varias fracciones cristalinas se obtienen por último alrededor de 15,8 g (~60,4 % de la teoría) de un producto cuya fracción principal tiene un punto de fusión de 146-147° C.

Ejemplos 10 a 15

25. Si en el Ejemplo 9, procediendo en lo demás de la misma manera, se emplean en lugar de los 22,8 g de

la sal sódica del ácido 5-metilsulfonil-barbitúrico
cantidades equivalentes de

- ácido 5-etilsulfonil-barbitúrico, sal sódica,
- ácido 5-n-butilsulfonil-barbitúrico, sal sódica,
- 5. ácido 5-clorometilsulfonil-barbitúrico, sal sódica,
- ácido 5-diclorometilsulfonil-barbitúrico, sal sódica,
- ácido 5- β -etoxietilsulfonil-barbitúrico, sal sódica o
- ácido 5-bencilsulfonil-barbitúrico, sal sódica,

se obtienen los compuestos siguientes:

- 10. 5-etilsulfonil-2,4,6-tricloropirimidina, de punto de fusión 135-136° C; rendimiento: 70 % de la teoría;
- 5-n-butilsulfonil-2,4,6-tricloropirimidina, de punto de fusión 71-72° C; rendimiento: 54 % de la teoría;
- 5-clorometilsulfonil-2,4,6-tricloropirimidina, de
- 15. punto de fusión 152-153° C; rendimiento: 69 % de la teoría;
- 5-diclorometilsulfonil-2,4,6-tricloropirimidina, de punto de fusión 150-152° C;
- 5- β -etoxietilsulfonil-2,4,6-tricloropirimidina, de
- 20. punto de fusión 133-134° C; rendimiento: 42 % de la teoría; y
- 5-bencilsulfonil-2,4,6-tricloropirimidina, de punto de fusión 160-162° C; rendimiento: 60 % de la teoría.

Ejemplo 16

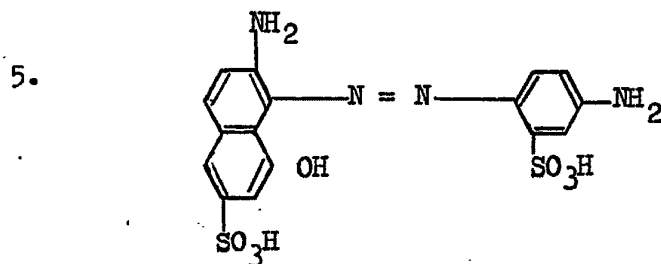
Se mantiene a temperatura interna de 115-120° C durante 24 horas una solución de 2,6 g (0,01 mol) de la 5-metilsulfonil-2,4,6-tricloropirimidina obtenida en el Ejemplo 9 en 75 cc de tribromuro de fósforo. A continuación se separa el tribromuro de fósforo por destilación en el evaporador giratorio, se suspende el residuo sólido con cloruro de metileno o benceno y se filtra. Del benceno cristaliza 5-metilsulfonil-2,4,6-tribromopirimidina en forma de cristales incoloros, de punto de fusión 206-208° C; rendimiento: 2,7 = 68,4 % de la teoría.

Ejemplo 17

Se calienta despacio una suspensión de 78,5 g (0,3 moles) de 5-metilsulfonil-2,4,6-tricloropirimidina y 240 g de fluorosulfinato potásico (al 90 %) en 1250 cc de xileno anhidro. A 93° empieza el desprendimiento de SO₂, que queda prácticamente terminado después de 2 horas de ebullición en reflujo. Se da remate a la reacción por ebullición en reflujo durante 18 horas y la suspensión resultante, de color pardo claro, se clarifica a 70° C con carbón animal y se descarga del disolvente en el evaporador giratorio, a 40° C de temperatura del baño. El residuo se destila en alto vacío a 118-125° C/0,03 Torr. Se obtienen 48 g de 5-metilsulfonil-2,4,6-trifluoropirimidina, de punto de fusión 103-105° C (rendimiento: 75 % de la teoría).

Ejemplo 18

Se disuelven neutramente en 300 partes de agua 8,76 g del colorante de la fórmula



10. y se trata la solución con 6,68 g de acetato sódico. A esta solución se añade a la temperatura del ambiente y con agitación vigorosa una solución de 5,75 g de 5-metilsulfonil-2,4,6-tricloropirimidina en 30 cc de acetona. Tras la acilación completa, se clarifica por filtración y el colorante reactivo originado se precipita
15. por salificación con cloruro potásico, se separa por filtración y se seca en vacío a unos 50° C.

El colorante así obtenido tiñe el algodón, por el procedimiento de extracción, en tonos rojos azules.

20.

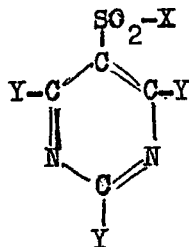
= . =

NOTA

- Descrito el objeto del presente invento, se declaran nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones:
- 25.

1. Un procedimiento para la preparación de 5-alquil- y 5-alquenil-sulfonil-halogempirimidinas de la fórmula general I

5.



(I),

en la que

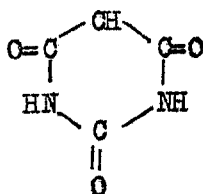
10.

X significa alquilo, eventualmente substituído,
o alquenilo
y los símbolos
Y significan átomos de halógeno iguales o
diferentes,

15.

caracterizado por tratarse con un agente de halogena-
ción un compuesto de la fórmula II

20.



(II)

en la que


25.

X tiene el mismo significado que en la fór-
mula I;

o una sal de éste y, eventualmente, someterse a conti-
nuación a una transhalogenación el compuesto de la fór-
mula I obtenido.

A handwritten signature or set of initials, possibly 'MS', written in dark ink.

2. Un procedimiento según la reivindicación 1;

- caracterizado porque en su realización se selecciona como producto de partida un compuesto de la fórmula II, o una sal de éste, en que X signifique alquilo con 1 a 6 átomos de carbono, el cual puede estar substituído por 1 a 3 átomos de halógeno, por un grupo alcoxílico con 1 a 6 átomos de carbono, por un grupo fenílico o por un grupo naftílico, o alquénilo con 2 a 4 átomos de carbono.
5. 3. Un procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque más selectivamente se elige como producto de partida un compuesto de la fórmula II, o una sal de éste, en que X signifique alquilo con 1 a 4 átomos de C, el cual puede estar substituído por 1 a 3 átomos de halógeno, especialmente de cloro, por un grupo alcoxílico con 1 ó 2 átomos de C o por un grupo fenílico.
10. 4. Un procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque en su realización se prefiere como compuesto de la fórmula II el ácido 5-metilsulfonilbarbitúrico o una sal de éste.
15. 5. Un procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque también se prefiere como producto de partida una sal de un compuesto de la fórmula II con una base inorgánica u orgánica, en especial una sal de trialquilamonio con 3 a 12 átomos de C, una sal de amonio o de piridinio y en particular una sal alcalinometálica de un compuesto de la fórmula II.
20. 6. Un procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque en una forma de realización preferente se convierte un compuesto de la fórmula II, o una sal de éste, en un compuesto de la fórmula I en el que los tres símbolos
- 25.
- 

Y signifiquen cloro cada uno, por tratamiento con un agente de cloración, especialmente con oxicloruro de fósforo (V).


5. 7. Un procedimiento según las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado en que la halogenación se efectúa en un disolvente orgánico inerte o en un exceso de agente de halogenación.

10. 8. Un procedimiento según las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado en que la halogenación se efectúa en presencia de un catalizador, seleccionado entre la N,N-dimetilanilina, la N,N-di-etilanilina, la N,N-dimetilformamida o la N,N-dimetilacetamida, en cantidad de 1 a 200 %, peso molar, y particularmente en cantidad equimolecular, respecto al compuesto de la fórmula II o la sal cuya que se utilicen.

15. 9. Un procedimiento según las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado en que el tratamiento con el agente de halogenación y la eventual transhalogenación consecutiva se realizan a temperatura entre 20 y 250°C y particularmente a temperatura entre 50 y 130°C.

20. 10. Un procedimiento según las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado porque la eventual transhalogenación se lleva a cabo haciendo reaccionar con un agente de bromación o de fluoración un compuesto de la fórmula I en el que X tiene el mismo significado que en la fórmula I y uno o dos de los símbolos Y son átomos de cloro mientras los demás símbolos Y son átomos de bromo o de flúor o bien todos los tres símbolos Y son átomos de cloro, hasta reemplazar uno, dos o todos los tres átomos de cloro por átomos de bromo o de flúor.

25.



11. Un procedimiento para la preparación de 5-alquil- y 5-alquenil-sulfonil-halogenpirimidinas.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 25 páginas foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

5.

Madrid, a 3 Mayo 1978

p. a.

JAIMESERN

p. p.

Firmado: JOSE F. NIETO