



ESPAÑA

10 ES	11 21	NUMERO 481.586	10 AI
	22	FECHA DE PRESENTACION 15 Junio 1979	

PATENTE DE INVENCION

30 PRIORIDADES:	32 FECHA	33 PAIS
31 NUMERO 187.595	16 Junio 1978	Nueva Zelanda

47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL C07B 239/42	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
------------------------	---	--------------------------------------

64 TITULO DE LA INVENCION "UN PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE 2-ISOPROPILAMINO-PIRIMIDINA"

71 SOLICITANTE (ES) EXPANSIA (EX CAS 4)

DOMICILIO DEL SOLICITANTE 264, rue du Faubourg St-Honore, 75008 Paris, Francia

72 INVENTOR (ES) Christian ASPISI y Claude DEMOSTHENE
--

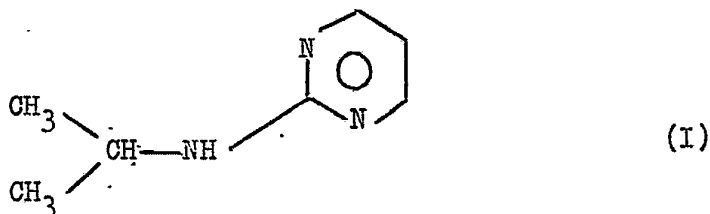
73 TITULAR (ES)

74 REPRESENTANTE DON ALBERTO DE ELZABURU MARQUEZ (P.-72.049)
--

jga

La presente invención se refiere a un nuevo procedimiento mejorado para la preparación de 2-isopropilamino-pirimidina de la fórmula

5



10

que presenta la ventaja de una reacción en una sola etapa junto con un rendimiento incrementado comparado con los procedimientos previamente conocidos para la preparación de 2-isopropilamino-pirimidina a partir de 2-amino-pirimidina.

15

Es conocida también la preparación de 2-isopropilamino-pirimidina a partir de 2-cloro-pirimidina e isopropilamina; este método fué descrito por Brown D.J., y Harper, J.S., J. Chem. Soc. 5542 (1965).

20

Solamente una alcoholación reductora -según los autores- parece haber sido efectuada para la preparación de 2-alcoholamino-pirimidina a partir de 2-amino-pirimidina por utilización de ácido fórmico; véase I.A. Kaye e I.C. Kogon, Rec. Trav. Chim. 71, 309 (1952).

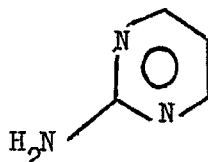
25

La 2-isopropilamino-pirimidina puede prepararse también por alcoholación de 2-amino-pirimidina por un halogenuro de alcohol, lo que conduce a 2-alcohol-1,2-dihidro-2-imino-pirimidinas que en condiciones básicas se convierten en las correspondientes 2-alcoholamino-pirimidinas por transposición de Dimroth (Brown, D.J. y Paddon-Row, M.N., J. Chem. Soc. (C) 903 (1967). Sin embargo, todos estos métodos bien conocidos dan 2-isopropilamino-pirimidina con un rendimiento generalmente bajo, inferior a 50%.

30

De acuerdo con la presente invención, se ha establecido que puede obtenerse 2-isopropilamino-pirimidina de la fórmula I antes indicada con un rendimiento muy satisfactorio por reacción de 2-amino-pirimidina de la fórmula II:

5



(II)

10

sobre acetona en presencia de un ácido carboxílico orgánico y de un exceso de un borohidruro alcalino. En esta reacción, la acetona es uno de los reactivos y al mismo tiempo el disolvente; de acuerdo con ello, es necesario un gran exceso de acetona.

15

La invención se comprenderá mejor con ayuda del ejemplo siguiente:

20

En un reactor de 2 litros provisto de medios de agitación, calentamiento y enfriamiento, se vierten una solución de 9,5 g (0,1 mol) de 2-amino-pirimidina en 100 ml de acetona acuosa y 100 ml de ácido acético cristalizante; la mezcla de reacción se mantiene a la temperatura ambiente o preferiblemente a algunos grados por debajo.

25

Bajo agitación, se añaden lentamente, mientras que se mantiene la temperatura en el mismo intervalo, 10 g (0,26 moles) de borohidruro de sodio y se mantiene la agitación durante 5 horas después de finalizada la adición, a la temperatura ambiente.

30

Se añaden exactamente 150 ml de una solución acuosa de amoníaco al 20%, manteniéndose la temperatura a aproximadamente 30°C; se agregan 100 ml de cloroformo y, después de la adición de 50 ml de agua y la interrupción de la agi-

110380

tación, se obtiene una solución en dos fases; se separa la fase clorofórmica y la solución acuosa se lava dos veces con 100 ml de cloroformo cada vez. Se reúnen todas las fases clorofórmicas, se lavan con una solución acuosa de amoníaco, luego con agua hasta que se alcanza la neutralidad y, finalmente, se secan sobre sulfato de sodio.

Se obtienen exactamente 4 g (rendimiento, 60%) de 2-isopropilamino-pirimidina de alta pureza, lo cual se confirma por análisis.

10

15

20

25

30

REIVINDICACIONES

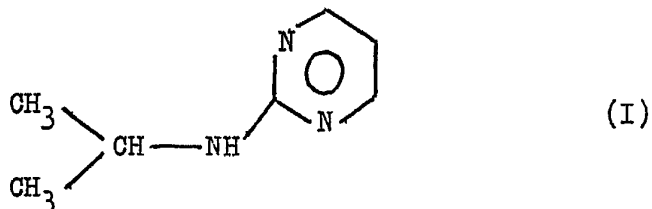
5

Los puntos de invención propia y nueva, que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

10

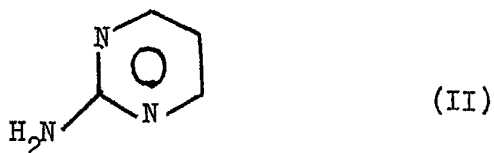
1ª.- Un procedimiento de preparación de 2-isopropilamino-pirimidina de la fórmula:

15



caracterizado porque: (a) se prepara una solución diluida de 2-amino-pirimidina de fórmula:

20



25

en acetona acuosa y un ácido carboxílico orgánico; y (b) a la solución anterior se le añade lentamente, bajo agitación, una cantidad en exceso de borohidruro de metal alcalino, manteniéndose la temperatura en todo momento en un valor igual al del ambiente o preferiblemente algunos grados por debajo, con lo cual se origina una reacción de alcoholación reductora que da lugar a la formación del producto de fórmula I, que se aísla a continuación.

30

110380

2ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado porque como ácido carboxílico se emplea el ácido acético y como borohidruro de metal alcalino se emplea el borohidruro de sodio.

5

3ª.- Un procedimiento de preparación de 2-isopropilamino-pirimidina.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y para los fines que se han especificado.

10

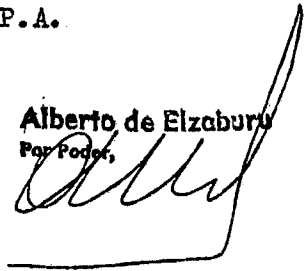
Esta Memoria consta de CINCO hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 14. MAR 1980

P.A.

15

Alberto de Elzaburu
Por Poder,



20

25

30