

Brevet N° **82517**  
du **11.06.1980**  
Titre délivré : **24 OCT. 1980**

GRAND-DUCHÉ DE LUXEMBOURG

D-80/18



Monsieur le Ministre  
de l'Économie et des Classes Moyennes  
Service de la Propriété Intellectuelle  
LUXEMBOURG

## Demande de Brevet d'Invention

### I. Requête

Société Anonyme dite: Société d'Etudes de Produits Chimiques (1)  
4, rue Théodule Ribot, F-75017 Paris, représentée par

Jean Waxweiler, 21-25 Allée Scheffer, Luxembourg, agissant en (2)  
qualité de mandataire

dépose(nt) ce onze juin mil neuf cent quatre-vingt (3)

à 15.00 heures, au Ministère de l'Économie et des Classes Moyennes, à Luxembourg :

1. la présente requête pour l'obtention d'un brevet d'invention concernant :

Synthèse de l'isopropylamino-2 pyrimidine. (4)

2. la délégation de pouvoir, datée de Paris le 5 juin 1980

3. la description en langue française de l'invention en deux exemplaires;

4. / planches de dessin, en deux exemplaires;

5. la quittance des taxes versées au Bureau de l'Enregistrement à Luxembourg,

le onze juin mil neuf cent quatre-vingt

déclare(nt) en assumant la responsabilité de cette déclaration, que l'(es) inventeur(s) est (sont) :

Claude Demosthene, Route de Théziers, F-30390 Aramon (5)

Christian Aspisi, Les Grands Vallons, Chemin du Breuil, F-13150

Boulbon

revendique(nt) pour la susdite demande de brevet la priorité d'une (des) demande(s) de

(6) brevet déposée(s) en (7) Grande-Bretagne

le quatre juillet mil neuf cent soixante dix-neuf sous le (8)  
no. 7923224

au nom de Société d'Expansion Scientifique "EXPANSIA" (9)

élit(élisent) pour lui (elle) et, si désigné, pour son mandataire, à Luxembourg

Jean Waxweiler, 21-25 Allée Scheffer, Luxembourg (10)

sollicite(nt) la délivrance d'un brevet d'invention pour l'objet décrit et représenté dans les

annexes susmentionnées, — avec ajournement de cette délivrance à / mois. (11)

Le mandataire

*Jean Waxweiler*

### II. Procès-verbal de Dépôt

La susdite demande de brevet d'invention a été déposée au Ministère de l'Économie et des Classes Moyennes, Service de la Propriété Intellectuelle à Luxembourg, en date du :

11.06.1980

à 15.00 heures



Pr. le Ministre  
de l'Économie et des Classes Moyennes,  
p. d.

A 68007

(1) Nom, prénom, firme, adresse — (2) s'il a lieu «représenté par» agissant en qualité de mandataire — (3) date du dépôt en toutes lettres — (4) titre de l'invention — (5) noms et adresses — (6) brevet, certificat d'addition, modèle d'utilité — (7) pays — (8) date — (9) déposant originaire — (10) adresse — (11) 6, 12 ou 18 mois.

Brevet N° **82517**  
du **11.06.1980**  
Titre délivré : .....

GRAND-DUCHÉ DE LUXEMBOURG

D-80/18



Monsieur le Ministre  
de l'Économie et des Classes Moyennes  
Service de la Propriété Intellectuelle  
LUXEMBOURG

## Demande de Brevet d'Invention

### I. Requête

Société Anonyme dite: Société d'Etudes de Produits Chimiques (1)  
4, rue Théodule Ribot, F-75017 Paris, représentée par

Jean Waxweiler, 21-25 Allée Scheffer, Luxembourg, agissant en (2)  
qualité de mandataire

dépose(nt) ce onze juin mil neuf cent quatre-vingt (3)  
à 15.00 heures, au Ministère de l'Économie et des Classes Moyennes, à Luxembourg :

1. la présente requête pour l'obtention d'un brevet d'invention concernant :

Synthèse de l'isopropylamino-2 pyrimidine. (4)

2. la délégation de pouvoir, datée de Paris le 5 juin 1980

3. la description en langue française de l'invention en deux exemplaires;

4. / planches de dessin, en deux exemplaires;

5. la quittance des taxes versées au Bureau de l'Enregistrement à Luxembourg,  
le onze juin mil neuf cent quatre-vingt

déclare(nt) en assumant la responsabilité de cette déclaration, que l'(es) inventeur(s) est (sont) :  
Claude Demosthene, Route de Théziers, F-30390 Aramon (5)  
Christian Aspisi, Les Grands Vallons, Chemin du Breuil, F-13150  
Boulbon

revendique(nt) pour la susdite demande de brevet la priorité d'une (des) demande(s) de  
(6) brevet déposée(s) en (7) Grande-Bretagne  
le quatre juillet mil neuf cent soixante dix-neuf sous le (8)  
no. 7923224

au nom de Société d'Expansion Scientifique "EXPANSIA" (9)

élit(élisent) pour lui (elle) et, si désigné, pour son mandataire, à Luxembourg  
Jean Waxweiler, 21-25 Allée Scheffer, Luxembourg (10)

sollicite(nt) la délivrance d'un brevet d'invention pour l'objet décrit et représenté dans les  
annexes susmentionnées, — avec ajournement de cette délivrance à / mois. (11)  
Le mandataire

*Jean Waxweiler*

### II. Procès-verbal de Dépôt

La susdite demande de brevet d'invention a été déposée au Ministère de l'Économie et des  
Classes Moyennes, Service de la Propriété Intellectuelle à Luxembourg, en date du :

11.06.1980

à 15.00 heures



Pr. le Ministre  
de l'Économie et des Classes Moyennes,  
p. d.

A 68007

(1) Nom, prénom, firme, adresse — (2) s'il a lieu «représenté par» agissant en qualité de mandataire — (3) date du dépôt  
en toutes lettres — (4) titre de l'invention — (5) noms et adresses — (6) brevet, certificat d'addition, modèle d'utilité — (7)  
pays — (8) date — (9) déposant originaire — (10) adresse — (11) 6, 12 ou 18 mois.

BREVET D'INVENTION.

Société Anonyme dite :  
SOCIETE D'ETUDES DE PRODUITS CHIMIQUES.  
-----

Synthèse de l'isopropylamino-2 pyrimidine.  
=====

(Inventeurs : Claude DEMOSTHENE et Christian ASPISI)

Convention Internationale - Priorité d'une demande de brevet  
déposée en Grande-Bretagne le 4 juillet 1979 sous le  
No. 79.23224 au nom de la Société d'Expansion Scientifique  
"EXPANSIA".  
-----

*elencuer*

Plusieurs synthèses ont été proposées pour l'isopropylamino-2 pyrimidine. Celles-ci comprennent l'aminolyse de la chloro-2 pyrimidine par l'isopropylamine, et la cyclisation de la N-isopropylguanidine par le tétraéthoxy 1,1,3,3 propane.

5 Dans la demande de Brevet Européen n° 79400393.9 déposée le 15 Juin 1979, on a décrit la synthèse de l'isopropylamino-2 pyrimidine par action d'un borohydrure alcalin et d'un acide carboxylique sur l'amino-2 pyrimidine en présence d'acétone.

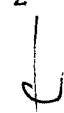
10 La présente invention concerne un procédé de synthèse de l'isopropylamino-2 pyrimidine par aminolyse de la méthylsulfonyl-2 pyrimidine, en utilisant de l'isopropylamine. L'aminolyse est effectuée, selon la présente invention, par reflux de l'isopropylamine et de la méthylsulfonyl-2  
15 pyrimidine en l'absence de solvant. Avec cette technique, on a obtenu de l'isopropylamino-2 pyrimidine avec un rendement réellement quantitatif.

La synthèse du produit de départ, la méthylsulfonyl-2 pyrimidine, est décrite par Brown D.J. & Ford P.W. (J. Chem. Soc (c) 1967 568) avec un rendement de 50 % à partir de la  
20 méthylthio-2 pyrimidine. La technique décrite par Brown et Ford comprend un barbotage de chlore dans une suspension aqueuse de méthylthio-2 pyrimidine de 0°C à +5°C.

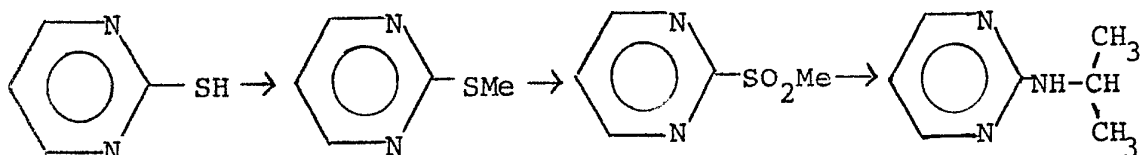
La technique a été améliorée en faisant passer le chlore  
25 plus lentement et en réduisant la température de réaction de -5°C à 0°C. On obtient alors un rendement d'environ 90 %.

La préparation de la méthylthio-2 Pyrimidine a d'abord été décrite par Boarland M.P.V. et Mc Omie J.P.W. (J. Chem. Soc. 1952, 3716) avec un rendement de 62 % à partir de la  
30 mercapto-2 pyrimidine et du sulfate de méthyle. Hunig S. et Oette K.F. (Liebig Annalen der Chemie, 1961, 640, 98) ont obtenu un rendement de 83 %.

La technique de catalyse de transfert de phase de Dou, H. et. al. (Phosphorus and Sulphur and the related elements, 35 1977, 3, 355) a été appliquée pour obtenir la méthylthio-2 pyrimidine avec un rendement quantitatif.



Le schéma de réaction suivant illustre la synthèse à partir de la mercapto-2 pyrimidine.



L'exemple suivant illustre cette amélioration du procédé :

5 Exemple :

(a) Synthèse de la méthylsulfonyl-2 pyrimidine

Dans un réacteur de 200 ml, on introduit 10 g (0,0794 mole) de méthylthio-2 pyrimidine et 100 ml d'eau.

On introduit lentement le chlore par barbotage, à une  
10 température légèrement inférieure à 0°C. Au bout de 5 minutes, on obtient une solution. On poursuit le barbotage du chlore, lentement, pendant 1 heure en maintenant la même température. Pendant ce temps, l'évolution de la réaction est suivie par  
15 chromatographie sur couche mince. L'arrivée de chlore est interrompue et on agite une heure de plus à 0°C. On amène ensuite le pH à 8 en utilisant du K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. On extrait avec un solvant chloré, la phase organique est séchée par Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> et le solvant est ensuite évaporé.

On obtient 11,3 g (rendement 90 %) d'un produit blanc  
20 fondant à 70-72°C (litt. 73-74°C) après deux recristallisations dans l'éthanol.

(b) Synthèse de 1'isopropylamino-2 pyrimidine

2 g (0,0126 mole) de méthylsulfonyl-2 pyrimidine sont mis en suspension dans 20 ml d'isopropylamine.

f

On porte au reflux et on obtient rapidement une solution. Au bout d'une heure (l'évolution de la réaction est suivie par chromatographie sur couche mince) on arrête le reflux et l'excès d'isopropylamine est évacué. On ajoute 100 ml d'eau et on amène le pH à 9 en utilisant de la lessive de soude.

On extrait par un solvant chloré. La phase organique est séchée par  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  et le solvant est évaporé.

On obtient 1,7 g du produit (rendement 100 %).

Le produit peut être utilisé tel quel ou sous forme d'un  
10 de ses sels.

2

REVENDICATION

Procédé de synthèse de 1'isopropylamino-2 pyrimidine par aminolyse, consistant à porter au reflux des proportions stoechiométriques d'isopropylamine et de méthylsulfonyl-2 pyrimidine en l'absence de solvant.

*flexweil*