

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVEDČENIU

205961

(11)

(B1)



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

(22) Prihlášené 20 04 79

(21) (PV 2699-79)

(40) Zverejnené 29 08 80

(45) Vydané 02 05 84

(51) Int. Cl.³

C 07 D 239/46

(75)

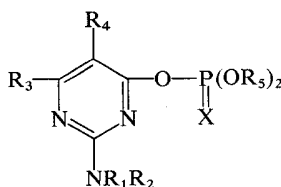
Autor vynálezu

TRUCHLIK ŠTEFAN ing. CSc.,
UNGVARSKÝ CYRIL RNDr. a
JUHÁSOVÁ TATIANA ing., Bratislava

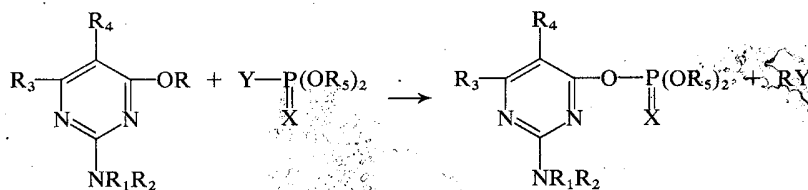
(54) Spôsob prípravy O,O-dimetyl-O-(2-dietylamino-4-metyl-6-pyrimidinyl)tiofosfátu.

Vynález sa týka nového spôsobu prípravy O,O-dimetyl-O-(2-dietylamino-4-metyl-6-pyrimidinyl)tiofosfátu, ktorý je známy ako vynikajúci insekticídny prostriedok s relatívne malou toxicitou voči teplokrvným živočíchom.

Už v britskom patente č. 1 019 227 boli popísané pyrimidinové deriváty všeobecného vzorca

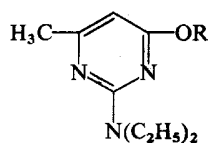


v ktorom R_1 , R_2 , R_5 môžu byť rovnaké alebo rozdielne alkylové alebo alkenylové radikály s najviac 6 atómami uhlíka, alebo R_1 a R_2 spolu so susedným atómom dusíka tvorí heterocyklický radikál, R_3 a R_4 predstavujú vodík, alkylový alebo alkenylový radikál s najviac 6 atómami uhlíka a X znamená atóm kyslíka alebo síry. Prípravu týchto zlúčenín možno znázorniť schémou:



v ktorej R_1 , až R_5 majú už vyššie uvedený význam, R znamená atóm vodíka alebo atóm alkalického kovu a Y znamená atóm halogénu. Z početných príkladov prípravy uvedených vo vyššie citovanom patentovom spise je zrejmé, že reakcie medzi substituovanými pyrimidinolmi a O,O-dialkylchlórtiofosfátmi, v prostredí benzénu a za prítomnosti uhličitanu draselného alebo trietylamínu ako činidiel viažúcich chlorovodík prebieha veľmi pomaly za 11 až 30 hodín. V jednom prípade, keď sa použil uhličitan sodný ako činidlo viažúce chlorovodík je síce uvádzaná 3 hodinová reakčná doba, avšak nie je uvedený výťažok čakaného O,O-dietyl-O-(2-dimetylamino-4-metyl-6-pyrimidinyl)tiofosfátu.

Vlastná príprava O,O-dimetyl-O-(2-dietylamino-4-metyl-6-pyrimidinyl)tiofosfátu však v tomto patentovom spise popísaná nebola. Československým patentom 154 596 je chránený spôsob výroby O,O-dimetyl-O-(2-dimetylamino-4-metyl-6-pyrimidinyl)tiofosfátu reakciou zlúčeniny vzorca



v ktorom R znamená atóm vodíka alebo alkalického kovu, so zlúčeninou vzorca $YP(S)(OCH_3)_2$, kde Y znamená atóm halogénu, poprípade v prítomnosti činidla, ktoré viaže kyselinu.

V príkladovej časti je však popísaná príprava O,O-dimetyl-O-(2-dietylamino-4-metyl-6-pyrimidinyl)tiofosfátu len reakciou 2-dietylamino-4-metyl-6-hydroxypyrimidínu s O,O-dimetylchlórtiofosfátom v prítomnosti uhličitanu draselného, v prostredí octanu etylového. Aj v tomto prípade k dosiahnutiu 80%-ného výťažku bolo potrebné udržiavať reakčnú zmes pri bode varu rozpúšťadla cez noc.

Nevýhoda použitia alkalických uhličitanov ako zlúčenín viažúcich reakciou vznikajúci halogénvodík je predovšetkým v neprimerane dlhej reakčnej dobe a v relatívne nízkych výťažkoch získaných produktov. Substituované hydroxypyrimidíny ako veľmi slabé kyseliny (napríklad 2-dietylamino-4-hydroxy-6-metylpyrimidín $pK_a = 9,9$) prakticky netvorí s uhličitanmi alkalických kovov odpovedajúce alkalické soli hydroxypyrimidínov, čo je príčinou veľmi dlhých reakčných dôb pri ich použití k príprave rôzne substituovaných pyrimidinyltiofosfátov.

Teraz sa zistilo, že O,O-dimetyl-O-(2-dietylamino-4-metyl-6-pyrimidinyl)tiofosfát možno s výhodou pripraviť vtedy, ak z 2-dietylamino-4-metyl-6-hydroxypyrimidínu a alkalických hydroxidov vopred pripravené alkalické soli sa nechajú zreagovať s O,O-dimetylchlórtiofosfátom v prostredí inertných organických rozpúšťadiel.

Ako alkalické hydroxidy sa môžu používať hydroxid sodný, draselný, alebo ich zmes, v tuhom stave alebo vo vodnom roztoku. Ako inertných organických rozpúšťadiel možno použiť napríklad benzén, toluén, xylén, chlórbenzén alebo ich zmesi. Hydroxidy alkalických kovov reagujú s hydroxypyrimidínmi v inertných organických rozpúšťadlách už za studena za vzniku solí. Reakciou vznikajúca voda dá sa výhodne z reakčnej zmesi odstrániť azeotropickou destiláciou. Získaná suspenzia alkalického soli hydroxypyrimidínu sa nechá potom zreagovať pri teplote 50 až 140 °C v priebehu 0,5 až 3,5 hodiny. Izolácia produktu sa uskutoční potom o sebe obvyklým spôsobom, po odstránení solí a prepraní organickej vrstvy, oddestilovaním rozpúšťadla za zníženého tlaku. Význam nového spôsobu podľa vynálezu spočíva v použití alkalických hydroxidov k príprave alkalických solí 2-dietylamino-4-metyl-6-hydroxypyrimidínu a ich neobyčajne veľkej reaktivity s O,O-dimetylchlórtiofosfátom.

Ďalšou prednosťou nového spôsobu podľa vynálezu je, že O,O-dimetyl-O-(2-dietylamino-4-metyl-6-pyrimidinyl)tiofosfát možno pripraviť o 15 % vyšších výťažkoch oproti doteraz známemu stavu techniky.

Nový spôsob prípravy O,O-dimetyl-O-(2-dietylamino-4-metyl-6-pyrimidinyl)tiofosfátu objasňujú, ale nijako neobmedzujú nasledujúce príklady.

Príklad 1

205 961

Do toluénového roztoku pripraveného z 18,7 g (0,1 M) 96,9%-ného 2-dietylamíno-4-hydroxy-6-metylpyrimidínu a 300 ml toluénu sa za miešania pridá 6,6 g (0,1 M) pevného 85%-ného hydroxidu draselného. Za miešania a zahrievania vzniká kašovitá draselná soľ, z ktorej sa azeotropicky oddestilováva voda. Po oddestilovaní vody a 100 ml toluénu reakčná zmes sa ochladí na 70 °C, pridá sa 17,6 g (0,11 M) O,O-dimetylchlórtiofosfátu a v miešaní sa pokračuje 2,5 hodiny pri teplote 70 až 75 °C. Po ochladení z reakčnej zmesi sa premytím vodou, 3%-ným hydroxidom sodným a vodou do neutralného pH odstráni chlorid draselný a nezreagovaný hydroxypyrimidín. Z toluénovej vrstvy po oddestilovaní toluénu za zníženého tlaku pomocou vodnej vývevy a oddestilovaní nezreagovaného O,O-dimetylchlórtiofosfátu 2-hodinovým zahrievaním pri 70 °C a tlaku 26,6 Pa získalo sa 30,5 g O,O-dimetyl-O-(2-dietylamíno-4-metyl-6-pyrimidinyl)tiofosfátu. Výťažok produktu o čistote 96,9%-nej, stanovený plynovou chromatografiou je 96,9%-ný, počítaný na hydroxypyrimidín.

Príklad 2

Do benzénového roztoku, pripraveného z 18,7 g (0,1 M) 96,9%-ného 2-dietylamíno-4-hydroxy-6-metylpyrimidínu a 300 ml benzénu sa pridá 10,2 g (0,1 M) 40%-ného hydroxidu sodného. Reakčná zmes sa postupne zahrieva za miešania do teploty varu zmesi, azeotropicky sa oddestiluje voda a 100 ml benzénu. Potom sa pridá 17,6 g (0,11 M) O,O-dimetylchlórtiofosfátu a pokračuje sa v miešaní 3,5 hodiny za refluxu. Ďalej sa postupuje ako v príklade 1. Získa sa 31,5 surového produktu o čistote 90,8 %, s výťažkom 93,7 %.

Príklad 3

Zmes pozostávajúca z 300 cm³ xylénu, 18,7 g (0,1 M) 2-dietylamíno-4-hydroxy-6-metylpyrimidínu a 6,6 g (0,1 M) pevného 85%-ného hydroxidu draselného sa zahreje za miešania do varu, azeotropicky sa oddestiluje voda 100 cm³ xylénu. Pri 130 °C sa pridá 17,6 g (0,11 M) O,O-dimetylchlórtiofosfátu a reakčná zmes sa mieša ešte 0,5 hodiny pri 130 až 135 °C. Izoláciou produktu z reakčnej zmesi podľa príkladu 1 sa získa 31 g surového produktu o čistote 81,0 % vo výťažku 82,5%-nom.

Príklad 4

Zmes pozostávajúca z 300 cm³ toluénu, 18,7 g (0,1 M) 2-dietylamíno-4-hydroxy-6-metylpyrimidínu, 1,66 g (0,025 M) pevného 85%-ného hydroxidu draselného a 3,1 g (0,075 M) pevného hydroxidu sodného sa zahreje do varu a azeotropicky oddestiluje voda a 100 cm³ toluénu. Po pridaní 17,6 g (0,11 M) O,O-dimetylchlórtiofosfátu pri 70 °C reakčná zmes sa zahrieva za miešania 3,5 hodiny pri teplote 70 až 75 °C. Ďalej postupom ako v príklade 1, získa sa 31 g surového produktu o čistote 89 %, vo výťažku 90,5%-nom.

PREDMET VYNÁLEZU

Spôsob prípravy O,O-dimetyl-O-(2-dietylamíno-4-metyl-6-pyrimidinyl)tiofosfátu reakciou alkalickéj soli 2-dietylamíno-4-metyl-6-hydroxypyrimidínu s O,O-dimetylchlórtiofosfátom, vyznačený tým, že sa nechá reagovať alkalická soľ 2-dietylamíno-4-metyl-6-hydroxypyrimidínu pripravená z hydroxidu sodného, draselného alebo ich zmesi a 2-dietylamíno-4-metyl-6-hydroxypyrimidínu v prítomnosti inertného organického rozpúšťadla ako je benzén, toluén, xylén, chlórbenzén albo ich zmesi s následným azeotropickým odstránením vody a vlastná reakcia s O,O-dimetylchlórtiofosfátom prebieha pri teplote 50 až 140 °C.