



H U 0 0 0 2 1 3 8 3 6 B

(19) Országkód:

HU

MAGYAR
KÖZTÁRSASÁGMAGYAR
SZABADALMI
HIVATALSZABADALMI
LEÍRÁS

(11) Lajstromszám:

213 836 B

(21) A bejelentés ügyszáma: P 96 01016
(22) A bejelentés napja: 1994. 10. 10.
(30) Elsőbbségi adatok:
P 43 35 497.1 1993. 10. 19. DE
(86) Nemzetközi bejelentési szám: PCT/EP 94/03331
(87) Nemzetközi közzétételi szám: WO 95/11237

(51) Int. Cl.⁶

C 07 D 251/16

(40) A közzététel napja: 1997. 04. 28.
(45) A megadás meghirdetésének a dátuma a Szabadalmi
Közlönyben: 1997. 10. 28.

(72) Feltalálók:

Mayer, Horst, Ludwigshafen/Rhein (DE)
Schäfer, Bernd, Dierbach (DE)

(73) Szabadalmas:

BASF Aktiengesellschaft, Ludwigshafen/Rhein
(DE)

(74) Képviselő:

S.B.G. & K. Budapesti Nemzetközi Szabadalmi
Iroda, Budapest

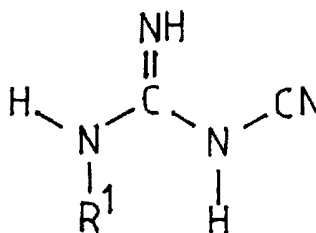
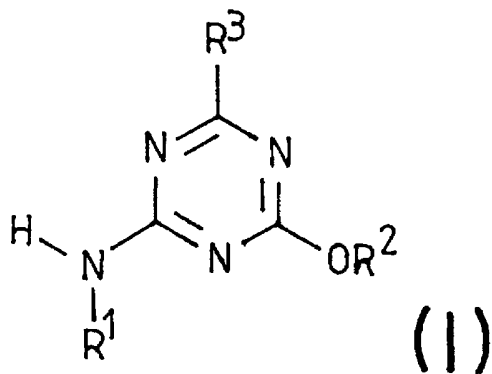
(54)

Eljárás aszimmetrikusan szubsztituált triazinok előállítására

(57) KIVONAT

A találmány tárgyát az (I) általános képletű aszimmetrikusan szubsztituált triazinoknak – a képletben R^1 jelentése hidrogénatom, metil- vagy etilcsoport; R^2 és R^3 jelentése egymástól függetlenül adott esetben fluor-, klóratommal, fenil-, 1–4 szénatomos alkil-, 1–4 szénatomos alkoxi- vagy 1–4 szénatomos halogén-alkil-csoporttal szubsztituált 1–8 szénatomos alkil-, 3–8 szénatomos alkenil-, 3–8 szénatomos alkinil-, 3–8 szénatomos

cikloalkil-, fenil-, benzil- vagy fenetilcsoport – egy (II) általános képletű szubsztituált ciano-guanidinnak egy egy karbonsavszármazékkal alkoholban végrehajtott reakciójával való előállítása képezi, amit az jellemez, hogy a reakcióban karbonsavszármazékként egy karbonsavésztert reagáltatnak Mg, Ca, Al, Zn, Cu, Fe, Co, Ni vagy Cr sója és bázis vagy egy N,N-dialkil-formamid, egy N,N-dialkil-acetamid és N-metil-pirrolidon közül választott karbonsavamid jelenlétében.



(II)

HU 213 836 B

A találmány tárgyát az (I) általános képletű aszimmetrikusan szubsztituált triazinoknak – a képletben R^1 jelentése hidrogénatom, metil- vagy etilcsoport; R^2 és R^3 jelentése egymástól függetlenül adott esetben fluor-, klóratommal, fenil-, 1–4 szénatomos alkil-, 1–4 szénatomos alkoxi- vagy 1–4 szénatomos halogén-alkil-csoporttal szubsztituált 1–8 szénatomos alkil-, 3–8 szénatomos alkenil-, 3–8 szénatomos alkinil-, 3–8 szénatomos cikloalkil-, fenil-, benzil- vagy fenetilcsoport – egy (II) általános képletű szubsztituált ciano-guanidinnak egy karbonsavszármazékkal egy (III) általános képletű alkoholban végrehajtott reakciójával való előállítás képezi.

Az aszimmetrikusan szubsztituált triazinokat sokféle módon állíthatjuk elő, például N-ciano-amidokból Vilsmeier-komplexekkel való reakcióval [lásd R.L.N. Harries, Aust. J. Chem. 34, 623 (1981)], N-ciano-imid-sav-észterekből [lásd a DE-A 34 11 202 számú szabadalmi iratot; M.A. Pérez, J.L. Soto, Heterocycles 20, 463 (1983); K.R. Huffman, F.C. Schaefer, J. Org. Chem. 28, 1816 (1963)] vagy biguanidokból [lásd az US-A 2 535 968 számú szabadalmi iratot; S.L. Shapiro et al, J. Org. Chem. 25, 379 (1960)]. Ismert a guanil-tiokarbamidnak dimetil-szulfáttal és karbonsavszármazékokkal való reakciója [lásd a DE-A 16 70 147 és az EP-A 545 149 számú szabadalmi iratot valamint H. Eilingsfeld, H. Scheuermann, Chem. Berichte 100, 1874 (1967)] valamint a triklór-acetamidino-guanidineknek a trifluor-ecetsav származékaival való reakciója (lásd a DE-A 40 34 078 számú szabadalmi iratot). Ezek közül az eljárások közül az egyik sem alkalmaz kelátkomplexeket, mint közttermékeket.

A 6-(trifluor-metil)-1,3,5-triazin-származékokat az alábbi szakirodalmi forrásban ismertetett eljárással is előállíthatjuk: Yakugaku Zasshi 95, 499–511 (1975). Eszerint 1-ciano-guanidint N-amidino-O-alkil-izokarbamid réz-komplexévé alakítják át, amiből az izokarbamid-származékot hidrogén-szulfiddal szabadítják fel, és ezt végül egy trifluor-ecetsav-észterrel reagáltatják az [A] reakcióvázlatainak megfelelően.

A DD-A 252 374 számú szabadalmi irat ennek az eljárásnak egy változatát ismerteti, ami réz(II)-klorid helyett réz(II)-acetátot használ.

Ehhez az eljáráshoz sztöchiometrikus mennyiségű rézszükséges; rézsók hiányában N-amidino-O-alkil-izokarbamid helyett főleg guanil-karbamid képződik [lásd Kyushu Kogyo Daigaku Kenkyu Hokoku 12, 69–78 (1962)].

Az N-amidino-O-alkil-izokarbamid-hidrokloridot etanolban, nátrium-etilát jelenlétében, etil-(klór-acetát)-tal reagáltatva csak rossz kitermeléssel nyerjük a megfelelő (klór-metil)-triazin-származékot. A reakció előtt a kiindulási vegyületet rézkomplexéből fel kell szabadítani.

A kelátkomplexeknek 1-ciano-guanidinból réz(II)-acetáttal vagy cink(II)-kloriddal metanolban való előállítását az alábbi szakirodalmi forrás ismerteti: R.I. Dutta és A. Syamal, Coord. Chem. Rev. 2. kötet, 1967, 441–457. oldal. Ismert, hogy az ilyen cinkkomplexeket a reakcióelegyből hogyan lehet elkülöníteni, és ezeket aztán trifluor-ecetsavanhidriddel reagáltatva triazinná átalakítani [lásd Chemistry of Heterocyclic Compounds, 25. kötet, 1989, 547–550. oldal].

Hasonló módon a cink(II)-szulfát olyan kelátkomplexeket képez, ami a reakcióelegy feldolgozása után, második reakciólépésben, vízzel való főzéssel az N-amidino-O-metil-izokarbamid szulfátjára bomlik [lásd az US-A 3 360 534 és az IN-A 167 500 számú szabadalmi iratot], és amit aztán harmadik reakciólépésben ecetsavanhidriddel [lásd S. Lotz, G. Kiel, G. Gattow, Z. anorg. allg. Chem. 604, 53–62 (1991)] vagy metil-(trifluor-acetát)-tal [lásd T. Tsujikawa, Yakugaku Zasshi 95, a fent idézett hivatkozási helyen] reagáltatva 31 illetve 26%-os kitermeléssel nyerik a megfelelő triazin-származékot.

A fenti eljárásoknál mindig nagyon költséges, olyan többlépéses eljárásokról van szó, amelyekkel az észterek esetében csak rossz kitermeléssel nyerjük a kívánt triazin-származékokat, és amelyek az anhidridek esetében pedig szükségszerűen azzal járnak, hogy az eljárás során sztöchiometrikus mennyiségű karbonsav keletkezik, amit aztán csak nagyon költséges eljárással lehet a megfelelő anhidriddé átalakítani és a reakcióba visszavinni. Minden esetben toxikológiailag nem jelentéktelen mennyiségű és esetenként csak nehezen szűrhető nehézfémkomplexeket kell a reakcióelegyből elkülöníteni, majd közömbös oldószerben az anhidriddel reagáltatni, mivel az anhidridek alkoholizise nem teszi lehetővé az alkoholos közegben végzett reakciót. A továbbiakban az ismertetett eljárások annyiban hátrányosak, hogy szerves iszap formájában nem elhanyagolható mennyiségű nehézfém-sók válnak ki, amiket aztán csak nehezen lehet ártalmatlanítani.

Az US-A 4 886 881 számú szabadalmi irat a 2-amino-triazin-származékok egylépéses szintézisét ismerteti; eszerint az 1-ciano-guanidint, Lewis-sav katalizátor, így cink(II)-klorid jelenlétében trimetil-ortoacetáttal reagáltatják. A reakcióhoz ez a szakirodalmi forrás oldószerként a dimetil-formamidot és az acetonitrilt ajánlja.

A találmány célja az volt, hogy olyan új eljárást találjunk, ami a szubsztituált 1-ciano-guanidinnak karbonsav-észterekkel – ezek könnyebben hozzáférhetők, viszont kevésbé reakcióképesek, mint a megfelelő anhidridek vagy ortoészterek – való reakciójával nyeri az (I) általános képletű triazinokat. Ennek az eljárásnak lehetőleg a közttermékek kipreparálása nélkül kell végrehajthatónak lennie (egylombikos eljárás).

Ennek megfelelően eljárást találtunk az (I) általános képletű aszimmetrikusan szubsztituált triazinok – a képletben R^1 jelentése hidrogénatom, metil- vagy etilcsoport; R^2 és R^3 jelentése egymástól függetlenül adott esetben fluor-, klóratommal, fenil-, 1–4 szénatomos alkil-, 1–4 szénatomos alkoxi- vagy 1–4 szénatomos halogén-alkil-csoporttal szubsztituált 1–8 szénatomos alkil-, 3–8 szénatomos alkenil-, 3–8 szénatomos alkinil-, 3–8 szénatomos cikloalkil-, fenil-, benzil- vagy fenetilcsoport előállítására egy (II) általános képletű szubsztituált 1-ciano-guanidinnak és egy karbonsavszármazéknak egy (III) általános képletű alkoholban való reakciójával, és az eljárás ismérve, hogy a reakcióban karbonsavszármazékként egy (IV) általános képletű karbonsav-észtert – a képletben R^3 jelentése a fentiekben megadott és R^4 jelentése azonos R^2 fent megadott jelentéseivel – reagáltatunk magnézium, kalcium, alumínium, cink, réz, vas,

kobalt, nikkelt vagy króm sója jelenlétében és egy bázis vagy egy alkilrészenként 1–4 szénatomos N,N-dialkil-formamid, egy alkilrészenként 1–4 szénatomos N,N-di-alkil-acetamid és N-metil-pirrolidon közül választott karbonsavamid jelenlétében.

Az eljárásban kiindulási vegyületként szolgáló 1-ciano-guanidin általánosan ismert vegyület. Ennek a 3-as helyzetben metil- vagy etilcsoporttal szubsztituált származékait az 1-ciano-guanidinnak dialkil-szulfáttal való reakciójával nyerjük, mint ezt az alábbi szakirodalmi forrás ismerteti: A.E. Kretov és A.S. Bepalyi, Zhur. Prik. Khimii, 34. kötet (1961) a 621. oldaltól. A guanidint savaddíciós sójaként is alkalmazhatjuk, ebben az esetben azonban célszerű a reakció során felszabaduló savat egy megfelelő bázisnak, így nátrium-metanolátnak a reakcióelegyhez való hozzáadásával semlegesíteni.

Az (I) általános képletben R^2 1–8 szénatomos alkil-, 3–8 szénatomos alkenil-, 3–8 szénatomos alkinil-, 3–8 szénatomos cikloalkilcsoportot továbbá fenil-, benzil- vagy fenetilcsoportot jelent. Tekintettel az előállítani kívánt köztermékekre, az R^2 jelenthet például 1–4 szénatomos alkilcsoportot, így metil-, etil-, propil-, izopropil-, butil-, szek-butil- vagy terc-butil-csoportot; 3–4 szénatomos alkenilcsoportot, így allil-, 1-metil-allil-, 2- vagy 3-butenilcsoportot; 3–4 szénatomos alkinilcsoportot, így 2-propinil- vagy 2-butinil-csoportot; 3–6 szénatomos cikloalkilcsoportot, így ciklopropil-, ciklobutil-, ciklopentil- vagy ciklohexil-csoportot; különösen előnyösen azonban 1–4 szénatomos alkilcsoportot, így metilcsoportot.

Maga az R^2 ezenkívül még további, a reakciókörül-mények között közömbös szubsztituenseket, így fluor-vagy klóratomot, fenil-, 1–4 szénatomos alkil-, 1–4 szénatomos halogén-alkil vagy 1–4 szénatomos alkoxicsop-ortot is tartalmazhat.

A karbonsav-észter R^4 észtercsoportjának a jelen-tése egyezik az R^2 csoportnak a fentiekben megadott jelentésével, és előnyösen az R^2 és az R^4 egymással azonosak.

Az eddigi tapasztalataink szerint az R^3 jelentése szé-les határok között változhat. Ez az R^2 szubsztituensnél egyenként felsorolt jelentésű lehet. Tekintettel az (I) általános képletű triazin-származékoknak a definíció-szerű felhasználására, R^3 előnyösen 1–4 szénatomos halogén-alkil-csoportot, főleg fluorozott vagy klórozott metil- illetve etilcsoportot jelent, így triklór-metil-, tri-fluor-metil-, pentafluor-etil-, difluor-klór-metil-, diklór-fluor-metil-, klór-metil-, diklór-metil-, fluor-metil és difluor-metil-csoportot. Az R^3 különösen előnyösen per-halogénezett alkilcsoportot, így triklór-metil-, trifluor-metil- és pentafluor-etil-csoportot jelent.

A találmány szerinti módon egy (II) általános képletű szubsztituált ciano-guanidinnak egy (III) általános kép-letű alkohollal (illetve egy R^4 -OH általános képletű alkohollal, ami a (IV) általános képletű észter hidrolízise során keletkezik) való reakcióját bázis jelenlétében haj-tjuk végre. Ezáltal meglepő módon annyira megnő a fémkelátkomplexek reakcióképessége, hogy lehetővé válik a (IV) általános képletű észterekkel való reakció is, annak ellenére, hogy ezek az észterek jóval kevésbé

reakcióképesek, mint a megfelelő karbonsavanhidridek vagy ortoészterek.

Bázisként szervesen vagy szerves bázisokat alkal-mazhatunk.

Előnyös szervesen bázisok az alkálifém- és az alká-liföldfém-hidroxidok, és előnyös szerves bázisok a ter-cier aminok, így az alkilrészenként 1–4 szénatomos tri-alkil-aminok, például a trietil-amin, a piridin vagy az N-metil-morfolin. Bázisként célszerűen az R^2 -OH álta-lános képletű alkoholnak, mint reakciópartnernek az al-kálifém- vagy alkáliföldfém-alkoholátját alkalmazzuk. Ez az alkoholát *in situ* is képződhet, például a megfelelő alkálifémből vagy nátrium-amidból vagy nátrium-hid-ridből és a (III) általános képletű alkoholból.

A bázis mennyisége szokásosan 0,1–2, főleg azonban 0,8–1,2 mólekvalens, a (II) általános képletű szubsztituált 1-ciano-guanidinre vonatkoztatva. Ennél nagyobb mennyiséget is alkalmazhatunk, ennek azonban általá-ban nincsenek további előnyei.

A reakcióban a bázis helyett vagy a bázissal együtt alkalmazhatunk az alkilrészenként 1–4 szénatomos N,N-dialkil-formamid, az alkilrészenként 1–4 szénato-mos N,N-dialkil-acetamid és az N-metil-pirrolidon cso-portjából egy karbonsavamidot is. Ezek közül példaként nevezzük meg a dimetil-formamidot, dietil-formami-dot, dimetil-acetamidot és a dietil-acetamidot. A kar-bonsavamidoknak a reakcióelegyhez való hozzáadása különösen akkor előnyös, ha a reakcióelegyhez kelát-képzőkként nehézfémvegyületeket, főleg rézvegyülete-ket is hozzáadunk.

A karbonsavamid mennyisége általában 1–30, főleg azonban 5–10 mólekvalens, a (II) általános képletű szubsztituált 1-ciano-guanidinre vonatkoztatva. Előnyös lehet a karbonsavamidot a reakcióban oldószerként is alkalmazni.

Az alkáliföldfémek, az alumínium és a nehézfémek sóiként a reakcióközegben jól oldható vegyületek szerepel-hetnek, így a halogenidek, például a fluoridok, kloridok vagy a bromidok, a nitrátok, szulfátok vagy adott esetben a foszfátok, az alkoholátok vagy az acetátok. Az eddigi ismereteink szerint az alkáliföldfém- illetve a fémvegyüle-tek fajtája, a jó oldhatóság követelményétől eltekintve ér-dektelen, így a kiválasztásnál többek között a költség a mérvadó. Példaként az alábbi vegyületeket soroljuk fel: magnézium(II)-klorid, magnézium(II)-metilát, kalcium(II)-klorid, cink(II)-nitrát, réz (II)-acetát, alumínium(III)-klorid, alumínium(III)-bromid, cink(II)-klorid cink(II)-bromid, réz (II)-klorid, nikkelt (II)-bromid, króm(III)-klorid, kalcium(II)-oxid, kalcium(II)-nitrát, magnézium(II)-nitrát, magnézi-um (II)-oxid, cink(II)-oxid, vas(II)-klorid vas(III)-klorid, vas(II)-nitrát, vas(III)-nitrát. Különösen előnyösek a klori-dok, főleg a kalcium(II)-klorid és a cink(II)-klorid.

A találmány szerinti eljárás előnye abban van, hogy a nehézfémek jelenlétéről majdnem teljesen vagy akár teljesen is lemondhatunk, és ezeket az ökotoxikológia szempontjából kevésbé problémás elemekre, így magné-ziumra, de főleg kalciumra cserélhetjük ki. Ennek meg-felelően különösen előnyösek ezeknek az elemeknek az oldható sói. Nagyon jó eredményeket érünk el azonban a cinkvegyületekkel is.

A fent megnevezett elemek sóit sztöchiometrikus vagy előnyösen annál kisebb mennyiségben alkalmazzuk, a (II) általános képletű szubsztituált 1-ciano-guanidinre vonatkoztatva, így például 0,001–2, főleg azonban 0,005–1,0 mól mennyiségben, a (II) általános képletű vegyület 1 móljára vonatkoztatva.

Nehézfémek alkalmazása esetén, ezek mennyiségét a lehető legalacsonyabb értéken tartjuk, és ezekből csak katalitikus mennyiséget használunk, például 1 mól szubsztituált 1-ciano-guanidinre vonatkoztatva kevesebb mint 0,6 mól. Magnézium- és kalciumsók esetében, ezek különösen előnyös mennyisége 0,01–1,0, főleg azonban 0,05–0,5 mól. Természetesen a (II) általános képletű vegyületre vonatkoztatva a sztöchiometrikusnál nagyobb mennyiségeket is alkalmazhatunk, például 1 mól (II) általános képletű vegyülethez 1–2 mól, azonban a gazdaságossági megfontolások mellett szólnak, hogy inkább a sztöchiometrikusnál kisebb mennyiségeket alkalmazzuk.

A (III) általános képletű kiindulási vegyület a (IV) általános képletű karbonsav-észterből ($R^2=R^4$) in situ is képződhet, vagy ezt a reakcióelegyhez (előnyösen oldószerként) hozzáadjuk. A (III) általános képletű kiindulási vegyületnek oldószerként is való alkalmazása esetén, ajánlatos ezt úgy megválasztani, hogy ez azonos legyen a (IV) általános képletű karbonsav-észter alkoholkomponensével (azaz $R^2=R^4$), mert így elkerüljük a melléktermékek képződését.

A (II) általános képletű szubsztituált 1-ciano-guanidinnek és a (III) általános képletű alkoholnak a molaránya általában 1 : 30, főleg azonban 5 : 10.

A (IV) általános képletű karbonsav-észtert, 1 mól (II) általános képletű vegyületre vonatkoztatva célszerűen 0,5–10, főleg azonban 1–5 mól mennyiségben alkalmazzuk. Különösen előnyös észterekként az alábbi vegyületeket nevezzük meg: az alkánrészen 1–4 szénatomos alkán- vagy halogén-alkánkarbonsav-észterek, így metil-acetát, etil-acetát, metil-propionát, etil-propionát, metil-(trifluor-acetát), metil-(difluor-acetát), metil-(fluor-acetát), metil-(triklór-acetát), metil-(diklór-acetát), metil-(klór-acetát), etil-(trifluor-acetát), metil-(pentafluor-propionát), etil-(pentafluor-propionát), metil-(penta-klór-propionát) és etil-(pentaklór-propionát). Tekintettel az (I) általános képletű triazinokra, mint a növényvédőszer előállításánál szereplő köztttermékeknek a definíciószerű felhasználására, különösen előnyös (IV) általános képletű kiindulási vegyület a metil-(trifluor-acetát) és az etil-(trifluor-acetát).

A (II) általános képletű kiindulási vegyületnek a (III) és (IV) általános képletű vegyülettel való reakcióját magában, azaz közömbös oldószernek a reakcióelegyhez való hozzáadása nélkül is végrehajthatjuk; azonban az R^2 -OH általános képletű alkoholt előnyösen oldószerként is alkalmazzuk. A találmány szerinti eljárás egyik különösen előnyös kivitelezési formája szerint a reakcióhoz bázisnak a megfelelő alkoholátot választjuk.

A reakcióhőmérséklet 0 °C és 200 °C közötti, főleg azonban 20 °C és 150 °C közötti érték; és különösen előnyös, ha a reakcióhőmérséklet a reakcióelegy refluxhőmérséklete.

A nyomást illetően különleges reakciófeltételekre nincs szükség, a reakciót általában légköri nyomáson vagy a reakcióelegy saját nyomásán hajtjuk végre.

A reakciót folyamatosan vagy szakaszosan is végrehajthatjuk. Folyamatos üzemmódban előnyösen úgy járunk el, hogy a reakciópartnereket egy csőreaktoron vagy kaszkádsorba kötött keverős reaktorokon vezetjük át.

A találmány szerinti eljárás egyik különösen előnyös kivitelezési módja szerint az (I) általános képletű triazin-származékok előállítása a köztttermékek kipreparálása nélkül történik; például úgy, hogy a (II) általános képletű szubsztituált 1-ciano-guanidinnek, a (IV) általános képletű észternek és a sztöchiometrikusnál kisebb mennyiségű alkáliföldfém-sónak vagy fém-sónak (illetve sószerű vegyületnek) az R^2 -OH általános képletű alkohollal, mint oldószerrel képzett elegybe a bázist, például az alkálifém-alkoholátot, így az $NaOR^2$ vagy a KOR^2 általános képletű alkoholátot beadagoljuk, és a reakcióelegyet refluxhőmérsékletére hevítjük.

Általában a reakciót a szokásos módon akkor szakítjuk meg, amikor a reakcióelegyben a szubsztituált 1-ciano-guanidint többé már nem lehet kimutatni (például vékonyréteg-kromatográfiával, nagynyomású folyadék-kromatográfiával vagy gázkromatográfiával).

A reakcióelegy feldolgozása általában a szokásos eljárásokkal történik, így desztillációval, szűréssel, centrifugálással vagy víznek a reakcióelegyhez való hozzáadásával és az ezt követő extrakcióval.

A kapott nyers terméket kívánt esetben tovább tisztíthatjuk, például kristályosítással, rektifikációval vagy kromatográfiás módszerek segítségével.

A találmány szerinti eljárással egyszerű módon előállítható (I) általános képletű triazin-származékok értékes köztttermékek, a színezékek, gyógyszerek és a növényvédőszer, főleg a herbicidek szintézise során, mint ezt például az alábbi szakirodalmi források ismertetik:

EP-A 508 348, EP-A 111 442 vagy a DE-A 40 38 430 számú szabadalmi irat.

Szintézispéldák:

1. példa

2-Amino-4-metoxi-6-(trifluor-metil)-1,3,5-triazin

21 g (0,25 mól) 1-ciano-guanidin, 3,4 g (0,025 mól) vízmentes cink(II)-klorid, 160 g (1,25 mól) metil-(trifluor-acetát) és 400 ml metanol elegyét 50 °C-ra melegítjük, és a reakcióelegybe 10 órán belül beadagolunk 50 g (0,27 mól) 30%-os nátrium-metanolát oldatot. Végül a reakcióelegyből az oldószert a lehető legjobban eltávolítjuk, a maradékot 250 ml vízzel és 250 ml híg sósavval mossuk és 60 °C-on és 20 mbar nyomáson megszáritjuk. Így fehér porként nyerünk 43,2 g (0,22 mól) cím szerinti vegyületet (HPLC: >99 tömegszázalék).

Kitermelés: 89%

Olvadáspontja: 161–163,5 °C

2. példa

2-Amino-4-metoxi-6-(trifluor-metil)-1,3,5-triazin

21 metanolhoz adunk 56,6 g (0,5 mól) 98%-os, porított kalcium(II)-kloridot és 210 g (2,5 mól) 1-ciano-

guanidint. Az elegyet keverés közben forrásig melegítjük, és visszafolyató hűtő alatt forralva egy órán át keverjük, mire homogén oldat keletkezik. Ezután a reakcióelegyet szobahőmérsékletűre hűtjük, a reakcióelegyhez 640 g (5,0 mól) metil-(trifluor-acetát)-ot adunk, majd 25 percen belül 450 g (2,5 mól) 30%-os metanolos nátrium-metanolát oldatot, mire a reakcióelegyből fehér csapadék válik ki. A reakcióelegyet 2 órán át visszafolyató hűtő alatt forraljuk, majd szobahőmérsékletűre hűtjük, és a reakcióelegy pH-ját tömény sósavval körülbelül 6-ra állítjuk be. Ezután a metanolt ledestilláljuk, a desztilláció során a reakcióelegyet körülbelül 2 l vízzel folyamatosan utántöltve, és a kivált finomkristályos, fehér kristálykását kiszűrjük, és vákuumban megszáritjuk. Így 402,4 g (2,07 mól) cím szerinti vegyületet nyerünk.

Kitermelés: 83%

¹H-NMR spektruma (270 MHz, CDCl₃, belső standard TMS, δ(ppm)): 6,45 széles (1H); 5,88 széles (1H); 4,03 s, (3H).

3. példa

2-Amino-4-metoxi-6-(trifluor-metil)-1,3,5-triazin

600 ml metanolhoz adunk 84 g (1 mól) 1-ciano-guanidint és 100 g (0,5 mól) réz(II)-acetátot, és az elegyet 7 órán át visszafolyató hűtő alatt forraljuk. A reakcióelegyet 20 °C-ra lehűtjük majd szűrjük, és a kapott szilárd rézkomplexet vákuumban megszáritjuk. Ennek 41,4 grammját (0,1 mól) 200 ml metanolhoz adjuk, és az elegybe 15 percen belül becsepegtetünk 45 g (0,25 mól) 30%-os nátrium-metanolát oldatot. Végül 76,8 g (0,6 mól) metil-(trifluor-acetát) becsepegtetése után a reakcióelegyet két órán át visszafolyató hűtő alatt forraljuk, majd hagyjuk 40 °C-ra lehűlni. A reakcióelegyből 28,6 g vöröses-ibolya színű szilárd anyagot szűrünk ki, és az anyalúgot bepároljuk. A bepárlási maradékot vízzel mosva és megszáritva 16,4 g (84,5 mmól) cím szerinti vegyületet nyerünk.

Kitermelés: 38%.

4. példa

2-Amino-4-metoxi-6-(trifluor-metil)-1,3,5-triazin

A 3. példa szerint kapott rézkomplex 41,4 grammját (0,1 mól) 300 ml dimetil-formamidhoz adjuk, és az elegybe 20 °C-on, 15 percen belül becsepegtetünk 51,2 g (0,4 mól) metil-(trifluor-acetát)-ot. Végül a reakcióelegy hőmérsékletét 1 órán át 50 °C-on és 5 órán át 90 °C-on tartjuk. A kék színű reakcióelegyet bepároljuk, a bepárlási maradékot 100 ml vízzel és 100 ml hígított sósavval kikeverjük. A szuszpenziót kiszűrve, a szüredéket mosva és a maradékot megszáritva fehér porként 23,4 g (0,12 mól) cím szerinti vegyületet nyerünk.

Kitermelés: 60%.

5. példa

2-Amino-4-etoxi-6-(trifluor-metil)-1,3,5-triazin

8,4 g (0,1 mól) 1-ciano-guanidin, 35,5 g (0,25 mól) etil-(trifluor-acetát) és 46 g etanol elegyébe 5 percen belül beadjuk 8,5 g (0,125 mól) nátrium-etanolátnak 39,8 g etanollal készült szuszpenzióját. A reakcióelegyhez hozzáadunk 5,66 g (0,05 mól) kalcium(II)-kloridot, majd a reakcióelegyet 7 órán át visszafolyató hűtő alatt forraljuk.

Végül 20 °C-on a reakcióelegyhez 0,5 ml tömény sósavat adunk, és az etanolt ledestilláljuk. A maradékhoz 100 g vizet adunk, és a szuszpenziót leszűrjük. A szüredéket 50 ml vízzel mossuk, és 50 °C-on és 20 mbar nyomáson megszáritjuk. Így fehér porként 18,6 g (0,089 mól) cím szerinti vegyületet nyerünk.

Kitermelés: 89%.

HPLC: 99,8 területsszázalék.

Olvadáspontja: 124–125 °C.

6. példa

2-Amino-4-(difluor-metil)-6-metoxi-1,3,5-triazin

1,9 g (23 mmól) 1-ciano-guanidinnak és 2,6 g (23 mmól) kalcium(II)-kloridnak 50 ml metanollal készült oldatát visszafolyó hűtő alatt forralva 90 percig keverjük. 20–25 °C-ra való lehűtés után a reakcióelegybe becsepegtetünk előbb gyorsan 5,0 g (45 mmól) metil-(difluor-acetát)-ot, majd lassan 4,1 g (23 mmól) 30%-os metanolos nátrium-metilát oldatot, mire fehér csapadék válik ki. A reakcióelegyet visszafolyató hűtő alatt forralva 2 órán át keverjük, majd 40 °C-os fürdőhőmérsékleten és vízsugárszivattyúval létesített vákuumban a reakcióelegyből kidesztilláljuk az illékony komponenseket, és a maradékot 100 ml víz és 100 ml etil-acetát kétfázisú elegyével felvesszük. A szerves fázist elkülönítjük, és magnézium-szulfáttal megszáritjuk. Az oldószert 40 °C-on, vízsugárszivattyúval létesített vákuumban ledestillálva enyhén szennyezett olajként 1,1 g (63 mmól) cím szerinti vegyület marad vissza (kitermelés: 28%), ami kívánt esetben 1 : 3 térfogatarányú éter/hexán eleggyel eldörzsölve kikristályosodhat.

¹H-NMR spektruma (400 MHz, CDCl₃, belső standard TMS, δ(ppm)): 7,44 széles (1H) ; 6,97 széles (1H) ; 6,27 t(²J_{H-F} = 55 Hz, 1H); 3,96 s (3H). ¹³C-NMR spektruma (100 MHz, CDCl₃/CD₃S(O)CD₃, belső standard TMS, δ(ppm), protonlazított): 171,5 s(C-OCH₃); 169,8 t(C-CHF₂, ²J_{C-F} = 25 Hz); 168,8 s(C-NH₂); 111,3 t(CHF₂, ¹J_{C-F} = 243 Hz); 54,7 s (OCH₃).

SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. Eljárás (I) általános képletű aszimmetrikusan szubsztituált triazinoknak – a képletben R¹ jelentése hidrogénatom, metil- vagy etilcsoport; R² és R³ jelentése egymástól függetlenül adott esetben fluor-, klóratommal, fenil-, 1–4 szénatomos alkil-, 1–4 szénatomos alkoxi- vagy 1–4 szénatomos halogén-alkil-csoporttal szubsztituált 1–8 szénatomos alkil-, 3–8 szénatomos alkenil-, 3–8 szénatomos alkinil-, 3–8 szénatomos cikloalkil-, fenil-, benzil- vagy fenetilcsoport – egy (II) általános képletű szubsztituált ciano-guanidinnak – a képletben R¹ fenti jelentésű – egy karbonsavszármazékkal egy (III) általános képletű alkoholban – a képletben R² a fenti jelentésű – végrehajtott reakciójával való előállítására,

azzal jellemezve, hogy a reakcióban karbonsavszármazékként egy (IV) általános képletű karbonsav-észtert – a képletben R^3 jelentése a fentiekben megadott, és R^4 jelentése azonos R^2 fenti jelentésével – reagáltatunk magnézium, kalcium, alumínium, cink, réz, vas, kobalt, nikkelt vagy króm sója és bázis vagy egy alkilrészenként 1–4 szénatomos N,N-dialkil-formamid, egy alkil részenként 1–4 szénatomos N,N-dialkil-acetamid és N-metil-pirrolidon közül választott karbonsavamid jelenlétében.

2. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy bázisként egy alkoholt vagy egy tercier amint alkalmazunk.

3. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy bázisként egy (III) általános képletű alkohol alkálifém- vagy alkáliföldfém-sóját alkalmazzuk.

4. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy magnézium, kalcium, alumínium, cink, réz, vas, kobalt, nikkelt vagy króm sóiként ezeknek a fémeknek a halogenidjeit, nitrátjait, szulfátjait, alkoholátjait vagy acetátjait alkalmazzuk.

5. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy az 1. igénypontban meghatározott sókat a (II) általános képletű szubsztituált ciano-guanidin 1 móljára vonatkoztatva 0,001–2 mólnyi mennyiségben alkalmazzuk.

6. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy az 1. igénypont szerinti nehézfémek sóit a (II) általános képletű szubsztituált ciano-guanidinre vonat-

koztatva a sztöchiometrikusnál kisebb mennyiségben alkalmazzuk.

7. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy az alkáliföldfémek sóiként a megfelelő kalcium- vagy magnéziumvegyületeket alkalmazzuk.

8. Az 7. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy az alkáliföldfémvegyületeket a (II) általános képletű szubsztituált ciano-guanidin 1 móljára vonatkoztatva 0,01–2 mólnyi mennyiségben alkalmazzuk.

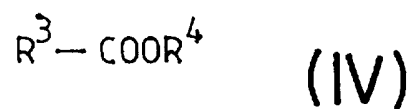
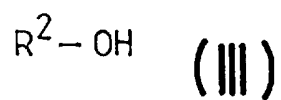
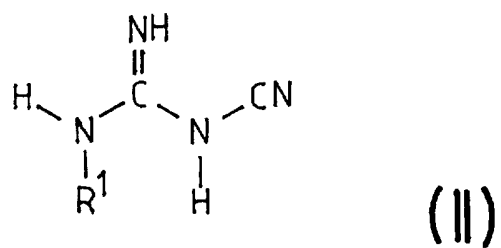
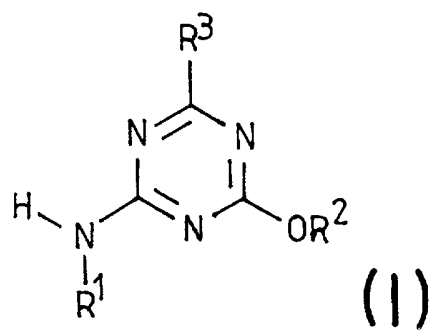
9. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy karbonsav-észterként egy teljesen fluorozott vagy teljesen klórozott 1–3 szénatomos karbonsav 1–6 szénatomos alkil-észterét alkalmazzuk.

10. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy metil-(trifluor-acetát)-ot metanolban egy alkálifém-metanolát, mint bázis jelenlétében reagáltatjuk.

11. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy metil-(trifluor-acetát)-ot egy alkálifém-metanolát és egy kalciumsó jelenlétében reagáltatunk egy (II) általános képletű szubsztituált ciano-guanidinnel.

12. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy metil-(trifluor-acetát)-ot N,N-dimetil-formamidban egy rézsó jelenlétében reagáltatunk egy (II) általános képletű szubsztituált ciano-guanidinnel.

13. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy metil-(trifluor-acetát)-ot egy alkálifém-metanolát és egy cinksó jelenlétében reagáltatunk egy (II) általános képletű szubsztituált ciano-guanidinnel.



[A]

