



NORGE

[NO]

**STYRET
FOR DET INDUSTRIELLE
RETTSVERN**

[B] (11) UTLEGNINGSSKRIFT Nr. 140268

(51) Int. Cl.²

C 07 D 251/26, A 01 N 9/22

(21) Patentsøknad nr. 2120/73

(22) Inngitt 23.05.73

(23) Løpedag 23.05.73

(41) Alment tilgjengelig fra 27.11.73

(44) Søknaden utlagt, utlegningsskrift utgitt 23.04.79

(30) Prioritet begjært 24.05.72, 05.04.73, USA, nr. 256249, 348321, 348324

(54) Oppfinnelsens benevnelse 6-amino-s-triazinonderivater med herbicid virkning og en fremgangsmåte ved fremstilling derav.

(71)(73) Søker/Patenthaver E.I. DU PONT DE NEMOURS & COMPANY,
1007 Market Street,
Wilmington, DE 19898,
USA.

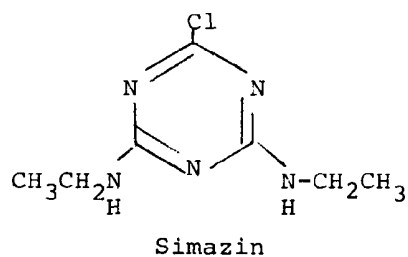
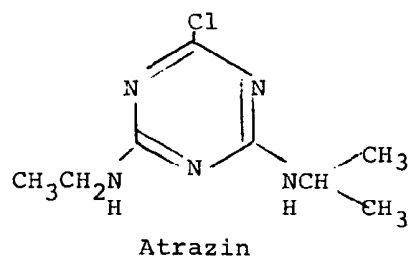
(72) Oppfinner KANG LIN, Lamatan West, Newark, DE,
JOEL BENJAMIN WOMMACK, JR., Wilmington, DE,
JULIUS JAKOB FUCHS, Wilmington, DE,
USA.

(74) Fullmektig Tandbergs Patentkontor A-S, Oslo.

(56) Anførte publikasjoner Ingen.

Foreliggende oppfinnelse vedrører en ny gruppe 6-amino-s-triazinon-derivater med herbicid virkning og en fremgangsmåte ved fremstilling derav.

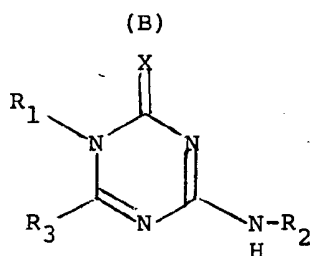
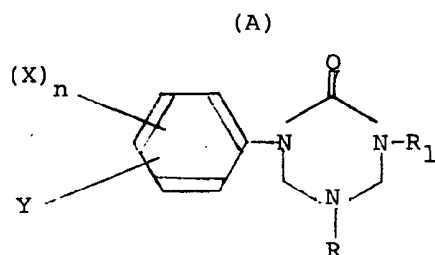
Neumayer et al., "Pesticides", Chemical Week, April 12 og 26, 1969, angir flere kommersielle og eksperimentelle s-triazinherbicider. Blandt disse er to velkjente produkter atrazin og simazin:



140268

2

I US patenter 3 505 323 og 3 505 057 angis en klasse tetrahydro-s-triazinoner av formel A nedenfor og deres anvendelse som herbicider. DAS 1 962 797 angir en klasse s-triazinoner av den nedenfor angitte formel B og deres anvendelse som herbicider.



Q = S eller O

X = halogen

Y = H, halogen, alkyl etc.

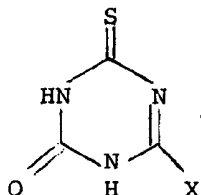
R og R₁ = alkyl

n = 1 eller 2

X = S eller O

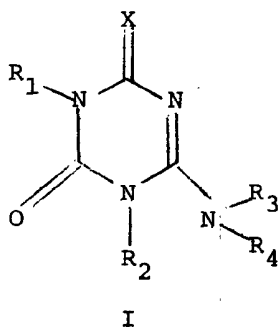
R₁, R₂ og R₃ = H eller alkyl

Chem. Ber. 104, 1606 (1971) angir fremstilling av s-triazinethioner ved cyklokondensering av ethoxycarbonylisothiocyanat med amidiner, isoureaer, isothioureager og guanidiner:

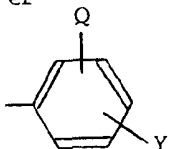


hvor X blandt annet kan bety (C₂H₅)₂N-, (C₂H₅CH₂)₂N- eller (C₆H₅)₂N-.

Den foreliggende oppfinnelse vedrører nye forbindelser med herbicid virkning med formelen:



hvor R_1 betyr alkyl med 2 - 8 carbonatomer, cycloalkyl med 4 - 8 carbonatomer, cyclohexenyl, norbornyl, norbornylmethyl, trimethylcyclohexyl eller tetramethylcyclohexyl, eller de ovenfor angitte cycloalkylgrupper substituert med én alkylgruppe med 2 - 4 carbonatomer, 1 - 2 methylgrupper eller 1 - 2 klor- eller bromatomer, eller R_1 er



hvor Q er hydrogen, fluor, klor, brom, nitro eller trifluormethyl, Y er hydrogen, klor eller methyl,

R_2 er hydrogen, methyl eller et kation omfattende Na^+ , Li^+ , K^+ , $(Ca/2)^+$, ammonium eller dimethylammonium,

R_3 er hydrogen eller methyl,

R_4 er alkyl med 1 - 4 carbonatomer, og

X er oxygen eller svovel,

med det forbehold at når X er svovel, er hverken R_2 eller R_3 hydrogen.

Oppfinnelsen innbefatter også en fremgangsmåte ved fremstilling av de ovenfor nevnte 6-aminotriazinoner.

Av de forbindelser som omfattes av formel I, er de foretrukket hvor R_1 er alkyl med 3 - 6 carbonatomer, cycloalkyl med

5 - 8 carbonatomer eller cycloalkyl med 5 - 8 carbonatomer, substituert med en methylgruppe, og hvor R_2 , R_3 og R_4 er methyl og X er oxygen eller svovel.

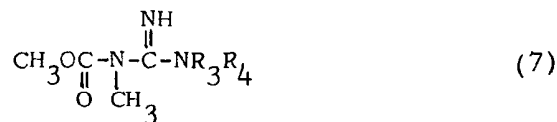
Mere foretrukket er de forbindelser av formel I hvor R_1 er cyclopentyl, methylcyclopentyl, cyclohexyl eller methylcyclohexyl, og hvor R_2 , R_3 og R_4 er methyl og X er oxygen.

Mest foretrukket er

1-methyl-3-cyclohexyl-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion.

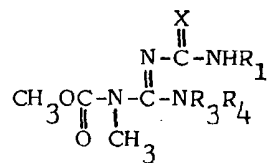
Forbindelsene av formel I fremstilles ifølge oppfinnelsen ved den følgende trinnrekkefølge:

- A: omsette et metyleringsmiddel av formelen CH_3Z , hvor Z er jod eller $-O-SO_2-OCH_3$, med methoxycarbonylcyanamid for å gi N-methoxycarbonyl-N-methylcyanamid,
- B: omsette produktet av trinn A med et amin med formelen R_3R_4NH hvor R_3 og R_4 er som ovenfor angitt, for å gi forbindelsen av formelen:



hvor R_3 og R_4 er som ovenfor angitt,

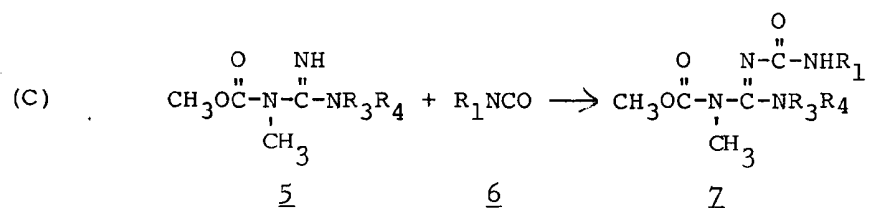
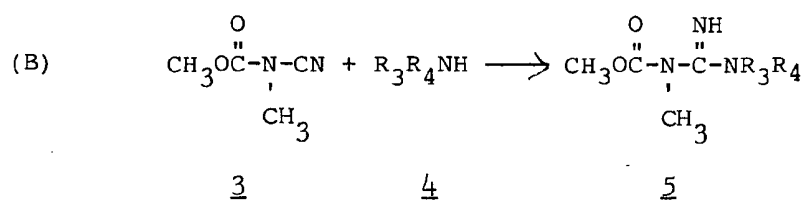
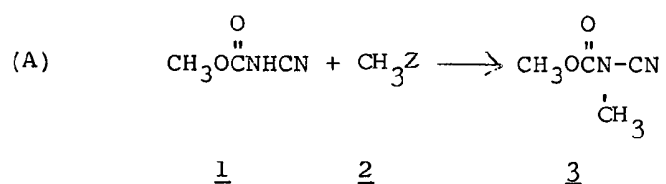
- C: omsette produktet av trinn B med et isocyanat eller isothiocyanat av formelen R_1NCX , hvor R_1 og X er som ovenfor angitt, for å gi en forbindelse av formelen:

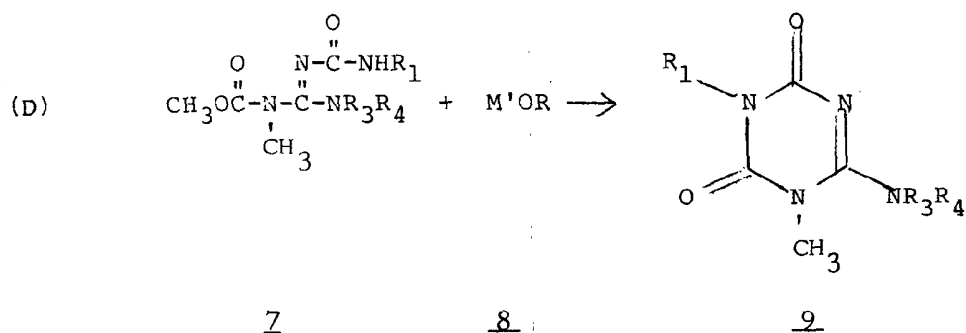


hvor R_1 , R_3 , R_4 og X er som ovenfor angitt, og

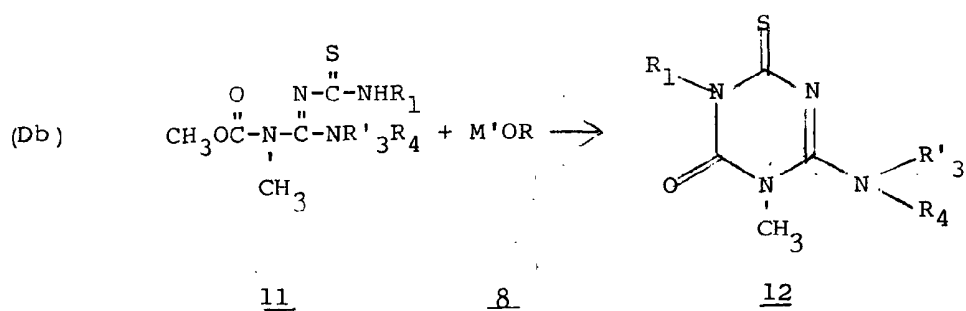
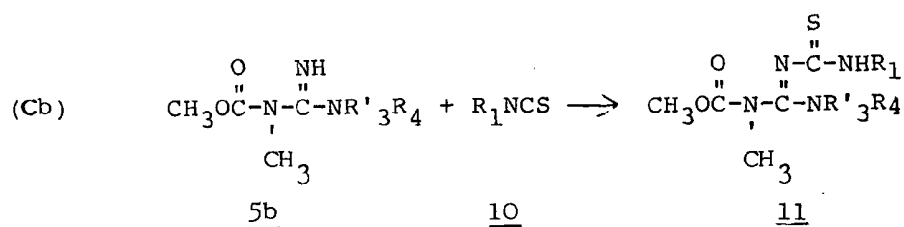
- D: behandle produktet erholdt i trinn C med en base med formelen $M'OR$, hvor R er hydrogen eller alkyl med 1 - 4 carbonatomer, og M' er et alkalimetall, for ringslutning til erholdelse av det ønskede produkt.

Fremgangsmåten kan illustreres ved ligningene:





(forbindelse I hvor X er oxygen)



(forbindelse I hvor X er svovel og R₃ er methyl)

hvor:

R₁, R₃ og R₄ har de betydninger som tidligere er angitt, R er hydrogen eller alkyl med 1 - 4 carbonatomer, R'₃ er methyl, M' er

et alkalimetall og Z er jod eller $-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{S}-\text{OCH}_3$.

En fremgangsmåte ved fremstilling av methylcyanocarbamat (forbindelse I) fra cyanamid og methylklorformiat er beskrevet i US patent nr. 3 657 443.

En vandig oppløsning av natriumsaltet av forbindelse 1, inneholdende 15 - 35% av 1, fortrinnsvis 20 - 30%, omsettes ved 10 - 70°C, fortrinnsvis ved 25 - 45°C, med 0,9 - 1,4, fortrinnsvis 1,0 - 1,2, molekyllære ekvivalenter av et metyleringsmiddel (f.eks. dimethylsulfat) i løpet av 2 - 16 timer, fortrinnsvis 4 - 8 timer (reaksjon A). Under reaksjonens forløp dannes en andre fase av N-methoxycarbonyl-N-methylcyanamid. Etter at reaksjonen har forløpt i den ønskede tid fraskilles det øvre lag av forbindelse 3, som inneholder noe vann, og det nedre vandige lag bringes i kontakt med et organisk oppløsningsmiddel såsom metylenklorid, diklorethan, triclen, benzen, toluen eller xylen, og hvor toluen er foretrukket. Istedenfor dimethylsulfat kan også metyljodid anvendes. Sulfatet foretrekkes av økonomiske grunner.

Ekstraktet og det øvre lag analyseres med hensyn til forbindelse 3 ved gasskromatografi og settes til en vandig oppløsning inneholdende 15 - 75 %, fortrinnsvis 25 - 50 % til hydrokloridet eller sulfatet av forbindelse 4, fortrinnsvis sulfatet (reaksjonstrinn B). Molforholdet av aminsalt til forbindelse 3 kan være 1 - 3, fortrinnsvis 1,5 - 2,5. Det anvendte ekstraksjonsoppløsningsmiddel (f.eks. toluen) fjernes enten ved azeotropisk eller enkel destillasjon, avhengig av kokepunktet. Den gjenværende vandige blanding omrøres i 3 - 10 timer ved 50 - 110°C, fortrinnsvis 85 - 95°C (reaksjonsligning B). Høyere temperaturer gir en kortere reaksjonstid og vice versa.

Den erholdte reaksjonsblanding inneholdende forbindelse 5 og som biprodukt trisubstituert guanidin såvel som ikke omsatt forbindelse 4, som er alle er tilstede som salter. Før forbindelse 5 kan omsettes med forbindelse 6, er det nødvendig å frigjøre den frie base og fjerne overskudd av forbindelse 4 for å forhindre dannelsen av urea-biprodukter. Denne operasjon kan utføres ved å tilsette 50 %-ig vandig natriumhydroxydoppløsning i en mengde som er ekvivalent med mengdene av tilstedeværende forbindelser 4 og 5, som bestemmes med gasskromatografianalyser, og ekstrahere med et organisk oppløsningsmiddel slik som metylenklorid, etterfulgt ved avdestillering av en del av det organiske oppløsningsmiddel for å fjerne overskudd av forbindelse 4, eller ved å fjerne forbindelse 4 direkte fra den vandige oppløsning ved destillasjon eller stripping med en inert gass etter at basen først er tilsatt for å danne den frie amin. Den sistnevnte fremgangsmåte er foretrukket.

Forbindelse 5 er relativt ustabil i vandig oppløsning når den foreligger som fri base og har en tendens til å spaltes til det tilsvarende trisubstituerte guanidin. Spaltningshastigheten er direkte proporsjonal med pH og temperaturen. Når derfor overskuddet av forbindelse 4 fjernes ved direkte destillasjon eller stripping av vann, er det fordelaktig å anvende vakuum for å gjennomføre operasjonen så raskt som mulig.

Den ovenfor beskrevne vanndestillasjonsprosess kan utføres samtidig eller kontinuerlig. Det er foretrukket å utføre operasjonen på en kontinuerlig måte slik at forbindelse 5 i minst mulig grad utsettes for en høy temperatur og høy pH. Dette kan oppnåes ved tilsetning av en oppløsning av vandig alkalimetallhydroxyd til reaksjonsproduktet fra reaksjon B, i en rørledningreaktor, eller ved å innføre produktet og alkalimetallhydroxydet inn i et lite omrørt kar med en kort oppholdstid, eksempelvis 0 - 10 minutter, fortrinnsvis 0 - 2 minutter. Hvis den anvendte konsentrasjon av aminsaltet er slik at natriumsaltet utfelles under nøytralisering, må ytterligere vann tilsettes for å holde dette salt i oppløsning. Overløpet fra dette kar føres til en destillasjonskolonne som opererer under vakuum. Kolonnen oppvarmes ved tilførsel av damp ved bunnen og forbindelse 4 og vann trekkes av som destillat (overhead) og en vandig oppløsning av forbindelse 5 og trisubstituert guanidin fjernes som bunnfraksjoner.

Betingelsene ved hvilke kolonnen kan opereres er mangfoldige og er avhengig i en viss grad av forbindelsens 4 natur. Imidlertid vil betingelsene generelt være slik at temperaturen av tilførselsmateriale til kolonnen ikke har en temperatur over 50° C. Dette nødvendiggjør avkjøling av produktet fra reaksjonsligning B til ca. 30° C før alkali tilsettes. Kolonnen får arbeide ved trykk på 25 - 300 mm Hg, fortrinnsvis 50 - 150 mm Hg og mengden av damp-tilførselen til bunnen av kolonnen justeres slik at vannmengden som tas ut som destillat sammen med forbindelse 4, tilsvarer 5 - 25 vekt% av reaksjonsproduktet fra reaksjonsligning B.

Bunnfraksjonene fra den ovenfor nevnte destillasjon føres til en holdetank og holdes ved pH på 5 - 7 ved en kontinuerlig tilsetning av enten svovelsyre eller saltsyre, svovelsyre er foretrukket. Konsentrasjonen av forbindelse 5 i den nøytraliserte oppløsning holdes ved 15 - 50 %, fortrinnsvis 20 - 40 %. Konsentrasjonen vil være avhengig av styrken av saltoppløsningen av forbindelse 4, basen og syren som anvendes i de tidligere trinn og graden av kon-

sentrasjon som finner sted under destillasjonen. Temperaturen av denne oppløsning holdes ved $25 - 45^{\circ}\text{C}$, fortrinnsvis $25 - 35^{\circ}\text{C}$, enten ved avkjøling av bunnfraksjonene i en kjøler av kontinuerlig type før nøytralisering eller ved avkjøling av selve nøytraliseringskaret.

Reaksjon C utføres ved å fremstille en blanding av den ovenfor nevnte oppløsning og et oppløsningsmiddel slik som benzen, klorbenzen, toluen eller xylen, toluen er foretrukket. Mengden av oppløsningsmiddel som tilsettes, må være tilstrekkelig til å oppløse mengden av forbindelse 7 som vil bli dannet. Generelt vil mengden av anvendt oppløsningsmiddel være 7 - 10 ganger mengden av forbindelse 5, som er tilstede i den vandige oppløsning.

En mengde av forbindelse 6, som er støkiometrisk ekvivalent med 85 - 100 %, fortrinnsvis 92 - 98 %, av forbindelse 5 som er tilstede i det vandige lag ble tilsatt under god omrøring og en oppløsning av 50 %-ig vandig alkalimetallhydroxyd påbegynnes mens temperaturen bibeholdes ved $-5 - 50^{\circ}\text{C}$, fortrinnsvis $5 - 35^{\circ}\text{C}$, ved hjelp av utvendig avkjøling. Tilsetningen av alkalimetallhydroxyd gjøres så raskt som varme kan fjernes for å holde den ønskede temperatur og fortsettes inntil det er tilsatt en mengde som er støkiometrisk ekvivalent med mengden av syre som ble anvendt ved nøytralisering av forbindelse 5. Hvis en fast fase av natriumsalt fremtrer på dette trinn bør tilstrekkelig vann tilsettes for å oppløse dette. Reaksjonen får forløpe etter at tilsetningen av alkalimetallhydroxyd er fullstendig og inntil pH av den vandige oppløsning er nesten konstant. For dette kreves det ytterligere en tid på 1 - 3 timer. Alternativt kan forbindelse 6 og den vandige oppløsning av alkalimetallhydroxyd tilsettes samtidig mens reaksjonsmassens pH holdes ved 9 - 10, fortrinnsvis 9,3 - 9,7, i løpet av 1 - 4 timer, fortrinnsvis 2 - 3 timer. Tilsetning av vandig natriumhydroxyd fortsettes inntil oppløsningens pH er nesten konstant. Omrøringen stanses og lagene får henstå for separasjon. Det vandige lag fjernes og det øvre organiske lag inndampes ved et trykk på 50 - 760 mmHg, fortrinnsvis 100 - 300 mmHg, inntil et klart destillat erholdes (som indikerer at alt vann er blitt fjernet).

Den gjenværende oppløsning eller suspensjon, inneholdende forbindelse 7, avkjøles om nødvendig til $25 - 45^{\circ}\text{C}$, mens det vannfri amin 4 (f.eks. dimethylamin) tilsettes enten i form av gass eller en væske. Det er foretrukket å tilsette amin 4 ved $25 - 35^{\circ}\text{C}$, men høyere eller lavere temperaturer kan anvendes avhengig av opp-

løseligheten av aminet 4 i det spesielle oppløsningsmiddel. Det er viktig å ha i det minste 1,0, fortrinnsvis 1,0 - 2,5 mol av aminet 4.

Deretter tilsettes ringlukningskatalysatoren (forbindelse 8) (reaksjonsligning D). Katalysatoren er et alkalimetallalkoxyd (eller hydroxyd) og den kan tilsettes enten som et tørt faststoff eller som en oppløsning i den anvendte alkanol. Tørr natriummethoxyd eller en oppløsning av natriummethoxyd i methanol er den foretrukne katalysator. Mengden av katalysatoren som er nødvendig er 0,1 - 5,0 mol% av forbindelsen 7. Høyere konsentrasjoner er ikke ønskelig fordi sidereaksjoner griper forstyrrende inn. En foretrukket konsentrasjon av forbindelse 8 er 1,0 - 2,0 mol% av forbindelsen 7. Temperaturen er ikke kritisk og ringslutningsreaksjonen kan forløpe ved en temperatur i området 0 - 120° C under forutsetning av at amin 4 holdes inne i reaksjonssystemet. Reaksjonen er normalt eksoterm og oppløsningen kan avkjøles hvis en lavere temperatur er nødvendig for å bibeholde aminet 4. Det er kritisk at aminet 4 får bli tilstede inntil ringslutningen er nesten fullstendig.

Etter at katalysatoren er tilsatt, holdes reaksjonsblandingen i 0,1 - 2 timer for å sikre fullstendig ringslutning. Reaksjonen forløper raskt og er fullstendig normalt i løpet av en tid mindre enn 1 time.

Aminet 4, biproduktet methanol og en del av oppløsningsmidlet fjernes ved destillasjon, enten ved atmosfæretrykk eller under nedsatt trykk. Vann tilsettes deretter og resten av oppløsningsmidlet fjernes ved azeotropisk destillasjon. Det avdestillerte vann kan enten kastes eller føres tilbake til systemet, alt etter som det er ønskelig. Mengden av vann som forblir i residuet er ikke kritisk og kan utgjøre 0,1 - 5 deler eller mere pr. del av forbindelsen 9, avhengig av hvorledes forbindelsen 9 skal isoleres. Isolasjon kan skje ved omkrystallisering etterfulgt av filtrering eller sentrifugering, ved sprøytetørking, ved faseseparasjon for å fjerne mesteparten av vannet eller ved andre konvensjonelle metoder.

Alternativt kan forbindelsen 9 fjernes uten destillasjon av all methanol, aminet 4 og oppløsningsmidlet. Hvis et oppløsningsmiddel som forbindelsen 9 er lite oppløselig i, slik som hexan, settes til reaksjonsblandingen, vil forbindelsen 9 utfelles og kan fjernes ved konvensjonelle metoder.

De følgende eksempler illustrerer ytterligere fremgangsmåten for fremstilling av forbindelsene ifølge foreliggende oppfinnelse.

I alle eksempler er alle deler vektdeler og brytningsindekser angitt som n_D^{25} er verdier bestemt ved 25° C.

Eksempel 1

Fremstilling av utgangsmateriale

Til en oppløsning av 504 deler av en 50 %-ig vandig cyanamidoppløsning i 825 deler vann ved 25° C tilsettes i løpet av 90 min og ved en pH på 6,9 - 7,1 samtidig 572 deler metylklorformiat og 945 deler av en 50 %-ig vandig natriumhydroxydoppløsning. Mens tilsetningen av reaktantene forløper får temperaturen av reaksjonsblandingen stige til 53 - 55° C og holdes innen dette område ved avkjøling. Når tilsetningen er fullstendig, avkjøles reaksjonsmassen til 25° C hvorved utkrystalliseringen av natriumsaltet av methoxycarbonylcyanamid finner sted.

A. Fremstilling av N-methoxycarbonyl-N-methylcyanamid (reaksjonsligning A)

Til det erholdte natriumsalt av methoxycarbonylcyanamid tilsettes dimethylsulfat (775 deler), og reaksjonsblandingen omrøres fortsatt mens pH holdes ved 7 - 7,1 ved dråpevis tilsetning av ca. 25 deler av en 50%-ig vandig natriumhydroxydoppløsning. Etter 6,5 timer blir den erholdte to-faseoppløsning gjentatte ganger ekstrahert med metylenklorid og ekstraktet tørkes. Halvparten av metylenkloridekstraktet inndampes under vakuum og residuet destilleres ved 50°C ved 0,5 mm Hg. Det erholdes 237,6 deler N-methoxycarbonyl-N-methylcyanamid (69,5% utbytte).

B. Fremstilling av N-methoxycarbonyl-N,N',N'-trimethylguanidin (reaksjonsligning 3)

En oppløsning av 339 deler dimethylaminhydroklorid i 500 deler vann oppvarmes til 50° C og den gjenværende halvpart av det ovenfor nevnte metylenkloridekstrakt tilsettes gradvis, mens metylenkloridet samtidig fjernes ved destillasjon. Den resulterende to-faseblanding oppvarmes i ca. 20 timer ved 80° C, etter hvilket

tidsrom utgangsforbindelsen N-methoxycarbonyl-N-methylcyanamid er nesten fullstendig forsvunnet. Oppløsningen avkjøles deretter til 0° C og 336 deler av en 50 %-ig vandig natriumhydroxydoppløsning tilsettes. Gjentatte ekstraksjoner av reaksjonsoppløsningen med metylenklorid og inndampning av metylenkloridet under vakuum gir 228,6 deler rå N-methoxycarbonyl-N,N',N'-trimethylguanidin med en renhet på 84,4 %, fra hvilket det rene produkt isoleres ved destillasjon ved 72° C ved 0,5 mm Hg.

C. Fremstilling av methyl-N-(N-cyclohexylcarbamoyl-N',N'-dimethylamidino)-N-methylcarbammat (reaksjonsligning C)

Til 14,8 deler av det ovenfor angitte rå N-methoxycarbonyl-N,N',N'-trimethylguanidin i 50 deler metylenklorid tilsettes 11,0 deler cyclohexylisocyanat. Oppløsningens temperatur stiger til kokepunktet og når temperaturen er falt til 25° C avdampes oppløsningsmidlet under vakuum hvorved det erholdes en olje som krystalliseres ved triturering med ether. Omkrystallisasjon fra en blanding av carbontetraklorid og petroleumether gir rent methyl-N-(N-cyclohexylcarbamoyl-N',N'-dimethylamidino)-N-methylcarbammat, sm.p. 93 - 94° C.

Tabell II

Ved å følge den generelle fremgangsmåte ifølge eksempel 1C ved anvendelse av det passende isocyanat som isothiocyanat som omsettes med passende substituerte methoxycarbonylguanidin, kan de følgende forbindelser fremstilles.

methyl-N-(N-cyclohexylthiocarbamoyl-N',N'-dimethylamidino)-N-methylcarbammat, sm.p. 122 - 123° C

methyl-N-(N-(p-fluorfenylthiocarbamoyl)-N',N'-dimethylamidino)-N-methylcarbammat, sm.p. 132 - 133° C

D. Fremstilling av 1-methyl-3-cyclohexyl-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion (reaksjonsligninger A, B, C, D)

Et 10 %-ig støkiometrisk overskudd av dimethylsulfat (906 deler) tilsettes ved 25° C under omrøring til 3050 deler av en vandig oppløsning inneholdende 797 deler av natriumsaltet av forbindelse 1, og hvor oppløsningens pH er justert til 7 ved hjelp av vandig natriumhydroxyd. Reaksjonen får forløpe i 6 timer mens temperaturen holdes ved 25° C ved utvendig avkjøling og ved pH 7 ved tilsetning av 50 %-ig vandig natriumhydroxydoppløsning ved behov.

Under reaksjonen dannes en separat fase av forbindelse 3.

Når reaksjonen er nesten fullstendig stoppes omrøringen og lagene får separere. Det øvre lag av forbindelsen 3 fjernes og det nedre vandige lag ekstraheres med 2000 deler toluen. Det øvre lag og ekstraktet settes til 3300 deler av en omrørt oppløsning inneholdende 920 deler dimethylammoniumsulfat i et kar utstyrt for fjernelse av oppløsningsmidlet. Den erholdte blanding oppvarmes til 90°C og settes under vakuum for å fjerne toluen ved azeotropisk destillasjon. For destillasjonen medgår 1 time og reaksjonen fortsettes i ytterligere 5 timer ved 90°C , hvorefter reaksjonsmassen avkjøles til 30°C .

Den ovenfor nevnte oppløsning (3440 deler) ble analysert med hensyn på dimethylamin og forbindelsen 3 ved hjelp av gasskromatografi og ble funnet å inneholde 264 deler dimethylamin og 625 deler av forbindelsen 5 ($R_3 = R_4 = \text{CH}_3$). Oppløsningen innføres i et omrørt kar sammen med en 50 %-ig vandig natriumhydroxydoppløsning ved en hastighet tilsvarende 28,6 deler av oppløsningen og 6,04 deler 50 %-ig vandig natriumhydroxydoppløsning pr. min. (Denne mengde natriumhydroxyd frigjør forbindelsene 4 og 5 fra deres salter, $R_3 = R_4 = \text{CH}_3$.) Oppholdstiden i dette kar er 2 min. Avløpet fra dette kar føres til toppen av en pakket kolonne som opereres ved 100 mm Hg absolutt trykk med total fjernelse. Damp ved atmosfæretrykk innføres i bunnen av kolonnen med en slik hastighet at volumet av vann som destillerer over er 5 deler/min. Den strippede oppløsning som kommer ut av bunnen av kolonnen (inn i et kar inneholdende 800 deler vann) nøytraliseres kontinuerlig til pH 6,5 med konsentrert svovelsyre og avkjøles til 30°C ved utvendig avkjøling.

Når destillasjonen er fullstendig, brytes vakuumet og 4700 deler toluen og 470 deler cyclohexylisocyanat (ca. 90 % av den teoretiske mengde) settes til de nøytraliserte bunnfraksjoner og 50 %-ig vandig natriumhydroxydoppløsning, tilsvarende mengden av svovelsyre anvendt for nøytralisering av bunnfraksjonene, tilsettes i løpet av 30 min, mens temperaturen holdes ved 30°C ved utvendig avkjøling.

Reaksjonen får forløpe i ytterligere 3 timer inntil pH-verdien blir nesten konstant ved 8,8. Temperaturen innstilles på 34°C og holdes ved denne temperatur i 10 min hvorefter røreverket slås av og lagene får separere. Det nedre vandige lag fjernes og

toluenlaget destillerer ved 100 mm Hg inntil det erholdes et klart destillat.

Dimethylamin (375 deler) sprøytes inn i residuet mens temperaturen holdes ved 25° C ved utvendig avkjøling. Deretter tilsettes under god omrøring 15,9 deler av en 24 %-ig oppløsning av natriummethoxyd i methanol. Reaksjonen er svakt eksoterm og temperaturen stiger i løpet av 15 min til 35° C. Reaksjonen får forløpe ytterligere i 30 min. Deretter konsentreres oppløsningen ved 100 mm Hg inntil 4000 deler toluen er blitt fjernet. Vann (1900 deler) tilsettes og destillasjonen fortsetter inntil fjernelsen av toluen er fullstendig. Avdestillert vann returneres til destillasjonsbeholderen via en vannseparator.

Residuet avkjøles til 15° C og omrøres inntil utfelling av produktet er fullstendig. Faststoffene oppsamles ved filtrering og tørkes, hvorved det erholdes 745 deler (45,3 % regnet på forbindelsen 1) av forbindelsen 9 (R_1 = cyclohexyl, R_3 = R_4 = methyl), sm.p. 97 - 100,5° C.

Det vandige filtrat kan resirkuleres for å minske tapet av produktet 9.

En alternativ isoleringsmetode for forbindelsen 9 fra den vandige oppløsning er som følger: Det vandige residuum fra destillasjonen oppvarmes til 60° C. Dette resulterer i dannelsen av et to-fasesystem, og det nedre organiske lag skilles fra det øvre vandige lag. Den organiske fase utgjør 1070 deler og inneholder 762 deler av forbindelsen 9. Vannfasen inneholder 77 deler av forbindelsen 9 og kan resirkuleres tilbake til destillasjonsbeholderen for å oppnå en høyere total gjenvinning.

De følgende s-triazindioner fremstilles ved cyclisering av det passende methyl-N-(N-substituert carbamoyl eller thiocarbamoyl-N',N'-dialkylamidino)-N-alkylcarbammat, ved den ovenfor viste fremgangsmåte.

Tabell III

1-methyl-3-cyclopentyl-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion,
sm.p. 126 - 129°C

1-methyl-3-cyclohexyl-6-dimethylamino-s-triazin-4-thio-2,4-
(1H,3H)-dion, sm.p. 210 - 212°C

1-methyl-3-(p-fluorfenyl)-6-dimethylamino-s-triazin-4-thio-2,4-
(1H,3H)-dion, sm.p. 224 - 226°C

1-methyl-3-(m-fluorfenyl)-6-dimethylamino-s-triazin-4-thio-2,4-
(1H,3H)-dion, sm.p. 204 - 206°C

E. Alternativ fremgangsmåte ved fremstilling av methyl-N-(N-cyclohexylcarbamoyl-N',N'-dimethylamidino)-N-methylcarbammat (Ligning C)

En oppløsning av sulfatsaltet av 5, som fremstilt i eksempel 1D, blandes med 4700 deler toluen og 470 deler cyclohexylisocyanat tilsettes i løpet av 2 timer, mens pH holdes ved 9,5 ved kontinuerlig tilsetning av en 50 %-ig vandig oppløsning av natriumhydroxyd. Natriumhydroxyd-tilsetningen fortsettes i ytterligere 3 timer inntil pH forblir konstant ved 9,5.

Temperaturen holdes ved 30°C under hele reaksjonstiden. Reaksjonsblandingen opparbeides som angitt i eksempel 1D til å gi methyl-N-(N-cyclohexylcarbamoyl-N',N'-dimethylamidino)-N-methylcarbammat med omtrent det samme utbytte.

Reaksjonsligningene Cb og Db beskriver hvorledes forbindelsene ifølge oppfinnelsen fremstilles når X er svovel.

Reaksjonsligning Cb: Methoxycarbonylguanidin-derivatet 5b omsettes med et isothiocyanat (10) i et inert oppløsningsmiddel (såsom tetrahydrofuran) ved en temperatur fra romtemperatur til 100°C i løpet av 1 - 12 timer for å oppnå methoxycarbonylallofanimidat 11. Dette mellomprodukt kan isoleres ved inndampning av oppløsningsmidlet og ytterligere renses, om ønsket, ved omkrystallisering, eller mellomproduktet kan anvendes direkte uten isolasjon i det neste trinn (Db).

Reaksjonsligning Db: Methoxycarbonylallopanimidat 11, i et inert oppløsningsmiddel (såsom toluen) behandles med et alkali-

metallalkoxyd eller hydroxyd (såsom methoxyd eller hydroxyd av natrium eller kalium) og blandingen oppvarmes for å fremme cyclisering av forbindelsen 11 til triazin-4-thion 12. Forbindelsen 12 kan også isoleres ved avkjøling av reaksjonsblandingen og frafiltrering av den utfelte forbindelse 12. Om ønsket kan 12 ytterligere renses ved omkrystallisering fra et inert oppløsningsmiddel (såsom ethylacetat).

Eksempel 2

Fremstilling av 1-methyl-3-cyclohexyl-6-dimethylamino-s-triazin-4-thio-2,4(1H,3H)-dion

En blanding av 100 deler N-methoxycarbonyl-N,N',N'-trimethylguanidin, som fremstilt ifølge 1B, 89 deler cyclohexylisothiocyanat og 0,5 deler dibutyltinndilaurat oppvarmes i 8 timer ved 70° C i 1000 deler toluen. Den klare, gule oppløsning oppvarmes til tilbakeløpstemperaturen og 50 deler toluen destilleres fra. En 12,5 alikvot del av 0,5M natriummethoxyd i methanoloppløsning tilsettes i løpet av 30 min, hvorunder toluen får destillere fra reaksjonsblandingen. Etter at tilsetningen er fullstendig avdestilleres ytterligere toluen inntil 500 deler toluen er blitt fjernet. Reaksjonsblandingen avkjøles og det resulterende lysegule produkt, 1-methyl-3-cyclohexyl-6-dimethylamino-s-triazin-4-thio-2,4(1H,3H)-dion, utkrystalliseres. Filtrering og tørking gir 113 deler av produktet, sm.p. 210 - 212° C.

Mellomproduktet methyl-N-(N-cyclohexylthiocarbamyl-N',N'-dimethylamidino)-N-methylcarbammat kan isoleres ved å fjerne toluen under nedsatt trykk og erholde det urene faststoff fra ethylacetat, hvilket gir det rensede mellomprodukt, sm.p. 122 - 123° C.

I visse tilfeller er det ikke nødvendig å tilsette basen (natriummethoxyd) for å fremme cyclisering, for eksempel til de to første triazin-4-thioner som er angitt i den etterfølgende liste.

På samme måte kan de følgende forbindelser fremstilles under anvendelse av passende reaktanter.

Tabell IV

1-methyl-3-ethyl-6-dimethylamino-s-triazin-4-thio-2,4-(1H,3H)-dion, sm.p. 139 - 140° C

1-methyl-3-(n-butyl)-6-dimethylamino-s-triazin-4-thio-2,4-(1H,3H)-dion, sm.p. 124 - 126° C

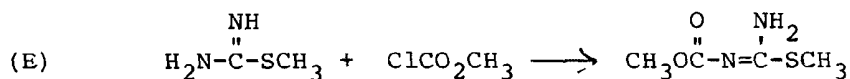
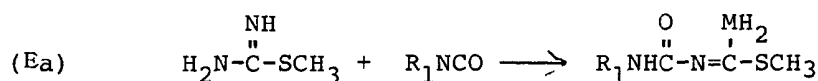
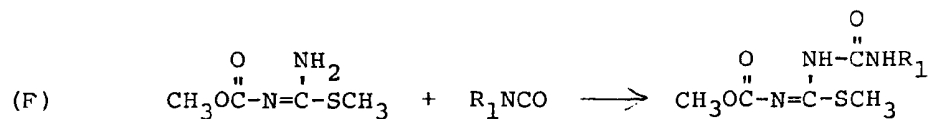
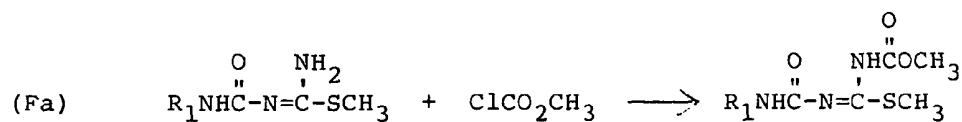
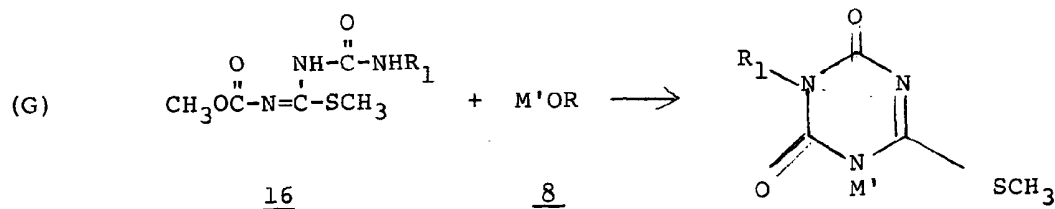
1-methyl-3-fenyl-6-dimethylamino-s-triazin-4-thio-2,4-(1H,3H)-dion, sm.p. 209 - 211° C

1-methyl-3-(o-fluorfenyl)-6-dimethylamino-s-triazin-4-thio-2,4-(1H,3H)-dion, sm.p. 220 - 221° C

1-methyl-3-(m-fluorfenyl)-6-dimethylamino-s-triazin-4-thio-2,4-(1H,3H)-dion, sm.p. 204 - 206° C

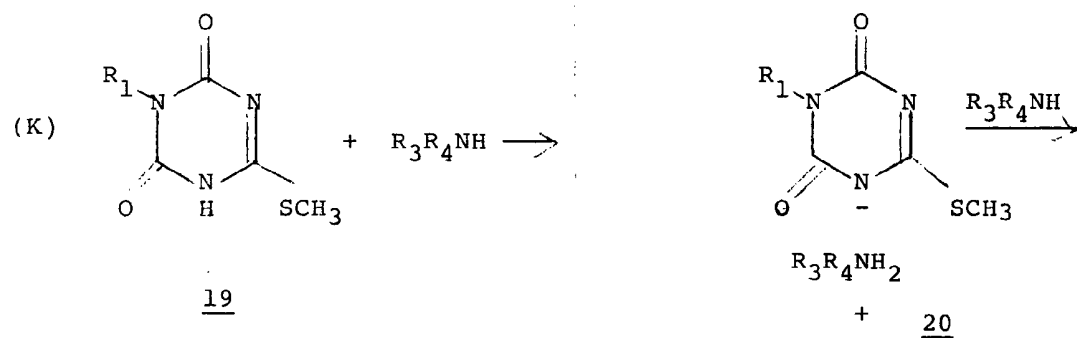
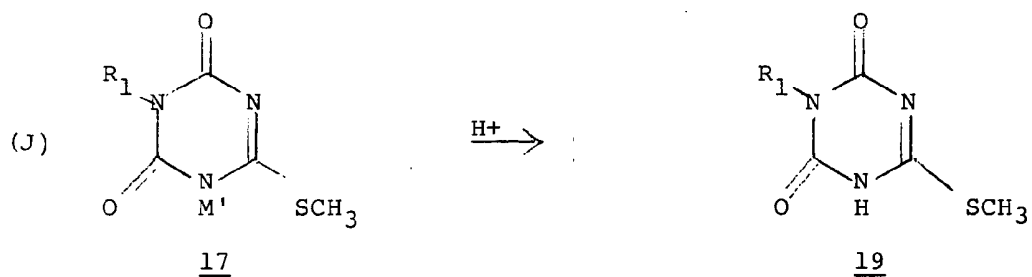
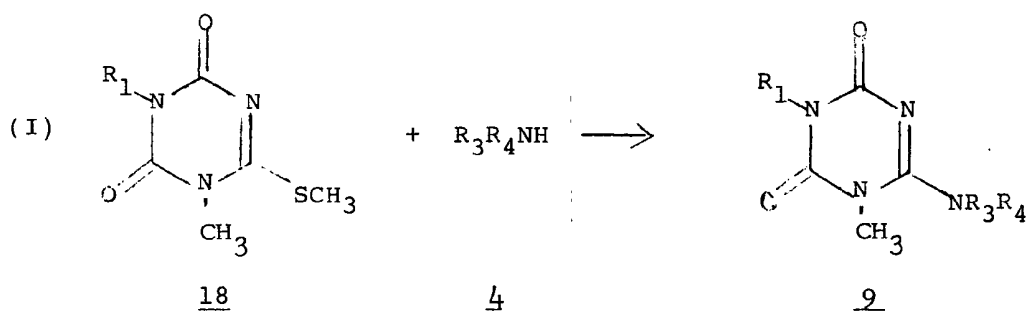
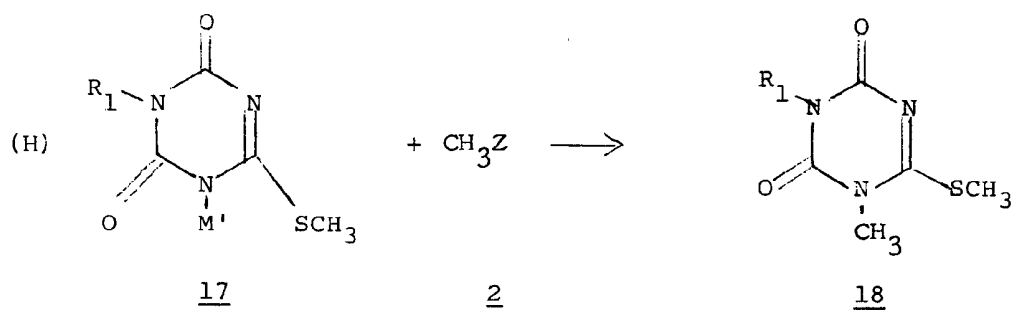
1-methyl-3-(p-fluorfenyl)-6-dimethylamino-s-triazin-4-klor-2,4-(1H,3H)-dion, sm.p. 224 - 226° C

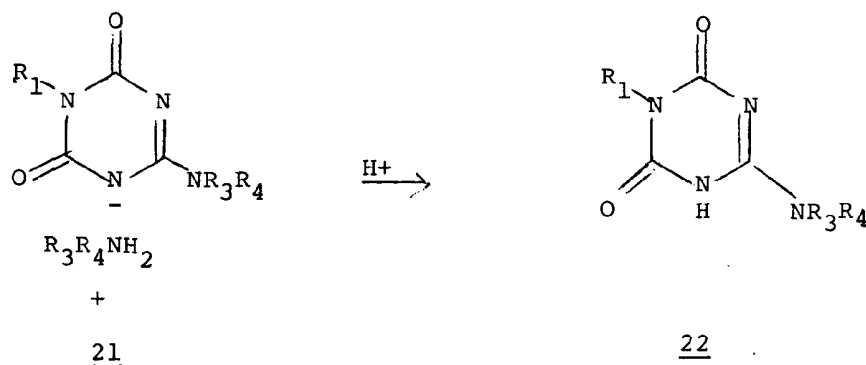
Ved en alternativ metode for fremstilling av forbindelsene ifølge foreliggende oppfinnelse, anvendes som utgangsmateriale et 2-methyl-2-thiopseudoureasalt, slik som sulfatet eller hydrokloridet. En skjematisk representasjon av denne fremgangsmåte er vist ved hjelp av reaksjonsligningene E - K.

141514615a1561615a1616817

140268

18





hvor:

R_1 , R_3 , R_4 , R , M' og Z har de tidligere angitte betydninger.

En suspensjon eller oppløsning av forbindelse 14 fremstilles i det valgte oppløsningsmiddel og behandles med metylklorformat (reaksjonsligning E) eller et isocyanat av formel R_1NCO (reaksjonsligning E) inntil reaksjonen er fullstendig. Det erholdte produkt, et 1-carbomethoxy-2-methyl-2-thiopseudourea (forbindelse 15) eller et 1-cyclohexyl-4-methyl-4-thiopseudobiuret (forbindelse 15a) behandles med et isocyanat av formel R_1NCO (reaksjonsligning F) eller metylklorformat (reaksjonsligning Fa) for erholdelse av forbindelse 16. En oppløsning av forbindelse 16, i et egnet oppløsningsmiddel, behandles med et alkalimetallalkoxyd for å gi saltet 17 (reaksjonsligning G). En oppløsning eller suspensjon av forbindelse 17, i det valgte oppløsningsmiddel, omsettes med et alkyleringsmiddel for å gi forbindelse 18 (reaksjonsligning H). En suspensjon eller oppløsning av forbindelse 18, i det valgte oppløsningsmiddel, behandles med et amin (4) til å gi forbindelse 9. Det erholdte produkt, et s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, kan isoleres ved konvensjonelle teknikker er beskrevet ovenfor i forbindelse med diskusjonen av reaksjonsligning D.

Oppløsningsmidlene som kan anvendes i disse reaksjoner er vann, toluen, benzen, xylen, monoklorbenzen, nitrobenzen, metylenklorid, triclen, perclen eller blandinger av disse organiske oppløsningsmidler med vann, dvs. oppløsningsmidlet behøver ikke å være vannfritt.

Med de ovenfor angitte oppløsningsmidler er det praktisk å anvende et forhold mellom forbindelsen 14 og oppløsningsmidlet på 1:3 til 1:10, fortrinnsvis 1:3 til 1:6. Mest foretrukket blandt denne gruppe oppløsningsmidler er som følge av deres lave pris og anvendelighet for anvendelse ved fremgangsmåten ved denne prosess er vann, toluen, xylen og benzen.

Det mest foretrukne oppløsningsmiddel for denne omsetning ifølge reaksjonsligning E, er vann. Blandinger av vann og de tidligere angitte organiske oppløsningsmidler kan anvendes. Med de ovenfor nevnte oppløsningsmidler er det praktisk å anvende et forhold av vann/organisk oppløsningsmiddel på 1:1 til 1:6, mest foretrukket 1:1 til 1:2.

To-oppløsningsmiddelsystemet er mest foretrukket for reaksjonen ifølge reaksjonsligning Ea fordi isocyanatet 6 reagerer med vann under dannelsen av uønskede biprodukter.

Utbytte av produktet 15a fra isocyanat kan reduseres alvorlig ved disse sidereaksjoner.

Forholdene mellom forbindelsene 14:2 og 14:8 kan varieres fra 1:0,1 til 1:3, fortrinnsvis fra 1:0,8 til 1:2, mest foretrukket er 1:1 til 1:1,3.

Reaksjonene E og Ea kan utføres ved en temperatur fra -10°C til 50°C , fortrinnsvis ved $0 - 30^{\circ}\text{C}$ og mest foretrukket i området $0 - 25^{\circ}\text{C}$.

pH i reaksjonene E, Ea og Fa kan fortrinnsvis varieres fra 6,5 til 11 og mere foretrukket i området 7 - 8,5.

Tilsetningsrekkefølgen for reaktantene metylklorformiat og isocyanatet R_1NCO mot tilsetning av den vandige base kan varieres. Metylchlorformiatet eller isocyanatet kan tilsettes først, etterfulgt av den vandige base. Men mest foretrukket er samtidig tilsetning av metylklorformiat eller isocyanat og den vandige base. Basen kan velges fra lithium, natrium- og kalsiumhydroxyd.

Konsentrasjonen av tilsatte baser kan varieres fra 10 - 50 %, men en høyere konsentrasjon av basen er foretrukket på grunn av det lave reaksjonsvolum for en gitt mengde produkt.

Denne samtidige tilsetning av metylklorformiat eller isocyanatet R_1NCO og den 50 %-ige vandige base gir et høyere utbytte av produktet 15 eller 15a på grunn av de kontrollerte pH-betingelser og den mindre kontaktid med vann som var nødvendig for en fullstendig reaksjon.

Reaksjonene F og Fa utføres fortrinnsvis ved 0 - 50° C og mere foretrukket ved 15 - 35° C.

Forholdet mellom metylklorformiat til 15a kan være 1:1 til 4:1, fortrinnsvis 1,5:1 til 3:1, mest foretrukket 2:1 til 2,5:1. Forholdet mellom isocyanatet til 15 er fortrinnsvis 1:1,1 til 1:1,5 og mest foretrukket 1:1,05 til 1:1,15, i den hensikt å oppnå en høy prosentvis omsetning av forholdelsen 15 til forbindelsen 16 uten anvendelse av ikke nødvendig overskudd av isocyanat eller lang reaksjonstid.

Den nødvendige reaksjonstid for en nesten fullstendig omsetning er fortrinnsvis 0,5 - 12 timer både for reaksjonsligningene Ea og Fa og mere foretrukket 1 - 4 timer. Reaksjonstiden er avhengig av naturen og mengden av oppløsningsmiddel og reaktanter, temperatur og den anvendte blandetype.

Reaksjonstiden som er nødvendig for tilsetning av metylklorformiat eller isocyanat er ikke kritisk og kan varieres innen området 0,1 - 10 timer, fortrinnsvis innen området 0,1 - 4 timer og mest foretrukket innen området 0,25 - 1,5 timer.

Forbindelsen 16 behandles fortrinnsvis med 0,6 - 1,3 ekvivalenter alkalimetallalkoxyd og mere foretrukket med 0,9 - 1,1 ekvivalenter. Alkoxydet kan anvendes som den rene base eller fortrinnsvis som en oppløsning i et egnet oppløsningsmiddel og mest foretrukket som en 15 - 35 %-ig oppløsning i den tilsvarende alkohol.

Oppløsningen av forbindelsen 16 kan cykliseres til forbindelsen 17 under anvendelse av et alkalimetallhydroxyd, men et alkoholisk oppløsningsmiddel må tilsettes for å oppløse hydroxydet før cyclisering finner sted.

Cykliseringen av forbindelsen 16 til forbindelsen 17 (reaksjonsligning G) utføres fortrinnsvis ved 25 - 70° C, men mest foretrukket er 45 - 70° C.

Fjernelsen av oppløsningsmidlet for å gi en suspensjon av forbindelsen 17 kan utføres under nedsatt trykk eller atmosfæretrykk ved en temperatur på 20 - 135° C, men mest foretrukket ved 25 - 50° C under nedsatt trykk og ved 65 - 100° C ved atmosfæretrykk.

Alkyleringen av forbindelsen 17 (reaksjonsligning H) med alkyleringsmidlet 2 (Z = halogen, alkylsulfat) kan utføres i et oppløsningsmiddel slik som vann, toluen, benzen, xylen, klorbenzen, nitrobenzen, acetonitril, triclen eller perclen.

Det foretrukne oppløsningsmiddel er vann på grunn av den lave pris, enkelthet ved fremstillingsoperasjonen og den lette isolering av produktet 18. Produktet kan i dette tilfelle isoleres ved filtrering og tørking eller det kan anvendes direkte som et vått tørrstoff ved den neste reaksjon ved suspensjonen i et organisk oppløsningsmiddel og fjernelse av vann ved azeotrop destillasjon.

I det tilfelle hvor et dialkylsulfat anvendes for å alkylere forbindelsen 17, bør pH av den vandige oppløsning eller suspensjon holdes fortrinnsvis ved 7 - 11,5 og mere foretrukket ved 9 - 10,5; for å unngå surgjøring av forbindelsen 17 til å gi forbindelsen 18 hvor R₂ er H.

Forholdet mellom alkyleringsmiddel til forbindelsen 17 er fortrinnsvis 0,8:1 til 1,5:1, men mest foretrukket er 1,1 til 1,3:1. Reaksjonen kan utføres ved en temperatur på 15 - 135° C, hvis den utføres i et organisk oppløsningsmiddel og fortrinnsvis ved 25 - 80° C.

Når vann anvendes som oppløsningsmiddel er det foretrukne temperaturområde 15 - 80° C og det mest foretrukne er 25 - 40° C.

Omdannelsen av 6-methylthio-s-triazin-2,4-(1H,3H)-dion (forbindelse 18) til 6-amino-s-triazin-2,4-(1H,3H)-dionet 9 kan fortrinnsvis utføres i et oppløsningsmiddel valgt blandt toluen, xylen, benzen, monoklorbenzen, triclen, perclen, nitrobenzen, metylenklorid og 1,2-diklorethan. Det mest foretrukne oppløsningsmiddel er toluen.

Det foretrukne forhold mellom forbindelsen 18 til aminet er fortrinnsvis 1:1 til 1:6 og mere foretrukket, på grunn av den fullstendige omsetning av 9 og den nødvendige kortere reaksjonstid, er 1:2 til 1:3. Aminet kan i spesielle tilfeller anvendes som oppløsningsmiddel.

Omdannelsen av forbindelsen 18 til forbindelsen 9 kan utføres ved en temperatur i området 5 - 135° C, men mere foretrukket i området 25 - 60° C.

De følgende eksempler illustrerer metodene ifølge reaksjonsligningene E - K.

Eksempel 3

A. Fremstilling av methyl-N-(1-amino-1-methylthiomethylen)-carbammat (Reaksjonsligning E)

Til en oppløsning av 69,5 deler 2-methyl-2-thiopseudourea-sulfat og 47 deler methylklorformiat i 1000 deler vann ved 0° C tilsettes dråpevis 56,9 deler kaliumhydroxyd i 200 deler vann. Reaksjonsblandingen omrøres ved romtemperatur i 3 timer og ekstraheres med methylenklorid. Methylenkloridekstraktet tørkes og oppløsningsmidlet inndampes i en roterende inndamper til å gi 45 deler methyl-N-(1-amino-1-methylthiomethylen)-carbammat, sm.p. 72 - 77° C.

B. Fremstilling av methyl-4-isopropyl-N-methoxycarbonyl-1-thioalloyanimidat (Reaksjonsligning 7)

74 deler methyl-N-(1-amino-1-methylthiomethylen)-carbammat og 47 deler isopropylisocyanat i 300 deler methylenklorid omrøres over natten. Oppløsningsmidlet inndampes i en roterende inndamper for å gi 113,6 deler methyl-4-isopropyl-N-methoxycarbonyl-1-thioalloyanimidat, sm.p. 129 - 132° C.

På lignende måte fremstilles forbindelser som angitt i tabell V

Tabell V

methyl-4-cyclohexyl-N-methoxycarbonyl-1-thioalloyanimidat,
sm.p. 85 - 86° C

methyl-4-(p-klorfenyl)-N-methoxycarbonyl-1-thioalloyanimidat,
sm.p. 127 - 128° C

methyl-4-(3-klorcyclobutyl)-N-methoxycarbonyl-1-thioalloyanimidat,
sm.p. 173 - 174,5° C

methyl-4-cyclohexylmethyl-N-methoxycarbonyl-1-thioalloyanimidat,
sm.p. 132 - 134° C

C. Fremstilling av 3-isopropyl-6-methylthio-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion (Reaksjonsligninger G og J)

100 deler methyl-4-isopropyl-N-methoxycarbonyl-1-thiallofanimidat kokes under tilbakeløp i 1 time med 27 deler natrium-methoxyd i 200 deler methanol. Methanolen avdestilleres i en roterende inndamper og residuet oppløses i 200 deler vann. Den vandige oppløsning nøytraliseres med saltsyre og tørrstoffet filtreres fra og tørkes til å gi 55 deler 3-isopropyl-6-methylthio-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 188 - 190° C.

Ved den ovenfor viste metode kan passende thioallofanimidat cycliseres til de nedenfor angitte triazindioner.

Tabell VI

3-cyclohexyl-6-methylthio-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion,
sm.p. 255 - 257° C

3-cyclopentyl-6-methylthio-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion,
sm.p. 201 - 204° C

3-(p-klorfenyl)-6-methylthio-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion,
sm.p. 292 - 295° C

3-(m-klorfenyl)-6-methylthio-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion,
sm.p. 192 - 195,5° C

3-fenyl-6-methylthio-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion,
sm.p. 235 - 245° C

3-(3-klorcyclobutyl)-6-methylthio-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion,
sm.p. 167 - 169° C

3-(1-methylcyclopentyl)-6-methylthio-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion,
sm.p. 192 - 195,5° C

3-cyclohexylmethyl-6-methylthio-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion,
sm.p. 177,5 - 178° C

D. Fremstilling av 1-metyl-3-isopropyl-6-metylthio-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion (Reaksjonsligning H)

Til en oppløsning av 32 deler natriummethoxyd i 400 deler methanol tilsettes 132 deler 3-isopropyl-6-metylthio-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion. Oppløsningen inndampes under vakuum og det hvite faststoff tritureres med metylenklorid og filtreres til å gi 110 deler natrium-3-isopropyl-6-metylthio-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. ca. 300° C.

80 deler natrium-3-isopropyl-6-metylthio-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion og 49 deler metyljodid kokes under tilbakesløp over natten i 700 deler acetonitril. Oppløsningsmidlet avdampes og residuet oppløses i metylenklorid. Metylenkloridoppløsningen vaskes med vann, tørkes og inndampes til å gi etter omkrystallisering fra 1-klorbutan: Hexan 54 deler 1-metyl-3-isopropyl-6-metylthio-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 74 - 77° C.

Ved den ovennevnte fremgangsmåte og under anvendelse av passende 6-metylthio-s-triazindion kan det fremstilles et antall forbindelser, som illustrert nedenfor.

Tabell VII

- 1-metyl-3-cyclopentyl-6-metylthio-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion,
sm.p. 80 - 83° C
- 1-metyl-3-cyclohexyl-6-metylthio-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion,
sm.p. 135 - 137° C
- 1-metyl-3-(2-metylcyclohexyl)-6-metylthio-s-triazin-2,4(1H,3H)-
dion, sm.p. 98 - 100° C
- 1-metyl-3-(3-metylcyclohexyl)-6-metylthio-s-triazin-2,4(1H,3H)-
dion, n_D^{25} 1,5372
- 1-metyl-3-cycloheptyl-6-metylthio-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion,
sm.p. 98 - 101° C
- 1-metyl-3-(1-metylcyclopentyl)-6-metylthio-s-triazin-2,4(1H,3H)-
dion, sm.p. 84 - 86° C
- 1-metyl-3-cyclohexylmetyl-6-metylthio-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion,
dion, sm.p. 102,5 - 104° C
- 1-metyl-3-fenyl-6-metylthio-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion,
sm.p. 232,5 - 233° C
- 1-metyl-3-(p-klorfenyl)-6-metylthio-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion,
sm.p. 146,5 - 148,5° C
- 1-metyl-3-(m-klorfenyl)-6-metylthio-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion,
sm.p. 297 - 297,5° C

140268

26

1-methyl-3-(3,5-dimethylcyclohexyl)-6-methylthio-s-triazin-2,4-(1H,3H)-dion, n_D^{25} 1,5400

1-methyl-3-(p-methylthiofenyl)-6-methylthio-s-triazin-2,4-(1H,3H)-dion, sm.p. 193 - 195° C

E. Fremstilling av 3-isopropyl-6-dimethylamino-s-triazin-2,4-(1H,3H)-dion
(Reaksjonsligning K)

10 deler 3-isopropyl-6-methylthio-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, 10 deler dimethylamin og 50 deler dioxan oppvarmes i en bombe ved 150° C i 3 timer. Reaksjonsblandingen avkjøles og filtreres for å gi 5 deler av et råttørstoff etter filtrering. Råproduktet omkrystalliseres fra acetonitril for å gi 2 deler dimethylammonium-3-isopropyl-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 213 - 215° C.

2 deler av det ovenfor erholdte salt settes til 10 deler 1N saltsyre. Oppløsningen ekstraheres med kloroform og kloroform-ekstraktet tørkes og inndampes for å gi 1 del 3-isopropyl-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 213 - 214° C.

F. Fremstilling av natrium-3-isopropyl-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion

Til 6 deler natriummethoxyd i 60 deler methanol tilsettes 20 deler 3-isopropyl-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion. Oppløsningen stripes og residuet tritureres med ether for etter filtrering å gi 18 deler natrium-3-isopropyl-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. over 300° C.

Ved anvendelse av den ovenfor gitte fremgangsmåte kan 6-alkylamino-s-triaziner og deres salter fremstilles. Noen eksempler er som følger.

Eksempel VIII

3-cyclohexyl-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion,
sm.p. 279° C (spaltning)

3-(tert.-butyl)-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion,
sm.p. 206 - 209° C

3-(sek.-butyl)-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion,
sm.p. 161 - 164° C

- 3-(p-klorfenyl)-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion,
sm.p. 265 - 267° C
- 3-(3-pentyl)-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion,
sm.p. 148 - 151° C
- 3-(3,4-dimethylcyclohexyl)-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-
dion, sm.p. 234 - 237° C
- 3-(4-tert.-butylcyclohexyl)-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-
dion, sm.p. 283 - 285° C
- 3-isopropyl-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion,
sm.p. 213 - 214° C
- 3-isopropyl-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion-dimethyl-
aminsalt, sm.p. 213 - 215° C
- 3-isopropyl-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion-
lithiumsalt, sm.p. >300° C
- 3-isopropyl-6-methylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion-¹/₂-kalsiumsalt,
sm.p. >300° C
- 3-isopropyl-6-methylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion-natriumsalt,
sm.p. >300° C

G. Fremstilling av 1-methyl-3-isopropyl-6-dimethylamino-s-
triazin-2,4(1H,3H)-dion
(Reaksjonsligning I)

En oppløsning av 10 deler 1-methyl-3-isopropyl-6-methyl-
thio-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion i 100 deler tetrahydrofuran ved 0° C
mettes med dimethylamin. Reaksjonen får forløpe ttil oppvarming
ved romtemperatur og får henstå over natten. Oppløsningsmidlet av-
dampes og residuet tritureres med ether til å gi 9 deler 1-methyl-
3-isopropyl-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 104 -
106° C.

Eksempel 4

Modifisert rute for forbindelser med en voluminøs gruppe i 3-stillingen (R₁ i formel I) under anvendelse av metylklorthioformiat

1-methyl-3-(tert.-butyl)-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion (Reaksjonsligningene Ea, Fa (modifisert), G, H, I)

Til en oppløsning av 278 deler 2-methyl-2-thiopseudourea-sulfat i 2000 deler 50 %-ig vandig methanol ved 0° C tilsettes dråpevis 176 deler av en 50 %-ig natriumhydroxydoppløsning, etterfulgt av 180 deler tert.-butylisocyanat i 400 deler tetrahydrofuran. Oppløsningen inndampes delvis i en roterende inndamper og den dannede suspensjon filtreres til å gi, etter tørking, 180 deler methyl-4-(tert.-butyl)-1-thioalloyanimidat, sm.p. 102 - 104° C.

Til en oppløsning av 113,4 deler av den ovenfor nevnte forbindelse og 80 deler triethylamin i 1000 deler methylenklorid ved 0° C tilsettes dråpevis 66 deler metylklorthioformiat i 100 deler methylenklorid. Oppløsningen omrøres over natten, vaskes én gang med vann, tørkes og inndampes til å gi 76 deler methyl-4-(tert.-butyl)-N-methylthiolcarbonyl-1-thioalloyanimidat, sm.p. 102 - 105° C.

50 deler av den ovenfor nevnte forbindelse kokes under tilbakeløp i 1 time med 30 deler natriummethoxyd i 500 deler methanol. Reaksjonsblandingen avkjøles og methanolen avdestilleres i en roterende inndamper. Residuet vaskes med ether til å gi 30 deler natrium-3-(tert.-butyl)-6-methylthio-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion.

24 deler natrium-3-(tert.-butyl)-6-methylthio-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion og 15,5 deler methyljodid kokes under tilbakeløp over natten i 200 deler acetonitril. Oppløsningsmidlet inndampes og residuet oppløses i methylenklorid. Methylenkloridoppløsningen vaskes med vann, tørkes og inndampes hvorved det etter omkrystallisering fra 1-klorbutan erholdes 15 deler 1-methyl-3-(tert.-butyl)-6-methylthio-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 138 - 140° C.

En oppløsning av 5 deler av den ovenfor nevnte forbindelse i 50 deler tetrahydrofuran ved 0° C mettes med dimethylamin. Reaksjonen får forløpe til oppvarming til romtemperatur og får henstå over natten. Oppløsningsmidlet inndampes og residuet tritureres med ether til å gi 4 deler 1-methyl-3-(tert.-butyl)-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 161 - 163° C.

Eksempel 5

A. Fremstilling av 1-methyl-3-cyclohexyl-6-methylthio-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion
(Reaksjonsligningene E, F, G, H)

Til en oppløsning av 56 deler 2-methyl-2-thiopseudourea-sulfat i 300 deler vann ved 0° C tilsettes dråpevis samtidig 37,5 deler methylklorformiat og 62 deler av en 50 %-ig vandig natriumhydroxydoppløsning. Methylklorformiatet tilsettes i løpet av 0,5 timer og den 50 %-ige vandige natriumhydroxydoppløsning etter behov for å holde pH av reaksjonsblandingen på 8,5. Etter fullstendig tilsetning bringes reaksjonsblandingen til den omgivende temperatur (25 - 28° C) og holdes ved denne temperatur i 2 timer.

Til denne suspensjon av 1-carbomethoxy-2-methyl-2-thiopseudourea ved 25 - 28° C tilsettes 300 deler toluen. Cyclohexylisocyanat (44 deler) tilsettes i løpet av 30 min og reaksjonsblandingen omrøres ved 25 - 30° C i ytterligere 2 timer. Toluenlaget fraskilles deretter og 76 deler av en 25 %-ig natriummethoxydoppløsning tilsettes. Oppløsningen kokes deretter under tilbaketilbake i 1 time (65 - 70° C) og methanol-toluenblandingen avdestilleres inntil temperaturen i destillasjonsbeholderen når 88 - 90° C.

Denne toluenoppslemning av natriumsaltet av 3-cyclohexyl-6-methylthio-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion omrøres med 650 deler vann i 0,15 timer. Det vandige lag fraskilles og omsettes ved 25 - 30° C, i løpet av 15 min, med 57 deler dimethylsulfat. Etter tilsetning av dimethylsulfatet holdes reaksjonsblandingsens pH ved 9 - 9,5 ved tilsetning av ialt 7,5 deler 50 %-ig vandig natriumhydroxydoppløsning. Den totale reaksjonstid er 1,8 timer, ved hvilken tid filtrering og tørking gir 70 deler av hvitt 1-methyl-3-cyclohexyl-6-methylthio-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 137 - 139° C.

B. Fremstilling av 1-methyl-3-cyclohexyl-6-methylthio-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion
(Reaksjonsligningene Ea, Fa, G, H)

Til en oppløsning av 70 deler 2-methyl-2-thiopseudourea-sulfat i 375 deler vann og 400 deler toluen ved 10° C tilsettes i løpet av 1 time 62,5 deler cyclohexylisocyanat. Blandingsens pH holdes ved 8,5 ved tilsetning av 80 deler 50 %-ig vandig natriumhydroxydoppløsning i løpet av 1 - 1,5 timer. Det dannede to-fase-system omsettes med 99 deler methylklorformiat og 84 deler av en 50 %-ig vandig natriumhydroxydoppløsning i løpet av 1 time. Temperaturen holdes ved 25 - 30° C. Etter fullstendig tilsetning omrøres

reaksjonsblandingen ved 25 - 28° C i ytterligere 3 timer. Toluenlaget fraskilles og behandles som angitt i eksempel 5A for å gi 76 deler 1-methyl-3-cyclohexyl-6-methylthio-s-triazin-2,4-(1H,3H)-dion, sm.p. 136 - 138° C.

C. Fremstilling av 1-methyl-3-cyclohexyl-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion
(Reaksjonsligning I)

En suspensjon av 300 deler 1-methyl-3-cyclohexyl-6-methylthio-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion i 887 deler toluen omrøres ved 25 - 30° C i 3 timer med 150 deler dimethylamin. Toluene avdestilleres fra reaksjonsblandingen inntil temperaturen i destillasjonsbeholderen når 125° C. Reaksjonsblandingen avkjøles til 50° C ved hvilket tidspunkt 480 deler hexan tilsettes i løpet av 0,66 timer. Den erholdte suspensjon filtreres ved 25° C til å gi 282 deler krystallinsk 1-methyl-3-cyclohexyl-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 110 - 115° C.

De følgende aminotriazindioner kan fremstilles ved fremgangsmåtene ifølge eksempler 3, 4 og 5 under anvendelse av passende reaktanter.

Tabell IX

1-methyl-3-ethyl-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 104 - 106° C
1-methyl-3-propyl-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 106 - 109° C
1-methyl-3-isopropyl-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 104 - 106° C
1-methyl-3-isobutyl-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 87 - 89° C
1-methyl-3-(2-cyclopenten-1-ylmethyl)-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion
1-methyl-3-butyl-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 63 - 65° C
1-methyl-3-(sek.-butyl)-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. n_D^{25} 1,5198
1-methyl-3-isobutyl-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 87 - 89° C
1-methyl-3-(tert.-butyl)-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 161 - 163° C
1-methyl-3-neopentyl-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 141 - 144° C
1-methyl-3-hexyl-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, n_D^{25} 1,5130

- 1-methyl-3-allyl-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion,
sm.p. 74 - 75° C
- 1-methyl-3-(3,4-diklorfenyl)-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-
dion, sm.p. 211 - 212° C
- 1-methyl-3-(2,5-diklorfenyl)-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-
dion, sm.p. 191 - 194° C
- 1-methyl-3-(p-klorfenyl)-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion,
sm.p. 238 - 239° C
- 1-methyl-3-(m-klorfenyl)-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion-
sm.p. 141 - 143° C
- 1-methyl-3-(o-klorfenyl)-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion,
sm.p. 205 - 207° C
- 1-methyl-3-(m-fluorfenyl)-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion,
sm.p. 157 - 159° C
- 1-methyl-3-(o-fluorfenyl)-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion,
sm.p. 179 - 182° C
- 1-methyl-3-(p-fluorfenyl)-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion
- 1-methyl-3-(3-klor-6-methylfenyl)-6-dimethylamin-s-triazin-2,4-
(1H,3H)-dion, sm.-. 155 - 157° C
- 1-methyl-3-(3-klor-4-methylfenyl)-6-dimethylamino-s-triazin-2,4-
(1H,3H)-dion, sm.p. 189,5 - 190,5° C
- 1-methyl-3-(m-(trifluormethyl)-fenyl)-6-dimethylamino-s-triazin-
2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 144 - 148° C
- 1-methyl-3-(m-nitrofenyl)-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion,
sm.p. 207 - 209° C
- 1-methyl-3-fenyl-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion,
sm.p. 208 - 210° C
- 1-methyl-3-(m-tolyl)-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion,
sm.p. 159 - 162° C
- 1-methyl-3-(p-tolyl)-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion,
sm.p. 237 - 240° C
- 1-methyl-3-(p-isopropylfenyl)-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-
dion, sm.p. 189 - 191° C
- 1-methyl-3-(3-klor-4-methylfenyl)-6-dimethylamino-s-triazin-2,4-
(1H,3H)-dion, sm.p. 189,5 - 190,5° C
- 1-methyl-3-(1-methylcyclopentyl)-6-dimethylamino-s-triazin-2,4-
(1H,3H)-dion, sm.p. 104 - 106° C
- 1-methyl-3-cyclopentyl-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion,
sm.p. 126 - 129° C
- 1-methyl-3-cyclohexyl-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion,
sm.p. 101,5 - 104° C
- 1-methyl-3-(2-methylcyclohexyl)-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-
dion, sm.p. 125 - 126,5° C
- 1-methyl-3-(3-methylcyclohexyl)-6-dimethylamino-s-triazin-2,4-(1H,3H)-
dion, sm.p. 91 - 93° C

140268

32

- 1-methyl-3-(2,4-dimethylcyclohexyl)-6-dimethylamino-s-triazin-2,4-(1H,3H)-dion, sm.p. 120 - 122° C
- 1-methyl-3-(3,4-dimethylcyclohexyl)-6-dimethylamino-s-triazin-2,4-(1H,3H)-dion, n_D^{25} 1,5288
- 1-methyl-3-(2,6-dimethylcyclohexyl)-6-dimethylamino-s-triazin-2,4-(1H,3H)-dion, n_D^{25} 1,5244
- 1-methyl-3-(2,3-dimethylcyclohexyl)-6-dimethyl-s-triazin-2,4-(1H,3H)-dion, n_D^{25} 1,5283
- 1-methyl-3-(4-methoxycyclohexyl)-6-dimethylamino-s-triazin-2,4-(1H,3H)-dion, n_D^{25} 1,5305
- 1-methyl-3-cycloheptyl-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 116 - 118° C
- 1-methyl-3-cyclooctyl-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 133 - 133,5° C
- 1-methyl-3-(3-klorocyclobutyl)-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 160° C
- 1-methyl-3-(4-isopropylcyclohexyl)-6-dimethylamino-s-triazin-2,4-(1H,3H)-dion, sm.p. 128 - 130° C
- 1-ethyl-3-isopropyl-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 63 - 65° C
- 1-propyl-3-isopropyl-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, n_D^{25} 1,5056
- 1-ethyl-3-cyclohexyl-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, n_D^{25} 1,5279
- 1-methyl-3-ethyl-6-methylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 206 - 207° C
- 1-methyl-3-(sek.-butyl)-6-methylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 199 - 200° C
- 1-methyl-3-(tert.-butyl)-6-methylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 235 - 235,5° C
- 1-methyl-3-fenyl-6-methylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 293 - 296° C
- 1-methyl-3-(p-klorfenyl)-6-methylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. >300° C
- 1-methyl-3-(3,4-diklorfenyl)-6-methylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. >300° C
- 1-methyl-3-(o-klorfenyl)-6-methylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. >300° C
- 1-methyl-3-(o-fluorfenyl)-6-methylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. >300° C
- 1-methyl-3-(m-nitrofenyl)-6-methylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. >300° C

- 1-methyl-3-(m-trifluormethylfenyl)-6-methylamino-s-triazin-2,4-(1H,3H)-dion, sm.p. 141 - 243⁰ C
- 1-methyl-3-isopropyl-6-methylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 223 - 224⁰ C
- 1-ethyl-3-isopropyl-6-methylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 240 - 241⁰ C
- 1-propyl-3-isopropyl-6-methylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 166 - 167⁰ C
- 1-propyl-3-(p-klorfenyl)-6-methylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 261 - 263⁰ C
- 1-methyl-3-cycloheptyl-6-methylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 273 - 274⁰ C
- 1-methyl-3-cyclopentyl-6-methylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 220 - 221,5⁰ C
- 1-methyl-3-cyclooctyl-6-methylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. >300⁰ C
- 1-methyl-3-(2-methylcyclohexyl)-6-methylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 246 - 248,5⁰ C
- 1-methyl-3-neopentyl-6-methylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 253 - 255⁰ C
- 1-ethyl-3-cyclohexyl-6-methylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 226 - 227⁰ C
- 1-methyl-3-(3-methylcyclohexyl)-6-methylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 255 - 258⁰ C
- 1-methyl-3-(m-tolyl)-6-methylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 280 - 282⁰ C
- 1-methyl-3-(3-klor-p-tolyl)-6-methylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 321,5 - 322,5⁰ C
- 1-methyl-3-(2-methyl-5-klorfenyl)-6-methylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 268 - 270⁰ C
- 1-methyl-3-(3-pentyl)-6-methylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 179 - 182⁰ C
- 1-methyl-3-(3,4-dimethylcyclohexyl)-6-methylamino-s-triazin-2,4-(1H,3H)-dion, sm.p. 295 - 298⁰ C
- 1-methyl-3-(p-isopropylfenyl)-6-methylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 284 - 286⁰ C
- 1-methyl-3-(2,3-dimethylcyclohexyl)-6-methylamino-s-triazin-2,4-(1H,3H)-dion, sm.p. 223 - 225⁰ C
- 1-methyl-3-(2,4-dimethylcyclohexyl)-6-methylamino-s-triazin-2,4-(1H,3H)-dion, sm.p. 214 - 216⁰ C
- 1-methyl-3-(4-isopropylcyclohexyl)-6-methylamino-s-triazin-2,4-(1H,3H)-dion, sm.p. 298 - 300⁰ C
- 1-methyl-3-(3,5-dimethylcyclohexyl)-6-methylamino-s-triazin-2,4-(1H,3H)-dion, sm.p. 250 - 252⁰ C

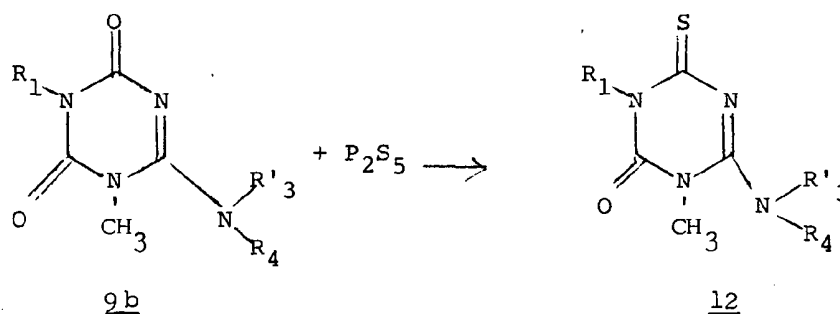
140268

34

- 1-methyl-3-(1-methylcyclopentyl)-6-methylamino-s-triazin-2,4-(1H,3H)-dion, sm.p. 236 - 238° C
- 1-methyl-3-(3-klorcyclobutyl)-6-methylamino-s-triazin-2,4-(1H,3H)-dion, sm.p. 235 - 236° C
- 1-methyl-3-octyl-6-methylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 89 - 91° C
- 1-methyl-3-(p-methylthiofenyl)-6-methylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 314 - 317° C
- 1-methyl-3-(2-methyl-4-klorfenyl)-6-methylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 293 - 295° C
- 1-methyl-3-(p-tolyl)-6-methylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 237 - 240° C
- 1-methyl-3-isobutyl-6-methylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 206 - 209° C
- 1-methyl-3-cyclohexyl-6-ethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 209 - 211° C
- 1-methyl-3-cyclohexyl-6-isopropylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 213 - 215° C
- 1-methyl-3-ethyl-6-tert.-butylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 182 - 183,5° C
- 1-methyl-3-isopropyl-6-isopropylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 181 - 184° C
- 1-methyl-3-isopropyl-6-propylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 158 - 161° C
- 1-methyl-3-isopropyl-6-(tert.-butylamino)-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 185 - 186,5° C
- 1-methyl-3-isopropyl-6-allylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 143,5 - 145° C
- 1-methyl-3-isopropyl-6-propargylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, n_D^{25} 1,5520
- 1-ethyl-3-isopropyl-6-ethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 170 - 173° C
- 1-methyl-3-isopropyl-6-diethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, N_D^{25} 1,5129
- 1-methyl-3-isopropyl-6-(N-butyl-N-methylamino)-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, N_D^{25} 1,5182
- 1-methyl-3-cyclohexyl-6-(N-methyl-N-propylamino)-s-triazin-2,4-(1H,3H)-dion N_D^{25} 1,5335

En alternativ fremgangsmåte ved fremstilling av forbindelsene ifølge foreliggende oppfinnelse, hvor X er svovel, er vist ved reaksjonsligning L:

(L)



(forbindelse 9 hvor R_3 er alkyl)

hvor R_1 , R'_3 og R_4 har de tidligere angitte betydninger.

s-triazin-4-thio-2,4(1H,3H)-dion 12 kan fremstilles ved oppvarming av tilsvarende oxygenanaloger 9b med fosforpentasulfid ved 25 - 150° C i 1 - 12 timer i et oppløsningsmiddel såsom pyridin eller picolin. Produktet kan isoleres ved fortynning av reaksjonsblandingen med et egnet hydrocarbonoppløsningsmiddel (såsom toluen) og fraskille faststoffene (eksempelvis ved filtrering) og ytterligere ekstrahere faststoffet med et hydrocarbonoppløsningsmiddel, etterfulgt av krystallisering av produktet fra hydrocarbonoppløsningsmiddelekstraktene, eller reaksjonsblandingen kan behandles med vann og produktet ekstrahert og krystallisert som ovenfor angitt.

De følgende eksempler og tabell X illustrerer denne fremgangsmåte.

Eksempel 6

Fremstilling av 1-methyl-3-cyclohexyl-6-dimethylamino-s-triazin-4-thio-2,4(1H,3H)-dion

Til 25 deler 1-methyl-3-cyclohexyl-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion i 200 deler pyridin tilsettes 45 deler fosforpentasulfid. Blandingen kokes under tilbakeløp i 6 timer under en nitrogenatmosfære. Den varme reaksjonsblanding fortynnes med 250 deler toluen og den ovenpåflytende væske heldes av. Residuet blandes to ganger med porsjoner av 250 deler varm toluen og den ovenpåflytende væske dekanteres. De kombinerte dekanterte væsker inndampes til tørrhet og ekstraheres med varm toluen. Det varme ekstrakt filtreres og avkjøles til å gi 18 deler 1-methyl-3-cyclohexyl-6-dimethylamino-s-triazin-4-thio-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 210 - 212° C.

Tabell X

På tilsvarende måte kan 1-methyl-3-cyclopentyl-6-dimethylamino-s-triazin-4-thio-2,4(1H,3H)-dion, sm.p. 184,5 - 186° C fremstilles.

Sammensetning og anvendelse av forbindelsene

Forbindelsene ifølge formel I er nyttige for kontroll av uønsket vegetasjon. De kan anvendes når som helst når generell ugresskontroll er påkrevet, slik som i industrielle områder, i for-

bindelse med jernbanelinjer og i områder tilstøtende dyrkningsfelter i jordproduktsonråder.

Den eksakte mengde av 6-aminotriazindioner som skal anvendes i en gitt situasjon vil variere i henhold til det spesielle ønskede sluttresultat, den anvendte bruksmåte, det innbefattede jordsmonn og den aktuelle plante, produktets sammensetning, påføringsmåte, herskende værbetingelser, bladtetthet og lignende faktorer. Da så mange variable spiller inn er det ikke mulig å angi en påføringsmengde som er egnet for alle situasjoner. Generelt kan det fastslås at forbindelsene ifølge foreliggende oppfinnelse anvendes i mengder på 0,5 - 25 kg/hektar.

Forbindelsene ifølge formel I kan kombineres med andre herbicider og er spesielt nyttige i forbindelse med "bromacil" (3-(sek.-butyl)-5-brom-6-methyluracil), "diuron" (3-(3,4-diklorfenyl)-1,1-dimethylurea), paraquat (1,1'-dimethyl-4,4'-bipyridiniumion), m-(3,3-dimethylureido)fenyl-tert.-butylcarbamat 4-amino-6-tert.-butyl-3-methylthio-as-triazin-5(4H)-on og s-triaziner slike som 2-klor-4-ethylamino-6-isopropylamino-s-triazin, for kontrollering av bredt spektrum av ugress.

Forbindelsene ifølge formel I kan formuleres på forskjellige måter som er konvensjonelle for herbicider med lignende fysiske egenskaper. Nyttige formuleringer innbefatter fuktbare og oppløselige pulvere, suspensjoner og oppløsninger i oppløsningsmidler og oljer, vandige dispersjoner, støv, granulater, piller og komposisjoner av høy konsentrasjon. Generelt omfatter disse formuleringer i det vesentlige 1 - 99 vekt% av herbicid aktivt materiale (innbefattende minst én forbindelse av formel I i et herbicid virksom mengde) og minst én av a) ca. 0,1 - 20 vekt% overflateaktivt middel og b) 5 - 99 vekt% av et fast eller flytende fortynningsmiddel. Mere spesielt vil de forskjellige typer av sammensetninger generelt inneholde disse bestanddeler i de følgende tilnærmere forhold.

	Herbicide forbindelse	Vektprosent	
		Fortynnings- middel	Overflateak- tivt middel
Fuktbare pulvere	25 - 90	0 - 74	1 - 10
Suspensjoner eller oppløsninger	5 - 50	40 - 95	0 - 10
Vandige dispersjoner	10 - 50	40 - 89	1 - 10
Støv	1 - 25	70 - 99	0 - 5

Granulater eller piller	1 - 35	65 - 99	0 - 15
Høykonsentrerte komposisjoner	90 - 99	0 - 10	0 - 2

De aktuelle prosentforhold som kan erholdes med en spesiell forbindelse av formel I vil være avhengig av dets fysikalske egenskaper.

Måten ved fremstilling og anvendelse av slike herbicide komposisjoner er beskrevet i de følgende US patenter:

3 309 192, 3 235 357, 2 655 445, 2 863 752, 3 079 244,
2 891 855 og 2 642 354.

Mange av forbindelsene ifølge foreliggende oppfinnelse utviser en uvanlig høy vannoppløselighet, opp til flere prosent. Dette byr på mange fordeler for eksempel ved kontroll av brush og andre langrettede, flerårige ugress. Et eksempel på en meget vannoppløselig forbindelse ifølge foreliggende oppfinnelse er 1-metyl-3-cyclohexyl-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion, denne forbindelse utviser en oppløselighet i vann på ca. 3,2 % ved 25° C.

Eksempel 7

Oppløsning

1-metyl-3-cyclohexyl-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion	37 %
Ethylenglycolmonobutylether	35 %
Methanol	9 %
Vann	19 %

Bestanddelene sammenføres og blandes til å gi en oppløsning som kan fortynnes med vann for sprøyting.

Eksempel 8

Fuktbart pulver

1-metyl-3-cyclopentyl-6-dimethylamino-s-triazin-2,4(1H,3H)-dion	25 %
Diatoméjord	71,5 %
Diocetylnatriumsulfosuccinat	1,5 %
Lavviskøs methylcellulose	2 %

Disse bestanddeler blandes omhyggelig og føres gjennom en hammermølle for å gi partikler i det vesentlige med en partikkelstørrelse under 100 µm.

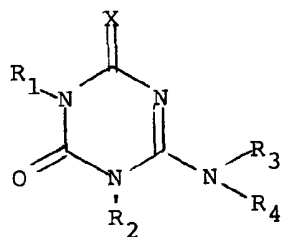
Den herbicide aktivitet av forbindelse ifølge foreliggende oppfinnelse ble påvist i drivhusforsøk. I dette forsøk ble frø av

Digitaria spp., *Echinochloa crusgalli*, *Avena fatua*, *Cyperus rotundus*, *Cassia tora*, *Ipomoea* spp., *Brassica* spp., *Raphanus* spp., *Tagetes* spp., *Rumex crispus* og *Cyperus rotundus*-stiklinger ble plantet i et vekstmedium og beholdet før spiring i to påføringsmengder (2,2 og 0,44 kg pr. ha) med kjemikalier oppløst i et ikke-fytotoksisk oppløsningsmiddel. På samme tid ble *Sorghum halepense*, med fire blader, *Digitaria* spp. og *Echinochloa crusgalli* med tre blader og *Cyperus rotundus* fra stiklinger med to blader behandlet etter spiring med en dose på 2,2 kg/ha. Behandlede planter og kontrollplanter ble holdt i drivhuset i 16 dager hvorefter alle arter ble sammenlignet med kontrollplantene og visuelt vurdert med hensyn til virkningen av behandlingen. En kvantitativ gradering ble gjort med en skala fra 0 - 10 hvor en gradering på 10 betyr at den aktuelle plante er fullstendig drept og en gradering på 0 betyr at ingen skade kunne påvises.

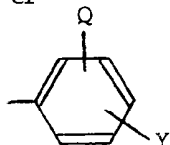
En kvalitativ gradering (type av beskadigelse) ble også utført idet bokstaven "C" indikerer klorosis og bokstaven "G" indikerer vekstforhindring. Gradering ved denne prøve for noen av de foretrukne forbindelser var som følger:

P a t e n t k r a v

1. 6-amino-s-triazinonderivater med herbicid virkning,
k a r a k t e r i s e r t v e d den generelle formel:



hvor R_1 betyr alkyl med 2 - 8 carbonatomer, cycloalkyl med 4 - 8 carbonatomer, cyclohexenyl, norbornyl, norbornylmethyl, trimethylcyclohexyl eller tetramethylcyclohexyl, eller de ovenfor angitte cycloalkylgrupper substituert med én alkylgruppe med 2 - 4 carbonatomer, 1 - 2 methylgrupper eller 1 - 2 klor- eller bromatomer, eller R_1 er



hvor Q er hydrogen, fluor, klor, brom, nitro eller trifluormethyl,
Y er hydrogen, klor eller methyl,

R_2 er hydrogen, methyl eller et kation omfattende Na^+ , Li^+ , K^+ , $(Ca/2)^+$, ammonium eller dimethylammonium,

R_3 er hydrogen eller methyl,

R_4 er alkyl med 1 - 4 carbonatomer, og

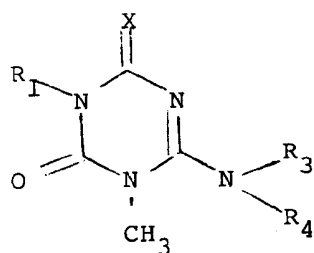
X er oxygen eller svovel,

med det forbehold at når X er svovel, er hverken R_2 eller R_3 hydrogen.

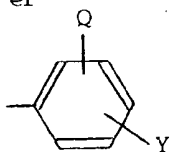
2. Forbindelse ifølge krav 1,

k a r a k t e r i s e r t v e d at den er 1-methyl-3-cyclohexyl-6-dimethylamino-s-triazin-2,4-(1H,3H)-dion

3. Fremgangsmåte ved fremstilling av forbindelser ifølge krav 1 eller 2 med den generelle formel:

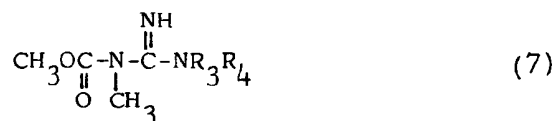


hvor R_1 betyr alkyl med 2 - 8 carbonatomer, cycloalkyl med 4 - 8 carbonatomer, cyclohexenyl, norbornyl, norbornylmethyl, trimethylcyclohexyl eller tetramethylcyclohexyl, eller de ovenfor angitte cycloalkylgrupper substituert med én alkylgruppe med 2 - 4 carbonatomer, 1 - 2 methylgrupper eller 1 - 2 klor- eller bromatomer, eller R_1 er



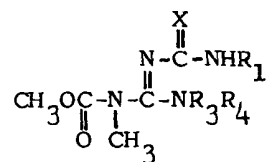
hvor Q er hydrogen, fluor, klor, brom, nitro eller trifluormethyl, Y er hydrogen, klor eller methyl, R_3 er hydrogen eller methyl, R_4 er alkyl med 1 - 4 carbonatomer, og X er oxygen eller svovel, med det forbehold at når X er svovel, er R_3 methyl, k a r a k t e r i s e r t v e d den følgende trinnrekkefølge:

- A: omsette et metyleringsmiddel av formelen CH_3Z , hvor Z er jod eller $-O-SO_2-OCH_3$, med methoxycarbonylcyanamid for å gi N-methoxycarbonyl-N-methylcyanamid,
- B: omsette produktet av trinn A med et amin med formelen R_3R_4NH hvor R_3 og R_4 er som ovenfor angitt, for å gi forbindelsen av formelen:



hvor R_3 og R_4 er som ovenfor angitt,

- C: omsette produktet av trinn B med et isocyanat eller isothiocyant av formelen R_1NCX , hvor R_1 og X er som ovenfor angitt, for å gi en forbindelse av formelen:



hvor R_1 , R_3 , R_4 og X er som ovenfor angitt, og

- D: behandle produktet erholdt i trinn C med en base med formelen $M'OR$, hvor R er hydrogen eller alkyl med 1 - 4 karbonatomer, og M' er et alkalimetall, for ringslutning til erholdelse av det ønskede produkt.