

RZECZPOSPOLITA
POLSKA



Urząd Patentowy
Rzeczypospolitej Polskiej

(12) **OPIS PATENTOWY** (19) **PL** (11) **241161**

(13) **B1**

(21) Numer zgłoszenia: **416560**

(22) Data zgłoszenia: **21.03.2016**

(51) Int.Cl.

C07D 251/46 (2006.01)

C07D 401/04 (2006.01)

C07D 403/04 (2006.01)

C07D 413/04 (2006.01)

C07D 453/02 (2006.01)

C07D 471/18 (2006.01)

C07D 491/16 (2006.01)

C07D 491/22 (2006.01)

(54) **Sposób otrzymywania czwartorzędowych soli N-(4,6-dipodstawionych-1,3,5-triazyn-2-ylo)-amoniowych kwasów sulfonowych**

(43) Zgłoszenie ogłoszono:
25.09.2017 BUP 20/17

(45) O udzieleniu patentu ogłoszono:
16.08.2022 WUP 33/22

(73) Uprawniony z patentu:

POLITECHNIKA ŁÓDZKA, Łódź, PL

(72) Twórca(y) wynalazku:

ZBIGNIEW KAMIŃSKI, Łódź, PL

BEATA KOLESIŃSKA, Łódź, PL

JUSTYNA FRĄCZYK, Łódź, PL

ANNA GZIK, Wartkowice, PL

MAŁGORZATA WALCZAK, Wartkowice, PL

MONIKA ŚWIONTEK, Lubochnia, PL

WOJCIECH LIPIŃSKI, Starowa Góra, PL

JULITA KOŚCIUK, Łódź, PL

AGATA CHABERSKA, Łódź, PL

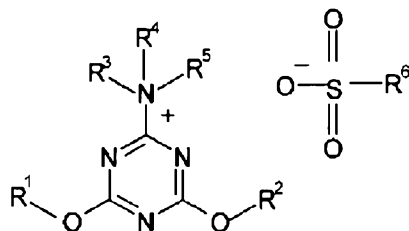
(74) Pełnomocnik:

rzecz. pat. Ewa Kaczur-Kaczyńska

PL 241161 B1

Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest sposób otrzymywania czwartorzędowych soli *N*-(4,6-dipodstawionych-1,3,5-triazyn-2-yl)-amoniowych kwasów sulfonowych, o wzorze ogólnym 1



wzór 1,

w którym R^1 , R^2 oznaczają grupy metylowe lub benzylowe, R^3 , R^4 , R^5 oznaczają grupy metylowe lub N , R^3 , R^4 i R^5 tworzą razem podstawnik *N*-metylomorfoliniowy, *N*-metylopiperydynowy, *N*-metylopirolidynowy, *N*-chinuklidynowy, *N*-DABCO lub *N*-brucynowy, natomiast $-O-SO_2R^6$ oznacza anion kwasu sulfonowego, w którym R^6 oznacza grupę metylową, trifluorometylową, podstawnik 4-toluenowy, 4-chlorobenzenowy, benzenowy, D-kamforowy.

Sole *N*-triazynyloamoniowe są stosowane jako odczynniki kondensujące, między innymi w procesach wytwarzania kwasów nukleinowych, peptydów, estrów peptydów, amidów, estrów, bezwodników kwasów karboksylowych. Sole *N*-triazynyloamoniowe, jak czwartorzędowe chlorki *N*-triazynyloamoniowe, bis-chlorki *N,N'*-ditriazynyloamoniowe, nadchlorany, tetrafluoroborany, heksafluorofosforany *N*-triazynyloamoniowe, stosowane jako odczynniki kondensujące, posiadają szereg niedogodności. I tak chlorotriazyny oraz chlorki triazynyloamoniowe są niedostatecznie trwałe i podatne na procesy dealkilowania pod działaniem silnie nukleofilowego anionu chlorkowego, natomiast sole triazynyloamoniowe kwasu tetrafluoroborowego, nadchlorowego i heksafluorofosforowego zanieczyszczają środowisko.

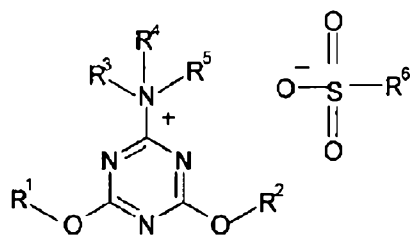
Wymienionych wad nie posiadają sulfoniany *N*-triazynyloamoniowe, znane z opisów patentowych EP 1586566 i PL 211025 oraz z publikacji w czasopiśmie *European Journal of Organic Chemistry* 2015, 401–408. Sulfoniany *N*-triazynyloamoniowe składają się z dwóch elementów, fragmentu *N*-triazynyloamoniowego obdarzonego ładunkiem dodatnim i fragmentu anionowego wywodzącego się z kwasu alkylsulfonowego lub arylosulfonowego. Fakt ten oznacza, że ich reaktywność i inne właściwości mogą być modulowane budową obu fragmentów soli: kationowego fragmentu *N*-triazynyloamoniowego i fragmentu anionowego wywodzącego się z kwasu sulfonowego. Podstawową zaletą sulfonianów *N*-triazynyloamoniowych jest podwyższona stabilność umożliwiającą ich zastosowanie nawet w mało zachowawczych warunkach wymaganych w kondensacjach z użyciem substratów o niskiej reaktywności.

Sposób otrzymywania czwartorzędowych soli *N*-(3,5-dipodstawionych-2,4,6-triazynylo-1)-amoniowych kwasów sulfonowych, znany z opisów patentowych EP 1586566 i PL 211025, polega na reakcji roztworu soli kwasu sulfonowego – *p*-toluenosulfonianu litu z chlorkiem *N*-metylo-*N*-(3,5-dimetoksy-2,4,6-triazynylo-1)-morfoliniowym w środowisku acetonitrylu w temperaturze 5°C w czasie 3 godzin, lub też polega na tym, że roztwór *p*-toluenosulfonianu lub 10-kamforosulfonianu litu w acetonitrylu poddaje się reakcji równocześnie z roztworem 2-chloro-4,6-dipodstawionej-1,3,5-triazyny w acetonitrylu oraz roztworem *N*-metylomorfoliny lub chinuklidyny w acetonitrylu w temperaturze 0°C w czasie 2 godzin. Po zakończeniu reakcji powstały produkt przemywa się acetonitrylem, połączone przesącze odparowuje do suchości, pozostałość przemywa, suszy i krystalizuje z acetonitrylu.

W publikacji w czasopiśmie *European Journal of Organic Chemistry* 2015, 401–408 ujawniono dwuetapowy sposób otrzymywania czwartorzędowych soli *N*-(3,5-dipodstawionych-2,4,6-triazynylo-1)-amoniowych kwasów sulfonowych, polegający na tym, że w pierwszym etapie kwas sulfonowy poddaje się reakcji z aminą trzeciorzędową, izoluje się czwartorzędowy sulfonian amoniowy i dopiero w drugim etapie wcześniej wyodrębniony sulfonian trialkiloamoniowy poddaje się reakcji z roztworem 2-chloro-4,6-dimetoksy-1,3,5-triazyny w acetonitrylu w obecności nadmiaru wodorowęglanu sodu, w temperaturze 5°C w czasie 20 godzin lub dłuższym, niezbędnym do całkowitego przereagowania 2-chloro-4,6-dimetoksy-1,3,5-triazyny.

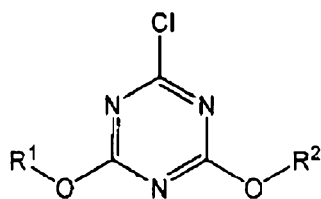
Sposób ten jest nieefektywny w przypadku sulfonianów amin, które nie występują w stanie krystalicznym, jak również w przypadku niekrystalicznych lub trudno krystalizujących produktów końcowych. Ponadto, zwiększanie skali syntezy prowadzi do obniżenia wydajności procesu i czystości izolowanych sulfonianów *N*-triazynyloamoniowych.

Sposób otrzymywania czwartorzędowych soli *N*-(4,6-dipodstawionych-1,3,5-triazyn-2-yl)-aminiowych kwasów sulfonowych, o wzorze ogólnym 1,



wzór 1,

w którym wszystkie podstawniki mają wyżej podane znaczenie, z roztworów kwasu sulfonowego, aminy trzeciorzędowej i 2-chloro-4,6-dipodstawionej-1,3,5-triazyny o wzorze ogólnym 2,



wzór 2,

w którym R^1 , R^2 mają wyżej podane znaczenie, w rozpuszczalniku organicznym, w drodze reakcji czwartorzędowania, przy użyciu równomolowych ilości kwasu sulfonowego, aminy i triazyny, z wykorzystaniem akceptora chlorowodoru użytego w nadmiarze, **według wynalazku** charakteryzuje się tym, że z roztworu kwasu sulfonowego o wzorze R^6SO_2-OH , w którym R^6 ma wyżej podane znaczenie i z roztworu aminy trzeciorzędowej o wzorze $NR^3R^4R^5$, w którym R^3 , R^4 , R^5 mają wyżej podane znaczenie, sporządza się w temperaturze $0-80^\circ C$ mieszaninę, do której wprowadza się w dowolnej kolejności akceptor chlorowodoru w postaci wodorowęglanu sodu, wodorowęglanu potasu, węglanu sodu, węglanu potasu, tlenku magnezu lub ich mieszanin, oraz roztwór 2-chloro-4,6-dipodstawionej-1,3,5-triazyny o wzorze 2, w którym R^1 , R^2 mają wyżej podane znaczenie i prowadzi proces czwartorzędowania w temperaturze $0-80^\circ C$ w czasie od 12 godzin do 4 dni, a po zakończeniu reakcji czwartorzędowania wydziela się produkt finalny przez odsączenie osadu, zatężenie przesącza do suchości lub do $\frac{1}{4}$ objętości i pozostawienie do wykryształizowania lub wytrąca produkt przez rozcieńczenie wodą i po odsączeniu oczyszcza w znany sposób, przy czym akceptor chlorowodoru stosuje się w ilości 3–10 moli na 1 mol kwasu sulfonowego, 1 mol aminy trzeciorzędowej i 1 mol triazyny o wzorze ogólnym 2.

Sposób **według wynalazku** polega także na tym, że sporządza się zawiesinę akceptora chlorowodoru, jak wodorowęglan sodu, wodorowęglan potasu, węglan sodu, węglan potasu, tlenek magnezu lub ich mieszaniny, w rozpuszczalniku organicznym w temperaturze $0-80^\circ C$, do której wprowadza się mieszaninę roztworu kwasu sulfonowego o wzorze R^6SO_2-OH , w którym R^6 ma wyżej podane znaczenie i roztworu aminy trzeciorzędowej o wzorze $NR^3R^4R^5$, w którym R^3 , R^4 , R^5 mają wyżej podane znaczenie, a następnie dodaje się roztwór 2-chloro-4,6-dipodstawionej-1,3,5-triazyny o wzorze ogólnym 2, w którym R^1 , R^2 mają wyżej podane znaczenie i prowadzi proces czwartorzędowania w temperaturze $0-80^\circ C$, w czasie od 14 godzin do 4 dni, a po zakończeniu reakcji czwartorzędowania wydziela się produkt finalny przez odsączenie osadu, zatężenie przesącza do suchości lub do $\frac{1}{4}$ objętości i pozostawienie do wykryształizowania lub wytrąca produkt przez rozcieńczenie wodą i po odsączeniu oczyszcza w znany sposób, przy czym akceptor chlorowodoru stosuje się w ilości 3–10 moli na 1 mol kwasu sulfonowego, 1 mol aminy trzeciorzędowej i 1 mol triazyny o wzorze ogólnym 2.

Jako rozpuszczalnik organiczny korzystnie stosuje się acetonitryl, alkohol o strukturze R^1-OH lub R^2-OH , w których R^1 i R^2 oznaczają grupy metylowe lub *N,N*-dimetyloformamid.

Sposób według wynalazku ma charakter ogólny, jest jednoetapowy, dogodny do prowadzenia w zwiększonej skali, a jego efektywność jest wysoka niezależnie od struktury substratów.

Sposób według wynalazku ilustrują poniższe przykłady.

Przykład I

Do intensywnie mieszanego i schłodzonego w łaźni woda-lód roztworu 97,05 g kwasu *p*-tolueno-sulfonowego (0,5 mola) w 200 ml acetonitrylu wtopiono roztwór 55 ml *N*-metylomorfoliny (NMM) (0,5 mola) w 50 ml acetonitrylu. Po 15 minutach dodano 126 g stałego wodorowęglanu sodu ($NaHCO_3$) (1,5 mola),

a następnie wtopiono roztwór 88,50 g 2-chloro-4,6-dimetoksy-1,3,5-triazyny (CDMT) (0,5 mola) w 200 ml acetonitrylu. Mieszanie kontynuowano aż do zaniku CDMT, co nastąpiło po 20 godzinach. Po zakończeniu reakcji osad odsączono, zaś przesącz zatężono do ¼ objętości i pozostawiono do krystalizacji.

Otrzymano 183,78 g 4-toluenosulfonianu *N*-metylo-*N*-(4,6-dimetoksy-1,3,5-triazynylo-2-ylo)-morfoliniowego, co stanowiło 89% wydajności. Właściwości otrzymanego związku były następujące:

temperatura topnienia: 57–61°C,

¹H-NMR (CD₃CN): 2,35 (s, 3 H, CH₃-C₆H₄-), 3,42 (s, 3 H, CH₃-N), 3,73–4,03 (m, 6 H, -N-CH₂-CH₂-O-), 4,12 (s, 6 H, 2 CH₃-O), 4,20–4,48 (m, 2 H, -N-CH₂-CH₂-O-), 7,22 (d, *J* = 7,5 Hz, 2 H, -C₆H₄-), 7,62 (d, *J* = 7,5 Hz, 2 H, -C₆H₄-) [ppm],

wyniki analizy elementarnej dla wzoru: C₁₇H₂₄N₄O₆S

obliczono: %C 49,50; %H 5,87; %N 13,58; %S 7,77

znaleziono: %C 49,58; %H 5,86; %N 13,87; %S 7,77.

Przykład II

Do intensywnie mieszanego i schłodzonego w łaźni woda-lód roztworu 8,8 g CDMT (0,05 mola) w 30 ml DMF dodano 20 g stałego wodorowęglanu sodu (NaHCO₃), wkleplono 5,5 ml NMM (0,05 mola) i dodano roztwór 9,8 g kwasu 4-toluenosulfonowego (0,05 mola) w 45 ml DMF. Mieszanie kontynuowano aż do zaniku CDMT, co nastąpiło po 24 godzinach. Po zakończeniu reakcji zawiesinę zatężono do ¼ objętości, rozcieńczono zimną wodą do 250 ml, osad odsączono. Osad rozpuszczono w acetonitrylu, przesączono, zatężono do suchości i pozostałość przekrystalizowano z układu acetonitryl/eter etylowy.

Otrzymano 12,8 g 4-toluenosulfonianu *N*-metylo-*N*-(4,6-dimetoksy-1,3,5-triazynylo-2-ylo)-morfoliniowego, co stanowiło 62% wydajności. Właściwości otrzymanego związku były następujące:

temperatura topnienia: 56–61°C,

widmo ¹HNMR wyodrębnionego produktu było identyczne jak produktu otrzymanego w przykładzie I, wyniki analizy masowej dla wzoru C₁₇H₂₄N₄O₆S (412,48):

jony dodatnie: [M⁺] = 241,1651

obliczone dla wzoru C₁₉H₁₇N₄O₃: M = 241,28

jony ujemne: [M⁻] = 171,0151,

obliczone dla wzoru C₇H₇O₃S; M = 171,20.

Przykład III

Do intensywnie mieszanego i schłodzonego w łaźni woda-lód roztworu 8,8 g CDMT (0,05 mola) w metanolu (30 ml) dodano 20 g stałego NaHCO₃, następnie wkleplono 5,5 ml NMM (0,05 mola) i po 15 minutach dodano roztwór 9,8 g kwasu 4-toluenosulfonowego (0,05 mola) w 30 ml metanolu. Mieszanie kontynuowano aż do zaniku CDMT, co nastąpiło po 5 godzinach. Po zakończeniu reakcji mieszaninę zatężono do suchości. Suchą pozostałość wyekstrahowano gorącym acetonitrylem, ekstrakty połączone, zatężono do zapoczątkowania krystalizacji i przekrystalizowano z układu acetonitryl/eter. Osad odsączono, przemyto pięciokrotnie metanolem i połączone roztwory zatężono do sucha. Pozostałość przemyto THF i krystalizowano z układu acetonitryl-eter etylowy.

Otrzymano 16,9 g 4-toluenosulfonianu *N*-metylo-*N*-(4,6-dimetoksy-1,3,5-triazynylo-2-ylo)-morfoliniowego, co stanowiło 82% wydajności. Właściwości otrzymanego związku były następujące:

temperatura topnienia: 56–61°C,

widmo ¹HNMR było identyczne jak produktu otrzymanego w przykładzie II,

wyniki analizy masowej dla wzoru C₁₇H₂₄N₄O₆S (412,48) w zakresie jonów dodatnich oraz jonów ujemnych były identyczne jak dla produktu otrzymanego w przykładzie II.

Przykład IV

Do intensywnie mieszanego i schłodzonego w łaźni woda-lód roztworu 16,5 g 2-chloro-4,6-dibenzylloksy-1,3,5-triazyny (0,05 mola) w 30 ml DMF dodano 20 g stałego NaHCO₃, wkleplono 5,5 ml NMM (0,05 mola) i dodano roztwór 9,8 g kwasu 4-toluenosulfonowego (0,05 mola) w 45 ml DMF. Mieszanie kontynuowano aż do zaniku 2-chloro-4,6-dibenzylloksy-1,3,5-triazyny, co nastąpiło po 24 godzinach. Po zakończeniu reakcji zawiesinę zatężono do ¼ objętości, rozcieńczono zimną wodą do 250 ml, osad odsączono. Osad rozpuszczono w acetonitrylu, przesączono, zatężono do suchości i pozostałość przekrystalizowano z układu acetonitryl/eter etylowy.

Otrzymano 17,3 g 4-toluenosulfonianu *N*-metylo-*N*-(4,6-dibenzylloksy-1,3,5-triazynylo-2-ylo)-morfoliniowego, co stanowiło 61% wydajności.

Wyniki analizy masowej otrzymanego produktu dla wzoru C₂₉H₂₉N₄O₆S (566,68):

jony dodatnie: [M⁺] = 395,4812

obliczone dla wzoru $C_{22}H_{22}N_4O_3$: $M = 395,48$
jony ujemne: $[M^-] = 171,0151$,
obliczone dla wzoru $C_7H_7O_3S$: $M = 171,20$.

Przykład V

Do intensywnie mieszanego i schłodzonego w łaźni woda-lód roztworu 23,23 g kwasu D-kamforosulfonowego (0,1 mola) w 50 ml acetonitrylu wdroplono roztwór 11 ml NMM (0,1 mola) w 10 ml acetonitrylu. Po 15 minutach dodano stały $NaHCO_3$ w ilości 25,20 g (0,3 mola), a następnie wdroplono roztwór 17,56 g CDMT (0,1 mola) w 40 ml acetonitrylu. Mieszanie kontynuowano aż do zaniku CDMT, co nastąpiło po 24 godzinach. Po zakończeniu reakcji osad odsączono, zaś przesącz zatężono do ¼ objętości i pozostawiono do krystalizacji.

Otrzymano 44,50 g D-kamforosulfonianu *N*-metylo-*N*-(4,6-dimetoksy-1,3,5-triazynylo-2-ylo)-morfolinowego, co stanowiło 94% wydajności. Właściwości otrzymanego związku były następujące:

temperatura topnienia: 127–129°C,

1H -NMR (CD_3CN): $\delta = 0,78$ (s, 3H, $(CH_3)_2C-$); 1,07 (s, 3H, $(CH_3)_2C-$); 1,32–1,89 (m, 2H, $-CH-CH_2-CH_2$); 1,37–2,56 (m, 2H, $-CH_2-CH_2-C-$); 1,85–2,27 (m, 2H, $-CH-CH_2-CO-$); 1,96–1,99 (m, 1H, $-CH-$); 2,57–3,02 (s, 2H, $-OOS-CH_2-C-$); 3,50 (s, 3H, CH_3-N); 3,68–3,78 (m, 4H, $-N-CH_2-CH_2-O$); 3,85–3,98 (m, 4H, $-N-CH_2-CH_2-O-$); 4,07 (s, 6H, $2 \times CH_3-O$) [ppm],

wyniki analizy elementarnej dla wzoru $C_{20}H_{32}N_4O_7S$:

obliczono: %C 50,83; %H 6,83; %N 11,88; %S 6,79

znaleziono: %C 50,80; %H 6,85; %N 11,75; %S 6,78.

Przykład VI

Do intensywnie mieszanego i schłodzonego w łaźni woda-lód roztworu 9,61 g kwasu metanosulfonowego (0,1 mola) w 50 ml acetonitrylu wdroplono roztwór 11 ml NMM (0,1 mola) w 10 ml acetonitrylu. Po 15 minutach dodano 25,20 g stałego $NaHCO_3$ (0,3 mola), a następnie wdroplono roztwór 17,56 g CDMT (0,1 mola) w 40 ml acetonitrylu. Mieszanie kontynuowano do zaniku CDMT, co nastąpiło po 16 godzinach. Po zakończeniu reakcji osad odsączono, zaś przesącz zatężono do ¼ objętości i pozostawiono do krystalizacji.

Otrzymano 20,57 g metanosulfonianu *N*-metylo-*N*-(4,6-dimetoksy-1,3,5-triazynylo-2-ylo)-morfolinowego, co stanowiło 61% wydajności. Właściwości otrzymanego związku były następujące:

temperatura topnienia: 96–98°C,

1H -NMR (CD_3CN): $\delta = 2,73$ (s, 3H, CH_3-SO_3); 3,44 (s, 3H, CH_3-N); 3,65–3,75 (m, 4H, $-N-CH_2-CH_2-O-$); 3,88–3,93 (m, 4H, $-N-CH_2-CH_2-O-$); 4,14 (s, 6H, $2 \times CH_3-O$) [ppm],

wyniki analizy elementarnej dla wzoru $C_{11}H_{20}N_4O_6S$:

obliczono: %C 39,28; %H 5,99; %N 16,66; %S 9,53

znaleziono: %C 39,16; %H 6,12; %N 16,92; %S 9,62.

Przykład VII

Do intensywnie mieszanego i schłodzonego w łaźni woda-lód roztworu 15,01 g kwasu trifluorometanosulfonowego (0,1 mola) w 50 ml acetonitrylu wdroplono roztwór 11 ml NMM (0,1 mola) w 10 ml acetonitrylu. Po 15 minutach dodano 25,20 g stałego $NaHCO_3$ (0,3 mola), a następnie wdroplono roztwór 17,56 g CDMT (0,1 mola) w 40 ml acetonitrylu. Mieszanie kontynuowano do zaniku CDMT, co nastąpiło po 14 godzinach. Po zakończeniu reakcji osad odsączono, zaś przesącz zatężono do ¼ objętości i pozostawiono do krystalizacji.

Otrzymano 34,43 g trifluorometanosulfonianu *N*-metylo-*N*-(4,6-dimetoksy-1,3,5-triazynylo-2-ylo)-morfolinowego, co stanowiło 88% wydajności. Właściwości otrzymanego związku były następujące:

temperatura topnienia: 112–114°C,

1H -NMR (CD_3CN): $\delta = 3,35$ (s, 3H, CH_3-N); 3,72–3,75 (m, 4H, $-N-CH_2-CH_2-O$); 3,95–4,07 (m, 4H, $-N-CH_2-CH_2-O-$); 4,14 (s, 6H, $2 \times CH_3-O$) [ppm],

wyniki analizy elementarnej dla wzoru $C_{11}H_{17}F_3N_4O_6S$:

obliczono: %C 33,85; %H 4,39; %F 14,60; %N 14,35; %S 8,21

znaleziono: %C 33,66; %H 4,41; %F 14,48; %N 14,73; %S 8,44.

Przykład VIII

Do intensywnie mieszanego i schłodzonego w łaźni woda-lód roztworu 19,41 g kwasu 4-toluenosulfonowego (0,1 mola) w 50 ml acetonitrylu wdroplono roztwór 9,92 g *N*-metylopiperidyny (0,1 mola) w 10 ml acetonitrylu. Po 15 minutach wdroplono roztwór 17,56 g CDMT (0,1 mola) w 40 ml acetonitrylu, a następnie dodano 25,20 g stałego $NaHCO_3$ (0,3 mola). Mieszanie kontynuowano do

zaniku CDMT, co nastąpiło po 24 godzinach. Po zakończeniu reakcji osad odsączono, zaś przesącz zatężono do suchości.

Otrzymano 40,34 g 4-toluenosulfonianu *N*-metylo-*N*-(4,6-dimetoksy-1,3,5-triazynylo-2-ylo)-piperdydniowego, co stanowiło 98% wydajności. Właściwości otrzymanego związku były następujące: bezbarwny olej

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3CN): $\delta = 1,46\text{--}1,58$ (m, 6H, $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2-$); 2,31 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4-$); 2,82–2,84 (m, 4H, $-\text{N-CH}_2\text{-CH}_2-$); 3,59 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-N}$); 4,16 (s, 6H, $2 \times \text{CH}_3\text{-O}$); 7,09–7,68 (dd, 4H, $-\text{C}_6\text{H}_4-$) [ppm],

wyniki analizy elementarnej dla wzoru $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$:

obliczono: %C 52,67; %H 6,38; %N 13,65; %S 7,81

znaleziono: %C 52,95; %H 6,76; %N 13,96; %S 7,62.

Przykład IX

Do intensywnie mieszanego i schłodzonego w łaźni woda-lód roztworu 23,23 g kwasu D-kamforosulfonowego (0,1 mola) w 50 ml acetonitrylu wdroplono roztwór 9,92 g *N*-metylopiperdydny (0,1 mola) w 10 ml acetonitrylu. Po 15 minutach dodano 25,20 g stałego NaHCO_3 (0,3 mola) i następnie wdroplono roztwór 17,56 g CDMT (0,1 mola) w 40 ml acetonitrylu. Mieszanie kontynuowano aż do zaniku CDMT, co nastąpiło po 26 godzinach. Po zakończeniu reakcji osad odsączono, zaś przesącz zatężono do $\frac{1}{4}$ objętości i pozostawiono do krystalizacji.

Otrzymano 40,08 g D-kamforosulfonianu *N*-metylo-*N*-(4,6-dimetoksy-1,3,5-triazynylo-2-ylo)-piperdydniowego, co stanowiło 85% wydajności. Właściwości otrzymanego związku były następujące: temperatura topnienia: $110\text{--}115^\circ\text{C}$,

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3CN): $\delta = 0,84$ (s, 3H, $(\text{CH}_3)_2\text{C-}$); 1,19 (s, 3H, $(\text{CH}_3)_2\text{C-}$); 1,32–1,89 (m, 2H, $-\text{CH-CH}_2\text{-CH}_2-$); 1,37–2,56 (m, 2H, $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-C-}$); 1,46–1,58 (m, 6H, $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2-$); 1,85–2,27 (m, 2H, $-\text{CH-CH}_2\text{-CO-}$); 1,96–1,99 (m, 1H, $-\text{CH-}$); 2,57–3,02 (s, 2H, $-\text{OOS-CH}_2\text{-C-}$); 2,82–2,84 (m, 4H, $-\text{N-CH}_2\text{-CH}_2-$); 3,50 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-N}$); 4,07 (s, 6H, $2 \times \text{CH}_3\text{-O}$) [ppm],

wyniki analizy elementarnej dla wzoru $\text{C}_{21}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_6\text{S}$:

obliczono: %C 53,60; %H 7,28; %N 11,91; %S 6,81

znaleziono: %C 53,48; %H 7,41; %N 11,98; %S 6,62.

Przykład X

Do intensywnie mieszanego i schłodzonego w łaźni woda-lód roztworu 9,61 g kwasu metanosulfonowego (0,1 mola) w 50 ml acetonitrylu wdroplono roztwór 9,92 g *N*-metylopiperdydny (0,1 mola) w 10 ml acetonitrylu. Po 15 minutach dodano 25,20 g stałego NaHCO_3 (0,3 mola) i następnie wdroplono roztwór 17,56 g CDMT (0,1 mola) w 40 ml acetonitrylu. Mieszanie kontynuowano aż do zaniku CDMT, co nastąpiło po 12 godzinach. Po zakończeniu reakcji osad odsączono, zaś przesącz zatężono do suchości.

Otrzymano 29,48 g metanosulfonianu *N*-metylo-*N*-(4,6-dimetoksy-1,3,5-triazynylo-2-ylo)-piperdydniowego, co stanowiło 88% wydajności. Właściwości otrzymanego związku były następujące: bezbarwny olej

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3CN): $\delta = 1,43\text{--}1,53$ (m, 6H, $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2-$); 2,52 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-SO}_3$); 2,82–2,84 (m, 4H, $-\text{N-CH}_2\text{-CH}_2-$); 3,04 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-N}$); 4,03 (s, 6H, $2 \times \text{CH}_3\text{-O}$) [ppm],

wyniki analizy elementarnej dla wzoru $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$:

obliczono: %C 43,10; %H 6,63; %N 16,75; %S 9,59

znaleziono: %C 43,01; %H 6,86; %N 16,52; %S 9,37.

Przykład XI

Do intensywnie mieszanego i schłodzonego w łaźni woda-lód roztworu 15,01 g kwasu trifluorometanosulfonowego (0,1 mola) w 50 ml acetonitrylu wdroplono roztwór 9,92 g *N*-metylopiperdydny (0,1 mola) w 10 ml acetonitrylu. Po 15 minutach dodano 25,20 g stałego NaHCO_3 (0,3 mola) i następnie wdroplono roztwór 17,56 g CDMT (0,1 mola) w 40 ml acetonitrylu. Mieszanie kontynuowano aż do zaniku CDMT, co nastąpiło po 14 godzinach. Po zakończeniu reakcji osad odsączono, zaś przesącz zatężono do $\frac{1}{4}$ objętości i pozostawiono do krystalizacji.

Otrzymano 37,37 g trifluorometanosulfonianu *N*-metylo-*N*-(4,6-dimetoksy-1,3,5-triazynylo-2-ylo)-piperdydniowego, co stanowiło 96% wydajności. Właściwości otrzymanego związku były następujące: temperatura topnienia: $85\text{--}90^\circ\text{C}$,

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3CN): $\delta = 1,68\text{--}1,77$ (m, 6H, $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2-$); 2,82–2,84 (m, 4H, $-\text{N-CH}_2\text{-CH}_2-$); 3,59 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-N}$); 4,18 (s, 6H, $2 \times \text{CH}_3\text{-O}$) [ppm],

wyniki analizy elementarnej dla wzoru $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{F}_3\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$:

obliczono: %C 37,11; %H 4,93; %F 14,68; %N 14,43; %S 8,26
znaleziono: %C 36,88; %H 4,79; %F 14,85; %N 14,21; %S 8,54.

Przykład XII

Do intensywnie mieszanego i schłodzonego w łaźni woda-lód roztworu 19,41 g kwasu 4-toluenosulfonowego (0,1 mola) w 50 ml acetonitrylu wdroplono roztwór 8,52 g *N*-metylopirolidyny (0,1 mola) w 10 ml acetonitrylu. Po 15 minutach dodano 25,20 g stałego NaHCO₃ (0,3 mola) i następnie wdroplono roztwór 17,56 g CDMT (0,1 mola) w 40 ml acetonitrylu. Mieszanie kontynuowano aż do zaniku CDMT, co nastąpiło po 20 godzinach. Po zakończeniu reakcji osad odsączono, zaś przesącz zatężono do ¼ objętości i pozostawiono do krystalizacji.

Otrzymano 38,85 g *p*-toluenosulfonianu *N*-metylo-*N*-(4,6-dimetoksy-1,3,5-triazynylo-2-ylo)-pirolidyniowego, co stanowiło 98% wydajności. Właściwości otrzymanego związku były następujące: temperatura topnienia: 81–85°C,

¹H-NMR (CD₃CN): δ = 1,77–1,81 (m, 4H, -CH₂-CH₂-); 2,33 (s, 3H, CH₃-C₆H₄-); 3,01–3,33 (m, 4H, -N-CH₂-); 3,70 (s, 3H, CH₃-N); 3,96 (s, 6H, 2 × CH₃-O); 7,16–7,71 (dd, 4H, -C₆H₄-) [ppm],

wyniki analizy elementarnej dla wzoru C₁₇H₂₄N₄O₅S:

obliczono: %C 51,50; %H 6,10; %N 14,13; %S 8,09
znaleziono: %C 51,31; %H 6,02; %N 13,96; %S 8,47.

Przykład XIII

Do intensywnie mieszanego i schłodzonego w łaźni woda-lód roztworu 23,23 g kwasu D-kamforosulfonowego (0,1 mola) w 50 ml acetonitrylu wdroplono roztwór 8,52 g *N*-metylopirolidyny (0,1 mola) w 10 ml acetonitrylu. Po 15 minutach dodano 25,20 g stałego NaHCO₃ (0,3 mola) i następnie wdroplono roztwór 17,56 g CDMT (0,1 mola) w 40 ml acetonitrylu. Mieszanie kontynuowano aż do zaniku CDMT, co nastąpiło po 24 godzinach. Po zakończeniu reakcji osad odsączono, zaś przesącz zatężono do suchości.

Otrzymano 38,81 g D-kamforosulfonianu *N*-metylo-*N*-(4,6-dimetoksy-1,3,5-triazynylo-2-ylo)-pirolidyniowego, co stanowiło 85% wydajności. Właściwości otrzymanego związku były następujące: bezbarwny olej,

¹H-NMR (CD₃CN): δ = 0,83 (s, 3H, (CH₃)₂C-); 1,12 (s, 3H, (CH₃)₂C-); 1,32–1,89 (m, 2H, -CH-CH₂-CH₂); 1,37–2,56 (m, 2H, -CH₂-CH₂-C-); 1,76–1,85 (m, 4H, -CH₂-CH₂-); 1,85–2,27 (m, 2H, -CH-CH₂-CO-); 1,96–1,99 (m, 1H, -CH-); 2,57–3,02 (s, 2H, -OOS-CH₂-C-); 3,01–3,33 (m, 4H, -N-CH₂-); 3,88 (s, 3H, CH₃-N); 4,02 (s, 6H, 2 × CH₃-O) [ppm],

wyniki analizy elementarnej dla wzoru C₂₀H₃₂N₄O₆S:

obliczono: %C 52,62; %H 7,06; %N 12,27; %S 7,02
znaleziono: %C 52,61; %H 7,07; %N 12,28; %S 7,03.

Przykład XIV

Do intensywnie mieszanego i schłodzonego w łaźni woda-lód zawiesiny 25,20 g stałego NaHCO₃ (0,3 mola) w 50 ml acetonitrylu dodano 8,52 g roztworu *N*-metylopirolidyny (0,1 mola) i następnie wdroplono roztwór 9,61 g kwasu metanosulfonowego (0,1 mola) w 10 ml acetonitrylu. Po 10 minutach wdroplono roztwór 17,56 g CDMT (0,1 mola) w 40 ml acetonitrylu. Mieszanie kontynuowano aż do zaniku CDMT, co nastąpiło po 12 godzinach. Po zakończeniu reakcji osad odsączono, zaś przesącz zatężono do suchości.

Otrzymano 27,22 g metanosulfonianu *N*-metylo-*N*-(4,6-dimetoksy-1,3,5-triazynylo-2-ylo)-pirolidyniowego, co stanowiło 85% wydajności. Właściwości otrzymanego związku były następujące: bezbarwny olej,

¹H-NMR (CD₃CN): δ = 1,72–1,86 (m, 4H, -CH₂-CH₂-); 2,47 (s, 3H, CH₃-SO₃); 3,01–3,30 (m, 4H, -N-CH₂-); 3,40 (s, 3H, CH₃-N); 3,87 (s, 6H, 2 × CH₃-O) [ppm],

wyniki analizy elementarnej dla wzoru C₁₁H₂₀N₄O₅S:

obliczono: %C 41,24; %H 6,29; %N 17,49; %S 10,01
znaleziono: %C 41,15; %H 6,11; %N 17,20; %S 10,32.

Przykład XV

Do intensywnie mieszanego i schłodzonego w łaźni woda-lód roztworu 15,01 g kwasu trifluorometanosulfonowego (0,1 mola) w 50 ml acetonitrylu wdroplono roztwór 8,52 g *N*-metylopirolidyny (0,1 mola) w 10 ml acetonitrylu. Po 15 minutach dodano 25,20 g stałego NaHCO₃ (0,3 mola) i następnie wdroplono roztwór 17,56 g CDMT (0,1 mola) w 40 ml acetonitrylu. Mieszanie kontynuowano aż do zaniku CDMT, co nastąpiło po 12 godzinach. Po zakończeniu reakcji osad odsączono, zaś przesącz zatężono do ¼ objętości i pozostawiono do krystalizacji.

Otrzymano 35,67 g trifluorometanosulfonianu *N*-metylo-*N*-(4,6-dimetoksy-1,3,5-triazynylo-2-ylo)-pirolidyniowego, co stanowiło 95% wydajności. Właściwości otrzymanego związku były następujące: temperatura topnienia: 85–90°C,

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3CN): $\delta = 2,03\text{--}2,07$ (m, 4H, $-\text{CH}_2\text{-CH}_2-$); $2,31\text{--}2,48$ (m, 4H, $-\text{N-CH}_2-$); $3,73$ (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-N}$); $4,17$ (s, 6H, $2 \times \text{CH}_3\text{-O}$) [ppm],

wyniki analizy elementarnej dla wzoru $\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$:

obliczono: %C 35,29; %H 4,58; %F 15,23; %N 14,97; %S 8,57

znaleziono: %C 35,31; %H 4,56; %F 15,24; %N 14,98; %S 8,56.

Przykład XVI

Do intensywnie mieszanego i schłodzonego w łaźni woda-lód roztworu 19,26 g kwasu 4-chlorobenzenosulfonowego (0,1 mola) w 50 ml acetonitrylu wdroplono roztwór 11 ml NMM (0,1 mola) w 10 ml acetonitrylu. Po 15 minutach wdroplono roztwór 17,56 g CDMT (0,1 mola) w 40 ml acetonitrylu i następnie dodano 25,20 g stałego NaHCO_3 (0,3 mola). Mieszanie kontynuowano aż do zaniku CDMT, co nastąpiło po 20 godzinach. Po zakończeniu reakcji osad odsączono, zaś przesącz zatężono do $\frac{1}{4}$ objętości i pozostawiono do krystalizacji.

Otrzymano 42,16 g 4-chlorobenzenosulfonianu *N*-metylo-*N*-(4,6-dimetoksy-1,3,5-triazynylo-2-ylo)-morfoliniowego, co stanowiło 97% wydajności. Właściwości otrzymanego związku były następujące: temperatura topnienia: 127–131°C,

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3CN): $\delta = 3,42$ (s, 3 H, $\text{CH}_3\text{-N}$), $3,73\text{--}4,03$ (m, 6 H, $-\text{N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$), $4,12$ (s, 6 H, $2 \text{ CH}_3\text{-O}$), $4,20\text{--}4,48$ (m, 2 H, $-\text{N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$), $7,32$ (d, $J = 7,5$ Hz, 2 H, $-\text{C}_6\text{H}_4-$), $7,66$ (d, $J = 7,5$ Hz, 2 H, $-\text{C}_6\text{H}_4-$) [ppm],

wyniki analizy elementarnej dla wzoru $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{ClN}_4\text{O}_6\text{S}$:

obliczono: %C 44,39; %H 4,89; %Cl 8,19; %N 12,94; %S 7,41

znaleziono: %C 44,17; %H 4,67; %Cl 8,01; %N 12,76; %S 7,19.

Przykład XVII

Do intensywnie mieszanej i schłodzonej w łaźni woda-lód zawiesiny 25,20 g stałego NaHCO_3 (0,3 mola) w 40 ml acetonitrylu wdroplono mieszaninę roztworu 15,82 g kwasu benzenosulfonowego (0,1 mola) w 10 ml acetonitrylu i roztworu 11 ml NMM (0,1 mola) w 10 ml acetonitrylu. Po 10 minutach wdroplono roztwór 17,56 g CDMT (0,1 mola) w 40 ml acetonitrylu. Mieszanie kontynuowano aż do zaniku CDMT, co nastąpiło po 24 godzinach. Po zakończeniu reakcji osad odsączono, zaś przesącz zatężono do $\frac{1}{4}$ objętości i pozostawiono do krystalizacji.

Otrzymano 38,26 g benzenosulfonianu *N*-metylo-*N*-(4,6-dimetoksy-1,3,5-triazynylo-2-ylo)-morfoliniowego, co stanowiło 96% wydajności. Właściwości otrzymanego związku były następujące: temperatura topnienia: 107–110°C,

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3CN): $\delta = 3,42$ (s, 3 H, $\text{CH}_3\text{-N}$), $3,73\text{--}4,03$ (m, 6 H, $-\text{N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$), $4,12$ (s, 6 H, $2 \text{ CH}_3\text{-O}$), $4,20\text{--}4,48$ (m, 2 H, $-\text{N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$), $7,22\text{--}7,78$ (m, 5 H, $-\text{C}_6\text{H}_5$) [ppm],

wyniki analizy elementarnej dla wzoru $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_6\text{S}$:

obliczono: %C 48,23; %H 5,57; %N 14,06

znaleziono: %C 48,12; %H 5,28; %N 13,85.

Przykład XVIII

Do intensywnie mieszanego i schłodzonego w łaźni woda-lód roztworu 19,41 g kwasu 4-toluenosulfonowego (0,1 mola) w 50 ml acetonitrylu wdroplono roztwór 11,19 g chinuklidyny (0,1 mola) w 10 ml acetonitrylu. Po 15 minutach dodano 25,20 g stałego NaHCO_3 (0,3 mola) i następnie wdroplono roztwór 17,56 g CDMT (0,1 mola) w 40 ml acetonitrylu. Mieszanie kontynuowano aż do zaniku CDMT, co nastąpiło po 18 godzinach. Po zakończeniu reakcji osad odsączono, zaś przesącz zatężono do $\frac{1}{4}$ objętości i pozostawiono do krystalizacji.

Otrzymano 38,45 g 4-toluenosulfonianu *N*-(4,6-dimetoksy-1,3,5-triazynylo-2-ylo)-chinuklidyniowego, co stanowiło 91% wydajności. Właściwości otrzymanego związku były następujące: temperatura topnienia: 105–107°C

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3CN): $\delta = 1,46\text{--}1,58$ (m, 6H, $-\text{N}(\text{CH}_2)_3\text{-(CH}_2)_3-$); $1,55\text{--}1,72$ (m, 1H $-\text{CH}(\text{CH}_2)_3-$); $2,31$ (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4-$); $2,82\text{--}2,84$ (m, 6H, $-\text{N}(\text{CH}_2)_3\text{-(CH}_2)_3-$); $4,16$ (s, 6H, $2 \times \text{CH}_3\text{-O}$); $7,09\text{--}7,68$ (dd, 4H, $-\text{C}_6\text{H}_4-$) [ppm],

wyniki analizy elementarnej dla wzoru $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$:

obliczono: %C 54,01; %H 6,20; %N 13,26; %S 7,59

znaleziono: %C 54,32; %H 6,48; %N 14,13; %S 7,56.

Przykład XIX

Do intensywnie mieszanego i schłodzonego w łaźni woda-lód roztworu 19,41 g kwasu 4-toluenosulfonowego (0,1 mola) w 50 ml acetonitrylu wdroplono roztwór 11,22 g 1,4-diazabicyklo-[2,2,2]-oktanu (0,1 mola) w 10 ml acetonitrylu. Po 15 minutach dodano 25,20 g stałego NaHCO_3 (0,3 mola), a następnie wdroplono roztwór 17,56 g CDMT (0,1 mola) w 40 ml acetonitrylu. Mieszanie kontynuowano aż do zaniku CDMT, co nastąpiło po 18 godzinach. Po zakończeniu reakcji osad odsączono, zaś przesącz zatężono do $\frac{1}{4}$ objętości i pozostawiono do krystalizacji.

Otrzymano 37,69 g 4-toluenosulfonianu *N*-(4,6-dimetoksy-1,3,5-triazynylo-2-ylo)-1,4-diazabicyklo-[2,2,2]-oktaniowego, co stanowiło 89% wydajności. Właściwości otrzymanego związku były następujące:

temperatura topnienia: 102–108°C,

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3CN): δ = 2,31 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-}$); 2,44–2,94 (m, 6H, $\text{-N-(CH}_2\text{)}_3\text{-(CH}_2\text{)}_3\text{-N}$); 2,82–2,84 (m, 6H, $\text{-N-(CH}_2\text{)}_3\text{-(CH}_2\text{)}_3\text{-}$); 4,16 (s, 6H, $2 \times \text{CH}_3\text{-O}$); 7,09–7,68 (dd, 4H, $\text{-C}_6\text{H}_4\text{-}$) [ppm],

wyniki analizy elementarnej dla wzoru $\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{N}_5\text{O}_5\text{S}$:

obliczono: %C 51,05; %H 5,95; %N 16,54; %S 7,57

znaleziono: %C 50,83; %H 5,76; %N 16,65; %S 7,36.

Przykład XX

Do intensywnie mieszanego i schłodzonego w łaźni woda-lód roztworu 97,05 g kwasu 4-toluenosulfonowego (0,5 mola) w 200 ml acetonitrylu wdroplono roztwór 55 ml NMM (0,5 mola) w 50 ml acetonitrylu. Po 15 minutach dodano 150 g stałego wodorowęglanu potasu (KHCO_3) (1,5 mola) i następnie wdroplono roztwór 88,50 g CDMT (0,5 mola) w 200 ml acetonitrylu. Mieszanie kontynuowano aż do zaniku CDMT, co nastąpiło po 12 godzinach. Po zakończeniu reakcji osad odsączono, zaś przesącz zatężono do $\frac{1}{4}$ objętości i pozostawiono do krystalizacji.

Otrzymano 167,26 g 4-toluenosulfonianu *N*-metylo-*N*-(4,6-dimetoksy-1,3,5-triazynylo-2-ylo)-morfolinowego, co stanowiło 81% wydajności. Właściwości otrzymanego związku były następujące:

temperatura topnienia: 57–61°C,

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3CN): 2,35 (s, 3 H, $\text{CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-}$), 3,42 (s, 3 H, $\text{CH}_3\text{-N}$), 3,73–4,03 (m, 6 H, $\text{-N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$), 4,12 (s, 6 H, 2 $\text{CH}_3\text{-O}$), 4,20–4,48 (m, 2 H, $\text{-N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$), 7,22 (d, $J = 7,5$ Hz, 2 H, $\text{-C}_6\text{H}_4\text{-}$), 7,62 (d, $J = 7,5$ Hz, 2 H, $\text{-C}_6\text{H}_4\text{-}$) [ppm],

wyniki analizy elementarnej dla wzoru $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_6\text{S}$:

obliczono: %C 49,70; %H 5,82; %N 13,32; %S 7,50

znaleziono: %C 49,51; %H 5,86; %N 13,58; %S 7,77.

Przykład XXI

Do intensywnie mieszanego i schłodzonego w łaźni woda-lód roztworu 97,05 g kwasu 4-toluenosulfonowego (0,5 mola) w 200 ml acetonitrylu wdroplono roztwór 55 ml NMM (0,5 mola) w 50 ml acetonitrylu. Po 15 minutach dodano 159 g stałego węglanu sodu (Na_2CO_3) (1,5 mola) i następnie wdroplono roztwór 88,50 g CDMT (0,5 mola) w 200 ml acetonitrylu. Mieszanie kontynuowano aż do zaniku CDMT, co nastąpiło po 10 godzinach. Po zakończeniu reakcji osad odsączono, zaś przesącz zatężono do $\frac{1}{4}$ objętości i pozostawiono do krystalizacji.

Otrzymano 165,20 g 4-toluenosulfonianu *N*-metylo-*N*-(4,6-dimetoksy-1,3,5-triazynylo-2-ylo)-morfolinowego, co stanowiło 80% wydajności. Właściwości otrzymanego związku były następujące:

temperatura topnienia: 57–61°C,

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3CN): 2,35 (s, 3 H, $\text{CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-}$), 3,42 (s, 3 H, $\text{CH}_3\text{-N}$), 3,73–4,03 (m, 6 H, $\text{-N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$), 4,12 (s, 6 H, 2 $\text{CH}_3\text{-O}$), 4,20–4,48 (m, 2 H, $\text{-N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$), 7,22 (d, $J = 7,5$ Hz, 2 H, $\text{-C}_6\text{H}_4\text{-}$), 7,62 (d, $J = 7,5$ Hz, 2 H, $\text{-C}_6\text{H}_4\text{-}$) [ppm],

wyniki analizy elementarnej dla wzoru $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_6\text{S}$:

obliczono: %C 49,50; %H 5,71; %N 13,43; %S 7,49

znaleziono: %C 49,51; %H 5,86; %N 13,58; %S 7,77.

Przykład XXII

Do intensywnie mieszanego i schłodzonego w łaźni woda-lód roztworu 97,05 g kwasu 4-toluenosulfonowego (0,5 mola) w 200 ml acetonitrylu wdroplono roztwór 55 ml NMM (0,5 mola) w 50 ml acetonitrylu. Po 15 minutach dodano mieszaninę 26,6 g stałego węglanu potasu (K_2CO_3) (0,15 mola) i 143 g stałego Na_2CO_3 (1,35 mola), a następnie wdroplono roztwór 88,50 g CDMT (0,5 mola) w 200 ml acetonitrylu. Mieszanie kontynuowano aż do zaniku CDMT, co nastąpiło po 10 godzinach. Po zakończeniu reakcji osad odsączono, zaś przesącz zatężono do $\frac{1}{4}$ objętości i pozostawiono do krystalizacji.

Otrzymano 154,87 g 4-toluenosulfonianu *N*-Metylo-*N*-(4,6-dimetoksy-1,3,5-triazynylo-2-ylo)-morfoliniowego, co stanowiło 75% wydajności. Właściwości otrzymanego związku były następujące:

temperatura topnienia: 57–61°C,

¹H-NMR (CD₃CN): 2,35 (s, 3 H, CH₃-C₆H₄-), 3,42 (s, 3 H, CH₃-N), 3,73–4,03 (m, 6 H, -N-CH₂-CH₂-O-), 4,12 (s, 6 H, 2 CH₃-O), 4,20–1,48 (m, 2 H, -N-CH₂-CH₂-O-), 7,22 (d, *J* = 7,5 Hz, 2 H, -C₆H₄-), 7,62 (d, *J* = 7,5 Hz, 2 H, -C₆H₄-) [ppm],

wyniki analizy elementarnej dla wzoru C₁₇H₂₄N₄O₆S:

obliczono: %C 49,50; %H 5,87; %N 13,58; %S 7,77

znaleziono: %C 49,21; %H 5,56; %N 13,22; %S 7,45.

Przykład XXIII

Do intensywnie mieszanego i schłodzonego w łaźni woda-lód roztworu 97,05 g kwasu 4-toluenosulfonowego (0,5 mola) w 200 ml acetonitrylu wkroplono roztwór 55 ml NMM (0,5 mola) w 50 ml acetonitrylu. Po 15 minutach dodano 60,46 g stałego tlenku magnezu (MgO) (1,5 mola), a następnie wkroplono roztwór 88,50 g CDMT (0,5 mola) w 200 ml acetonitrylu. Mieszanie kontynuowano aż do zaniku CDMT, co nastąpiło po 24 godzinach. Po zakończeniu reakcji osad odsączono, zaś przesącz zatężono do ¼ objętości i pozostawiono do krystalizacji.

Otrzymano 146,61 g 4-toluenosulfonianu *N*-metylo-*N*-(4,6-dimetoksy-1,3,5-triazynylo-2-ylo)-morfoliniowego, co stanowiło 71% wydajności. Właściwości otrzymanego związku były następujące:

temperatura topnienia: 57–61°C,

¹H-NMR (CD₃CN): 2,35 (s, 3 H, CH₃-C₆H₄-), 3,42 (s, 3 H, CH₃-N), 3,73–4,03 (m, 6 H, -N-CH₂-CH₂-O-), 4,12 (s, 6 H, 2 CH₃-O), 4,20–4,48 (m, 2 H, -N-CH₂-CH₂-O-), 7,22 (d, *J* = 7,5 Hz, 2 H, -C₆H₄-), 7,62 (d, *J* = 7,5 Hz, 2 H, -C₆H₄-) [ppm],

wyniki analizy elementarnej dla wzoru C₁₇H₂₄N₄O₆S:

obliczono: %C 49,50; %H 5,87; %N 13,58; %S 7,77

znaleziono: %C 49,71; %H 5,99; %N 13,32; %S 7,96.

Przykład XXIV

Do intensywnie mieszanego i schłodzonego w łaźni woda-lód roztworu 97,05 g kwasu 4-toluenosulfonowego (0,5 mola) w 200 ml acetonitrylu wkroplono roztwór 55 ml NMM (0,5 mola) w 50 ml acetonitrylu. Po 15 minutach dodano mieszaninę stałego NaHCO₃ (63 g, 0,75 mola) oraz stałego KHCO₃ (75 g, 0,75 mola) i następnie wkroplono roztwór 88,50 g CDMT (0,5 mola) w 200 ml acetonitrylu. Mieszanie kontynuowano aż do zaniku CDMT, co nastąpiło po 16 godzinach. Po zakończeniu reakcji osad odsączono, zaś przesącz zatężono do ¼ objętości i pozostawiono do krystalizacji.

Otrzymano 183,78 g 4-toluenosulfonianu *N*-metylo-*N*-(4,6-dimetoksy-1,3,5-triazynylo-2-ylo)-morfoliniowego, co stanowiło 89% wydajności. Właściwości otrzymanego związku były następujące:

temperatura topnienia: 57–61°C,

¹H-NMR (CD₃CN): 2,35 (s, 3 H, CH₃-C₆H₄-), 3,42 (s, 3 H, CH₃-N), 3,73–4,03 (m, 6 H, -N-CH₂-CH₂-O-), 4,12 (s, 6 H, 2 CH₃-O), 4,20–4,48 (m, 2 H, -N-CH₂-CH₂-O-), 7,22 (d, *J* = 7,5 Hz, 2 H, -C₆H₄-), 7,62 (d, *J* = 7,5 Hz, 2 H, -C₆H₄-) [ppm].

Przykład XXV

Do intensywnie mieszanego i schłodzonego w łaźni woda-lód roztworu 97,05 g kwasu 4-toluenosulfonowego (0,5 mola) w 200 ml acetonitrylu wkroplono roztwór 55 ml NMM (0,5 mola) w 50 ml acetonitrylu. Po 15 minutach dodano mieszaninę 63 g stałego NaHCO₃ (0,75 mola) oraz 79,5 g Na₂CO₃ (0,75 mola) i następnie wkroplono roztwór 88,50 g CDMT (0,5 mola) w 200 ml acetonitrylu. Mieszanie kontynuowano aż do zaniku CDMT, co nastąpiło po 14 godzinach. Po zakończeniu reakcji osad odsączono, zaś przesącz zatężono do ¼ objętości i pozostawiono do krystalizacji.

Otrzymano 185,85 g 4-toluenosulfonianu *N*-metylo-*N*-(4,6-dimetoksy-1,3,5-triazynylo-2-ylo)-morfoliniowego, co stanowiło 90% wydajności. Właściwości otrzymanego związku były następujące:

temperatura topnienia: 57–61°C,

¹H-NMR (CD₃CN): 2,35 (s, 3 H, CH₃-C₆H₄-), 3,42 (s, 3 H, CH₃-N), 3,73–4,03 (m, 6 H, -N-CH₂-CH₂-O-), 4,12 (s, 6 H, 2 CH₃-O), 4,20–4,48 (m, 2 H, -N-CH₂-CH₂-O-), 7,22 (d, *J* = 7,5 Hz, 2 H, -C₆H₄-), 7,62 (d, *J* = 7,5 Hz, 2 H, -C₆H₄-) [ppm].

Przykład XXVI

Mieszaninę 7,89 g brucyny (20 mmol) i 200 ml acetonitrylu ochłodzono do temperatury 0°C i intensywnie mieszając wkroplono do niej roztwór 3,88 g (20 mmol) kwasu 4-toluenosulfonowego w 25 ml

acetonitrylu. Do mieszaniny wsypano 8,40 g stałego NaHCO_3 (100 mmol), a następnie wkroplono roztwór 3,54 g CDMT (20 mmol) w 50 ml w acetonitrylu. Mieszanie kontynuowano w temperaturze 0°C do momentu całkowitego zaniku CDMT (kontrola TLC, faza ruchowa DCM, wizualizacja za pomocą 0,5% roztworu 4-(4'-nitrobenzylo)-pirydyny w alkoholu etylowym po 7 dniach, po czym odsączono osad soli nieorganicznej, a przesącz odparowano do suchości.

Otrzymano 10,74 g 4-toluenosulfonianu *N*-(4,6-dimetoksy-1,3,5-triazyn-2-ylo)-brucyniowego (DMT/brucyna/4-Me- PhSO_3^-), co odpowiada 76% wydajności. Właściwości otrzymanego związku były następujące:

temperatura topnienia: $59\text{--}60^\circ\text{C}$,

wyniki analizy wysokorozdzielczej spektrometrii masowej dla wzoru $\text{C}_{35}\text{H}_{40}\text{N}_5\text{O}_9\text{S}$ (706,80):

obserwowano jon dodatni o $m/z = 534;2495$

obliczone dla wzoru $\text{C}_{28}\text{H}_{32}\text{N}_5\text{O}_6$ $M^+ = 534,60$

obserwowano jon ujemny: $m/z = 170,9910$

obliczone dla wzoru $\text{C}_7\text{H}_7\text{O}_3\text{S}$ $M^+ = 171,20$.

Przykład XXVII.

Mieszaninę 7,89 g brucyny (20 mmol) i 200 ml acetonitrylu ochłodzono do temperatury 0°C i w trakcie intensywnego mieszania wkroplono do niej roztwór 3,16 g kwasu benzenosulfonowego (20 mmol) w 25 ml acetonitrylu. Do mieszaniny wsypano 8,40 g stałego NaHCO_3 (100 mmol) i następnie wkroplono roztwór 3,54 g CDMT (20 mmol) w 50 ml acetonitrylu. Mieszanie kontynuowano w temperaturze 0°C przez 7 dni aż do całkowitego zaniku CDMT (kontrola TLC, faza ruchowa DCM, wizualizacja za pomocą 0,5% roztworu 4-(4'-nitrobenzylo)-pirydyny w alkoholu etylowym), po czym odsączono osad, a przesącz odparowano do suchości.

Otrzymano 14,05 g benzenosulfonianu *N*-(4,6-dimetoksy-1,3,5-triazyn-2-ylo)brucyniowego, (DMT/brucyna/ PhSO_3^-), co odpowiada 100% wydajności. Właściwości otrzymanego związku były następujące:

temperatura topnienia: $59\text{--}60^\circ\text{C}$,

wyniki analizy wysokorozdzielczej spektrometrii masowej dla wzoru $\text{C}_{34}\text{H}_{38}\text{N}_5\text{O}_9\text{S}$ (692,77):

obserwowano jon dodatni o $m/z = 534;2495$

obliczone dla wzoru $\text{C}_{28}\text{H}_{32}\text{N}_5\text{O}_6$ $M^+ = 534,60$

obserwowano jon ujemny: $m/z = 156,9817$

obliczone dla wzoru $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_3\text{S}$ $M^+ = 157,12$.

Przykład XXVIII.

Mieszaninę 7,89 g brucyny (20 mmol) i 200 ml acetonitrylu ochłodzono do temperatury 0°C i w trakcie intensywnego mieszania wkroplono do niej roztwór 3,85 g kwasu 4-chlorobenzenosulfonowego (20 mmol) w 25 ml acetonitrylu. Do mieszaniny wsypano 8,40 g stałego NaHCO_3 (100 mmol), a następnie wkroplono roztwór 3,54 g CDMT (20 mmol) w 50 ml acetonitrylu. Mieszanie kontynuowano w temperaturze 0°C przez 7 dni aż do momentu całkowitego zaniku CDMT (kontrola TLC, faza ruchowa DCM, wizualizacja za pomocą 0,5% roztworu 4-(4'-nitrobenzylo)-pirydyny w alkoholu etylowym, po czym odsączono osad, a przesącz odparowano do suchości.

Otrzymano 15,14 g 4-chlorobenzenosulfonianu *N*-(4,6-dimetoksy-1,3,5-triazyn-2-ylo)-brucyniowego (DMT/brucyna/4-Cl- PhSO_3^-), co odpowiada 100% wydajności. Właściwości otrzymanego związku były następujące:

temperatura topnienia: $59\text{--}60^\circ\text{C}$,

wyniki analizy wysokorozdzielczej spektrometrii masowej dla wzoru $\text{C}_{34}\text{H}_{37}\text{N}_5\text{O}_9\text{S}\text{Cl}$ (727,22):

obserwowano jon dodatni o $m/z = 534;2495$

obliczone dla wzoru $\text{C}_{28}\text{H}_{32}\text{N}_5\text{O}_6$ $M^+ = 534,60$

obserwowano jon ujemny: $m/z = 190,9330$

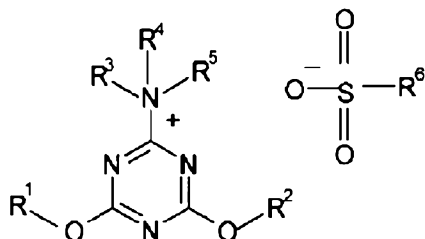
obliczone dla wzoru $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}_{35}\text{O}_3\text{S}$ $M^+ = 191,12$

obserwowano jon ujemny: $m/z = 192,9228$

obliczone dla wzoru $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}_{37}\text{O}_3\text{S}$ $M^+ = 193,12$.

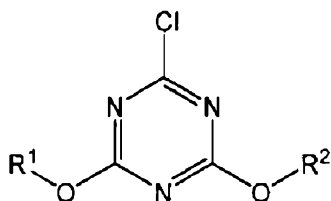
Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób otrzymywania czwartorzędowych soli *N*-(4,6-dipodstawionych-1,3,5-triazyn-2-yl)-amoniowych kwasów sulfonowych, o wzorze ogólnym 1,



wzór 1,

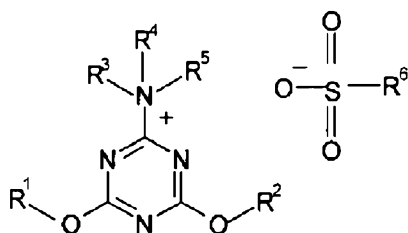
w którym R^1 , R^2 oznaczają grupy metylowe lub benzylowe, R^3 , R^4 , R^5 oznaczają grupy metylowe lub N , R^3 , R^4 i R^5 tworzą razem podstawnik *N*-metylomorfoliniowy, *N*-metylopiperydynowy, *N*-metylopirolidynowy, *N*-chinuklidynowy, *N*-DABCO lub *N*-brucynowy, natomiast $^-O-SO_2R^6$ oznacza anion kwasu sulfonowego, w którym R^6 oznacza grupę metylową, trifluorometylową, podstawnik 4-toluenowy, 4-chlorobenzenowy, benzenowy, D-kamforowy, z roztworów kwasu sulfonowego, aminy trzeciorzędowej i 2-chloro-4,6-dipodstawionej-1,3,5-triazyny o wzorze ogólnym 2,



wzór 2,

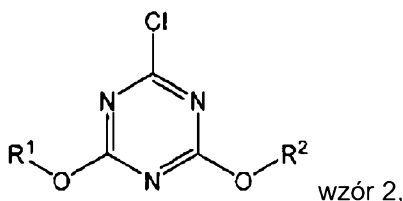
w którym R^1 , R^2 mają wyżej podane znaczenie, w rozpuszczalniku organicznym, w drodze reakcji czwartorzędowania, przy użyciu równomolowych ilości kwasu sulfonowego, aminy i triazyny, z wykorzystaniem akceptora chlorowodoru użytego w nadmiarze, **znamienny tym**, że z roztworu kwasu sulfonowego o wzorze R^6SO_2-OH , w którym R^6 ma wyżej podane znaczenie i z roztworu aminy trzeciorzędowej o wzorze $NR^3R^4R^5$, w którym R^3 , R^4 , R^5 mają wyżej podane znaczenie, sporządza się w temperaturze $0-80^\circ C$ mieszaninę, do której wprowadza się w dowolnej kolejności akceptor chlorowodoru w postaci wodorowęglanu sodu, wodorowęglanu potasu, węglanu sodu, węglan potasu, tlenek magnezu lub ich mieszanin, oraz roztwór 2-chloro-4,6-dipodstawionej-1,3,5-triazyny o wzorze 2, w którym R^1 , R^2 mają wyżej podane znaczenie i prowadzi proces czwartorzędowania w temperaturze $0-80^\circ C$ w czasie od 12 godzin do 4 dni, a po zakończeniu reakcji czwartorzędowania wydziela się produkt finalny przez odsączenie osadu, zatężenie przesącza do suchości lub do $\frac{1}{4}$ objętości i pozostawienie do wykryszalowania lub wytrąca produkt przez rozcieńczenie wodą i po odsączeniu oczyszcza w znany sposób, przy czym akceptor chlorowodoru stosuje się w ilości 3–10 moli na 1 mol kwasu sulfonowego, 1 mol aminy trzeciorzędowej i 1 mol triazyny o wzorze ogólnym 2.

2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że jako rozpuszczalnik organiczny korzystnie stosuje się acetonitryl, alkohol o strukturze R^1-OH lub R^2-OH , w których R^1 i R^2 oznaczają grupy metylowe lub *N,N*-dimetyloformamid.
3. Sposób otrzymywania czwartorzędowych soli *N*-(4,6-dipodstawionych-1,3,5-triazyn-2-yl)-amoniowych kwasów sulfonowych, o wzorze ogólnym 1,



wzór 1,

w którym R^1 , R^2 oznaczają grupy metylowe lub benzylowe, R^3 , R^4 , R^5 oznaczają grupy metylowe lub N, R^3 , R^4 i R^5 tworzą razem podstawnik N-metylomorfoliniowy, N-metylopiperidynowy, N-metylopirolidynowy, N-chinuklidynowy, N-DABCO lub N-brucynowy, natomiast $^-O-SO_2R^6$ oznacza anion kwasu sulfonowego, w którym R^6 oznacza grupę metylową, trifluorometylową, podstawnik 4-toluenowy, 4-chlorobenzenowy, benzenowy, D-kamforowy, z roztworów kwasu sulfonowego, aminy trzeciorzędowej i 2-chloro-4,6-dipodstawionej-1,3,5-triazyny o wzorze ogólnym 2,



w którym R^1 , R^2 mają wyżej podane znaczenie, w rozpuszczalniku organicznym, w drodze reakcji czwartorzędowania, przy użyciu równomolowych ilości kwasu sulfonowego, aminy i triazyny, z wykorzystaniem akceptora chlorowodoru użytego w nadmiarze, **znamienny tym**, że sporządza się zawiesinę akceptora chlorowodoru, jak wodorowęglan sodu, wodorowęglan potasu, węglan sodu, węglan potasu, tlenek magnezu lub ich mieszaniny, w rozpuszczalniku organicznym w temperaturze 0–80°C, do której wprowadza się mieszaninę roztworu kwasu sulfonowego o wzorze R^6SO_2-OH , w którym R^6 ma wyżej podane znaczenie i roztworu aminy trzeciorzędowej o wzorze $NR^3R^4R^5$, w którym R^3 , R^4 , R^5 mają wyżej podane znaczenie, a następnie dodaje się roztwór 2-chloro-4,6-dipodstawionej-1,3,5-triazyny o wzorze ogólnym 2, w którym R^1 , R^2 mają wyżej podane znaczenie i prowadzi proces czwartorzędowania w temperaturze 0–80°C w czasie od 14 godzin do 4 dni, a po zakończeniu reakcji czwartorzędowania wydziela się produkt finalny przez odsączenie osadu, zatężenie przesącza do suchości lub do ¼ objętości i pozostawienie do wykrystalizowania lub wytrąca produkt przez rozcieńczenie wodą i po odsączeniu oczyszcza w znany sposób, przy czym akceptor chlorowodoru stosuje się w ilości 3–10 moli na 1 mol kwasu sulfonowego, 1 mol aminy trzeciorzędowej i 1 mol triazyny o wzorze ogólnym 2.

4. Sposób według zastrz. 4, **znamienny tym**, że jako rozpuszczalnik organiczny stosuje się acetonitryl, alkohol o strukturze R^1-OH lub R^2-OH , w których R^1 i R^2 oznaczają grupy metylowe lub N,N-dimetyloformamid.