



289574

P A T E N T E  
D E  
I N V E N C I O N

por "PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR 2-ARIL-4,6-DIHIDROXI-  
-1,3,5-TRIAZINAS", a favor de la firma suiza CIBA SOCIETE  
ANONYME, domiciliada en BASILEA (Suiza).

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

5. Como se sabe, las 2-aril-4,6-diamino-1,3,5-triazinas se pueden hidrolizar con hidróxidos alcalinos para formar las 2-aril-4,6-dihidroxi-1,3,5-triazinas (véase la patente alemana 1.026.456). Pero por otra parte se sabe, tanto por la patente norteamericana 1.734.029 como por la patente alemana 963.331, que el anillo triazínico de la 2,4,6-trifenil-1,3,5-triazina se disocia con el ácido sulfúrico acuoso formando cuantitativamente ácido fenilcarboxílico. En consecuencia, parecían existir pocas perspectivas de llegar, por hidrólisis de 2-aril-4,6-diamino-1,3,5-triazinas por medio de

10.

289574



ácido sulfúrico, a las 2-aril-4,6-dihidroxi-1,3,5-triazinas.

5. Sorprendentemente se ha descubierto ahora que el anillo triazínico queda intacto en grado muy elevado si la hidrólisis de las 2-aril-4,6-diamino-1,3,5-triazinas y de las 2-aril-4-amino-6-hidroxi-1,3,5-triazinas se efectúa con ácido sulfúrico de alta concentración. De esta manera se obtienen las aril-dihidroxi-triazinas con gran pureza y con buen rendimiento. Además, esta hidrólisis ácida tiene todavía diversas ventajas en comparación con la alcalina. Así, es también
10. posible la preparación de aril-dihidroxi-triazinas con substituyentes en el radical arílico, como por ejemplo nitro o benzofilo, que son atacados en la hidrólisis alcalina. Asimismo, las aril-diaminotriazinas de difícil solubilidad en los alcoholatos alcalinos, como por ejemplo la 2-(antraquinonil-2')-4,6-diamino-1,3,5-triazina, en ácido sulfúrico concentrado,
15. gracias al buen poder de disolución de éste, se pueden transformar mejor en compuestos dihidroxi. Gracias también al buen poder de disolución del ácido sulfúrico concentrado, se necesitan recipientes relativamente pequeños para preparaciones mayores, lo cual tiene importancia técnica con-
20. siderable. Por ejemplo, es posible hidrolizar limpiamente y sin dificultades técnicas 1 parte en peso de 2-fenil-4,6-diamino-1,3,5-triazina con sólo 1,4 volúmenes de ácido sulfúrico al 90%. En combinación con el procedimiento de la patente francesa 1.268.091, recientemente aparecida, según la cual las ma-
25. terias de partida para el nuevo procedimiento, o sea las aril-diamino-triazinas, pueden prepararse de manera muy racional aún sin ayuda de disolventes orgánicos, el procedimiento del invento aquí expuesto, que actúa asimismo en ausencia de disolvente orgánico, tiene particular interés.
- 30.

289574



5. Las aril-diamino-triazinas o aril-amino-hidroxi-triazinas que se han de emplear como materiales de partida contienen de preferencia como radical arílico un radical bencénico, que eventualmente puede estar substituído, por ejemplo por átomos de halógeno o grupos de alquilo, alcoxi, carbonilo, carboxilo, trifluorometilo, nitro o sulfonilo. Entran también en consideración como radicales arílicos los radicales de hidrocarburos policíclicos o sus productos de substitución, como por ejemplo del difenilo, de la naftalina, del antraceno, de la antraquinona, del pireno, del fluoranteno o del criseno.

10. Se hidroliza ventajosamente con ácido sulfúrico del 70 al 96% y se actúa convenientemente a temperatura de 90 a 150°, teniendo en cuenta que a mayor concentración del ácido sulfúrico el peligro de hidrólisis del anillo triazínico es menor, y en cambio es mayor el peligro de sulfonación del radical arílico. Sorprendentemente, en estas agudas condiciones de reacción pueden hidrolizarse muchísimos productos, y así también la 2-fenil-4,6-diamino-1,3,5-triazina, sin sulfonación perceptible. Sin embargo, en ciertos casos puede también ser deseable una sulfonación.

15. El tratamiento final de los productos de hidrólisis es extremadamente sencillo y se efectúa virtiendo sobre hielo y agua, separando luego por filtración y lavando hasta neutralidad. Los productos suelen ser analíticamente puros; pero si no lo son, pueden depurarse todavía por disolución en álcalis diluídos y precipitación con ácido acético.

20. En los ejemplos que siguen, las partes significan, en tanto no se indique otra cosa, partes en peso, y los porcentajes, porcentajes en peso; las temperaturas están expresadas en grados centígrados.

30.

2 JUL 1943



289574

EJEMPLO 1.

Se agita a temperatura de 120 a 125°, durante 15 horas, una mezcla de 50 partes de ácido sulfúrico al 90% y 14 partes de 2-fenil-4,6-diamino-1,3,5-triazina. Después del enfriamiento hasta unos 70°, se vierte la solución en una mezcla de 400 partes de agua y 100 partes de hielo y se la agita durante una hora aproximadamente. Se separa por filtración la 2-fenil-4,6-dihidroxi-1,3,5-triazina segregada, se la exime del ácido sulfúrico lavándola con agua y se la seca. Funde a temperatura de 289 a 290° (corregida), con descomposición, y es prácticamente pura. Rendimiento: 12,3 partes, correspondientes al 86,9 % de la teoría.

$C_9H_7O_2N_3$  :                    0 calculado, 16,92% hallado, 17,13%  
     N calculado, 22,21% hallado, 22,33%.

EJEMPLO 2.

Si se hidrolizan como en el ejemplo 1 40 partes de 2-fenil-4,6-diamino-1,3,5-triazina en 100 partes (correspondientes a 55,6 volúmenes) de ácido sulfúrico al 90%, se vierte la solución, a 110° y agitando bien, en 350 partes de hielo/agua (alrededor de 1:1) y se acaba, se obtiene 2-fenil-4,6-dihidroxi-1,3,5-triazina también prácticamente pura, de punto de fusión 286 a 287° (corregido), con descomposición, y contenido de nitrógeno del 22,33%. Rendimiento: 90,2% de la teoría.

289574



EJEMPLO 3.

Se agita a temperatura de 140 a 145°, durante 25 horas, una mezcla de 28,2 partes de 2-fenil-4,6-diamino-1,3,5-triazina y 100 partes de ácido sulfúrico al 94%. Después de enfriar hasta 110°, se vierte la solución en 350 partes de hielo/agua (alrededor de 1:1) y se acaba. Rendimiento: 24,8 partes de 2-fenil-4,6-dihidroxi-1,3,5-triazina, correspondientes a 87% de la teoría. Punto de fusión, 286 a 287° (corregido), con descomposición.

10.

EJEMPLO 4.

Se agita en recipiente cerrado, a temperatura de 130 a 135° y durante 25 horas, una mezcla de 100 partes de ácido sulfúrico al 94% y 28,2 partes de 2-fenil-4,6-diamino-1,3,5-triazina. Después del enfriamiento, se vierte la mezcla reaccional en unas 600 partes de agua. Agitando, se deja enfriar hasta la temperatura ambiente, se separa por filtración el producto precipitado y se disuelve éste en 600 partes de lejía sódica al 4,7%. De la solución se precipita, por adición de 47 partes de ácido acético glacial, la 2-fenil-4,6-dihidroxi-1,3,5-triazina, que luego se separa por filtración, se lava hasta neutralidad y se seca. Rendimiento: 24,1 partes, correspondientes al 84,5% de la teoría. Punto de fusión, 289 a 290° (corregido), con descomposición.

25.

Según el análisis, se obtiene un producto bruto ya muy puro.

289574



$C_9H_7O_2N_3$ :	O calculado, 16,92%	hallado, 16,99%
	N calculado, 22,21%	hallado, 22,17%.

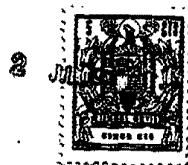
EJEMPLO 5.

5. En 500 partes de ácido sulfúrico al 90% se introducen, agitando, 140 partes de 2-fenil-4,6-diamino-1,3,5-triazina, con lo que, al mismo tiempo que aumenta la temperatura hasta 90°, se produce disolución, y se agita 15 horas a temperatura de 120 a 125°. Después del enfriamiento hasta 95°, se vierte la solución, agitando, en una mezcla de 650 partes de hielo y 1100 partes de agua. Se agita bien la mezcla, se separa por filtración la 2-fenil-4,6-dihidroxi-1,3,5-triazina precipitada y se lava ésta con agua. Se la remueve luego bien en una solución de 84 partes de acetato sódico y 2000 partes de agua. Se la vuelve a separar por filtración, se la lava con agua y se la seca.

15. El producto funde a 286-287° (corregido), con descomposición. Rendimiento: 90% de la teoría.

20. Se agita en reflujo durante 3 horas una mezcla de 169 partes de oxiclорuro fosfórico, 84 partes de pentacloruro fosfórico y 37,8 partes de la 2-fenil-4,6-dihidroxi-1,3,5-triazina obtenida en este ejemplo, y luego se fracciona la solución obtenida. Se obtiene así, con un rendimiento del 86,7% de la teoría, 2-fenil-4,6-dicloro-1,3,5-triazina prácticamente pura, de punto de fusión 122 a 123° (corregido) y de punto de ebullición 162 a 164° (10 mm).

25. Empleando 2-fenil-4,6-dihidroxi-1,3,5-triazina de la mayor pureza, se obtiene la diclorotriazina con un rendimiento del 88,4% de la teoría.



289574

EJEMPLO 6.

5. Se agita durante 20 horas a temperatura de 118 a 122° una mezcla de 30 partes de 2-(4'-nitro-fenil)-4,6-diamino-1,3,5-triazina (de punto de fusión 334° corregido) y 300 partes de ácido sulfúrico al 80%. Se deja enfriar un poco y se incorpora la mezcla reaccional, por agitación, a 1000 partes de hielo/agua. Se separa nítidamente por filtración la 2-(4'-nitrofenil)-4,6-dihidroxi-1,3,5-triazina precipitada y se la purifica por medio de la sal sódica. Con este objeto
10. se agita el producto húmedo en 500 partes de agua y se alcaliniza con unos 50 volúmenes de lejía sódica al 30% la suspensión finamente distribuida. Se separa también nítidamente por filtración la sal sódica formada, y luego se la dispersa en 500 partes de agua y se la acidifica, agitando, con unos 50 volúmenes de ácido acético glacial. Después de filtrar por
15. succión, lavar con agua y secar, se obtienen 22,1 partes de 2-(4'-nitro-fenil)-4,6-dihidroxi-1,3,5-triazina prácticamente pura, de punto de fusión 318° (corregido), con descomposición. No se la puede obtener por el procedimiento de la patente alemana 1.026.456.
20. Este compuesto, por reacción con  $PCl_5$ , puede transformarse en la 2-(4'-nitro-fenil)-4,6-dicloro-1,3,5-triazina, que funde a 189° (corregido).

EJEMPLO 7.

25. Se agita durante 15 horas a temperatura de 105 a 110° una mezcla de 34 partes de 2-(2'-nitro-fenil)-4,6-diamino-1,3,5-triazina (punto de fusión, 236° corregido) y 120 partes de ácido sulfúrico al 80%. Después del enfriamiento

289574

2



la mezcla reaccional se vierte, agitando bien, en 400 partes de hielo y agua y luego se acaba de elaborar en frío. Se obtienen 18,1 partes de 2-(2'-nitro-fenil)-4,6-dihidroxi-1,3,5-triazina, de punto de fusión 267 a 268° (corregido), con descomposición.

5.

En la reacción con  $\text{PCl}_5$  proporciona con buen rendimiento la 2-(2'-nitro-fenil)-4,6-dicloro-1,3,5-triazina, que funde a 119-120° (corregido).

E J E M P L O 8.

10.

Una mezcla de 10 partes de 2-(4'-benzoil-fenil)-4,6,-diamino-1,3,5-triazina ( de punto de fusión 280° corregido) y 100 partes de ácido sulfúrico al 75% se agita durante 21 horas a temperatura de 100 a 105° y se vierte esta mezcla reaccional, con buena agitación, en 400 partes de hielo y agua.

15.

Se separa el producto precipitado filtrando por succión y se le lava con agua hasta neutralidad. Para purificar, se calienta la torta húmeda del filtro de succión (unos 30 g) en una solución de 70 volúmenes de dimetilformamida y 50 partes de agua y se separan por filtración las impurezas insolubles.

20.

Al enfriar, cristaliza del filtrado la 2-(4'-benzoil-fenil)-4,6-dihidroxi-1,3,5-triazina, con un rendimiento del 81% de la teoría. Este producto funde a temperatura de 294 a 295° (corregido), con descomposición, y proporciona la 2-(4'-benzoil-fenil)-4,6-dicloro-1,3,5-triazina, de punto de fusión 153° (corregido).

25.

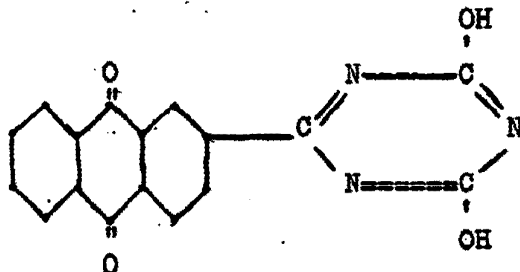
Este compuesto no puede obtenerse por el procedimiento de la patente alemana 1.026.456.

289574



EJEMPLO 9.

5.



10.

Se agita durante 16 horas a temperatura de 130 a 135° una mezcla de 10 partes de 2-(antraquinonil-2')-4,6-diamino-1,3,5-triazina (de punto de fusión superior a 360°) y 150 partes de ácido sulfúrico al 90%. Después de enfriar hasta 60°, se vierte la mezcla, agitando bien, en 500 partes de hielo y agua. Se separa por filtración en frío la 2-(antraquinonil-2')-4,6-dihidroxi-1,3,5-triazina precipitada, se la lava con agua y se la seca.

15.

Rendimiento: 91% de la teoría.

20.

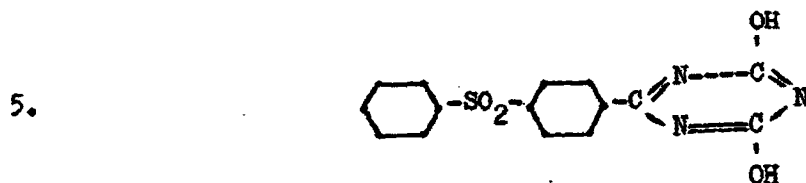
Después de recristalización en dimetilformamida/agua (5:1), este producto funde a 300° (corregido), con descomposición, y proporciona la 2-(antraquinonil-2')-4,6-dicloro-1,3,5-triazina, de punto de fusión 249° (corregido).

Este compuesto tampoco puede obtenerse por el procedimiento de la patente alemana mencionada.



289574

EJEMPLO 10.



10. Se agita durante 15 horas, a temperatura de 110 a 115°, una mezcla de 5 partes de 2-(4'-bencensulfofenil)-4,6-diamino-1,3,5-triazina (de punto de fusión 300°, corregido) y 50 partes de ácido sulfúrico al 80%. Esta mezcla reaccional se vierte, con buena agitación, en 250 partes de hielo y agua y se acaba de elaborar en frío. Se obtiene, con un rendimiento del 96% de la teoría, 2-(4'-bencensulfo-fenil)-4,6-dihidroxi-

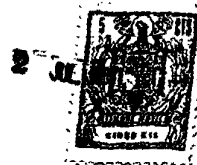
15. 1,3,5-triazina ya muy pura, que por recristalización en dimetilformamida acuosa se obtiene con pureza analítica y funde entonces a 330° (corregido), con descomposición.

20. La 2-(4'-bencensulfo-fenil)-4,6-dicloro-1,3,5-triazina que de ella se obtiene funde a 232° (corregido.)

EJEMPLO 11.

25. Se agita durante 12 horas, a temperatura de 105 a 110°, una mezcla de 15 partes de 2-(3'-trifluorometil-fenil)-4,6-diamino-1,3,5-triazina (punto de fusión 211° corregido) y 66 partes de ácido sulfúrico al 75%. Se vierte la masa en 300 partes de hielo y agua (1:1), se agita durante una hora y se separa por filtración la 2-(3'-trifluorometil-fenil)-4,6-dihidroxi-1,3,5-triazina. Esta, después de lavada con agua y

239574



secada, funde a 305º (corregido) con descomposición.

Rendimiento: 81% de la teoría.

5. La 2-(3'-trifluorometil-fenil)-4,6-dicloro-1,3,5-triazina que de ella se obtiene funde a 98º (corregido).

EJEMPLO 12.

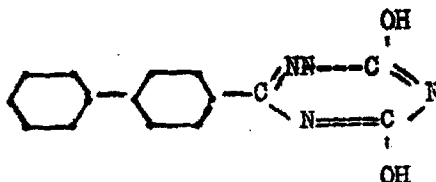
10. Se agita durante 16 horas, a temperatura de 100 a 105º, una mezcla de 10 partes de 2-(4'-metoxi-fenil)-4,6-diamino-1,3,5-triazina (punto de fusión 235º corregido) y 40 partes de ácido sulfúrico al 80%. Después del enfriamiento, se vierte la mezcla reaccional, agitando bien, en 150 partes de hielo y agua y se acaba el tratamiento en frío. Se obtiene la 2-(4'-metoxi-fenil)-4,6-dihidroxi-1,3,5-triazina, con 15. una rendimiento del 90,2% de la teoría. Este producto funde a 306 - 308º (corregido), con descomposición y está ya, según se concluye por el análisis, muy pura.

20.  $C_{10}H_9O_3N_3$  : O calculado, 21,9% hallado, 22,1%  
N calculado, 19,17% hallado, 19,33%.

La 2-(4'-metoxi-fenil)-4,6-dicloro-1,3,5-triazina que de dicho producto se obtiene funde a 138º (corregido).

EJEMPLO 13.

25.





280574

Una mezcla de 7,5 partes de 2-(difenil-4')-4,6-diamino-1,3,5-triazina, de punto de fusión 277° (corregido), y 50 partes de ácido sulfúrico al 80% se agita durante 15 horas a temperatura de 110 a 115° y luego se remueve bien en 300 partes de hielo y agua. La 2-(difenil-4')-4,6-dihidroxi-1,3,5-triazina que entonces se precipita es separada por filtración, lavada hasta neutralidad y purificada por medio de la sal sódica. Para ello se calienta hasta temperatura de ebullición la torta húmeda del filtro, en unas 500 partes de agua, y se la disuelve, agitando bien, por adición cuidadosa de solución de carbonato sódico. Se separa por filtración unos pocos componentes insolubles y se deja enfriar el filtrado alcalino. La sal sódica que entonces cristaliza es filtrada limpiamente por succión y luego agitada en agua y acidificada con ácido clorhídrico. Después de filtrar, lavar con agua y secar, se obtiene la 2-(difenil-4')-4,6-dihidroxi-1,3,5-triazina, de punto de fusión 326 a 330° (corregido), con descomposición, en un rendimiento del 72% de la teoría.

La 2-(difenil-4')-4,6-dicloro-1,3,5-triazina funde a 161° (corregido).

E J E M P L O 14.

Se agita durante 15 horas a temperatura de 120 a 125° una mezcla de 15 partes de 2-(2',5'-dicloro-fenil)-4,6-diamino-1,3,5-triazina (de punto de fusión 269°, corregido) y 75 partes de ácido sulfúrico al 90%. Después del enfriamiento se vierte la mezcla de hidrólisis, agitando, en 300 partes de hielo y agua (1:1), se agita bien largo tiempo y se somete a tratamiento final de la 2-(2',5'-diclorofenil)-4,6-dihidroxi-1,3,5-triazina. Esta funde a 268° (corregido), con descomposición.



289574

Rendimiento: 75% de la teoría.

La 2-(2',5'-diclorofenil)-4,6-dicloro-1,3,5-triazina que de aquel producto se obtiene, funde a 135° (corregido).

5. EJEMPLO 15.

Si se hidrolizan 10 partes de 2-(4'-metil-fenil)-4,6-diamino-1,3,5-triazina (punto de fusión 242°, corregido) con 50 partes de ácido sulfúrico al 90%, durante 15 horas y a temperatura de 120 a 125°, se obtiene la 2-(4'-metil-fenil)-4,6-dihidroxi-1,3,5-triazina, con un rendimiento del 97% de la teoría y los datos analíticos siguientes:

C <sub>10</sub> H <sub>9</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub> :	O calculado, 15,75%	Hallado, 15,92%
	N calculado, 20,68%	hallado, 20,66%.

15. La 2-(4'-metil-fenil)-4,6-dicloro-1,3,5-triazina funde a 150° (corregido).

EJEMPLO 16.

20. Si se hidrolizan 14 partes de 2-fenil-4-amino-6-hidroxi-1,3,5-triazina (de punto de fusión 324°, corregido, con descomposición) en 50 partes de ácido sulfúrico al 90%, durante 15 horas y a temperatura de 120 a 125°, se obtiene 2-fenil-4,6-dihidroxi-1,3,5-triazina, de punto de fusión 289 a 290° (corregido), con descomposición.

25. La 2-fenil-4-amin-6-hidroxi-1,3,5-triazina que se ha de emplear como material de partida en este procedimiento, puede obtenerse según la patente alemana 543.112, por calentamiento de ácido benzoico, o su cloruro o anhídrido, con diciandiamida.  
30.

289574



Las 2-aril-4,6-diamino-1,3,5-triazinas utilizadas en los ejemplos 1 a 15 pueden obtenerse a partir de los correspondientes cianuros de arilo por métodos conocidos, por ejemplo de la manera siguiente:

5. Agitando, se calienta gradualmente a temperatura de 90 a 100° una mezcla de 0,184 moles de hidróxido potásico 1 mol de benzonitrilo, 1,1 a 1,2 moles de diciandiamida y 2,71 moles de éter monometílico de glicol, hasta que, con calentamiento espontáneo, se inicia la condensación, por lo que hay que procurar una buena refrigeración. Después de remitir la reacción, se calienta durante 4 horas a temperatura de ebullición y se deja enfriar. Por lo general cristalizan entonces las 2-aril-4,6-diamino-1,3,5-triazinas; pero si no es así, se las precipita con agua. Son fáciles de purificar por recristalización en soluciones de dimetilformamida y agua.
- 10.
15. Con los cianuros de arilo de difícil solubilidad, como por ejemplo la 2-cianoantraquinona, debe aumentarse en el procedimiento la cantidad de éter monometílico de glicol, pero sólo hasta un punto tal que pueda desarrollarse todavía la condensación.
- 20.

= . =



289574

N O T A

Hecha la descripción del presente invento, se declaran nuevas y de propia invención, las siguientes reivindicaciones, con prioridad de las demandas de patentes suizas núm. 8027/62, depositada el 3 de Julio de 1.962, y nº 5. depositada el 20 de Junio de 1.963, existiendo en ambas unidad de invención.

10. 1. Procedimiento para preparar 2-aril-4,6-dihidroxi-1,3,5-triazinas, por hidrólisis de las correspondientes 2-aril-4,6-diamino-1,3,5-triazinas o 2-aril-4-amino-6-hidroxi-1,3,5-triazinas, caracterizado por el hecho de efectuarse la hidrólisis en ácido sulfúrico.
15. 2. Procedimiento según se define en la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que se emplea ácido sulfúrico al 70 a 96%.
20. 3. Procedimiento según se define en las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado por el hecho de que se actúa a temperaturas entre 90 y 150°.
4. Procedimiento según se define en las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado por el hecho de que por 1 parte de 2-aril-4,6-diamino-triazina se emplean por lo menos 2 partes en peso de ácido sulfúrico.

289574 2



5. Procedimiento según se define en las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado por el hecho de que se parte de 2-fenil-4,6-diamino-triazinas.

5. 6. Procedimiento para preparar 2-aril-4,6-dihidroxi-1,3,5-triazinas.

Según se describe y reivindica en la presente memoria que consta de dieciseis hojas, foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

10. Madrid, a 2 de Julio de 1.963

CIBA SOCIETE ANONYME

p. a.

JANNE ISEBN MIRALLES

P.P.