

350288

P.- 39.068 ...

K-6 (Kok)/MS

Memoria descriptiva



14 SEP 1968

para solicitar PATENTE DE INVENCION

por 20 años

a nombre de KOWA COMPANY, LTD.

entidad / ~~de nacionalidad~~ japonesa

con domicilio en 6-29, 3-chome, Nishiki, Naka-ku, Nagoya,
Japón

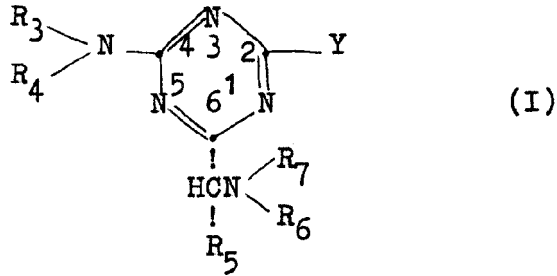
por: " UN PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE DERIVADOS DE
TRIAZINA " (Clase Internacional C07d A61k)

6.9.68



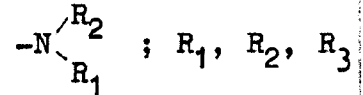
Este invento se refiere a nuevos derivados de triazina y a sus sales, y a procedimientos para su preparación. Más particularmente, se refiere a derivados de triazina expresados por la siguiente fórmula:

5



10

en que Y representa un miembro seleccionado del grupo que consiste en alcoxi inferior, azido y



15

R₄, R₆ y R₇ pueden ser iguales o diferentes y representan un miembro que puede tener sustituyentes y está seleccionado del grupo que consiste en un átomo de hidrogeno, grupo amino, grupo alcoholo inferior, grupo alilo, grupo cicloalcoholo y grupo arilo; cada uno de los grupos R₁ y R₂, R₃ y R₄, y R₆ y R₇ pueden unirse entre ellos para formar un anillo de múltiples miembros que puede tener sustituyentes y están seleccionado del grupo que consiste en anillo de múltiples miembros unido con metileno, anillo de múltiples miembros unido con metileno a través de un átomo de oxigeno, anillo de múltiples miembros unido con metileno a través de un átomo de nitrogeno, y anillo de múltiples miembros bicíclico; y R₅ representa un miembro seleccionado del grupo que consiste en un grupo arilo y un grupo piridilo que pueden tener sustituyentes, y sus sales, y tambien a un procedimiento para su preparación.

25

30

Los compuestos expresados por la anterior fórmula



de tener sustituyentes y está seleccionado del grupo que
consiste en un anillo de múltiples miembros unido con me-
tileno, preferiblemente un anillo de 5 a 8 miembros y un
anillo de múltiples miembros, preferiblemente anillo de 6
6 miembros, unido con metileno a través de un átomo de oxí-
geno; R_6 y R_7 representan conjuntamente un miembro que pue-
de tener sustituyentes y está seleccionado del grupo que
consiste en un anillo de múltiples miembros unido con me-
tileno, preferiblemente anillo de 5 a 8 miembros, un anillo
10 de múltiples miembros, preferiblemente anillo de 6
miembros, unido con metileno a través de un átomo de óxi-
geno, un anillo de múltiples miembros, preferiblemente anillo
de 6 miembros, unido con metileno a través de un átomo
de nitrógeno, y azabicyclo-nonano; R_5 es un grupo fenilo
15 o piridilo que puede tener sustituyentes.

Los compuestos de fórmula (I) del invento se ob-
tienen poniendo en contacto solamente los compuestos de
fórmula (II) con los compuestos de fórmula (III) en un di-
solvente orgánico inerte en la presencia o ausencia de una
20 base. La reacción puede efectuarse a la temperatura ambien-
te o a temperatura inferior, pero generalmente es preferi-
ble efectuar la reacción a 25 - 150° C.

Se puede utilizar en calidad de disolvente, por
ejemplo, alcoholes inferiores tales como metanol, etanol,
25 n-propanol, isopropanol, n-butanol, butanol secundario y
butanol terciario; hidrocarburos tales como benceno, tolueno,
xilenos, ciclohexano, éter de petróleo y bencina de
petróleo; éteres tales como éter, metiletileter, dioxano
y tetrahidrofurano; cetonas tales como acetona, metil etil
30 cetona y dietil cetona; y metil-cellosolve. El etanol y



el metil cellosolve son disolventes especialmente preferibles.

Si se desea, la reacción puede llevarse a cabo en la presencia de una base, ejemplos de la cual son bases inorgánicas, por ejemplo, carbonatos alcalinos tales como carbonato de sodio, carbonato de calcio y carbonato de potasio, é hidroxidos alcalinos tales como hidróxido de sodio, hidroxido de potasio é hidroxido de calcio, y bases orgánicas, por ejemplo, alcoholatos metálicos tales como metilato de sodio, etilato de sodio, metilato de potasio y etilato de potasio, amidas alcalinas tales como amida de sodio y amida de potasio, aminas terciarias tales como trietil-amina, dimetil-anilina y piridina, y sales de amonio cuaternario tales como sal de trimetil-bencil-amonio.

Las bases inorgánicas, los alcoholatos metálicos y las aminas terciarias se utilizan de manera particularmente ventajosa. Es también ventajoso utilizar una cantidad en exceso de las aminas de fórmula (II), que son los materiales de partida del invento.

No se establece ninguna restricción particular con respecto al tiempo de reacción. Usualmente, el tiempo de reacción es de 5 a 70 horas a la temperatura ambiente, y de aproximadamente 30 minutos a 15 horas en el punto de ebullición del disolvente utilizado, es decir bajo reflujo.

La proporción molar de los compuestos de fórmula (II) a los de fórmula (III) es en principio de 1 : 1, pero puede estar dentro del margen desde 1 : 0,5 hasta 1 : 5. Tal como se menciona anteriormente, es preferible utilizar una cantidad en exceso, usualmente de 1,1 moles



a 3 moles, de la amina.

La cantidad del disolvente no está particularmente restringida, y puede ser suficiente una que proporcione una solución del sistema de reacción. Sin embargo, usualmente es de 3 a 40 veces, preferiblemente de 5 a 25 veces, el peso del compuesto de fórmula (II). Cuando se utiliza una base en la reacción, la cantidad del disolvente es de 0,5 a 3 moles, preferiblemente de 1 a 1,5 moles, por mol del compuesto de fórmula (II), aunque varía según el tipo de la base, la temperatura y tiempo de reacción, y otros factores.

Los derivados de 1,3,5-triazina obtenidos por el invento son compuestos básicos, y pueden ser convertidos en las correspondientes sales por reacción con ácidos orgánicos ó inorgánicos. La conversión puede realizarse con facilidad disolviendo los compuestos de fórmula (I) en un disolvente apropiado, por ejemplo, un alcohol tal como metanol y etanol, un hidrocarburo tal como benceno y tolueno, una cetona tal como acetona y metil etil cetona, y un acetato, añadiendo una cantidad calculada o una cantidad ligeramente en exceso de ácidos orgánicos o inorgánicos a las soluciones, y eliminando acto seguido el disolvente por destilación. Si se desea, es preferible purificar las sales por recristalización a partir de un disolvente apropiado, por ejemplo, un alcohol tal como metanol y etanol, una cetona tal como acetona y metil etil cetona, un éter tal como éter y dioxano, un hidrocarburo tal como benceno y tolueno, dimetil formamida, y una mezcla de estos.

En calidad de tales ácidos, se pueden citar áci-

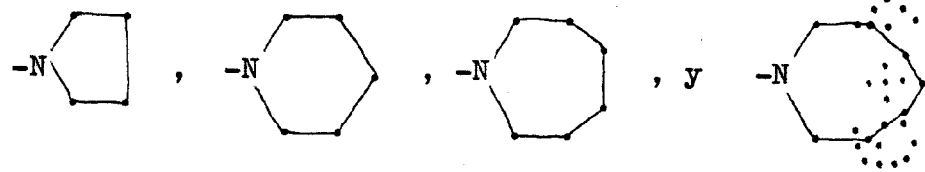


dos inorgánicos tales como ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido fosfórico y ácido yodhídrico, y ácidos orgánicos, por ejemplo, ácidos monocarboxílicos alifáticos tales como ácido acético y ácido propionico, ácidos dicarboxílicos alifáticos tales como ácido malénico, ácido succínico, ácido maleico y ácido fumárico, oxiácidos tales como ácido glicólico, ácido málico, ácido tartárico y ácido cítrico, ácidos carboxílicos aromáticos tales como ácido benzoico, ácido mandélico, ácido salicílico, y ácido ftálico, ácidos sulfónicos tales como ácido metano-sulfónico, y ácido benceno-sulfónico, y ácido nicotínico.

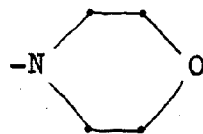
En los compuestos de las fórmulas (II) y (III), grupos alcoxi inferior preferibles son grupos metóxi, etoxi y n-propoxi. En calidad de grupos alcoholo inferior, se pueden citar, por ejemplo, grupo metilo, grupo etilo, grupo n-propilo, grupo n-butilo, grupo n-pentilo y grupo n-hexilo. Se pueden emplear también isómeros de cadena de estos grupos alcoholo. En calidad del grupo cicloalcoholo, se pueden mencionar grupo ciclopropilo, grupo ciclobutilo, grupo ciclopentilo, grupo ciclohexilo, grupo cicloheptilo, grupo ciclo-octilo y grupo bencilo. Estos restos alifáticos pueden tener sustituyentes en su cadena hidrocarbonada.

Ejemplos de los anillos de múltiples miembros formados por una cualquiera de las combinaciones R_1 y R_2 , R_3 y R_4 , o R_6 y R_7 son los siguientes:

Anillos de múltiples miembros unidos con metileno tales como



5 anillos de múltiples miembros unidos con metileno a través de un átomo de oxígeno, tales como



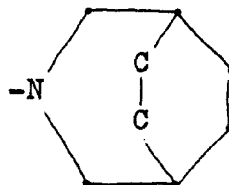
10

anillos de múltiples miembros unidos con metileno a través de un átomo de nitrógeno, tales como



15

anillos de múltiples miembros bicíclicos, tales como



20

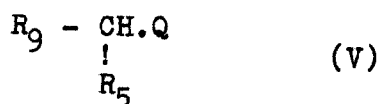
25 Pueden tener también sustituyentes, por ejemplo: un grupo alcohilo inferior tal como un grupo metilo y un grupo etilo, un grupo fenilo que puede tener sustituyentes, $-CH_2 \cdot CH_2OH$, un grupo alcoxi inferior, y un átomo de halógeno.

30 R_5 es preferiblemente un grupo fenilo o piridilo que puede tener sustituyentes tales como un grupo sulfamoi-
lo, átomo de halógeno, grupo alcohilo inferior, grupo alco-

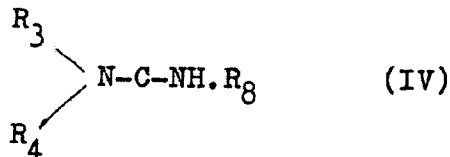


xi inferior, grupo hidroxilo, grupo amino sustituido, y grupo alcoxi-carbonilo.

Los compuestos de fórmula (II) pueden prepararse haciendo reaccionar compuestos de la siguiente fórmula (V)



en que R_9 es un grupo seleccionado del grupo que consiste en: grupo carboxilo, grupo alcoxi-carbonilo, grupo halógeno-carbonilo, radical anhídrido de ácido, y grupo ciano; R_5 tiene el mismo significado que en la fórmula (I); y Q representa un miembro seleccionado del grupo que consiste en un átomo de hidrógeno y un átomo de halógeno, con compuestos de la siguiente fórmula (IV)



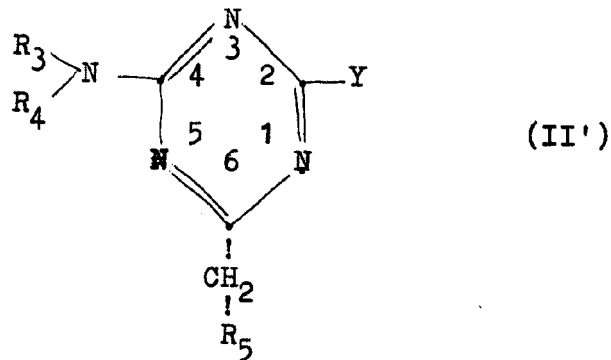
en que R_8 representa un grupo seleccionado del grupo que consiste en un radical amidina, un grupo ciano, y un grupo carbamilo, y R_3 y R_4 tienen los mismos significados que se mencionan en la fórmula (I), o sus sales de ácido, preferiblemente sales de ácido inorgánico, en la presencia de un disolvente orgánico inerte. La reacción se desarrolla si los compuestos de las fórmulas (V) y (IV) son puestos en contacto entre ellos en dicho disolvente. La reacción puede llevarse a cabo en la presencia o ausencia de una base tal como las citadas anteriormente con respecto a la reacción de compuestos de fórmulas (II) y (III). Ba-



ses preferibles son alcoholatos metálicos é hidróxidos alcalinos. Tambien se pueden emplear los mismos disolventes que se mencionan anteriormente. Estos disolventes pueden contener agua.

5 No se establece ninguna restricción particular con respecto al tiempo y temperatura de reacción. La temperatura utilizable es desde la temperatura ambiente hasta 200° C, y un tiempo de reacción suficiente es de 2 a 100 horas.

10 Si Q en la fórmula (V) es un átomo de hidrogeno, resulta el siguiente compuesto



20 en que Y, R₃, R₄ y R₅ tienen los mismos significados que en la fórmula (I).

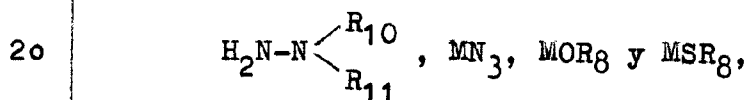
25 En este caso, su halogenación dará el compuesto expresado por la fórmula (II). La halogenación puede efectuarse con facilidad tratando el compuesto de fórmula (II') con un agente halogenante tal como cloro, bromo, N-halogeno-imida, por ejemplo N-bromosuccinimida, y N-cloroacetamida en la presencia de un disolvente orgánico inerte. Ejemplos del disolvente utilizado en la halogenación son disulfuro de carbono, un alcohol tal como metanol y etanol, hidrocarburos halogenados tales como cloroformo, 30 tetracloruro de carbono y dicloroetano, y ácidos alifáti-



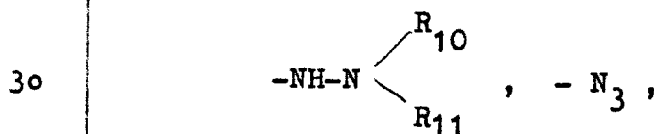
cos inferiores tales como ácido acético y ácido acético acuoso. La temperatura de reacción no está particularmente restringida, pero varia según el disolvente utilizado. Por ejemplo, se puede emplear una temperatura dentro del margen de -5 a +150° C. El producto final puede ser separado de una manera usual.

Un compuesto de fórmula (II') en que Y es -NH_2 es preparado a partir del compuesto de fórmula (V) en que Q es un átomo de hidrogeno y del compuesto de fórmula (IV) en que R_8 es -C-NH_2 . La hidrólisis de este compuesto con un ácido o un alcali dá un compuesto de fórmula (II') en que Y es -OH, que puede ser convertido en un compuesto de fórmula (II') en que Y es un átomo de halogeno,

haciendolo reaccionar con un halogenuro de fósforo o un óxi-halogenuro de fósforo. Cuando este compuesto es hecho reaccionar con uno cualquiera de los compuestos expresados por la fórmula general

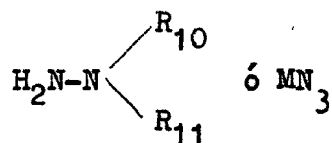


en que R_{10} y R_{11} tienen los mismos significados que R_3 y R_4 ; R_8 representa un radical alifático o aromático que puede tener un sustituyente, tal como un grupo metilo, grupo etilo, grupo propilo, grupo butilo, grupo fenilo y grupo bencilo, y M es un metal alcalino o un metal alcalino-terreo, se prepara un compuesto de la fórmula (II') en que Y es



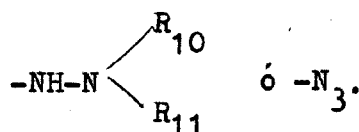


Además, la reacción del compuesto de fórmula (II') en que Y es -S-R₈ con un compuesto de la fórmula:



5

en que R₁₀, R₁₁ y M tienen los mismos significados que se definen anteriormente, da un compuesto de la fórmula (II') en que Y es



10

Los compuestos de fórmula (II') obtenidos de la manera anterior pueden ser convertidos por halogenación en los compuestos de fórmula (II) en que Y es un grupo alcoxi, un grupo azido, y los grupos antes mencionados.

15

Las aminas de fórmula (III) son compuestos conocidos, y pueden ser producidas por cualesquiera métodos conocidos. El compuesto de fórmula (V) en que Q es un átomo de hidrógeno es también un compuesto conocido, y puede ser preparado por cualquier procedimiento conocido. El compuesto de fórmula (V) en que Q es un compuesto halogenado puede ser preparado con facilidad halogenando el compuesto de fórmula (V) en que Q es un átomo de hidrógeno bajo las mismas condiciones y con el mismo disolvente y agente halogenante que se describen antes con la halogenación. Los compuestos de fórmula (IV) pueden ser preparados también por un método conocido, (por ejemplo, J. Am. Chem. Soc. 81, 3725, 1959) o un procedimiento similar.

20

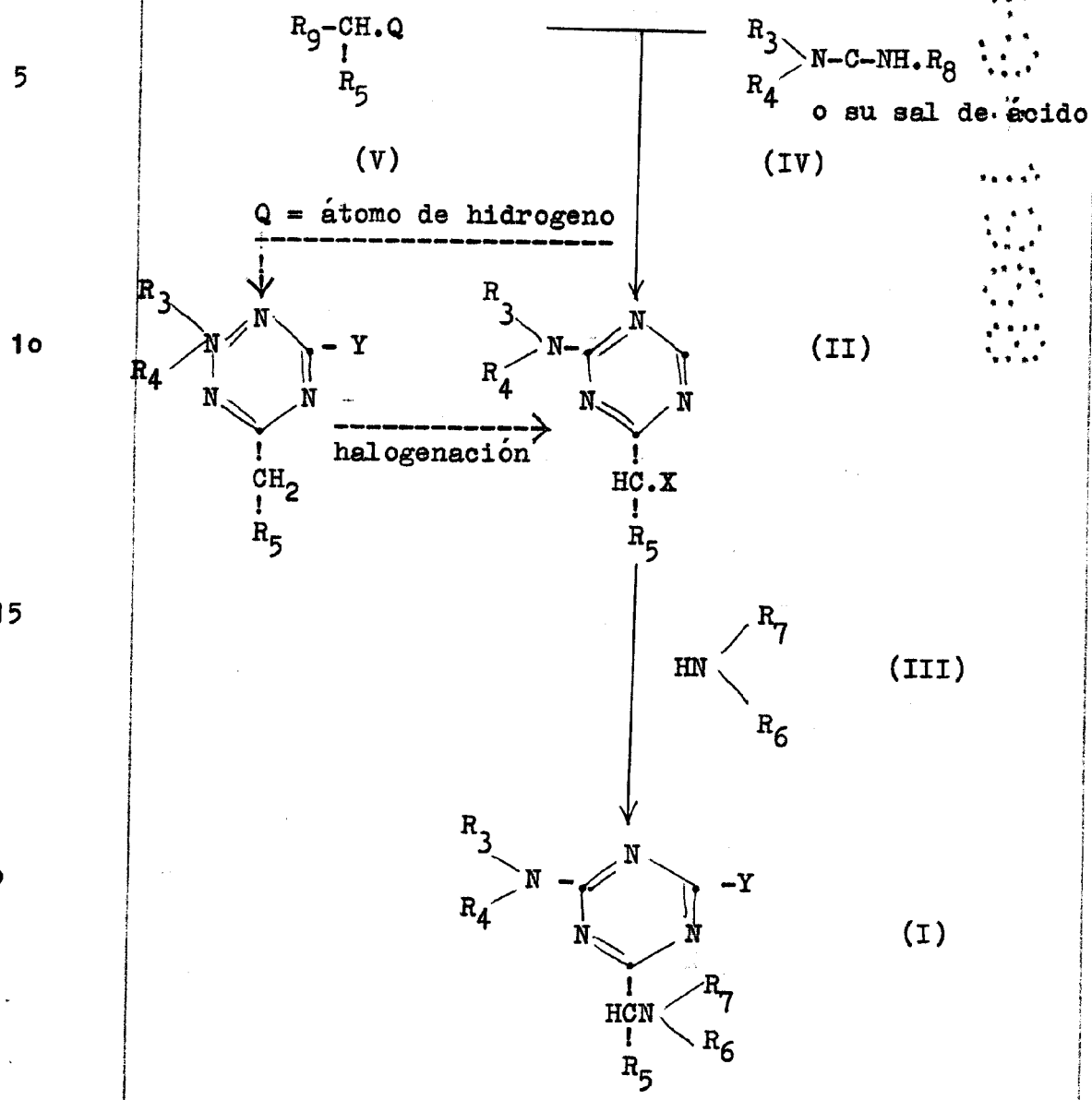
25

El procedimiento del invento, que ha sido descrito anteriormente con detalle, será mostrado seguidamente

30



de manera esquemática incluyendo el procedimiento para la preparación del compuesto de partida de la fórmula (II)



El compuesto de fórmula (I) del invento, que resulta de la reacción de los compuestos de fórmulas (II) y (III), puede ser purificado o refinado por un procedimiento que comprende eliminar el disolvente por destilación, añadirle agua, y después un álcali tal como carbonato al-

30
6.9.68



calino, extraer el compuesto de fórmula (I) desde la mezcla por la utilización de un disolvente inmiscible con agua tal como cloroformo, cloruro de metileno y acetato de etilo, secarlo de una manera usual, eliminar el disolvente, y
5 recristalizarlo a partir de un disolvente apropiado, por ejemplo alcoholes inferiores tales como metanol y etanol, una mezcla de agua y alcohol, cetonas tales como acetona y metil etil cetona, acetatos e hidrocarburos halogenados tales como cloroformo y cloruro de metileno. Si se desea,
10 el producto puede ser purificado sometiendo a cromatografía líquida con la utilización de una columna de alúmina o gel de sílice, y recristalizando el eluato.

La tabla I muestra la actividad hipotensora de varios compuestos típicos del invento juntamente con los
15 datos de toxicidad aguda (DL₅₀).

Estos compuestos son los siguientes (los números de referencia corresponden a los de tablas I, II, III, y IV):

- 20 (1) 2-amino-4-morfolino-6-(2'-piridil-morfolinometil)-1,3,5-triazina
- (2) 2,4-diamino-6-(2'-piridil-morfolinometil)-1,3,5-triazina
- (3) 2-amino-4-metilamino-6-(2'-piridil-morfolinometil)-1,3,5-triazina
- 25 (4) 2-amino-4-dimetilamino-6-(2'-piridil-morfolinometil)-1,3,5-triazina
- (5) 2-amino-4-dialilamino-6-(2'-piridil-morfolinometil)-1,3,5-triazina
- 30 (6) 2-amino-4-N-metilanilino-6-(2'-piridilmetil)-1,3,5-triazina



- (7) 2-amino-4-piperidino-6-(2'-piridilmetil)-1,3,5-triazina
- (8) 2-amino-4-morfolino-6-(2'-piridilpiperidino)-1,3,5-triazina
- 5 (9) 2-amino-4-morfolino-6-(2'-piridil-n-azacicloheptilmetil)-1,3,5-triazina.
- (14) 2-amino-4-dimetilamino-6(fenilmorfolinometil)-1,3,5-triazina.
- 10 (21) 2-amino-4-etilamino-6-(2'-piridilmorfolinometil)-1,3,5-triazina
- (23) 2-amino-4-alilamino-6-(2'-piridilmorfolinometil)-1,3,5-triazina
- (24) 2-amino-4-dietilamino-6-(2'-piridilmorfolinometil)-1,3,5-triazina
- 15 (25) 2-amino-6-bencilamino-6-(2'-piridilmorfolinometil)-1,3,5-triazina
- (26) 2-amino-4-pirrolidino-6-(2'-piridilmorfolinometil)-1,3,5-triazina
- (36) 2,4-di-monometilamino-6-(2'-piridilmorfolinometil)-1,3,5-triazina
- 20 (43) 2-amino-4-morfolino-6-(3'-piridilmorfolinometil)-1,3,5-triazina.



TABLA I

Ejemplo Nº	Toxicidad aguda (DL ₅₀) metodo de vaiven (ratones) (mg/kg)		Dosis (intrape- ritoneal) (mg/kg)	Actividad de disminu- ción de la presión sanguinea. Ratas anes- tesiadadas con uretano. (peso corporal 200- 250 g. cada una)	
	intra- venoso	intrape- ritoneal			
5	1	684	784	40 2,5	45 mm.Hg más de 6 horas 10 mm.Hg
	2	500-750	más de 1000	60	55 mm.Hg más de 5 horas
10	3	537	-	20 50	50 mm.Hg más de 5 horas 60 mm.Hg más de 6 horas
	4	250-500	-	35	50 mm.Hg más de 5 horas
	5	125-250	-	20	20 mm.Hg 30 min.
	6	125-250	250-750	20	20 mm.Hg 1,5 horas
	7	125-250	-	20	25 mm.Hg 2,5 horas
15	8	125-250	500-750	20	25 mm.Hg 50 min.
	9	62,5-125	250-500	10	12 mm.Hg 2 horas
	14	125-250	-	20	10 mm.Hg 30 min.
	21	125-500	más de 1000	20	40 mm.Hg más de 5 horas
20	23	250-500	500-1000	35	35 mm.Hg más de 5 horas
	24	125-250	125-250	20	55 mm.Hg más de 5 horas
	25	125-250	250-500	20	5 mm.Hg fugaz
	26	250-750	500-1000	50	55 mm.Hg 3 horas
	36	500	-	10	60 mm.Hg más de 3 horas
25	43	750-1000	-	100	100 mm.Hg 2 min.



Seguidamente se darán algunas realizaciones del procedimiento del invento.

Ejemplo I.

5 Preparación de compuestos de la fórmula (II): (1) 3,6 g. de clorhidrato de N',N'-anhidro-bis-(beta-hidroxietil-)biguanida fueron suspendidos en 15 ml. de metanol anhidro. Se añadió a la suspensión una solución de metilato de sodio preparada a partir de 0,58 g. de sodio y 5,5 ml. de metanol.

10 Después de añadir 5,3 g. de 2-piridil-bromoacetato de etilo (un ejemplo del compuesto de fórmula (V) en que Q es un átomo de halógeno), la mezcla resultante fué dejada reposar durante 72 horas a la temperatura ambiente. La subsiguiente adición de agua dió la precipitación de cristales, que fueron

15 recogidos por filtración y fueron recristalizados a partir de etanol. Se obtuvieron 1,3 g. (rendimiento 21 %) de 2-amino-4-morfolino-6-(2'-piridil-bromometil)-1,3,5-triazina que tenia un punto de fusión de 155 - 156° C (con descomposición).

20 Los valores analíticos como $C_{23}H_{15}N_6OBR$ son los siguientes:

	C	H	N	Br
Calculado %:	44,45	4,31	23,93	22,75
Encontrado %:	44,66	4,44	23,76	22,96

25

(2) Los compuestos de la fórmula (II) pueden ser preparados también por el siguiente procedimiento con la utilización del compuesto de fórmula (V) en que Q es un átomo de hidrógeno.

30

1,05 g. de clorhidrato de N',N'-anhidro-bis-(beta-



hidroxietil)-biguanida fueron añadidos a una solución de metilato de sodio preparada a partir de 0,172 g. de sodio y 7 ml. de metanol anhidro y, por adición de 1,0 g. del éster etílico del ácido 2-piridil-acético, la mezcla fue hecha reaccionar durante 20 horas a la temperatura ambiente. La subsiguiente adición de agua dió la precipitación de cristales, que fueron recogidos por filtración y fueron recristalizados a partir de metanol. Se obtuvieron 0,78 g. (rendimiento 48 %) de 2-amino-4-morfolino-6-(2'-piridilmetil)-1,3,5-triazina, que tenía un punto de fusión de 148-149° C.

Los valores analíticos como $C_{13}H_{16}N_6O$ son los siguientes:

	C	H	N
Calculado %:	57,34	5,92	30,86
Encontrado %:	57,48	6,08	30,56

1,36 g. de la 2-amino-4-morfolino-6-(2'-piridilmetil)-1,3,5-triazina antes obtenida fueron disueltos en 20 ml. de cloroformo. Al mismo tiempo que se enfriaba la solución con hielo hasta una temperatura por debajo de 0°C se añadió gota a gota una solución de 0,8 g. de bromo en 3 ml. de cloroformo. La mezcla fue agitada durante 30 minutos a la misma temperatura, y el cloroformo fue eliminado por destilación. El residuo fue disuelto en agua, y fue alcalinizado con carbonato de sodio. Los cristales precipitados fueron recristalizados a partir de etanol para obtener 1,16 g. (rendimiento 68 %) de 2-amino-4-morfolino-6-(2'-piridil-bromometil)-1,3,5-triazina que tenía un punto de fusión de 155 - 156° C. (con descomposición).



Los valores analíticos como $C_{13}H_{15}N_6OBr$ son los siguientes:

	C	H	N
Calculado %:	44,45	4,31	23,93
Encontrado %:	44,79	4,46	24,23

Preparación del compuesto de fórmula (I):

5,0 g. de la 2-amino-4-morfolino-6-(2'-piridil-bromometil)-1,3,5-triazina obtenida antes en (1) ó (2), y 2,5 g. de morfolina fueron añadidos a 50 ml. de etanol. La mezcla fué calentada bajo reflujo durante 5 horas, y se eliminó etanol por destilación. Se añadió agua al residuo, y la mezcla fué alcalinizada con carbonato de sodio, seguido por extracción con cloroformo. El extracto fué secado sobre sulfato de sodio, y se eliminó cloroformo por destilación. El residuo fué recristalizado a partir de etanol para dar 2,7 g. (rendimiento 53 %) de 2-amino-4-morfolino-6-(2'-piridil-morfolinometil)-1,3,5-triazina que tenía un punto de fusión de 178 - 180° C.

Los valores analíticos como $C_{17}H_{23}N_7O_2$ son los siguientes:

	C	H	N
Calculado %:	57,12	6,49	27,44
Encontrado %:	57,12	6,64	27,56

La 2-amino-4-morfolino-6-(2'-piridil-morfolinometil)-1,3,5-triazina obtenida fué disuelta en etanol. Se añadió a la solución una cantidad calculada de ácido sulfúrico 1N. El disolvente fué eliminado por destilación bajo presión reducida. La recristalización del residuo a par-



tir de etanol dió un sulfato de 2-amino-4-morfolino-6-(2'-piridil-morfolino-metil)-1,3,5-triazina que tenia un punto de descomposición de 217 - 219° C.

Ejemplos 2 a 44.- De la misma manera que en el ejemplo 1, se prepararon los compuestos de fórmula (II), y fueron hechos reaccionar con las aminas de fórmula (III). Las condiciones de reacción y los compuestos de fórmula (I) obtenidos están mostrados en las Tablas II y III. La temperatura de reacción fué la temperatura de reflujo del disolvente utilizado o la temperatura ambiente. La Tabla IV muestra la preparación de los compuestos de fórmula (II) indicados en la Tabla II.

Ejemplo
No.

TABLA II

Ejemplo No.	Reaccionantes		Cantidad (g)	Compuesto de formula (III)		Cantidad (g)	Disolvente		Periodo de reaccion (hrs)	Temperatura de reaccion.
	Compuesto de formula (II) Nombre	Cantidad (g)		Compuesto de formula (III) Nombre	Cantidad (g)		Nombre	Cantidad (ml)		
2	2,4-diamino-6-(2'-piridil-bromometil)-1,3,5-triazina	2,5	morfolina	1,7	etanol	70	6	reflujo		
3	2-amino-4-metilamino-6-(2'-piridil-bromometil)-1,3,5-triazina	1,2	"	0,7	"	30	5	"		
4	2-amino-4-dimetilamino-6-(2'-piridil-bromometil)-1,3,5-triazina	2,0	"	1,12	"	30	5	"		
5	2-amino-4-dielilamino-6-(2'-piridil-bromometil)-1,3,5-triazina	25,4	"	12,2	"	100	5	"		
6	2-amino-4-(N-metilantilino)-6-(2'-piridil-bromometil)-1,3,5-triazina	6,5	"	3,5	"	120	5	"		
7	2-amino-4-piperidino-6-(2'-piridil-bromometil)-1,3,5-triazina	5,0	"	2,8	"	50	5	"		
8	2-amino-4-morfolino-6-(2'-piridil-bromometil)-1,3,5-triazina	7,0	piperidina	3,5	iso-propanol	140	5	"		
9	2-amino-4-morfolino-6-(2'-piridil-bromometil)-1,3,5-triazina	10,0	azacicloheptano	6,2	etanol	100	5	"		

TABLA II

No	2-amino-4-morfolino-6-(2'-piridil-bromometil)-1,3,5-triazina	7,1	N-(β-hidroxi-etil) piperazina	5,3	etanol	80	15	reflujo	
1	2-amino-4-morfolino-6-(fenil-bromometil)-1,3,5-triazina	5,0	piperidina	3,1	"	120	5	"	
12	2-amino-4-morfolino-6-(fenil-bromometil)-1,3,5-triazina	2,0	azacicl heptano	1,4	"	30	5	"	
13	2-amino-4-morfolino-6-(fenil-bromometil)-1,3,5-triazina	7,5	morfolina	4,2	"	200	6	"	
14	2-amino-4-dimetilamino-6-(fenil-bromometil)-1,3,5-triazina	1,5	"	0,9	"	20	5	"	
15	2-amino-4-morfolino-6-(fenil-bromometil)-1,3,5-triazina	3,3	pirrolidina	1,3	"	30	5	"	1
16	2-amino-4-morfolino-6-(fenil-bromometil)-1,3,5-triazina	2,5	piperidina	1,3	"	50	4	"	2
17	2-amino-4-morfolino-6-(fenil-bromometil)-1,3,5-triazina	2,7	azacicl heptano	1,68	"	50	5	"	1
18	2-amino-4-morfolino-6-(fenil-bromometil)-1,3,5-triazina	3,7	morfolina	1,9	"	50	5	"	
19	2,4-diamino-6-(fenil-bromometil)-1,3,5-triazina	1,0	azacicl octano	0,89	metanol	30	10	temperatura ambiente	





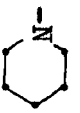


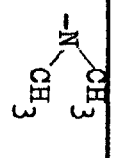
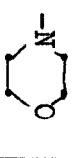





TABLE III

Ejemplo		Compuesto (I)			Punto de fusión	Fórmula Molecular	Análisis molecular C% H% N%	Temperatura de descomposición de la sal de ácido	Rendimiento %
2	-NH ₂	-NH ₂			270° (con descomposición) (en etanol)	C ₁₃ H ₁₇ N ₇ O	calc. 52,69 6,12 33,09 enc. 53,30 6,25 33,16 (C ₁₃ H ₁₇ N ₇ O·H ₂ O)	H ₂ SO ₄ 167-170 (en metanol)	59
3	"	-NHCH ₃	"	"	174-175 (en acetato de etilo)	C ₁₄ H ₁₉ N ₇ O	calc. 55,80 6,36 32,54 enc. 55,68 6,74 32,87	H ₂ SO ₄ 218-219 (en metanol)	48,5 (como sales de sulfúrico)
4	"		"	"	210-211 (con descomposición) (en etanol)	C ₁₅ H ₂₁ N ₇ O	calc. 57,12 6,71 31,09 enc. 57,11 7,00 31,08		24,5
5	"		"	"	122-123 (en benceno)	C ₁₉ H ₂₅ N ₇ O	calc. 62,10 6,89 26,69 enc. 62,23 7,12 26,78		18,5
6	"		"	"	214-216 (con descomposición) (en etanol)	C ₂₀ H ₂₃ N ₇ O	calc. 63,64 6,14 25,98 enc. 63,21 6,50 25,78		39
7	"		"	"	220-223 (en metanol)	C ₁₈ H ₂₅ N ₇ O	calc. 60,82 7,09 27,59 enc. 60,72 7,65 27,43		68,5

TABLE III

8	"		"		129-130 (en etanol)	$C_{18}H_{25}N_7O \cdot H_2O$	calc. 57, 92 7, 28 26, 27 enc. 57, 56 7, 42 26, 08	H_2SO_4 157-159 (en metanol)	73, 5
10	-NH ₂	"	"		155-157 (con descomposicion) (etanol y eter de pectroleo)	$C_{19}H_{27}N_7O$	calc. 61, 76 7, 37 26, 54 enc. 62, 16 7, 93 26, 50	H_2SO_4 170-172 (en etanol)	38, 5
11	"	-NH ₂			238-240 (en etanol)	$C_{15}H_{20}N_6$	calc. 63, 35 7, 09 27, 56 enc. 63, 33 7, 60 29, 42	H_2SO_4 268 (en metanol)	61, 5
12	"	"	"		198-201 (en etanol)	$C_{16}H_{22}N_6$	calc. 64, 40 7, 43 28, 17 enc. 64, 40 7, 19 28, 36	H_2SO_4 190 (en etanol)	66, 0
13	"	"	"		236 (en etanol)	$C_{14}H_{18}N_6O$	calc. 58, 72 6, 34 29, 35 enc. 58, 86 6, 29 29, 17	HBr 200 (en metanol)	58, 5
14	"		"	"	202-203 (en etanol)	$C_{16}H_{22}N_6O$	calc. 61, 12 7, 05 26, 73 enc. 61, 38 7, 40 26, 39	H_2SO_4 180-184 (en etanol)	25, 0
15	"		"		sustancia oleosa	$C_{18}H_{24}N_6O$	calc. 48, 31 6, 08 18, 42 enc. 48, 34 6, 64 18, 64 ($C_{18}H_{24}N_6O \cdot H_2SO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)	H_2SO_4 243 (en etanol diluido)	57, 5 (como sales acido sulfurico)

continúa



TABLA III

16					142-146 (en etanol)	$C_{19}H_{26}N_6O$	calc. 64, 38 7, 39 23, 71 enc. 64, 23 7, 96 23, 91	H_2SO_4 268-270 (en etanol diluido)	39,6
17	"	"	"		147-152 (en etanol)	$C_{20}H_{28}N_6O$	calc. 65, 19 7, 66 22, 81 enc. 65, 07 8, 18 23, 07	H_2SO_4 216-220 (en etanol)	53,0
18	"	"	"		196-199 (en etanol)	$C_{18}H_{24}N_6O_2$	calc. 60, 65 6, 79 23, 58 enc. 60, 09 7, 11 23, 17	H_2SO_4 244-246 (en etanol)	90
19	"	-NH ₂	"		222-225 (en etanol diluido)	$C_{17}H_{24}N_6$	calc. 65, 35 7, 74 26, 90 enc. 65, 14 8, 34 26, 71		74



Los siguientes compuestos se obtuvieron de manera similar.

<u>Ejemplo nº</u>		<u>P. de f.</u>
5	20 2-amino-4-metilamino-6- $\sqrt{2}$ 'piridil-4"-fenilpi perazil-1"-metil $\sqrt{7}$ -1,3,5-triazina	99-100
	21 2-amino-4-etilamino-6-(2'-piridil-mor- folinometil)-1,3,5-triazina	155-156
	22 2-amino-4-dietilamino-6-(2'-piridil-mor- folinometil)-1,3,5-triazina	127-128
10	23 2-amino-4-alilamino-6-(2'-piridil-mor- folinometil)-1,3,5-triazina	187-188 (con descomposi- cion)
	24 2-amino-4-ciclohexilamino-6-(2'piridil- morfolinometil)-1,3,5-triazina	267-269 (con descompo- sicion)
15	25 2-amino-4-bencilamino-6-(2'-piridil- morfolinometil)-1,3,5-triazina	206-207
	26 2-amino-4-pirrolidino-6-(2'-piridil-mor- folinometil)-1,3,5-triazina	234-236
20	27 2-amino-4-(N-azacicloheptil)-6-(2'-pi- ridil-morfolinometil)-1,3,5-triazina	280- (con descomposi- cion)
	28 2,4-diamino-6- \sqrt{f} enil-3'-azabicyclo (3.2.2)nonanometil $\sqrt{7}$ -1,3,5-triazina	226-229°C
25	29 2,4-diamino-6-(para-sulfamoilfenil-N- azacicloheptilmetil)-1,3,5-triazina	166-169
	30 2,4-diamino-6-(para-sulfamoilfenil- morfolinometil)-1,3,5-triazina	207-212 (con descomposicion)
30	31 2,4-diamino-6-(meta-sulfamoilfenil- N-azacicloheptilmetil)-1,3,5-triazina	amorfo



	32	2,4-diamino-6-(para-clorofenil-N-azacicloheptilmetil)-1,3,5-triazina	179-181
	33	2,4-diamino-6-(para-clorofenil-morfolinometil)-1,3,5-triazina	156-159
5	34	2,4-diamino-6-(meta-clorofenil-N-azacicloheptilmetil)-1,3,5-triazina	209, 5-211, 5
	35	2,4-dimetilamino-6-(2'-piridil-morfolinometil)-1,3,5-triazina	162-163
10	36	2-dimetilamino-4-metilamino-6-(2'-piridil-morfolinometil)-1,3,5-triazina	137-138
	37	2-hidrazino-4-metilamino-6-(2'-piridil-morfolinometil)-1,3,5-triazina	175-177
	38	2-azido-4-metilamino-6-(2'-piridil-morfolinometil)-1,3,5-triazina	143-145
15	39	2-morfolino-4-dimetilamino-6-(2'-piridil-morfolinometil)-1,3,5-triazina	106-108
	40	2-metoxi-4-dimetilamino-6-(2'-piridil-morfolinometil)-1,3,5-triazina	110-112
20	41	2-azido-4-amino-6-(fenil-N-azacicloheptilmetil)-1,3,5-triazina	124-126
	42	2-amino-4-dimetilamino-6-(3'piridil-morfolinometil)-1,3,5-triazina	208-209
	43	2-amino-4-morfolino-6-(3'-piridil-morfolinometil)-1,3,5-triazina	166-167
25	44	2-amino-4-dimetilamino-6-(4'-piridil-morfolinometil)-1,3,5-triazina	186-188

Ejemplo 45: Preparación del compuesto de fórmula (II)

30

(1) 15,0 g de clorhidrato de N'metilbiguanida



fueron añadidos a una solución de metilato de sodio o preparada a partir de 3,67 g de sodio y 140 ml. de metanol anhidro. Por adición de 19,5 g de 2-piridil-bromoacetato de etilo, la mezcla fué tratada de la misma manera que en el ejemplo 1. La recristalización a partir de metanol dió 5,2 g (rendimiento 21,7% de 2-amino-4-metilamino-6-(2'-piridilbromometil)-1,3,5-triazina que tenia un punto de fusión de 164-165°C (con descomposición).

5

Los valores analíticos como $C_{10}H_{11}N_6Br$ son los siguientes:

10

	C	H	N
Calculado (%) :	40,60	3,76	28,48
Encontrado (%) :	41,03	4,20	28,65

25

(2) 3,76 g de diclorhidrato de N'-metilbiguanida fueron suspendidos en 5 ml. de metanol, y se añadieron a la suspensión 11,5 ml. de solución al 10% de metilato de sodio y 3,33 g de 2-piridilacetato de metilo. La mezcla fué tratada de la misma manera que en el ejemplo 1. La recristalización a partir de metanol dió 0,88 g (rendimiento 20,3%) de 2-amino-4-metilamino-6-(2'-piridilmetil)-1,3,5-triazina.

20

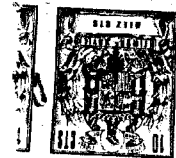
Los valores analíticos como $C_{10}H_{12}N_6$ son los siguientes:

25

	C	H	N
Calculado (%) :	55,54	5,59	38,87
Encontrado (%) :	55,58	6,05	39,04

30

La 2-amino-4-metilamino-6-(2'-piridilmetil)-1,3,5-triazina antes obtenida fué bromada de la misma manera



que en el ejemplo 1. Los cristales precipitados fueron
 recristalizados a partir de etanol para obtener 2-amino-
 4-metil-amino-6-(2'-piridil-bromometil)-1,3,5-triazina que
 tenia un punto de fusión de 164-165°C (con descomposición)

5

Los valores analiticos como $C_{10}H_{11}N_6Br$ son los
 siguientes:

	C	H	N
Calculado (%):	40,69	3,76	28,48
Encontrado (%):	41,05	4,28	28,60

10

Preparación del compuesto de fórmula (I):

15

A 30 ml. de etanol se añadieron 1,2 g de 2-amino-
 4-metil-amino-6-(2'-piridil-bromometil)-1,3,5-triazina y
 y 0,7 g de morfolina, y la mezcla fué calentada durante
 5 horas bajo reflujo. El tratamiento se efectuó de la mis-
 ma manera que en el Ejemplo 1. La subsiguiente recrista-
 lización a partir de acetato de etilo dió 0,6 g (rendi-
 miento 48,5%) de cristales que tenían un punto de fusión
 de 174-175°C. El producto obtenido fué convertido en su
 sulfato por un método usual y fué recristalizado a partir
 de metanol. Se obtuvo sulfato de 2-amino-4-metil-amino-6-
 (2'-piridil-morfolinometil)-1,3,5-triazina que tenia un
 punto de descomposición de 218-219°C.

20

25

Los valores analiticos como $C_{14}H_{19}N_7O_2H_2SO_4$ son
 los siguientes:

	C	H	N
Calculado (%):	42,09	5,55	24,55
Encontrado (%):	41,90	5,44	24,54

30

Tabla IV

Ejemplo nº	Reaccionantes		Disolvente	Tempera- tura de reacción	Periodo de reac- ción (horas)	Base uti- lizada nombrada	P. de F. de com- puestos de for- mula (II)	Rendi- miento %
	Compuestos de formula (V)	Compuestos de formula (IV)						
	nombre cantidad (g)	nombre cantidad (g)						
2	2-piridil bromo acetato de etilo	14,6 bigua- nida. HCl	10 metanol	50	72	metilato de sodio	102 #	37,8
3	"	19,5 N ¹ -metil- biguanida HCl	15 "	140	72	"	164-165 #	21,7
4	"	14,1 N ¹ , N ¹ -di- metil-bi- guanida. HCl	10 etanol	60	72	"	129-130	75
5	"	24,0 N ¹ , N ¹ -dialil- biguanida HCl	20 metanol	60	72	"	aceite	
6	"	9,6 N ¹ -metil- N ¹ -fenil- biguanida. HCl	8,1 "	60	96	"	aceite	
7	"	49,8 N ¹ , N ¹ -pen-39 ta-metile- ne-biguani- da.HCl	39 "	20	72	"	131-133 #	34,8

14 S

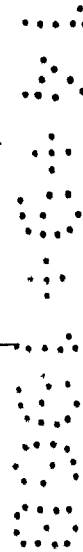
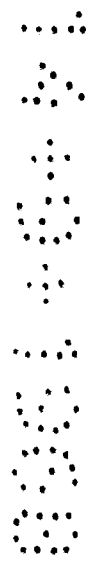


Tabla IV

8	2-piridil bromo acetato de etilo	5,3	N ¹ , N ¹ -anhi- dro-bis-(βe- etil)-bigua- nida.HCl	3,6	metanol	15	temperatura ambiente	72	metilato de sodio	155-156	21
9	"	5,3	"	3,6	"	15	"	72	"	155-156	21
10	"	5,3	"	3,6	"	15	"	72	"	155-156	21
11	fenil bro- moacetato de etilo	11,8	"	8,7	"	50	"	72	"	165-168	30
12	"	11,8	"	8,7	"	50	"	72	"	165-168	30
13	"	11,8	"	8,7	"	50	"	72	"	165-168	30
14	"	29,6	N ¹ , N ¹ -dimetil biguanida.HCl	20	"	70	"	72	"	146-148,5	25
15	"	11,8	N ¹ , N ¹ -anhidro- bis-(beta-hi- droxi-til)-bi- guanida.HCl	8,7	"	50	"	72	"	165-168	30
16	"	11,8	"	8,7	"	50	"	72	"	165-168	30
17	"	11,8	"	8,7	"	50	"	72	"	165-168	30
18	"	11,8	"	8,7	"	50	"	72	"	165-168	30
19	"	12,6	biguanida.HCl	8,6	"	40	"	24	"	179-181*	63

Nota: * - con descomposición.





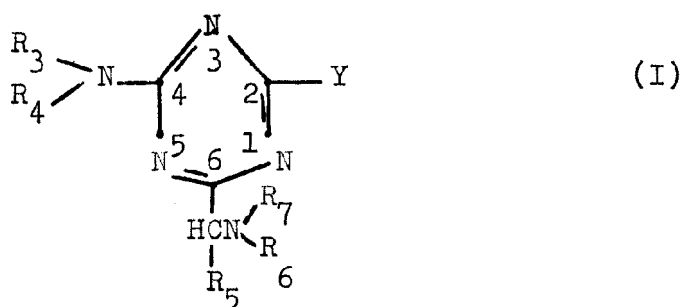
11 MAR

La presente solicitud que corresponde a la presentada en Japón, el 20 de julio de 1967, con el número 46318/67, el 13 de septiembre de 1.967, con el número 58325/67, y el 1 de abril de 1968, con el número 20965/68, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

REIVINDICACIONES

Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los siguientes:

1.- Un procedimiento de preparación de derivados de triazina expresados por la siguiente fórmula (I)



21.2.69

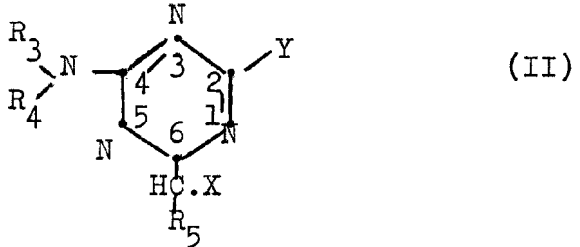


11 MAR

en que Y representa un miembro seleccionado del grupo que consiste en alcoxi inferior, azido y N^{R_2} ; $\text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_3, \text{R}_4, \text{R}_6$ y R_7 pueden ser iguales o diferentes y representan un miembro que puede tener un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, grupo amino, grupo alcohilo inferior, grupo alilo, grupo cicloalcohilo y grupo arilo; cada uno de R_1 y R_2, R_3 y $\text{R}_4,$ y R_6 y R_7 pueden combinarse entre ellos para formar un anillo de múltiples miembros que puede tener sustituyentes, seleccionado del grupo que consiste en un anillo de múltiples miembros unido con metileno, un anillo de múltiples miembros unido con metileno a través de un átomo de oxígeno, un anillo de múltiples miembros unido con metileno a través de un átomo de nitrógeno y un anillo de múltiples miembros bicíclico; y R_5 representa un miembro seleccionado del grupo que consiste en un grupo arilo y un grupo piridilo que puede tener sustituyentes, que comprende hacer reaccionar un compuesto expresado por la siguiente fórmula (II).

5
10
15

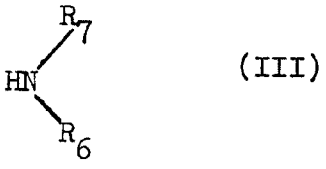
20



25

en que Y, R_3, R_4 y R_5 tienen los mismos significados que en la fórmula (I), y X representa un átomo de halógeno, con una amina expresada por la siguiente fórmula (III)

30



21.2.69



11 MAR

en que R_6 y R_7 tienen los mismos significados que en la fórmula (I) y además puede representar $-CH_2$, CH_2OH , en la presencia de un disolvente orgánico inerte y, si se desea, hacer reaccionar el producto obtenido con un ácido.

5
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65
66
67
68
69
70
71
72
73
74
75
76
77
78
79
80
81
82
83
84
85
86
87
88
89
90
91
92
93
94
95
96
97
98
99
100
101
102
103
104
105
106
107
108
109
110
111
112
113
114
115
116
117
118
119
120
121
122
123
124
125
126
127
128
129
130
131
132
133
134
135
136
137
138
139
140
141
142
143
144
145
146
147
148
149
150
151
152
153
154
155
156
157
158
159
160
161
162
163
164
165
166
167
168
169
170
171
172
173
174
175
176
177
178
179
180
181
182
183
184
185
186
187
188
189
190
191
192
193
194
195
196
197
198
199
200
201
202
203
204
205
206
207
208
209
210
211
212
213
214
215
216
217
218
219
220
221
222
223
224
225
226
227
228
229
230
231
232
233
234
235
236
237
238
239
240
241
242
243
244
245
246
247
248
249
250
251
252
253
254
255
256
257
258
259
260
261
262
263
264
265
266
267
268
269
270
271
272
273
274
275
276
277
278
279
280
281
282
283
284
285
286
287
288
289
290
291
292
293
294
295
296
297
298
299
300
301
302
303
304
305
306
307
308
309
310
311
312
313
314
315
316
317
318
319
320
321
322
323
324
325
326
327
328
329
330
331
332
333
334
335
336
337
338
339
340
341
342
343
344
345
346
347
348
349
350
351
352
353
354
355
356
357
358
359
360
361
362
363
364
365
366
367
368
369
370
371
372
373
374
375
376
377
378
379
380
381
382
383
384
385
386
387
388
389
390
391
392
393
394
395
396
397
398
399
400
401
402
403
404
405
406
407
408
409
410
411
412
413
414
415
416
417
418
419
420
421
422
423
424
425
426
427
428
429
430
431
432
433
434
435
436
437
438
439
440
441
442
443
444
445
446
447
448
449
450
451
452
453
454
455
456
457
458
459
460
461
462
463
464
465
466
467
468
469
470
471
472
473
474
475
476
477
478
479
480
481
482
483
484
485
486
487
488
489
490
491
492
493
494
495
496
497
498
499
500
501
502
503
504
505
506
507
508
509
510
511
512
513
514
515
516
517
518
519
520
521
522
523
524
525
526
527
528
529
530
531
532
533
534
535
536
537
538
539
540
541
542
543
544
545
546
547
548
549
550
551
552
553
554
555
556
557
558
559
560
561
562
563
564
565
566
567
568
569
570
571
572
573
574
575
576
577
578
579
580
581
582
583
584
585
586
587
588
589
590
591
592
593
594
595
596
597
598
599
600
601
602
603
604
605
606
607
608
609
610
611
612
613
614
615
616
617
618
619
620
621
622
623
624
625
626
627
628
629
630
631
632
633
634
635
636
637
638
639
640
641
642
643
644
645
646
647
648
649
650
651
652
653
654
655
656
657
658
659
660
661
662
663
664
665
666
667
668
669
670
671
672
673
674
675
676
677
678
679
680
681
682
683
684
685
686
687
688
689
690
691
692
693
694
695
696
697
698
699
700
701
702
703
704
705
706
707
708
709
710
711
712
713
714
715
716
717
718
719
720
721
722
723
724
725
726
727
728
729
730
731
732
733
734
735
736
737
738
739
740
741
742
743
744
745
746
747
748
749
750
751
752
753
754
755
756
757
758
759
760
761
762
763
764
765
766
767
768
769
770
771
772
773
774
775
776
777
778
779
780
781
782
783
784
785
786
787
788
789
790
791
792
793
794
795
796
797
798
799
800
801
802
803
804
805
806
807
808
809
810
811
812
813
814
815
816
817
818
819
820
821
822
823
824
825
826
827
828
829
830
831
832
833
834
835
836
837
838
839
840
841
842
843
844
845
846
847
848
849
850
851
852
853
854
855
856
857
858
859
860
861
862
863
864
865
866
867
868
869
870
871
872
873
874
875
876
877
878
879
880
881
882
883
884
885
886
887
888
889
890
891
892
893
894
895
896
897
898
899
900
901
902
903
904
905
906
907
908
909
910
911
912
913
914
915
916
917
918
919
920
921
922
923
924
925
926
927
928
929
930
931
932
933
934
935
936
937
938
939
940
941
942
943
944
945
946
947
948
949
950
951
952
953
954
955
956
957
958
959
960
961
962
963
964
965
966
967
968
969
970
971
972
973
974
975
976
977
978
979
980
981
982
983
984
985
986
987
988
989
990
991
992
993
994
995
996
997
998
999
1000

2.- Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, en que dicha reacción se lleva a cabo en la presencia o ausencia de una base.

3.- Un procedimiento de acuerdo con las reivindicaciones 1 - 2, en que dicha reacción se lleva a cabo a una temperatura de 5 a 150°C.

4.- Un procedimiento de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 3, en que dicha reacción se lleva a cabo durante desde 30 minutos hasta 70 horas.

5.- Un procedimiento de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 4, en que la proporción molar del compuesto (II) al compuesto (III) es de 1 : 0,5 a 1 : 5.

6.- El procedimiento de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 5, en que la cantidad de dicho disolvente orgánico es 3 a 40 veces el peso del compuesto de fórmula (II).

7.- El procedimiento de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 6, en que dicha base se utiliza en una cantidad de 0,5 a 3 moles por mol del compuesto de fórmula (II).

8.- El procedimiento de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 7, en que dicho ácido es un ácido orgánico o inorgánico.

9.- Un procedimiento de preparación de derivados de triazina.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que



11 MAR

antecede y para los fines que se han especificado.

Esta Memoria consta de treinta y cinco hojas escritas a máquina por una sola cara.

11 MAR. 1969

Madrid,

p.a.

Agente de Encomenda

[Handwritten signature]

3
.....
.....
.....
.....
.....
.....

21.2.69

TRR/.-