

427204

12 JUN. 1974

Int. Cl. C 07D

P.- 57.786

B 30381

Case 5506

ANULADO

MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar PATENTE DE INVENCION por VEINTE años

A nombre de PFIZER INC.

entidad norteamericana

establecida en 235 East 42nd Street, Nueva York 17,
Nueva York, Estados Unidos de América

por: "UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE 2-ARIL-
AS-TRIAZIN-3,5(2H-4H)-DIONAS"

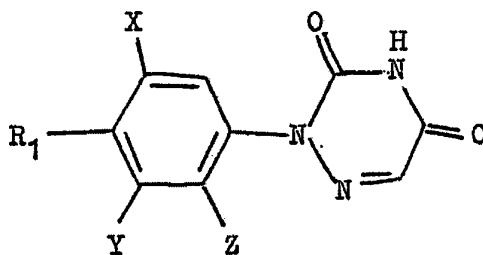
(Clase Internacional C07d)

Esta invención se relaciona con un procedimiento para la preparación de 2-aril-as-triazina-3,5(2H,4H)-dionas, una clase de compuestos que tienen actividad coccidiostática.

5 Además de los métodos de síntesis revisados en "La Química de los Compuestos Heterocíclicos", Interscience Publishers Inc., Nueva York, N.Y., 1956, Volumen 10, Capítulo 2, las 2-aril-as-triazin-3,5(2H,4H)-dionas se han preparado a través de descarboxi-
10 lación de las 2-aril-6-carboxi-as-triazin-3,5(2H,4H)-dionas correspondientes, de acuerdo con el procedimiento dado a conocer por Slouka, Ber, 96, 134 (1865).

Se ha descubierto ahora que la preparación de los compuestos de la fórmula

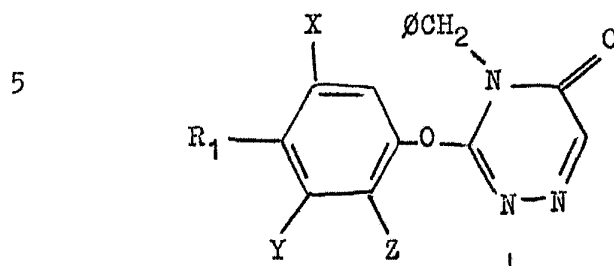
15



20

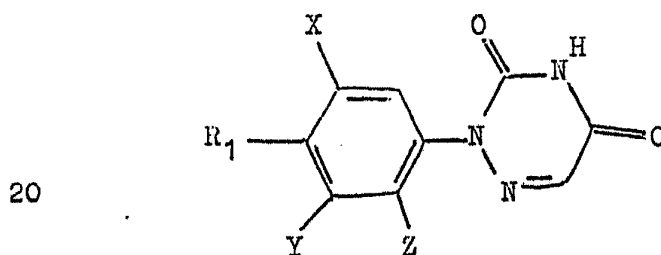
en donde R₁ es hidrógeno, 2-clorofenoxi o 2-cloro-4-(n-metil-N-etilsulfamcoil)fenoxi; X es hidrógeno o metilo; Y es hidrógeno, metilo o cloro; y Z es hidrógeno o cloro, puede lograrse calentando a temperatura
25

de 200° a 350°C, en un solvente inerte a la reacción,
un compuesto de la fórmula



10 y removiendo subsecuentemente el grupo de bloqueo de bencilo.

De conformidad con la invención, por lo tanto, se proporcionan un procedimiento para la preparación de las 2-aril-as-triazin3,5(2H,4H)-dionas de la
15 fórmula



en donde R₁ es hidrógeno, 2-clorofenoxi o 2-cloro-4-(*n*-metil-*N*-etil-sulfamoil)fenoxi;

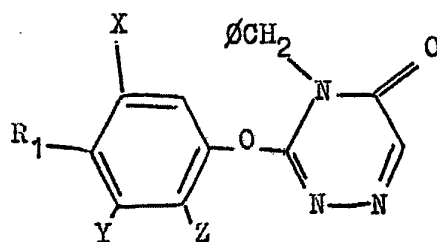
25 X es hidrógeno o metilo

Y es hidrógeno, metilo o cloro

y Z es hidrógeno o cloro

en donde una 3-ariloxi-as-triazin-5(4H)-ona
de la fórmula

5



10

en donde R₁, X, Y y Z, son como se ha definido en lo
que antecede, se calienta a una temperatura de 200°
a 350°C, y luego se remueve el grupo bencilo.

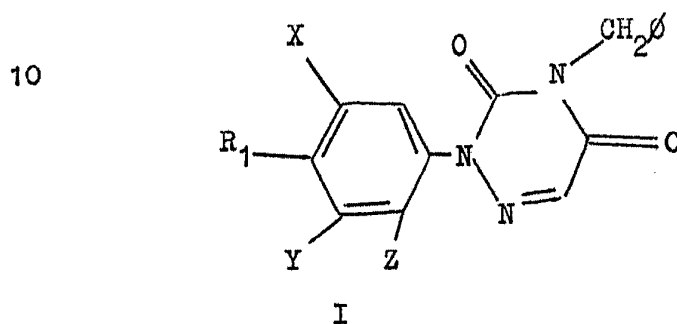
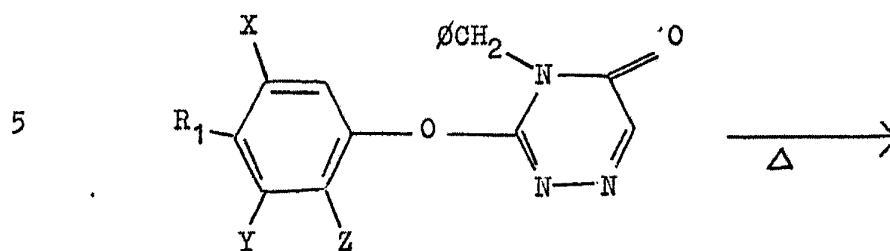
El procedimiento presente ofrece la venta-
15 ja de que frecuentemente puede llevarse a cabo sin
necesidad de aislar los productos intermedios.

Es de interés específico el procedimiento
de la presente invención que se lleva a cabo en te-
traglima a temperatura de 220°C, en donde Z es hidró-
20 geno y R₁ es hidrógeno o 2-cloro-4-(N-metil-N-etil-
sulfamoil)-fenoxi. Una segunda particularidad prefe-
rida de la presente invención es la remoción del gru-
po protector bencilo mediante hidrogenación catalíti-
ca.

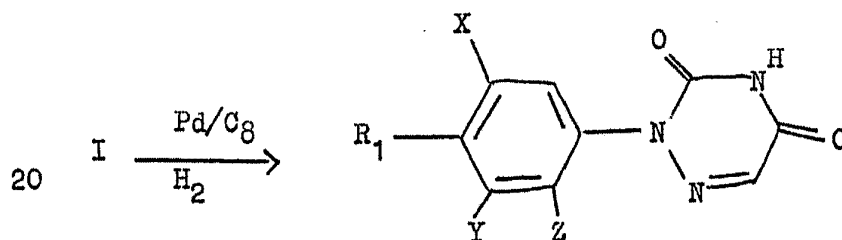
25

La reacción anteriormente descrita, se ilus-

tra en la siguiente gráfica



15



en donde X, Y, Z y R₁ son como se ha indicado anteriormente.

25

El reacomodo anterior de la 3-ariloxi-as-

triazin-5(4H)-onas del 2-aril-as-triazin-3,5(2H,4H)-
dionas de la fórmula I, se lleva a cabo mediante ca-
lentamiento a temperaturas elevadas. Las escalas de
temperatura que se emplean pueden variar de 200° a
5 350°C, dependiendo de la estabilidad inherente del
compuesto de partida y el producto formado; siendo
la escala preferida de 200° a 300°C.

El tiempo de la reacción depende de la tem-
peratura de reacción y la reactividad del material
10 de partida apropiado, y puede variar de 10 a 24 horas.

La reacción térmica puede llevarse a cabo
sin un solvente pero se prefiere que se emplee un
solvente inerte en la reacción, a fin de dar la des-
composición excesiva del compuesto de partida del pro-
15 ducto formado. Dichos solventes son aquellos que, ba-
jo las condiciones del procedimiento presente, no en-
tran en una reacción apreciable, ya sea con el reac-
tivo de partida ni con el producto. Se prefiere que
se empleen solventes no acuosos, aún cuando se tole-
20 ra una cantidad muy pequeña de agua sin afectar mar-
cadamente los rendimientos ni la pureza del producto
resultante. Se prefiere además, que el solvente o com-
binaciones de los mismos tengan una temperatura de
ebullición en exceso de la temperatura requerida pa-
25 ra efectuar el reacomodo térmico. Los solventes que

llenar estos requisitos para el procedimiento reivindicado en la presente y que son los preferidos, incluyen aceite mineral pesado, hexametilfosforamida o tetraglima (éter de dimetilo de tetraetilenglicol).

5 Además de empleado el solvente para el procedimiento reivindicado a fin de reducir la descomposición del reactivo o del producto, se prefiere que el reacomodo térmico se lleve a cabo bajo una atmósfera inerte. Debido a razones de economía y disponibilidad,
10 el gas inerte preferido que va a emplearse es nitrógeno, aún cuando pueden utilizarse otros gases tales como helio, neón o argón.

A la conclusión del reacomodo, el solvente inerte puede removerse bajo presión reducida y el
15 producto intermedio de la Fórmula I puede aislarse y purificarse mediante métodos convencionales, o la mezcla puede enfriarse lo suficientemente para ocasionar que el producto I se cristalice de la mezcla de reacción. Alternativamente, el producto I puede desbencillarse en el mismo solvente empleado para el reacomodo térmico sin someterse a aislamiento.
20

La remoción del grupo protector puede lograrse, ya sea mediante hidrogenólisis catalítica, empleando paladio o paladio sobre carbono o hidrógeno a presiones de la presión atmosférica hasta de 2,812 a
25

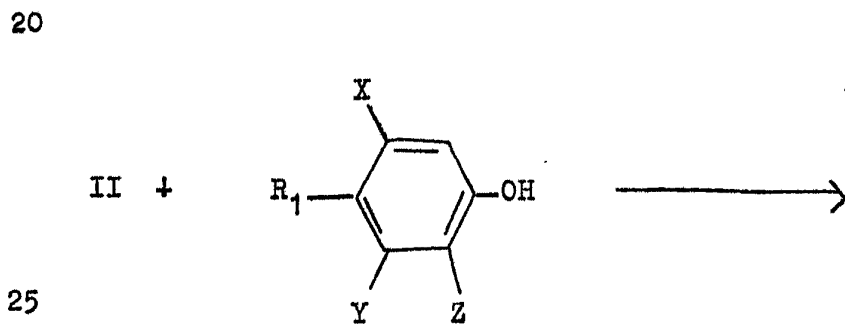
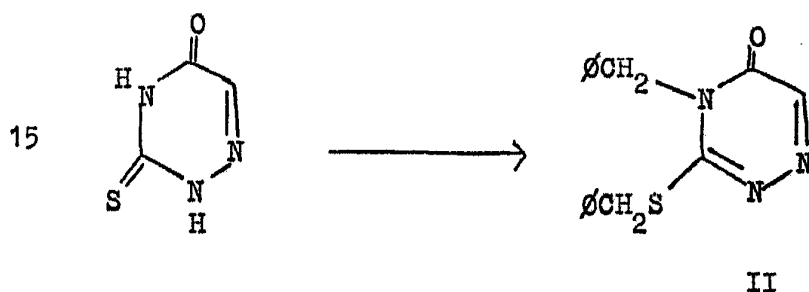
3.127 kilogramos por centímetro cuadrado a temperaturas ambiente, o mediante el uso de sodio en amoníaco líquido. El método preferido es el método catalítico que emplea hidrógeno, la fuente del cual
5 puede ser gas de hidrógeno en tanques, el hidrógeno mediante la reacción de un metal con un ácido o el hidrógeno que resulta de la descomposición de la hidrazina.

Después de la hidrogenación, el catalizador agotado se filtra y el producto se aísla del filtrado mediante remoción del solvente bajo presión reducida. Alternativamente, si se emplea un aceite mineral como el solvente, el producto final puede extraerse del aceite inmiscible en agua empleando una
15 base diluida, tal como hidróxido de sodio al 2 por ciento. El ácido libre se obtiene mediante acidificación cuidadosa del extracto acuoso a un pH de 5 a 6. El producto aislado debe además purificarse mediante recristalización de un solvente apropiado.

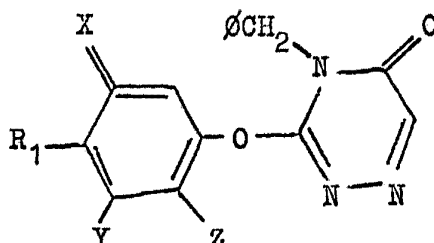
20 Cuando el producto de la Fórmula I se aísla de la reacción de reacomodo térmica anteriormente descrita, se redisuelve en un solvente apropiado antes de la hidrogenólisis. El solvente preferido para la reacción de desbencilación descrita en la presente,
25 te, es el etanol.

Cuando se usan sodio y amoníaco líquido para la desbencilación, el producto I se disuelve en el amoníaco líquido y, por lo menos se añaden dos equivalentes de metal de sodio en la forma de pedazos pequeños. El amoníaco se deja evaporar y el residuo se trata con ácido acuoso, aislándose el producto mediante filtración o extracción con un solvente inmiscible en agua apropiado.

Las 3-ariloxi-as-triazin-5(4H)-onas de partida que se emplean en el procedimiento presente, se preparan mediante la siguiente serie de reacciones:



5



Los compuestos de la Fórmula II se sintetizan a través de desbencilación de la as-triazin-3-tioxo(2H,4H)-5-ona seguido por desplazamiento de la
10 mitad de benciltio con el fenol requerido.

Experimentalmente, la as-triazin-3-tioxo(2H,4H)-5-ona, en un solvente apropiado, se convierte en la sal de disodio usando hidruro de sodio, y alquila-
15 do subsecuentemente con dos equivalentes de cloruro de bencilo.

Sin el aislamiento, el compuesto de N,S-di-bencilo de la Fórmula II, se trata con un equivalente de la sal de sodio del fenol requerido preparado
20 en el mismo solvente.

La 3-aryl-as-triazin-5(4H)-ona que resulta del desplazamiento del grupo benciltio mediante la mitad de fenolato debe aislarse de manera conocida para aquellas personas expertas en el ramo; por
25 ejemplo, mediante la remoción del solvente bajo pre-

sión reducida o la dilución de la mezcla de reacción con un solvente miscible en donde el producto tiene poca o ninguna solubilidad. Alternativamente, cuando se selecciona un solvente para la preparación de la
5 3-ariloxi-as-triazin-5(4H)-ona que es también apropiado para el reacomodo térmico, se hace innecesario aislar el intermedio de la Fórmula II o el compuesto de 3-ariloxi. Además, mediante selección del solvente apropiado, la síntesis del producto final puede
10 llevarse a cabo sin aislamiento de ninguno de los intermedios, tal y como se ha mencionado anteriormente.

Las 2-substituídas-as-triazin-3,5-(2H,4H)-dionas de la presente invención, se dan a conocer
15 en la Patente Belga Número 773,583. Esta Patente Belga da a conocer la manera de usar los productos de triazina para controlar la coccidiosis, una infección protozoaria en aves de corral jóvenes.

EJEMPLO 1

20 2-(3,5-dimetilfenil)-as-triazina,3,5(2H,4H)-diona

A una suspensión agitada de 9,6 gramos de una mezcla de hidruro de sodio y aceite al 50 por ciento en 50 mililitros de tetraglima seca, que se
25 obtiene a temperatura de 5° a 10°C, se añade una so-

lución de 12,9 gramos (0,1 mol) de as-triazin-3-tioxo
(2H,4H)-5-ona [Gut, Chem. listy., 51, 1947 (1957)]
en 250 mililitros de tetraglima seca. Cuando cesa la
evolución de hidrógeno, se añaden por gotas 25,2 gra-
5 mos (0,2 moles) de cloruro de bencilo y la mezcla re-
sultante se agita a temperatura de 50°C, durante 3
horas.

A la suspensión anteriormente citada se
añaden 19,8 gramos (0,1 mol) de 3,5-dimetilfenoxido
10 de sodio en 50 mililitros del mismo solvente, y la
mezcla de reacción se calienta a temperatura de 45°
a 50°C, durante 2 horas y luego a temperatura de 220°C,
durante 12 horas. La mezcla se enfría, se concentra
al vacío y el residuo se trata con 250 mililitros
15 de etanol. La mezcla se filtra y el filtrado se hi-
drogena en una atmósfera de hidrógeno a una presión
inicial de 3.515 kilogramos por centímetro cuadrado
en presencia de 2,0 gramos de paladio sobre carbono
al 10 por ciento hasta que cesa la absorción de hi-
20 drógeno. El catalizador se filtra y el filtrado se
evapora hasta sequedad. El producto crudo se purifi-
ca mediante recristalización de metanol.

EJEMPLO 2

2-(3-cloro-5-metilfenil)as-triazin-3,5(2H,
25 4H)-diona

De manera semejante al Ejemplo 1, 6,5 gramos (0,05 moles) de as-triazin-3-tioxo(2H,4H)-5-onan en 55 mililitros de hexametilfosforamida se tratan con 4,8 gramos (0,1 mol) de hidruro de sodio en una
5 suspensión de aceite y se alquilan en 12,6 gramos (0,1 mol) de cloruro de bencilo.

Después de agitar la mezcla de reacción durante 2 horas a temperatura de 55°C, se añaden 10,9 gramos (0,05 moles) de 3-cloro-5-metilfenóxido de sodio en 30 mililitros del mismo solvente y la mezcla
10 se calienta a temperatura de 50°C, durante 3 horas y subsecuentemente a temperatura de 300°C, durante 14 horas bajo una atmósfera de nitrógeno. La mezcla se enfría, se vacía en una mezcla de agua helada y
15 el intermedio se extrae con éter de dietilo. La capa de éter se seca sobre sulfato de sodio y se concentra hasta sequedad al vacío. El residuo se disuelve en 70 mililitros de etanol, se añade a 1 gramo de paladio sobre carbono al 10 por ciento y la mezcla
20 se agita en una atmósfera de hidrógeno a una presión inicial de 3.127 kilogramos por centímetro cuadrado. Cuando cesa la absorción de hidrógeno, el catalizador se filtra y el filtrado se remueve bajo presión reducida. El producto residual se recristaliza varias
25 veces de etanol.

EJEMPLO 3

2-(3-metilfenil)-as-triazin-3,5(2H,4H)-diona

Seis y cinco/diez gramos (0,05 moles) de as-triazin-3-tioxo(2H,4H)-5-ona en 60 mililitros de hexametilfosforamida se tratan con 4,8 gramos (0,1 mol) de una suspensión de hidruro de sodio-aceite al 50 por ciento seguido por 12,6 gramos (0,1 mol) de cloruro de bencilo. Después de agitar la mezcla resultante durante 3 horas a temperatura de 50°C, se añaden 9,2 gramos (0,05 moles) de 3-metilfenóxido de sodio y el calentamiento se continúa durante 2 horas adicionales. La mezcla de reacción se enfría y se añaden 150 mililitros de agua helada y el intermedio resultante, la 3-(3-metilfenoxi-as-triazin-5(4H)-ona se extrae con éter de dietilo. La capa de éter se seca sobre sulfato de sodio y se concentra hasta sequedad bajo presión reducida.

El residuo resultante se trata con 20 mililitros de aceite mineral pesado y se calienta bajo una atmósfera de nitrógeno en un baño de metal de Wood a temperatura de 250°C. durante 4 horas. La mezcla se enfría y se cromatografía en una columna empacada con Florisil usando ciclohexano y éter como el eluato. El producto intermedio crudo se disuelve en 150 mililitros de etanol y se añade 1,5 gramos

de paladio sobre carbono al 10 por ciento. La suspensión resultante se agita en una atmósfera de hidrógeno a una presión inicial de 2.812 kilogramos por centímetro cuadrado hasta que cesa la absorción de hidrógeno. El catalizador agotado se filtra y el producto crudo se obtiene mediante remoción del solvente bajo presión reducida. La purificación adicional se efectúa mediante recristalización de metanol-agua.

10

EJEMPLO 4

2-(3-clorofenil-as-triazin-3,5(2H,4H)-diona

A una solución de 6,5 gramos (0,05 moles) de as-triazin-3-tioxo-(2H,4H)-5-ona en 50 mililitros de hexametilfosforamida se añaden 4,8 gramos (0,1 mol) de una suspensión de hidruro de sodio al 50 por ciento seguido, después de que cesa la evolución de hidrógeno, de 12,6 gramos de cloruro de bencilo. La mezcla de reacción resultante se calienta a temperatura de 55°C, durante 3 horas, luego se enfría y se añade a 1000 mililitros de agua, el intermedio, la 3-benciltio-4-bencil-as-triazin-5(4H)-ona, se extrae con cloroformo y la capa orgánica subsecuentemente se seca sobre sulfato de sodio y se concentra hasta sequedad al vacío.

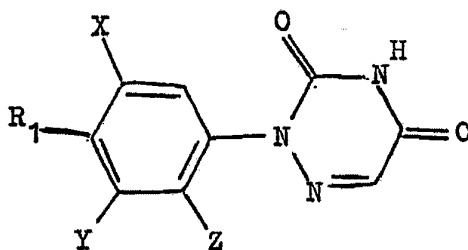
25

Sin purificación adicional, la 3-benciltio-

4-bencil-as-triazin-5(4H)-ona, disuelta en 75 mililitros de tetraglima seca, se trata con 11,2 gramos (0,05 moles) de 3-clorofenóxido de sodio y la mezcla, bajo una atmósfera de nitrógeno se calienta a temperatura de 60°C, durante 2,5 horas y a temperatura de 220°C, durante 13 horas. La mezcla se enfría, se añade al recipiente de hidrogenación que contiene 2,0 gramos de paladio sobre carbono, 5 por ciento y la mezcla se agita en una atmósfera de hidrógeno a una presión inicial de 706 kilogramos por centímetro cuadrado hasta que cesa la absorción de hidrógeno. La mezcla se filtra y el filtrado se concentra bajo presión reducida. El producto residual se purifica hasta una temperatura de fusión constante, después de varias recristalizaciones de etanol.

EJEMPLO 5

Empleando los reactivos de partida requeridos y repitiendo el procedimiento del Ejemplo 4, se sintetizan los siguientes congéneres de la triazina:



	<u>R₁</u>	<u>X</u>	<u>Y</u>	<u>Z</u>
	H	CH ₃	Cl	Cl
	H	H	Cl	Cl
	H	CH ₃	CH ₃	Cl
5	H	H	H	H

EJEMPLO 6

2-(3-cloro-5-metil-4/2-cloro-4-N-metil-N-
etilsulfamoilfenoxi/fenil)-as-triazin-3,5(2H,4H)-diona

10 A una solución de 3,1 gramos (0,01 mol) de
3-benciltio-4-bencil-as-triazin-5(4H)-ona, en 30 mi-
lilitros de tetraglima seca, se añaden 4,1 gramos
(0,01 mol) de 3-cloro-5-metil-5-(2-cloro-4-N-metil-
N-etilsulfamoilfenoxi)fenóxido de sodio y la mezcla
15 se calienta a temperatura de 55° a 60°C, durante 2
horas. La reacción se calienta adicionalmente bajo
una atmósfera de nitrógeno a temperatura de 275°C,
durante 12 horas y se deja enfriar a temperatura am-
biente. Se añade un gramo de apaladio sobre carbono
20 al 5 por ciento y la suspensión resultante se agita
en una atmósfera de hidrógeno hasta que se completa
la absorción de hidrógeno. El catalizador se filtra
y el filtrado se concentra al vacío hasta formar un
producto semisólido que se purifica adicionalmente
25 mediante recristalización repetida de metanol.

EJEMPLO 7

De manera semejante, empleando los materiales de partida apropiados y repitiendo el Ejemplo 6, se preparan los siguientes compuestos:

- 5 2-(4- $\sqrt{2}$ -cloro-4-N-metil-N-etilsulfamoilfenoxi $\sqrt{7}$ -fenil)-as-triazin-3,5(2H,4H)-diona; 2-(2-cloro-4- $\sqrt{2}$ -cloro-4-N-metil-N-etilsulfamoilfenoxi $\sqrt{7}$ -fenil)-as-triazin-3,5(2H,4H)-diona; 2-(3-metil-4- $\sqrt{2}$ -cloro-4-N-metil-N-etilsulfamoilfenoxi $\sqrt{7}$ -fenil)-as-triazin-
10 3,5(2H,4H)-diona, 2-(4- $\sqrt{2}$ -clorofenoxi $\sqrt{7}$ -fenil)-as-triazin-3,5(2H,4H)-diona y 2-(3-cloro-5-metil-4- $\sqrt{2}$ -clorofenoxi $\sqrt{7}$ -fenil)-as-triazin-3,5(2H,4H)-diona.

EJEMPLO 8

2-(3-metilfenil)-as-triazin-3,5(2H,4H)-diona

- 15 Se repite el procedimiento del Ejemplo 3, con la excepción de que el producto intermedio, la 2-(3-metilfenil)-4-bencil-as-triazin-3,5(2H,4H)-diona, se aísla de una columna empacada con Florisil (Marca de Fábrica) se añade a aproximadamente 125 mi-
20 lilitros de amoníaco líquido y se trata con 2,3 gramos de pedazos pequeños de metal de sodio. La mezcla se deja evaporar y el residuo se trata con 5 mililitros de etanol seguido por 50 mililitros de agua. La mezcla resultante se hace acídica hasta un pH de 3 y el pro-
25 ducto semisólido se filtra y se recristaliza de eta-

nol.

PREPARACION A

Fenóxidos de Sodio

5 3-cloro-5-metil-4-(2-cloro-4-N-metil-N-etil-sulfamoil-
fenoxi)fenóxido de sodio

1. Eter de 2,2'-dicloro-4-nitro-6-metildifeni-
lo

A una suspensión agitada de 11,5 gramos
(0,293 moles) de hidruro de sodio en 100 mililitros
10 de dimetilformamida seca se añaden, bajo una atmós-
fera de nitrógeno, 37,5 gramos (0,293 moles) de o-clo-
rofenol en 150 mililitros del mismo solvente a un re-
gimen de manera tal que la temperatura no se eleva
a más de 40°C. Cuando cesa la evolución del hidróge-
15 no, se añaden rápidamente 31,0 gramos (0,267 moles)
de 3,4-dicloro-5-metilnitrobenceno en 70 mililitros
de dimetilformamida seca y la mezcla de reacción se
calienta a temperatura de 130°C, durante 4 horas. Apro-
ximadamente, la mitad del solvente se remueve al va-
20 cío y el residuo se vacía en 4 litros de agua helada.
El precipitado resultante se lava sucesivamente con
agua, una solución de hidróxido de potasio al 10 por
ciento, agua y hexano. Los sólidos se secan al aire
y se emplean en reacciones subsecuentes sin purifi-
25 cación adicional.

2. Eter de 2,2'-dicloro-4-nitro-4'-cloro-
sulfonil-6-metil-difenilo

Veinticinco gramos de éter de 2,2'-dicloro-4-nitro-6-metildifenilo en 100 mililitros de cloruro de metileno, se tratan por gotas con 48 mililitros de ácido clorosulfónico y la solución oscura resultante se mantiene a temperatura ambiente durante la noche.

El solvente se remueve bajo presión reducida y el residuo se añade a 200 mililitros de agua helada colocada en capas con 500 mililitros de éter de dietilo. La fase orgánica se seca sobre sulfato de sodio y se concentra hasta formar un sólido de color pardo que se forma en una suspensión espesa en hexano y se filtra. El producto intermedio se usa sin purificación adicional.

3. Eter de 2,2'-dicloro-4-nitro-4'-N-metil-
N-etilsulfamoil-6-metildifenilo

Una solución de 2 gramos de etilo de 2,2'-dicloro-4-nitro-4'-clorosulfonil-6-metildifenilo en 50 mililitros de cloruro de metileno se trata con una solución de 2 mililitros de metiletilamina en 10 mililitros del mismo solvente. Después de agitarse durante 30 minutos, el solvente se remueve al vacío y el residuo se tritura en agua. Los sólidos se fil-

tran, se secan y se emplean en la reacción de reducción subsecuente sin purificación adicional.

4. Eter de 2,2'-dicloro-4-amino-4'-N-metil-
N-etilsulfamoil-6-metildifenilo

5 A una solución agitada de 2,2 gramos (5 milimoles) de éter de 2,2'-dicloro-4-nitro-4'-N-metil-N-etilsulfamoil-6-metildifenilo en 20 mililitros de etanol a temperatura ambiente, se añade por gotas una solución de 5,38 gramos (4 milimoles) de hidrato
10 de cloruro estannoso en 8,7 mililitros de ácido clorhídrico de concentración 12N. La suspensión resultante se agita a temperatura ambiente durante 96 horas, después de lo cual el etanol se remueve bajo presión reducida y el material residual se forma en una sus-
15 pensión espesa en 200 mililitros de agua, a la cual se añade una cantidad suficiente de una solución de hidróxido de potasio al 10 por ciento para proporcionar un pH de 9. Los sólidos que se lavan con agua y luego con hexano, se secan y se recristalizan de iso-
20 propanol.

5. 3-cloro-4-(2-cloro-4N-metil-N-etilsulfamoilfenoxi)-5-metilfenol

A una mezcla de 6,2 mililitros (0,075 moles) de ácido clorhídrico de concentración 12N, y una
25 cantidad igual de agua, se añaden 10,4 gramos (0,025

moles) de éter de 2,2'-dicloro-4-amino-4'-N-metil-
N-etilsulfamoil-6-metildifenilo. La mezcla se enfría
a temperatura de 0°C, y se añade lentamente una so-
lución fría de 1,73 gramos (0,025 moles) de nitrito
5 de sodio, manteniéndose la temperatura a cerca de 0°C.
La solución diazocada se filtra a través de un fil-
tro de vidrio calcinado frío y subsecuentemente se
trata con una solución de 3,5 gramos (0,034 moles)
de fluoroborato de amonio en 120 mililitros de agua
10 con agitación vigorosa. El precipitado se agita en
frío durante 30 minutos, se filtra y se lava con 2,5
mililitros de una solución al 5 por ciento de fluoro-
borato de amonio, 3,0 mililitros de metanol frío y
varias porciones de 5,0 mililitros de éter de dieti-
15 lo.

El fluoborato de diazonio se calienta leve-
mente con 20 mililitros de ácido acético glacial has-
ta que cesa la evolución del nitrógeno. El solvente
se remueve bajo presión reducida y el residuo se di-
20 vide entre cloroformo y agua. La fase orgánica se se-
para, se seca sobre sulfato de sodio y se concentra
hasta sequedad para proporcionar el éter de 2,2'-di-
cloro-4-acetoxi-4'-N-metil-etilsulfamoil-6-difenilme-
tilo crudo.

25 El acetato anteriormente citado en 10 mili-

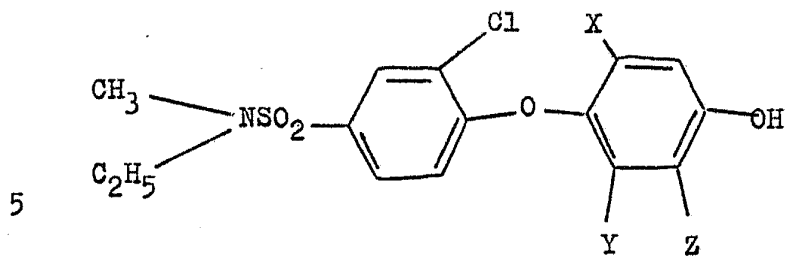
litros de etanol se trata con 6,5 mililitros de hidró-
xido de potasio acuoso al 10 por ciento y la mezcla
resultante se calienta durante una hora. La solución
se concentra bajo presión reducida, se hace ácida con
5 ácido sulfúrico diluido y se filtra. El fenol crudo
se purifica mediante recristalización de metanol y
agua.

6. 3-cloro-4-(2-cloro-4-N-metil-N-etilsul-
famoilfenoxi)-5-metilfenóxido de sodio

10 A una solución de 4,18 gramos (0,01 mol)
del fenol anteriormente citado en 40 mililitros de
metanol, se añaden 550 miligramos (0,11 moles) de
metóxido de sodio en 4 mililitros del mismo solven-
te. La suspensión turbia se agita durante 10 minutos
15 y luego se filtra. El solvente se remueve al vacío
y la sal de sodio se tritura con una cantidad peque-
ña de pentano y se filtra.

II. Los siguientes fenoles, no dados a conocer
anteriormente en la literatura química, se sintetizan
20 de los materiales de partida apropiados empleando el
procedimiento general de la Preparación AI 1-5, y se
convierte subsecuentemente en sus sales de sodio si-
guiente el procedimiento de Preparación AI 6:

25

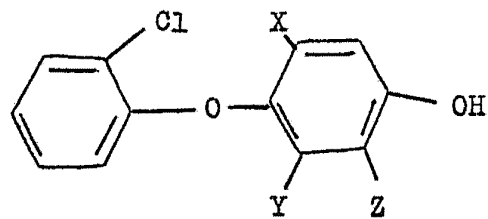


10

<u>X</u>	<u>Y</u>	<u>Z</u>
H	H	H
H	H	Cl
H	CH ₃	H

y

15



20

<u>X</u>	<u>Y</u>	<u>Z</u>
H	H	H
CH ₃	Cl	H

25

La presente solicitud, que corresponde a la presentada en Estados Unidos de América, el 13 de Junio de 1973, bajo el Nº 369.587, se acoge a los beneficios del Artículo 51 del vigente Estatuto sobre
5 Propiedad Industrial.

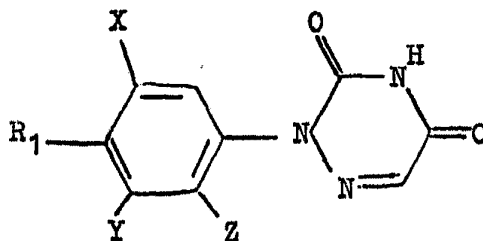
10

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,
15 son los que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

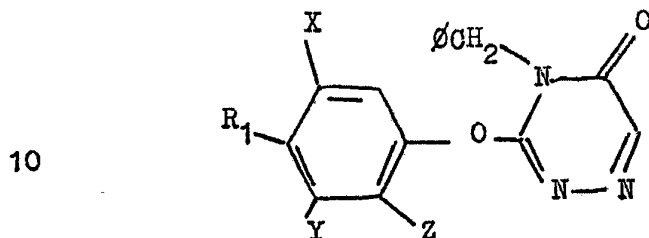
1ª.- Un procedimiento para la preparación de 2-aril-as-triazin-3,5(2H,4H)-dionas de la fórmula

20



25

en donde R_1 es hidrógeno, 2-clorofenoxi o 2-cloro-4-(N-metil-N-etilsulfamoyl)fenoxi; X es hidrógeno o metilo; Y es hidrógeno, metilo o cloro; y Z es hidrógeno o cloro, caracterizado en que una 3-aryl-oxi-as-
5 triazina-5(4H)-ona de la fórmula



en donde R_1 , X, Y y Z son como se ha definido en lo que antecede, se calienta a una temperatura de 200°
15 a 350°C, y luego se remueve el grupo bencilo.

2ª.- Un método de conformidad con la reivindicación 1ª, caracterizado en que la reacción se lleva a cabo en presencia de un solvente inerte.

20 3ª.- Un método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1ª y 2ª, caracterizado en que el grupo bencilo se remueve mediante hidrogenólisis catalítica.

25 4ª.- Un método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 2ª y 3ª, caracterizado en que el solvente es tetraglima y la temperatura es

de 220°C.

5ª.- Un método de conformidad con cualesquiera de las reivindicaciones 1ª a 4ª, caracterizado en que X, Y y Z son hidrógeno y R₁ es hidrógeno o 2-cloro-4-(N-metil-N-etilsulfamoiil)fenoxi.

6ª.- Un procedimiento para la preparación de 2-aril-as-triazin-3,5(2H,4H)-dionas.

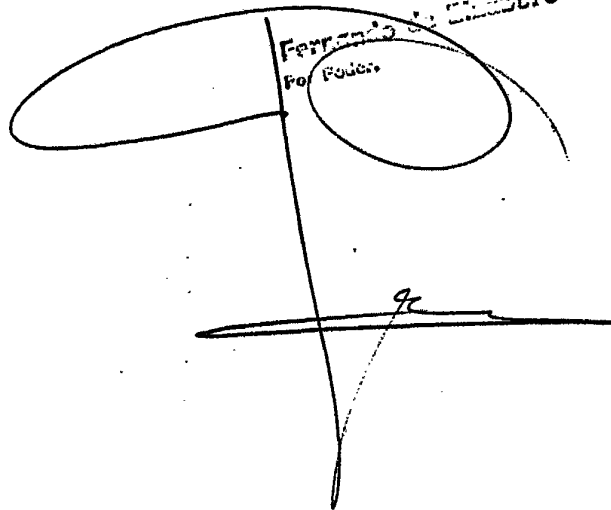
10 Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y con los fines que se han especificado.

Esta Memoria consta de veintisiete hojas escritas a máquina por una sola cara.

12 JUN. 1974

Madrid,

P.A.

Fernando de Ceballos
Por Poder.


7.6.74
H.M.C.