



ES	11	NUMERO	447118	10	AI
	21	FECHA DE PRESENTACION	15.4.76		
	22				

PATENTE DE INVENCION

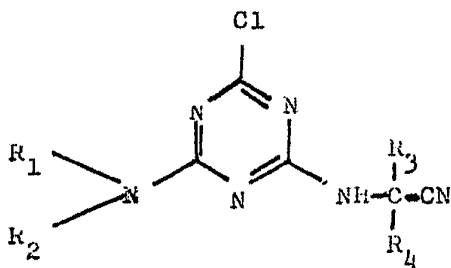
P.- 62.869
08455-2193 Kb/Mcs
Div.

60 PRIORIDADES:		
61 NUMERO	62 FECHA	63 PAIS
NO-172	9.4.73	Hungría
64 FECHA DE PUBLICIDAD	65 CLASIFICACION INTERNACIONAL	66 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	C07D//A01N	425.093
67 TITULO DE LA INVENCION		
"PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE 2-CLORO-4-ALCOHILAMINO-6-CIANOALCOHIL-AMINO-1,3,5-TRIAZINAS SUSTITUIDAS"		
68 SOLICITANTE (S)		
NÖVENYVÉDELMI KUTATÓ INTÉZET y NITROKÉMIA IPARTELEPEK		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE		
Herman O. ut 15, Budapest II y Fűzfőgyártelep, respectivamente, ambas en Hungría		
69 INVENTOR (ES)		
Barna Bordás, Arnold Cékmány, Kornélia Pintér de Damján, András Horvát, György Huszák, Zoltán Kolonics, Dr. György Matolcsy, Mária Pápai de Nagy, Jenő Pelyva y József Szertics		
70 TITULAR (ES)		
71 REPRESENTANTE		
D. ALBERTO DE ELZABURU MARQUEZ		



El invento se refiere a un nuevo procedimiento para la preparación de 2-cloro-4-alcohilamino-6-cianoalcohil-amino-1,3,5-triazinas sustituidas, activas como herbicidas, de la fórmula general

5



(I)

en donde

15 R_1 significa hidrógeno o un grupo alcoholilo con 1 a 3 átomos de carbono,

R_2 , R_3 y R_4 , independientemente entre sí, significan grupos alcoholilo con 1 a 3 átomos de carbono.

20 Los compuestos de la fórmula general 1 que se pueden preparar según el procedimiento del invento son conocidos, por ejemplo de la memoria de patente húngara número 150.407. Las 2-cloro-4,6-bis-alcohilamino-1,3,5-triazinas, que contienen una cadena lateral 1-cianoalcohilamino, fueron descritas por primera vez por Ubrizsy y Matolcsy (Acta Agron. Acad. Sci. Hung. 11, 173-182
25 /1961/). Los autores reconocieron que mediante la incor-

poración del grupo ciano se puede orillar la persistencia en la tierra de las 2-halogeno-4,6-bis-alcoholamino-1,3,5-triazinas, que se prolonga durante 2 a 3 años y es tan extraordinariamente desventajosa para el sector de agricultura que se ocupa de la producción de frutas.

Los derivados de triazina activos como herbicidas, que contienen una cadena lateral cianoalcoholamino, son totalmente descompuestos durante el período de cultivo de las plantas sembradas, por ejemplo del maíz, y por lo tanto ya no están presentes en la tierra. Por consiguiente no se ejerce ningún efecto fitotóxico sobre la siembra que se efectúa después.

Entre las triazinas que contienen un grupo cianoalcoholamino han logrado la mayor importancia práctica los compuestos en los cuales el nitrógeno del grupo amino está unido a un átomo de carbono terciario.

Estos compuestos son preparados de manera conocida haciendo reaccionar cloruro cianúrico en presencia de un agente aceptador de ácidos con el correspondiente aminonitrilo, y luego haciendo reaccionar el producto de reacción que contiene un grupo cianoalcoholamino, en presencia de un agente aceptador de ácidos, con un grupo alcoholamino o dialcoholamino.

La desventaja de este método consiste en que se parte de los 1-aminonitrilos que son difíciles de pre-



5 parar. El 1-amino-isobutironitrilo necesario para la pre-
paración de la 2-cloro-4-alcoholamino-6-(1-ciano-1-metil-
-etil-amino)-1,3,5-triazina se obtiene por ejemplo tratan-
do con amoníaco anhidro la acetoncianhidrina formada me-

10 diante la reacción de acetona y cianuro de hidrógeno.
La acetoncianhidrina puede ser preparada de
acuerdo con Cox y Stormont (Organic Syntheses Coll. Vol.
II, 7) añadiendo a la mezcla de acetona y de solución
acuosa de cianuro de sodio, con enfriamiento, ácido sul-
fúrico al 40%, separando la fase orgánica que consta de
15 acetoncianhidrina, separando el hidrógeno-sulfato sódico
precipitado y lavando con acetona, reuniendo después de
ello la acetona utilizada para el lavado con la fase acu-
sa y extrayendo con éter, añadiendo el extracto etéreo a
15 la acetoncianhidrina separada y secando a ésta, tras de
lo cual se separan por destilación éter y acetona y se
somete al residuo a una destilación en vacío. El rendi-
miento es de 77 a 78%.

20 De acuerdo con Wagner y Baizer (Organic Synthe-
ses Coll. Vol. III, 324) la acetoncianhidrina puede ser
preparada añadiendo a una solución acuosa de hidrógeno-
-sulfito de sodio, con enfriamiento, acetona y luego solu-
ción acuosa de cianuro de sodio, separando después la fa-
se superior que contiene la acetoncianhidrina y secándola
25 sobre sulfato de sodio. El rendimiento es de 70%.



La acetoncianhidrina puede ser hecha reaccionar de acuerdo con Bucherer y Steiner (J. prakt. Chem. 2 140, 308/1964/) para formar 1-amino-isobutironitrilo, saturando la acetoncianhidrina con amoníaco gaseoso anhidro, extrayendo luego con éter el aminonitrilo, secando y destilando en vacío. El rendimiento de esta reacción es de 64%, lo cual referido a las sustancias de partida, acetona y cianuro de sodio, corresponde a un rendimiento bruto de 45-50%.

El 1-amino-isobutironitrilo, de acuerdo con Clarke y Bean (Organic Syntheses Coll. Vol II, 29-30) puede ser preparado también partiendo directamente de acetona, añadiendo a una solución acuosa de cloruro de amonio una mezcla de acetona-éter y mezclando después de ello, con enfriamiento a temperaturas por encima de 10°C, la mezcla de reacción con solución acuosa de cianuro de sodio. La solución etérea de acetoncianhidrina obtenida de este modo es separada, la fase acuosa es extraída con éter, el éter es separado por destilación, el residuo es disuelto en metanol, la solución es saturada con amoníaco gaseoso anhidro y es dejada reposar durante 2 a 3 días, después de lo cual el exceso de amoníaco es eliminado haciendo pasar aire y el metanol es separado por destilación.

Los procedimientos descritos son desventajosos a causa de su complicación y sólo proporcionan pequeños

15 ABR 1974

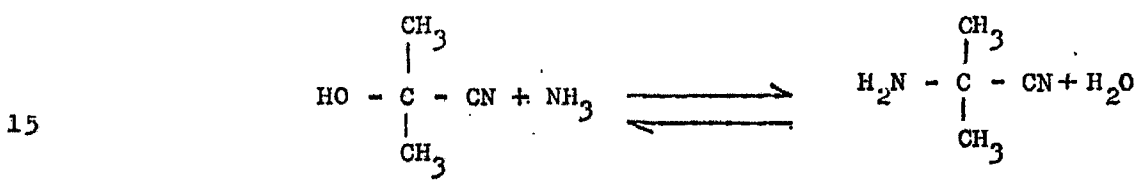


rendimientos. Además es desventajoso el hecho de que los l-aminonitrilos son compuestos fácilmente descomponibles y muy sensibles frente a la humedad, de manera que han de ser manipulados y almacenados en estado seco y consumidos tan pronto como sea posible.

En ensayos llevados a cabo con la meta de eliminar los defectos antedichos se ha encontrado ahora con sorpresa que las 1,3,5-triazinas que como cadena lateral contienen un grupo l-cianoalcohol-amino pueden ser preparadas partiendo, no de los correspondientes l-aminonitrilos, sino de las sustancias de partida de éste - cianuros de metal alcalino, sales amónicas así como las correspondientes cetonas o también cetoncianhidrinas y sales amónicas, y haciendo reaccionar "in situ" el l-aminonitrilo que resulta en la mezcla de reacción, sin previo aislamiento, con el cloruro cianúrico.

Esto ha de ser considerado como sorprendente, ya que en el procedimiento según el invento se trabaja en condiciones de reacción con las cuales en caso contrario no se forma en cantidad suficiente el l-aminonitrilo. En el procedimiento de Clarke y Beau arriba citado se forma, por ejemplo mediante la reacción de cloruro amónico, cianuro de sodio y acetona, en primer término acetoncianhidrina, la cual sólo puede ser hecha reaccionar mediante saturación con amoníaco gaseoso para formar l-amino-

-isobutironitrilo. Por el contrario, en el procedimiento según el invento se forma directamente y sin tratamiento con gas amoníaco, en condiciones de reacción que por lo demás son idénticas a las descritas por Clarke y Bean, el 1-amino-isobutironitrilo. Esto ha de ser atribuido probablemente a que en el sistema en equilibrio que contiene cetoncianhidrina, aminonitrilo, amoníaco y agua, pero predominantemente cetoncianhidrina, el equilibrio es desplazado en el grado en que se consume el aminonitrilo por la reacción con el cloruro cianúrico, en el sentido de obtenerse el aminonitrilo (flecha superior)



El procedimiento de acuerdo con el invento hace posible eliminar todos los defectos enumerados de todos los procedimientos hasta ahora conocidos, y posibilita disminuir el número de las etapas del procedimiento así como reducir el consumo de tiempo necesario para la preparación.

De acuerdo con el procedimiento según el inven-



to se disuelve cloruro cianúrico en la correspondiente cetona y a la solución se añade con enfriamiento una solución acuosa que contiene un cianuro de metal alcalino y una sal amónica. El cianuro amónico que se forma en la
5 solución acuosa entra en reacción con la cetona que actúa tanto en calidad de disolvente como también en calidad de sustancia de partida, y el 1-aminonitrilo formado de este modo reacciona, añadiéndose continuamente un aceptor de ácidos, con el cloruro cianúrico para formar 2,4-
10 -dicloro-6-(1-cianoalcohol-amino)-1,3,5-triazina. El producto de reacción puede ser hecho reaccionar por adición de alcoholamina y un agente aceptor de ácidos, de manera conocida, para formar la deseada 2-cloro-4-alcoholamino-6-(1-cianoalcohol-amino)-1,3,5-triazina.

15 El procedimiento se puede llevar a cabo también anadiendo las soluciones de la sal amónica y del cianuro de metal alcalino por separado a la solución de cloruro cianúrico.

20 De acuerdo con una forma de realización adicional del procedimiento según el invento se hace reaccionar el cianuro de metal alcalino disuelto y la sal amónica disuelta primero con la correspondiente cetona y la mezcla de reacción obtenida de este modo se añade al cloruro cianúrico disuelto en la cetona.

25 En el procedimiento de acuerdo con el invento

15 ABR 1974



se aísla la solución acuosa que contiene el producto final. De esta manera se hace posible someter a tratamiento y transformar la solución cetónica que contiene la sustancia activa de modo directo, es decir sin separar previamente la sustancia activa, en formulaciones herbicidas (por ejemplo concentrados en emulsión).

El procedimiento según el invento puede llevarse a cabo también sin utilizar un exceso esencial de cetona en calidad de disolvente. No obstante, en este caso el rendimiento se hace muchísimo menor. Si en la preparación de 2-cloro-4-etilamino-6-(1-ciano-1-metil-etilamino)-1,3,5-triazina se trabaja por ejemplo con una suspensión acuosa de cloruro cianúrico con adición de la cantidad equivalente de acetona, en lugar de trabajarse con solución acetónica de cloruro cianúrico, se obtienen rendimientos de 48% en lugar de 86%.

Las 2-cloro-4-alcoholamino-6-cianoalcohol-amino-1,3,5-triazinas sustituidas de la fórmula general I, preparadas con el procedimiento según el invento, pueden ser transformadas de manera conocida en formulaciones herbicidas. Para la preparación de estas formulaciones se utilizan las sustancias auxiliares y vehículos usuales para tales agentes. De las formulaciones se han de preferir especialmente las líquidas, especialmente los concentrados en emulsión, ya que para su producción no precisan ser aisladas las sustancias activas que resultan del procedimiento



de preparación según el invento.

El procedimiento según el invento es explicado con mayor detalle ayudándose de los siguientes ejemplos de realización.

5

Ejemplo 1.

2-cloro-4-etilamino-6-(1-ciano-1-metil-etilamino)-1,3,5-triazina.

10

18,4 g (0,1 moles) de cloruro cianúrico son disueltos en 180 ml de acetona enfriada por debajo de 5°C.

A la solución se añaden con enfriamiento y agitación 4,9 g (0,1 moles) de cianuro de sodio y 4,8 g (0,11 moles)

15

de cloruro amónico en 28 ml de agua. A continuación se añaden, con agitación y enfriamiento, 4 g (0,1 moles) de hidróxido de sodio en forma de solución acuosa al 10%,

habiéndose de procurar que la temperatura permanezca entre 0 y 5°C. La mezcla es agitada ulteriormente a una temperatura por debajo de 5°C durante una media hora más y

20

luego, sin enfriamiento, durante otra hora más. Durante este tiempo se controla el valor del pH de la mezcla de

reacción y, caso de que sea necesario, es mantenido entre 7 y 8 mediante adición de solución acuosa al 10% de hidró-

25

óxido de sodio. (Para esto es necesaria en general una cantidad de 6 a 8 g de solución al 10% de hidróxido de sodio).

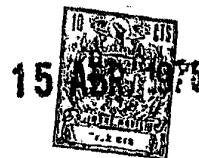
15 ABR 1974

A continuación se agregan a la mezcla de reacción 4,95 g (0,11 moles) de etilamina en forma de una solución acuosa al 70% y 4,4 g (0,11 moles) de hidróxido de sodio en forma de una solución acuosa al 10%, siendo mantenida la temperatura por debajo de 35°C mediante enfriamiento. La mezcla de reacción continúa siendo agitada durante una hora más sin enfriamiento y luego la acetona es separada por destilación a 55-65°C, con agitación. A continuación la mezcla de reacción es enfriada, el producto sólido es separado, es lavado con agua y luego es secado. Se obtienen 19 g (78%) de un producto blanco como la nieve, que funde a 163-164°C.

Ejemplo 2.

2-cloro-4-etilamino-6-(1-ciano-1-metil-etilamino)-1,3,5-triazina.

4,9 g (0,1 moles) de cianuro de sodio y 4,4 g (0,1 moles) de cloruro de amonio son disueltos en 15 ml de agua y a la solución se añaden 60 ml de acetona, con enfriamiento a una temperatura por debajo de 20°C. La mezcla es agitada durante 2 horas. 18,4 g (0,1 moles) de cloruro cianúrico son disueltos en 180 ml de acetona enfriada por debajo de 5°C y esta solución es añadida con agitación, a una temperatura por debajo de 5°C, a la pri-



mera solución, que consta de dos fases y es agitada de modo permanente. A continuación la mezcla de reacción es mezclada con 4 g (0,1 moles) de hidróxido de sodio en forma de una solución acuosa al 10%. A una temperatura por debajo de 5°C se continúa agitando durante una hora más y luego, sin enfriamiento, durante una hora más. A continuación se agregan 4,95 g (0,11 moles) de etilamina en forma de una solución acuosa al 70% y 4,4 g (0,11 moles) de hidróxido de sodio en forma de una solución acuosa al 10%, siendo mantenida la temperatura por debajo de 35°C mediante enfriamiento. La mezcla de reacción es agitada durante una hora y luego mezclada con 140 ml de agua. La acetona es separada por destilación a 50-60°C y a la presión atmosférica, o a la temperatura ambiente y con utilización de vacío. El residuo es enfriado, el producto sólido es separado, lavado con agua y a continuación secado. Se obtienen 21 g (86%) del producto de color blanco como la nieve. Punto de fusión 163-164°C.

El producto bruto es recristalizado en una mezcla de acetona y agua en la proporción 1:2, después de lo cual su punto de fusión es de 166°C.

Análisis:

Calculado, %:	C 45,2	H 5,45	Cl 14,75	N 34,90
Encontrado, %:	C 45,2	H 5,59	Cl 14,53	N 35,10



Espectro de resonancia magnética nuclear: Σ CH₃ (etilo).

Triplete: (J = 7,5 Hz); 1,25 ppm; (3H), δ CH₃(i-Pr),

Singlete: 1,85 ppm; (6H), δ CH₂: 3,55 ppm; (2H), δ NH:
3,08 y 7,2 ppm.

5

Ejemplo 3.

2-cloro-4-etilamino-6-(1-ciano-1-metil-etilamino)-1,3,5-triazina en forma de solución acetónica.

10

Se trabaja del modo descrito en el Ejemplo 2, con la diferencia de que después de haber transcurrido la reacción se separa la solución acetónica que contiene el producto de reacción y que constituye la fase superior de la mezcla de reacción de dos fases, se la seca con un agente secante, y a partir de la solución, agregando las sustancias auxiliares usuales, se prepara un concentrado en emulsión.

15

Ejemplo 4.

20

2-cloro-4-etilamino-6-(1-ciano-1-metil-etilamino)-1,3,5-triazina.

25

I. 85 g de acetocianhidrina son disueltos a la temperatura ambiente en 150 g de acetona. En la solución se introducen con continuo enfriamiento 17 g de amoníaco gaseoso, siendo dosificada la corriente gaseosa de



manera tal que la temperatura de la mezcla de reacción no excede de 30°C. La solución de acetoncianamina obtenida de este modo es enfriada a la temperatura ambiente con agitación constante.

5 II. 184 g de cloruro cianúrico son suspendidos con agitación y enfriamiento constante en 1.500 g de acetona. La solución es enfriada a 0°C.

 Luego la solución II es mezclada con la solución I, habiéndose de procurar que la temperatura de la mezcla permanezca entre 0 y 5°C. A la mezcla se añaden lentamente 80 g de solución acuosa al 50% de hidróxido de sodio. Sin enfriamiento, se agregan a la mezcla de reacción seguidamente 90 g de solución acuosa al 50% de etilamina y 80 g de solución acuosa al 50% de hidróxido de sodio, ha-
10 biéndose de procurar que la temperatura permanezca por debajo de 45°C. La mezcla de reacción débilmente alcalina se deja reposar a 40-45°C durante una hora y se vierte a continuación en 10 litros de agua. Los cristales separados son filtrados, lavados con agua sobre el filtro
15 y a continuación secados. Se obtienen 212 g de producto, que funde a 163-164°C.
20

Ejemplo 5.

25 Se trabaja del mismo modo que se describe en el



Ejemplo 4, con la diferencia de que se aísla por filtración el cloruro de sodio separado desde la mezcla débilmente alcalina y a la solución acetónica se añaden 3 litros de agua. Luego la acetona es separada por destilación.

5 El producto separado del agua es lavado, filtrado y secado. Se obtienen 225 g de producto. Punto de fusión: 163-164°C.

Ejemplo 6.

10 2-cloro-4-isopropilamino-6-(1-ciano-1-metil-etil-amino)-1,3,5-triazina.

Se trabaja del modo descrito en el Ejemplo 2, con la diferencia de que en lugar de la solución acuosa de etilamina se utilizan 6,2 g (0,105 moles) de isopropilamina. Se obtienen 21,6 g (84%) del producto citado en el título, que tiene un color rosa pálido. Después de recristalización en una mezcla de acetona-agua en la proporción 4:6 el punto de fusión está en 192-193°C.

20 Análisis:

Calculado, %:	N 33,00	Cl 13,95
Encontrado, %:	N 33,40	Cl 13,77

Ejemplo 7.

25 2-cloro-4-dimetilamino-6-(1-ciano-1-metil-etil-



amino)-1,3,5-triazina.

Se trabaja del modo descrito en el Ejemplo 2, con la diferencia de que en lugar de etilamina se utilizan 4,95 g (0,11 moles) de dimetilamina en forma de solución acuosa. Se obtienen 16,2 g (67%) de un producto blanco. Después de recrystalizar en una mezcla de acetona-agua en la proporción 4:6 el punto de fusión es de 123°C.

Análisis:

Calculado, %: N 35,80 Cl 15,10

Encontrado, %: N 35,11 Cl 14,51

Ejemplo 8.

2-cloro-4-etilamino-6-(1-ciano-1-metil-propilamino)-1,3,5-triazina.

Se trabaja del modo descrito en el Ejemplo 2, con la diferencia de que en lugar de acetona se utiliza una cantidad idéntica de metiletilcetona. El exceso de cetona es eliminado con débil vacío desde la mezcla de reacción. Se obtienen 23 g (90%) de producto, que después de recrystalización en una mezcla de acetona y agua en la proporción 4:6 funde a 142-144°C.

Análisis:

Calculado, %: N 33,00 Cl 13,95

Encontrado, %: N 33,37 Cl 13,91



1978

Ejemplo 9.

Las sustancias activas pueden ser producidas en forma de diferentes preparados. La composición de un concentrado emulsificable es la siguiente:

20 % en peso de nitrilo de ácido 2-(4-cloro-6-etilamino-s-triazin-2-il-amino)-2-propiónico.

35% en peso de N-metil-pirrolidona-2

40% en peso de xileno

5% en peso de mezcla de sales cálcicas de ácido dodecilbenzoico y condensado de nonilfenol con óxido de etileno.

Este concentrado puede ser utilizado directamente mediante dilución con agua.

La sustancia activa puede ser obtenida también en forma de un polvo humectable para rociar, siendo aumentado el contenido de sustancia activa hasta 80% en peso. Los polvos para espolvorear contienen como agente tensioactivo sal sódica de ácido ligninsulfónico y oleímetiltaurida sódica, y pueden ser diluidos con ácido silícico sintético o con caolín.

Esta solicitud, que corresponde a la presentada en Hungría, el 9 de Abril de 1973, bajo el N^o NO-172, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.



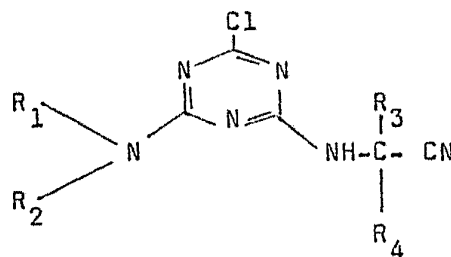
5

- REIVINDICACIONES -

10 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 que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

15 1ª.- Procedimiento para la preparación de 2-cloro-4-alcoholamino-6-cianoalcohol-amino-1,3,5-triazinas sustituidas de la fórmula general

20



25

(I)

14.4.76

15 ABR 1976

en donde R_1 significa hidrógeno o un grupo alcoholo con 1 a 3 átomos de carbono; R_2 , R_3 y R_4 , independientemente entre sí, significan un grupo alcoholo con 1 a 3 átomos de carbono, caracterizado porque se disuelve una cetoncianhidrina de la fórmula general R_3R_4COHCN en una cetona de la fórmula general R_3-CO-R_4 , siendo en las fórmulas iguales los significados de R_3 y R_4 a los que arriba se han indicado, y se introduce en la solución, a temperaturas por debajo de 30°C, amoníaco gaseoso, a la mezcla de reacción se agrega luego la solución de cloruro cianúrico en una cetona de la fórmula general R_3-CO-R_4 , siendo los significados de R_3 y R_4 los mismos que arriba se han indicado, y se neutraliza la mezcla de reacción a temperaturas por debajo de 45°C por adición de una base; y la mezcla de reacción obtenida, sin separar previamente el producto de reacción, es mezclada con una amina de la fórmula general R_1R_2NH , en donde los significados de R_1 y R_2 son los mismos que arriba se han indicado, eventualmente se elimina el exceso de la cetona de la fórmula general R_3-CO-R_4 y se separa el producto de reacción.

2ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, para la preparación de 2-cloro-4-etilamino-6-(1-ciano-1-metil-etilamino)-1,3,5-triazina, caracterizado porque en calidad de cetoncianhidrina se utiliza acetoncianhidrina y en calidad de amina de la fórmula general R_1R_2-NH se

14.4.76

15 ABR. 1976

utiliza etilamina.

3ª.- Procedimiento para la preparación de 2-
-cloro-4-alcoholamino-6-cianoalcohol-amino-1,3,5-triazinas
sustituidas.

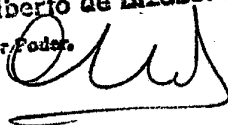
5 Tal y como se ha descrito en la Memoria que
antecede, y con los fines que se han especificado.

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

10

Madrid, 15 ABR. 1976

P.A.

Alberto de las Casas
Por Poder


15

20

25

14.4.76

- 20 -

 EAS.-