

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 625 028**

51 Int. Cl.:

C07D 251/54 (2006.01)

C07D 413/12 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **25.03.2013** **PCT/EP2013/056290**

87 Fecha y número de publicación internacional: **24.10.2013** **WO13156272**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.03.2013** **E 13717186 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.02.2017** **EP 2838885**

54 Título: **Derivados de triazina**

30 Prioridad:

18.04.2012 IT MI20120644

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

18.07.2017

73 Titular/es:

3V SIGMA S.P.A (100.0%)

Via Fatebenefratelli 20

20121 Milano, IT

72 Inventor/es:

MAESTRI, FRANCESCO;

BEMPORAD, LUCA y

BERTE', FERRUCCIO

74 Agente/Representante:

SÁEZ MAESO, Ana

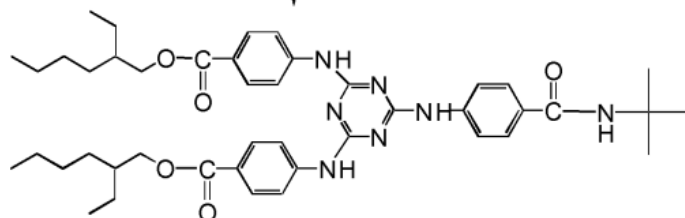
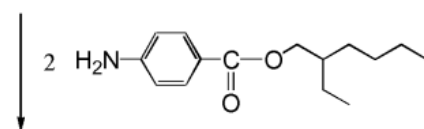
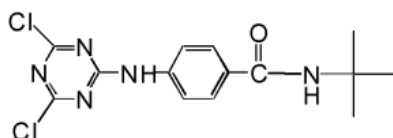
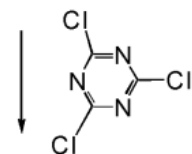
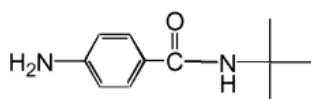
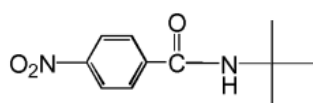
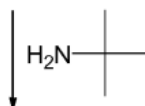
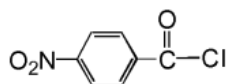
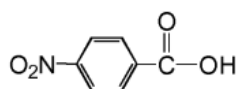
ES 2 625 028 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Derivados de triazina

- 5 La presente invención se refiere a nuevos derivados de triazina simétrica y su utilización como intermediarios para la producción de triazinas sustituidas utilizadas en particular en las industrias de cosméticos, detergentes, revestimientos, plásticos y textiles.
- La invención además se refiere al proceso de preparación de dichos intermediarios.
- 10 Técnica anterior
- Se conocen numerosos derivados de triazina simétrica que pueden utilizarse en una serie de aplicaciones y sectores técnicos debido a sus propiedades de absorción de rayos UV, en particular rayos UV-A y UV-B.
- 15 Los ejemplos de estas triazinas se describen en los documentos núms. US 4 617 390, US 4 724 137, US 5 233 040, US 5 252 323, US 5 332 568, US 5 346 691, US 5 393 517, US 5 744 127, US 5 759 525 , US 5 801 244, US 6 018 044, US 6 193 960, US 2002085981 y US 2005143577.
- 20 Las características estructurales de las triazinas actualmente disponibles son la presencia de tres sustituyentes en el anillo de triazina que pueden ser alquilamina, alquilfenilamina, alquilamidofenilamina, alquiloxicarbonilfenilamina o heteroarilfenilamina.
- 25 Los procesos conocidos para la preparación de este tipo de 1,3,5-triazina trisustituida implican la introducción de sustituyentes en el anillo de triazina en una secuencia adecuada haciendo reaccionar un haluro de cianurilo, generalmente cloruro de cianurilo, con aminas adecuadas preparadas previamente.
- 30 Los procesos descritos, en particular aquellos en donde los tres sustituyentes no son todos iguales, sufren algunos inconvenientes asociados con el gran número de etapas implicadas y la necesidad de purificar con frecuencia los diversos intermediarios para garantizar una pureza satisfactoria del producto final.
- Por lo tanto se afecta la eficiencia general del proceso, con efectos adversos en los costos de producción.
- 35 Además, los productos obtenidos pueden presentar características las cuales son menos que ideales en términos de pureza y de otras propiedades que son importantes para su utilización, tales como color, olor y estabilidad.
- El esquema de preparación de una triazina descrito en el documento núm. US 5 346 691 (EP 0570 838), disponible en el mercado bajo la marca UVASORB HEB®, se muestra a continuación a manera de ejemplo.



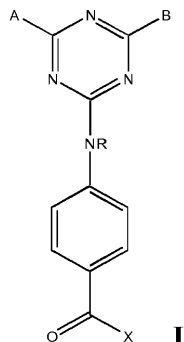
Existe por lo tanto una necesidad de procesos que no presenten estos inconvenientes, y en particular permitan la preparación de triazinas con alta pureza con altos rendimientos y bajo coste.

Descripción de la invención

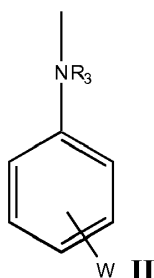
Se ha encontrado ahora que los derivados de triazina tales como los mencionados anteriormente se pueden obtener ventajosamente a partir de nuevos intermediarios, los cuales a su vez pueden obtenerse mediante procesos de síntesis ventajosos e innovadores.

Por lo tanto, el objeto de la invención son los nuevos intermediarios, sus procesos de preparación, y su uso para la síntesis de derivados de triazina con sustituyentes que son diferentes o todos iguales.

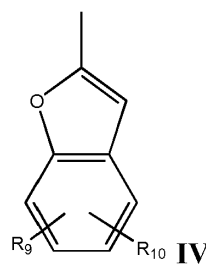
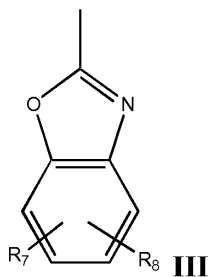
Los intermediarios de la presente invención tienen la siguiente Fórmula (I):



en donde A y B, que son iguales o diferentes, representan un grupo NR₁R₂ o un grupo de la Fórmula II:



en donde el grupo W puede ser un grupo alquilo, isoalquilo, cicloalquilo, arilo, hidroxilo, alcoxi, halógeno, nitro, nitrilo, sulfónico, -COX, -COOR₄ o -CONR₅R₆, o un grupo de la Fórmula III o IV



X es un grupo halógeno, mesilo o tosilo;

los grupos R-R₁₀, que son iguales o diferentes, representan hidrógeno, alquilo C₁-C₁₂ lineal o ramificado y cicloalquilo C₃-C₆, y los grupos R₁ y R₂, o R₅ y R₆, junto con el átomo de nitrógeno al que están enlazados, pueden además formar un anillo morfolino;

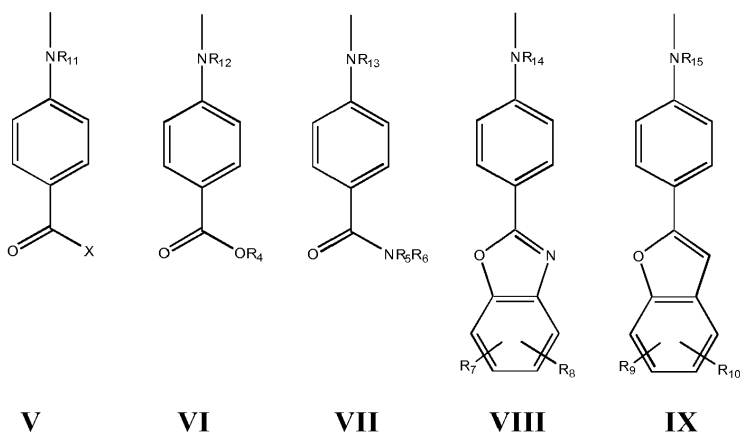
con la condición de que A y B no pueden ser simultáneamente un grupo de la Fórmula II con W = -COX. R₄, R₅ y R₆ pueden ser además grupos polialquilenopolisiloxano, tales como -(CH₂)_n-Sil, donde Sil es un grupo polisiloxano;

A y B, que son iguales o diferentes, son preferentemente grupos NR₁R₂ o los grupos de las Fórmulas V, VI, VII, VIII y IX:

5

10

15



20

en donde los grupos X, R-R10, que son iguales o diferentes, independientemente entre sí, adquieren los valores previamente definidos, y los grupos R11-R15 son además H, alquilo y cicloalquilo, que son iguales o diferentes independientemente entre sí, con la condición de que A y B no pueden ser simultáneamente un grupo de la Fórmula V.

25

En los compuestos de la Fórmula I, X es preferentemente halógeno, con mayor preferencia cloro, uno de R1 y R2 es hidrógeno, y el otro es un alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 12 átomos de carbono, preferentemente 2-etilhexilo; R11-R15 son preferentemente hidrógeno, y R4 es preferentemente un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 12 átomos de carbono, tal como 2-etilhexilo.

30

Uno de R5 o R6 es preferentemente hidrógeno y el otro es un grupo alquilo C1-C12, tal como terc-butilo.

R7-R10 son preferentemente hidrógeno, o uno es hidrógeno y el otro es un alquilo C1-C12, tal como terc-amilo.

A y B son preferentemente dos grupos iguales, con la condición de que uno de ellos no sea un grupo de fórmula V.

35

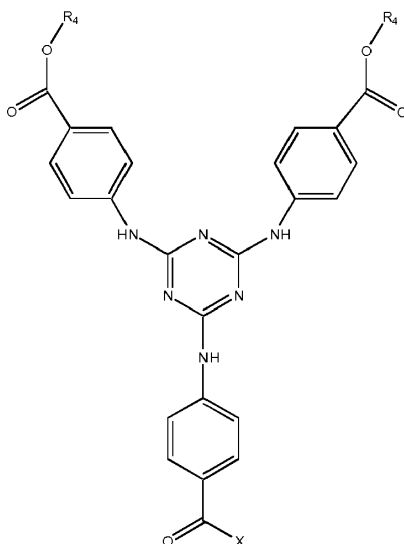
Los ejemplos preferidos de los compuestos de acuerdo con la invención tienen las siguientes fórmulas:

40

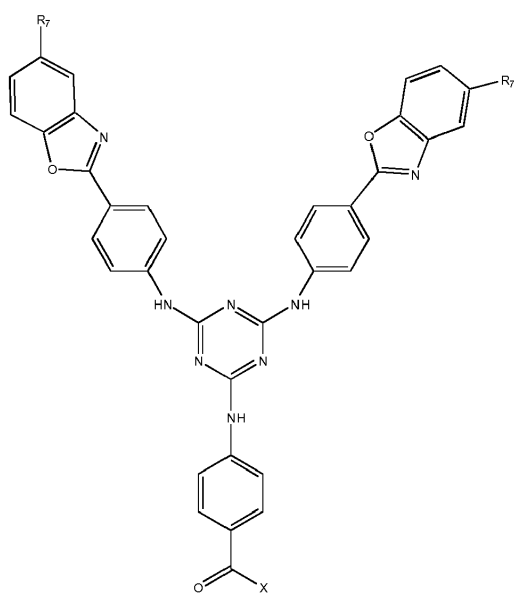
45

50

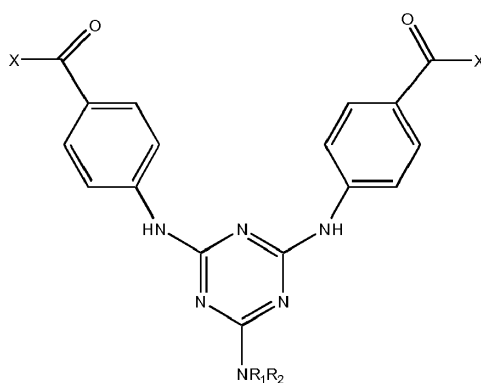
55



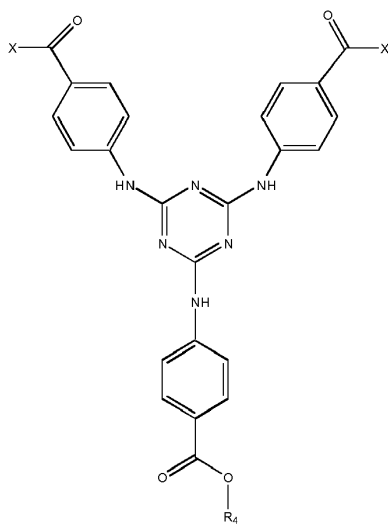
en donde R4 es un alquilo C1-C12, X es preferentemente cloro y R4 es 2-etilhexilo;



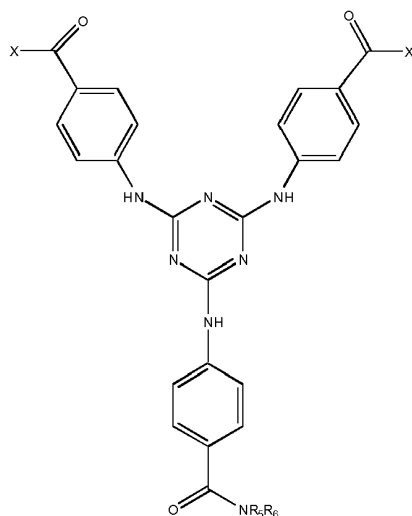
en donde X es como se definió anteriormente, R7 son grupos alquilo o isoalquilo C1-C12, X es preferentemente cloro y R7 son grupos terc-amilo;



en donde R1 es hidrógeno y R2 es un alquilo o isoalquilo C1-C12, R2 es preferentemente 2-etilhexilo y X es cloro;

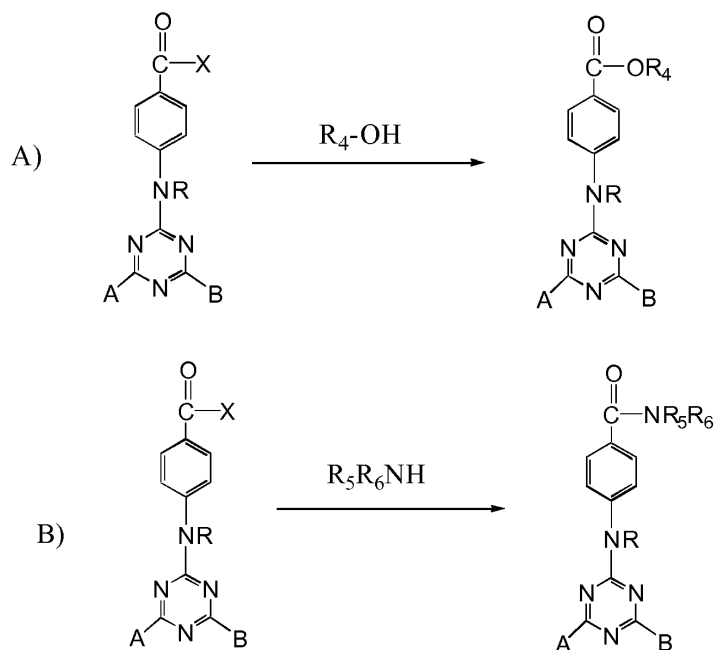


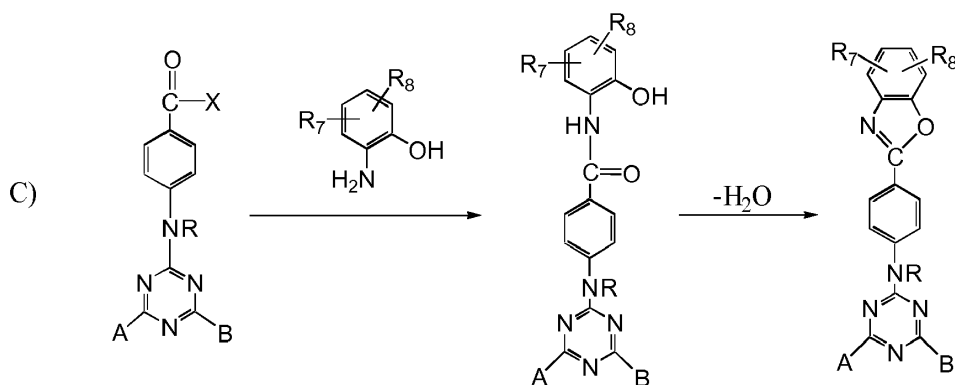
en donde R4 es un alquilo o isoalquilo C1-C12, R4 es preferentemente 2-etilhexilo y X es cloro;



en donde X es como se definió anteriormente, R5 es hidrógeno, R6 es un alquilo o isoalquilo C1-C12, R6 es preferentemente terc-butilo y X es cloro.

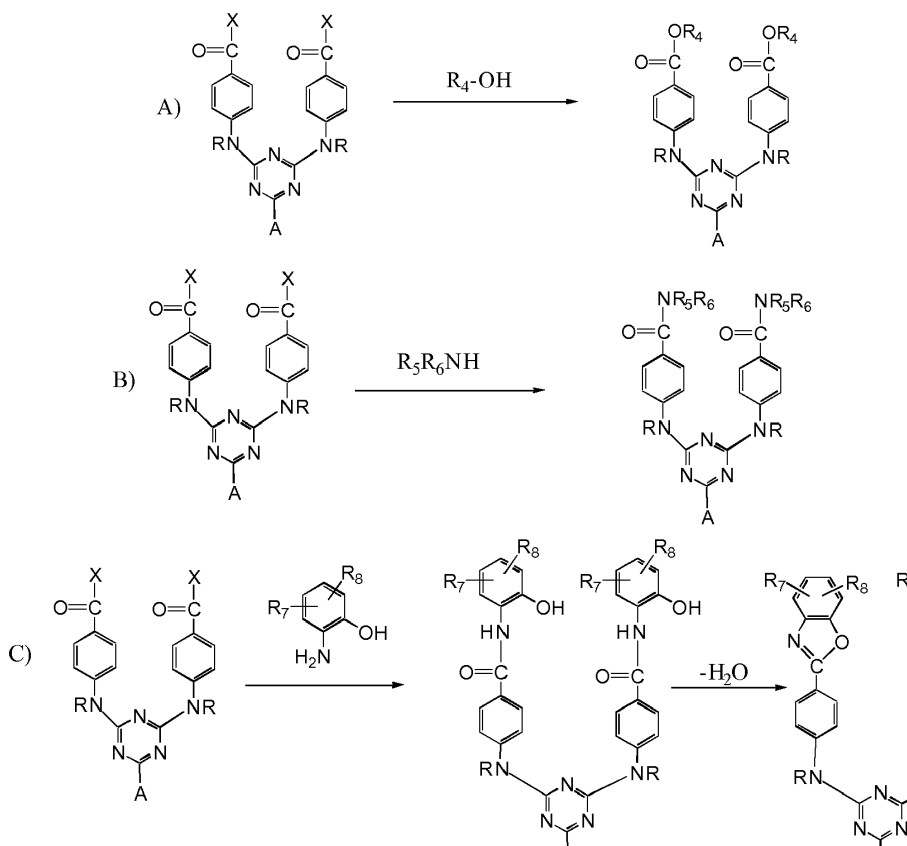
Los intermediarios de fórmula I en donde A y B no son grupos de la Fórmula V pueden convertirse ventajosamente en las triazinas finales como sigue:





en donde los grupos R, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, A, B y X son como se definió anteriormente.

Los intermediarios de la Fórmula I en donde A no es un grupo la Fórmula V y B es un grupo la Fórmula V pueden convertirse ventajosamente en las triazinas finales de acuerdo con el esquema siguiente:

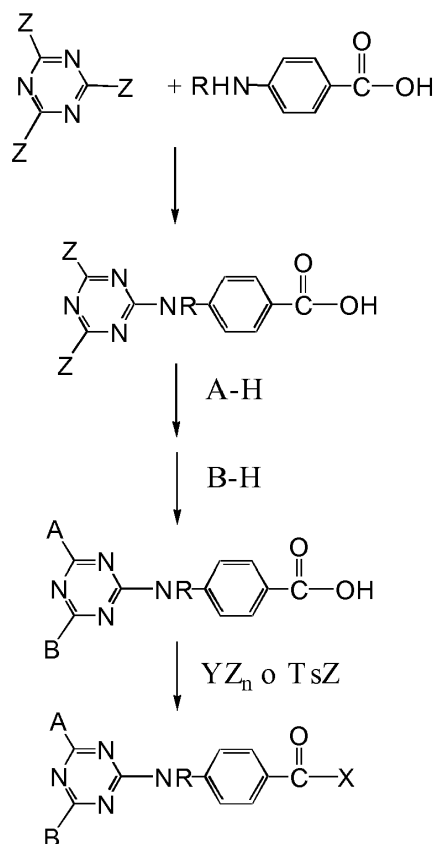


en donde los grupos R, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, A y X son como se definió anteriormente.

Como se verá en los esquemas anteriores, aunque los intermediarios de acuerdo con la presente invención son particularmente adecuados para obtener triazina con diferentes sustituyentes, además permiten obtener cuando se requiere triazina en donde los tres sustituyentes son todos iguales.

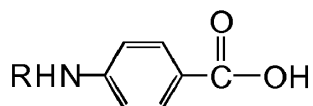
La invención además se refiere a procesos para la preparación de los compuestos de la Fórmula I.

Los compuestos la Fórmula I en los que A y B no son grupos de la Fórmula V pueden prepararse mediante el proceso ilustrado en el esquema siguiente, en donde Z es cloro o bromo, R, A, B y X son como se definió anteriormente y n es 2, 3 o 5, Y es SO, SO₂, P, PO, CO, (CO)₂:

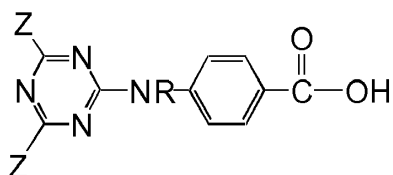


El proceso comprende:

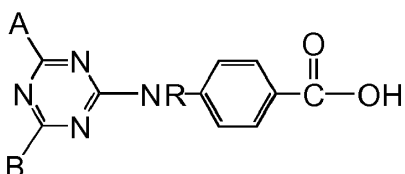
- a) hacer reaccionar el cloruro o bromuro de cianurilo con un equivalente de un compuesto de la Fórmula:



en donde R es como se definió anteriormente;
para dar un compuesto de la Fórmula:



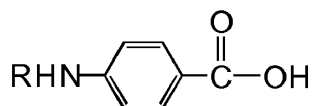
- o una sal metálica del mismo, tal como una sal de metal alcalino como el sodio, en donde Z es cloro o bromo y R es como se definió anteriormente, R es preferentemente H y Z es cloro;
b) hacer reaccionar el compuesto obtenido en a) con dos equivalentes de compuestos de fórmula AH y/o BH en donde A y B son como se definió anteriormente, excluyendo el grupo de fórmula V, para dar un compuesto de la Fórmula:



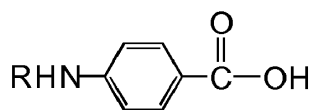
o una sal metálica del mismo, tal como una sal de metal alcalino como el sodio, en donde A, B y R son como se definió anteriormente;

- c) reacción del compuesto obtenido en b) con agentes seleccionados de agentes halogenantes tales como cloruro de tionilo, cloruro de sulfurilo, tricloruro de fósforo, pentacloruro de fósforo, oxiclорuro de fósforo, cloruro de oxalilo, fosgeno o haluros de mesilo o tosilo.

Alternativamente, puede invertirse el orden de las etapas a) y b), haciendo reaccionar primero el haluro de cianurilo con dos equivalentes de los compuestos AH y BH y luego con un equivalente del compuesto de la Fórmula



La reacción entre el haluro de cianurilo y el compuesto de la Fórmula



se lleva a cabo en un disolvente, en presencia de una base la cual puede añadirse en una etapa posterior, con el fin de favorecer la formación del producto de monosustitución.

Los disolventes preferidos son todos los disolventes compatibles con los reactivos, en particular cetonas tales como acetona, metiletilcetona, metilisobutilcetona y diisobutilcetona, hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno y xileno, hidrocarburos saturados tales como pentano, hexano, ciclohexano, heptano, octano, isooctano, decano e isoparafina, disolventes halogenados tales como cloruro de metileno, cloroformo, dicloroetano y tricloroetano, éteres tales como éter dietílico, tetrahidrofurano y dioxano, ésteres tales como acetato de metilo y acetato de etilo, nitrilos tales como acetonitrilo y alcoholes tales como isopropanol y terc-butanol. Los disolventes más preferidos son las cetonas, se prefiere particularmente la acetona. Dichos disolventes son preferentemente anhidros, pero también pueden contener pequeñas cantidades de agua.

Las bases adecuadas son óxidos, hidróxidos, carbonatos o bicarbonatos alcalinos o alcalinotérreos, preferentemente hidróxido de sodio, carbonato de sodio y bicarbonato de sodio o potasio o aminas terciarias, preferentemente trimetilamina, trietilamina o piridina.

La reacción puede llevarse a cabo a temperaturas entre -30°C y 60°C, preferentemente entre -20°C y 30°C, y aún con mayor preferencia entre -10°C y 10°C, y a presiones de entre 0,01 bar y 10 bar, preferentemente entre 0,1 bar y 2 bar, y aún con mayor preferencia entre 0,5 y 1,5 bar.

Las reacciones de la etapa b) se llevan a cabo preferentemente en un disolvente compatible con los reactivos, pero en algunos casos la función del disolvente puede realizarse por un exceso adecuado del reactivo.

Los disolventes preferidos son todos los disolventes compatibles con los reactivos, en particular cetonas tales como acetona, metiletilcetona, metilisobutilcetona y diisobutilcetona, hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno y xileno, hidrocarburos saturados tales como pentano, hexano, ciclohexano, heptano, octano, isooctano, decano e isoparafina, disolventes halogenados tales como cloruro de metileno, cloroformo, dicloroetano y tricloroetano, éteres tales como éter dietílico, tetrahidrofurano y dioxano, ésteres tales como acetato de metilo y acetato de etilo, nitrilos tales como acetonitrilo y alcoholes tales como isopropanol y terc-butanol. Los disolventes más preferidos son los hidrocarburos aromáticos, se prefiere particularmente el tolueno y el xileno.

Dichos disolventes son preferentemente anhidros, pero también pueden contener pequeñas cantidades de agua. La reacción puede llevarse a cabo en presencia de una base, que también puede añadirse en una etapa posterior. Las bases adecuadas son óxidos, hidróxidos, carbonatos o bicarbonatos alcalinos o alcalinotérreos, preferentemente hidróxido de sodio, carbonato de sodio y bicarbonato de sodio o potasio o aminas terciarias, preferentemente trimetilamina, trietilamina o piridina.

La reacción puede llevarse a cabo a temperaturas entre 10°C y 220°C, preferentemente entre 30°C y 200°C y aún con mayor preferencia entre 50°C y 160°C, y a presiones entre 0,01 bar y 10 bar, preferentemente entre 0,1 bar y 2 bar, y aún con mayor preferencia entre 0,5 y 1,5 bar.

Finalmente, el grupo carboxi puede convertirse en el grupo COX (etapa c) por métodos conocidos de química orgánica (A.I. Vogel, "Chimica organica pratica", Casa Editrice Ambrosiana, 3a edición, 1967; M.B. Smith y J. March, "March's

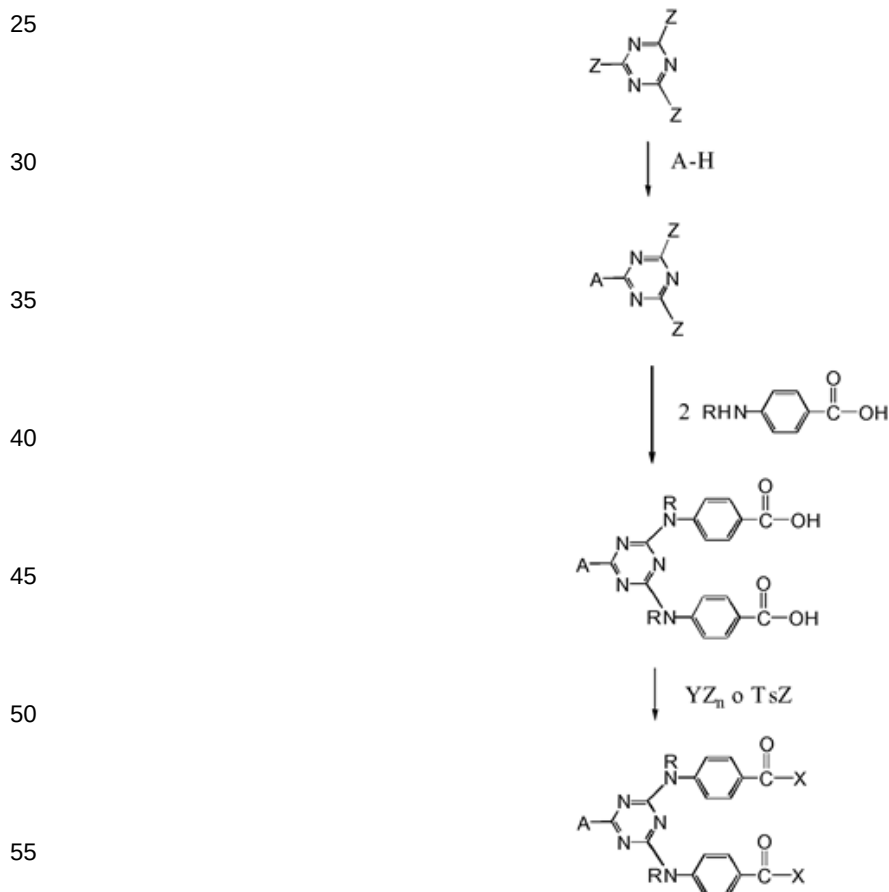
Advanced Organic Chemistry", Wiley, 6ª edición, 2007), preferentemente mediante tratamiento con cloruro de tionilo, cloruro de sulfurilo, tricloruro de fósforo, pentacloruro de fósforo, oxiclururo de fósforo, cloruro de oxalilo, fosgeno y aún con mayor preferencia con cloruro de tionilo.

5 La reacción puede llevarse a cabo en presencia de un disolvente, pero en algunos casos la función del disolvente puede realizarse por un exceso adecuado del agente halogenante.

10 Los disolventes preferidos son todos los disolventes compatibles con los reactivos y con el producto de reacción, y en particular con el agente halogenante y el grupo COX el cual es sintetizado. Pueden utilizarse en particular hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno y xileno, hidrocarburos saturados tales como pentano, hexano, ciclohexano, heptano, octano, isooctano, decano e isoparafina, disolventes halogenados tales como cloruro de metileno, cloroformo, dicloroetano y tricloroetano, éteres tales como éter dietílico, tetrahidrofurano y dioxano, ésteres tales como acetato de metilo y acetato de etilo, nitrilos tales como acetonitrilo y cetonas. El disolvente preferido es un hidrocarburo aromático, en particular tolueno o xileno, con mayor preferencia xileno. Se utiliza preferentemente el mismo disolvente que el usado para la etapa b).

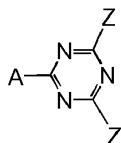
15 La reacción puede llevarse a cabo a temperaturas entre 10°C y 150°C, preferentemente entre 30°C y 100°C y aún con mayor preferencia entre 50°C y 80°C y a presiones entre 0,01 bar y 10 bar, preferentemente entre 0,1 bar y 2 bar, y aún con mayor preferencia entre 0,5 y 1,5 bar.

20 Los compuestos de fórmula I en donde A no es un grupo de fórmula V y B es un grupo de fórmula V pueden prepararse de acuerdo con el siguiente esquema de síntesis, en donde Z es cloro o bromo, R, A y X son como se definió anteriormente, N es 2, 3 o 5 e Y es SO, SO₂, P, PO, CO, (CO)₂:

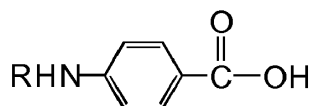


los cuales comprenden:

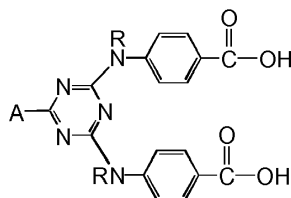
a) 60 hacer reaccionar el cloruro o bromuro de cianurilo con un equivalente de un compuesto de fórmula AH para dar un compuesto de la Fórmula:



b) en donde Z es cloro o bromo, A es como se definió anteriormente, y Z es preferentemente cloro; hacer reaccionar el compuesto obtenido en a) con dos equivalentes de un compuesto de la Fórmula:



en donde R es como se definió anteriormente y R es preferentemente H; para dar un compuesto de la Fórmula:



o una sal metálica del mismo, tal como una sal de metal alcalino como el sodio, en donde R y A son como se definió anteriormente;

c) hacer reaccionar el compuesto obtenido en b) con agentes seleccionados de agentes halogenantes tales como cloruro de tionilo, cloruro de sulfurilo, tricloruro de fósforo, pentacloruro de fósforo, oxiclорuro de fósforo, cloruro de oxalilo, fosgeno o haluros de mesilo o tosilo.

Los disolventes y las condiciones de reacción son idénticas o sustancialmente similares a las de las etapas de reacción correspondientes descritas anteriormente para el primer esquema de síntesis. Una vez más, puede invertirse el orden de las etapas a) y b), haciendo reaccionar primero el haluro de cianurilo con dos equivalentes del derivado de ácido para-aminobenzoico y después con AH y BH.

Los productos de fórmula I en donde A y B no son grupos de fórmula V o A no es un grupo de fórmula V y B es un grupo de fórmula V son intermediarios versátiles para la preparación de triazinas diversamente sustituidas por reacciones clásicas bien conocidas en química orgánica (A. I. Vogel, "Chimica organica pratica", Casa Editrice Ambrosiana, 3a edición, 1967; M. B. Smith y J. March, "March's Advanced Organic Chemistry", Wiley, 6ª edición, 2007), en donde los grupos carbonilo activados con un grupo saliente se hacen reaccionar con alcoholes para dar los ésteres correspondientes, o con aminas primarias y secundarias para dar las amidas correspondientes.

Los procesos de conversión de los productos de fórmula I en los ésteres y amidas correspondientes entran también dentro del alcance de la presente invención.

Las reacciones de conversión de un alcohol en un éster pueden llevarse a cabo en un exceso del mismo alcohol, el cual desempeña la función tanto del reactivo como del disolvente, o en presencia de un disolvente.

Similarmente, las reacciones de conversión en una amida pueden llevarse a cabo en un exceso de amina, que realiza la función de reactivo, disolvente y base para neutralizar la acidez que libera. Alternativamente, la reacción puede llevarse a cabo en presencia de un disolvente.

Los disolventes preferidos son todos los disolventes compatibles con los reactivos, y en particular con el grupo COX. Pueden utilizarse en particular hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno y xileno, hidrocarburos saturados tales como pentano, hexano, ciclohexano, heptano, octano, isooctano, decano e isoparafina, disolventes halogenados tales como cloruro de metileno, cloroformo, dicloroetano y tricloroetano, éteres tales como éter dietílico, tetrahidrofurano y dioxano, ésteres tales como acetato de metilo y acetato de etilo, nitrilos tales como acetonitrilo y cetonas. El disolvente preferido es un hidrocarburo aromático, en particular tolueno o xileno, con mayor preferencia xileno. Se utiliza preferentemente el mismo disolvente que el utilizado para la etapa c).

La reacción puede llevarse a cabo a temperaturas entre 10°C y 200°C, preferentemente entre 30°C y 150°C y aún con mayor preferencia entre 50°C y 100°C, y a presiones entre 0,01 bar y 10 bar, preferentemente entre 0,1 bar y 2 bar, y aún con mayor preferencia entre 0,5 y 1,5 bar.

La reacción puede llevarse a cabo en presencia de una base, la cual también puede añadirse en una etapa posterior, diseñada para neutralizar los grupos ácidos liberados durante la reacción.

5 Las bases adecuadas son óxidos, hidróxidos, carbonatos o bicarbonatos alcalinos o alcalinotérreos, preferentemente hidróxido de sodio, carbonato de sodio y bicarbonato de sodio o potasio o aminas terciarias, preferentemente trimetilamina, trietilamina o piridina.

10 Un caso particular de reacción de los compuestos de fórmula I con aminas se refiere al uso de o-aminofenoles, eventualmente mono- o di-alquilsustituídos en el anillo aromático, para dar las amidas correspondientes. Este último puede modificarse después por anhidración, dando lugar a reacciones de ciclación con la formación de los correspondientes grupos benzoxazol. La reacción es promovida por la presencia de catalizadores ácidos tales como ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido metanosulfónico y ácido p-toluenosulfónico, y por la eliminación del medio de reacción del agua liberada durante la reacción. La reacción puede realizarse en ausencia o presencia de un disolvente compatible. Los disolventes preferidos son hidrocarburos aromáticos y saturados, y aún con mayor preferencia tolueno y xileno. Las temperaturas de reacción típicas son las comprendidas entre 80°C y 200°C, preferentemente entre 100°C y 180°C, aún con mayor preferencia entre 120°C y 160°C, y presiones comprendidas entre 0,01 bar y 10 bar, preferentemente entre 0,1 bar y 2 bar, y aún con mayor preferencia entre 0,5 y 1,5 bar.

20 También forman parte de la presente invención los procesos de conversión de los compuestos de fórmula I por reacción con aminofenoles para dar amidas, y consecuentemente grupos benzoxazol.

Los compuestos de fórmula I también pueden convertirse en otros productos por reacción con compuestos que contienen funciones capaces de reaccionar con los grupos COX como se definió anteriormente.

25 Los procesos de acuerdo con la invención son ventajosos porque también pueden realizarse utilizando un solo disolvente, y sin necesidad de aislar y/o purificar los intermediarios. Además pueden utilizarse disolventes de naturaleza diferente si es necesario, y se pueden introducir opcionalmente aislamientos y purificaciones intermedias. A diferencia de los métodos conocidos, en donde las funciones alcóxicarbonilfenilamina, alquilamidofenilamina o heteroarilfenilamina se introducen en el anillo de triazina en una etapa temprana de la síntesis, los procesos de acuerdo con la invención consisten en un número menor de etapas y, por lo tanto son más eficientes.

Además, los productos finales obtenibles haciendo reaccionar los intermediarios de fórmula I son más puros y poseen mejores características de color, las cuales son particularmente importantes para usos específicos.

35 La invención se ilustra con más detalle en los ejemplos que siguen.

Ejemplo 1: Síntesis de ácido 4-((4,6-biscloro-1,3,5-triazin-2-il)amino) –benzoico

40 Se colocaron 75,0 g de cloruro de cianurilo, 37,3 g de bicarbonato sódico y 304 g de acetona anhidra, preenfriados a -10°C, en un matraz de 2 litros equipado con un agitador, un termómetro, un condensador y un embudo de goteo.

Una solución, preenfriada a -10°C, consistente en 54,7 g de ácido p-aminobenzoico y 523 g de acetona anhidra, se añadió en 45 min, bajo agitación a -10°C.

45 Después de 60 minutos de agitación a -10°C, se añadieron 100 g de agua desmineralizada, preenfriada a 0-2°C, en aproximadamente 15 minutos. Después de dos horas más de terminación a -10°C el producto, en forma de un sólido blanco en suspensión, se aisló por filtración al vacío. El panel de filtración húmedo se lavó a continuación en secuencia, primero con acetona acuosa y después con acetona anhidra. El panel húmedo se secó en estufa al vacío para obtener 139 g de polvo blanco fino, consistente en una mezcla del producto deseado y sales inorgánicas. Se analizó el polvo, determinando un contenido de cloro activo de 19,8 % p/p como la diferencia entre cloro total (29,4 % p/p) y cloruros libres (9,6 % p/p). El producto fue además caracterizado por cromatografía UPLC-MS.

55 Ejemplo 2: Síntesis de ácido 4-(4,6-bis(4-((2-etilhexiloxi)carbonil)-fenilamina)-1,3,5-triazin-2-ilamino)benzoico]

Se colocaron 568 g de xileno anhidro y 139,0 g del producto preparado en el ejemplo 1 en un matraz de 2 litros equipado con un agitador, un termómetro, un embudo de goteo y un condensador.

60 Se añadieron 645 g de una solución de xileno al 30 % de 2-etilhexilo 4-aminobenzoato en 30 minutos a la mezcla, agitada a 90°C. Cuando se completó la adición, la mezcla se mantuvo a 90°C durante 15 minutos y luego se calentó a 125 °C por 60 minutos, obteniéndose una suspensión espesa blanquecina. La mezcla se mantuvo bajo agitación a 125°C durante 3 horas, tiempo durante el cual se observó una reducción gradual en el desarrollo de ácido clorhídrico y un aumento en la fluidez de la mezcla. Después de enfriar a 80-90°C, se añadieron cuidadosamente 280 g de carbonato de sodio acuoso al 15%. Después de mezclar durante 30 minutos a 70-80°C, se interrumpió la agitación y se descargó la fase acuosa alcalina subyacente. Después de dos lavados acuosos adicionales, el agua residual se eliminó por destilación azeotrópica a presión atmosférica, seguido por destilación de xileno para concentrar la solución.

Se obtuvieron 680 g de dispersión blanquecina, que contenía aproximadamente 275 g del producto deseado, la cual se caracterizó por UPLC-MS. La dispersión "tal cual" fue utilizada para las etapas subsiguientes de síntesis.

5 Ejemplo 3: Síntesis de cloruro de 4-(4,6-bis(4-((2-etilhexiloxi)-carbonil)-fenilamina)-1,3,5-triazin-2-ilamino)benzoilo)

Se colocaron 62,4 g de cloruro de tionilo, 31,2 g de xileno anhidro y 0,22 g de dimetilformamida en un matraz de 1 litro equipado con un agitador, un termómetro, un condensador y un embudo de goteo. Se añadieron en 3 horas 220 g de la dispersión final obtenida en el ejemplo 2 en la mezcla bien agitada, mantenida a 70°C.

10

El ácido clorhídrico y el trióxido de azufre liberados durante el goteo se eliminaron por burbujeo en una solución acuosa de hidróxido de sodio. Cuando la adición fue completada, la mezcla se agitó a 70°C durante 2 horas más. El exceso de cloruro de tionilo se eliminó después por destilación a vacío y el exceso de xileno como cola de destilación. Quedaron en el matraz 235 g de mezcla de xileno, que contenía aproximadamente 89 g del cloruro de acilo deseado. La mezcla "tal cual" se utilizó para las reacciones de funcionalización sucesivas, para dar una variedad de derivados de triazina. Se aisló una muestra de cloruro de acilo para su caracterización mediante la eliminación completa del disolvente. El cloruro de acilo se hizo reaccionar con un exceso de metanol para obtener el éster metílico correspondiente, cuya estructura se confirmó por análisis IR, RMN y UPLC-MS.

15

20

Ejemplo 4: Síntesis de ácido benzoico, 4,4'-[[6-[[4-[[[(1,1-dimetil-etil)amino]carbonil]fenil]amino-1,3,5-triazin-2,4-diil]diimino]bis-,bis(2-etilhexil) éster

Se añadieron 36,5 g de terc-butilamina con agitación, en 15 minutos, a 235 g de la mezcla de xileno obtenida en el ejemplo 3, mantenida a 30-40°C por enfriamiento. Después de otros 30 minutos a 40°C, la mezcla se calentó a 95°C en 60 minutos.

25

Después de 60 minutos a 95°C, la temperatura se redujo a 50-60°C, y se añadieron 212 g de carbonato de sodio al 12,5 % p/p con agitación.

30

Después de 15 minutos a 50°C, se interrumpió la agitación y la fase acuosa alcalina subyacente se descargó después de la separación. La fase orgánica se lavó con agua. Después de la eliminación del agua residual por destilación azeotrópica en presencia de una tierra filtrante, la mezcla se enfrió a 60°C y se filtró en caliente.

35

El producto se aisló después mediante la eliminación completa del xileno mediante destilación al vacío. El producto fundido así obtenido se desmenuzó y molió, obteniendo 95 g de un polvo blanquecino con una pureza cromatográfica del 98,65 %, color Apha (10 % p/v en tolueno) = 189, punto de reblandecimiento 90-120 °C y extinción E' = 1522 a 311 nm. La estructura del producto se confirmó mediante análisis IR, RMN y UPLC-MS.

40

Ejemplo 5: Síntesis de tris(2-etilhexil)-4,4',4''-(1,3,5-triazina-2,4,6-triiltriimino)tribenzoato

De manera similar al proceso descrito en el ejemplo 4, la dispersión obtenida de acuerdo con el ejemplo 3 se hizo reaccionar con un exceso de alcohol 2-etil-1-hexílico. Se realizaron lavados alcalinos al final de la reacción. El exceso de alcohol y el xileno se eliminaron completamente mediante destilación al vacío, obteniéndose un producto fundido que se desmenuzó y molió. La triazina simétricamente sustituida deseada fue así obtenida como un polvo blanco con un punto de fusión de 128°C y extinción E' = 1541 a 314 nm. La estructura se confirmó por análisis de IR y RMN.

45

Ejemplo 6: Síntesis de 2,4-bis-[4-[5-(1,1-dimetilpropil)benzoxazol-2-il]fenilimino]-6-(2-etilhexil)imino-1,3,5-triazina

De manera similar al proceso descrito en el ejemplo 1, el cloruro de cianurilo se hizo reaccionar con 2-etil-1-hexilamina, para obtener el intermediario correspondiente 2,4-biscloro-6-(2-etilhexil)imino-1,3,5-triazina. De manera similar al proceso descrito en los ejemplos 2 y 3, este último se hizo reaccionar con dos equivalentes de ácido p-aminobenzoico para dar el correspondiente diácido, el cual después se convirtió en el correspondiente cloruro de diacilo por acción del cloruro de tionilo.

50

Después se hizo reaccionar el intermediario con dos equivalentes de o-amino-p-terc-amilfenol para obtener la diamida correspondiente. La deshidratación y consiguiente ciclación se indujo por calentamiento a aproximadamente 170°C con catálisis ácida, dando lugar a la formación de la triazina sustituida deseada, que porta dos residuos benzoxazol. El producto sólido tiene un punto de fusión de 126°C y extinción E' = 1410 a 339 nm. La estructura se confirmó por análisis de IR y RMN.

55

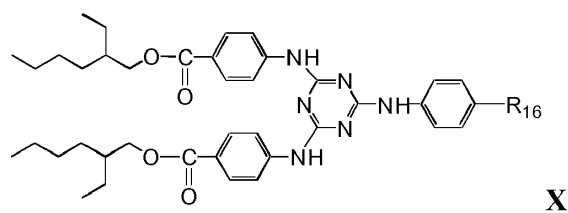
60

Ejemplos 7-10: síntesis de otras triazinas a partir del cloruro de acilo obtenido en el ejemplo 3

El cloruro de acilo obtenido de acuerdo al ejemplo 3 se utilizó para preparar las triazinas de fórmula X descritas en la tabla siguiente. En particular, el ejemplo 7 describe el producto obtenido por el procedimiento descrito en el ejemplo 5, por reacción del cloruro de acilo con alcohol ciclohexílico en lugar del alcohol 2-etil-1-hexílico. Los ejemplos 8-10 describen los productos obtenidos de acuerdo con el método descrito en el ejemplo 6, haciendo reaccionar el cloruro de

65

acilo con di-aminofenoles sustituidos para dar la amida correspondiente, la cual por ciclación con catálisis ácida condujo a los derivados de mono-benzoxazol variadamente sustituidos



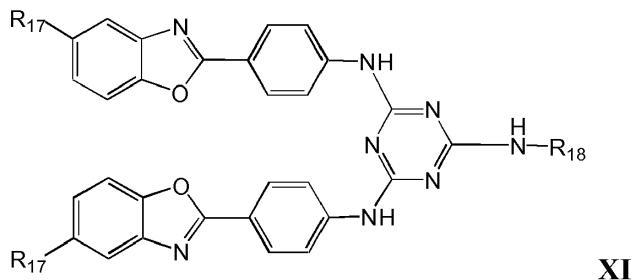
como se describe en la tabla siguiente.

Tabla 1

Ejemplo	R16	m.p. (°C)	E ₁ ¹	nm
7		144-147	1615	313
8		104-104	1373	314
9		162-193	1318	314
10		121-123	1257	314

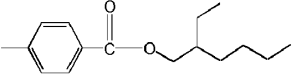
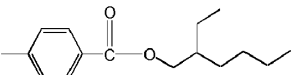
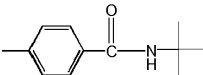
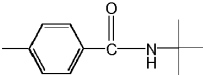
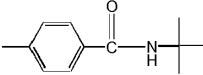
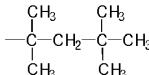
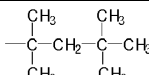
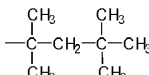
Ejemplos 11-18: síntesis de otras triazinas disustituidas con grupos benzoxazol

De manera similar al proceso descrito en el ejemplo 6, se prepararon compuestos de fórmula XI



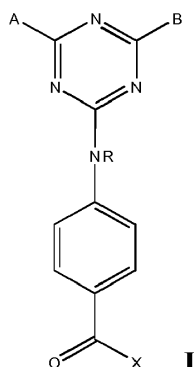
variadamente sustituidos. En la primera etapa se utilizó una amina seleccionada de terc-octilamina, p-aminobenzoato de 2-etilhexilo o N-terc-butil-p-aminobenzamida en lugar de 2-etil-1-hexilamina. Después de obtener los cloruros de diacilo correspondientes con etapas similares a las descritas en el ejemplo 6, se hicieron reaccionar con o-aminofenol o con o-aminofenoles alquilsustituidos para dar las amidas correspondientes las cuales, después de ciclación en presencia de catálisis ácida, suministraron los productos correspondientes que portan dos grupos benzoxazol, resumidos en la tabla siguiente.

Tabla 2

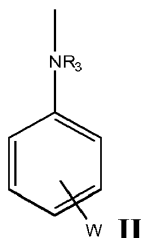
Ejemplo	R17	R18	m.p. (°C)	E ₁ ¹	nm
11	H		215-217	1594	337
12			187-190	1333	337
13			>250	1479	337
14	H		191-194	1631	336
15	H ₃ C-		>250	1548	337
16			143-145	1433	338
17	H		196-198	1594	337
18	H ₃ C-		232-233	1562	338

Reivindicaciones

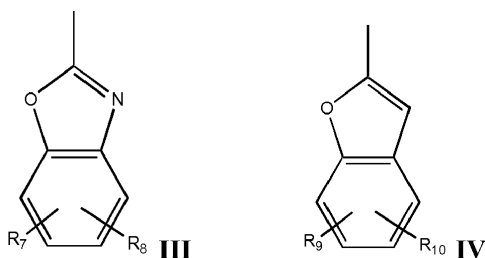
1. Compuestos de la Fórmula I



en donde A y B, que pueden ser iguales o diferentes, son un grupo NR₁R₂ o un grupo de la Fórmula II:



en donde el grupo W puede ser un grupo alquilo, isoalquilo, cicloalquilo, arilo, hidroxilo, alcoxi, halógeno, nitro, nitrilo, sulfónico, -COX, -COOR₄ o -CONR₅R₆ o un grupo de la Fórmula III o IV

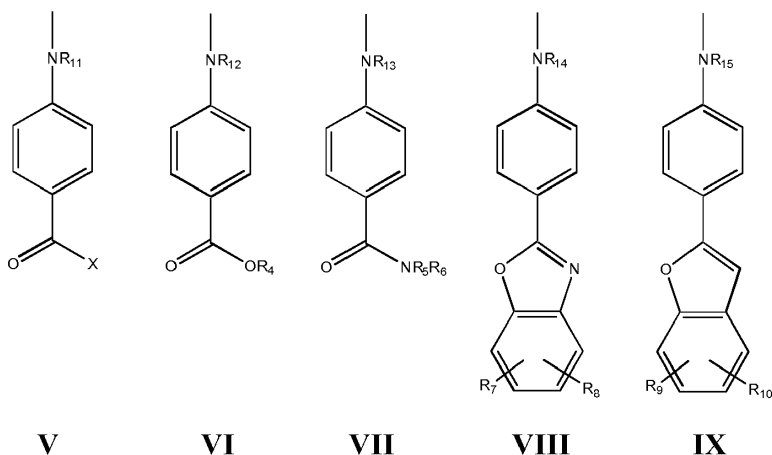


X es un grupo halógeno, mesilo o tosilo;

los grupos R-R₁₀, los cuales pueden ser iguales o diferentes, son hidrógeno, alquilo C₁-C₁₂ lineal o ramificado, cicloalquilo C₃-C₆, R₁ y R₂ o R₅ y R₆ y junto con el átomo de nitrógeno al que están enlazados, pueden además formar un anillo morfolino;

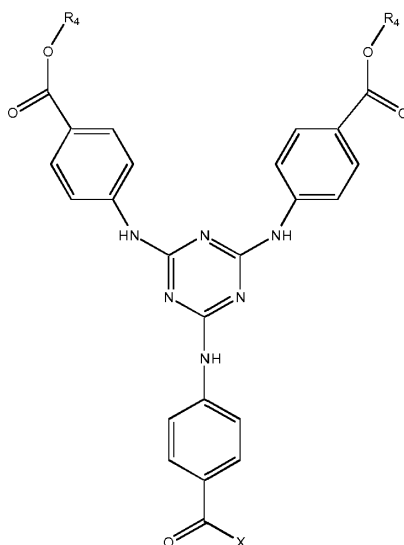
con la condición de que A y B no pueden ser al mismo tiempo un grupo de fórmula II con W = -COX. R₄, R₅ y R₆ pueden ser también grupos polialquilenopolisiloxano, tales como -(CH₂) N-Sil, en donde Sil es un grupo polisiloxano.

2. Compuestos de la Fórmula I de conformidad con la reivindicación 1, en donde A y B, que pueden ser iguales o diferentes, son un grupo NR₁R₂, o uno de los grupos de la Fórmula V, VI, VII, VIII y IX

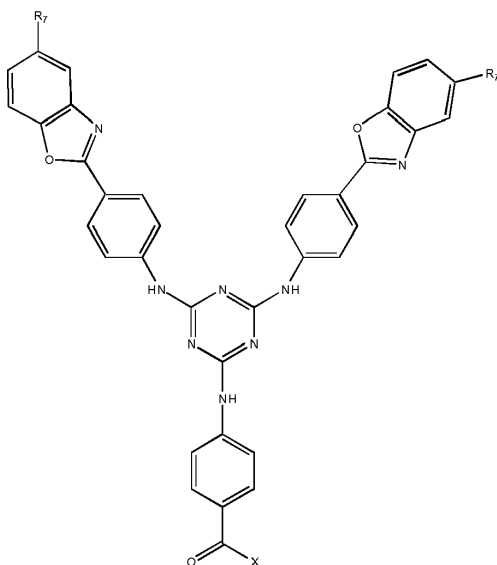


en donde la X, los grupos R-R10, que pueden ser independientemente iguales o diferentes, tienen los significados definidos anteriormente, y los grupos R11-R15 son además H, alquilo y cicloalquilo los cuales pueden ser independientemente iguales o diferentes, con la condición de que A y B no pueden ser al mismo tiempo un grupo de la Fórmula V.

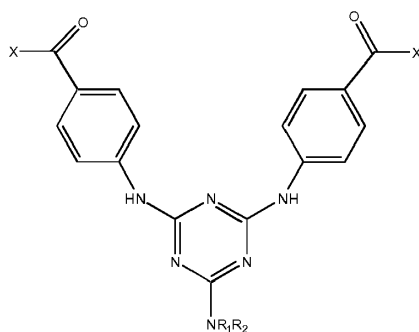
3. Compuestos de conformidad con la reivindicación 2, en donde R1 es H y R2 es alquilo C1-C12 lineal o ramificado, cicloalquilo C3-C6.
4. Compuestos de conformidad con una o más de las reivindicaciones 1-3, en donde A es un grupo de la Fórmula V.
5. Compuestos de conformidad con una o más de las reivindicaciones 1-4, en donde A y B son iguales, con la exclusión de los grupos de la Fórmula V.
6. Compuestos de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde X es cloro, en donde R1 es H y R2 es un alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 12 átomos de carbono, preferentemente 2-etilhexilo; R11-R15 son hidrógenos, R4 es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 12 átomos de carbono, R5 o R6 es hidrógeno y el otro es un grupo alquilo C1-C12, y R7-R10 son hidrógenos o uno es hidrógeno y el otro es un alquilo C1-C12.
7. Compuestos de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores seleccionados de los compuestos de la Fórmula:



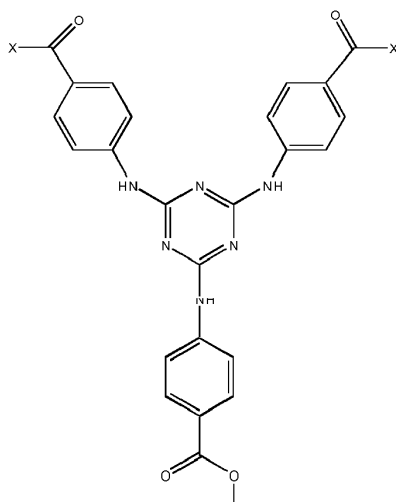
en donde R₄ es un alquilo C1-C12, X es cloro y R₄ es 2-etilhexilo;



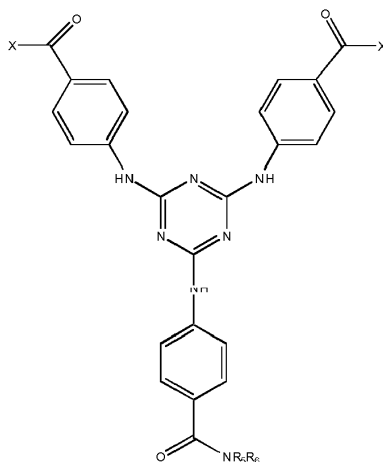
en donde R₇ son grupos alquilo o isoalquilo C1-C12, X es cloro y R₇ son grupos terc-amilo;



R₁ es hidrógeno y R₂ es un alquilo o isoalquilo C1-C12, R₂ es preferentemente 2-etilhexilo y X es cloro;



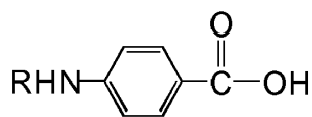
en donde R₄ es alquilo o isoalquilo C1-C12, R₄ es preferentemente 2-etilhexilo y X es cloro;



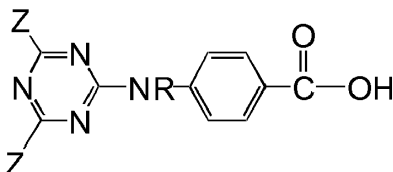
en donde R5 es hidrógeno, R6 es alquilo o isoalquilo C1-C12, R6 es preferentemente terc-butilo y X es cloro.

8. Un proceso para la preparación de los compuestos de la Fórmula de conformidad con la reivindicación 1 en donde A y B no son grupos de la Fórmula V, que comprende:

a) la reacción del cloruro o bromuro de cianurilo con un equivalente de un compuesto de la Fórmula

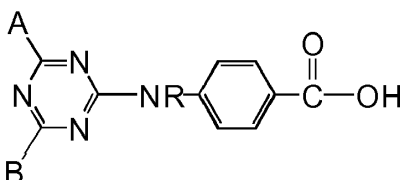


en donde R es como se definió anteriormente;
para dar un compuesto de la Fórmula:



o una sal del mismo, en donde Z es cloro o bromo y R es como se definió anteriormente, y R es preferentemente H y Z es cloro;

- b) reacción del compuesto resultante en a) con dos equivalentes de compuestos de la Fórmula AH y/o BH en donde A y B son como se definió anteriormente con la exclusión del grupo de la Fórmula V, para dar un compuesto de la Fórmula:



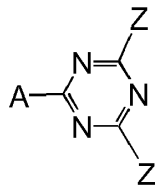
o una sal del mismo, en donde A, B y R son como se definió anteriormente;

- c) reacción del compuesto resultante en b) con agentes seleccionados de agentes halogenantes, haluros de mesilo o tosilo.

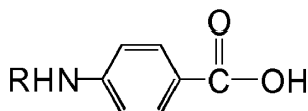
9. Un proceso de conformidad con la reivindicación 8, en donde la etapa b) precede a la etapa a).

10. Un proceso para la preparación de los compuestos de la Fórmula I de conformidad con la reivindicación 1, en donde A no es un grupo de la Fórmula 5 y B es un grupo de la Fórmula V, que comprende:

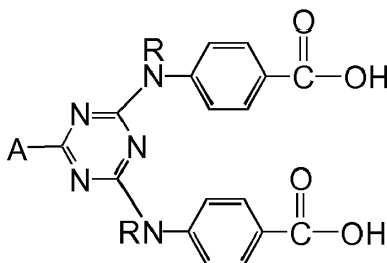
- a) la reacción del cloruro o bromuro de cianurilo con un equivalente de un compuesto de fórmula AH para dar un compuesto de la Fórmula:



- b) en donde Z es cloro o bromo y A es como se definió anteriormente y Z es preferentemente cloro; reacción del compuesto resultante en a) con dos equivalentes de un compuesto de la Fórmula



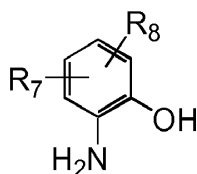
en donde R es como se definió anteriormente y R es preferentemente H; para dar un compuesto de la Fórmula:



o una sal del mismo, en donde A y R son como se definió anteriormente;

- c) reacción del compuesto resultante en b) con agentes seleccionados de agentes halogenantes, haluros de mesilo o tosilo.

11. Un proceso de conformidad con la reivindicación 10, en donde la etapa b) precede a la etapa a).
12. Proceso para la preparación de triazinas simétricas que comprende la reacción de un compuesto de fórmula I de conformidad con la reivindicación 1 con alcoholes de la Fórmula R4-OH, aminas de la Fórmula R5R6NH o aminofenoles de la Fórmula



seguido, en este último caso, por deshidratación para formar un anillo de benzoxazol.