



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

225 550

(11)

(B1)

(61)

(23) Výstavní priorita
(22) Přihlášeno 15 11 82
(21) PV 8133 - 82

(51) Int. Cl.³ C 07 D 249/04

(40) Zveřejněno 24 06 83
(45) Vydáno 01 12 84

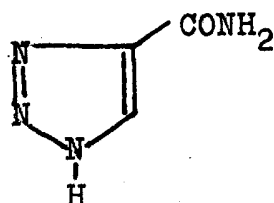
(75)
Autor vynálezu

ČERNÝ ANTONÍN RNDr. CSc.,
KŘEPELKA JIŘÍ ing. CSc., PRAHA

(54)

Způsob výroby 1,2,3-triazol-4-karboxamidu

Vynález se týká způsobu výroby 1,2,3-triazol-4-karboxamidu vzorce I



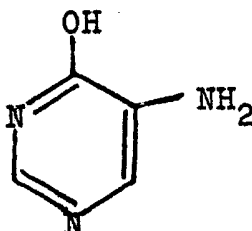
(I),

ze 4-hydroxy-5-aminopyrimidinu níže uvedeného vzorce II za podmínek diazotace.

Deriváty 1,2,3-triazolu lze podle údajů literatury připravovat reakcí příslušně substituovaných acetylenů s kyselinou dusíkovodíkovou /Oliveri-Mandala E., Coppola A., Gazz.chim. ital. 40, II, 441 (1911)/ nebo s trimethylsilylazidem /L. Birkofer, A. Ritter, P. Richter, Chem.Ber. 96, 2750 (1963)/. Výchozí deriváty acetylenů jsou však relativně špatně přístupné a při prvním způsobu k reakci používaná kyselina dusíkovodíková je silně explozivní.

Autoři vynálezu nyní neočekávaně zjistili, že při reakci kyseliny dusité se 4-hydroxy-5-aminopyrimidinem vzorce II dochází k přesmyku výchozího pyrimidinu za vzniku 1-formyl-1,2,3-triazol-4-karboxamidu, který snadno, za podmínek mírné hydrolýzy, přechází na 1,2,3-triazol-4-karboxamid vzorce I.

Podle vynálezu se 1,2,3-triazol-4-karboxamid vzorce I dá vyrábět tím způsobem, že se 4-hydroxy-5-aminopyrimidin vzorce II



(II)

uvede v kyselém prostředí, při teplotě -5°C až $+10^{\circ}\text{C}$, do reakce s dusitanem alkalického kovu, a vyloučený produkt, který je směsí 1,2,3-triazol-4-karboxamidu s jeho 1-formylderivátem, se překrystalizuje z vody.

Reakce se provádí za podmínek diazotace: aminopyrimidin vzorce II se suspenduje ve 2 až 10 molekvivalentech, výhodně ve 3 molekvivalentech, silné anorganické kyseliny, například kyseliny chlorovodíkové, sírové nebo fluoroborité, a při teplotě -5 až $+10^{\circ}\text{C}$, výhodně při 0 až $+5^{\circ}\text{C}$ se přikape 35 až 45 % (hmotnostní %) roztok 1 molekvivalentu dusitanu sodného nebo draselného, nebo se po částech vnese 1 molekvivalent pevného dusitanu sodného nebo draselného. Výchozí látka přejde do roztoku a po několika hodinách se vyloučí produkt, který se odfiltruje a překrystalizuje z horké vody; při tom dojde k odhydrolyzování formylové skupiny a získá se jednotný triazol vzorce I.

1,2,3-Triazol-4-karboxamid je vhodnou výchozí látkou pro přípravu biologicky aktivních látek.

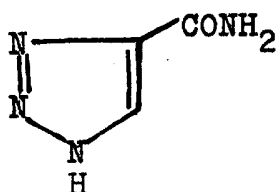
Výchozí 4-hydroxy-5-aminopyrimidin vzorce II je známá látka a dá se připravit například podle československého autor-
ského osvědčení č. 7827-82, nebo způsobem podle M.P.V. Boarlandové a J.F.W. McOmieho, J.Chem.Soc. 4942 (1952).

Způsob přípravy podle vynálezu je blíže objasněn v následujícím příkladu, který však rozsah vynálezu žádným způsobem neomezuje.

Příklad 1

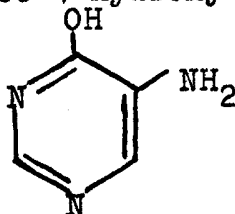
K suspenzi 4-hydroxy-5-aminopyrimidinu (5,5 g, 0,05 mol) v koncentrované kyselině chlorovodíkové (15 g, 36 % hmotnostních; 0,15 mol) se za míchání a chlazení, při teplotě 0 až $+5^{\circ}\text{C}$ přikape roztok dusitanu sodného (3,6 g 0,0525 mol) ve vodě (5 ml); pevná látka při tom přejde do roztoku. Reakční směs se míchá 4 hodiny při uvedené teplotě a pak se nechá stát přes noc při teplotě místnosti. Vyloučený produkt se odfiltruje a překrystalizuje z vroucí vody. Získá se 3,4 g (výtěžek 61 %) 1,2,3-triazol-4-karboxamidu ve formě bezbarvých krystalků o teplotě tání 255 až 259°C ; UF spektrum (v 0,1 M NaOH): $\lambda_{\text{max}} = 233$, $\log \epsilon = 3,98$.

Způsob výroby 1,2,3-triazol-4-karboxamidu vzorce I



(I) ,

vyznačující se tím, že se 4-hydroxy-5-aminopyrimidin vzorce II



(II)

uvede v kyselém prostředí, při teplotě -5 až +10 °C, do reakce s dusitanem alkalického kovu a vyloučený produkt, který je směsí 1,2,3-triazol-4-karboxamidu s jeho 1-formylderivátem, se překrystalizuje z vody.