(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2002 年2 月14 日 (14.02.2002)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 02/12203 A1

(51) 国際特許分類[7]: C07D 249/02

(21) 国際出願番号: PCT/JP01/06543

(22) 国際出願日: 2001 年7 月30 日 (30.07.2001)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願2000-239566 2000 年8 月8 日 (08.08.2000) JP
特願2001-193655 2001 年6 月26 日 (26.06.2001) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 北興化学工業株式会社 (HOKKO CHEMICAL INDUSTRY CO., LTD.) [JP/JP]; 〒103-8341 東京都中央区日本橋本石町四丁目4番20号 Tokyo (JP).

(72) 発明者; および
(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 木戸庸裕 (KIDO, Tsunehiro) [JP/JP]; 〒257-0001 神奈川県秦野市鶴巻北1丁目11番1-505号 Kanagawa (JP). 大野利治 (OHNO, Toshiharu) [JP/JP]; 〒243-0032 神奈川県厚木市恩名1247番地の6 Kanagawa (JP). 沖田洋行 (OKITA, Hiroyuki) [JP/JP]; 〒243-0023 神奈川県厚木市戸田2385番地 北興化学寮 Kanagawa (JP). 森田 健 (MORITA, Ken) [JP/JP]; 〒254-0915 神奈川県平塚市出縄222番地の4 Kanagawa (JP). 楠 雅幸 (KUSUNOKI, Masayuki) [JP/JP]; 〒243-0023 神奈川県厚木市戸田1417-15 ベルメゾン103 Kanagawa (JP). 保原 智 (HOBARA, Satoshi) [JP/JP]; 〒243-0814 神奈川県厚木市妻田南一丁目21番41-411号 Kanagawa (JP).

(74) 代理人: 鈴木俊一郎(SUZUKI, Shunichiro); 〒141-0031 東京都品川区西五反田七丁目13番6号 五反田山崎ビル6階 鈴木国際特許事務所 Tokyo (JP).

(81) 指定国 (国内): BR, CN, IN, KR, US.

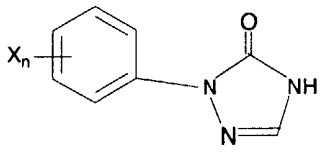
(84) 指定国 (広域): ヨーロッパ特許 (BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IT, NL).

添付公開書類:
— 国際調査報告書

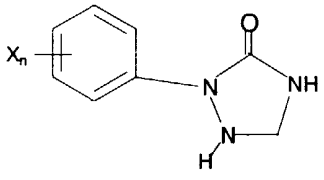
２文字コード及び他の略語については、定期発行される各*PCT*ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) **Title:** PROCESSES FOR THE PREPARATION OF ARYLTRIAZOLINONES

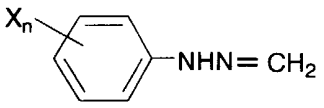
(54) 発明の名称: アリールトリアゾリノン類の製造法



(I)



(II)



(III)

(57) **Abstract:** Provided are a novel process by which aryltriazolinones can be more easily prepared from more inexpensive raw materials at a low cost; and a novel process by which aryltriazolinones can be prepared simply and easily under safer and milder conditions at a low cost. Specifically, the invention provides a process for the preparation of aryltriazolinones (I) which comprises dehydrogenating an aryltriazolidinone (II) with an oxidizing agent; and a process for the preparation of aryltriazolinones (I), characterized by adding an alkali metal cyanate and an acid to an arylhydrazone (III) and further adding oxygen to the resulting mixture in the presence or absence of an oxidation catalyst. (I) (II) (III) [In the general formulae, X is halogeno or C_{1-6} lower alkyl; and n is an integer of 0 to 5, with the proviso that when n is 2 or above, X's may be the same or different from each other.]

[続葉有]

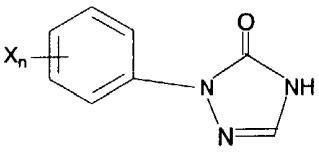
WO 02/12203 A1

(57) 要約:

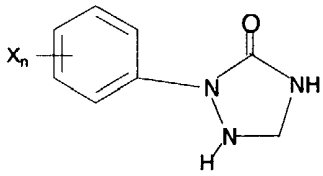
より安価な原料を用いて、より簡単かつ低コストで容易に行うことのできるアリールトリアゾリノン類の新規な製造法を提供すること。さらに、より安全かつ温和な条件下で、簡便かつ低コストで行うことのできるアリールトリアゾリノン類の新規な製造法を提供すること。

【解決手段】

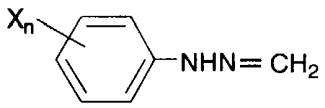
一般式（Ｉ）:



（Ｉ）



（II）



（III）

（式（Ｉ）中、Ｘは、ハロゲン原子、炭素数１～６の低級アルキル基を示し、ｎは０～５の整数を示す。ｎが２以上の整数を示す場合、複数個のＸは互いに同一でも異なっていてもよい。)に示すアリールトリアゾリノン類を製造するに際して、アリールトリアゾリジノン（II）を、酸化剤で脱水素処理する工程を有するアリールトリアゾリノン類（I)の製造法。

アリールトリアゾリノン類（Ｉ）を製造するに際して、アリールヒドラゾン（III）に、シアン酸アルカリ金属塩および酸を添加し、さらに無触媒下あるいは酸化触媒存在下に、酸素を添加することを特徴とするアリールトリアゾリノン類(I)の製造法。

明　細　書

アリールトリアゾリノン類の製造法

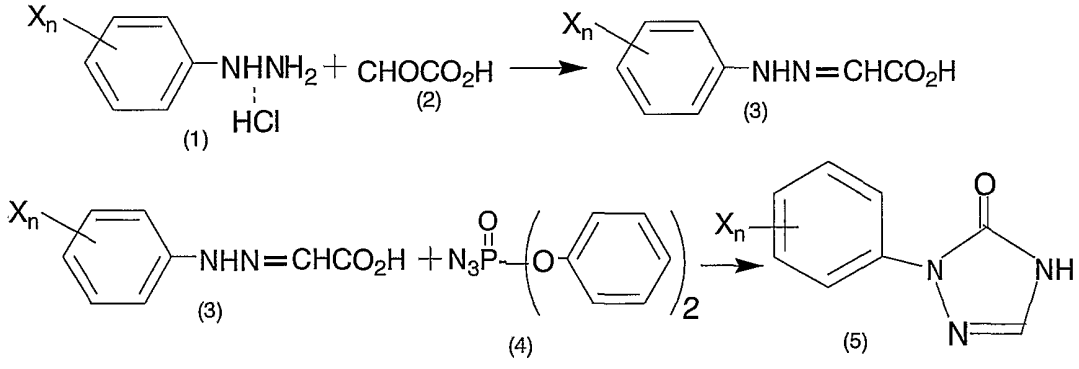
技術分野

この発明は、アリール－１，２，４－トリアゾリン－５－オン類の製造法に関し、さらに詳しくは、医薬及び農薬の合成用原料または中間体として有用な化合物であるアリール－１，２，４－トリアゾリン－５－オン類の製造法に関する。

背景技術

アリール－１，２，４－トリアゾリン－５－オン類（アリールトリアゾリノン類）は、医薬及び農薬の合成原料または中間体として有用な化合物であり、従来より種々の製造法が提案されている。

例えば、①：ＰＣＴ国際公開ＷＯ９８／３８１７６号公報には、アリールトリアゾリノンが下記の反応により製造されることが記載されている。



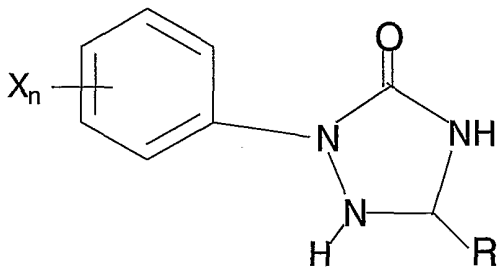
（式中、ｎは０または１～５の整数であり、Ｘは同一でも異なっていてもよく、ハロゲン原子、低級アルキル基、低級ハロアルキル基などを示す。）

しかしながら該公報①に記載の方法では、反応工程でアリールヒドラゾン系化合物（３）を単離しなければならず、また、製造時に高価なアジ化ジフェニルホスホリル（４）を用いており、アリールトリアゾリノン（５）を製造する上でコスト高となり、工業的に有利な製造方法とは言い難い。

そのため、より低コストで容易にアリールトリアゾリノンを製造しうるようなアリールトリアゾリノンの新規な製造法の出現が望まれていた。

なお、②：ＰＣＴ国際公開ＷＯ９１／３４７０号公報に対応する日本特公平６－７８３２２号公報には、

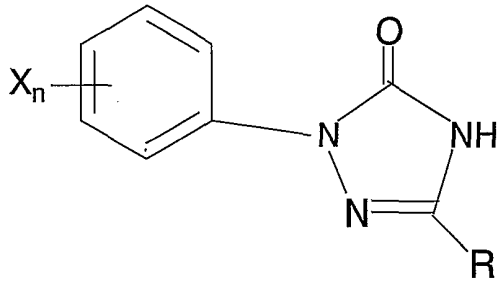
一般式（ＡＯ）：



.....（ＡＯ）

（式（ＡＯ）中、ｎは１～３の整数であり、Ｒはハロゲン原子、アルキル基、ハロアルキル基などを示し、Ｘは、各々独立に水素、ハロゲン原子（Ｃｌ、Ｂｒ、Ｉ）、低級アルキル基などを示す。）で示されるアリールトリアゾリジノンを、次亜ハロゲン酸または次亜ハロゲン酸塩で処理する、

一般式（Ａ）：

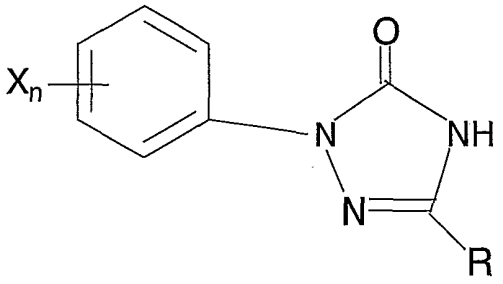


.....（A）

（式（A）中、nは1～3の整数であり、Rはハロゲン原子、アルキル基、ハロアルキル基などを示し、Xは、各々独立に水素、ハロゲン原子、低級アルキル基などを示す。）に示すアリールトリアゾリノンの製造方法が記載されている。

また、③：ＰＣＴ国際公開ＷＯ９３／２３３８２号公報に対応する日本特表平７－５０３２５３号公報には、

一般式（B）：



.....（B）

（式（B）中、Rは低級アルキル基であり、Xは独立してハロゲン、低級アルキル、ニトロ、ヒドロキシ、$NHSO_2R'$、$-N(SO_2R')_2$、$-N(R')SO_2R'$（但し、R'は低級アルキル）であり、nは0～3の整数である。）のアリールトリアゾリノンを製造する方法において、第三級ブタノール溶媒中で、式：$X_n-Ph-NH\cdot NH_2$（Ph：フェニレン、X、nは同上）で示されるアリールヒドラジンを、(i)Ｃ１～Ｃ３アルデヒド、(ii)シアナート及び弱有機酸、及び(iii)次亜塩素酸、その

塩又はハロゲンにより順次処理するアリールトリアゾリノンの製造法が開示されている。

一方、上記公報②～③には、式（A）あるいは式（B）中、Rが水素（H）であるアリールトリアゾリノン類およびその製法については、記載も示唆もされていない。

また、アリールトリアゾリノン類の製造方法の脱水素反応に用いられるハロゲン類、次亜ハロゲン酸またはその塩は、腐食性あるいは刺激性を有しており、大量の取り扱いに際し、注意を要するため、これらを用いないアリールトリアゾリノン類の製造方法が望まれていた。

さらに、次亜ハロゲン酸またはその塩を用いるアリールトリアゾリノン類の製造方法においては、次亜ハロゲン酸またはその塩は通常希薄溶液で使用されるため、反応液量が多くなり、アリールトリアゾリノン類のバッチ収率が上がりにくく、またハロゲンを含む廃水が多量にでるという問題点がある。またさらに、アリールヒドラゾン類、シアン酸およびシアン酸塩類は、ハロゲン類、次亜ハロゲン酸またはその塩による脱水素反応工程においては不安定であるため、アリールトリアゾリジノン類の生成反応工程とその脱水素反応工程は並行して行うことは困難である。

従って、本発明は、上記のような従来技術に伴う問題点を解決しようとするものであって、その第１の発明は、より安価な原料を用いて、より簡単かつ低コストでアリールトリアゾリノン類を製造しうるようなアリールトリアゾリノン類の新規な製造法を提供することを目的としている。

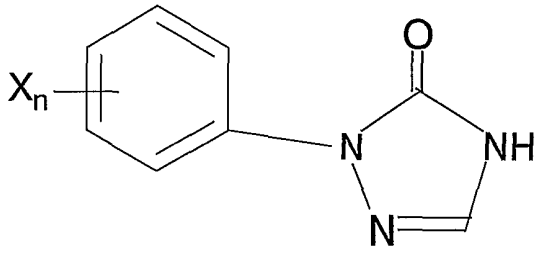
特に、第２の発明は、ハロゲン類、次亜ハロゲン酸およびその塩を用いることなく、安全にかつ温和な条件で、より簡便かつ低コストでアリールトリアゾリノン類を製造しうるようなアリールトリアゾリノン類の

新規な製造法を提供することを目的としている。

発明の開示

本発明に係るアリールトリアゾリノン類の第１の製造法では、

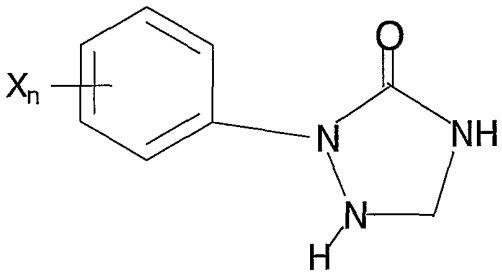
一般式（Ｉ）：



.....（Ｉ）

（式（Ｉ）中、Ｘは、ハロゲン原子、炭素数１～６の低級アルキル基を示し、ｎは０～５の整数を示す。ｎが２以上の整数を示す場合、複数個のＸは互いに同一でも異なっていてもよい。）に示すアリールトリアゾリノン類を製造するに際して、

一般式（II）：



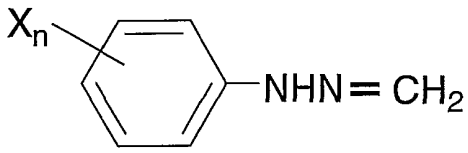
.....（II）

（式（II）中、Ｘ、ｎは前記式（Ｉ）中のものと同じ。）

で示すアリールトリアゾリジノンを、酸化剤で脱水素処理する工程を有することを特徴としている。

上記第１の発明においては、

予め、一般式(III)：

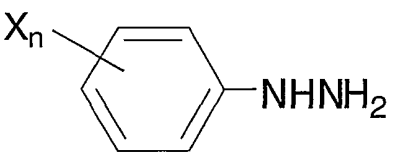


.....（III）

（式（III）中、Xは、ハロゲン原子、炭素数１～６の低級アルキル基を示し、ｎは０～５の整数を示す。ｎが２以上の整数を示す場合、複数個のXは互いに同一でも異なっていてもよい。)に示すアリールヒドラゾンを、シアン酸アルカリ金属塩および酸好ましくは有機酸と反応させて前記一般式（II）に示すアリールトリアゾリジノンを形成させ、その反応液からこのアリールトリアゾリジノン（II）を単離することなく、次いで、該反応液に、無触媒下または酸化触媒存在下に酸化剤を添加して、前記したような、アリールトリアゾリジノン（II）の酸化剤による脱水素処理工程を行うことが好ましい。

上記第１の発明では、上記酸化剤が、ハロゲン、次亜ハロゲン酸、次亜ハロゲン酸塩、過マンガン酸塩、過酸化水素、過酸類、アルキルヒドロパーオキシド、硝酸、ジメチルスルホキシド、酸素のうちの何れかであることが好ましく、さらには次亜ハロゲン酸塩または酸素であることが望ましい。

また、第１の発明では、予め、一般式(IV)：



.....（IV）

（式(IV)中、Xは、ハロゲン原子、炭素数１～６の低級アルキル基を示し、ｎは０～５の整数を示す。ｎが２以上の整数を示す場合、複数個の

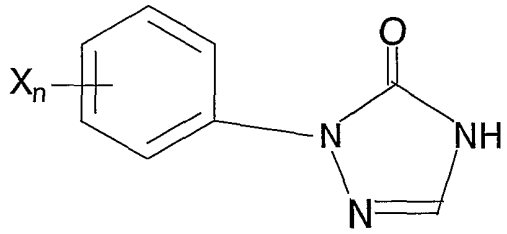
Xは互いに同一でも異なっていてもよい。)に示すアリールヒドラジンを、無触媒下、酸触媒存在下または塩基触媒存在下にホルムアルデヒドと反応させて、前記一般式(III)に示すアリールヒドラゾンを形成させ、その反応液から一般式(III)に示す化合物を単離することなく、得られたアリールヒドラゾン(III)を含む反応液にシアン酸アルカリ金属塩および酸（好ましくは有機酸）を添加し、前記したような、アリールヒドラゾン(III)のシアン酸アルカリ金属塩および酸との反応工程などを行うことが望ましい。

第1の発明においては、上記アリールヒドラジン(IV)に代えて、アリールヒドラジンの無機酸の塩を用い、塩基で処理してもよい。

第1の発明によれば、原料として何れも安価に入手可能な材料である、ホルムアルデヒド、シアン酸のアルカリ金属塩、及び、次亜ハロゲン酸塩または酸素などを用いており、アリールトリアゾリノン類（Ｉ）を安価に製造できる。また、第1の発明の好ましい態様においては、上記3工程からなる反応をワンポット（一つの反応器）で実施でき、その場合には、反応過程で生成した反応中間体(III)、(II)を単離精製する必要がなく一容器内で反応を進行させて、目的のアリールトリアゾリノン類（Ｉ）を得ることができるなど、アリールトリアゾリノン類の工業的に有利な製造法が提供される。このようにして得られたアリールトリアゾリノン類（Ｉ）は、農薬、医薬の合成用原料または中間体などとして有用である。

本発明に係るアリールトリアゾリノン類の第2の製造法では、

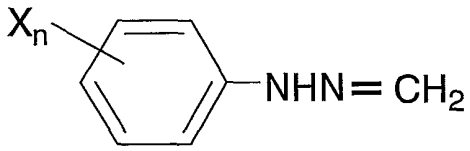
一般式(Ｉ)：



.... (I)

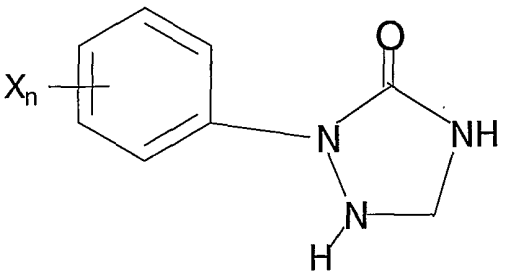
(式(I)中、Xはハロゲン原子、炭素数1～6の低級アルキル基を示し、nは0～5までの整数を示す。nが2以上の整数を示す場合、複数個のXは互いに同一でも異なっていてもよい。)に示すアリールトリアゾリノン類を製造するに際して、

一般式 (III):



.... (III)

(式(III)中、X、nは前記式(I)中のものと同じ。)に示すアリールヒドラゾンに、シアン酸アルカリ金属塩および酸を添加し、さらに無触媒下あるいは酸化触媒存在下に、酸素を添加し、一般式 (II):



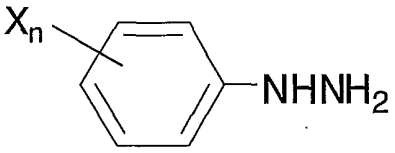
.... (II)

(式(II)中、X、nは前記式(I)中のものと同じ。)に示すアリールトリアゾリジノン(II)の生成反応工程と該反応工程により生成されたアリールトリアゾリジノン(II)の脱水素反応工程を並行して行うことを特徴と

している。

また、第２の発明では、

一般式(IV)



.... (IV)

(式(IV)中、Ｘはハロゲン原子、炭素数１～６の低級アルキル基を示し、ｎは０～５までの整数を示す。ｎが２以上の整数を示す場合、複数個のＸは互いに同一でも異なっていてもよい。)

に示すアリールヒドラジンを、無触媒下、酸触媒存在下または塩基触媒存在下に、ホルムアルデヒドと反応させて、前記一般式(III)に示すアリールヒドラゾンを生成させ、その反応液から該アリールヒドラゾン(III)を単離することなくシアン酸アルカリ金属塩および酸を添加し、さらに無触媒下あるいは酸化触媒存在下に、酸素を添加して、前記一般式(Ｉ)に示すアリールトリアゾリノンの製造を行うことが好ましい。

またさらに第２の発明においては、前記アリールヒドラジン（IV）に代えて、アリールヒドラジンの無機酸の塩を用い、かつ、該塩をホルムアルデヒドと塩基に反応させ、前記一般式(III)に示すアリールヒドラゾンを生成させ、その反応液からアリールヒドラゾン（III）を単離することなくシアン酸アルカリ金属塩および酸を添加し、さらに無触媒下あるいは酸化触媒存在下に、酸素を添加して、前記一般式(Ｉ)に示すアリールトリアゾリノンの製造を行うことも好ましい。

特に第２の発明によれば、原料として何れも安価に入手可能な材料である、ホルムアルデヒド、シアン酸のアルカリ金属塩、酸化触媒および酸素などを用いており、アリールトリアゾリノン類(Ｉ)を、安全かつ温

和な条件下で、安価に製造することができる。また、第２の発明の好ましい態様においては、前記反応をワンポット（１つの反応器）で実施でき、その場合には、反応過程で生成した反応中間体(III)、(II)を単離精製する必要がない。

またアリールトリアゾリジノン(II)の生成工程と、アリールトリアゾリノン類（Ｉ）の生成工程であるアリールトリアゾリジノン(II)の脱水素反応工程とを並行して行うことにより反応時間の短縮が図れるなどアリールトリアゾリノン類の工業的に有利な製造法が提供される。

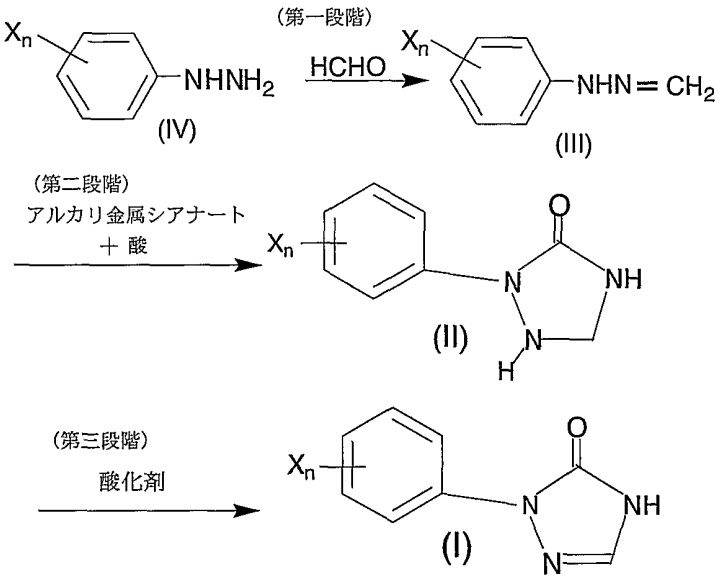
このようにして得られたアリールトリアゾリノン（Ｉ）は、農薬、医薬の合成用原料または中間体などとして有用である。

発明を実施するための最良の形態

【発明の具体的説明】

以下、本発明に係るアリールトリアゾリノン類の製造法について、具体的に説明する。

本発明に係るアリールトリアゾリノン類の第１の製造法では、下記一般式（II）で示すアリールトリアゾリジノンを、酸化剤で脱水素処理して、下記一般式（Ｉ）で示すアリールトリアゾリノン類を製造しているが、その好ましい態様においては、下記式（Ｉ）で示されるアリールトリアゾリノン類は、下記一連の反応工程すなわち下記第一段階～第三段階を経て製造される（以下、第１の製造法ともいう。）。



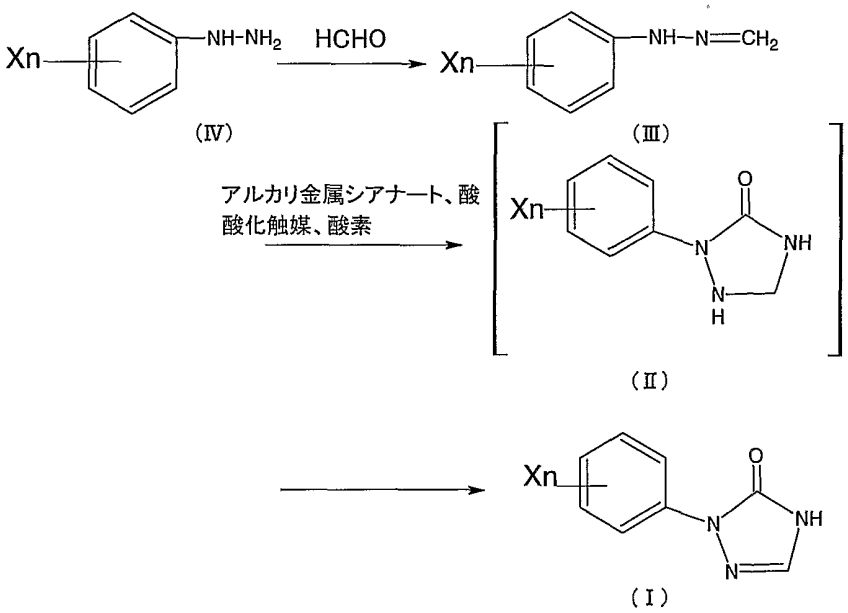
一般式（Ｉ）～(IV)中、Ｘは、ハロゲン原子、炭素数１～６の低級アルキル基を示し、ｎは０～５の整数を示す。ｎが２以上の整数を示す場合、複数個のＸは互いに同一でも異なっていてもよい。

なお、「ハロゲン原子」としては、塩素、臭素、フッ素、ヨウ素原子が挙げられる。

前記一般式（Ｉ）～(IV)において、Ｘが「低級アルキル」の場合、該低級アルキル基として、炭素数１～６のアルキル基が挙げられ、直鎖状でも分岐状でもよく、具体的には、例えば、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、イソブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ｎ－ペンチル、イソペンチル、２－メチルブチル、ネオペンチル、ｎ－ヘキシル、４－メチルペンチル－２，３－ジメチルブチル、１－エチルブチル、１－エチル－２－メチル－プロピル、１－メチル－１－エチルプロピル、１－メチル－２－エチルプロピル、２－メチル－１－エチルプロピルまたは２－メチル－２－エチルプロピル基などが挙げられる。

また、本発明に係るアリールトリアゾリノン類の第２の製造法では、

下記一般式(II)で示すアリールトリアゾリジノンを、酸素酸化による脱水素反応工程を経て、下記一般式（Ｉ）で示すアリールトリアゾリノン類を製造しているが、その好ましい態様においては、下記式(Ｉ)で示されるアリールトリアゾリノン類は、一般式（III）に示すアリールヒドラゾンから、下記一般式（II）に示すアリールトリアゾリジノンを生成する工程を行なうと同時に、該工程により生成したアリールトリアゾリジノン（II）の脱水素反応させて下記一般式（Ｉ）で示すアリールトリアゾリノン類を生成させる工程を並行して行っている（以下、第２の製造法ともいう。）。



一般式（Ｉ）～(IV)で表される化合物としては、アリールトリアゾリノン類(Ｉ)の第１の製造法に記載のものと同様の化合物が用いられる。

まず、第１の発明である「アリールトリアゾリノン類（Ｉ）の第１の製造法」について説明する。

＜アリールトリアゾリノン類（Ｉ）の第１の製造法＞

すなわち、本発明のアリールトリアゾリノン類（Ｉ）の第１の製造法

では、上記「第三段階」で、上記一般式（II）で示すアリールトリアゾリジノンを、酸化剤で脱水素処理して、上記一般式（Ｉ）で示すアリールトリアゾリノン類を製造する。

この際用いられる、一般式（II）に示されるアリールトリアゾリジノンは、上記反応式に示すように、まず「第一段階」で、上記一般式(IV)に示されるアリールヒドラジン（またはその無機酸の塩）をホルムアルデヒド（ＨＣＨＯ）と反応させて、一般式(III)に示されるアリールヒドラゾンを形成させた後、上記「第二段階」で、シアン酸アルカリ金属塩（アルカリ金属シアナート）および酸と反応させて合成することが好ましい。

このような連続したワンポットでの反応の各段階では、中間体生成物であるアリールヒドラゾン(III)あるいは、中間体生成物であるアリールトリアゾリジノン（II）を単離または精製する必要はなく、アリールヒドラゾン(III)を含有する反応液にシアン酸アルカリ金属塩および酸好ましくは有機酸を加え、次いで、該反応により生成したアリールトリアゾリジノン（II）を含有する反応液に、無触媒下または酸化触媒存在下に酸化剤を順次加えることにより、単一の反応器内でいわゆるバッチ式で、目的のアリールトリアゾリノン類（Ｉ）の合成を効率よく行うことができる。

本発明の第１の製造法の酸化反応である、アリールトリアゾリジノン（II）と酸化剤との反応においても、アリールヒドラゾン(III)をシアン酸アルカリ金属塩および酸で処理して得られるアリールトリアゾリジノン（II）を含有する反応混合液に、無触媒下または酸化触媒存在下に酸化剤を直接加えて第三段階の反応を行えばよい。

本発明の第１の製造法ではこれら一連の反応は、溶媒の存在下に行われる。溶媒としては、反応に悪影響を与えず、しかも、好ましくはアリ

ールヒドラゾン（III）及びアリールトリアゾリジノン（II）が少なくとも部分的に溶解可能であるような後述する溶媒が用いられる。

本発明の第１の製造法では、上記第一段階～第三段階からなる一連の反応は、比較的低温で進行し、短い時間で完結し、高収率で目的化合物（アリールトリアゾリノン類（Ｉ））を得ることができる。

＜アリールヒドラゾン(III)の合成（第一段階）＞

以下、上記反応工程に沿ってさらに詳説する。すなわち、本発明のアリールトリアゾリノン類（Ｉ）の第１の製造法で好ましく用いられる反応の第一段階では、アリールヒドラジン（IV）（またはその無機酸の塩）とホルムアルデヒドとを、無触媒下、酸触媒存在下または塩基触媒存在下に、溶媒中で反応させて、対応するアリールヒドラゾン(III)を生成させている。

なお、アリールヒドラジン（IV）に代えて、アリールヒドラジンの無機酸の塩を用いることができ、水酸化ナトリウムなどの塩基およびホルムアルデヒドと、無触媒下、酸触媒存在下または塩基触媒存在下に反応させればよい。

このような第一段階の反応は、通常、－１０℃から「使用する溶媒の沸点」までの温度範囲、好ましくは、約０℃～＋４０℃の温度で、１０分～２４時間、好ましくは、３０分～５時間、常圧下に行われる。反応の際には、アリールヒドラジン（IV）とホルムアルデヒドとは理論的には等モル量で使用（反応）すればよいが、通常、アリールヒドラジン(IV)１モルに対してホルムアルデヒドは１．０～２．０モル、好ましくは１．０～１．２モル量で用いられ、通常、このような量のホルムアルデヒドを含有するホルムアルデヒド水溶液が使用される。

なお、出発原料として用いられる一般式(IV)で示されるアリールヒドラジンまたはその無機酸の塩は、広く一般に市販されているかまたは、

公知の方法、例えば、「オーガニック　シンセシス（Organic Syntheses）コレクティブボリューム（Collective Volume）Ｉ，第４４２頁～第４４５頁（１９５６年）に記載の方法に従って容易に合成される。

上記「アリールヒドラジンの無機酸の塩」を塩基処理する際に用いられる塩基としては、具体的には、例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、水酸化バリウムなどが挙げられ、好ましくは水酸化ナトリウム、水酸化カリウムなどが使用される。これらの塩基は「アリールヒドラジンの無機酸の塩」と理論的には等モル量で使用すればよいが、通常、「アリールヒドラジンの無機酸の塩」１モルに対して、該塩基は１．０～２．０モル、好ましくは１．０～１．２モル量で使用される。

また、上記アリールヒドラジン(IV)とホルムアルデヒドとを反応させる際に用いられる酸触媒としては、具体的には、例えば、塩酸、硫酸などの鉱酸；ギ酸、酢酸などの有機酸；パラトルエンスルフォン酸などのスルフォン酸類；ホスフォン酸、燐酸、ピロリン酸などの燐酸類；ホスフォン酸ナトリウム、ホスフォン酸カリウム、リン酸二水素ナトリウム、リン酸二水素カリウム、ピロリン酸ナトリウム、ピロリン酸カリウムなどの酸性の燐酸塩類などが挙げられる。

また、塩基触媒としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウムなどの無機塩基；トリエチルアミン、ピリジン、1,8-ジアザビシクロ［5,4,0］ウンデ-7-エンなどのアミン類が挙げられる。これら触媒は、アリールヒドラジンに対して、通常、０．０１～１０モル％の量で使用される。

またさらに、上記溶媒としては、例えば、メチルアルコール、エチルアルコール、ｎ-プロピルアルコール、イソプロピルアルコール、メトキシエチルアルコール、ｎ-ブチルアルコール、sec-ブチルアルコール、イ

ソブチルアルコール、t-ブチルアルコールなどのアルコール類；テトラヒドロフラン、ジオキサンなどのエーテル類；アセトニトリル、プロピオニトリルなどのニトリル類；ギ酸、酢酸などの有機酸類等が挙げられ、さらにこれらと水の混合溶媒が使用可能で、好ましくは、t-ブチルアルコールと水の混合溶媒が使用される。これら溶媒は、アリールヒドラジン（IV）１モル当たり、例えば、１００～４０００ｍｌの量で用いられる。

なお、溶媒量は、下記アリールヒドラゾン(III)とシアン酸アルカリ金属塩との反応段階である第二段階、あるいは下記アリールトリアゾリジノン（II）と酸化剤との反応段階である第三段階など、個々の反応物及び反応条件などに応じて適宜変化させることができ、一概に決定されない。

＜アリールトリアゾリジノン（II）の合成（第二段階）＞

次に、本発明のアリールトリアゾリノン類（Ｉ）の第１の製造法で好ましく用いられる「第二段階」においては、上記アリールヒドラゾン(III)と、シアン酸アルカリ金属塩（アルカリ金属シアナート）及びプロトン源としての酸好ましくは有機酸とを、溶媒中で反応させて、アリールトリアゾリジノン（II）を形成させている。このような反応は、第一段階で得られたアリールヒドラゾン(III)を含有する反応液に、シアン酸アルカリ金属塩及びプロトン源としての有機酸などを添加してバッチ式にて効率的に行うことができる。

この第二段階の反応は、約－１０℃～＋６０℃、好ましくは、約０℃～＋４０℃の温度で、１～２４時間、好ましくは、約１～５時間、常圧下に行われる。

上記アリールヒドラゾン(III)とシアン酸アルカリ金属塩とは、理論的には、等モル量で使用すればよいが、通常、アリールヒドラゾン(III)

１モルに対してシアン酸アルカリ金属塩は、１．０～３．０モル、好ましくは、１．０～１．５モル量で使用される。

シアン酸アルカリ金属塩としては、例えば、シアン酸ナトリウム、シアン酸カリウム、シアン酸カルシウム等が挙げられ、シアン酸ナトリウム（ナトリウムシアナート）が好ましい。

プロトン源としての酸としては、例えば、ホスフォン酸、燐酸、ピロリン酸、などの燐酸類；ホスフォン酸ナトリウム、ホスフォン酸カリウム、リン酸二水素ナトリウム、リン酸二水素カリウム、ピロリン酸ナトリウム、ピロリン酸カリウムなどの酸性の燐酸塩類；ギ酸、酢酸、プロピオン酸又は酪酸などの有機酸類等が挙げられ、有機酸類が好ましい。

これら有機酸などの酸は、シアン酸アルカリ金属塩と同当量で使用すればよいが、シアン酸アルカリ金属塩１当量に対して、酸好ましくは有機酸は、通常、１～１．２当量（約２０％までの当量過剰)、好ましくは１．００～１．１０当量で使用される。

溶媒としては、上記第一段階で用いたと同様のものが使用される。有機溶媒と水の混合溶媒が使用される場合、有機溶媒と水との混合比率は体積比で、有機溶媒：水＝１００：１～５００の範囲で使用でき、好ましくは、有機溶媒：水＝１００：２０～２００の範囲で使用される。また、これら溶媒はアリールヒドラゾン（III）１モル当たり、１００ｍｌ～５０００ｍｌの量で使用される。

＜アリールトリアゾリノン類（Ｉ）の合成（第三段階）＞

次に、本発明のアリールトリアゾリノン類（Ｉ）の第１の製造法では、上記「第三段階」において、上記アリールトリアゾリジノン（II）と、酸化剤とを、無触媒下または酸化触媒存在下に溶媒中で反応させて、目的のアリールトリアゾリノン類（Ｉ）を形成させている。

反応は、通常、約－１０～６０℃、好ましくは、約０℃～４０℃の温

度で、通常１～２４時間、好ましくは、２～８時間、常圧下に行われる。

上記酸化剤としては、ハロゲン、次亜ハロゲン酸、次亜ハロゲン酸塩、過マンガン酸塩、過酸化水素、過酸類、アルキルヒドロパーオキシド、硝酸、ジメチルスルホキシド、酸素が挙げられ、必要に応じて酸化触媒の存在下に使用することもできる。ハロゲンとしては、塩素、臭素、沃素、フッ素が挙げられる。これら酸化剤のうちでは、次亜ハロゲン酸塩のうちの次亜塩素酸ナトリウムが好ましい。

上記酸化剤として過酸化水素、過酸類、アリキルヒドロバーオキシド類を使用する場合、用いられる酸化触媒としては、塩化第一鉄、臭化第一鉄、硫酸第一鉄、塩化コバルト、臭化コバルト、硫酸コバルト、硝酸コバルト、酢酸コバルトなどの鉄族の塩；

塩化銅（Ｉ）、臭化銅（Ｉ）、塩化銅（II)、臭化銅（II)、硫酸銅、酢酸銅などの銅塩；

五酸化二バナジウム、酸化オスミウム、酸化セレン、酸化タングステン、タングステン酸ナトリウム、酸化モリブデン、モリブデン酸ナトリウム、四塩化チタン、酸化クロムなどを挙げることができる。

また、上記酸化剤として酸素を使用する場合、用いられる酸化触媒としては、塩化第一鉄、塩化第二鉄、臭化第一鉄、臭化第二鉄、硫酸第一鉄、硫酸第二鉄、塩化コバルト、臭化コバルト、硫酸コバルト、硝酸コバルト、酢酸コバルト、塩化ニッケルなどの鉄族の塩；

鉄(III)アセチルアセトナート、コバルト(II)アセチルアセトナート、コバルト（II）ビス（サリシリデン）エチレンジアミン、ヘキサアンミンニッケル（II）塩化物などの鉄族の錯体；

白金、パラジウムなどの白金族；

塩化パラジウム、酢酸パラジウム、酸化白金などの白金族の塩；

クロロ（トリフェニルホスフィン）ロジウム、ジクロロビス（トリフ

ェニルホスフィン）ルテニウムなどの白金族の錯体；

塩化銅（I)、臭化銅（I)、塩化銅（II)、臭化銅（II)、硫酸銅、酢酸銅などの銅塩；

銅（II）アセチルアセトナート、ビスエチレンジアミン銅などの銅錯体；

塩化亜鉛などの亜鉛塩；

トリス（エチレンジアミン）亜鉛などの亜鉛錯体；

五酸化二バナジウムなどのバナジウム塩；

酸化バナジウムアセチルアセトナートなどのバナジウム錯体；

塩化セリウム、ヨウ化サマリウムなどの希土類の塩などを挙げることができる。これらの触媒は１種または２種以上組み合わせて用いられる。

反応の際には、上記アリールトリアゾリジノン（II）と酸化剤とは、理論的には、等モル量で使用すればよいが、通常、アリールトリアゾリジノン（II）１モルに対して酸化剤は、通常、１．００～１．４０モル、好ましくは、１．００～１．１０モル量で使用される。具体的には、例えば、約５～２５％（重量／重量)、好ましくは、約５～１５％濃度の次亜塩素酸ナトリウムの水溶液が使用できる。また、必要に応じて用いられる上記酸化触媒は、アリールトリアゾリジノン（II）１００モル％に対し、通常、０．０１～１０モル％、好ましくは０．１～１モル％の量で使用される。

溶媒としては、前記第一段階、第二段階で用いたと同様のものが用いられ、有機溶媒と水の混合溶媒の場合においても、同様の混合比率で用いられる。また、このような溶媒は、アリールトリアゾリジノン（II）１モル当たり、１００～６０００ｍｌの量で使用される。

本発明のアリールトリアゾリノン類（Ｉ）の第１の製造法では、上記第一～第三段階のうちの各段階で上記反応液は、好ましくは少なくとも

温和に攪拌することが好ましい。また、すべての反応工程が、同一の反応器に各反応段階で必要な成分を順次添加することにより、単一の反応器を用いて、いわゆるバッチ式にて行われることが望ましい。

反応完了後、用いられた上記混合溶媒（有機溶媒と水との混合溶媒）中の有機溶媒は、反応混合物から留去され、次のアリールトリアゾリノン類(Ｉ)の製造に再使用可能である。目的のアリールトリアゾリノン類(Ｉ)は、通常の抽出分液操作を経て単離されるか、あるいは有機溶媒留去後、目的物を水中に沈殿させ、濾過によって分取される。また、目的物の別の単離精製方法としては、反応混合物中の有機溶媒を留去した後、目的のアリールトリアゾリノン類(Ｉ)を水酸化ナトリウムなどの塩基の水溶液に溶解させて塩を形成し、これを有機溶媒で洗浄する。その後、塩酸などの鉱酸を加えて中和することにより目的物のアリールトリアゾリノン類(Ｉ)が析出する。析出した結晶を濾過および水洗することにより高純度のアリールトリアゾリノン類(Ｉ)を得ることができる。得られた目的物は、必要により、さらに有機溶媒での洗浄、カラムクロマトグラフィーや再結晶などの手段を利用して精製してもよい。

このようにして得られた、アリールトリアゾリノン類（Ｉ）は、農薬、医薬の製造用原料などとして、好適に使用される。

＜アリールトリアゾリノン類（Ｉ）の第２の製造法＞

次に本発明に係るアリールトリアゾリノン類(Ｉ)の第２の製造法について概説する。すなわち本発明の第２の製造法では、前記一般式（III）に示すアリールヒドラゾンから、前記一般式（II）に示すアリールトリアゾリジノンを生成する工程（以下、アリールトリアゾリジノン（II）を生成する工程ともいう。）を行なうと同時に、無触媒下または酸化触媒下に、酸素を添加し、酸素酸化によるアリールトリアゾリジノン（II）の脱水素反応工程を行い、前記一般式（Ｉ）で示すアリールトリアゾリ

ノン類を製造する。

一般式（II）に示されるアリールトリアゾリジノンの生成工程は、前記反応式に示すように、まず前記一般式（IV）に示されるアリールヒドラジン（又はその無機酸の塩）をホルムアルデヒドと反応させて、一般式（III）に示されるアリールヒドラゾンを形成させた後、シアン酸アルカリ金属塩（アルカリ金属シアナート）および酸と反応させることにより行われる。

また、上記アリールトリアゾリジノン（II）の脱水素反応工程は、一般式（III）で示されるアリールヒドラゾンにシアン酸アルカリ金属塩および酸の添加と同時に、無触媒下または酸化触媒を添加し、反応液に酸素を導入することにより行われる。

このような連続したワンポットの反応では、中間体生成物であるアリールヒドラゾン（III）あるいは、中間体生成物であるアリールトリアゾリジノン（II）を単離または精製する必要はなく、アリールヒドラゾン（III）を含有する反応液にシアン酸アルカリ金属塩と、酸好ましくは有機酸とを添加してアリールトリアゾリジノン（II）の生成工程を行い、さらに無触媒下または酸化触媒存在下に酸素を添加し、並行して酸素酸化による脱水素反応工程を行い、単一の反応器内でしかも２段階の反応工程を同時に進行させることにより、目的のアリールトリアゾリノン類（Ｉ）の合成を効率よく行うことができる。

本発明の第２の製造法では、これら一連の反応は、通常、溶媒の存在下に行われる。溶媒としては、反応に悪影響を与えず、しかも、好ましくはアリールヒドラゾン（III）及びアリールトリアゾリジノン（II）が少なくとも部分的に溶解するような溶媒中で行われる。

本発明の第２の製造法では、前記一連の反応は、比較的短い時間で完結し、高収率でアリールトリアゾリノン類（Ｉ）を得ることができる。

以下、このような本発明に係る、アリールトリアゾリノン類（Ｉ）の第２の製造法について、前記アリールトリアゾリノン類（Ｉ）の第１の製造法との相違点を中心に、出発原料の製法などについて順次詳説する。

＜アリールヒドラゾン(III)の合成＞

本発明に係るアリールトリアゾリノン類（Ｉ）の第２の製造法において、アリールトリアゾリジノン（II）の生成に用いられるアリールヒドラゾン(III)は、前述の本発明に係る第１の製造法におけるアリールヒドラゾン(III)と同様にして合成される。

すなわち、アリールヒドラジン(IV)（または、その無機酸の塩）とホルムアルデヒドとを、無触媒下、酸触媒存在下または塩基触媒存在下に、溶媒中で反応させてアリールヒドラゾン（III）を合成している。

また、本発明に係る第２の製造法においても、前記第１の製造法と同様、アリールヒドラゾン（III）製造用原料のアリールヒドラジン(IV)に代えて、「アリールヒドラジンの無機酸の塩」を用いることができるが、この場合、第２の製造法においては、塩基とホルムアルデヒドと「アリールヒドラジンの無機酸の塩」とを反応させる。そして得られたアリールヒドラゾン（III）を含む反応液からアリールヒドラゾン（III）を単離することなく、該反応液を下記アリールトリアゾリノン類（Ｉ）の合成に用いることが好ましい。

なお、このアリールヒドラジン(IV)またはその無機酸の塩、塩基、酸触媒、ならびに溶媒としては前述の第１の製造法の「アリールヒドラゾン(III)の合成」に記載のものを同様の条件で用いることができる。ただし、これら反応溶媒はアリールヒドラジン(IV)１モル当たり、３００～３０００ｍｌの範囲で使用されることが好ましい。

＜アリールトリアゾリノン類(Ｉ)の合成＞

本発明に係るアリールトリアゾリノン類(Ｉ)の第１の製造法で好まし

く用いられるアリールトリアゾリノン類(Ｉ)の生成工程では、上記のようにして得られたアリールヒドラゾン(III)を含む反応液に、シアン酸アルカリ金属塩（アルカリ金属シアナート）と、プロトン源としての酸好ましくは有機酸とを添加し、さらに、無触媒下または脱水素反応工程のための酸化触媒存在下に、反応液に酸素を導入(添加)することにより、目的とするアリールトリアゾリノン類(Ｉ)を生成させている。

このアリールトリアゾリノン類(Ｉ)の生成工程は、約－１０℃～＋１００℃、好ましくは、約０℃～＋６０℃の温度、１～２４時間、好ましくは、約１～１０時間で実施すればよい。

上記アリールヒドラゾン(III)と上記シアン酸アルカリ金属塩とは、理論的には等モルで使用すればよいが、アリールヒドラゾン(III)１モルに対してシアン酸アルカリ金属塩は、通常、１～５モル、好ましくは、１～３モル量で使用される。

上記シアン酸アルカリ金属塩としては、上記第１の製造法のアリールトリアゾリジノン（II）の合成工程で用いたと同様のものが挙げられ、好ましくは、シアン酸ナトリウム（ナトリウムシアナート）およびシアン酸カリウム(カリウムシアナート)が望ましい。

上記プロトン源としての酸としては、上記第１の製造法のアリールトリアゾリジノン（II）の合成工程で用いたと同様のものが挙げられる。これら酸類は、シアン酸アルカリ金属塩と理論的には同じ当量で使用すればよいが、シアン酸アルカリ金属塩１モルに対して、通常、０．５～３．０モル、好ましくは０．５～１．１モル量で用いられる。

また、上記酸化触媒としては、具体的には、例えば、塩化第一鉄、塩化第二鉄、臭化第一鉄、臭化第二鉄、硫酸第一鉄、硫酸第二鉄、塩化コバルト、臭化コバルト、硫酸コバルト、硝酸コバルト、酢酸コバルト、塩化ニッケルなどの鉄族の塩；

鉄(III)アセチルアセトナート、コバルト(II)アセチルアセトナート、コバルト(II)ビス(サリシリデン)エチレンジアミン、ヘキサアンミンニッケル(II)塩化物などの鉄族の錯体；

白金、パラジウムなどの白金族；

塩化パラジウム、酢酸パラジウム、酸化白金などの白金族の塩；

クロロ(トリフェニルホスフィン)ロジウム、ジクロロビス（トリフェニルホスフィン)ルテニウムなどの白金族の錯体；

塩化銅(Ｉ)、臭化銅(Ｉ)、塩化銅(II)、臭化銅(II)、硫酸銅、酢酸銅などの銅塩；

銅(II)アセチルアセトナート、ビスエチレンジアミン銅などの銅錯体;

塩化亜鉛などの亜鉛塩；

トリス（エチレンジアミン）亜鉛などの亜鉛錯体；

五酸化二バナジウムなどのバナジウム塩；

酸化バナジウムアセチルアセトナートなどのバナジウム錯体；

塩化セリウム、ヨウ化サマリウムなどの希土類の塩などが挙げられる。これらの触媒は１種または２種以上組み合わせて用いられる。本発明では、これらの酸化触媒のうちでは、２価の銅塩すなわち硫酸銅、酢酸銅などが好ましい。これら酸化触媒は、アリールヒドラゾン(III)１００モル％に対し、０．０１～１０モル％、好ましくは０．１～１モル％の量で使用される。

上記脱水素反応工程における酸素の導入（添加）は、反応系を酸素雰囲気下に置換するか、あるいは酸素を反応液中に吹き込むか、あるいは空気を反応溶液中に吹き込むことにより行われる。また、酸素添加時の反応系の圧力としては、通常、１～１０気圧（1×10^3～1×10^4hPa)、好ましくは１～３気圧（1×10^3～3×10^3hPa）である。

上記溶媒としては、上記第１の製造法のアリールトリアゾリジノン

(II)の合成工程で用いた溶媒と同様のものが使用でき、例えば、有機溶媒と水との同様の混合溶媒が使用される。またこれら溶媒はアリールヒドラゾン(III)1モル当たり、１００～５０００ｍｌ、好ましくは３００～４０００ｍｌの量で使用される。

このようなアリールトリアゾリノン類(Ｉ)の生成工程は、同一の反応器に各反応段階で必要な成分を順次添加することにより、いわゆるバッチ式で行われることが望ましい。

反応完了後、用いられた混合溶媒中の有機溶媒は、反応混合物から留去され､次のアリールトリアゾリノン類(Ｉ)の製造に再使用可能である。目的のアリールトリアゾリノン類(Ｉ)は、通常の分液操作を経て単離されるか、あるいは有機溶媒留去後、目的物(Ｉ)を水中に沈殿させ、濾過にて分取される。得られた目的物(Ｉ)は、必要により、さらにカラムクロマトグラフィーや再結晶などの手段を利用して精製してもよい。

また、目的物(Ｉ)の別の単離精製方法としては、上記のようにして反応液から有機溶媒を留去した後、無機塩基の水溶液を加え、アリールトリアゾリノン類(Ｉ)を水に溶解させた後、これを有機溶媒で洗浄する。その後、塩酸などの鉱酸を加えアリールトリアゾリノン類(Ｉ)の塩を中和することにより、目的物(Ｉ)が析出する。析出した結晶を濾過および水洗することにより高純度のアリールトリアゾリノン類(Ｉ)を得ることができる。

このようにして得られた、アリールトリアゾリノン類(Ｉ)は、農薬、医薬の製造用原料などとして、好適に使用される。

【発明の効果】

本発明に係るアリールトリアゾリノン類（Ｉ）の第１の製造法では、反応は比較的低温で進行して短時間で完結し、高収率で目的化合物のアリールトリアゾリノン類（Ｉ）を得ることができる。最終目的生成物で

あるアリールトリアゾリノン類（Ｉ）の単離は、例えば、溶媒を留去することにより容易に行われる。

本発明の好ましい態様において、上記全工程（第一～第三段階）をワンポットで実施する場合には、少量のエネルギーを使用して進行させることができ、その結果、低コストで、精製された目的化合物であるアリールトリアゾリノン類を提供できる。また本発明のアリールトリアゾリノン類の製造法は、大規模な工業的実施に好適であり、工業的に有利な方法である。

特に、本発明に係るアリールトリアゾリノン類（Ｉ）の第２の製造法は、前記脱水素工程において酸素酸化反応を用いることにより、従来の次亜ハロゲン酸塩、ハロゲン類などによる酸化反応を用いる合成法に比べて、より安全かつ温和な条件下で、簡便かつ低コストで目的化合物であるアリールトリアゾリノン類(Ｉ)を得ることができる。

本発明の好ましい態様において、酸素酸化による脱水素反応工程は目的化合物中間体のアリールトリアゾリジノン(II)の生成工程と同一容器中で並行して行えるため、反応時間の短縮となり、大規模な工業的実施に好適であり、工業的に有利な方法である。

【実施例】

以下、本発明について実施例に基づいてさらに具体的に説明するが、本発明はこれらの実施例により何ら制限されるものではない。

【実施例１】

＜１－フェニル－１，２，４－トリアゾール－５－オンの製造＞

２Ｌ容量の４つ口フラスコ中で、第三級ブタノール２５０ｍｌとフェニルヒドラジン５４ｇを攪拌し、得られた溶液を氷水浴にて５℃に冷却し、酢酸０．１ｇを加え、そして３６％ホルムアルデヒド水溶液４３．８ｇを２０分間かけて滴下した。滴下後、氷水冷下に反応混合物を１５

分間攪拌した。その後、水１００ｍｌ中に入れられたナトリウムシアナート３５．８ｇのスラリーを一度に添加した。添加によって反応混合物の温度は１０℃上昇した。

ナトリウムシアナートの添加完了後、反応混合物を５℃に冷却し、そして酢酸３９ｇを１０分かけて滴下した。滴下後、氷水冷浴をはずし、室温（２４℃）下に反応混合物を約２時間攪拌した。

２時間の攪拌後、反応混合物を約１０℃に冷却し、塩素ガス３９ｇと水酸化ナトリウム４４．３ｇの水溶液から調製した次亜塩素酸ナトリウムの１２％溶液３３５ｇを、５０分かけて滴下した。滴下後、氷水冷のまま反応混合物を６０分間攪拌し、さらに室温で５時間攪拌した。

攪拌中に褐色の結晶が析出し、析出した結晶を濾過によって集め、３００ｍｌの水で洗った。結晶を風乾し、標記の目的化合物６８．５ｇ（収率８５％）を得た。融点１８２～１８３℃であった。

【実施例２】

＜１－（２，４－ジクロロフェニル）－１，２，４－トリアゾール－５－オンの製造＞

２Ｌ容量の４つ口フラスコに第三級ブタノール２５０ｍｌと２，４－ジクロロフェニルヒドラジン塩酸塩５０ｇを加え窒素置換した。２５℃において、水酸化ナトリウム９．８ｇを水４９ｍｌに溶解させた水酸化ナトリウム水溶液を加えた。１０分ほど攪拌した後、氷水冷し１０℃において３６％ホルムアルデヒド水溶液２０．５ｇを１０分間かけて滴下した。滴下後、３０分間氷水冷下に攪拌した。

１０℃で、水８０ｍｌ中に懸濁したナトリウムシアナート２０．１ｇを滴下ロートを用いて、一度に加えた。水１０ｍｌを用いて、滴下ロートに付着しているナトリウムシアナートを洗い、洗液をフラスコ内に流し込んだ。

次いで、ナトリウムシアナートを加えた後、直ちに酢酸１８．４ｇを１０分かけて滴下した。

次いで、氷水冷浴をはずし、室温下に２時間攪拌した。この間に反応温度は５℃程度上昇し、ゆっくりと室温（２５℃）に戻った。

再び、氷水冷し１０℃下に５％次亜塩素酸ソーダ水溶液３５７ｇを４０分間かけて滴下した。滴下後、氷水冷のまま１時間攪拌し、さらに室温で４時間攪拌した。攪拌中に褐色の結晶が析出し、析出結晶を濾過して水洗した。結晶を、風乾し、標記の目的化合物４６．８ｇ（収率８７％）を得た。融点１８８～１８９℃であった。

【実施例３】

＜１－（２－メチルフェニル）－１，２，４－トリアゾール－５－オンの製造＞

５Ｌ容量の４つ口フラスコ中で、第三級ブタノール１０００ｍｌと２－メチルフェニルヒドラジン塩酸塩２３８ｇを攪拌し、得られた溶液に、２０℃において、水酸化ナトリウム６３ｇを水３００ｍｌに溶解させた水酸化ナトリウム水溶液を、加えた。１５分ほど攪拌した後、氷水浴にて５℃に冷却し、そして３６％ホルムアルデヒド水溶液１３１ｇを４５分間かけて滴下した。滴下後、氷水冷下に反応混合物を２０分間攪拌した。その後、水６００ｍｌ中に入れられたナトリウムシアナート１１７ｇのスラリーを１度に加えた。添加によって反応混合物の温度は１５℃上昇した。ナトリウムシアナート添加後、反応混合物を５℃に冷却し、そして酢酸１１０ｇを２０分かけて滴下した。滴下後、氷水冷浴をはずし、室温下に反応混合物を約３時間攪拌した。

３時間の攪拌後、反応混合物を約１０℃に冷却し、次亜塩素酸ナトリウムの１２％溶液１０００ｇを、９０分かけて滴下した。滴下後、氷水冷のまま反応混合物を６０分間攪拌し、さらに室温で５時間攪拌した。

次に、攪拌下に、反応混合物を約１００℃に徐々に加熱することにより反応混合物から第三級ブタノールを留去し、濃縮した。しばらくして固化した残留物を濾過により集め、１０００ｍｌの水で洗った。得られた粗結晶を乾燥し、さらに５００ｍｌのジイソプロピルエーテルで洗って、標記の目的化合物２０７ｇ（収率７９％）を得た。融点１４８～１４９℃であった。

【実施例４】

＜１－（２，４－ジクロロフェニル）－１，２，４－トリアゾール－５－オンの製造＞

２Ｌの４つ口フラスコに、水酸化ナトリウム３０ｇを水１７０ｍｌで溶解し、t-ブチルアルコール７００ｍｌを加えた。水冷し２０℃において３６％ホルムアルデヒド水溶液５９ｇを添加後、2,4-ジクロロフェニルヒドラジン塩酸塩１３７ｇを１０分かけて加えた。添加後、２時間２０℃で撹拌した。氷水冷浴で１０℃としカリウムシアナート１４４ｇと水１５０ｍｌおよび酢酸銅(II)・１水和物３７０ｍｇを一度に加えた。反応容器内を酸素で置換し、直ちに酢酸１０９ｇと水１００ｍｌの混合物を２０分かけて滴下した。滴下終了後、酸素雰囲気下１０℃で５時間撹拌し、さらに５５℃で３時間攪拌した。

反応混合物からt-ブチルアルコールを減圧下に留去し、濃縮した。これに、トルエン２００ｍｌを加え、４０％水酸化ナトリウム水溶液６０mlで３回抽出、水層をトルエン２００ｍｌで２回洗い、濃塩酸２００ｍｌを添加、析出した結晶を濾過し、水２００ｍｌで２回洗い、乾燥した。標記の目的化合物１３０ｇ（収率８８％）を得た。融点１８８～１８９℃であった。

【実施例５】

＜１－（２，４－ジクロロフェニル）－１，２，４－トリアゾール－５

－オンの製造＞

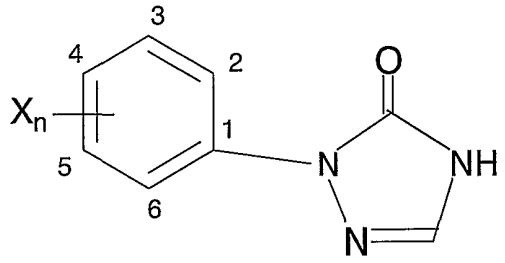
２Ｌの４つ口フラスコに２０℃においてt-ブチルアルコール７００ｍｌと水１７０ｍｌ中に３６％ホルムアルデヒド水溶液５９ｇと酢酸０．１ｇを添加後、2,4-ジクロロフェニルヒドラジン１１３ｇを１０分かけて加え、添加後２時間撹拌した。氷水冷浴で１０℃としカリウムシアナート１４４ｇと水１５０ｍｌおよび酢酸銅(II)・1水和物３７０ｍｇを一度に加えた。反応溶液に空気を吹き込み、直ちに酢酸１０９ｇと水１００ｍｌの混合物を２０分かけて滴下した。滴下終了後、空気を吹き込みながら１０℃で８時間撹拌し、さらに５５℃で３時間攪拌した。

反応混合物からt-ブチルアルコールを減圧下に留去し、濃縮した。固体化した残存物を濾過により集め、４００ｍｌの水で洗った。粗結晶を乾燥し、標記の目的化合物１３７ｇ（収率９３％）を得た。トルエンで再結晶すると、融点１８８～１８９℃を示した。

【実施例６～３１】

実施例４、実施例５と同様にして、置換基の異なるアリールトリアゾリノン類を合成した。そのアリールトリアゾリノン類の構造と融点を表1に示す。

【表１】



	X_n	融点(℃)
実施例6	2-Cl	155～156
実施例7	4-Cl	265～267
実施例8	2-F	164～165
実施例9	3-F	231～232
実施例10	2-Br	150～151
実施例11	2,3-Cl_2	194～195
実施例12	2,5-Cl_2	183～185
実施例13	2,6-Cl_2	243～244
実施例14	2,4-Cl_2	208～209
実施例15	2,4-F_2	231～232
実施例16	3-Me	183～184
実施例17	4-Me	211～212
実施例18	2-Et	149～151
実施例19	2-nPr	113～114
実施例20	2-iPr	153～154
実施例21	2,3-Me_2	190～192
実施例22	2,4-Me_2	146～148
実施例23	2,5-Me_2	135～137
実施例24	2,6-Me_2	167～168
実施例25	2-Me、6-Et	143～144
実施例26	2-Me、3-Cl	197～198
実施例27	2-Me、4-Cl	192～193
実施例28	2-Me、5-Cl	187～188
実施例29	2-Me、6-Cl	198～199
実施例30	4-Me、5-Cl	159～161
実施例31	2,4,6-Cl_3	268～269

元素又はｱﾙｷﾙ基の前の数字は、上記式のﾍﾞﾝｾﾞﾝ環の数字を指す。
（例：「2,3-Cl_2」は、上記式のﾍﾞﾝｾﾞﾝ環2位と3位に塩素が結合している状態を示す。）
Cl：塩素、F：ﾌｯ素、Br：臭素、Me：ﾒﾁﾙ基、Et：ｴﾁﾙ基、
nPr：ﾉﾙﾏﾙﾌﾟﾛﾋﾟﾙ基、iPr：ｲｿﾌﾟﾛﾋﾟﾙ基

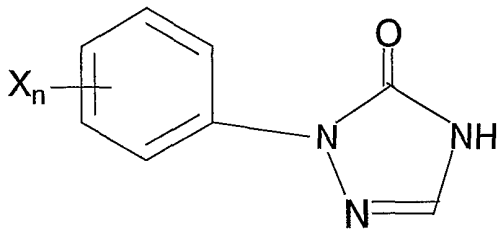
産業上の利用可能性

以上のように、本発明に係るアリールトリアゾリノン類の製造法である第１の製造法では、より安価な原料を用いて、より簡単かつ低コストで容易に行うことができるアリールトリアゾリノン類の製造法として有用であり、また、第２の製造法では、安全かつ温和な条件下で、より簡便かつ低コストで行うことのできるアリールトリアゾリノン類の製造法として有用である。特に、第１および第２の製造法は、農薬、医薬の製造用原料などに好適に使用されるアリールトリアゾリノン類の大規模な工業的実施に適している。

請　求　の　範　囲

1．

一般式（Ｉ）：

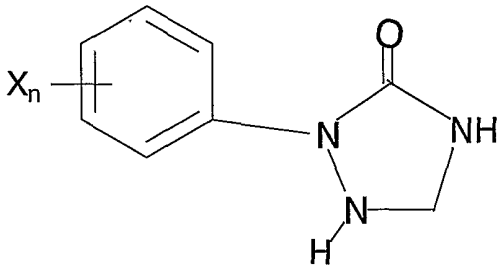


.....（Ｉ）

（式（Ｉ）中、Ｘは、ハロゲン原子、炭素数１～６の低級アルキル基を示し、ｎは０～５の整数を示す。ｎが２以上の整数を示す場合、複数個のＸは互いに同一でも異なっていてもよい。）

に示すアリールトリアゾリノン類を製造するに際して、

一般式（II）：



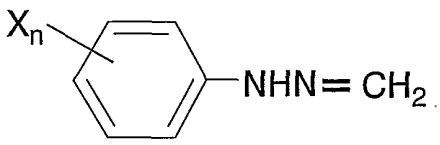
.....（II）

（式（II）中、Ｘ、ｎは、式（Ｉ）中のものと同じ。）

で示すアリールトリアゾリジノンを、酸化剤で脱水素処理する工程を有することを特徴とするアリールトリアゾリノン類の製造法。

2．

予め、一般式(III)：



..... (III)

(式(III)中、Xは、ハロゲン原子、炭素数1～6の低級アルキル基を示し、nは0～5の整数を示す。nが2以上の整数を示す場合、複数個のXは互いに同一でも異なっていてもよい。)

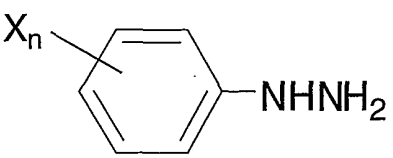
に示すアリールヒドラゾンを、シアン酸アルカリ金属塩および酸と反応させて前記一般式(II)に示すアリールトリアゾリジノンを形成させ、その反応液からこのアリールトリアゾリジノンを単離することなく、次いで、該反応液に、無触媒下または酸化触媒存在下に酸化剤を添加して、請求項1に記載の、アリールトリアゾリジノンの酸化剤での脱水素処理工程を行う請求の範囲第1項記載の製造法。

3.

上記酸化剤が、ハロゲン、次亜ハロゲン酸、次亜ハロゲン酸塩、過マンガン酸塩、過酸化水素、過酸類、アルキルヒドロパーオキシド、硝酸、ジメチルスルホキシド、酸素のうちの何れかである請求の範囲第1項または第2項記載の製造法。

4.

予め、一般式(IV):



..... (IV)

(式(IV)中、Xは、ハロゲン原子、炭素数1～6の低級アルキル基を示し、nは0～5の整数を示す。nが2以上の整数を示す場合、複数個の

Xは互いに同一でも異なっていてもよい。)

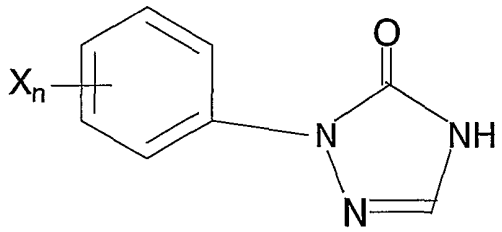
に示すアリールヒドラジンを、無触媒下、酸触媒存在下または塩基触媒存在下にホルムアルデヒドと反応させて、前記一般式(III)に示すアリールヒドラゾンを形成させ、その反応液から該アリールヒドラゾン(III)を単離することなく、得られた反応液にシアン酸アルカリ金属塩および酸を添加して、請求項2に記載の、アリールヒドラゾン(III)のシアン酸アルカリ金属塩および酸との反応工程を行う請求の範囲第2項記載の製造法。

5.

上記アリールヒドラジン(IV)に代えて、アリールヒドラジンの無機酸の塩を用い、塩基で処理する請求の範囲第4項記載の製造法。

6.

一般式(I):

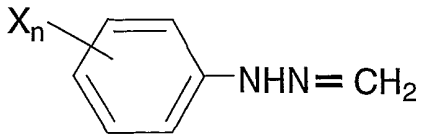


.....(I)

(式(I)中、Xは、ハロゲン原子、炭素数1～6の低級アルキル基を示し、nは0～5までの整数を示す。nが2以上の整数を示す場合、複数個のXは互いに同一でも異なっていてもよい。)

に示すアリールトリアゾリノン類を製造するに際して、

一般式(III):

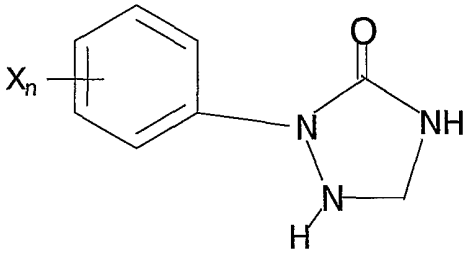


..... (III)

(式(III)中、X、nは、式(I)中のものと同じ)

に示すアリールヒドラゾンに、シアン酸アルカリ金属塩および酸を添加し、さらに無触媒下あるいは酸化触媒存在下に、酸素を添加し、

一般式(II):



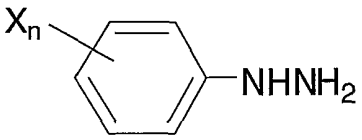
..... (II)

(式(II)中、X、nは、式(I)中のものと同じ。)

に示すアリールトリアゾリジノン(II)の生成反応工程と、該反応工程により生成したアリールトリアゾリジノン(II)の脱水素反応工程を並行して行うことを特徴とするアリールトリアゾリノン類(I)の製造法。

7.

一般式(IV):



..... (IV)

(式(IV)中、Xは、ハロゲン原子、炭素数1～6の低級アルキル基を示し、nは0～5までの整数を示す。nが2以上の整数を示す場合、複数個のXは互いに同一でも異なっていてもよい。)

に示すアリールヒドラジンを、無触媒下、酸触媒存在下または塩基触媒存在下で、ホルムアルデヒドと反応させて、前記一般式(III)に示すアリールヒドラゾンを形成させ、その反応液から該アリールヒドラゾン

（III）を単離することなくシアン酸アルカリ金属塩および酸を添加し、さらに無触媒下あるいは酸化触媒存在下に、酸素を添加する請求の範囲第６項記載のアリールトリアゾリノン類（Ｉ）の製造法。

８．

前記アリールヒドラジン(IV)に代えて、アリールヒドラジンの無機酸の塩を用い、かつ、該塩をホルムアルデヒドと塩基と反応させ、前記一般式（III）に示すアリールヒドラゾンを形成させ、その反応液から該アリールヒドラゾン（III）を単離することなくシアン酸アルカリ金属塩および酸を添加し、さらに無触媒下あるいは酸化触媒存在下に、酸素を添加する請求の範囲第６項記載のアリールトリアゾリノン類（Ｉ）の製造法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP01/06543

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl[7] C07D249/02

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
Int.Cl[7] C07D249/02

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 98/38176 A (Hokko Chemical Industry Co., Ltd.), 03 September, 1998 (03.09.98), & US 6077814 A & EP 974587 A	1-8
A	WO 91/03470 A (FMC Corporation), 21 March, 1991 (21.03.91), & US 4980480 A & JP 4-503520 A	1-8
A	WO 93/23382 A (FMC Corporation), 25 November, 1993 (25.11.93), & US 5256793 A & EP 640076 A & JP 7-503253 A	1-8

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier document but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
26 September, 2001 (26.09.01)	09 October, 2001 (09.10.01)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

国際調査報告	国際出願番号　PCT／JP01／06543

A.　発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））
Int. Cl[7] C07D249／02

B.　調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC））
Int. Cl[7] C07D249／02

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）
REGISTRY(STN)

C.　関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー＊	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求の範囲の番号
A	WO 98/38176 A(北興化学株式会社), 3.9月.1998(03.09.98) & US 6077814 A & EP 974587 A	1-8
A	WO 91/03470 A(FMC CORPORATION), 21.3月.1991(21.03.91) & US 4980480 A & JP 4-503520 A	1-8
A	WO 93/23382 A(FMC CORPORATION), 25.11月.1993(25.11.93) & US 5256793 A & EP 640076 A & JP 7-503253 A	1-8

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。　☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

＊　引用文献のカテゴリー
「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献
「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日	国際調査報告の発送日
26.09.01	09.10.01

国際調査機関の名称及びあて先	特許庁審査官（権限のある職員）	4P	7433
日本国特許庁（ISA／JP） 郵便番号100－8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	弘實　謙二 電話番号　03－3581－1101　内線　3492		