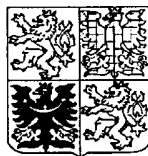


(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(21) Číslo přihlášky: 1997 - 3174

(22) Přihlášeno: 29.03.1994

(30) Právo přednosti:
31.03.1993 US 1993/040691

(40) Zveřejněno: 19.10.1994
(Věstník č. 10/1994)

(47) Uděleno: 07.08.2000

(24) Oznámeno udělení ve Věstníku: 11.10.2000
(Věstník č. 10/2000)

(13) Druh dokumentu: B6

(51) Int. Cl.⁷:
C 07 D 253/06
C 07 D 401/12

(73) Majitel patentu:

NOVARTIS AG, Basle, CH;

(72) Původce vynálezu:

Rapold Thomas dr., Kaisten, CH;
Senn Marcel, Rheinfelden, CH;

(74) Zástupce:

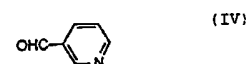
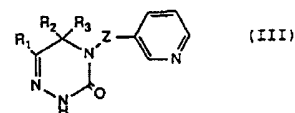
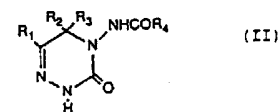
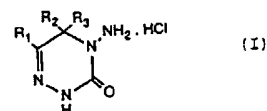
Kubát Jan Ing., Přístavní 24, Praha 7, 17000;

(54) Název vynálezu:

Způsob přípravy triazinových derivátů

(57) Anotace:

Způsob přípravy triazinových derivátů obecného vzorce III, ve kterém R_1 je vodík nebo popřípadě substituovaná uhlovodíková skupina, R_2 je vodík nebo popřípadě substituovaná uhlovodíková skupina, nebo R_1 a R_2 společně tvoří karbocyklický kruh, R_3 je vodík nebo C_{1-6} -alkyl, a Z je -N=CH- nebo -NH-CH₂-, při kterém se aminotriazinon obecného vzorce I nechá reagovat s aldehydem vzorce IV, a popřípadě se převede takto vzniklý pyridylmethylenaminotriazinon selektivní redukcí na pyridylmethyaminotriazinon, přičemž aminotriazinon obecného vzorce I se připraví solvolýzou sloučeniny obecného vzorce II, ve kterém symboly R_1 , R_2 a R_3 mají výše uvedené významy, a R_4 je vodík, popřípadě substituovaná uhlovodíková skupina nebo popřípadě substituovaný pyridyl, v přítomnosti plynného chlorovodíku v alkoholickém prostředí.



Způsob přípravy triazinových derivátů

Oblast techniky

Vynález se týká způsobu přípravy triazinových derivátů níže uvedeného obecného vzorce III.

Dosavadní stav techniky

Sloučeniny obecného vzorce III se používají jako agrochemikálie, konkrétně jako insekticidy. K jejich přípravě lze použít sloučeniny níže uvedeného obecného vzorce I, jak je popsáno v EP-A-0 314 615.

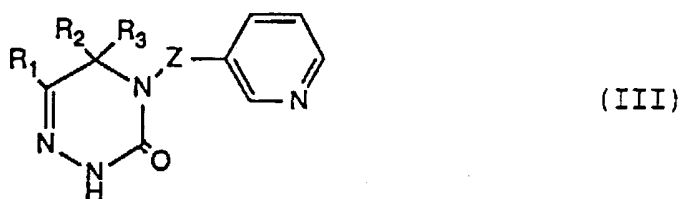
V EP-A-0 433 218 je popsán způsob přípravy aminotriazinových derivátů obecného vzorce I, při kterém se sloučeniny níže uvedeného obecného vzorce II převedou na sloučeniny obecného vzorce I okyselením a odštěpením skupiny $-\text{COR}_4$, jako například karboxylovou kyselinou v přítomnosti vodné kyseliny chlorovodíkové.

Nevýhodami známých postupů, včetně postupu popsaného v EP-A-0 433 218, jsou nedostatečné výtěžky derivátů obecného vzorce I pro účinnou výrobu v průmyslovém měřítku a nestabilita meziprojektu obecného vzorce I v reakční směsi. Dalším nedostatkem známých způsobů je to, že se ustavuje rovnovážný stav, který nelze posunout adekvátně na stranu produktu, takže reakce je z podstatné části nekompletní.

Nyní bylo s překvapením zjištěno, že lze dosáhnout podstatného zvýšení výtěžku a čistoty meziprojektu obecného vzorce I a posunutí rovnovážného stavu tím, že se místo vodné kyseliny chlorovodíkové použije plynný chlorovodík. Tím se také zabrání rozkladu meziprojektu obecného vzorce I v reakčním prostředí.

Podstata vynálezu

Podstatou vynálezu je tedy způsob přípravy sloučenin obecného vzorce III



ve kterém

R_1 znamená atom vodíku, alkylovou skupinu s 1 až 12 atomy uhlíku, cykloalkylovou skupinu se 3 až 6 atomy uhlíku, alkoxyalkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku v alkoxylové části a s 1 až 6 atomy uhlíku v alkylové části, halogenalkylovou skupinu s 1 až 2 atomy uhlíku, fenylovou skupinu, benzylovou skupinu, fenethylovou skupinu, fenylpropylovou skupinu, fenylbutylovou skupinu nebo fenylpentylovou skupinu, nebo znamená fenylovou, benzylovou, fenethylovou, fenylpropylovou, fenylbutylovou nebo fenylpentylovou skupinu, která je monosubstituována nebo disubstituována halogenem, alkylovou skupinou s 1 až 5 atomy uhlíku, halogenalkylovou skupinou s 1 až 2 atomy uhlíku, methoxyskupinou nebo/a ethoxyskupinou,

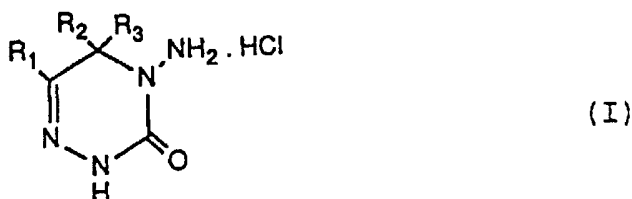
R_2 představuje atom vodíku, alkylovou skupinu s 1 až 6 atomy uhlíku nebo cykloalkylovou skupinu se 3 až 6 atomy uhlíku, nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná alkylovou skupinou s 1 až 12 atomy uhlíku, halogenem nebo halogenalkylovou skupinou s 1 až 12 atomy uhlíku, nebo

R_1 a R_2 společně tvoří nasycený nebo nenasycený tří- až sedmičlenný karbocyklický kruh,

R_3 znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu s 1 až 6 atomy uhlíku, a

Z představuje skupinu $-N=CH-$ nebo $-NH-CH_2-$,

který se vyznačuje tím, že se aminotriazinon obecného vzorce I

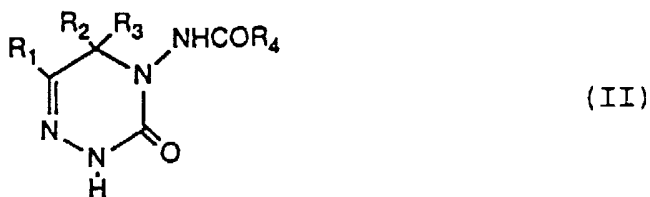


ve kterém mají symboly R_1 , R_2 a R_3 výše uvedené významy,

nechá reagovat s aldehydem vzorce IV



a popřípadě se převede takto vzniklý pyridylmethylenaminotriazinon selektivní redukcí na pyridylmethylenaminotriazinon, přičemž aminotriazinon obecného vzorce I se připraví solvolysou sloučeniny obecného vzorce II



ve kterém

symboly R_1 , R_2 a R_3 mají výše uvedené významy, a

R_4 znamená atom vodíku, alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, cykloalkylovou skupinu se 3 až 6 atomy uhlíku, alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku substituovanou 1 až 9 atomy chloru, alkoxy skupinu s 1 až 3 atomy uhlíku, alkylthioskupinu s 1 až 3 atomy uhlíku, fenylovou skupinu, pyridylovou skupinu nebo fenylovou či pyridylovou skupinu, která je substituována jedním až třemi substituenty vybranými ze souboru zahrnujícího atomy halogenů, methylovou skupinu, ethylovou skupinu, methoxy skupinu, methylthioskupinu a nitroskupinu, v přítomnosti plynného chlorovodíku v alkoholickém prostředí.

Výhodnými sloučeninami obecného vzorce III jsou ty sloučeniny, ve kterých R_1 znamená atom vodíku, alkylovou skupinu s 1 až 6 atomy uhlíku, cykloalkylovou skupinu se 3 až 5 atomy

uhlíku, fenylovou skupinu nebo fenylovou skupinu, která je monosubstituována nebo disubstituována halogenem, alkylovou skupinou s 1 až 3 atomy uhlíku, methoxyskupinou nebo ethoxyskupinou, symboly R_2 a R_3 znamenají vždy atom vodíku nebo alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku a Z znamená skupinu $-N=CH-$ nebo $-NH-CH_2-$. Ještě výhodnější jsou sloučeniny obecného vzorce III, ve kterých R_1 znamená atom vodíku, alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, cyklopropylovou skupinu nebo fenylovou skupinu, zvláště methylovou nebo ethylovou skupinu, zejména methylovou skupinu, R_2 představuje atom vodíku, methylovou skupinu nebo ethylovou skupinu, R_3 znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu a Z znamená skupinu $-N=CH-$ nebo $-NH-CH_2-$. Nejvýhodnější sloučeninou obecného vzorce III je 6-methyl-4-(pyridin-3-ylmethylenamino)-4,5-dihydro-1,2,4-triazin-3(2H)-on.

R_4 výhodně znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, ještě výhodněji methylovou nebo ethylovou skupinu.

Reakční podmínky při provádění solvolysy sloučeniny obecného vzorce II jsou následující:

Alkoholické prostředí může obsahovat jeden nebo několika primárních, sekundárních nebo terciárních alkoholů. Jako příklady těchto alkoholů lze uvést methanol, ethanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol, n-pentanol nebo jejich směsi. Výhodný je methanol.

Reakční prostředí může být bezvodé nebo může obsahovat velmi malá množství vody tak, že obsah vody se může pohybovat mezi 0 a 5 % hmotn., vztaženo na acetyltriazinon obecného vzorce II. Výhodné jsou v podstatě bezvodé podmínky, tj. podmínky, kdy obsah vody je od 0 do 3 % hmot., ještě výhodněji od 0 do 2 % hmot., vztaženo na acetyltriazinon obecného vzorce II. Obzvláště výhodné jsou bezvodé podmínky, tj. podmínky, za kterých obsah vody činí 0 % hmot.

Solvolysa se může provádět při teplotě od 0 °C do teploty varu použitého rozpouštědla. Výhodné je teplotní rozmezí od 40 do 50 °C.

Reakční směs se probublává plynný chlorovodík a nezreagovaný chlorovodík se recykluje. Reakční podmínky při nulovém nebo velmi nízkém obsahu vody působí nekorozivně na reakční nádobu.

Solvolysu lze provádět nekontinuálně nebo kontinuálně. Výhodné je nekontinuální provedení.

Tvorbou a vysrážením aminotriazinonu ve formě hydrochloridu se současnou tvorbou esteru z odštěpitelné skupiny $-COR_4$ se dosáhne téměř kvantitativní konverze.

Při praktickém provádění solvolysy se připravují sloučeniny obecného vzorce I ve vysokém výtěžku, konkrétně například 4-amino-6-methyl-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,4-triazin-hydrochlorid reakcí plynného chlorovodíku s 6-methyl-4-acetylamino-4,5-dihydro-1,2,4-triazin-3(2H)-onem v methanolu při teplotě okolo 45 °C. Přidáním vodného alkalického prostředí, například hydroxidu sodného, lze získat volný aminotriazin, konkrétně například 4-amino-6-methyl-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,4-triazin.

Výchozí sloučeniny obecného vzorce II jsou komerčně dostupné nebo je možno je připravit známými metodami. Před přípravou sloučenin obecného vzorce I je výhodné připravit sloučeniny obecného vzorce II in situ ve stejném nebo velmi podobném alkoholickém prostředí, které se použije pro solvolysu, čímž se zabrání obtížné izolaci nebo oddělování.

Výhody přípravy sloučenin obecného vzorce I výše popsanou solvolysou jsou následující:

- 1) za optimalizovaných podmínek se dosahuje výtěžků až do 99 %,
- 2) netvoří se žádné vedlejší produkty,
- 3) dosáhne se zlepšených objemových výtěžků,

- 4) dosáhne se rychlejších reakčních časů, a
 5) dochází k zanedbatelné korozi reakční nádoby.

Aldehyd obecného vzorce IV, používaný ve způsobu podle vynálezu, se výhodně připraví
 5 katalytickou redukcí 3-kyanpyridinu vodíkem v přítomnosti Raney-niklu, přičemž

- a) Raney-nikl jako katalyzátor se použije v množství mezi 2 a 10 % hmot., vztaženo na kyanpyridin,
 b) jako rozpouštědlo se použije volná karboxylová kyselina,
 10 c) pH je mezi 3, 5 a 7,
 d) teplota je nižší nebo rovná 40 °C,
 e) tlak vodíku je mezi 0,02 a 0,5 MPa,
 f) množství spotřebovaného vodíku je až 110 %, vztaženo na kyanpyridin, a
 g) množství přítomné vody je v nadbytku, vztaženo na kyanpyridin.

15 Přípravu aldehydu obecného vzorce IV je možno provádět kontinuálně nebo diskontinuálně. Množství nikotinaldehydu ve vodném prostředí je s výhodou 20 až 50 % hmot., ještě výhodněji 25 a 40 % hmot.

20 Raney-nikl je přítomen výhodně v množství mezi 3 a 7 % hmot., vztaženo na kyanpyridin. Před použitím se Raney-nikl skladuje pod vodou.

Karboxylová kyselina může být vzhledem ke kyanpyridinu přítomna ve stechiometrickém množství nebo v mírně substechiometrickém množství nebo v nadbytku. Výhodná jsou stechio-
 25 metrická množství. Karboxylové kyseliny tvoří pufry s amoniakem. Hodnota pH v průběhu reakce rychle stoupá asi na hodnotu 5 a je překvapující, že reakce při tomto pH probíhá úplně bez dalšího přidání karboxylové kyseliny. Hodnota pH může být také řízena kontinuálním přidáváním karboxylové kyseliny. Směsi vodných karboxylových kyselin mohou obsahovat neomezené množství alkoholů s 1 až 6 atomy uhlíku a karboxylovou kyselinu s 1 až 6 atomy uhlíku.
 30 Rozpouštědlem je výhodně vodná kyselina octová.

Teplota se s výhodou pohybuje mezi 10 a 30 °C a ještě výhodněji mezi 20 a 30 °C. Tlak vodíku je s výhodou mezi 0,05 a 0,3 MPa, ještě výhodněji mezi 0,05 a 0,15 MPa. Obsah vody, vztaženo
 35 na kyanpyridin, je s výhodou až do 60 hmotnostních % nadbytku, ještě výhodněji až do 40 hmotnostních %. Reakční doba se běžně pohybuje mezi 3 a 6 hodinami.

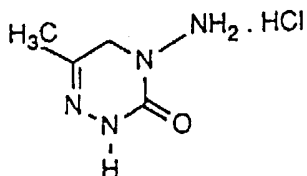
Vynález blíže ilustrují následující příklady.

40 Výtěžek aldehydu se stanoví pomocí HPLC nebo gravimetricky derivatizací 4-amino-6-methyl-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,4-triazinem, který je zde zkráceně označován jako aminotriazinon.

Příklady provedení vynálezu

5 Příklad 1

Příprava 4-amino-6-methyl-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,4-triazin-hydrochloridu



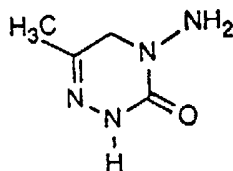
10

Připraví se suspenze 36,9 g (0,216 mol) 6-methyl-4-acetylamino-4,5-dihydro-1,2,4-triazin-3(2H)-onu ve 115 g methanolu (tato suspenze obsahuje zbytkovou vodu z rozpouštědla a látky vstupující do reakce v množství odpovídajícímu 0,25 mol vody na mol acetyltriazinonu). Tato suspenze se zahřeje na 45 °C, čímž vznikne čirý bezbarvý roztok. Tímto roztokem se během 2 a 3
 15 hodin při teplotě mezi 45 a 50 °C probublává celkem 11,8 g (0,324 mol) chlorovodíku. Po přidání asi 30 % chlorovodíku se reakční směs naočkuje 4-amino-6-methyl-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,4-triazin-hydrochloridem. Potom se 4-amino-6-methyl-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,4-triazin sráží kontinuálně ve formě hydrochloridu. Po asi dvouhodinovém míchání se dosáhne maximální konverze 99 %, směs se ochladí na teplotu mezi 10 a 13 °C, přefiltruje se a vysuší.
 20 Izoluje se 34,0 g 4-amino-6-methyl-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,4-triazin-hydrochloridu, což reprezentuje výtěžek 95,8 % teorie.

Příklad 2

25

Příprava 4-amino-6-methyl-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,4-triazinu



Připraví se suspenze 39,9 g (0,234 mol) 6-methyl-4-acetylamino-4,5-dihydro-1,2,4-triazin-3(2H)-onu v 99 g 95 % methanolu. Tato suspenze se zahřeje na 45 °C, čímž vznikne čirý bezbarvý roztok. Tímto roztokem se během 2 až 3 hodin při teplotě mezi 45 a 50 °C probublává celkem 15,4 g (0,421 mol) chlorovodíku. Po přidání asi 30 % chlorovodíku se reakční směs naočkuje 4-amino-6-methyl-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,4-triazin-hydrochloridem. Potom se
 35 4-amino-6-methyl-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,4-triazin sráží kontinuálně ve formě hydrochloridu. Po asi dvouhodinovém míchání se dosáhne maximální konverze přes 99 %. Přidáním 50% roztoku NaOH se pH reakční směsi upraví na 5. Volný aminotriazinon 4-amino-6-methyl-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,4-triazin vznikne v množství 29,7 g, což představuje 14,3 % hmotnosti roztoku. Tento výtěžek odpovídá 99,2 % teorie.

40

Příklad 3

Srovnání vodného oproti plynnému chlorovodíku

Připraví se suspenze 6-methyl-4-acetylamino-4,5-dihydro-1,2,4-triazin-3(2H)-onu v methanolu. Tato suspenze se zahřeje na 45 °C, čímž vznikne čirý bezbarvý roztok. Během 2 až 3 hodin se při teplotě mezi 45 a 50 °C k tomuto roztoku přidá plynný chlorovodík (a) nebo vodná kyselina chlorovodíková (b). Po přidání asi 30 % plynného chlorovodíku (a) nebo 50% vodné kyseliny chlorovodíkové (b) se reakční směs naočkuje 4-amino-6-methyl-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,4-triazin-hydrochloridem. Potom se 4-amino-6-methyl-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,4-triazin sráží kontinuálně ve formě hydrochloridu. Po asi dvouhodinovém míchání se dosáhne maximální konverze. Přidáním 50% roztoku NaOH se pH reakční směsi upraví na 5, přičemž vznikne volný 4-amino-6-methyl-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,4-triazin.

Výtěžky podle teorie jsou následující:

pokus	A (mol)	methanol (g)	plynný HCl (g)	vodná HCl (g)	výtěžek po- dle teorie (%)
(a)	0,234	99	15,4		99,2
(b)	0,234	99		41,6	77,2

A = 6-methyl-4-acetylamino-4,5-dihydro-1,2,4-triazin-3-(2H)-on

Pokus (a): tento pokus se provádí s plynným chlorovodíkem. Maximální konverze je vyšší než 99 %. Volný 4-amino-6-methyl-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,4-triazin se získá v množství 29,7 g, což představuje 14,3 % hmotnosti roztoku. To představuje výtěžek 99,2 % teorie.

Pokus (b): opakuje se postup podle pokusu (a), ale použije se vodná kyselina chlorovodíková. Maximum konverze je 77,2 %. Volný 4-amino-6-methyl-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,4-triazin se získá v množství 23,1 g, což představuje 10,3 % hmotnosti roztoku. To představuje výtěžek 77,2 % teorie.

Příklad 4

(laboratorní měřítko)

V míchaném autoklávu se smísí 124,8 g 3-kyanpyridinu, 277 g vody a 72,2 g kyseliny octové. Ke směsi se přidá 14,6 g vlhkého Raney-niklu (obsah niklu asi 60 %) v 50 g vody, načež se směs hydrogenuje za konstantního tlaku vodíku 0,1 MPa. Jakmile se spotřebuje 110 % teoretického množství vodíku (asi po 5 hodinách), míchadlo se vypne a reakční směs se propláchne dusíkem. Katalyzátor se odfiltruje v atmosféře argonu a promyje se vodou. Po filtraci se získá 515 g produktu ve formě roztoku obsahujícího 20,9 % 3-pyridinaldehydu, což bylo stanoveno HPLC. To reprezentuje výtěžek 85,2 % teorie. Podíl 3-pikolylalkoholu je 0,4 % a podíl 3-pikolylaminu je 1,5 %. Po derivatizaci s aminotriazinonem je výtěžek aldehydu 84 %. Ztráta niklu v katalyzátoru činí 115 mg, což odpovídá asi 1,3 % celkového obsahu niklu.

Příklad 5

(poloprovodní měřítko)

Opakuje se postup podle příkladu 3, ale použije se 200 kg 3-kyanpyridinu a odpovídající množství dalších reakčních složek (1600násobné zvětšení měřítka). Po filtraci se získá 873 kg produktu ve formě roztoku obsahujícího 22,0 % 3-pyridinaldehydu (výtěžek 93,3 % teorie). Obsah 3-pikolylaminu v roztoku je 1,1 % a obsah 3-pikolylalkoholu je 0,1 %. Ztráta niklu v katalyzátoru představuje 0,5 % celkového obsahu niklu.

Příklad 6

(při konstantním pH 5)

V míchaném autoklávu se smísí 104 g 3-kyanpyridinu a 200 g vody. K reakční směsi se přidá 12,1 g vlhkého Raney-niklu (obsah niklu asi 60 %) ve 42 g vody, načež se reakční směs hydrogenuje při teplotě místnosti za konstantního tlaku vodíku 0,1 MPa. Potom se přidá 191 g kyseliny octové, čímž se pH udržuje konstantní na hodnotě 5. Jakmile se spotřebuje 110 % teoretického množství vodíku, míchadlo se vypne a reakční směs se propláchne dusíkem. Katalyzátor se odfiltruje v atmosféře argonu a propláchne se vodou. Po filtraci se získá 561 g roztoku 3-pyridinaldehydu. Po derivatizaci 140,2 g tohoto roztoku s aminotriazinonem byl nalezen výtěžek aldehydu 84 %. Ztráta niklu v katalyzátoru činí 42 mg, což odpovídá asi 0,6 % celkového obsahu niklu.

Příklad 7

(za tlaku vodíku 0,5 MPa)

Opakuje se postup podle příkladu 3, pouze tlak vodíku se udržuje konstantní na 0,5 MPa. Po filtraci se získá roztok produktu obsahující 14 % 3-pyridinaldehydu, jak bylo stanoveno pomocí HPLC, což znamená výtěžek 64 %. Po derivatizaci s aminotriazinonem je výtěžek aldehydu 60 %.

Příklad 8

(při pH 4,7 až 7)

Opakuje se postup podle příkladu 3, pouze se přidá 57,6 g kyseliny octové a 19,6 g octanu sodného. Výtěžek aldehydu po derivatizaci s aminotriazinonem je 73 %. Ztráta niklu v katalyzátoru je asi 0,5 % hmot. z celkového obsahu niklu.

Příklad 9

(50 % koncentrace 3-kyanpyridinu ve vodě)

Opakuje se postup podle příkladu 3, pouze se použije 31,2 g 3-kyanpyridinu a 31,2 g vody. Po derivatizaci s aminotriazinonem byl nalezen výtěžek aldehydu 82 %.

Příklad 10

(recyklovaný katalyzátor)

- 5 Opakuje se postup podle příkladu 3. Jakmile se spotřebuje 110 % teoretického množství vodíku, reakční směs se propláchne dusíkem a hydrogenační roztok se přefiltruje přes 0,5 μm vrstvu slinutého kovu (plocha povrchu 4,5 cm^2) u spodku reaktoru. Znovu se přidá 3-kyanpyridin, voda a kyselina octová a použije se tentýž katalyzátor jako v příkladu 1. Výtěžek aldehydu získaného z prvních tří opakovaných cyklů, ve kterých je hydrogenační doba téměř konstantní, byl po
- 10 derivatizaci s aminotriazinonem 76 %).

Příklad 11

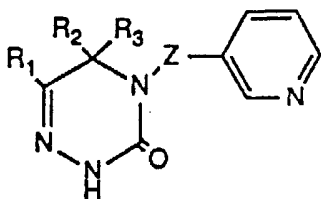
- 15 Příprava 6-methyl-4-(pyridin-3-ylmethylenamino)-4,5-dihydro-1,2,4-triazin-3(2H)-onu

K suspenzi 164 g 4-amino-6-methyl-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,4-triazin-hydrochloridu v 500 ml methanolu se přidává 50% roztok hydroxidu sodného, až se dosáhne hodnoty pH 6. Potom se přidá 486 g roztoku obsahujícího 22 % 3-pyridinaldehydu ve vodě, přičemž se teplota udržuje pod 70 °C. Po skončení přidávání se teplota reakční směsi udržuje po dobu 2 hodin na 65 °C. Potom se suspenze ochladí asi na 5 °C, přefiltruje se a vysuší. Získá se sloučenina uvedená v názvu.

25

PATENTOVÉ NÁROKY

- 30 1. Způsob přípravy thiazinového derivátu obecného vzorce III



(III)

ve kterém

35

R₁ znamená atom vodíku, alkylovou skupinu s 1 až 12 atomy uhlíku, cykloalkylovou skupinu se 3 až 6 atomy uhlíku, alkoxyalkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku v alkoxylové části a s 1 až 6 atomy uhlíku v alkylové části, halogenalkylovou skupinu s 1 až 2 atomy uhlíku, fenylovou skupinu, benzylovou skupinu, fenethyllovou skupinu, fenylpropylovou skupinu, fenylbutylovou skupinu nebo fenylpentylovou skupinu, nebo znamená fenylovou, benzylovou, fenethyllovou, fenylpropylovou, fenylbutylovou nebo fenylpentylovou skupinu, která je monosubstituována nebo disubstituována halogenem, alkylovou skupinou s 1 až 5 atomy uhlíku, halogenalkylovou skupinou s 1 až 2 atomy uhlíku, methoxyskupinou nebo/a ethoxyskupinou,

45

R₂ představuje atom vodíku, alkylovou skupinu s 1 až 6 atomy uhlíku nebo cykloalkylovou skupinu se 3 až 6 atomy uhlíku, nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná alkylovou skupinou s 1 až 12 atomy uhlíku, halogenem nebo halogenalkylovou skupinou s 1 až 12 atomy uhlíku, nebo

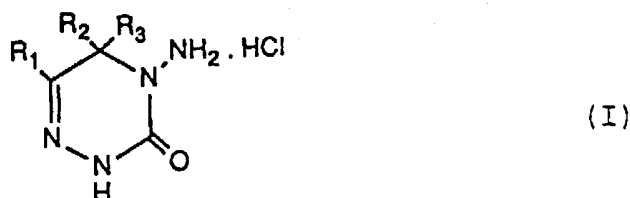
50

R_1 a R_2 společně tvoří nasycený nebo nenasycený tří- až sedmičlenný karbocyklický kruh,

R_3 znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu s 1 až 6 atomy uhlíku, a

5 Z představuje skupinu $-N=CH-$ nebo $-NH-CH_2-$,

vyznačující se tím, že se aminotriazinon obecného vzorce I



10

ve kterém mají symboly R_1 , R_2 a R_3 výše uvedené významy,

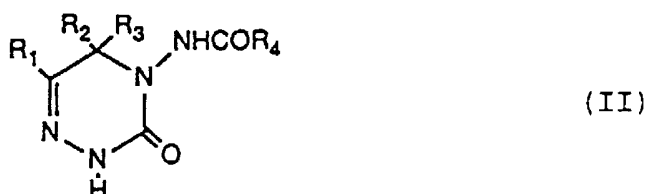
nechá reagovat s aldehydem vzorce IV



15

a popřípadě se převede takto vzniklý pyridylmethylenaminotriazinon selektivní redukcí na pyridylmethylaminotriazinon, přičemž aminotriazinon obecného vzorce I se připraví solvolysou sloučeniny obecného vzorce II

20



ve kterém

25 symboly R_1 , R_2 a R_3 mají výše uvedené významy, a

R_4 znamená atom vodíku, alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, cykloalkylovou skupinu se 3 až 6 atomy uhlíku, alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku substituovanou 1 až 9 atomy chloru, alkoxykupinu s 1 až 3 atomy uhlíku, alkylthioskupinu s 1 až 3 atomy uhlíku, fenylovou skupinu, pyridylovou skupinu nebo fenylovou či pyridylovou skupinu, která je substituována jedním až třemi substituenty vybranými ze souboru zahrnujícího atomy halogenů, methylovou skupinu, ethylovou skupinu, methoxyskupinu, methylthioskupinu a nitroskupinu,

30

35 v přítomnosti plynného chlorovodíku v alkoholickém prostředí.

2. Způsob podle nároku 1, vyznačující se tím, že se použijí odpovídajícím způsobem substituované výchozí látky k přípravě triazinových derivátů obecného vzorce III, ve kterých R_1 znamená atom vodíku, alkylovou skupinu s 1 až 6 atomy uhlíku, cykloalkylovou skupinu se 3 až 5 atomy uhlíku, fenylovou skupinu nebo fenylovou skupinu, která je monosubstituována nebo disubstituována halogenem, alkylovou skupinou s 1 až 3 atomy uhlíku, methoxy-

40

skupinou nebo ethoxyskupinou, symboly R_2 a R_3 znamenají vždy atom vodíku nebo alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku a Z znamená skupinu $-N=CH-$ nebo $-NH-CH_2-$.

5 3. Způsob podle nároku 2, **vyznačující se tím**, že se použijí odpovídajícím způsobem substituované výchozí látky k přípravě triazinových derivátů obecného vzorce III, ve kterých R_1 znamená atom vodíku, alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, cyklopropylovou skupinu nebo fenylovou skupinu, R_2 představuje atom vodíku, methylovou skupinu nebo ethylovou skupinu, R_3 znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu a Z znamená skupinu $-N=CH-$ nebo $-NH-CH_2-$.

10

4. Způsob podle nároku 3, **vyznačující se tím**, že se použijí odpovídajícím způsobem substituované výchozí látky k přípravě triazinového derivátu obecného vzorce III, kterým je 6-methyl-4-(pyridin-3-ylmethylenamino)-4,5-dihydro-1,2,4-triazin-3(2H)-on.

15

Konec dokumentu

20