

ilości wolnej zasady o wzorze 1 i kwasu miesza się, po czym odsącza wydzieloną sól, jeżeli jest ona nierozpuszczalna, albo odparowuje rozpuszczalnik. Związki o wzorze 1 zawierają jedno lub większą liczbę centrów chiralności i wynalazek obejmuje wytwarzanie tych związków w postaci mieszanin, jak i rozdzielonych na poszczególne diastereoizomery.

Związki wyjściowe o wzorze 2, w którym wszystkie symbole mają wyżej podane znaczenie, wytwarza się ze związków o wzorze 3, w którym R ma wyżej podane znaczenie, na drodze reakcji, której przebieg przedstawia schemat 1. Zwykle nitril o wzorze $(R^1)(R^2)CHCN$, w którym R^1 i R^2 mają wyżej podane znaczenie, rozpuszcza się w odpowiednim rozpuszczalniku, np. w tetrahydrofuranie, chłodzi roztwór do temperatury około $-70^{\circ}C$ i wkrapla roztwór mocnej zasady, korzystnie roztwór n-butyloplitu w heksanie, po czym miesza w tejże temperaturze w ciągu około 1 godziny. Następnie wkrapla się powoli roztwór ketonu o wzorze 3 w odpowiednim rozpuszczalniku, np. w bezwodnym tetrahydrofuranie, miesza w temperaturze $-70^{\circ}C$ w ciągu około 1 godziny, dodaje roztwór lodowatego kwasu octowego w małej ilości tetrahydrofuranu i pozostawia mieszaninę do ogrzania się do temperatury $0^{\circ}C$. Produkt wyosobnia się i oczyszcza znanymi sposobami. Gdy jeden z podstawników R^1 i R^2 oznacza atom wodoru, a drugi rodnik metylowy, wówczas produkt występuje w postaci mieszaniny 2 diastereoizomerów. Mieszaninę tę rozdziela się np. chromatograficznie. Związki wyjściowe o wzorze 3 są znane lub wytwarza się je znanymi sposobami.

Związki o wzorze 2, w którym R ma wyżej podane znaczenie, a R^1 i R^2 oznaczają atomy wodoru, wytwarza się ze związków o wzorze 4, w którym R ma wyżej podane znaczenie, działając na nie jonami cyjankowymi. Korzystnym źródłem tych jonów są cyjanki metali alkalicznych, zwłaszcza sodu lub potasu. Proces ten korzystnie prowadzi się w ten sposób, że mieszaninę związku o wzorze 4 z cyjankiem sodowym lub potasowym w odpowiednim rozpuszczalniku organicznym, np. w dwumetyloformamidzie, utrzymuje się w temperaturze do $100^{\circ}C$, korzystnie $65-70^{\circ}C$, w ciągu do około 6 godzin. Korzystnie jest wkraplać cyjanek do roztworu związku o wzorze 4 np. w ciągu około 30 minut. Po zakończeniu reakcji mieszaninę chłodzi się i wlewa do wody i otrzymany produkt odzienia i oczyszcza zwykłymi metodami. Niektóre związki o wzorze 4 są znane np. ze zgłoszenia do patentu europejskiego nr 44 605, albo też związki te można wytwarzać np. na drodze reakcji, których przebieg przedstawiają schematy 2 i 3.

Zgodnie ze schematem 2, roztwór 1,2,4-triazolu i związku o wzorze 5 w acetonitrylu poddaje się reakcji w obecności węglanu potasowego, utrzymując mieszaninę w stanie wrzenia pod chłodnicą zwrotną w ciągu 20 godzin, po czym otrzymany związek o wzorze 6 poddaje się reakcji z jodkiem trójmetylosulfoksoniowym i wodorkiem sodowym, otrzymując związek o wzorze 4a, to jest związek o wzorze 4, w którym R oznacza grupę 2,4-dwuchlorofenyłową.

Zgodnie ze schematem 3, 3-chloro-6-bromopirydynę poddaje się najpierw reakcji z n-butyloplitem w temperaturze $-78^{\circ}C$, a następnie ze związkiem o wzorze $CH_3CON/CH_3/2$ w temperaturze $0^{\circ}C$. Otrzymany związek o wzorze 7 bromuje się działając nań bromem (48% roztwór wodny HBr) w temperaturze $100^{\circ}C$ w ciągu 0,5 godziny i wytworzony związek o wzorze 8 poddaje się reakcji z 1,2,4-triazolem w obecności węglanu potasowego, w temperaturze $0^{\circ}C$, w ciągu 2 dni. Wytworzony związek o wzorze 9a poddaje się reakcji z jodkiem trójmetylosulfoksoniowym, CH_2Cl_3 , 20% roztworem wodnym NaOH i bromkiem cetylotrójmetyloamoniowym (Cetrimid). Reakcję tę prowadzi się w ciągu 2 godzin w temperaturze $60^{\circ}C$, otrzymując związek o wzorze 4b, to jest związek o wzorze 4, w którym R oznacza grupę 5-chloropirydyłową-2.

Wytwarzanie związku o wzorze 1 zilustrowano poniżej w przykładach.

P r z y k ł a d Ia. 3-cyjano-2-/2,4-dwuchlorofenyl/-1-/1H-1,2,4-triazolilo-1/-butanol-2/2-diastereoizomery/. Przebieg tej reakcji przedstawia schemat 4. Do roztworu 1,21 g nitrilu kwasu propionowego w 50 ml bezwodnego tetrahydrofuranu ochłodzonego do temperatury $-72^{\circ}C$ dodaje się powoli 14,2 ml 1,55 molarnego roztworu n-butyloplitu w n-heksanie, utrzymując mieszaninę w temperaturze nie wyższej niż $-45^{\circ}C$. Miesza się w ciągu 30 minut, po czym nadal mieszając dodaje się w ciągu 20 minut w temperaturze $-70^{\circ}C$ roztwór 2,56 g 2-/1H-1,2,4-triazolilo-1/-2',4'-dwuchloroacetofenonu w 50 ml bezwodnego tetrahydrofuranu i miesza w tej temperaturze w ciągu 1 godziny. Następnie do mieszaniny ogrzanej do temperatury $-10^{\circ}C$ dodaje się roztwór 10 ml lodowatego kwasu

octowego w 15 ml bezwodnego tetrahydrofuranu i miesza się w ciągu 30 minut, pozostawia mieszaninę do ogrzania się do temperatury pokojowej, po czym alkalizuje do wartości pH 8 przez dodanie stałego wodorowęglanu sodowego i ekstrahuje 3 porcjami po 75 ml octanu etylu.

Połączone wyciągi płucze się trzykrotnie wodą, suszy nad $MgSO_4$, odparowuje i do pozostałości dodaje się 30 ml eteru, otrzymując krystaliczny osad o barwie białej w roztworze o barwie żółtej. Osad ten odsącza się, rozpuszcza w małej objętości chlorku metylenu i podaje na kolumnę do chromatografii o wysokości 11 cm i średnicy 2 cm, wypełnionej żelem krzemionkowym "Kieselgel 60" firmy Mercko średnicy ziaren 0,062-0,035 mm. Eluuje się eterem zawierającym 5% objętościowych acetonu, pod ciśnieniem 69 hPa. Jako pierwszy eluuje się diastereoizomer związku topniejący w temperaturze 178-180°C. Otrzymuje się 0,79 g tego izomeru.

Analiza: Wzór $C_{13}H_{12}Cl_2N_4O$

	%C	%H	%N
znaleziono:	50,0	3,8	17,9
obliczono:	50,2	3,9	18,0.

Następnie eluuje się 0,244 g drugiego diastereoizomeru o temperaturze topnienia 202-205°C.

Analiza: Wzór jak wyżej

	%C	%H	%N
znaleziono:	50,4	3,9	17,6
obliczono:	50,2	3,9	18,0.

W sposób analogiczny do opisanego powyżej, stosując odpowiednie pochodne acetofenonu, n-butylohit, C_2H_5CN i lodowaty kwas octowy, otrzymuje się związki o wzorze 1, w którym R^1 oznacza rodnik metylowy, R^2 oznacza atom wodoru, a R ma znaczenie podane niżej w zestawieniu, w którym podano również temperatury topnienia otrzymanych produktów i wyniki ich analizy elementarnej (w wierszach dolnych podano wartości obliczone z wzorów).

R	Temperatura topnienia °C	Wyniki analizy		
		%C	%H	%N
4-chlorofenyl mieszanina diastereoizomerów, nie rozdzielana	159-162	56,4	4,8	20,0
		56,4	4,7	20,2
2,4-dwufenyl prawdopodobnie mieszanina diastereoizomerów, nie rozdzielana	185-187	56,2	4,3	20,0
		56,1	4,3	20,1

Przykład Ib. Półwodzian 3-karbamilo-2-/2,4-dwuchlorofenilo/-1-/1H-1,2,4-triazolilo-1/-butanolu-2. 700 mg 3-cyano-2-/2,4-dwuchlorofenilo/-1-/1H-1,2,4-triazolilo-1/-butanolu-2 (diastereoizomer 1 z ustępu A) miesza się z wodnym roztworem kwasu siarkowego o stężeniu 40% objętościowych i utrzymuje w temperaturze 90-95°C w ciągu 5,5 godzin, po czym miesza się w temperaturze pokojowej w ciągu 19 godzin, a następnie alkalizuje wodnym roztworem wodorowęglanu sodowego do wartości pH 8,0 i ekstrahuje 3 porcjami po 50 ml octanu etylu. Połączone wyciągi płucze się wodą, suszy nad $MgSO_4$ i odparowuje, otrzymując 105 mg związku o wzorze 1g. Po roztarciu z eterem produkt ten topnieje w temperaturze 215-217°C.

Analiza: Wzór $C_{13}H_{14}Cl_2N_4O_2 \cdot 1/2 H_2O$

	%C	%H	%N
znaleziono:	46,8	4,5	15,5
obliczono:	46,2	4,5	15,6.

P r z y k ł a d II. W sposób analogiczny do opisanego w przykładzie I, ale stosując do hydrolizy 80% kwas siarkowy, przez hydrolizę nitrylu wytworzonego sposobem podanym w przykładzie Ia wytwarza się 3-karbamoilo-2-/2,4-dwufluorofenylo/-1-/1H-1,2,4-triazolilo-1/-butanol-2 w postaci ówiewodnianu.

Analiza: Wzór $C_{13}H_{14}F_2N_4O_2 \cdot 1/4 H_2O$

	%C	%H	%N
znaleziono:	52,0	4,8	18,5
obliczono:	51,9	4,8	18,6

P r z y k ł a d III. 2-/2,4-dwufluorofenylo/-3-/N-metylokarbamoilo/-1-/1H-1,2,4-triazolilo-1/-butanol-2 (schemat 6). 3,9 g mieszaniny diastereoizomerycznych nitryli, otrzymanej w sposób podany w przykładzie Ia, miesza się z 100 ml 80% kwasu siarkowego i utrzymuje w temperaturze 60°C w ciągu 4 godzin, po czym chłodzi, rozcieńcza 200 ml wody i chłodząc w lodowatej kąpieli dodaje małymi porcjami 50 g węgla wapniowego. Następnie mieszaninę sączy się, osad przemywa 200 ml wody i 200 ml metanolu, przesącza i popłuczyny odparowuje do sucha, pozostałość odparowuje do sucha i ekstrahuje 3 porcjami po 100 ml octanu etylu. Połączone wyciągi suszy się nad $MgSO_4$ i odparowuje, otrzymując 2,73 g stałego produktu o barwie białej.

Produkt ten rozpuszcza się w możliwie małej objętości mieszaniny chloroformu z metanolem w stosunku objętościowym 5:1, dodaje 7 g krzemionki (Kieselgel 60) i odparowuje rozpuszczalnik. Otrzymany produkt zaabsorbowany w krzemionce miesza się z eterem i w postaci zawiesiny podaje na kolumnę z 25 g takiej samej krzemionki i eluuje eterem o rosnącej (2 - 10%) zawartości etanolu. Najpierw eluuje się głównie diastereoizomer produktu mniej polarny i po przekrystalizowaniu go z octanu etylu otrzymuje się 105 mg czystego, bezbarwnego produktu, który topnieje w temperaturze 223-225°C.

Analiza: $C_{13}H_{15}ClN_4O_2$

	%C	%H	%N
znaleziono:	52,8	5,3	18,7
obliczono:	53,0	5,1	19,0

Pozostały produkt eluuje się w postaci mieszaniny zawierającej podany wyżej diastereoizomer oraz drugi izomer o większej polarności (1:4 według widma n.m.r.). Po przekrystalizowaniu z octanu etylu otrzymuje się 404 mg bezbarwnych kryształów o temperaturze topnienia 186-189°C.

Analiza: Wzór i wartości obliczone - jak wyżej

znaleziono: 53,0% C, 5,1% H i 19,4% N.

P r z y k ł a d IVa1. 1-cyjano-2-/2,4-dwuchlorofenylo/-3-/1H-1,2,4-triazolilo/-propanol-2 (schemat 7). Do ogrzanego do temperatury 60°C roztworu 6,7 g 2-/2,4-dwuchlorofenylo/-2-/1H-1,2,4-triazolilo-1-metylo/-oksyranu w 198 ml dwumetyloformamidu wkrapla się w ciągu 25 minut roztwór 2,84 g cyjanku sodowego w 49 ml wody, po czym mieszaninę utrzymuje się nadal w temperaturze 60°C w ciągu 5 godzin, a następnie chłodzi, wlewa do 900 ml wody i ekstrahuje 3 porcjami po 150 ml octanu etylu. Połączone wyciągi płucze się nasyconym roztworem wodnym chlorku sodowego, suszy nad Na_2SO_4 i odparowuje do sucha, otrzymując 6,1 g stałego produktu o barwie bladej żółtej. Produkt ten rozciera się z eterem i przekrystalizowuje z eteru z metanolem, otrzymując 4,13 g (56% wydajności teoretycznej) związku topniejącego w temperaturze 217-219°C.

Analiza: Wzór $C_{12}H_{10}Cl_2N_4O$

	%C	%H	%N
znaleziono:	48,3	3,4	18,4
obliczono:	48,5	3,4	18,8

P r z y k ł a d IVa2. 1-cyjano-2-/2,4-dwuchlorofenylo/-3-/1H-1,2,4-triazolilo-1/-propanol-2 (schemat 8). Roztwór 2,25 g (1,1 równoważnika) acetonitrylu w 100 ml bezwodnego tetrahydrofuranu chłodzi się w atmosferze azotu do temperatury -70°C w kąpieli CO_2 /aceton, po czym w ciągu 5 minut wkrapla się 39 ml 1,55 m roztworu n-butylolitu (1,2 równoważnika) w heksanie i miesza w

temperaturze -70°C w ciągu 45 minut. Następnie, w ciągu 15 minut wkrapla się roztwór 12,8 g 2',4'-dwuchloro-2-/1H-1,2,4-triazolilo-1/-acetofenonu w 100 ml bezwodnego tetrahydrofuranu, miesza dalej w temperaturze -70°C w ciągu 1 godziny, po czym wkrapla się roztwór 20 ml lodowatego kwasu octowego w 20 ml tetrahydrofuranu. Po usunięciu kąpieli chłodzącej pozostawia się mieszaninę do ogrzania się do temperatury 0°C , rozcieńcza mieszaninę 400 ml wody i przez dodawanie stałego węgla sodowego doprowadza wartość pH mieszaniny do 8,0. Następnie ekstrahuje się mieszaninę 3 porcjami po 75 ml octanu etylu, połączone wyciągi płucze się 3 porcjami po 50 ml nasyconego roztworu wodnego chlorku sodowego, suszy nad Na_2SO_4 i odparowuje. Stałą pozostałość o barwie bladożółtej przemywa się dokładnie eterem, otrzymując 0,61 g (44,5% wydajności teoretycznej) produktu. Widmo produktu metodą magnetycznego rezonansu jądowego i widmo w podczerwieni wykazują, że produkt ten jest identyczny z produktem wytworzonym sposobem podanym wyżej w ustępie a1.

P r z y k ł a d IVb. 1-karbamilo-2-/2,4-dwuchlorofenylo/-3-/1H-1,2,4-triazolilo-1/-propanol-2 /schemat 9/. 1,0 g 1-cyano-2-/2,4-dwuchlorofenylo/-3-/1H-1,2,4-triazolilo/-propanolu-2 w 10 ml 80% kwasu siarkowego utrzymuje się w temperaturze 60°C w ciągu 2,5 godzin, po czym chłodzi do temperatury pokojowej, ostrożnie dodaje 100 ml wody i za pomocą stałego NaOH doprowadza wartość pH mieszaniny do 9. Otrzymany roztwór ekstrahuje się 3 porcjami po 50 ml chlorku metylenu, połączone wyciągi odparowuje i pozostałość o konsystencji żywicy chromatografuje na żelu krzemionkowym /Kieselgel 60 firmy Merck/, eluując chlorkiem metylenu, zawierającym dodatek metanolu wzrastający od 3 do 6%. Frakcje, które zawierają żądany produkt /próby metodą chromatografii cienkowarstwowej/ łączy się i odparowuje, otrzymując 0,91 g stałego produktu o barwie białej. Produkt ten rozpuszcza się w mieszaninie acetonu z chlorkiem metylenu w temperaturze wrzenia pod chłodnicą zwrotną, po czym przez dodanie heksanu wytrąca się produkt w postaci drobnych kryształków. Po wysuszeniu w temperaturze 80°C otrzymuje się 0,61 g produktu o temperaturze topnienia $144-145,5^{\circ}\text{C}$.

Analiza: Wzór $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_2$

	%C	%H	%N
znaleziono:	45,5	3,8	17,5
obliczono:	45,7	3,8	17,8.

Poniżej opisano sposoby wytwarzania produktów wyjściowych, stosowanych w niektórych przykładach.

P r z e p i s 1. Wytwarzanie 2-/1H-1,2,4-triazolilo-1/-2',4'-dwuchloroacetofenonu o wzorze 6 i następnie wytwarzanie 2-/2,4-dwuchlorofenylo/-2-/1H-1,2,4-triazolilo-1/-metyloksiranu o wzorze 4a. Związek o wzorze 6 wytwarza się ze związku 5 sposobem znanym z brytyjskiego opisu patentowego nr 1 512 918, to jest jak opisano wyżej przy omawianiu schematu 2. W drugiej fazie procesu, 3,78 g /0,079 mola/ wodoru sodowego /50% dyspersja w oleju/ miesza się z 20 ml bezwodnego eteru, po czym oddziela eter przez dekantację i suszy wodorek sodowy w strumieniu suchego azotu. Do otrzymanego produktu dodaje się 100 ml bezwodnego sulfotlenku dwumetylu, po czym dodaje się porcjami w ciągu 15 minut 17,34 g /0,079 mola/ suchego, sproszkowanego jodku trójmetylosulfoksoniowego.

Otrzymaną mieszaninę miesza się w ciągu 30 minut w temperaturze pokojowej, po czym dodaje się roztwór 18,33 g /0,072 mola/ związku o wzorze 6 w 50 ml bezwodnego sulfotlenku dwumetylu i mieszaninę utrzymuje w temperaturze 60°C w ciągu 3 godzin, po czym pozostawia na noc w temperaturze pokojowej, a następnie miesza z lodem i ekstrahuje 600 ml octanu etylu. Wyciąg suszy się nad MgSO_4 i zateża, otrzymując pozostałość o konsystencji żywicy i barwie czerwonej. Produkt ten chromatografuje się na krzemionce, eluując eterem i po odparowaniu odpowiednich frakcji otrzymuje się 6,62 g /34,4% wydajności teoretycznej/ związku o wzorze 4a. Produkt ma konsystencję żywicy, która przy rozcieraniu twardnieje, dając stały produkt o temperaturze topnienia $57-59^{\circ}\text{C}$.

Analiza: Wzór $C_{11}H_9Cl_2N_3O$

	%C	%H	%N
znaleziono:	48,6	3,3	15,3
obliczono:	49,0	3,4	15,5.

P r z e p i s 2a. Wytwarzanie 2-chloro-2',4'-dwufluoroacetofenonu (schemat 10). 113 g (1,0 mola) chlorku acetylu wkrapla się mieszając w temperaturze pokojowej do mieszaniny 146 g (1,1 mola) bezwodnego chlorku glinowego i 114 g (1,0 mol) 1,3-dwufluorobenzenu, po czym miesza się w temperaturze 50-55°C w ciągu 5 godzin i następnie dodaje powoli, pozwalając na ochłodzenie się mieszaniny do temperatury pokojowej, 48,5 ml chlorku metylenu. Następnie oddziela się warstwę w chlorku metylenu, płucze ją 2 porcjami wody po 320 ml i oddestylowuje rozpuszczalnik pod zmniejszonym ciśnieniem, otrzymując 180 g stałego produktu o barwie bladożółtej. 145 g tego produktu przekrystalizowuje się z 435 ml n-heksanu, otrzymując 113 g czystego produktu o temperaturze topnienia 47-49°C (według publikacji w J.Prakt. Chem., 315, str. 1169, rok 1973 związek ten ma temperaturę topnienia 46,5°C).

P r z e p i s 2b. Wytwarzanie chlorowodoru 2',4'-dwufluoro-2-/1H-1,2,4-triazolilo-1/-acetofenonu (schemat 11). Do utrzymywanej w stanie wrzenia pod chłodnicą zwrotną mieszaniny 30,4 g (0,44 mola) 1,2,4-triazolu i 15,1 g (0,15 mola) trójetyloaminy w 186 ml octanu etylu dodaje się roztwór 38,1 g (0,2 mola) 2-chloro-2',4'-dwufluoroacetofenonu w 80 ml octanu etylu i mieszaninę utrzymuje w stanie wrzenia pod chłodnicą zwrotną w ciągu 6 godzin, po czym chłodzi do temperatury pokojowej i przesącza. Przesącz płucze się 2 porcjami po 200 ml wody, oddestylowuje rozpuszczalnik pod zmniejszonym ciśnieniem, pozostałość rozpuszcza w 150 ml octanu etylu i dodaje roztwór chlorowodoru w izopropanolu o stężeniu 25% w stosunku wagowo-objętościowym, po czym miesza się w temperaturze 0°C w ciągu 1 godziny, odsącza stały produkt i suszy go, otrzymując 21,6 g (40% wydajności teoretycznej) produktu podanego w tytule. Produkt topnieje w temperaturze 167-170°C.

Otrzymany produkt charakteryzowano w postaci wolnej zasady, którą wytwarza się w ten sposób, że do mieszaniny 16,8 g (0,2 mola) wodorowęglanu sodowego i 27,6 g (0,4 mola) 1,2,4-triazolu w 180 ml toluenu, utrzymywanej w stanie wrzenia pod chłodnicą zwrotną dodaje się mieszając roztwór 38,1 g (0,2 mola) 2-chloro-2',4'-dwufluoroacetofenonu w 45 ml toluenu, po czym utrzymuje dalej w ciągu 3 godzin w stanie wrzenia, odprowadzając wytwarzającą się wodę za pomocą przyrządu Dean-Starka. Następnie chłodzi się mieszaninę do temperatury pokojowej, dodaje 180 ml wody, oddziela warstwę organiczną i odparowuje z niej rozpuszczalnik pod zmniejszonym ciśnieniem. Stałą pozostałość o barwie brązowej przekrystalizowuje się z 70 ml mieszaniny octanu etylu z n-heksanem (1:1) i otrzymuje 3,9 g produktu w postaci wolnej zasady, topniejącej w temperaturze 103-105°C.

Analiza: Wzór $C_{10}H_7F_2N_3O$

	%C	%H	%N
znaleziono:	53,6	3,15	18,7
obliczono:	53,8	3,2	18,8.

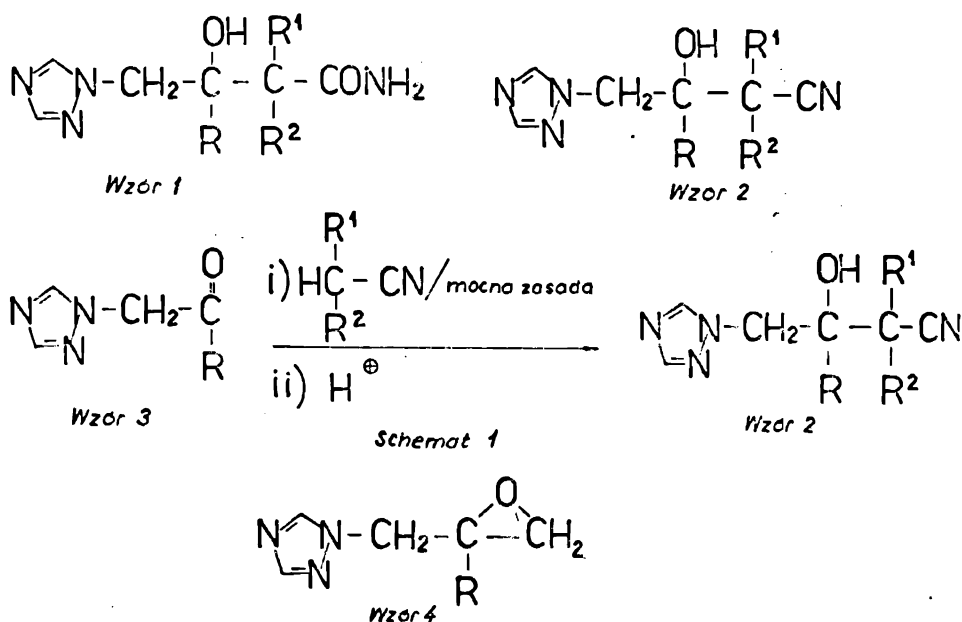
Z a s t r z e ż e n i a p a t e n t o w e

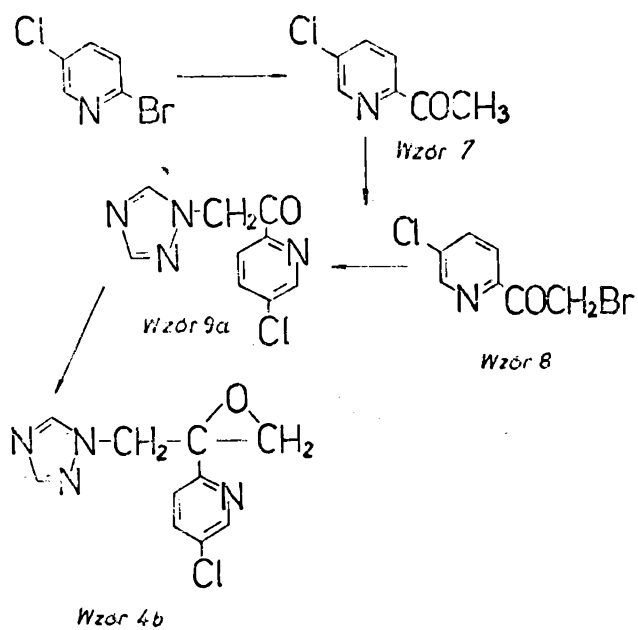
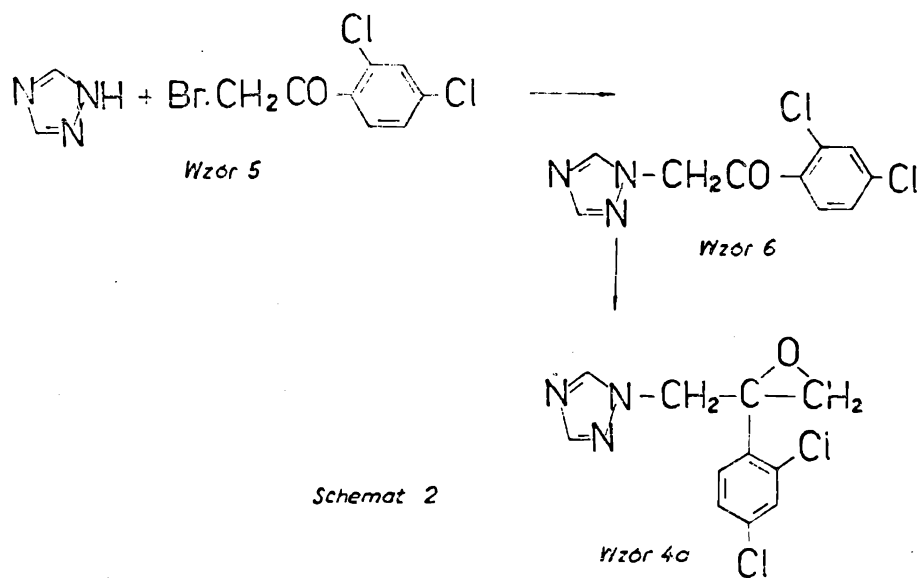
1. Sposób wytwarzania nowych pochodnych triazolu o ogólnym wzorze 1, w którym R oznacza rodnik fenylowy, ewentualnie mający 1-3 jednakowych lub różnych podstawników, takich jak atomy fluoru, chloru, bromu i jodu, grupy trójfluorometylowe, (C_1-C_4) alkilowe i (C_1-C_4) alkoksylowe, albo R oznacza grupę 5-chloropirydylową-2, a R^1 i R^2 oznaczają atomy wodoru, albo soli tych związków, z n a m i e n n y t y m, że nowy związek o ogólnym wzorze 2, w którym R, R^1 i R^2 mają wyżej podane znaczenie, poddaje się kontrolowanej hydrolizie, po czym związek o wzorze 1 otrzymany w postaci wolnej zasady ewentualnie przeprowadza się znanymi metodami w dopuszczalną w farmakologii lub w rolnictwie sól addycyjną z kwasem.

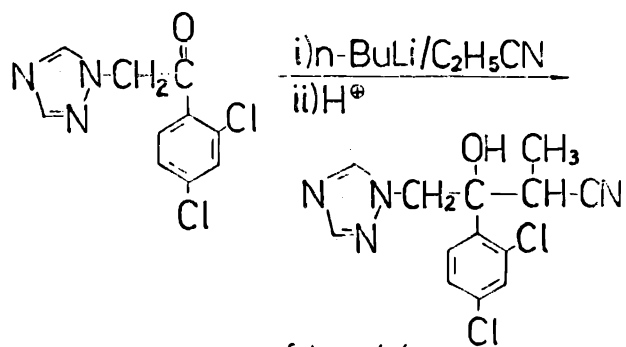
2. Sposób według zastrz. 1, z n a m i e n n y t y m, że stosuje się związek o wzorze 2, w którym R oznacza 2,4-dwuchlorofenyl.

3. Sposób wytwarzania nowych pochodnych triazolu o ogólnym wzorze 1, w którym R oznacza rodnik fenyłowy, ewentualnie mający 1-3 jednakowych lub różnych podstawników, takich jak atomy fluoru, chloru, bromu i jodu, grupy trójfluorometylowe, (C₁-C₄) alkilowe i (C₁-C₄) alkoksylowe, albo R oznacza grupę 5-chloropirydylową-2, a R¹ i R² oznaczają rodniki metylowe, albo jeden z tych symboli oznacza rodnik metylowy, a drugi oznacza atom wodoru, albo soli tych związków, z n a m i e n n y t y m, że nowy związek o ogólnym wzorze 2, w którym R, R¹ i R² mają wyżej podane znaczenie, poddaje się kontrolowanej hydrolizie, po czym związek o wzorze 1 otrzymany w postaci wolnej zasady ewentualnie przeprowadza się znanymi metodami w dopuszczalną w farmakologii lub w rolnictwie sól addycyjną z kwasem.

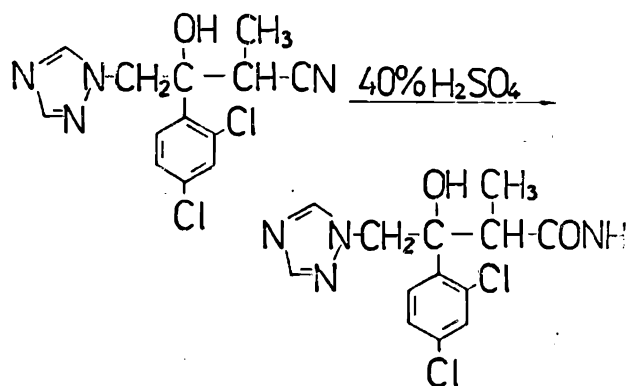
4. Sposób według zastrz. 3, z n a m i e n n y t y m, że hydrolizę prowadzi się w temperaturze do 100°C, stosując wodny roztwór kwasu siarkowego.



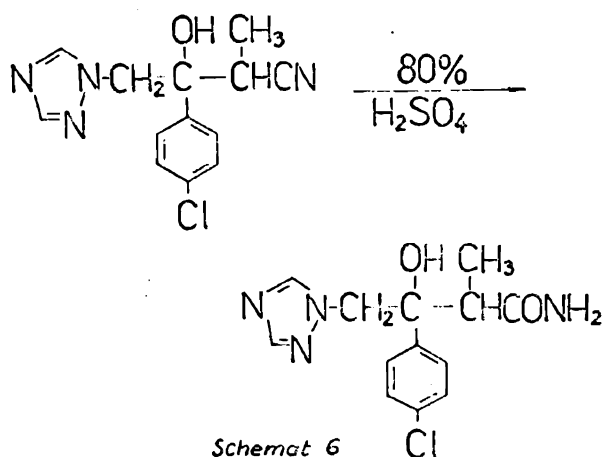




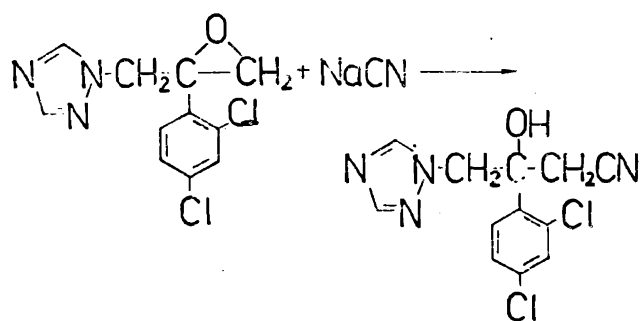
Schemat 4



Schemat 5



Schemat 6



Schemat 7

