

(19) HU

SZABADALMI LEÍRÁS

(11)

199410 B



MAGYAR
KÖZTÁRSASÁG
ORSZÁGOS
TALÁLMÁNYI
HIVATAL

(22) Bejelentés napja: 1985.09.09.

(21) 3402/85

(51) Int.Cl.
C 07 C 335/30

(41) (42) Közzététel napja: 1987.04.28.

(45) Megadás meghirdetésének dátuma
a Szabadalmi Közlönyben: 1990.02.28.



(72) Feltalálók:

JACKMAN Dennis E., Prarie Village,
dr. WESTPHAL Dietmar B., Lenexa,
Kansas (US)

(73) Szabadalmas:

Mobay Corp. Pittsburgh, Pennsylvania,
(US)

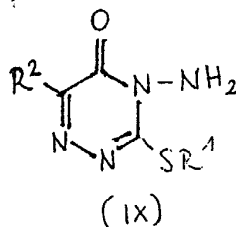
(54) ELJÁRÁS 3-(ALKIL-TIO)-4-AMINO-1,2,4-TRIAZIN-5-ON SZÁRMAZÉKOK ELŐÁLLÍTÁSÁRA

(57) KIVONAT

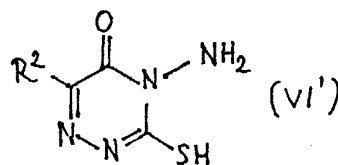
A találmány szerinti eljárással előállítható (IX) általános képletű 3-(alkil-tio)-4-amino-1,2,4-triazin-5-on-származékok képletében

R¹ jelentése 1—4 szénatomos alkilcsoport és
R² jelentése 3—6 szénatomos elágazólánccú alkilcsoport.

A találmány szerinti eljárással a reagáltatást két lépésben végzik, az első lépésben a (VI') általános képletű 3-merkaptó-származékot XCH₂COOH általános képletű α-aktívált éterekészittel reagáltatják — a képletben X jelentése halogénatom; majd a második lépésben a kapott tioétert R¹SH általános képletű vegyülettel reagáltatják — R¹ jelentése az előzőekben megadott.



(IX)



(VI')

HU 199410 B

A leírás terjedelme: 5 oldal, 16 képlet

A találmány tárgya eljárás 3-(alkil-tio)-4-amino-1,2,4-triazin-5-on-származékok előállítására. Az eljárás során valamely (VI') általános képletű tiolt tioéterrre alakítunk.

A 3 671 523. számú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi bejelentésben az (I) általános képletű, igen hatásos szelektív herbicidet ismertetik. A vegyületet a megfelelő, a 3-helyzetben -SH csoportot tartalmazó vegyület metilezésével állítják elő. Metilező-szerként metil-bromidot vagy metil-jodidot alkalmaznak, míg a metil-klorid alkalmazása igen alacsony hozammal jár. Ez az eljárás ugyan jól alkalmazható — bár részben a 2-helyzetű nitrogénatom is metileződik —, de a felhasznált metil-bromid és a metil-jodid viszonylag drága.

Hasonló eljárást ismertetnek a 4 457 774. számú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi bejelentésben a (II) általános képletű szelektív herbicid szerek előállítására. Az ismertett eljárásban alkalmazott etil-bromid vagy — jodid azonban még drágábbak, mint a metil-bromid vagy -jodid és az eljárás hozama is alacsonyabb, mint az előzőekben ismertetetté.

Több más olyan triazinonszármazék is ismert, amelyek a 3-helyzetben S-alkil-helyettesítőt és a 4- és 6-helyzetekben egyéb helyettesítőket hordoznak. Azonban gyakorlati szempontokat figyelembe véve jelentős, hogy ezeket a vegyületeket a megfelelő 3-tiolokból drága alkilezőszerekkel való reagáltatás útján állítják elő.

Ennek megfelelően a találmány célja a 3-(alkil-tio)-4-amino-1,2,4-triazin-5-származékok egyszerűbb és olcsóbb előállítása.

A találmány további célja tioéterek olcsó előállítása a megfelelő merkaptánokból.

Ezeket a célokat és további előnyöket érünk el a találmány szerinti eljárással, amely szerint valamely (IV') képletű csoportot tartalmazó tiokarbamid-származékot azaz egy (VI') általános képletű vegyületet α -aktivált XCH_2COOH vegyülettel reagáltatunk, majd a tioétercsoportot $R'SH$ általános képletű merkaptánnal kicserélve a megfelelő, az (V) általános képletű csoportot tartalmazó S-helyettesített izotiókarbamid-származékot nyerjük. A reakciót az 1. reakcióvázlatban mutatjuk be. Az XCH_2COOH általános képletben X jelentése halogénatom, előnyösen klór- vagy brómatom. R' jelentése 1—4 szénatomos alkilcsoport. $R'SH$ különösen előnyös jelentése etil-merkaptán.

A kiindulási anyagok a (VI') általános képletében R^2 jelentése 3—6 szénatomos elágazóláncú alkilcsoport.

Előnyösen a két reakciólépést egy oldószerben, katalizátor jelenlétében és a $HSCH_2COOH$ melléktermék extrakciós eljárásával való eltávolítása mellett hajtjuk végre.

A reagáltatást 30—100°C hőmérsékleten végezhetjük.

Az alkalmas oldószerek közé tartoznak a közömbös szerves oldószerek, például a tolu-

ol, a halogénezett szénhidrogének vagy hasonló oldószerek, de ha a reagens vagy a végtermék vízzel oldható, előnyösen vizet használunk oldószerként, használhatunk például vizet közegben klór-ecetsav reagenst alkálifém-hidroxid jelenlétében.

Bár a reakciókomponensek sztöchiometrikus arányban használhatók, valamelyikük, előnyösen az olcsóbb komponens, nagy feleslegben is használható a reakció teljessége érdekében.

A tiokarbamid és klór-ecetsav reagensek alkalmazásával lejátszódó reakciót a 2. reakcióvázlatban mutatjuk be.

Az 1. lépésben a monoklór-ecetsavat Na-sóvá és a (IV') képletű csoportot tartalmazó tiolt Na-sóvá, majd az utóbbit a (VII) képletű csoportot tartalmazó tiol-ecetsav-származékká alakítjuk.

A 2. lépésben a vízzel oldható, (VII) képletű csoportot tartalmazó vegyületet a vízben nem oldható $R'SH$ általános képletű vegyülettel reagáltatjuk. A reakció termékei az (V) általános képletű csoportot tartalmazó, vízben nem oldható, $R'SH$ feleslegben oldható vegyület és (VIII) képletű vízzel oldható vegyület. A reakció reverzibilis, de mégis a nyílal jelzett irányba tolódik el az (V) és (VIII) képletű termékek eltérő oldhatósága folytán. A (VIII) képletű terméket vízbe való extrahálással eltávolítjuk.

A reakcióhoz 2 ekvivalens nátrium-hidroxid szükséges, ennél előnyösen valamivel, körülbelül 0,3 mólnyi mennyiséggel többet használunk, hogy a 2. lépésben $pH = 9$ értéket biztosítsunk. Ez a többlet ugyan nem feltétlenül szükséges a reakció lejátszódásához, de a hozam és a termék tisztasága szempontjából előnyös. A nátrium-hidroxid többlet alkalmazása esetén a (VIII) képletű termék valójában $HSCH_2COONa$ és $NaSCH_2COONa$ elegye. Ez a magasabb pH a reakciót is elősegíti, mivel az $R'SH$ reagens egy része $R'S$ Na-vá alakul, és valószínűleg ez az alak, amely a (VII) képletű csoportot tartalmazó vegyülettel kapcsolatba lép és a termék képződéséhez vezet.

Az 1. lépésben számos az $X-CH_2COOH$ általános képletű vegyületek használhatók reagenseként, különösen előnyösek a bróm-ecetsav és főként a klór-ecetsav. Ennek az az oka, hogy az éterképzésnél más reagensekhez hasonlóan, amelyek a karbamid nitrogént nem kívánt módon különböző mértékben éterezik, ezek különösen szelektívnek bizonyulnak.

A következő táblázatban bemutatjuk példaként az 1. éterezési lépésben különböző részben oltalmi körünkön kívül eső alkilezőszerek alkalmazásakor bekövetkező nemkívánt N-alkilezés %-os mértékét (a 100%-tól való eltérés a kívánt S-alkilezést jelenti):

Alkilezőszer	% N-alkilezés
Br- CH_2-CH_3	16
Br- CH_2-H	6
65 Br- CH_2-CO_2H	0

Alkilezőszer	%	N-alkilezés
Cl-CH ₂ -CH ₃		80—90
Cl-CH ₂ -H		30—40
Cl-CH ₂ -CO ₂ H		0

Az X-CH₂-COOH általános képletű vegyületek kívánt esetben vizes oldatban reagálathatók a tiokarbamid származékkal, a pH-t lehetőleg úgy kell beállítani, hogy az oldhatóságot, például a klór-ecetsavét alkalikus oldatban, biztosítsuk. A reakció kevés nátrium-bromid jelenlétével meggyorsítható. A nátrium-bromid nyilvánvalóan katalizátorként hat, a reakció minden fázisában, például az éterképzés vagy az átéterezés után visszanyerhető.

A találmány különösen jelentős, nem korlátozódik a következőkben példaként szereplő két vegyület előállítására:

4-amino-3-metio-tio-6-terc-butil-1,2,4-triazin-5-on és

4-amino-3-etil-tio-6-terc-butil-1,2,4-triazin-5-on,

A következő példa a találmány jobb megismertetésére szolgál.

Példa

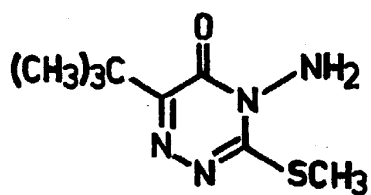
200 g, 1 mól 4-amino-6-terc-butil-3-merkaptó-1,2,4-triazin-5-on, 200 ml víz, 20,6 g 0,2 mól nátrium-bromid és 108 g, 1,14 mól klór-ecetsav elegyéhez keverés közben 25 t%-os nátrium-hidroxidot adunk a pH = 9,5 érték eléréséig. Az oldatot ezután keverés közben 50°C-ra melegítjük, miközben a pH-t 9,5 értéken tartjuk, és a hőmérsékletet és a pH-t a reakció befejeződéséig, általában 3—5 órán át, ezen az értéken tartjuk. Ezután a reakcióelegy hőmérsékletét 30°C alá hűtjük, és hozzáadunk 372 g, 6 mól etil-merkaptánt. Ezután az elegyet keverés közben, a pH-t 9—9,5 értéken tartva forrásig melegítjük és visszafolyás mellett forraljuk a 4-amino-6-terc-butil-3-karboxi-metil-tio-1,2,4-triazin-5-on közti termék teljes lereagálásáig. A reakció lefolyását vékonyréteg-kromatográfiás ellenőrzéssel követjük. A reakcióidő általában 3—5 óra. A keverés befejezése és szobahőmérsékletre való lehűtése után a reakcióelegy két fázisra válik. Az alsó vizes, a HSCH₂-COOH mellékterméket tartalmazó fázist elválasztjuk. A felső szerves, a végterméket és az etil-merkaptán feleslegét tartalmazó fázist ezután 200—300 ml vízzel elegyítjük, és az etil-merkaptán feleslegét desztillálással viszszanyerjük. A vizes szuszpenzióból kiszűrjük a 4-amino-6-terc-butil-3-etil-tio-1,2,4-tria-

zin-5-ont. A terméket körülbelül 95%-os hozammal és 98%-os tisztaságban nyerjük. A kapott termék olvadáspontja: 93—94°C.

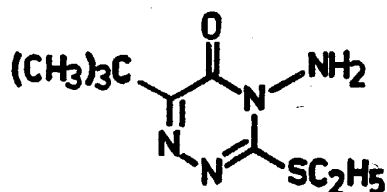
SZABADALMI IGÉNYPONTOK

- 1.) Eljárás a (IX) általános képletű 3-(alkil-tio)-4-amino-1,2,4-triazin-5-on-származékok előállítására — a képletben
- 10 R¹ jelentése 1—4 szénatomos alkilcsoport, R² jelentése 3—6 szénatomos elágazó láncú alkilcsoport —,
- (IV') képletű funkciós csoportot tartalmazó tiokarbamid származékok hidrogénatomjának éterezőszerrel R¹ csoportra való kicserélésével, *azzal jellemezve*, hogy a reakciót két lépésben hajtjuk végre, az első lépésben (VI') általános képletű 3-merkaptó-származék kiindulási anyagot a képletben R² jelentése a fenti
- 20 sztöchiometrikus mennyiségű α-aktivált X-CH₂-COOH általános képletű éterezőszerrel — ahol X jelentése halogénatom — reagáltatunk 30—100°C hőmérsékleten, majd a kapott tioétert a második reakciólépésben
- 25 sztöchiometrikusan hatszoros mennyiségű R¹SH általános képletű vegyülettel — ahol R¹ jelentése a tárgyi körben megadott — 30°C alatti hőmérsékleten reagáltatjuk, mindkét reakciólépést inert oldószerben, előnyösen toluolban vagy halogénezett szénhidrogénekben, még előnyösebben alkálifém-hidroxiddal pH=9—9,5-re beállított és ezen a pH értéken tartott vízben, alkálifém-halogenid-katalizátor jelenlétében hajtjuk végre és
- 30 a HSCH₂-COOH képletű mellékterméket a főterméktől a második reakciólépés alatt vagy azt követően a vizes extrahálással elkülönítjük.
- 40 2.) Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy X-CH₂-COOH éterezőszerként klór-ecetsavat alkalmazunk.
- 3.) Az 1. vagy 2. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy R¹ helyettesítőként etilcsoportot és R² helyettesítőként terc-butil-csoportot tartalmazó kiindulási vegyületeket alkalmazunk.
- 45 4.) Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy a reagáltatást lúgos közegben végezzük.
- 50 5.) A 4. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy az első reakciólépésben nátrium-bromid katalizátort alkalmazunk.

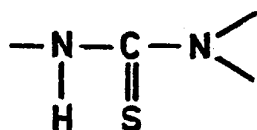
2 lap rajz képletekkel



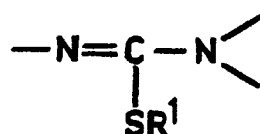
(I)



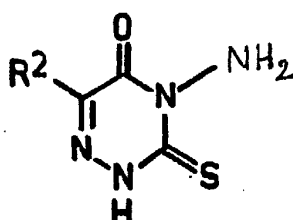
(II)



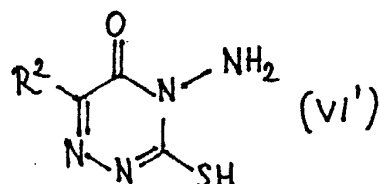
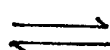
(IV)



(V)

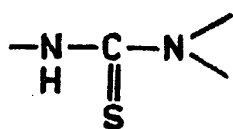


(VI)

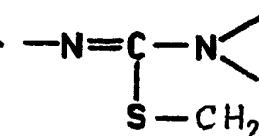
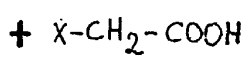


(VI')

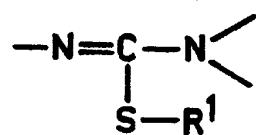
1. reakcióvázlat



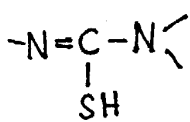
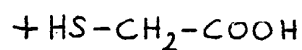
(IV)



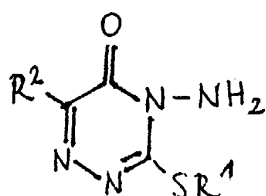
(III)



(V)



(IV')



(IX)

1. lépés

