

2305/95

**KÖZZETÉLEL
PÉLDÁNY**

A

10157

73019

Eljárás 1,2,4-triazin-3,5-dion-származékok előállítására

Bayer Aktiengesellschaft, Leverkusen, Német Szövetségi Köztársaság

A bejelentés napja: 1995. 08. 04.

Elsőbbsége: 1994. 08. 04. (P 44 27 529.3) Német Szövetségi Köztársaság

KIVONAT

A találmány tárgya eljárás (I) általános képletű 1,2,4-triazin-3,5-dion-származékok előállítására - az (I) általános képletben

Ar jelentése adott esetben szubsztituált aril- vagy heteroaril-csoport -,

mely eljárás során egy (II) általános képletű 6-karboxi-1,2,4-triazin-dion-származékot - e képletben Ar jelentése a fenti - 80 °C és 220 °C közötti hőmérsékleten reagáltatnak. Az eljárásra jellemző, hogy a reagáltatást 50 °C és 150 °C közötti forráspontú protonmentes szerves oldószerben végzik.

TK.

2305/95

**KÖZZÉTETELI
PÉLDÁNY**

A

10157

Képviselő:

DANUBIA Szabadalmi és Védjegyiroda Kft

Eljárás 1,2,4-triazin-3,5-dion-származékok előállítására

Bayer Aktiengesellschaft, Leverkusen, Német Szövetségi Köztársaság

Feltalálók:

Dr. **Gallenkamp** Bernd, Wuppertal,

Dr. **Hallenbach** Werner, Monheim,

Dr. **Rohe** Lothar, Wuppertal,

Német Szövetségi Köztársaság

A bejelentés napja: 1995. 08. 04.

Elsőbbsége: 1994. 08. 04. (P 44 27 529.3) Német Szövetségi Köztársaság

82213-1174 To

A találmány tárgya új eljárás 1,2,4-triazin-3,5-dion-származékok előállítására.

Ismert, hogy 1,2,4-triazin-3,5-dion-származékok a megfelelő 6-karboxi-1,2,4-triazin-3,5-dion-származékok dekarboxilezése útján állíthatók elő (DE-A 2423972; DE-A 2722537; EP-A 33 0041; J. Heterocycl. Chem. 17 (1980), 1365-1368).

Ennel során általában igen magas forráspontú oldószerek, például difeniléter, és/vagy adott esetben katalitikusan ható anyagok, például tiokarbamid vagy merkaptocetsav kerülnek alkalmazásra. A dekarboxilezés termékeinek minősége sok esetben nem kielégítő, és főleg az oldószer, valamint a nemkívánatos bomlási melléktermékek elválasztása okoz problémát. Az oldószer nélkül végzett dekarboxilezés nehezen feldolgozható termékeket eredményez.

Azt találtuk, hogy az (I) általános képletű 1,2,4-triazindion-származékokat - e képletben Ar jelentése adott esetben szubsztituált aril- vagy heteroarilcsoport - jó hozammal és nagy tisztaságban állíthatjuk elő, ha egy (II) általános képletű 6-karboxi-1,2,4-triazindion-származékokat - e képletben Ar jelentése a fenti - protonmentes, 50 °C és 150 °C között forró szerves oldószerben, további adalék nélkül, 80-220 °C-on, adott esetben emelt nyomáson reagáltatunk.

Meglepő módon a találmány szerinti eljárással az (I) általános képletű 1,2,4-triazin-3,5-dion-származékokat sima reakcióban, jó hozammal és nagy tisztaságban kapjuk, az ismert előállítási módszerek fent említett hátrányait kikerülve.

Ha a találmány szerinti eljárást emelt nyomáson valósítjuk meg, viszonylag alacsony forráspontú oldószereket is alkalmazhatunk; ezzel a kiindulási anyag és a végtermék termikus terhelése kisebb, és a feldolgozás (sz oldószer desztillációs visszanyerésével) egyszerűbbé válik.

A találmány szerinti eljárás tehát értékesen gazdagítja a technika állását.

A találmány szerinti eljárás előnyösen olyan (I) általános képletű vegyületeket állít-juk elő, amelyekben

Ar jelentése adott esetben szubsztituált fenil-, naftil-, piridil-, pirimidil-, pirazinil-, pirid-azinil- vagy triazinilcsoport, és a lehetséges szubsztituensek előnyösen az alábbiak: halogénatom, hidroxil-, amino-, formil-, ciano-, nitro-, 1-4 szénatomos alkil-, 1-4 szénatomos halogénalkil-, 1-4 szénatomos alkoxi-, 1-4 szénatomos halogénalkoxi-, 1-4 szénatomos alkiltio-, 1-4 szénatomos halogénalkiltio-, 1-4 szénatomos alkilszulfonil-, 1-4 szénatomos halogénalkilszulfonil-, 1-4 szénatomos alkilszulfonil-, 1-4 szénatomos halogénalkilszulfonil-, 1-4 szénatomos alkilamino-, di-(C₁-C₄-alkil)-amino-, C₁-C₄-alkilkarbonil-, C₁-C₄-alkoxikarbonil-, fenil-, fenoxi-, feniltio-, fenilszulfonil-, fenilszulfonil-, fenilamino-, fenilkarbonil-, fenilhidroximetil-, fenilcianometil-, fenil-C₁-C₄-alkil-, piridil-, piridiloxi-, pirimidiniloxi-, piridiltio-, pirimidiltio-, piridilamino-, pirimidilamino-csoport (mimellett a fenil-, piridil- és pirimidil-csoportok adott esetben halogénatommal, hidroxil-, amino-, formil-, ciano-, nitro-, 1-4 szénatomos alkil-, 1-4 szénatomos halogénalkil-, 1-4 szénatomos alkoxi-, 1-4 szénatomos halogénalkoxi-, 1-4 szénatomos alkiltio-, 1-4 szénatomos halogénalkiltio-, 1-4 szénatomos alkilszulfonil-, 1-4 szénatomos halogénalkilszulfonil-, 1-4 szénatomos alkilszulfonil-, 1-4 szénatomos halogénalkilszulfonil-, 1-4 szénatomos alkilamino-, di-(C₁-C₄-alkil)-amino-, C₁-C₄-alkilkarbonil- és/vagy C₁-C₄-alkoxikarbonil-csoporttal szubsztituáltak lehetnek).

A találmány különösen előnyösen olyan (I) általános képletű vegyületek előállítására vonatkozik, amelyekben

Ar jelentése adott esetben szubsztituált fenilcsoport, amelynek előnyös szubsztituensei az alábbiak: fluor-, klór-, brómatom, hidroxil-, amino-, formil-, ciano-, nitro-, metil-, etil-, n- vagy izopropil-, n-, iso-, szek- vagy terc-butil-, trifluormetil-, metoxi-, etoxi-, difluormetoxi-, trifluormetoxi-, metiltio-, etiltio-, trifluormetiltio-, metilszulfonil-,

etilszulfinil-, trifluormetilszulfinil-, metilszulfonil-, etilszulfonil-, trifluormetilszulfonil-, metilamino-, etilamino-, dimetilamino-, acetil-, propionil-, metoxikarbonil-, etoxikarbonil-, fenil-, fenoxi-, feniltio-, fenilszulfinil-, fenilszulfonil-, fenilamino-, fenilkarbonil-, fenilhidroximetil-, fenilcianometil-, benzil-, piridil-, pirimidil-, piridiloxi-, pirimidiloxi-, piridiltio-, pirimidiltio-, piridilamino-, pirimidilaminocsoport (ahol a fenil-, piridil- vagy pirimidilcsoportok adott esetben fluor-, klór-, brómatommal, hidroxil-, amino-, formil-, ciano-, nitro-, metil-, etil-, n- vagy izopropil-, n-, izo-, szek- vagy terc-butil-, trifluormetil-, metoxi-, etoxi-, difluormetoxi-, trifluormetoxi-, metiltio-, etiltio-, trifluormetiltio-, metilszulfinil-, etilszulfinil-, trifluormetilszulfinil-, metilszulfonil-, etilszulfonil-, dimetilamino-, acetil-, propionil-, metoxikarbonil- és/vagy etoxikarbonilcsoport szubsztituáltak lehetnek).

Ha például kiindulási anyagként 6-karboxi-2-(4-hidroxi-3-metil-fenil)-1,2,4-triazin-3,5-(2H,4H)-diont alkalmazunk, a találmány szerinti eljárás szerint zajló reakciót az A) reakcióvázlattal szemléltethetjük.

A találmány szerinti eljárásban kiindulási anyagként az (I) általános képletű vegyületek előállításában alkalmazható 6-karboxi-1,2,4-triazin.dion-származékokat a (II) általános képlet definiálja. E képletben Ar előnyös, illetve különösen előnyös jelentése az (I) általános képletű vegyületek leírásakor Ar fent már említett előnyös, illetve különösen előnyös jelentésével egyezik.

A (III) általános képletű kiindulási anyagok ismertek és/vagy ismert eljárásokkal állíthatók elő (DE-A 2423972; DE-A 2722537; EP-A 330041; J. Heterocycl. Chem. 17 (1980), 1365-1368).

A találmány szerinti eljárást egy vagy több protonmentes szerves oldószer felhasználásával valósítjuk meg. Ide tartoznak különösen az alábbiak: alifás, cikloalifás vagy aromás, adott esetben halogénezett szénhidrogének, például benzol, toluol, xilol, klór-benzol, hexán,

ciklohexán, kloroform; éterek, például diizopropiléter, terc-butil-metil-éter, terc-amil-metil-éter, dioxán, tetrahydrofurán vagy etilén-glikol-dimetil- vagy -dietil-éter; ketonok, így acetón, butanon, metil-izopropil-keton vagy metil-izobutil-keton; nitrilek, például aceto-nitril, propionitril vagy butironitril; észterek, például metil-acetát, etil-acetát, n- vagy izopropil-acetát, n-, izo-, szek- vagy terc-butil-acetát.

A találmány szerinti eljárásban oldószerként előnyösen étereket, így etilén-glikol-dimetil-étert és terc-amil-metil-étert alkalmazunk.

A találmány szerinti eljárás során a reakcióhőmérsékletet széles tartományon belül változtathatjuk. Általában 80 °C és 220 °C, előnyösen 150 °C és 200 °C közötti hőmérsékleten végezzük a reagáltatást.

A találmány szerinti eljárást előnyösen emelt nyomáson valósítjuk meg. A nyomás előnyös tartománya $1-100 \times 10^5$ Pa, különösen előnyösen $2-50 \times 10^5$ Pa.

A találmány szerinti eljárásnak egy különösen előnyös kiviteli módja szerint a (II) általános képletű 6-karboxi-1,2,4-triazin-diont protonmentes szerves oldószerben szuszpendáljuk, és a szuszpenziót autoklávban a dekarboxilezéshez szükséges hőmérsékleten a reakció befejeztéig keverjük.

A reakcióelegy feldolgozását és a termék elkülönítését a szokásos módon végezhetjük. Például a reakcióelegyet szűrjük és a szűrletből csökkentett nyomáson az oldószert gondosan ledesztilláljuk. A maradék az (I) általános képletű termék, amely általában további tisztítás nélkül továbbreagáltatható.

A találmány szerinti eljárással előállítható (I) általános képletű vegyületek közbenső termékként alkalmazhatók endoparaziták ellen hatásos vegyületek előállításában (EP-A-330041).

Előállítási példák

1. példa

0144,8 g (517 mmol) 6-karboxi-2-(4-hidroxi-3-metil-fenil)-1,2,4-triazon-3,5(2H,4H)-dion
870 ml etilénlikol-dimetiléterrel készített szuszpenzióját zárt autoklávban 200 °C-on 3 órán
át keverjük. Lehűlés után az autoklávot kinyitjuk, a reakcióelegyet leszivatjuk és a szűrletből
az oldószert csökkentett nyomáson gondosan ledesztilláljuk.

118,1 g (79,3 %-os, azaz a hozam az elméleti hozam 82,6 %-a) 2-(4-hidroxi-3-metil-
fenil)-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diont kapunk.

Szabadalmi igénypont

1. Eljárás (I) általános képletű 1,2,4-triazin-3,5-dion-származékok előállítására - az (I) általános képletben

Ar jelentése adott esetben szubsztituált aril- vagy heteroaril-csoport -,
mely eljárás során egy (II) általános képletű 6-karboxi-1,2,4-triazin-dion-származékot - e képletben Ar jelentése a fenti - 80 °C és 220 °C közötti hőmérsékleten reagáltatunk, azzal jellemezve, hogy a reagáltatást 50 °C és 150 °C közötti forráspontú protonmentes szerves oldószerben végezzük.

1 oldal rajzzal

*1996. Okt. 12
PK.*

A meghatalmazott:

Topor

Topor Gáborné
Szabadalmi és ügyvédi iroda Kft.

Topor Gáborné

Szabadalmi ügyvivő

