

PATENTOVÝ SPIS

(11) Číslo dokumentu:

304 209

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(21) Číslo přihlášky: **2002-1240**
(22) Přihlášeno: **12.10.2000**
(30) Právo přednosti: **13.10.1999 US 60/159247**
18.09.2000 US 09/663336
(40) Zveřejněno: **11.09.2002**
(Věstník č. 9/2002)
(47) Uděleno: **27.11.2013**
(24) Oznámení o udělení ve Věstníku: **08.01.2014**
(Věstník č. 2/2014)
(86) PCT číslo: **PCT/US2000/028240**
(87) PCT číslo zveřejnění: **WO 2001/027092**

(13) Druh dokumentu: **B6**

(51) Int. Cl.:
C07C 257/22 (2006.01)
C07D 249/12 (2006.01)

(56) Relevantní dokumenty:

WO 86/02642 A1; JP 2091062 A; EP 0 285 893 A2; SU 1 237 663 A1; US 3 819 703 A; US 3 786 094 A; US 3 870 505 A; US 3 847 987 A; EP 0 604 798 A1; EP 0 371 438 A2; US 5 449 784 A.
Fung. S. C. a kol.: "Benzohydrazides, benzothiohydrazides and benzamidrazones as sources of 1,3,4(2H)-oxadiazolenones, 1,3,4(2H)-thiadiazolenones and 1,2,4(5H)-triazolenones" J. Heterocyclic Chem. 1986, sv. 23, str. 417-419 (celý dokument); Tanaka K. a kol.: "Synthesis of trifluoromethyltriazoles from trifluoroacetohydrazonoyl bromide" J. Heterocyclic Chem. 1987, sv. 24, str. 1391-1396 (schéma 1, str. 1395); Fusco R. a kol.: "Nuove sintesi di eterociclici. I. Triazoli e tiodiazoli" Gazzetta Chimica Italiana 1938, sv. 68, str. 147-156 (str. 149, 154); Shine H. J. a kol.: "Formation of 1,2,4-triazoles by cation radical induced oxidative addition of arylhydrazones of benzaldehyde and butyraldehyde to nitriles" J. Org. Chem. 1988, sv. 53, str. 4349-4353 (sloučeniny 14); Jerchel D. a kol.: "Ueber Amidrazone" Justus Liebigs Annalen der Chemie 1951, sv. 574, str. 85-98 (N-fenylacetamidrazon); Nuhn P. a kol.: "Synthesis of lipoxigenase inhibitors. I. Synthesis of open amidrazones" Pharmazie 1993, sv. 48, str. 340-342 (N-(2-chlorfenyl)acetamidrazon); Sakamoto T. a kol.: "Synthesis of N-phenylalkanehydrazonoyl chlorides" Chem. Pharm. Bull. 1988, sv. 36, str. 800-802 (sloučeniny 3 až 5); Dunstan J. B. F. a kol.: "Dipolar cycloaddition reactions of nitrilimines" Aust. J. Chem. 1998, sv. 51, str. 499-510 (N-fenylethankarbohydrazonoylchlorid); Huisgen R. a kol.: "Die Kupplung aromatischer mit aliphatischen Diazoverbindungen" Justus Liebigs Annalen der Chemie 1955, sv. 591, str. 200-231 (N'-(2,4-dichlorfenyl)acetohydrazonoylchlorid).

(73) Majitel patentu:

FMC CORPORATION, Philadelphia, PA, US

(72) Původce:

Goudar Jaidev S., Plainsboro, NJ, US

(74) Zástupce:

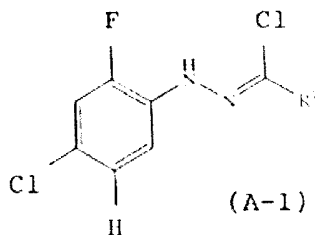
JUDr. Pavel Zelený, Hálkova 2, Praha 2, 12000

(54) Název vynálezu:

Hydrazonoylové deriváty

(57) Anotace:

Jsou popsány hydrazonoylové deriváty obecného vzorce A-I, ve kterém R¹ znamená methylovou nebo ethylovou skupinu. Tyto sloučeniny nacházejí použití při výrobě sloučeniny důležité pro použití v zemědělství.



CZ 304209 B6

Hydrazonoylové deriváty

Oblast techniky

Předložený vynález se obecně týká oblasti zpracovatelské chemie, jak se používá při přípravě komerčně hodnotných chemických produktů. Tento vynález se týká konkrétně hydrazonoylových derivátů.

Dosavadní stav techniky

Sloučenina 4,5-dihydro-3-methyl-1-fenyl-1,2,4-triazol-5(1H)-on, je, mezi jinými, obzvláště důležitým 1-aryltriazolinonem kritickým při výrobě komerčně důležitých herbicidů. Například patenty US 4 818 275 a US 5 125 958 plně popisují konverze 1-aryltriazolinonových meziproductů na známé herbicidy.

Některé známé způsoby přípravy 1-aryltriazolinonů vyžadují tvorbu 1-aryltriazolidinonového kruhu následovanou konverzí 1-aryltriazolidinonového kruhu na požadovaný 1-aryltriazolinon. Tento požadavek je nevýhodný, protože přidává ke způsobu přípravy 1-aryltriazolinonů další krok. Další známé způsoby poskytují méně optimální výtěžky 1-aryltriazolinonu v důsledku tvorby vedlejšího produktu. Při dané komerční hodnotě 1-aryltriazolinonů jsou tedy potřebné zlepšené způsoby jejich přípravy.

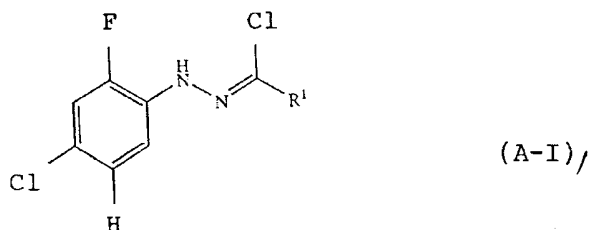
K. Tanaka a kol. v J. Heterocyclic Chem., sv. 24, str. 1391 až 1396 (1987) popisuje bromované nebo nitriliminové hydrazonoylové deriváty. Takové sloučeniny však budou reagovat jinak než sloučeniny substituované chlorem.

R. Fusco a kol. v Gazetta Chimica Italiana, sv. 68, str. 147 až 156 (1938) popisuje hydrazonoylové deriváty, ve kterých uhlík ve vazbě C=N je vázán k fenylové skupině. To způsobuje, že alkylové skupiny jsou silnými donory elektronů a takové sloučeniny budou reagovat odlišně od zde nárokovaných sloučenin.

JP 2091062 A ani EP 0 285 893 A2 nepopisuje sloučeniny, ve kterých substituenty jsou ty, které jsou zapotřebí při výrobě karfentrazon ethylu. Tak například JP 2091062 A používá 3,6-dichlor-4-fluorfenyl a EP 0 285 893 A2 v příkladech 5, 6, 8 a 9 používá 2,4,6-trichlorfenyl. To bude působit na reaktivitu způsobem odlišným od způsobu používaného pro zde nárokované sloučeniny.

Podstata vynálezu

Předmětem tohoto vynálezu jsou hydrazonoylové deriváty obecného vzorce A-I



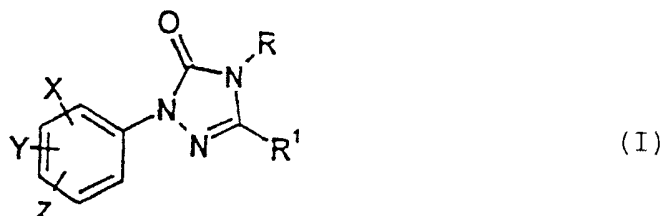
ve kterém

R¹ znamená methylovou nebo ethylovou skupinu.

Další znaky, aspekty a výhody předloženého vynálezu budou snáze pochopitelné s odkazem na následující popis. Uvedené detailní údaje k předmětnému vynálezu a údaje dokreslující nalezené řešení mohou posloužit ke srovnávacím účelům.

5

Bylo překvapivě nalezeno, že komerčně užitečné 1-aryltriaolinony obecného vzorce I

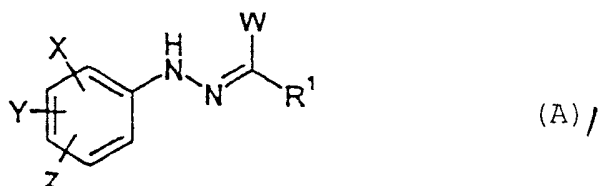


10 se mohou připravit s vynikajícím výtěžkem a čistotou

- i) karboxylací amidrazonu obecného vzorce A s alespoň jedním karboxylačním činidlem nebo
- ii) kondenzací hydrazonoylového derivátu obecného vzorce A s alespoň jedním cyklizačním činidlem,

15

kde obecný vzorec A je



20 ve kterém W, X, Y, Z a R¹ jsou plně popsány dále. Výhodné jsou ty obecné vzorce A, kde W je atom halogenu nebo skupina -NHR, kde R je atom vodíku nebo halogenalkyl, X a Y jsou nezávisle zvoleny z atomu vodíku, chloru nebo fluoru, Z je atom vodíku, bromu, jodu, nitroskupina, aminoskupina nebo methylsulfonaminoskupina a R¹ je methyl.

25 Jisté sloučeniny obecného vzorce A, použitelné k přípravě 1-aryltriaolinonů obecného vzorce I, jsou nové. Tyto nové sloučeniny vyjadřuje svrchu uvedený obecný vzorec A-I.

Definice

30 Prívlastky „asi“ a „okolo“ se zde používají k označení skutečnosti, že jistá operační rozmezí, jako jsou rozmezí pro molární poměry reaktantů, množství materiálů a teploty, nejsou pevně stanovena. Význam bude odborníkovi v oboru často zřejmý. Například uvedení rozmezí teplot od asi 120 do asi 135 °C v odkazu například na organickou chemickou reakci je třeba interpretovat zahrnutí dalších podobných teplot, u kterých lze očekávat, že usnadní užitečnou rychlost reakce, jako je 105 nebo 150 °C. Tam, kde odborníkovi v oboru chybí nápověda daná zkušeností a kde 35 není dále uvedeno specifitější pravidlo, rozmezí „přibližně“ nebude více než 10 % absolutní hodnoty koncového bodu nebo 10 % citovaného rozmezí, podle toho, která hodnota je nižší.

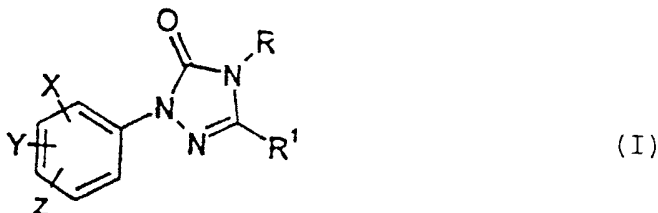
40 Jak je používáno v tomto popise a pokud není uvedeno jinak, pojmy substituentů „alkyl“, „alkoxy“ a „halgenalkyl“, používané samostatně nebo jako součást větší části, zahrnují přímé nebo rozvětvené řetězce s alespoň 1 nebo 2 atomy uhlíku, jako je pro substituent příhodno, a výhodně až 12 atomů uhlíku, výhodněji až 10 atomů uhlíku, nejvýhodněji až 7 atomů uhlíku. Pojem „aryl“ odkazuje na fenyl nebo naftyl případně substituované jedním nebo více atomy halogenu, alkyly, alkoxykupinami, nebo halogenalkyly. „Halogen“ označuje fluor, brom, jod, nebo chlor. Pojem

„teplota místnosti“ označuje teplotu v rozmezí od asi 20 do asi 30 °C. Jistá rozpouštědla, katalyzátory apod. jsou známa pod svými zkratkami. Ty zahrnují zkratky „DMAC“, což znamená N,N-dimethylacetamid, „DMF“, což znamená N,N-dimethylformamid, „THF“, což znamená tetrahydrofuran, „DMAP“, což znamená 4-dimethylaminopyridin, „DBN“, což znamená 1,5-diazabicyklo[4.3.0]non-5-en, a „DBU“, což znamená 1,8-diazabicyklo[5.4.0]undec-7-on. Pojem „2-methoxyethyléter“ označuje nejen tuto sloučeninu jako takovou, ale také třídu rozpouštědel zahrnující 2-methoxyethyléter, bis(2-methoxyethyl)éter, tris(2-methoxyethyl)éter, tetra(2-methoxyethyl)éter a poly(2-methoxyethyl)éter. Pojem „GC“ označuje plynovou chromatografii nebo plynové chromatografické způsoby analýzy.

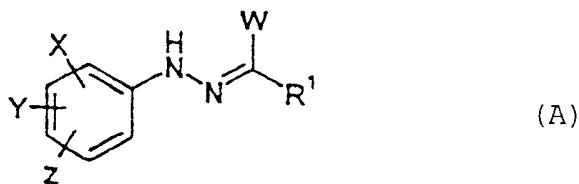
Pojmy „amidrazon“ nebo „amidrazon“ obecného vzorce A“ jsou synonyma označující 2-(případně-substituovaný fenyl)hydrazidethanimidovou kyselinu, například 2-(2,4-dichlorfenyl)hydrazidethanimidovou kyselinu, výčet tím však není omezen. Pojmy „hydrazonoylový derivát“ nebo „hydrazonoylový derivát obecného vzorce A“ jsou synonyma a označují N-(případně-substituovaný fenyl)ethanhydrazonoylový derivát, například N-(2,4-dichlorfenyl)ethanhydrazonoylchlorid, výčet tím však není omezen. Pojem „sloučenina nebo sloučeniny obecného vzorce A“ označuje jak amidrazonové, tak hydrazonoylové deriváty. Pojmy „sloučenina nebo sloučeniny obecného vzorce I“ jsou synonyma a označují 1-aryltriazolinon (1-aryltriazolinony), například 4,5-dihydro-1-(2,4-dichlorfenyl)-3-methyl-1,2,4-triazol-5(1H)-on, výčet tím však není omezen.

Detailní popis

Způsobu přípravy sloučeniny obecného vzorce I



spočívá v tom, že amidrazon obecného vzorce A se karbonyluje alespoň jedním karbonylačním činidlem, kde obecný vzorec A je



a kde

X a Y jsou nezávisle zvoleny z atomu vodíku, halogenu, nitroskupiny a aminoskupiny;

Z je zvolen z atomu vodíku, halogenu, alkylu, alkoxykupiny, nitroskupiny, aminoskupiny nebo alkylsulfonylaminoskupiny;

W je skupina -NHR, kde R je atom vodíku, alkyl nebo halogenalkyl, a

R¹ je atom vodíku, alkyl, halogenalkyl, alkoxykupina, acetyl nebo aryl.

Výhodné druhy amidrazonu obecného vzorce A, s nimiž se provádí karbonylační reakce jsou zvoleny z amidrazonů A, kde X a Y jsou nezávisle zvoleny z atomu vodíku, chloru nebo fluoru; Z je atom vodíku, bromu, jodu, nitroskupiny, aminoskupiny nebo methylsulfonylaminoskupiny; R je atom vodíku nebo difluormethyl a R¹ je alkylová skupina s 1 až 12 atomy uhlíku.

5

Výhodnější druhy amidrazonu obecného vzorce A jsou zvoleny z těch amidrazonů A, kde X, Y a R jsou atom vodíku, Z je atom vodíku, 5-nitroskupina nebo 5-aminoskupina a R¹ je methyl, ethyl nebo propyl; kde X a R jsou atom vodíku, Y je 4-chlor, Z je atom vodíku nebo 5-nitroskupina a R¹ je methyl, ethyl nebo propyl; kde X je 2-chlor nebo 2-fluor, Y, Z a R jsou atom vodíku a R¹ je methyl, ethyl nebo propyl; nebo kde X je 2-chlor nebo 2-fluor, Y je 4-chlor, Z je atom vodíku, 5-brom, 5-jod nebo 5-nitroskupina, R je atom vodíku a R¹ je methyl, ethyl nebo propyl.

10

Nejvýhodnější druhy amidrazonu obecného vzorce A jsou zvoleny z těch amidrazonů A, kde X, Y, Z a R jsou atom vodíku a R¹ je methyl; nebo kde X je 2-fluor, Y je 4-chlor, Z a R jsou atom vodíku a R¹ je methyl.

15

K provádění karbonylace amidrazonu obecného vzorce A se výhodně využije alespoň jedno vhodné organické rozpouštědlo.

20

Výhodná organická rozpouštědla, jak polární, tak nepolární, užitečná při způsobu podle předloženého vynálezu zahrnují halogenovaná rozpouštědla, například jako je chlorbenzen, tetrachlormethan, bromdichlormethan, dibromchlormethan, bromoform, chloroform, bromchlormethan, butylchlorid, dichlormethan, tetrachlorethylen, trichlorethylen, 1,1,1-trichlorethan, 1,1,2-trichlorethan, 1,1-dichlorethan, 2-chlorpropan, hexafluorbenzen, 1,2,4-trichlorbenzen, 1,2-dichlorbenzen, fluorbenzen a další halogenovaná rozpouštědla známá v oboru, výčet tím však není omezen.

25

Výhodná polární organická rozpouštědla zahrnují étery, jako je například dimethoxymethan, THF, 1,3-dioxan, 1,4-dioxan, furan, diethylether, ethylenglykoldimethylether, ethylenglykoldiethylether, diethylenglykoldimethylether, diethylenglykoldiethylether, triethylenglykoldimethylether, *terc*-butylethylether, *terc*-butylmethylether a další etherová rozpouštědla známá v oboru, výčet tím však není omezen.

30

Další polární organická rozpouštědla užitečná v kontextu předloženého vynálezu zahrnují například propionitril, ethylformiát, methylacetát, hexachloraceton, aceton, ethylmethylketon, ethylacetát, nitromethan, nitrobenzen, 2-methoxyethylétery, další polární rozpouštědla známá v oboru, výčet tím však není omezen.

35

Další organická rozpouštědla zde užitečná zahrnují polární aprotická rozpouštědla, jako jsou například DMF, DMAC, 1,3-dimethyl-3,4,5,6-tetrahydro-2(1H)-pyrimidinon, 1,3-dimethyl-2-imidazolidinon, N-methylpyrrolidinon, formamid, N-methylacetamid, N-methylformamid, acetonitril, dimethylsulfoxid, sulfolan, N,N-dimethylpropionamid, tetramethylmočovina, hexamethylfosforamid a další polární aprotická rozpouštědla známá v oboru, výčet tím však není omezen.

40

45

Ještě další organická rozpouštědla užitečná při provádění tohoto vynálezu zahrnují protická rozpouštědla, jako jsou například voda, methanol, ethanol, 2-nitroethanol, 2-fluorethanol, 2,2,2-trifluorethanol, ethylenglykol, 1-propanol, 2-propanol, 2-methoxyethanol, 1-butanol, 2-butanol, isobutanol, *terc*-butanol, 2-ethoxyethanol, diethylenglykol, 1-, 2- nebo 3-pentanol, 2,2-dimethyl-1-propanol, *terc*-pentanol, cyklohexanol, anisol, benzylalkohol, glycerol a další protická rozpouštědla známá v oboru, výčet tím však není omezen.

50

Další organická rozpouštědla užitečná v předloženém vynálezu zahrnují kyselá rozpouštědla, jako jsou například trifluorocetová kyselina, octová kyselina, mravenčí kyselina a další kyselá

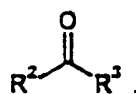
55

rozpouštědla známá v oboru, výčet tím však není omezen; bazická rozpouštědla, jako jsou například 2-, 3- nebo 4-pikolin, pyrrol, pyrrolidin, morfolin, pyridin, piperidin, triethylamin a další bazická rozpouštědla známá v oboru, výčet tím však není omezen a uhlovodíková rozpouštědla, jako je například benzen, cyklohexan, pentan, hexan, toluen, cykloheptan, methylcyklohexan, heptan, ethylbenzen, ortho-, meta- nebo para-xylen, oktan, inan, nonan, naftalen a další uhlovodíková rozpouštědla známá v oboru, výčet tím však není omezen.

Organická rozpouštědla nejvhodnější pro provádění karbonylace amidrazonu obecného vzorce A jsou organická rozpouštědla, která jsou levná, nejlépe usnadňují rozpustnost výchozích materiálů k podpoře rychlosti reakce, a která poskytují minimální rozklad rozpouštědla. Výhodná organická rozpouštědla tudíž zahrnují DMF, DMAC, acetonitril, toluen, THF a 2-methoxyethylétery. Výhodnější rozpouštědla zahrnují acetonitril, toluen, tetrahydrofuran, 2-methoxyethyléter a bis(2-methoxyethyl)éter. Nejvýhodnějším organickým rozpouštědlem, v němž se provádí karbonylace amidrazonu obecného vzorce A, je toluen.

Při provádění chemických reakcí, obzvláště organických chemických reakcí ve velkém měřítku, které vedou k výtěžkům průmyslově přijatelných množství požadovaného produktu, se musí udržovat rovnováha mezi nutností zacházet s příliš velkým množstvím rozpouštědla a zároveň poskytnutím dostatečného rozpouštědla k získání optimálních reakčních podmínek. Užitečný poměr rozpouštědla k amidrazonu obecného vzorce A k získání optimálních reakčních podmínek je v rozmezí od asi 2,5/1 do asi 20/1 (hmotnost/hmotnost), výhodně od asi 3/1 do asi 15/1.

K vytvoření sloučeniny obecného vzorce I se amidrazon obecného vzorce A karbonyluje alespoň jedním karbonylačním činidlem. Užitečná karbonylační činidla jsou představována následujícím obecným vzorcem:



ve kterém

R^2 a R^3 mají stejný význam a jsou zvoleny ze skupiny sestávající z atomu halogenu, alkoxykupiny, dichlormethoxyskupiny, trichlormethoxyskupiny, imidazol-1-ylu, 2-methylimidazol-1-ylu, fenoxyskupiny nebo naftoxyskupiny, kde fenoxyskupina naftoxyskupina jsou případně substituovány atomem halogenu, alkoxykupinou, nebo nitroskupinou; nebo kde

R^2 a R^3 jsou rozdílné, například R^2 je atom halogenu a R^3 je alkoxykupina;

za předpokladu, že když je karbonylační činidlo zvoleno takové, že R^2 a R^3 jsou atom chloru, je také zvoleno alespoň jedno další karbonylační činidlo. Výhodnými karbonylačními činidly jsou činidla, kde R^2 a R^3 jsou stejné a jsou zvoleny ze souboru sestávajícího z dichlormethoxyskupiny, trichlormethoxyskupiny, imidazol-1-ylu nebo fenoxyskupiny případně substituované atomem halogenu, alkoxykupinou nebo nitroskupinou. Výhodnějším karbonylačním činidlem ke karbonylaci amidrazonu obecného vzorce A je karbonylační činidlo, kde R^2 a R^3 jsou každé fenoxyskupina. Výhodný molární poměr karbonylačního činidla k amidrazonu obecného vzorce A je v rozmezí od asi 1/1 do asi 2,5/1, výhodně od asi 1,1/1 do asi 1,5/1.

Výhodně se karbonylace amidrazonu obecného vzorce A k vytvoření sloučeniny obecného vzorce I provádí za přítomnosti kyselého nebo bazického katalyzátoru. Katalyzátor nemusí být k vytvoření sloučeniny obecného vzorce I přítomen, avšak jeho přítomnost obecně zrychlí tvorbu sloučeniny obecného vzorce I. To, zda je přítomnost katalyzátoru výhodná či nikoli, může záviset na vytvářené sloučenině obecného vzorce I, amidrazonu obecného vzorce A použitým jako

reaktantu, katalyzátoru, požadovaném čase reakce a reakční teplotě, které odborník v oboru může snadno určit na základě obecné znalosti a tohoto popisu.

5 Kyselý katalyzátor užitečný v kontextu tohoto vynálezu může být protická (Bronstedova) kyselina nebo kyselina přijímající elektronový pár (Lewisova). Kyselé katalyzátory zahrnují například minerální, organické, anorganické a organokovové kyseliny. Výhodné kyselé katalyzátory zahrnují kyselinu chlorovodíkovou, kyselinu bromovodíkovou, kyselinu jodovodíkovou, kyselinu sírovou, kyselinu chloristou, kyselinu octovou, kyselinu trifluorocetovou, kyselinu trifluormethansulfonovou, kyselinu chlorsulfonovou, kyselinu methansulfonovou, kyselinu para-toluensulfonovou, kyselinu kafrsulfonovou, kyselinu benzensulfonovou, trifluorid boru, trifluorid-éterát boru, chlorid hlinitý, chlorid zinečnatý a trifluormethansulfonáty lanthanové řady, jako jsou trifluormethansulfonáty skandia, praseodymia a ytterbia, a další kyselé katalyzátory známé v oboru, výčet tím však není omezen.

15 Výhodné kyselé katalyzátory pro použití při karbonylaci amidrazonu obecného vzorce I zahrnují trifluorid boru, chlorid hlinitý, trifluormethansulfonáty lanthanové řady, kyselinu methansulfonovou, kyselinu para-toluensulfonovou, kyselinu octovou a kyselinu trifluorocetovou, výčet tím však není omezen. Obzvláště výhodné kyselé katalyzátory zahrnují trifluorid boru, skandium-trifluormethansulfonát, kyselinu methansulfonovou a kyselinu para-toluensulfonovou.

20 Výhodně je kyselý katalyzátor přítomen v molárním poměru kyselého katalyzátoru k amidrazonu obecného vzorce A v rozmezí od asi 0,0001/1 do asi 1/1, výhodně v rozmezí od asi 0,001/1 do asi 0,1/1. Další množství kyselého katalyzátoru mohou být přidána, pokud je například nezbytné provádět reakci rychleji.

25 Výhodné bazické katalyzátory zahrnují halogenidy, hydridy, hydroxidy, hydrogenuhličitany a uhličitany apod. alkalických kovů, kovů alkalických zemin a přechodných kovů, výčet tím však není omezen. Halogenidy kovů užitečné v předloženém kontextu zahrnují chlorid lithný, fluorid lithný, bromid lithný, jodid lithný, chlorid sodný, fluorid sodný, bromid sodný, jodid sodný, chlorid draselný, fluorid draselný, bromid draselný, jodid draselný, chlorid hořečnatý, fluorid hořečnatý, bromid hořečnatý, jodid hořečnatý, chlorid vápenatý, fluorid vápenatý, bromid vápenatý, jodid vápenatý, bromid stříbrný a jodid stříbrný, výčet tím však není omezen. Hydridy kovů užitečné v předloženém kontextu zahrnují, hydrid lithný, hydrid sodný, hydrid draselný, hydrid hořečnatý, hydrid vápenatý a hydrid barnatý, výčet tím však není omezen. Hydroxidy kovů užitečné v předloženém kontextu zahrnují hydroxid lithný, hydroxid sodný, hydroxid draselný, hydroxid hořečnatý, hydroxid vápenatý a hydroxid barnatý, výčet tím však není omezen. Hydrogenuhličitany kovů užitečné v předloženém kontextu zahrnují hydrogenuhličitan sodný a hydrogenuhličitan draselný, výčet tím však není omezen. Uhličitany kovů užitečné v předloženém kontextu zahrnují uhličitan sodný a uhličitan draselný, výčet tím však není omezen. Odborník v oboru může při znalosti zde uvedených poznatků zvolit další halogenidy, hydridy, hydroxidy, hydrogenuhličitany a uhličitany apod. alkalických kovů, kovů alkalických zemin a přechodných kovů známé v oboru.

45 Užitečné bazické katalyzátory také zahrnují alkoxidy alkalických kovů, jako jsou methoxid sodný, ethoxid sodný, methoxid draselný, ethoxid draselný, *tert*-butoxid draselný a další alkoxidy alkalických kovů známé v oboru, výčet tím však není omezen. Další užitečné bazické katalyzátory zahrnují organické alkylaminy a cyklické aminy, například methylamin, ethylamin, dimethylamin, diethylamin, trimethylamin, triethylamin, ethyldiisopropylamin, butylamin, pyridin, DMAP, 2,6-dimethylpyridin, piperidin, piperazin, morfolin, chinolin, DBN, DBU a další alkylaminy a cyklické aminy známé v oboru, výčet tím však není omezen.

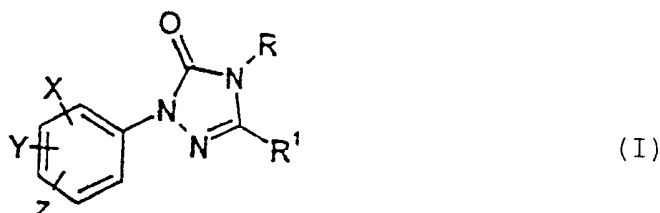
55 Výhodné bazické katalyzátory pro použití ke karbonylaci amidrazonu obecného vzorce A zahrnují uhličitan sodný, uhličitan draselný, hydrid sodný, triethylamin, pyridin, DMAP, DBN, DBU, methoxid sodný, methoxid draselný a *tert*-butoxid draselný. Obzvláště výhodné bazické katalyzátory zahrnují uhličitan sodný, uhličitan draselný, DMAP, DBN a DBU.

5 Bazický katalyzátor použitý v předloženém vynálezu může být přítomen v molárním poměru bazického katalyzátoru k amidrazonu obecného vzorce A v rozmezí od asi 0,0001/1 do asi 1/1, výhodně v rozmezí od asi 0,001/1 do asi 0,1/1. Další množství bazického katalyzátoru mohou být přidána, pokud je například nezbytné provádět reakci rychleji.

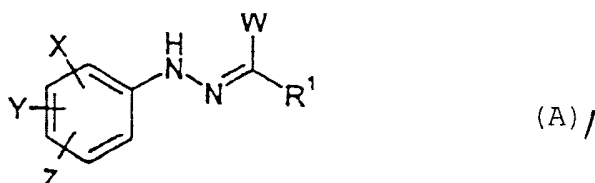
10 Teplota, při níž, a čas, po něž se provádí karbonylace amidrazonu obecného vzorce A, se bude lišit podle, mezi jinými, rozpouštědla nebo rozpouštědel, ve kterých se reakce provádí, formátu reakce (např. várkový, polovárkový nebo kontinuální), karbonylačního činidla a/nebo vzorce amidrazonu A a toho, zda se použije katalyzátor. Karbonylace amidrazonu obecného vzorce A jak je zde uvedeno se obecně provádí při teplotě v rozmezí od asi 10 do asi 200 °C po dobu až do asi 20 hodin, výhodně v rozmezí od asi teploty místnosti do asi 160 °C po dobu asi 10 hodin a výhodněji po dobu až do asi 5 hodin.

15 Obecně ve způsobu karbonylace amidrazonu obecného vzorce A se napřed připraví hydrazinový derivát, například 2,4-dichlorfenylhydrazin vzorce 1, z jeho hydrochloridové soli zpracováním soli s bází, jako je vodný roztok hydroxidu sodného, což poskytne volný hydrazin vzorce 1. Volný hydrazin vzorce 1 se naopak nechá reagovat například s ethylacetimidátem při teplotě od asi 0 °C do asi teploty místnosti v příhodném rozpouštědle, jako je methylenchlorid, čímž se získá odpovídající amidrazon obecného vzorce A, 2,4-dichlorfenylhydrazidethanimidová kyselina. Amidrazon obecného vzorce A se naopak karbonyluje například difenyluhličitan při teplotě od asi 100 do asi 115 °C v příhodném rozpouštědle, jako je toluen, čímž se získá odpovídající sloučenina obecného vzorce I, 4,5-dihydro-1-(2,4-dichlorfenyl)-3-methyl-1,2,4-triazol-5(1H)-on. Karbonylaci amidrazonu obecného vzorce A na sloučeninu obecného vzorce I se rutinně napomůže katalyzátorem, jako je DMAP. Detailní postup přípravy a karbonylace amidrazonu obecného vzorce A k získání sloučeniny obecného vzorce I je uveden v příkladu 3 uvedeném zde dále.

30 Způsob přípravy sloučeniny obecného vzorce I



35 se může také provádět kondenzační reakcí hydrazonoylového derivátu obecného vzorce A s alespoň jedním cyklizačním činidlem, kde obecný vzorec A je



a kde

40 X a Y jsou nezávisle zvoleny z atomu dusíku, halogenu, nitroskupiny a aminoskupiny;

Z je zvolen z atomu vodíku, halogenu, alkylu, alkoxykupiny, nitroskupiny, aminoskupiny nebo alkylsulfonylaminoskupiny;

W je atom halogenu, skupina $-NCO$, skupina $-OSO_2CH_3$, skupina $-OSO_2CF_3$ nebo skupina $-OSO_2(p-CH_3Ph)$ a

R^1 je atom vodíku, alkyl, halogenalkyl, alkoxykupina, acetyl nebo aryl.

5

Výhodné druhy hydrazonoylového derivátu obecného vzorce A, s nimiž se provede kondenzační reakce, jsou zvoleny z těch hydrazonoylových derivátů, kde W je atom halogenu; X a Y jsou nezávisle zvoleny z atomu vodíku, chloru nebo fluoru; Z je atom vodíku, bromu, kovu, nitroskupina, aminoskupina nebo methylsulfonylaminoskupina a R^1 je alkylová skupina s 1 až 12 atomy uhlíku.

10

Výhodnější druhy hydrazonoylového derivátu obecného vzorce A jsou zvoleny z těch hydrazonoylových derivátů, kde W je chlor; X a Y jsou atom vodíku; Z je atom vodíku, 5-nitroskupina nebo 5-aminoskupina a R^1 je methyl, ethyl nebo propyl; kde W je chlor; X je atom vodíku; Y je 4-chlor; Z je atom vodíku nebo 5-nitroskupina a R^1 je methyl, ethyl nebo propyl; kde W je chlor; X je 2-chlor nebo 2-fluor; Y a Z jsou atom vodíku a R^1 je methyl, ethyl nebo propyl; nebo kde W je chlor; X je 2-chlor nebo 2-fluor, Y je 4-chlor; Z je atom vodíku, 5-brom, 5-jod nebo 5-nitroskupina a R^1 je methyl, ethyl nebo propyl.

15

Nejvýhodnější druhy hydrazonoylového derivátu obecného vzorce A jsou zvoleny z těch hydrazonoylových derivátů, kde W je chlor; X, Y a Z jsou atom vodíku a R^1 je methyl, nebo kde W je chlor; X je 2-fluor; Y je 4-chlor, Z je atom vodíku a R^1 je methyl.

20

Pro provádění kondenzační reakce hydrazonoylového derivátu obecného vzorce A se výhodně použije alespoň jedno organické rozpouštědlo, jako je rozpouštědlo popsané výše. Výhodná organická rozpouštědla jsou organická rozpouštědla, která jsou levná, nejlépe usnadňují rozpustnost výchozích materiálů k podpoře rychlosti reakce, a která poskytují minimální rozklad rozpouštědla. Výhodná organická rozpouštědla tudíž zahrnují 2-methoxyethylétery, DMF, DMAC, 1-methyl-2-pyrrolidinon a methylsulfoxid. Výhodnějšími rozpouštědly jsou 2-methoxyethylétery, DMF a DMAC. Obzvláště výhodnými rozpouštědly jsou DMAC a bis(2-methoxyethyl)éter. Užitečný poměr rozpouštědla k hydrazonoylovému derivátu obecného vzorce A k získání optimálních reakčních podmínek je v rozmezí od asi 2,5/1 do asi 20/1 (hmotnost/hmotnost), výhodně od asi 3/1 do asi 15/1.

25

30

Tudíž pokud je rozpouštědlem volby, v němž se má provádět kondenzační reakce hydrazonoylového derivátu obecného vzorce A bis(2-methoxyethyl)éter, rychlost reakce těží ze zahrnutí množství vody, které zvyšuje rychlost reakce. Pokud reakce probíhá přijatelným způsobem bez přítomnosti vody, má se za to, že napomáhá rozpouštění cyklizačního činidla, čímž usnadňuje jeho kontakt s hydrazonoylovým derivátem obecného vzorce A, čímž způsobuje, že reakce probíhá rychleji. Poměr množství vody zvyšujícího rychlost reakce k rozpouštědlu, jak se používá podle předloženého vynálezu, je v rozmezí od asi 0,00/1 do asi 1/1 (hmotnost/hmotnost). Výhodný poměr je od asi 0,01/1 do asi 0,9/1, výhodně od asi 0,4/1 do asi 0,8/1.

35

40

K vytvoření sloučeniny obecného vzorce I se hydrazonoylový derivát obecného vzorce A kondenzuje s alespoň jedním cyklizačním činidlem. Užitečná cyklizační činidla zahrnují například taková činidla, jako je kyanatan sodný, kyanatan draselný, kyanatan stříbrný, methylkarbamát, ethylkarbamát, fenylkarbamát, kyselina kyanatá, kyselina isokyanatá, acetylisokyanát a trimethylsilylisokyanát, výčet tím však není omezen. Výhodnými cyklizačními činidly jsou kyanatan sodný, kyanatan draselný, kyselina kyanatá, kyselina isokyanatá a fenylkarbamát. Výhodnějšími cyklizačními činidly jsou kyanatan sodný a kyanatan draselný, obzvláště kyanatan draselný. Užitečný molární poměr cyklizačního činidla k hydrazonoylovému derivátu obecného vzorce (A) je od asi 1/1 do asi 5/1, výhodně od asi 1,05/1 do asi 2/1 a výhodně od asi 1,1/1 do asi 1,3/1.

50

Výhodně se kondenzační reakce hydrazonoylového derivátu obecného vzorce A k vytvoření sloučeniny obecného vzorce I provádí za přítomnosti katalyzátoru. Tudiž užitečné katalyzátory, jako jsou katalyzátory popsané výše, pro kondenzaci hydrazonoylového derivátu obecného vzorce A zahrnují jodid draselný, fluorid draselný, bromid stříbrný, jodid stříbrný a elementární jod. Výhodnými katalyzátory jsou jodid draselný, fluorid draselný a elementární jod, obzvláště fluorid draselný. Katalyzátor může být přítomen při molárním poměru katalyzátoru k hydrazonoylovému derivátu obecného vzorce A v rozmezí od asi 0,001/1 do asi 0,1/1, výhodně od asi 0,004/1 do asi 0,06/1. Pokud je to nezbytné mohou být přidána další množství katalyzátoru, například k rychlejšímu průběhu reakce.

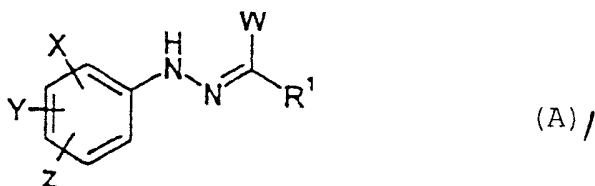
Teplota, při které a doba, po kterou se provádí chemická reakce, jako je kondenzační reakce hydrazonoylového derivátu obecného vzorce A se bude měnit, jak je diskutováno výše. Kondenzace hydrazonoylového derivátu obecného vzorce A, jak je zde uvedeno výše, se provádí při teplotě v rozmezí od asi $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ do asi $160\text{ }^{\circ}\text{C}$ po dobu až do asi 30 hodin, výhodně v rozmezí od asi 0 do asi 100 ° po dobu až do asi 20 hodin, výhodněji až do asi 10 hodin.

Obecně ve způsobu kondenzace hydrazonoylového derivátu obecného vzorce A k vytvoření sloučeniny obecného vzorce I se volný hydrazin vzorce 1 jak je popsáno výše, například 2,4-dichlorfenylhydrazin vzorce 1, nechá reagovat s anhydridem kyseliny octové při teplotě okolo $10\text{ }^{\circ}\text{C}$ v příhodném rozpouštědle, jako je ethyl-acetát, čímž se získá odpovídající 1-acetyl-2-(2,4-dichlorfenyl)hydrazin vzorce 2. Hydrazin vzorce 2 se poté chloruje oxychloridem fosforečným při teplotě okolo $110\text{ }^{\circ}\text{C}$ v příhodném rozpouštědle, jako je toluen, čímž se získá hydrazonoylový derivát obecného vzorce A, N-(2,4-dichlorfenyl)ethanhydrazonoylchlorid. Hydrazonoylchlorid obecného vzorce A se kondenzuje s cyklizačním činidlem, například kyanatanem draselným, při teplotě od asi 40 do asi $65\text{ }^{\circ}\text{C}$ v příhodném rozpouštědle, jako je DMAC, čímž se získá odpovídající sloučenina obecného vzorce (I), 4,5-dihydro-1-(2,4-dichlorfenyl)-3-methyl-1,2,4-triazol-5(1H)-on. Kondenzace hydrazonoylchloridu obecného vzorce A na sloučeninu obecného vzorce I v rozpouštědle, jako je DMAC, se rutinně usnadňuje přítomností katalyzátoru, jako je fluorid draselný. Detailní postup přípravy a fluoridem draselným katalyzovaná kondenzace hydrazonoylchloridu obecného vzorce A s cyklizačním činidlem kyanatanem draselným v DMAC k získání sloučeniny obecného vzorce I je uveden v příkladu 1 zde dále.

Při variantě způsobu kondenzace hydrazonoylového derivátu obecného vzorce A, vedoucí k vytvoření sloučeniny obecného vzorce I, se hydrazonoylový derivát obecného vzorce A, například N-(2,4-dichlorfenyl)ethanhydrazonoylchlorid, podrobuje reakci při teplotě místnosti v bis(2-methoxyethyl)éteru za přítomnosti katalytického množství vody. Detailní postup přípravy a vodou katalyzovaná kondenzace hydrazonoylchloridu obecného vzorce A s cyklizačním činidlem kyanatanem draselným v bis(2-methoxyethyl)éteru k získání sloučeniny obecného vzorce I je uveden v příkladu 2 zde dále.

Amidrazonové a hydrazonoylové deriváty obecného vzorce A jsou užitečné při přípravě sloučenin obecného vzorce I.

Tyto sloučeniny jsou představovány obecným vzorcem A



ve kterém

W je atom halogenu, skupina $-NCO$, skupina $-OSO_2CH_3$, skupina $-OSO_2CF_3$, skupina $-OSO_2(p-CH_3Ph)$ nebo skupina $-NHR$, kde R je atom vodíku, alkyl nebo halogenalkyl;

X a Y jsou nezávisle zvoleny z atomu vodíku, halogenu, nitroskupiny a aminoskupiny;

Z je zvolen z atomu vodíku, halogenu, alkylu, alkoxykupiny, nitroskupiny, aminoskupiny nebo alkylsulfonylaminoskupiny a

R^1 je atom vodíku, alkyl, halogenalkyl, alkoxykupina, acetyl nebo aryl.

Výhodné sloučeniny obecného vzorce A jsou ty sloučeniny, kde W je atom halogenu nebo skupina $-NHR$, kde R je atom vodíku nebo difluormethyl; X a Y jsou nezávisle zvoleny z atomu vodíku, chloru nebo fluoru; Z je atom vodíku, bromu, jodu, nitroskupina, aminoskupina nebo methylsulfonylaminoskupina a R^1 je alkylová skupina s 1 až 12 atomy uhlíku.

Výhodnějšími sloučeninami obecného vzorce A jsou ty sloučeniny, kde W je chlor nebo skupina $-NHR$, kde R je atom vodíku; X a Y jsou atom vodíku; Z je atom vodíku, 5-nitroskupina nebo 5-aminoskupina a R^1 je methyl, ethyl nebo propyl; ty sloučeniny, kde W je chlor nebo skupina $-NHR$, kde R je atom vodíku; X je atom vodíku, Y je 4-chlor, Z je atom vodíku nebo 5-nitroskupina a R^1 je methyl, ethyl nebo propyl; ty sloučeniny, kde W je chlor nebo skupina $-NHR$, kde R je atom vodíku; X je 2-chlor nebo 2-fluor; Y a Z jsou atom vodíku a R^1 je methyl, ethyl nebo propyl; a ty sloučeniny, kde W je chlor nebo skupina $-NHR$, kde R je atom vodíku; X je 2-chlor nebo 2-fluor, Y je 4-chlor; Z je atom vodíku, 5-brom, 5-jod nebo 5-nitroskupina a R^1 je methyl, ethyl nebo propyl.

Nejvýhodnějšími sloučeninami obecného vzorce A jsou ty sloučeniny, kde W je chlor nebo skupina $-NHR$, kde R je atom vodíku, X, Y a Z jsou atom vodíku a R^1 je methyl; nebo kde W je chlor nebo skupina $-NHR$, kde R je atom vodíku, X je 2-fluor, Y je 4-chlor, Z je atom vodíku a R^1 je methyl.

Popisovaný způsob se provádí podle postupů ukázaných v příkladech uvedených dále. Tyto příklady slouží pouze k ilustraci vynálezu a nelze je vykládat jako omezující, protože další modifikace budou odborníkovi v oboru zřejmé. Má se za to, že veškeré takové modifikace spadají do rozsahu popsaného řešení.

Příklady provedení vynálezu

Příklad 1

Tento příklad ilustruje způsob přípravy 4,5-dihydro-1-(2,4-dichlorfenyl)-3-methyl-1,2,4-triazol-5(1H)-onu, což je sloučenina spadající pod obecný vzorec I, z N-(2,4-dichlorfenyl)-ethanhydrazonoylchloridu, což je sloučenina spadající pod obecný vzorec A, v rozpouštědle DMAC.

Suspenze 101,4 gramů (0,4751 mol) hydrochloridu 2,4-dichlorfenylhydrazinu v 600 ml vody se míchá a pomalu se přidá roztok 20,9 gramů (0,5225 mol) hydroxidu sodného ve 100 ml vody. Během přidávání se reakční směs zahustí. Přidá se dalších 50 ml vody k udržení kapalnosti. Po ukončení přidávání roztoku hydroxidu sodného se přidá dalších 70 ml vody. Reakční směs se míchá asi 75 minut, poté se extrahuje třemi 300ml díly ethylacetátu. Extrakty se spojí a vysuší síranem hořečnatým. Směs se zfiltruje a filtrát obsahující volný 2,4-dichlorfenylhydrazin vzorce I se přenesení do příhodné reakční nádoby. Míchaný roztok se ochladí na teplotu okolo 10 °C a po kapkách se přidá 58,2 gramů (0,5701 mol) anhydridu kyseliny octové. Po ukončení přidávání plynová chromatografická (GC) analýza reakční směsi ukáže, že reakce je asi z 99 % kompletní.

Chladicí médium se dá stranou a k reakční směsi se přidá roztok 62,5 gramů uhličitanu draselného ve 200 ml vody. Směs se míchá okolo 5 minut a organická vrstva se oddělí. Organická vrstva se odpaří za sníženého tlaku, čímž se získá 102,0 gramů (98% výtěžek) 1-acetyl-2-(2,4-dichlorfenyl)hydrazinu vzorce 2.

5

Roztok 25,0 gramů (0,1142 mol) 1-acetyl-2-(2,4-dichlorfenyl)hydrazinu vzorce 2 ve 120 gramech toluenu se míchá a po částech se přidá 17,7 gramů (0,1142 mol) oxychloridu fosforečného. Po dokončení přidávání se reakční směs ohřeje na teplotu okolo 110 °C, při které se míchá okolo 30 minut. Analýza reakční směsi plynovou chromatografií po tomto čase ukazuje, že reakce je úplná. K reakční směsi se přidá dalších 100 gramů toluenu a roztok se slije do dělicí nálevky. Zbytek v reakční nádobě se promyje asi 40 gramy toluenu a promývací kapalina se slije do dělicí nálevky. Toluenný roztok se poté promyje vodným 10% roztokem uhličitanu draselného. Vodná vrstva se zpětně promyje dvěma 75gramovými díly toluenu. Spojená toluenná vrstva a promývací kapaliny se vysuší síranem hořečnatým. Směs se zfiltruje a filtrát se odpaří za sníženého tlaku, čímž se získá 21,3 gramů (78,5% výtěžek) N-(2,4-dichlorfenyl)ethanhydrazonoylchloridu, což je sloučenina spadající pod obecný vzorec A.

10

Míchá se roztok 21,3 gramů (0,0896 mol) N-(2,4-dichlorfenyl)ethanhydrazonoylchloridu, což je sloučenina spadající pod obecný vzorec A, v 500 gramech N,N-dimethylacetamidu (DMAC) a přidá se 9,1 gramů (0,1127 mol) kyanatanu draselného následovaného 0,1 gramu (0,0018 mol) fluoridu draselného. Po dokončení přidávání reakční teplo způsobí zvýšení teploty reakční směsi na teplotu okolo 60 °C. Reakční směs se míchá 30 minut, přičemž za tuto dobu teplota reakční směsi poklesne na teplotu okolo 45 °C. Analýza reakční směsi plynovou chromatografií po tomto čase ukazuje, že reakce je úplná. Reakční směs se odpaří za sníženého tlaku na odparek. Odparek se suspenduje s přibližně 100 gramy vody a výsledná tuhá látka se zachytí filtrací. Tuhá látka se promyje vodou a vysuší, čímž se získá 21,2 gramů předmětného sloučeniny spadající pod obecný vzorec I (výtěžek ze sloučeniny vzorce 2 je 77,3 %, výtěžek ze sloučeniny spadající pod obecný vzorec A je 96,8 %).

25

Příklad 2

Tento příklad ilustruje způsob přípravy 4,5-dihydro-1-(2,4-dichlorfenyl)-3-methyl-1,2,4-triazol-5(1H)-onu, což je sloučenina spadající pod obecný vzorec I, z N-(2,4-dichlorfenyl)ethanhydrazonoylchloridu, což je sloučenina spadající pod obecný vzorec A, v bis(2-methoxyethyl)éterovém rozpouštědle.

30

Roztok 5,1 gramu (0,214 mol) N-(2,4-dichlorfenyl)ethanhydrazonoylchloridu, což je sloučenina spadající pod obecný vzorec A, připravený podle postupu v příkladu 1, 2,1 g (0,0257 mol) kyanatanu draselného a 3 ml vody v 51 ml bis(2-methoxyethyl)éteru se při teplotě místnosti míchá po dobu okolo 22 hodin. Po tomto čase se reakční směs odpaří za sníženého tlaku na odparek. Odparek se rozpustí v přibližně 500 ml ethylacetátu a promyje se třemi 25ml díly vody. Organická vrstva se vysuší síranem hořečnatým a zfiltruje. Filtrát se odpaří za sníženého tlaku na odparek. Odparek se trituruje hexanem a výsledná tuhá látka se zachytí filtrací. Tuhá látka se vysuší, čímž se získá 4,5 gramů (82,5% výtěžek předmětné sloučeniny spadající pod obecný vzorec I ze sloučeniny spadající pod obecný vzorec A).

40

Příklad 3

50

Tento příklad ilustruje způsob přípravy 4,5-dihydro-1-(2,4-dichlorfenyl)-3-methyl-1,2,4-triazol-5(1H)-onu, což je sloučenina spadající pod obecný vzorec I, z 2-(2,4-dichlorfenyl)hydrazidethanimidové kyseliny, což je sloučenina spadající pod obecný vzorec A.

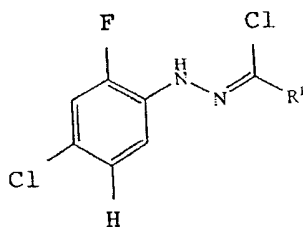
Míchaný roztok 13,6 gramů (0,1100 mol) hydrochloridu ethyl-acetamidátu a 13,2 gramů (0,1300 mol) triethylaminu ve 100 gramech methylenchloridu se ochladí na teplotu okolo 0 °C na dobu 5 minut a přidá se 17,7 gramů (0,1000 mol) 2,4-dichlorfenylhydrazinu vzorce 1. Po dokončení přidávání se reakční směs míchá při teplotě 0 °C po dobu okolo 1 hodiny, poté se nechá ohřát na teplotu místnosti, při které se míchá po dobu okolo 2 hodin. Analýza reakční směsi plynovou chromatografií ukáže přítomnost malého množství nezreagované sloučeniny vzorce 1. Přidá se dalších 0,6 gramu hydrochloridu ethylacetamidátu (celkem 14,2 gramů – 0,1150 mol) a reakční směs se míchá další 1 hodinu. Po tomto čase se reakční směs promyje přibližně 20 ml vody a vysuší se síranem hořečnatým. Směs se zfiltruje a filtrát se odpaří za sníženého tlaku na polotuhý odparek. Odparek se trituruje 20 ml hexanu a výsledná tuhá látka se zachytí filtrací. Tuhá látka se promyje 50 ml hexanu a vysuší, čímž se získá 20,4 gramů (93,4% výtěžek) 2-(2,4-dichlorfenyl)hydrazidethanimidové kyseliny, což je sloučenina spadající pod obecný vzorec A.

Míchaný roztok 7,5 gramů (0,0344 mol) 2-(2,4-dichlorfenyl)hydrazidethanimidové kyseliny, což je sloučenina spadající pod obecný vzorec A, 7,4 gramů (0,0344 mol) difenyluhličitanu a 0,2 gramu (0,0017 mol) 4-dimethylaminopyridinu (DMAP) ve 20 gramech toluenu se po dobu okolo 30 minut zahřívá na teplotu zpětného toku. Analýza reakční směsi plynovou chromatografií ukáže přítomnost nezreagovaného difenyluhličitanu. Přidá se dalších 0,3 gramu 2-(2,4-dichlorfenyl)hydrazidethanimidové kyseliny, což je sloučenina spadající pod obecný vzorec A, (celkem 7,8 gramů – 0,0358 mol) a reakční směs se zahřívá na teplotu zpětného toku po dalších 30 minut. Po tomto čase se reakční směs ochladí a odpaří za sníženého tlaku na odparek. Odparek se suspenduje po dobu okolo 2 hodin v hexanu při teplotě zpětného toku, poté se zachytí filtrací, čímž se získá okolo 8,1 gramů předmětné sloučeniny spadající pod obecný vzorec I (výtěžek ze sloučeniny spadající pod obecný vzorec A je 93,2 %, ze sloučeniny vzorce 1 je 87,0 %).

I když tento vynález byl popsán s důrazem na výhodná ztělesnění, odborníkovi v oboru bude zřejmé, že mohou být využity variace výhodných ztělesnění a že se zamýšlí, že vynález lze provést i jinak, než je zde specificky popsáno. Tento vynález tudíž zahrnuje všechny modifikace spadající do ducha a rozsahu podle definice následujících patentových nároků.

PATENTOVÉ NÁROKY

1. Hydrazonoylové deriváty obecného vzorce A-I



(A-I)

ve kterém

R¹ znamená methylovou nebo ethylovou skupinu.

Konec dokumentu