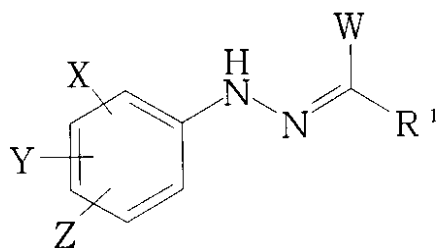


【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (A) :

【化 1】

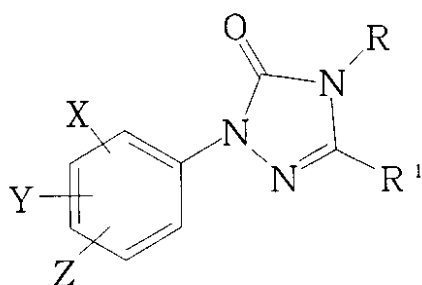


(A)

10

で示されるアミドラゾンを経、少なくとも 1 のカルボニル化剤でカルボニル化することを特徴とする式 I :

【化 2】



I

20

で示される化合物の製造方法、但し上式において、

X 及び Y は独立に水素、ハロゲン、ニトロ及びアミノから選ばれ；

Z は水素、ハロゲン、アルキル、アルコキシ、ニトロ、アミノ及びアルキルスルホニルアミノから選ばれ；

30

W は -NHR であり、ここで R は水素、アルキル又はハロアルキルであり；そして R¹ は水素、アルキル、ハロアルキル、アルコキシ、アセチル又はアリールである。

【請求項 2】

X, Y, Z 及び R が水素であり、R¹ がメチルである請求項 1 の方法。

【請求項 3】

X が 2 - フルオロであり、Y が 4 - クロロであり、Z 及び R が水素であり、R¹ がメチルである請求項 1 の方法。

【請求項 4】

カルボニル化を少なくとも 1 の有機溶媒中で行う請求項 1 の方法。

【請求項 5】

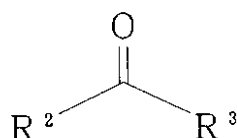
カルボニル化を約 0 から約 300 の範囲の温度で行う請求項 1 の方法。

40

【請求項 6】

カルボニル化剤が式：

【化 3】



50

ここで R^2 及び R^3 は同じであって、ハロゲン、アルコキシ、ジクロロメトキシ、トリクロロメトキシ、イミダゾール - 1 - イル、2 - メチルイミダゾール - 1 - イル、フェノキシ及びナフトキシからなる群から選ばれ、ここでフェノキシ及びナフトキシは所望によりハロゲン、アルコキシ又はニトロで選択されていてもよく；又は R^2 及び R^3 は異なりここで R^2 はハロゲンでありそして R^3 はアルコキシである；但しカルボニル化剤として R^2 と R^3 が塩素である化合物が選ばれる場合には他の少なくとも 1 のカルボニル化剤も用いられるものとする、

で示される化合物である請求項 1 の方法。

【請求項 7】

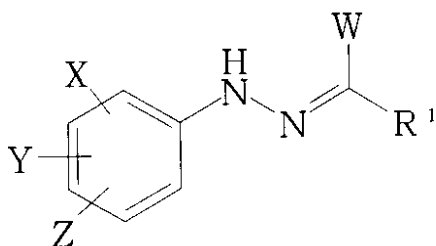
カルボニル化を酸触媒又は塩基触媒の存在下に行う請求項 1 の方法。

10

【請求項 8】

式 (A) :

【化 4】

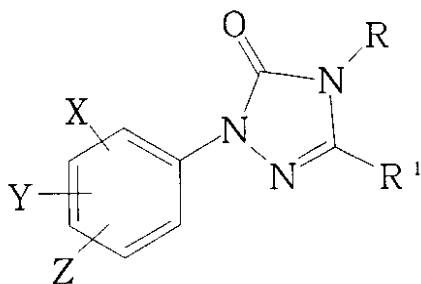


(A)

20

のヒドラゾノイル誘導体を少なくとも 1 の環形成剤で縮合させることを特徴とする式 I :

【化 5】



I

30

で示される化合物の製造方法、但し上式において、

X 及び Y は独立に水素、ハロゲン、ニトロ及びアミノから選ばれ；

Z は水素、ハロゲン、アルキル、アルコキシ、ニトロ、アミノ及びアルキルスルホニルアミノから選ばれ；

W はハロゲン、-NCO、-OSO₂CH₃、-OSO₂CF₃ 又は -OSO₂(p-CH₃Ph) であり；そして

40

R¹ は水素、アルキル、ハロアルキル、アルコキシ、アセチル又はアリールである。

【請求項 9】

X, Y, Z 及び R が水素であり、R¹ がメチルである請求項 8 の方法。

【請求項 10】

X が 2 - フルオロであり、Y が 4 - クロロであり、Z 及び R が水素であり、R¹ がメチルである請求項 8 の方法。

【請求項 11】

縮合を少なくとも 1 の有機溶媒中で行う請求項 8 の方法。

【請求項 12】

縮合を約 - 20 から約 200 の範囲の温度で行う請求項 8 の方法。

50

【請求項 13】

環形成剤がシアン化ナトリウム、シアン化カリウム、シアン化銀、メチルカルバメート、エチルカルバメート、フェニルカルバメート、シアン酸、イソシアン酸、アセチルイソシアネート及びトリメチルシリルイソシアネートからなる群から選ばれる請求項 8 の方法。

【請求項 14】

溶媒が反応速度促進量の水を含有する請求項 11 の方法。

【請求項 15】

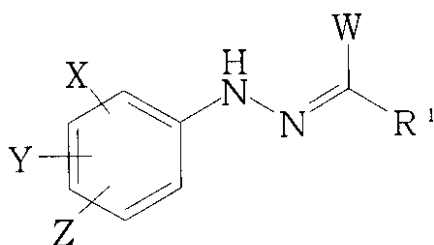
縮合を触媒の存在下に行う請求項 8 の方法。

【請求項 16】

式 (A) :

10

【化 6】



(A)

20

で示される化合物、但し上式において、

W はハロゲン、 $-NCO$ 、 $-OSO_2CH_3$ 、 $-OSO_2CF_3$ 、 $-OSO_2(p-CH_3Ph)$ 又は $-NHR$ であり；ここで R は水素、アルキル又はハロアルキルであり

；

X 及び Y は独立に水素及びハロゲンから選ばれ；

Z は水素、ハロゲン、アルキル、アルコキシ、ニトロ、アミノ及びアルキルスルホニルアミノから選ばれ；そして

R¹ は水素、アルキル、ハロアルキル、アルコキシ、アセチル又はアリールである。

【請求項 17】

30

W がハロゲン又は $-NHR$ であり、ここで R は水素又はジフルオロメチルであり；X 及び Y が独立に水素、塩素及びフッ素から選ばれ；Z が水素、臭素、ヨウ素、ニトロ、アミノ又はメチルスルホニルアミノであり、R¹ が C₁ ~ C₁₂ アルキルである請求項 16 の化合物。

【請求項 18】

W が塩素又は $-NHR$ であり、ここで R は水素であり；X 及び Y が水素であり；Z が水素、5 - ニトロ又は 5 - アミノであり；R¹ がメチル、エチル又はプロピルである請求項 16 の化合物。

【請求項 19】

W が塩素又は $-NHR$ であり、ここで R は水素であり；X が 2 - クロロ又は 2 - フルオロであり；Y 及び Z が水素であり；R¹ がメチル、エチル又はプロピルである請求項 16 の化合物。

40

【請求項 20】

W が塩素又は $-NHR$ であり、ここで R は水素であり；X が 2 - クロロ又は 2 - フルオロであり；Y が 4 - クロロであり；Z が水素、5 - ブロモ、5 - イオド又は 5 - ニトロであり；R¹ がメチル、エチル又はプロピルである請求項 16 の化合物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は一般的には工業的に有用な化学生成物の製造に用いるプロセス化学分解に関する

50

。特に、本発明は 1 - アリールトリアゾリノン環の形成に関する方法及び同方法に有用な新規中間体に関する。

【 0 0 0 2 】

【従来の技術とその課題】

4, 5 - ジヒドロ - 3 - メチル - 1 - フェニル - 1, 2, 3 - トリアゾール - 5 (1 H) - オンなる化合物は、他の化合物のなかでも、工業的に重要な除草剤の製造にとって特に重要な 1 - アリールトリアゾリノンである。たとえば米国特許第 4, 8 1 8, 2 7 5 号及び 5, 1 2 5, 9 5 8 号には 1 - アリールトリアゾリノン中間体の公知の除草剤への変換が詳しく述べられている。

【 0 0 0 3 】

1 - アリールトリアゾリノンの公知の製造方法には 1 - アリールトリアゾリジノン環を形成し、次いでこの 1 - アリールトリアゾリジノン環を目的とする 1 - アリールトリアゾリノンに変換することを要するものがある。これは 1 - アリールトリアゾリノンの製造方法に追加の工程を付加する点で好ましくない。工業的に価値のある 1 - アリールトリアゾリノンの製造方法の改良が望まれている。

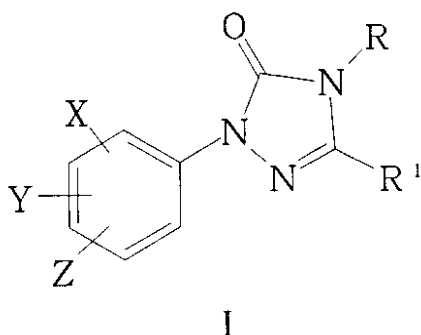
【 0 0 0 4 】

【課題を解決するための手段】

式 I :

【 0 0 0 5 】

【化 7 】

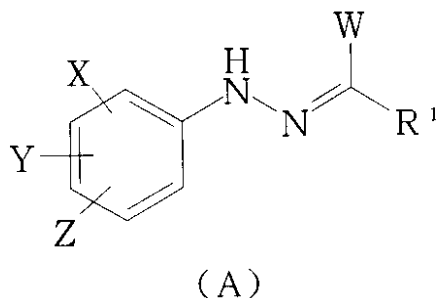


【 0 0 0 6 】

で示される工業的に有用な 1 - アリールトリアゾリノンが (i) 次式 (A) のアミドラゾンを少なくとも 1 のカルボニル化剤でカルボニル化するか、又は (i i) 次式 (A) のヒドラゾニル誘導体を少なくとも 1 の環形成剤で縮合することによって高収率且つ高純度で得られることを見出した：

【 0 0 0 7 】

【化 8 】



【 0 0 0 8 】

W, X, Y, Z 及び R¹ については後記に詳述する。特に W がハロゲン又は - N H R (ここで R は水素又はハロアルキル) であり； X 及び Y が独立に水素、塩素及びフッ素から選ばれ； Z が水素、臭素、ヨウ素、ニトロ、アミノ又はメチルスルホニルアミドであり；

10

20

30

40

50

R¹ がメチルである化合物が好ましい。また式 I の 1 - アリールトリアゾリノンの製造に用いる式 (A) のある種の化合物は新規であり、本発明の好ましい態様に含まれる。本発明のこれら及び他の特徴や利点は以下の記載及び請求項の記載から一層明らかとなる。

【0009】

定義：

修飾語句の「約」は、反応剤のモル比、材料の量及び温度の範囲等のある種の好ましい操作範囲を明確に特定し難い状態を示す場合に用いる。その意味は当業者に明らかであろう。たとえば約 120 から約 135 の温度範囲の記載は、たとえばある有機化学反応が、その反応の有用な反応速度を促進させると期待されうる 105 又は 150 といった他の近似する温度も包含するように解されるものである。当業者の経験に基づき指針や文脈からの指針がなく、また特別の断りもない場合には、「約」の範囲は終点の絶対値の 10% 以内、又は記載した範囲の 10% 以内をいう。

10

【0010】

特に断りのない限り、「アルキル」、「アルコキシ」及び「ハロアルキル」なる語は、単独で用いても又はより大きな基の一部として用いても、少なくとも 1 又は 2 個の炭素原子、好ましくは 12 個以下の炭素原子、より好ましくは 10 個以下の炭素原子、最も好ましくは 7 個以下の炭素原子をもつ直鎖又は分枝鎖を包含する。「アリール」なる語は、所望により 1 個以上のハロゲン、アルキル、アルコキシ又はハロアルキルで置換されていてもよいフェニル又はナフチルをいう。「ハロゲン」又は「ハロ」はフッ素、臭素、ヨウ素又は塩素をいう。「周囲温度」なる語は約 20 から約 30 の範囲の温度をいう。ある種の溶媒、触媒等はそれらの頭字語によって知られている。それらには、「DMAC」なる頭字語が N, N - ジメチルアセトアミドを意味し、「DMF」が N, N - ジメチルホルムアミドを、「THF」がテトラヒドロフランを、「DMAP」が 4 - ジメチルアミノピリジンを、「DBN」が 1, 5 - ジアザビシクロ〔4.3.0〕ノン - 5 - エンを、また「DBU」が 1, 8 - ジアザビシクロ〔5.4.0〕ウンデカ - 7 - エンをそれぞれ意味することが包含される。「グライム」なる語はモノグライム、ジグライム、トリグライム、テトラグライム及びポリグライムからなる溶媒のクラスをいう。「GC」なる語は分析法のガスクロマトグラフィー又はガスクロマトグラフ法をいう。

20

【0011】

「アミドラゾン」又は「式 (A) のアミドラゾン」なる語は 2 - (所望により置換されたフェニル) ヒドラジドエタンイミド酸と同義であり、その非限定的な例としては 2 - (2, 4 - ジクロロフェニル) ヒドラジドエタンイミド酸がある。「ヒドラゾノイル誘導体」又は「式 (A) のヒドラゾノイル誘導体」なる語は N - (所望により置換されたフェニル) エタンヒドラゾノイル誘導体と同義であり、その非限定的な例としては N - (2, 4 - ジクロロフェニル) エタンヒドラゾノイルクロリドがある。「式 I の化合物」なる語は 1 - アリールトリアゾリノンと同義であり、その非限定的な例としては 4, 5 - ジヒドロ - 1 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - 3 - メチル - 1, 2, 4 - トリアゾール - 5 (1H) - オンがある。

30

【0012】

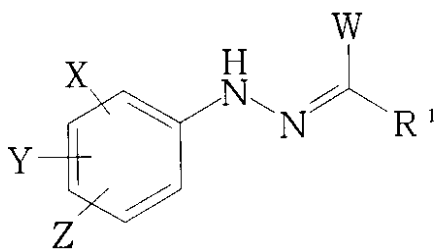
【発明の実施の形態】

本発明の一態様は式 (A) :

【0013】

【化 9】

40



(A)

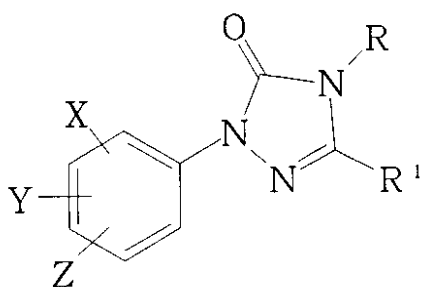
【0014】

10

で示されるアミドラゾンを少なくとも1のカルボニル化剤でカルボニル化することを特徴とする式I:

【0015】

【化10】



I

20

【0016】

で示される化合物の製造方法に関する：但し上式において、

X及びYは独立に水素、ハロゲン、ニトロ及びアミノから選ばれ；

Zは水素、ハロゲン、アルキル、アルコキシ、ニトロ、アミノ及びアルキルスルホニルアミノから選ばれ；

Wは-NHRであり、ここでRは水素、アルキル又はハロアルキルであり；そして

30

R¹は水素、アルキル、ハロアルキル、アルコキシ、アセチル又はアリールである。

【0017】

本発明のカルボニル化反応を行うに適する好ましいアミドラゾン(A)はXとYが独立に水素、塩基及びフッ素から選ばれ；Zが水素、臭素、ヨウ素、ニトロ、アミノ又はメチルスルホニルアミノであり；Rが水素又はジフルオロメチルであり、R¹がC₁-C₁₂アルキルである化合物である。

【0018】

より好ましいアミドラゾン(A)はX、Y及びRが水素で、Zは水素、5-ニトロ又は5-

アミドで、R¹がメチル、エチル又はプロピルである化合物；X及びRが水素で、Y

40

が2-クロロで、Zが水素又は2-ニトロで、R¹がメチル、エチル又はプロピルである化合物；Xが2-クロロ又は2-フルオロで、Y、Z及びRが水素で、R¹がメチル、

エチル又はプロピルである化合物；及びXが2-クロロ又は2-フルオロで、Yが1-クロロで、Zが水素、5-ブロコ、5-イオド又は5-ニトロで、Rが水素で、R¹がメチル、エチル又はプロピルである化合物から選ばれる。

【0019】

最も好ましいアミドラゾン(A)は、X、Y、Z及びRが水素で、R¹がメチルである化合物；又はXが2-フルオロで、Yが2-クロロで、Z及びRが水素で、R¹がメチルである化合物から選ばれる。

アミドラゾン(A)のカルボニル化の実施には少なくとも1の適当な有機溶媒を用いることが好ましい。

50

【0020】

本発明の方法に用いるに好ましい有機溶媒としては極性、非極性の両方があり、具体例の一つにハロゲン化溶媒がある。その非限定的な例としてはクロロベンゼン、四塩化炭素、プロモジクロロメタン、ジプロモクロロメタン、プロモホルム、クロロホルム、プロモクロロメタン、ブチルクロリド、ジクロロメタン、テトラクロロエタン、トリクロロエタン、1, 1, 1 - トリクロロエタン、1, 1, 2 - トリクロロエタン、1, 1 - ジクロロエタン、2 - クロロプロパン、ヘキサフルオロベンゼン、1, 2, 4 - トリクロロベンゼン、1, 2 - ジクロロベンゼン、フルオロベンゼン及び当業者に公知の他のハロゲン化溶媒がある。

【0021】

好ましい極性有機溶媒の例としてエーテルがある。その非限定的な例としてジメトキシメタン、THF、1, 3 - ジオキサン、1, 4 - ジオキサン、フラン、ジエチルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル、エチレングリコールジエチルエーテル、ジエチレングリコールジメチルエーテル、ジエチレングリコールジエチルエーテル、トリエチレングリコールジメチルエーテル、3級ブチルエチルエーテル、3級ブチルメチルエーテル及び当業者に公知の他のエーテル溶媒がある。本発明に有用な他の極性有機溶媒の非限定的な例としてはプロピオニトリル、エチルホルメート、メチルアセテート、ヘキサクロロアセトン、アセトン、エチルメチルケトン、エチルアセテート、ニトロメタン、ニトロベンゼン、グライム及び当業者に公知の他の極性溶媒がある。

【0022】

本発明に有用な他の有機溶媒として極性非プロトン性溶媒がある。その非限定的な例としてはDMF、DMAC、1, 3 - ジメチル - 3, 4, 5, 6 - テトラヒドロ - 2 (1H) - ピリミジノン、1, 3 - ジメチル - 2 - イミダゾリジノン、N - メチルピロリドン、ホルムアミド、N - メチルアセトアミド、N - メチルホルムアミド、アセトニトリル、ジメチルスルホキシド、スルホラン、N, N - ジメチルプロピオンアミド、テトラメチル尿素、ヘキサメチルホスホルアミド及び当業者に公知の他の極性非プロトン性溶媒がある。

【0023】

本発明に有用なさらに他の有機溶媒としてプロトン性溶媒がある。その非限定的な例としては水、メタノール、エタノール、2 - ニトロエタノール、2 - フルオロエタノール、2, 2, 2 - トリフルオロエタノール、エチレングリコール、1 - プロパノール、2 - プロパノール、2 - メトキシエタノール、1 - ブタノール、2 - ブタノール、イソブタノール、3級ブタノール、2 - エトキシエタノール、ジエチレングリコール、1 - 、2 - 又は3 - ペタノール、2, 2 - ジメチル - 1 - プロパノール、3級ペンタノール、シクロヘキサノール、アニソール、ベンジルアルコール、グリセリン及び当業者に公知の他のプロトン性溶媒がある。

【0024】

本発明に有用なさらに他の有機溶媒として酸性溶媒がある。その非限定的な例としてはトリフルオロ酢酸、酢酸、ギ酸及び当業者に公知の他の酸性溶媒がある。さらに他の有機溶媒として塩基性溶媒がある。その非限定的な例としては2 - 、3 - 又は4 - ピコリン、ピロール、ピロリジン、モルフォリン、ピリジン、ピペリジン、トリエチルアミン及び当業者に公知の他の塩基性溶媒がある。さらに他の溶媒として炭化水素溶媒がある。その非限定的な例としてはベンゼン、シクロヘキサン、ペンタン、ヘキサン、トルエン、シクロペンタン、メチルシクロヘキサン、ヘプタン、エチルベンゼン、オルソ - 、メタ - 又はパラ - キシレン、オクタン、インダン、ノナン、ナフタリン及び当業者に公知の他の炭化水素溶媒がある。

【0025】

アミドラゾン (A) のカルボニル化を行うのに最適の有機溶媒は低コストで、反応速度の促進のために出発物質の溶解性を最善に高めさらに溶媒分解が最小であるものである。これらの観点から、好ましい有機溶媒はDMF、DMAC、アセトニトリル、トルエン、THF及びグライムである。より好ましいのはアセトニトリル、トルエン、テトラヒドロフ

10

20

30

40

50

ラン、モノグライム及びジグライムである。最も好ましいのはトルエンである。

【0026】

化学反応、特に工業的な品質をもつ目的生成物をもたらす大規模な有機化学反応を行う過程では、多すぎる溶媒を扱わねばならないことと最適の反応条件をもたらすに足る溶媒を与えねばならないこととのバランスをとる必要がある。最適の反応条件を与える溶媒/アミドラゾン(A)の有用な比は約2.5/1から約20/1 wt/wtの範囲、好ましくは約3/1から約15/1 wt/wtの範囲である。

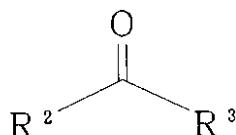
【0027】

式Iの化合物を形成するために、式(A)のアミドラゾンを少なくとも1のカルボニル化剤でカルボニル化する。有用なカルボニル化剤は次式で示される：

10

【0028】

【化11】



【0029】

上式において、 R^2 と R^3 は同じであって、ハロゲン、アルコキシ、ジクロロメトキシ、トリクロロメトキシ、イミダゾール-1-イル、2-メチルイミダゾール-1-イル、フェノキシ及びナフトキシからなる群から選ばれ、ここでフェノキシ及びナフトキシは所望によりハロゲン、アルコキシ又はニトロで選択されていてもよく；又は R^2 及び R^3 は異なりここで R^2 はハロゲンでありそして R^3 はアルコキシである；但しカルボニル化剤として R^2 と R^3 が塩素である化合物が選ばれる場合には他の少なくとも1のカルボニル化剤も用いられるものとする。好ましいカルボニル化剤は R^2 と R^3 が同じであって、ジクロロメトキシ、トリクロロメトキシ、イミダゾール-1-イル及び所望によりハロゲン、アルコキシ又はニトロで置換されていてもよいフェノキシからなる群から選ばれる化合物である。アミドラゾン(A)をカルボニル化することにより好ましいカルボニル化剤は R^2 と R^3 がそれぞれフェノキシである化合物である。カルボニル化剤/アミドラゾン(A)の好ましいモル比は約1/1から約2.5/1、より好ましくは約1.1/1から約1.5/1の範囲である。

20

30

【0030】

好ましくは、式Iの化合物をつくるための式(A)のアミドラゾンのカルボニル化は酸又は塩素触媒の存在下に行なわれる。式Iの化合物をつくるために触媒は必須ではないが、その存在は一般に式Iの化合物の形成を促進させる。触媒を存在させた方がよいか存在させない方がよいかは、つくられる式Iの化合物、反応剤として用いるアミドラゾン(A)、触媒、所望の反応時間及び反応温度によって異なり、当業者が適宜決定しうる範囲のものである。

【0031】

本発明に有用な酸触媒はプロトン(ブレンステッド)酸又は電子対-受容性(ルイス)酸である。酸触媒の例としては鉱酸、有機酸、無機酸及び有機金属酸がある。好ましい酸触媒の非限定的な例としては塩酸、臭酸、ヨウ化水素酸、硫酸、過塩素酸、酢酸、トリフルオロ酢酸、トリフルオロメタンスルホン酸、クロロスルホン酸、メタンスルホン酸、パラトルエンスルホン酸、カンファースルホン酸、ベンゼンスルホン酸、ボロントリフルオリド、ボロントリフルオリドエーテラート、塩化アルミニウム、塩化亜鉛及びランタン系のトリフルオロメタンスルホネート、たとえばスカンジウム、プソイディミウム及びイットリウムのトリフルオロメタンスルホネート及び当業者に公知の他の酸触媒がある。

40

【0032】

式(A)のアミドラゾンのカルボニル化に用いる好ましい酸触媒の非限定的な例としては

50

ボロントリフルオリド、塩化アルミニウム、ランタン系のトリフルオロメタンスルホネート、メタンスルホン酸、パラトルエンスルホン酸、酢酸及びトリフルオロ酢酸がある。特に好ましい酸触媒はボロントリフルオリド、スカンジウムトリフルオロメタンスルホネート、メタンスルホン酸及びパラトルエンスルホン酸である。

好ましくは、酸触媒は酸触媒 / アミドラゾン (A) のモル比で約 0.0001 / 1 から約 1 / 1、好ましくは約 0.001 / 1 から約 0.1 / 1 の範囲で存在させる。必要に応じ、たとえば反応速度をさらに速めるために、追加量の酸触媒を添加しうる。

【0033】

好ましい塩基触媒の非限定的な例としてはアルカリ金属、アルカリ土類金属及び遷移金属のハライド、ハロゲン化物、ハイドライド、水酸化物、重炭酸塩、炭酸塩等がある。本発明に有用なハロゲン化金属の非限定的な例としては塩化リチウム、フッ化リチウム、臭化リチウム、ヨウ化リチウム、塩化ナトリウム、フッ化ナトリウム、臭化ナトリウム、ヨウ化ナトリウム、塩化カリウム、フッ化カリウム、臭化カリウム、ヨウ化カリウム、塩化マグネシウム、フッ化マグネシウム、臭化マグネシウム、ヨウ化マグネシウム、塩化カルシウム、フッ化カルシウム、臭化カルシウム、ヨウ化カルシウム、臭化銀及びヨウ化銀がある。本発明に有用な金属水酸化物の非限定的な例としては水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化マグネシウム、水酸化カルシウム及び水酸化バリウムがある。本発明に有用な金属重炭酸塩の非限定的な例としては重炭酸ナトリウム及び重炭酸カリウムがある。本発明に有用な金属炭酸塩の非限定的な例としては炭酸ナトリウム及び炭酸カリウムがある。当業者は上記の記載に従い触媒として公知の他のアルカリ金属、アルカリ土類金属及び遷移金属のハロゲン化物、ハイドライド、水酸化物、重炭酸塩及び炭酸塩も適宜選択しうる。

10

20

【0034】

有用な塩基触媒としてはアルカリ金属アルコキシドもあり、その非限定的な例としてはナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムメトキシド、カリウムエトキシド、カリウム3級ブトキシド及び当業者に公知の他のアルカリ金属アルコキシドがある。他の有用な塩基触媒としては有機アルキルアミン及び環状アミンもあり、その非限定的な例としてはメチルアミン、エチルアミン、ジメチルアミン、ジエチルアミン、トリメチルアミン、トリエチルアミン、エチルジイソプロピルアミン、ブチルアミン、ピリジン、DMA P、2, 6-ジメチルピリジン、ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、キノリン、DB N、DB U 及び当業者に公知の他のアルキルアミン及び環状アミンがある。

30

【0035】

式 (A) のアミドラゾンのカルボニル化に好ましく用いられる塩基触媒としては炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、ナトリウムハイドライド、トリエチルアミン、ピリジン、DMA P、DB N、DB U、ナトリウムメトキシド、カリウムメトキシド及びカリウム3級ブトキシドがある。特に好ましい塩基触媒は炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、DMA P、DB N 及び DB U である。

本発明に用いる塩基触媒は塩基触媒 / アミドラゾン (A) のモル比で約 0.0001 / 1 から約 1 / 1、好ましくは約 0.001 / 1 から約 0.1 / 1 の範囲で用いられる。必要に応じ、たとえば反応速度をさらに速めるために、追加量の塩基触媒を添加しうる。

40

【0036】

アミドラゾン (A) のカルボニル化のような化学反応を行う温度と時間は、反応に用いる溶媒、反応の形式 (たとえば、バッチ、セミバッチ、連続)、カルボニル化剤及び / 又はアミドラゾン (A) の式及び触媒の使用、不使用によって異なる。ここで述べるアミドラゾン (A) のカルボニル化は一般には約 10 から約 200 で約 20 時間以内、好ましくは約周囲温度から約 160 で約 10 時間以内、さらに好ましくは約 5 時間以内にて行なわれる。

【0037】

一般には、アミドラゾン (A) のカルボニル化プロセスでは、最初に、たとえば 2, 4-ジクロロフェニルヒドラジン (1) のようなヒドラジン誘導体を、その塩酸塩から、同塩

50

を水酸化ナトリウム水溶液のような塩基で処理して遊離のヒドラジン(1)にすることによってつくる。次いでこの遊離のヒドラジンを、約0 から約周囲温度にて塩化メチレン等の適宜の溶媒中で、たとえばエチルアセトイミデートと反応させて対応するアミドラゾン(A)である2,4-ジクロロフェニルヒドラジドエタンイミド酸をつくる。次いでアミドラゾン(A)を約100 から約115 でトルエン等の適宜の溶媒中で、たとえば炭酸ジフェニルでカルボニル化して対応する式(I)の化合物である4,5-ジヒドロ-1-(2,4-ジクロロフェニル)-3-メチル-1,2,4-トリアゾール-5(1H)-オンをつくる。アミドラゾン(A)の式(1)の化合物へのカルボニル化は通常はDMA P等の触媒を共存させて行なわれる。アミドラゾン(A)の製造とそのカルボニル化による式(1)の化合物の製造の詳細は例3に記載する。

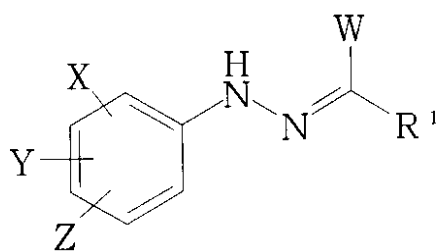
10

【0038】

本発明の第二の態様は、式(A)：

【0039】

【化12】



(A)

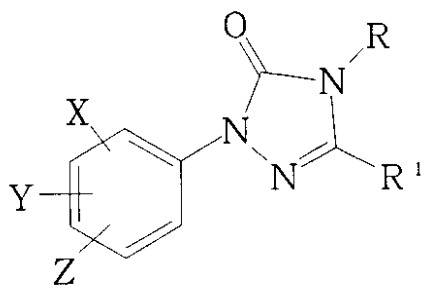
20

【0040】

のヒドラゾニル誘導体を少なくとも1の環形成剤で縮合させることを特徴とする式I：

【0041】

【化13】



I

30

【0042】

で示される化合物の製造方法である、但し上式において、

X及びYは独立に水素、ハロゲン、ニトロ及びアミノから選ばれ；

Zは水素、ハロゲン、アルキル、アルコキシ、ニトロ、アミノ及びアルキルスルホニルアミノから選ばれ；

Wはハロゲン、-NCO、-OSO₂CH₃、-OSO₂CF₃、又は-OSO₂(p-CH₃Ph)であり；そして

R¹は水素、アルキル、ハロアルキル、アルコキシ、アセチル又はアリールである。

40

【0043】

本発明のカルボニル化反応に用いる好ましいヒドラゾニル誘導体(A)はWがハロゲンで、XとYが独立に水素、塩素及びフッ素から選ばれ、Zが水素、臭素、ヨウ素、ニトロ、アミノ又はメチルスルホニルアミノで、R¹がC₁からC₁₂のアルキルである化合物から選ばれる。

50

より好ましいヒドラゾノイル誘導体 (A) は W が塩素で、X と Y が水素で、Z が水素、5 - ニトロ又は 5 - アミノで、R¹ がメチル、エチル又はプロピルである化合物；

W が塩素で、X が 2 - クロロ又は 2 - フルオロで、Y と Z が水素で、R¹ がメチル、エチル又はプロピルである化合物；及び

W が塩素で、X が 2 - クロロ又は 2 - フルオロで、Y が 4 - クロロで、Z が水素、5 - ブロモ、5 - イオド又は 5 - ニトロで、R¹ がメチル、エチル又はプロピルである化合物から選ばれる。

最も好ましいヒドラゾノイル誘導体 (A) は W が塩素で、X と Y と Z が水素で、R¹ がメチルである化合物；及び

W が塩素で、X が 2 - フルオロで、Y が 4 - クロロで、Z が水素で、R¹ がメチルである化合物から選ばれる。

10

【0044】

式 (A) のヒドラゾノイル誘導体の縮合反応を行うために、前記したような少なくとも 1 の有機溶媒を用いることが好ましい。好ましい有機溶媒は低コストで、反応速度の促進のために出発物質の溶解性を最善に高めさらに溶媒分解が最小であるものである。これらの観点から、グライム、DMF、DMAC、1 - メチル - 2 - ピロリドン及びメチルスルホキシドである。特に好ましい溶媒は DMAC 及びジグライムである。最適の反応条件をもたらす溶媒 / ヒドラゾノイル誘導体 (A) の有用な比は約 2.5 / 1 から約 20 / 1 w t / w t、好ましくは約 3 / 1 から約 15 / 1 w t / w t の範囲である。

【0045】

式 (A) のヒドラゾノイル誘導体の縮合反応を行う際にジグライムを溶媒として用いる場合には、反応速度促進量の水を加えることで反応速度がさらに速くなる。

水の存在なしに、反応が許容しうるように進む限りはそれが環形成剤の溶解を助けそれによってヒドラゾノイル誘導体 (A) との接触が促進して反応がより速く進行するものと思われる。本発明で用いる溶媒に対する反応速度促進量の水の比は約 0.001 / 1 から約 1 / 1 w t / w t の範囲である。好ましい比は約 0.01 / 1 から約 0.9 / 1、より好ましい比は約 0.04 / 1 から約 0.8 / 1 である。

20

【0046】

式 I の化合物をつくるために、式 (A) のヒドラゾノイル誘導体を少なくとも 1 の環形成剤と接触させる。本発明の方法における有用な環形成剤の非限定的な例としてはシアン化ナトリウム、シアン化カリウム、シアン化銀、メチルカルバメート、エチルカルバメート、フェニルカルバメート、シアン酸、イソシアン酸、アセチルイソシアネート及びトリメチルシリルイソシアネートがある。好ましい環形成剤はシアン化ナトリウム、シアン化カリウム、シアン酸、イソシアン酸及びフェニルカルバメートである。より好ましい環形成剤はシアン酸ナトリウムとシアン酸カリウムであり、特にシアン酸カリウムが好ましい。環形成剤 / ヒドラゾノイル誘導体 (A) の有用なモル比は約 1 / 1 から約 5 / 1、好ましくは約 1.05 / 1 から約 2 / 1、より好ましくは約 1.1 / 1 から約 1.3 / 1 である。

30

【0047】

好ましくは、式 I の化合物をつくるための式 (A) のヒドラゾノイル誘導体の縮合反応は触媒の存在下に行なわれる。ヒドラゾノイル誘導体 (A) の縮合に有用な触媒としては、前記したように、ヨウ化カリウム、フッ化カリウム、臭化銀、ヨウ化銀及び元素状ヨウ素がある。好ましい触媒はヨウ化カリウム、フッ化カリウム及び元素状ヨウ素であり、特にフッ化カリウムが好ましい。本発明で用いる触媒は触媒 / ヒドラゾノイル誘導体 (A) のモル比で約 0.001 / 1 から約 0.1 / 1、好ましくは約 0.004 / 1 から約 0.06 / 1 の範囲で存在させうる。必要に応じ、たとえば反応速度を速めるために追加量の触媒を添加しうる。

40

【0048】

式 (A) のヒドラゾノイル誘導体の縮合反応のような化学反応の温度と時間は前記したように変りうる。本発明のヒドラゾノイル誘導体 (A) の縮合は一般的には約 - 10 から

50

約 160 で約 30 時間以内、好ましくは約 0 から約 100 で約 20 時間以内、より好ましくは約 20 時間以内、より好ましくは約 10 時間以内に行なわれる。

【0049】

一般的には式 I の化合物をつくるための式 (A) のヒドロゾノイル誘導体の縮合プロセスでは、前記したように、たとえば 2, 4 - ジクロロフェニルヒドラジン (1) のような遊離のヒドラジン (1) を約 10 の温度で酢酸エチルのような適宜の溶媒中で無水酢酸と反応させて対応する 1 - アセチル - 2 - (2, 4 - ジクロロフェニル) ヒドラジン (2) をつくる。このヒドラジン (2) を約 110 の温度でトルエンのような適宜の溶媒中でオキシ塩化リンで塩素化して式 (A) のヒドロゾノイル誘導体である N - (2, 4 - ジクロロフェニル) エタンヒドロゾノイルクロリドをつくる。このヒドロゾノイルクロリド (A) を約 40 から約 65 の温度で DMAC のような適宜の溶媒中でたとえばシアン化カリウムのような環形成剤で縮合させて式 I の対応する化合物である 4, 5 - ジヒドロ - 1 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - 3 - メチル - 1, 2, 4 - トリアゾール - 5 (1H) - オンをつくる。DMAC 等の溶媒中でのヒドロゾノイルクロリド (A) の式 I の化合物への縮合は通常はフッ化カリウム等の触媒の存在で促進される。ヒドロゾノイルクロリド (A) の製造及び DMAC 中での環形成剤シアン化カリウムでのフッ化カリウム - 触媒化縮合による式 I の化合物の製造を例 1 に詳述する。

10

【0050】

式 I の化合物をつくるための式 (A) のヒドロゾノイル誘導体の縮合プロセスの変性において、たとえば N - (2, 4 - ジクロロフェニル) エタンヒドロゾノイルクロリドのようなヒドロゾノイル誘導体 (A) を触媒量の水の存在下にジグライム溶媒中にて周囲温度で縮合される。ヒドロゾノイルクロリド (A) の製造及びジグライム中での環形成剤シアン化カリウムでの水触媒化縮合による式 I の化合物の製造を例 2 に詳述する。

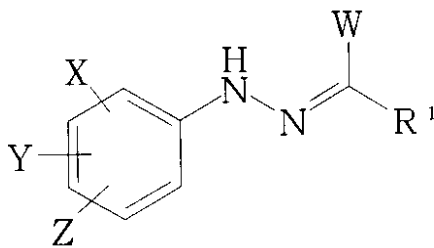
20

【0051】

本発明の第三の態様は新規アミドラゾン及び式 I の化合物の製造に有用な式 (A) のヒドロゾノイル誘導体に関する。これらの化合物は式 (A) で示される：

【0052】

【化 14】



(A)

30

【0053】

上式において、W はハロゲン、-NCO、-OSO₂CH₃、-OSO₂CF₃、-OSO₂(p-CH₃Ph) 又は -NHR であり；ここで R は水素、アルキル又はハロアルキルであり；

40

X 及び Y は独立に水素及びハロゲンから選ばれ；

Z は水素、ハロゲン、アルキル、アルコキシ、ニトロ、アミノ及びアルキルスルホニルアミノから選ばれ；そして

R¹ は水素、アルキル、ハロアルキル、アルコキシ、アセチル又はアリールである。

【0054】

式 (A) の好ましい新規化合物は W がハロゲン又は -NHR であり、ここで R は水素又はジフルオロメチルであり、X 及び Y が独立に水素、塩素及びフッ素から選ばれ、Z が水素、臭素、ヨウ素、ニトロ、アミノ又はメチルスルホニルアミノであり、R¹ が C₁ ~ C₁₂ アルキルである化合物である。

50

【0055】

式(A)のより好ましい新規化合物はWが塩素又は-NHRであり、ここでRは水素であり、X及びYが水素であり、Zが水素、5-ニトロ又は5-アミノであり、R¹がメチル、エチル又はプロピルである化合物；

Wが塩素又は-NHRであり、ここでRは水素であり、Xが2-クロロ又は2-フルオロであり、Y及びZが水素であり、R¹がメチル、エチル又はプロピルである化合物；及び

Wが塩素又は-NHRであり、ここでRは水素であり、Xが2-クロロ又は2-フルオロであり、Yが4-クロロであり、Zが水素、5-プロモ、5-イオド又は5-ニトロであり、R¹がメチル、エチル又はプロピルである化合物である。

10

【0056】

最も好ましい式(A)の化合物はWが塩素又は-NHRであり、ここでRは水素であり、X、Y及びZが水素であり、R¹がメチルである化合物；又はWが塩素又は-NHRであり、ここでRは水素であり、Xが2-フルオロであり、Yが4-クロロであり、Zが水素であり、R¹がメチルである化合物である。

【0057】

本発明の方法は以下の実施例に示す方法に従って行なわれる。これらの例は本発明を例証するものであって制限するものではない。どのような変形も本発明の範囲に包含される。

【0058】

例1：

この例はDMAC溶媒中でN-(2,4-ジクロロフェニル)エタンヒドラゾノイルクロリド(A)から4,5-ジヒドロ-1-(2,4-ジクロロフェニル)-3-メチル-1,2,4-トリアゾール-5(1H)-オン(I)を製造する方法を示すものである。

600mLの水に101.4g(0.4751モル)の2,4-ジクロロフェニルヒドラジン塩酸塩を分散させたスラリーを攪拌し、100mLの水に20.9g(0.5225モル)の水酸化ナトリウムをとかした溶液を徐々に加えた。添加中に反応混合物は増粘した。流動性を付与するためにさらに50mLの水を加えた。水酸化ナトリウムに溶液の添加終了後、さらに70mLの水を加えた。この反応混合物を約75分間攪拌してから、各300mLの酢酸エチルで3回抽出した。抽出液を合体して硫酸マグネシウムで乾燥させた。次いでこの混合物を濾過し、遊離の2,4-ジクロロフェニルヒドラジン(I)を含有する濾液を適当な反応容器に移した。この攪拌溶液を約10に冷却してから、58.2g(0.5701モル)の無水酢酸を滴加した。滴加終了後、反応混合物をガスクロマトグラフ(GC)分析にかけると反応が約99%完結したことが判った。冷却媒体を除き、200mLの水に62.5gの炭酸カリウムをとかした溶液をこの反応混合物に加えた。この混合物を約5分間攪拌してから有機層を分離した。この有機層を真空濃縮すると1-アセチル-2-(2,4-ジクロロフェニル)ヒドラジン(2)が102.0g得られた(収率98%)。

20

30

【0059】

120gのトルエンに25.0g(0.1142モル)の1-アセチル-2-(2,4-ジクロロフェニル)-ヒドラジン(2)をとかした溶液を攪拌し、これに17.7g(0.1142モル)のオキシ塩化リンを一部ずつ加えた。添加終了後、この反応混合物を約110に加熱して約30分間攪拌した。その後この反応混合物をGC分析すると反応が完結したことがわかった。この反応混合物にさらに100gのトルエンを加えてから、この溶液を分離ロート中に傾斜して移した。反応溶液中の残渣を約40gのトルエンで洗い、この洗液も分離ロート中に傾斜により移した。次いでこのトルエン溶液を10%炭酸カリウム水溶液で洗った。この水性層を各75gのトルエンで2回バック洗浄した。トルエン層と洗液を合体し硫酸マグネシウムで乾燥させた。この混合物を濾過し、濾液を真空乾燥し、N-(2,4-ジクロロフェニル)-エタンヒドラゾノイルクロリド(A)を21.3g得た(収率78.5%)。

40

【0060】

50

500 g の N, N - ジメチルアセトアミド (DMAC) に 21.3 g (0.0896 モル) の N - (2, 4 - ジクロロフェニル) エタン - ヒドラゾノイルクロリド (A) をといた溶液を攪拌し、9.1 g (0.1127 モル) のシアン酸カリウムを加えてから、0.1 g (0.0018 モル) のフッ化カリウムを加えた。添加終了後、反応熱により反応混合物の温度が約 60 まで上昇した。この反応混合物を 30 分間攪拌した。その間に反応混合物の温度は約 45 に低下した。次いで反応混合物を GC 分析すると反応が完結したことが判った。この反応混合物を真空乾燥した。残渣を約 100 g の水でスラリー化し、固体を濾取した。この固体を水で洗い乾燥すると目的化合物 (I) が 21.2 g 得られた ((2) からの収率は 77.3 % で、(A) からの収率は 96.8 % であった)。

【0061】

10

例 2 :

この例はジグライム溶媒中で N - (2, 4 - ジクロロフェニル) エタンヒドラゾノイルクロリド (A) から 4, 5 - ジヒドロ - 1 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - 3 - メチル - 1, 2, 4 - トリアゾール - 5 (1H) - オン (I) を製造する方法を示すものである。

例 1 と同様につくった、5.1 g (0.0214 モル) の N - (2, 4 - ジクロロフェニル) エタン - ヒドラゾノイルクロリド (A) と 2.1 g (0.0257 モル) のシアン化ナトリウムと 3 mL の水とを 51 mL のジグライムにといた溶液を周囲温度で約 22 時間攪拌した。次いでこの反応混合物を残渣まで真空濃縮した。残渣を約 500 mL の酢酸エチルにとかし、各 25 mL の水で 3 回洗った。有機層を硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過した。濾液を残渣まで真空濃縮した。残渣をヘキサンで粉化处理し、得られた固体を濾取した。固体を乾燥すると目的化合物 (I) が 4.5 g 得られた ((A) からの収率 85.2 %)。

20

【0062】

例 3 :

この例は 2 - (2, 4 - ジクロロフェニル) ヒドラジドエタンイミド酸 (A) からの 4, 5 - ジヒドロ - 1 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - 3 - メチル - 1, 2, 4 - トリアゾール - 5 (1H) - オン (I) の製造方法を示すものである。

13.6 g (0.1100 モル) のエチルアセトイミデート塩酸塩と 13.2 g (0.1300 モル) のトリエチルアミンとを 100 g の塩化メチレンにといた攪拌溶液を約 5 分間約 0 に冷却してから、17.7 g (0.1000 モル) の 2, 4 - ジクロロフェニルヒドラジン (I) を加えた。添加終了後、この反応混合物を 0 で約 1 時間攪拌し、次いで周囲温度まで加温し、約 2 時間攪拌した。反応混合物を GC 分析すると未反応の (I) が少量認められた。さらに 0.6 g のエチルアセトイミデート塩酸塩を加え (合計 14.2 g - 0.1150 モル)、この反応混合物をさらに 1 時間攪拌した。次いでこの反応混合物を約 20 mL の水で洗い、硫酸マグネシウムで乾燥した。この混合物を濾過し、濾液を半固体残渣まで真空濃縮した。残渣を 20 mL のヘキサンで粉化处理し、得られた固体を濾取した。この固体を 50 mL のヘキサンで洗い、乾燥して、2 - (2, 4 - ジクロロフェニル) ヒドラジドエタンイミド酸 (A) を 20.4 g 得た (収率 93.4 %)。

30

【0063】

7.5 g (0.0344 モル) の 2 - (2, 4 - ジクロロフェニル) ヒドラジドエタンイミド酸 (A) と 7.4 g (0.0344 モル) の炭酸ジフェニルと 0.2 g (0.0017 モル) の 4 - ジメチルアミノピリジン (DMAP) とを 20 g のトルエンにといた溶液を約 30 分間加熱還流した。反応混合物を GC 分析すると未反応の炭酸ジフェニルの存在が確認された。さらに 0.3 g の (A) を加え (合計 7.8 g - 0.0358 モル)、この反応混合物をさらに 30 分間加熱還流した。次いで反応混合物を冷却し、残渣まで真空濃縮した。残渣を約 2 時間還流ヘキサン中にスラリー化させてから、濾取して目的化合物 (I) を約 8.1 g 得た ((A) からの収率 93.2 %、(I) からの収率 87.0 %)。

40

【0064】

以上、本発明を好ましい態様について説明したが、好ましい態様の変法を用いることがで

50

きること及び具体的に記載した以外の態様も本発明内であることは当業者に明らかであろう。従って本発明には請求項に包含されるすべての態様が包含される。

【国際公開パンフレット】

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

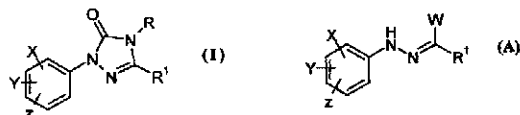
(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau(43) International Publication Date
19 April 2001 (19.04.2001)

PCT

(10) International Publication Number
WO 01/27092 A2

- (51) International Patent Classification: C07D 249/12, C07C 257/22
- (21) International Application Number: PCT/US00/28240
- (22) International Filing Date: 12 October 2000 ((12.10.2000))
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data:
60/159,247 13 October 1999 (13.10.1999) US
09/663,336 18 September 2000 (18.09.2000) US
- (71) Applicant: FMC CORPORATION [US/US]; 1735 Market Street, Philadelphia, PA 19103 (US).
- (72) Inventor: GOUDAR, Jaidev, S.; 25-08 Fox Run Drive, Plainsboro, NJ 08536 (US).
- (74) Agents: FINTZLIK, Mareia, D. et al.; FMC Corporation, 1735 Market Street, Philadelphia, PA 19103 (US).
- (81) Designated States (*national*): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA, ZW.
- (84) Designated States (*regional*): ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, RG, KZ, MD, RU, TI, TN), European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI patent (BF, BI, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- Published:
Without international search report and to be republished upon receipt of that report.
- For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: PROCESS TO PREPARE ARYL TRIAZOLINONES AND NOVEL INTERMEDIATES THERE TO



WO 01/27092 A2

(57) Abstract: A process is described for preparing 1-aryltriazolinones of formula (I) useful in the production of commercial herbicides, by: (i) carbonylating an amidrazone of formula (A) with one or more carbonylating agent, or (ii) condensing a hydrazonoyl derivative of formula (A) with one or more ring-forming agent in formula (A), where W, X, Y, Z, and R¹ are fully described herein. Preferred are those where W is halogen or -NHR where R is hydrogen or haloalkyl; X and Y are independently selected from hydrogen, chloro, or fluoro; Z is hydrogen, bromo, iodo, nitro, amino, or methylsulfonylamino; and R¹ is methyl. Certain compounds of formula (A) are novel compositions of matter. The process as described herein has utility in providing compounds of formula (I) in unexpectedly high yield and purity.

WO 01/27092

PCT/US00/28240

1

**PROCESS TO PREPARE ARYLTRIAZOLINONES
AND NOVEL INTERMEDIATES THERETO**

This application claims benefit of U.S. Provisional Application No.
5 60/159,247, filed October 13, 1999.

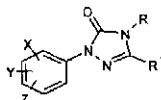
The present invention relates generally to the field of process chemistry as used in the preparation of commercially valuable chemical products. In particular, it pertains to processes related to 1-aryltriaolinone ring formation and to novel intermediates useful in these processes.

10 The compound 4,5-dihydro-3-methyl-1-phenyl-1,2,4-triazol-5(1H)-one, among others, is a particularly useful 1-aryltriaolinone critical in the manufacture of commercially important herbicides. For example, US Patents 4,818,275 and 5,125,958 fully describe conversions of 1-aryltriaolinone intermediates to known herbicides.

15 Some known methods for the preparation of 1-aryltriaolinones require formation of a 1-aryltriaolidinone ring followed by conversion of the 1-aryltriaolidinone ring to the desired 1-aryltriaolinone. This requirement is disadvantageous because it adds an additional step to the process of preparing 1-aryltriaolinones. Other known methods provide less than optimum yields of 1-aryltriaolinone because of by-product formation. Given the commercial value of
20 1-aryltriaolinones, improved processes for their preparation are therefore needed.

Summary of the Invention

25 It has now been found that commercially useful 1-aryltriaolinones of formula I



I

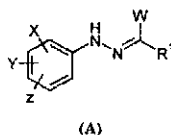
SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

WO 01/27092

PCT/US00/28240

2

can be prepared in excellent yield and purity by (i) carbonylating an amidrazone of formula (A) with at least one carbonylating agent, or by (ii) condensing a hydrazone derivative of formula (A) with at least one ring-forming agent,
 5 wherein formula (A) is



10 where W, X, Y, Z, and R¹ are fully described below. Preferred are those where W is halogen or -NHR where R is hydrogen or haloalkyl; X and Y are independently selected from hydrogen, chloro, or fluoro; Z is hydrogen, bromo, iodo, nitro, amino, or methylsulfonylamino; and R¹ is methyl. Additionally, certain
 15 compounds of formula (A) used to prepare 1-aryltriazolinones of formula I are also novel and are included among the preferred embodiments of the present invention. These and other features, aspects, and advantages of the present invention will become better understood with reference to the following description and appended claims.

20 Definitions

The modifier "about" is used herein to indicate that certain preferred operating ranges, such as ranges for molar ratios for reactants, material amounts, and temperature, are not fixedly determined. The meaning will often be apparent to one of ordinary skill. For example, a recitation of a temperature range of about
 25 120° C to about 135° C in reference to, for example, an organic chemical reaction would be interpreted to include other like temperatures that can be expected to favor a useful reaction rate for the reaction, such as 105° C or 150° C. Where

guidance from the experience of those of ordinary skill is lacking, guidance from the context is lacking, and where a more specific rule is not recited below, the "about" range shall be not more than 10% of the absolute value of an end point or 10% of the range recited, whichever is less.

- 5 As used in this specification and unless otherwise indicated the substituent terms "alkyl", "alkoxy", and "haloalkyl", used alone or as part of a larger moiety, includes straight or branched chains of at least one or two carbon atoms, as appropriate to the substituent, and preferably up to 12 carbon atoms, more preferably up to ten carbon atoms, most preferably up to seven carbon atoms. The term "aryl" refers to phenyl or naphthyl optionally substituted with one or more
10 halogen, alkyl, alkoxy, or haloalkyl. "Halogen" or "halo" refers to fluorine, bromine, iodine, or chlorine. The term "ambient temperature" refers to a temperature in the range of about 20° C to about 30° C. Certain solvents, catalysts, and the like are known by their acronyms. These include the acronyms "DMAC" meaning N,N-dimethylacetamide, "DMF" meaning N,N-dimethylformamide, "THF" meaning tetrahydrofuran, "DMAP" meaning 4-dimethylaminopyridine, "DBN" meaning 1,5-diazabicyclo[4.3.0]non-5-ene, and "DBU" meaning 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene. The term "glymes" refers to a class of solvents comprised of monoglyme, diglyme, triglyme, tetraglyme, and polyglyme. The
15 term "GC" refers to gas chromatography or gas chromatographic methods of analyses.

- The term "amidrazone" or "amidrazone of formula (A)" is synonymous with and refers to a 2-(optionally-substituted phenyl)hydrazidethaneimidic acid, for example, but not limited to 2-(2,4-dichlorophenyl)hydrazidethaneimidic acid. The
25 term "hydrazonoyl derivative" or "hydrazonoyl derivative of formula (A)" is synonymous with and refers to a N-(optionally-substituted phenyl)ethanehydrazonoyl derivative, for example, but not limited to N-(2,4-dichlorophenyl)ethanehydrazonoyl chloride. The term "compound or compounds of formula (A)" refers to both amidrazone and hydrazonoyl derivatives. The term
30 "compound or compounds of formula I" is synonymous with and refers to 1-

WO 01/27092

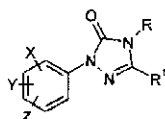
PCT/US00/28240

4

aryltriazolinone(s), for example, but not limited to 4,5-dihydro-1-(2,4-dichlorophenyl)-3-methyl-1,2,4-triazol-5(1H)-one.

Detailed Description of the Invention

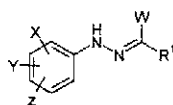
5 One embodiment of the present invention relates to a process for preparing a compound of formula I:



10

I

wherein an amidrazone of formula (A) is carbonylated with at least one carbonylating agent, where formula (A) is:



15

(A)

and wherein X and Y are independently selected from hydrogen, halogen, nitro, and amino; Z is selected from hydrogen, halogen, alkyl, alkoxy, nitro, amino, or
20 alkylsulfonamino; W is -NHR where R is hydrogen, alkyl, or haloalkyl; and, R¹ is hydrogen, alkyl, haloalkyl, alkoxy, acetyl, or aryl.

Preferred species of amidrazone (A) with which to conduct the carbonylation reaction of the present invention are selected from those wherein X and Y are independently selected from hydrogen, chloro, or fluoro; Z is hydrogen,

WO 01/27092

PCT/US00/28240

5

bromo, iodo, nitro, amino, or methylsulfonylamino; R is hydrogen or difluoromethyl; and R¹ is C₁ to C₁₂ alkyl.

More preferred species of amidrazone (A) are selected from those wherein X, Y, and R are hydrogen, Z is hydrogen, 5-nitro, or 5-amino, and R¹ is methyl, ethyl, or propyl; wherein X and R are hydrogen, Y is 4-chloro, Z is hydrogen or 5-nitro, and R¹ is methyl, ethyl, or propyl; wherein X is 2-chloro or 2-fluoro, Y, Z, and R are hydrogen, and R¹ is methyl, ethyl, or propyl; or wherein X is 2-chloro or 2-fluoro, Y is 4-chloro, Z is hydrogen, 5-bromo, 5-iodo, or 5-nitro, R is hydrogen, and R¹ is methyl, ethyl, or propyl.

10 Most preferred species of amidrazone (A) are selected from those wherein X, Y, Z and R are hydrogen, and R¹ is methyl; or wherein X is 2-fluoro, Y is 4-chloro, Z and R are hydrogen, and R¹ is methyl.

For conducting the carbonylation of amidrazone (A), the use of at least one suitable organic solvent is preferably employed.

15 Preferred organic solvents, both polar and apolar, useful in the process of the present invention include halogenated solvents, for example, such as, without limitation, chlorobenzene, carbon tetrachloride, bromodichloromethane, dibromochloromethane, bromoform, chloroform, bromochloromethane, butyl chloride, dichloromethane, tetrachloroethylene, trichloroethylene, 1,1,1-trichloroethane, 1,1,2-trichloroethane, 1,1-dichloroethane, 2-chloropropane, 20 hexafluorobenzene, 1,2,4-trichlorobenzene, 1,2-dichlorobenzene, fluorobenzene and other halogenated solvents known in the art.

Preferred polar organic solvents include ethers, for example, such as, without limitation, dimethoxymethane, THF, 1,3-dioxane, 1,4-dioxane, furan, 25 diethyl ether, ethylene glycol dimethyl ether, ethylene glycol diethyl ether, diethylene glycol dimethyl ether, diethylene glycol diethyl ether, triethylene glycol dimethyl ether, *tert*-butyl ethyl ether, *tert*-butyl methyl ether and other ether solvents known in the art. Other polar organic solvents useful in the context of the present invention include, for example, without limitation, propionitrile, ethyl 30 formate, methyl acetate, hexachloroacetone, acetone, ethyl methyl ketone, ethyl

acetate, nitromethane, nitrobenzene, glymes, and other polar solvents known in the art.

Other organic solvents useful herein include polar aprotic solvents, for example, such as, without limitation, DMF, DMAC, 1,3-dimethyl-3,4,5,6-tetrahydro-2(1H)-pyrimidinone, 1,3-dimethyl-2-imidazolidinone, N-methylpyrrolidinone, formamide, N-methylacetamide, N-methylformamide, acetonitrile, dimethyl sulfoxide, sulfolane, N,N-dimethylpropionamide, tetramethylurea, hexamethylphosphoramide and other polar aprotic solvents known in the art.

Yet other organic solvents useful for implementation of the present invention include protic solvents, for example, such as, without limitation, water, methanol, ethanol, 2-nitroethanol, 2-fluoroethanol, 2,2,2-trifluoroethanol, ethylene glycol, 1-propanol, 2-propanol, 2-methoxyethanol, 1-butanol, 2-butanol, isobutanol, *tert.*-butanol, 2-ethoxyethanol, diethylene glycol, 1-, 2-, or 3-pentanol, 2,2-dimethyl-1-propanol, *tert.*-pentanol, cyclohexanol, anisole, benzyl alcohol, glycerol and other protic solvents known in the art.

Further organic solvents useful in the present invention include: acidic solvents, for example, such as, without limitation, trifluoroacetic acid, acetic acid, formic acid and other acidic solvents known in the art; basic solvents, for example, such as, without limitation, 2-, 3-, or 4-picoline, pyrrole, pyrrolidine, morpholine, pyridine, piperidine, triethylamine and other basic solvents known in the art; and hydrocarbon solvents, for example, such as, without limitation, benzene, cyclohexane, pentane, hexane, toluene, cycloheptane, methylcyclohexane, heptane, ethylbenzene, *ortho*-, *meta*-, or *para*-xylene, octane, indane, nonane, naphthalene and other hydrocarbon solvents known in the art.

Organic solvents most suitable for conducting the carbonylation of amidrazone (A) are those that are low cost, best enhance the solubility of the starting materials to promote rate of reaction, and offer minimum solvent decomposition. Accordingly, preferred organic solvents include DMF, DMAC, acetonitrile, toluene, THF, and glymes. More preferred solvents include

WO 01/27092

PCT/US00/28240

7

acetonitrile, toluene, tetrahydrofuran, monoglyme, and diglyme. The most preferred organic solvent in which to conduct the carbonylation of amidrazone (A) is toluene.

In the course of conducting chemical reactions, especially large scale organic chemical reactions yielding commercial quantities of desired product, a balance must be met between having to handle too much solvent and yet provide sufficient solvent to afford optimum reaction conditions. A useful ratio of solvent to amidrazone (A) to afford optimum reaction conditions is in the range of about 2.5/1 to about 20/1 wt/wt, preferably about 3/1 to about 15/1.

In order to form a compound of formula I, an amidrazone of formula (A) is carbonylated with at least one carbonylating agent. Useful carbonylating agents are represented by the following formula:



wherein R^2 and R^3 are the same and are selected from the group consisting of halogen, alkoxy, dichloromethoxy, trichloromethoxy, imidazol-1-yl, 2-methylimidazol-1-yl, phenoxy or naphthoxy wherein phenoxy and naphthoxy are optionally substituted with halogen, alkoxy, or nitro; or wherein R^2 and R^3 are different where, for example, R^2 is halo, and R^3 is alkoxy; provided that if the carbonylating agent is selected wherein R^2 and R^3 are chloro, at least one other carbonylating agent is also selected. Preferred carbonylating agents are those wherein R^2 and R^3 are the same and are selected from the group consisting of dichloromethoxy, trichloromethoxy, imidazol-1-yl, or phenoxy optionally substituted with halogen, alkoxy, or nitro. A more preferred carbonylating agent with which to carbonylate amidrazone (A) is that wherein R^2 and R^3 are each phenoxy. A preferred mole ratio of carbonylating agent to amidrazone (A) is in the range of about 1/1 to about 2.5/1, more preferably about 1.1/1 to about 1.5/1.

WG 01/27092

PCT/US00/28240

8

Preferably, the carbonylation of an amidrazone of formula (A) to form a compound of formula I is conducted in the presence of an acid or base catalyst. The catalyst need not be present in order to form a compound of formula I; however, its presence will generally accelerate the formation of a compound of formula I. Whether or not a catalyst is preferably present may depend upon the compound of formula I being formed, the amidrazone (A) being used as the reactant, the catalyst, the desired reaction time, and the reaction temperature, which one of ordinary skill in the art can readily determine based on general knowledge and this disclosure.

10 An acid catalyst useful in the context of the present invention can be a protic (Bronsted) acid or an electron pair-accepting (Lewis) acid. Acid catalysts include, for example, mineral, organic, inorganic, and organometallic acids. Preferred acid catalysts include, but are not limited to, hydrochloric acid, hydrobromic acid, hydroiodic acid, sulfuric acid, perchloric acid, acetic acid, 15 trifluoroacetic acid, trifluoromethanesulfonic acid, chlorosulfonic acid, methanesulfonic acid, *para*-toluenesulfonic acid, camphorsulfonic acid, benzenesulfonic acid, boron trifluoride, boron trifluoride etherate, aluminium chloride, zinc chloride, and lanthanum series trifluoromethanesulfonates such as the trifluoromethanesulfonates of scandium, praseodymium, and ytterbium, and 20 other acid catalysts known in the art.

Preferred acid catalysts for use in carbonylating an amidrazone of formula (A) include, but are not limited to, boron trifluoride, aluminum chloride, lanthanum series trifluoromethanesulfonates, methanesulfonic acid, *para*-toluenesulfonic acid, acetic acid, and trifluoroacetic acid. Particularly preferred acid catalysts 25 include boron trifluoride, scandium trifluoromethanesulfonate, methanesulfonic acid, and *para*-toluenesulfonic acid.

Preferably, the acid catalyst is present in a mole ratio of acid catalyst to amidrazone (A) in a range of about 0.0001/1 to about 1/1, preferably in a range of about 0.001/1 to about 0.1/1. Additional amounts of acid catalyst can be added if 30 necessary to drive the reaction faster, for example.

WO 01/27992

PCT/US00/28240

9

Preferred base catalysts include, but are not limited to, alkali metal, alkaline earth metal, and transition metal halides, hydrides, hydroxides, bicarbonates, carbonates, and the like. Metal halides useful in the present context include, but are not limited to, lithium chloride, lithium fluoride, lithium bromide, lithium iodide, sodium chloride, sodium fluoride, sodium bromide, sodium iodide, potassium chloride, potassium fluoride, potassium bromide, potassium iodide, magnesium chloride, magnesium fluoride, magnesium bromide, magnesium iodide, calcium chloride, calcium fluoride, calcium bromide, calcium iodide, silver bromide, and silver iodide. Metal hydrides useful in the present context include, but are not limited to, lithium hydride, sodium hydride, potassium hydride, magnesium hydride, calcium hydride, and barium hydride. Metal hydroxides useful in the present context include, but are not limited to, lithium hydroxide, sodium hydroxide, potassium hydroxide, magnesium hydroxide, calcium hydroxide, and barium hydroxide. Metal bicarbonates useful in the present context include, but are not limited to, sodium bicarbonate, and potassium bicarbonate. Metal carbonates useful in the present context include, but are not limited to, sodium carbonate and potassium carbonate. One of ordinary skill, upon receipt of the teachings hereof, may select other alkali metal, alkaline earth metal, and transition metal halides, hydrides, hydroxides, bicarbonates, and carbonates known in the art as catalysts.

Useful base catalysts also include alkali metal alkoxides, such as, without limitation, sodium methoxide, sodium ethoxide, potassium methoxide, potassium ethoxide, potassium *tert*-butoxide, and other alkali metal alkoxides known in the art. Other useful base catalysts include organic alkyl amines and cyclic amines, for example, but are not limited to methylamine, ethylamine, dimethylamine, diethylamine, trimethylamine, triethylamine, ethyldiisopropylamine, butylamine, pyridine, DMAP, 2,6-dimethylpyridine, piperidine, piperazine, morpholine, quinoline, DBN, DBU, and other alkyl amines and cyclic amines known in the art.

Preferred base catalysts for use in carbonylating an amidrazone of formula (A) include sodium carbonate, potassium carbonate, sodium hydride, triethylamine,

pyridine, DMAP, DBN, DBU, sodium methoxide, potassium methoxide, and potassium *tert*-butoxide. Particularly preferred base catalysts include sodium carbonate, potassium carbonate, DMAP, DBN, and DBU.

The base catalyst used in the present invention can be present in a mole ratio of base catalyst to amidrazone (A) in a range of about 0.0001/1 to about 1/1, preferably in a range of about 0.001/1 to about 0.1/1. Additional amounts of base catalyst may be added if necessary to drive the reaction faster, for example.

The temperature at which and the period for which a chemical reaction such as the carbonylation of amidrazone (A) is conducted will vary according to, among other things, the solvent or solvents in which the reaction is conducted, the reaction format (e.g., batch, semi-batch, or continuous), the carbonylating agent, and/or the formula of amidrazone (A), and whether or not a catalyst is used. The carbonylation of amidrazone (A) as set forth herein is generally conducted at a temperature in the range of about 10° C to about 200° C for a period of time of up to about 20 hours, preferably in the range of about ambient temperature to about 160° C for about 10 hours, and more preferably up to about 5 hours.

Generally, in a process of carbonylating an amidrazone (A), a hydrazine derivative, for example, 2,4-dichlorophenylhydrazine (I) is first prepared from its hydrochloride salt by treating the salt with a base, such as aqueous sodium hydroxide, giving the free hydrazine (I). The free hydrazine (I) is in turn reacted with, for example, ethyl acetimidate at a temperature of about 0° C to about ambient temperature in an appropriate solvent such as methylene chloride, yielding the corresponding amidrazone (A), 2,4-dichlorophenylhydrazidethaneimide. Amidrazone (A) is in turn carbonylated with, for example, diphenyl carbonate at a temperature of about 100° C to about 115° C in an appropriate solvent such as toluene, yielding the corresponding compound of formula (I), 4,5-dihydro-1-(2,4-dichlorophenyl)-3-methyl-1,2,4-triazol-5(1H)-one. The carbonylation of amidrazone (A) to the compound of formula (I) is routinely aided with a catalyst, such as DMAP. A detailed procedure for the preparation, and carbonylation of an

WO 01/27092

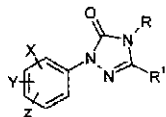
PCT/US00/28240

11

amidrazone (A) to yield a compound of formula (I) is set forth in Example 3 hereinbelow.

In a second embodiment of the present invention, the process for preparing a compound of formula (I):

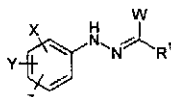
5



I

involves a condensation reaction of a hydrazonoyl derivative of formula (A) with at least one ring-forming agent, where formula (A) is:

10



(A)

and wherein X and Y are independently selected from hydrogen, halogen, nitro, and amino; Z is selected from hydrogen, halogen, alkyl, alkoxy, nitro, amino, or alkylsulfonfylamino; W is halogen, -NCO, -OSO₂CH₃, -OSO₂CF₃, or -OSO₂(*p*-CH₃,Ph); and R' is hydrogen, alkyl, haloalkyl, alkoxy, acetyl, or aryl.

Preferred species of hydrazonoyl derivative (A) with which to conduct the condensation reaction of the present invention are selected from those wherein W is halogen; X and Y are independently selected from hydrogen, chloro, or fluoro; Z is hydrogen, bromo, iodo, nitro, amino, or methylsulfonfylamino; and R' is C₁ to C₁₂ alkyl.

More preferred species of hydrazonoyl derivative (A) are selected from those wherein W is chloro; X and Y are hydrogen; Z is hydrogen, 5-nitro, or 5-

amino; and R¹ is methyl, ethyl, or propyl; wherein W is chloro; X is hydrogen; Y is 4-chloro; Z is hydrogen or 5-nitro; and R¹ is methyl, ethyl, or propyl; wherein W is chloro; X is 2-chloro or 2-fluoro; Y and Z are hydrogen; and R¹ is methyl, ethyl, or propyl; or wherein W is chloro; X is 2-chloro or 2-fluoro, Y is 4-chloro; Z is hydrogen 5-bromo, 5-iodo, or 5-nitro; and R¹ is methyl, ethyl, or propyl.

Most preferred species of hydrazoneyl derivative (A) are selected from those wherein W is chloro; X, Y, and Z are hydrogen; and R¹ is methyl, or wherein W is chloro; X is 2-fluoro; Y is 4-chloro, Z is hydrogen, and R¹ is methyl.

For conducting the condensation reaction of a hydrazoneyl derivative of formula (A), at least one organic solvent, such as those described above, is preferably employed. Preferred organic solvents are those that are low cost, best enhance the solubility of the starting materials to promote rate of reaction, and offer minimum solvent decomposition. Accordingly, preferred organic solvents include glymes, DMF, DMAC, 1-methyl-2-pyrrolidinone, and methyl sulfoxide. More preferred solvents are glymes, DMF, and DMAC. Particularly preferred solvents are DMAC and diglyme. A useful ratio of solvent to hydrazoneyl derivative (A) to afford optimum reaction conditions is in the range of about 2.5/1 to about 20/1 wt/wt, preferably about 3/1 to about 15/1.

Accordingly, when diglyme is the solvent of choice in which to conduct the condensation reaction of a hydrazoneyl derivative of formula (A), the rate of reaction benefits from the inclusion of a reaction rate-promoting amount of water. Inasmuch as the reaction proceeds in an acceptable manner without the presence of water, it is believed that it aids in dissolving the ring-forming agent thereby enhancing its contact with hydrazoneyl derivative (A) causing the reaction to proceed at a faster rate. The ratio of reaction rate-promoting amount of water to solvent as used in the present invention is in the range of about 0.001/1 to about 1/1 wt/wt. A preferred ratio is about 0.01/1 to about 0.9/1, more preferably about 0.04/1 to about 0.8/1.

In order to form a compound of formula I, a hydrazoneyl derivative of formula (A) is condensed with at least one ring-forming agent. Useful ring-

forming agents in the process of the present invention include, for example, such as, without limitation sodium cyanate, potassium cyanate, silver cyanate, methyl carbamate, ethyl carbamate, phenyl carbamate, cyanic acid, isocyanic acid, acetyl isocyanate, and trimethylsilyl isocyanate. Preferred ring-forming agents are sodium cyanate, potassium cyanate, cyanic acid, isocyanic acid, and phenyl carbamate. More preferred ring-forming agents are sodium cyanate and potassium cyanate, particularly potassium cyanate. A useful mole ratio of ring-forming agent to hydrazone derivative (A) of about 1/1 to about 5/1, preferably about 1.05/1 to about 2/1, and more preferably about 1.1/1 to about 1.3/1.

10 Preferably, the condensation reaction of a hydrazone derivative of formula (A) to form a compound of formula I is conducted in the presence of a catalyst. Accordingly, useful catalysts, such as those described above, for condensing hydrazone derivative (A) include potassium iodide, potassium fluoride, silver bromide, silver iodide, and elemental iodine. Preferred catalysts are potassium iodide, potassium fluoride, and elemental iodine, particularly potassium fluoride. The catalyst used in the present invention can be present in a mole ratio of catalyst to hydrazone derivative (A) in a range of about 0.001/1 to about 0.1/1, preferably about 0.004/1 to about 0.06/1. Additional amounts of catalyst may be added if necessary to drive the reaction faster, for example.

20 The temperature at which and the period for which a chemical reaction such as the condensation reaction of a hydrazone derivative of formula (A) is conducted will vary, as discussed above. The condensing of hydrazone derivative (A) as set forth herein is generally conducted at a temperature in the range of about -10° C to about 160° C for a period of time up to about 30 hours, preferably in the range of about 0° C to about 100° C for up to about 20 hours, more preferably up to about 10 hours.

25 Generally in a process of condensing a hydrazone derivative of formula (A) to form a compound of formula (I), the free hydrazine (1) as described above, for example, 2,4-dichlorophenylhydrazine (1) is reacted with acetic anhydride at a temperature of about 10° C in an appropriate solvent such as ethyl acetate, yielding

the corresponding 1-acetyl-2-(2,4-dichlorophenyl)hydrazine (2). The hydrazine (2) is then chlorinated with phosphorous oxychloride at a temperature of about 110° C in an appropriate solvent such as toluene, yielding the hydrazonoyl derivative of formula (A), N-(2,4-dichlorophenyl)ethanehydrazonoyl chloride. The hydrazonoyl chloride (A) is condensed with a ring forming agent, for example, potassium cyanate at a temperature of about 40° C to about 65° C in an appropriate solvent such as DMAC, yielding the corresponding compound of formula (I), 4,5-dihydro-1-(2,4-dichlorophenyl)-3-methyl-1,2,4-triazol-5(1H)-one. The condensing of hydrozonoyl chloride (A) to the compound of formula (I) in solvents such as DMAC is routinely aided by the presence of a catalyst, such as potassium fluoride. A detailed procedure for the preparation, and the potassium fluoride-catalyzed condensing of the hydrozonoyl chloride (A) with the ring forming agent potassium cyanate in DMAC to yield a compound of formula (I) is set forth in Example 1 hereinbelow.

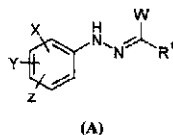
15 In a variation of the process of condensing a hydrazonoyl derivative of formula (A) to form a compound of formula (I), the hydrazonoyl derivative (A), for example, N-(2,4-dichlorophenyl)ethanehydrazonoyl chloride is conducted at ambient temperature in the solvent diglyme in the presence of a catalytic amount of water. A detailed procedure for the preparation, and the water-catalyzed condensing of the hydrozonoyl chloride (A) with the ring forming agent potassium cyanate in diglyme to yield a compound of formula (I) is set forth in Example 2 hereinbelow.

20 A third embodiment of the present invention relates to novel amidrazone and hydrazonoyl derivatives of formula (A) useful in the preparation of compounds of formula I. These compounds are represented by formula (A):

WO 01/27092

PCT/US00/28240

15



wherein;

- 5 W is halogen, -NCO, -OSO₂CH₃, -OSO₂CF₃, -OSO₂(p-CH₃Ph); or -NHR where R is hydrogen, alkyl, or haloalkyl; X and Y are independently selected from hydrogen, halogen, nitro, and amino; Z is selected from hydrogen, halogen, alkyl, alkoxy, nitro, amino, or alkylsulfonylamino; and, R¹ is hydrogen, alkyl, haloalkyl, alkoxy, acetyl, or aryl.
- 10 Preferred novel compounds of formula (A) are those wherein W is halogen or -NHR where R is hydrogen or difluoromethyl; X and Y are independently selected from hydrogen, chloro, or fluoro; Z is hydrogen, bromo, iodo, nitro, amino, or methylsulfonylamino; and R¹ is C₁ to C₁₂ alkyl.
- 15 More preferred novel compounds of formula (A) are those wherein W is chloro or -NHR where R is hydrogen; X and Y are hydrogen; Z is hydrogen, 5-nitro, or 5-amino; and R¹ is methyl, ethyl, or propyl; those wherein W is chloro or -NHR where R is hydrogen; X is hydrogen, Y is 4-chloro, Z is hydrogen or 5-nitro; and R¹ is methyl, ethyl, or propyl; those wherein W is chloro or -NHR where R is hydrogen; X is 2-chloro or 2-fluoro; Y and Z are hydrogen; and R¹ is methyl, ethyl,
- 20 or propyl; and, those wherein W is chloro or -NHR where R is hydrogen; X is 2-chloro or 2-fluoro, Y is 4-chloro; Z is hydrogen, 5-bromo, 5-iodo, or 5-nitro; and R¹ is methyl, ethyl, or propyl.
- 25 Most preferred compounds of formula (A) are those wherein W is chloro or -NHR where R is hydrogen, X, Y, and Z are hydrogen, and R¹ is methyl; or wherein W is chloro or -NHR where R is hydrogen, X is 2-fluoro, Y is 4-chloro, Z is hydrogen, and R¹ is methyl.
- The process of the present invention is carried out in accordance with the procedures shown in the examples below. The examples serve only to illustrate the

invention and should not be interpreted as limiting since further modifications of the disclosed invention will be apparent to those skilled in the art. All such modifications are deemed to be within the scope of the invention as defined in the claims.

5 Example 1

This example illustrates a process for preparing 4,5-dihydro-1-(2,4-dichlorophenyl)-3-methyl-1,2,4-triazol-5(1H)-one (I) from N-(2,4-dichlorophenyl)ethanehydrazonoyl chloride (A) in DMAC solvent

10 A slurry of 101.4 grams (0.4751 mole) of 2,4-dichlorophenylhydrazine hydrochloride in 600 mL of water was stirred, and a solution of 20.9 grams (0.5225 mole) of sodium hydroxide in 100 mL of water was slowly added. During the addition, the reaction mixture thickened. An additional 50 mL of water was added to aid fluidity. Upon completion of addition of the sodium hydroxide solution, an additional 70 mL of water was added. The reaction mixture was stirred for about
15 75 minutes, then it was extracted with three 300 mL portions of ethyl acetate. The extracts were combined and dried with magnesium sulfate. The mixture was filtered and the filtrate containing free 2,4-dichlorophenylhydrazine (1) was transferred to an appropriate reaction vessel. The stirred solution was cooled to about 10 °C, and 58.2 grams (0.5701 mole) acetic anhydride was added dropwise.
20 Upon completion of addition, gas chromatographic (GC) analysis of the reaction mixture indicated the reaction was about 99% complete. The cooling medium was removed, and a solution of 62.5 grams of potassium carbonate in 200 mL of water was added to the reaction mixture. The mixture was stirred for about five minutes and the organic layer was separated. The organic layer was concentrated under
25 reduced pressure, yielding 102.0 grams (98% yield) of 1-acetyl-2-(2,4-dichlorophenyl)hydrazine (2).

A solution of 25.0 grams (0.1142 mole) of 1-acetyl-2-(2,4-dichlorophenyl)hydrazine (2) in 120 grams of toluene was stirred, and 17.7 grams (0.1142 mole) of

phosphorus oxychloride was added portionwise. Upon completion of addition the reaction mixture was warmed to about 110 °C where it stirred for about 30 minutes. GC analysis of the reaction mixture after this time indicated the reaction was complete. An additional 100 grams of toluene was added to the reaction mixture, and the solution was decanted into a separatory funnel. A residue in the reaction vessel was washed with about 40 grams of toluene, and the wash was also decanted into the separatory funnel. The toluene solution was then washed with an aqueous solution of 10% potassium carbonate. The aqueous layer was back-washed with two 75 gram portions of toluene. The combined toluene layer and washes was dried with magnesium sulfate. The mixture was filtered and the filtrate was concentrated under reduced pressure, yielding 21.3 grams (78.5% yield) of N-(2,4-dichlorophenyl)ethanehydrazonyl chloride (A).

A solution of 21.3 grams (0.0896 mole) of N-(2,4-dichlorophenyl)ethanehydrazonyl chloride (A) in 500 grams of N,N-dimethylacetamide (DMAC) was stirred and 9.1 grams (0.1127 mole) of potassium cyanate, followed by 0.1 gram (0.0018 mole) of potassium fluoride were added. Upon completion of addition, the heat of reaction caused the reaction mixture temperature to rise to about 60 °C. The reaction mixture was stirred for 30 minutes during which time the reaction mixture temperature fell to about 45 °C. GC analysis of the reaction mixture after this time indicated that the reaction was complete. The reaction mixture was concentrated under reduced pressure to a residue. The residue was slurried with about 100 grams of water, and the resultant solid was collected by filtration. The solid was washed with water and dried, yielding 21.2 grams of subject compound (I) (yield from (2) was 77.3%; yield from (A) was 96.8%).

Example 2

This example illustrates a process for preparing 4,5-dihydro-1-(2,4-dichlorophenyl)-3-methyl-1,2,4-triazol-5(1H)-one (I) from N-(2,4-dichlorophenyl)ethanehydrazonyl chloride (A) in diglyme solvent

WO 01/27092

PCT/US00/28240

18

A solution of 5.1 grams (0.0214 mole) of N-(2,4-dichlorophenyl)ethane-hydrazoneyl chloride (A), prepared as in Example 1, 2.1 grams (0.0257 mole) potassium cyanate, and 3 mL of water in 51 mL of diglyme was stirred at ambient temperature for about 22 hours. After this time, the reaction mixture was concentrated under reduced pressure to a residue. The residue was dissolved in 500 mL of ethyl acetate and washed with three 25 mL portions of water. The organic layer was dried with magnesium sulfate and filtered. The filtrate was concentrated under reduced pressure to a residue. The residue was triturated with hexane and the resultant solid was collected by filtration. The solid was dried, yielding 4.5 grams (85.2% yield from (A)) of subject compound (I).

Example 3

This example illustrates a process for preparing 4,5-dihydro-1-(2,4-dichlorophenyl)-3-methyl-1,2,4-triazol-5(1H)-one (I) from 2-(2,4-dichlorophenyl)hydrazidethaneimide acid (A)

A stirred solution of 13.6 grams (0.1100 mole) of ethyl acetimidate hydrochloride and 13.2 grams (0.1300 mole) of triethylamine in 100 grams of methylene chloride was cooled to about 0 °C for five minutes, and 17.7 grams (0.1000 mole) of 2,4-dichlorophenylhydrazine (I) was added. Upon completion of addition the reaction mixture stirred at 0 °C for about one hour, then it was allowed to warm to ambient temperature where it stirred for about two hours. GC analysis of the reaction mixture indicated the presence of a small amount of unreacted (I). An additional 0.6 gram of ethyl acetimidate hydrochloride was added (total 14.2 gram-0.1150 mole), and the reaction mixture was stirred for an additional one hour. After this time the reaction mixture was washed with about 20 mL of water and dried with magnesium sulfate. The mixture was filtered, and the filtrate was concentrated under reduced pressure to a semi-solid residue. The residue was triturated with 20 mL of hexane, and the resultant solid was collected by filtration.

WO 01/27892

PCT/US00/28240

19

The solid was washed with 50 mL of hexane and dried, yielding 20.4 grams (93.4% yield) of 2-(2,4-dichlorophenyl)hydrazidethaneimdic acid (A).

5 A stirred solution of 7.5 grams (0.0344 mole) of 2-(2,4-dichlorophenyl)-hydrazidethaneimdic acid (A), 7.4 grams (0.0344 mole) of diphenyl carbonate, and 0.2 gram (0.0017 mole) of 4-dimethylaminopyridine (DMAP) in 20 grams of toluene was heated at reflux for about 30 minutes. GC analysis of the reaction mixture after this time indicated the presence of unreacted diphenyl carbonate. An additional 0.3 gram of (A) was added (total 7.8 grams-0.0358 mole), and the
10 reaction mixture was heated at reflux for an additional 30 minutes. After this time the reaction mixture was cooled and concentrated under reduced pressure to a residuc. The residuc was slurried for about two hours in refluxing hexane, then it was collected by filtration, yielding about 8.1 grams of subject compound (I) (yield from (A) is 93.2%; yield from (I) is 87.0%).

15

While this invention has been described with an emphasis upon preferred
embodiments, it will be obvious to those of ordinary skill in the art that variations
of the preferred embodiments may be used and that it is intended that the invention
may be practiced otherwise than as specifically described herein. Accordingly this
20 invention includes all modifications encompassed within the spirit and scope as
defined by the following claims.

WO 01/27092

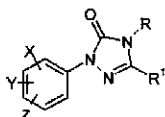
PCT/US90/28240

20

What is claimed is:

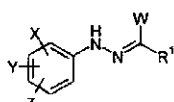
1. A process for preparing a compound of formula I:

5



I

- 10 comprised of carbonylating an amidrazone of formula (A) with at least one carbonylating agent, wherein formula (A) is:



(A)

- 15 and wherein X and Y are independently selected from hydrogen, halogen, nitro, and amino;
 Z is selected from hydrogen, halogen, alkyl, alkoxy, nitro, amino, or alkylsulfonylamino;
 W is -NHR where R is hydrogen, alkyl, or haloalkyl; and
 20 R' is hydrogen, alkyl, haloalkyl, alkoxy, acetyl, or aryl.
2. The process in accordance with claim 1 wherein X, Y, Z, and R are hydrogen, and R' is methyl.
3. The process in accordance with claim 1 wherein X is 2-fluoro; Y is 4-chloro; Z and R are hydrogen; and R' is methyl.

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

WO 01/27092

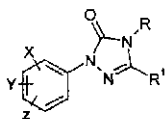
PCT/US00/28240

21

4. The process in accordance with claim 1 wherein said carbonylating is conducted in at least one organic solvent.
5. The process in accordance with claim 1 wherein said carbonylating is conducted at a temperature in the range of about 0 °C to about 300 °C.
- 5 6. The process in accordance with claim 1 wherein said carbonylating agent is



- wherein R² and R³ are the same and are selected from the group consisting of halogen, alkoxy, dichloromethoxy, trichloromethoxy, imidazol-1-yl, 2-methylimidazol-1-yl, phenoxy or naphthoxy wherein phenoxy and naphthoxy are optionally substituted with halogen, alkoxy, or nitro; or
- 10 wherein R² and R³ are different where R² is halogen, and R³ is alkoxy; provided that if said carbonylating agent is selected wherein R² and R³ are chloro, at least one other carbonylating agent is also selected.
7. The process in accordance with claim 1 wherein said carbonylating is conducted in the presence of an acid or base catalyst.
- 15 8. A process for preparing a compound of formula I:



I

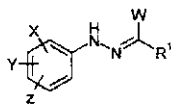
- 20 comprised of condensing a hydrazoneyl derivative of formula (A) with one or more ring-forming agent, wherein formula (A) is:

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

WO 01/27092

PCT/US00/28240

22



(A)

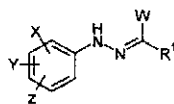
- and wherein X and Y are independently selected from hydrogen, halogen, nitro, and amino;
- 5 Z is selected from hydrogen, halogen, alkyl, alkoxy, nitro, amino, or alkylsulfonylamino;
- W is halogen, -NCO, -OSO₂CH₃, -OSO₂CF₃, or -OSO₂(*p*-CH₃Ph); and,
- R¹ is hydrogen, alkyl, haloalkyl, alkoxy, acetyl, or aryl.
- 10 9. The process in accordance with claim 8 wherein X, Y, Z, and R are hydrogen; and R¹ is methyl.
10. The process in accordance with claim 8 wherein X is 2-fluoro; Y is 4-chloro, Z is hydrogen; and R¹ is methyl.
11. The process in accordance with claim 8 wherein said condensing is conducted in at least one organic solvent.
- 15 12. The process in accordance with claim 8 wherein said condensing is conducted at a temperature in the range of about -2.0 °C to about 200 °C.
13. The process in accordance with claim 8 wherein said ring-forming agent is selected from a group consisting of sodium cyanate, potassium cyanate, silver cyanate, methyl carbamate, ethyl carbamate, phenyl carbamate, cyanic acid, isocyanic acid, acetyl isocyanate, and trimethylsilyl isocyanate.
- 20 14. The process in accordance with claim 11 wherein said solvent contains a reaction rate-promoting amount of water.
15. The process in accordance with claim 8 wherein said condensing is conducted in the presence of a catalyst.
- 25 16. A compound of formula (A):

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

WO 01/27092

PCT/US00/28240

23



(A)

wherein:

- 5 W is halogen, -NCO, -OSO₂CH₃, -OSO₂CF₃, -OSO₂(p-CH₃Ph); or -NHR where R is hydrogen, alkyl, or haloalkyl;
 X and Y are independently selected from hydrogen and halogen;
 Z is selected from hydrogen, halogen, alkyl, alkoxy, nitro, amino, or alkylsulfonylamino; and,
- 10 R¹ is hydrogen, alkyl, haloalkyl, alkoxy, acetyl, or aryl.
17. The compound of claim 16 wherein W is halogen or -NHR where R is hydrogen or difluoromethyl; X and Y are independently selected from hydrogen, chlorine, or fluorine; Z is hydrogen, bromo, iodo, nitro, amino, or methylsulfonylamino; and R¹ is C₁ to C₁₂ alkyl.
- 15 18. The compound of claim 16 wherein W is chloro or -NHR where R is hydrogen; X and Y are hydrogen; Z is hydrogen, 5-nitro, or 5-amino; and R¹ is methyl, ethyl, or propyl.
19. The compound of claim 16 wherein W is chloro or -NHR where R is hydrogen; X is 2-chloro or 2-fluoro; Y and Z are hydrogen; and R¹ is methyl, ethyl, or propyl.
- 20 20. The compound of claim 16 wherein W is chloro or -NHR where R is hydrogen; X is 2-chloro or 2-fluoro, Y is 4-chloro; Z is hydrogen, 5-bromo, 5-iodo, or 5-nitro; and R¹ is methyl, ethyl, or propyl.

【国際公開パンフレット(コレクトバージョン)】

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
19 April 2001 (19.04.2001)

PCT

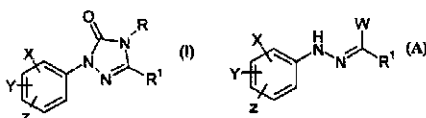
(10) International Publication Number
WO 01/27092 A3

- (51) International Patent Classification: C07D 249/12, C07C 257/22, 257/02
- (52) International Application Number: PCT/US00/28240
- (53) International Filing Date: 12 October 2000 (12.10.2000)
- (54) Filing Language: English
- (55) Publication Language: English
- (56) Priority Data: 60/159,247 13 October 1999 (13.10.1999) U.S.
09/663,336 18 September 2000 (18.09.2000) U.S.
- (57) Applicant: FMC CORPORATION [US/US]; 1735 Market Street, Philadelphia, PA 19103 (US).
- (58) Inventor: GONDIAR, Jaides, S.; 25-38 Fox Run Drive, Plainsboro, NJ 08536 (US).
- (59) Agents: PINTZUK, Marcia, D. et al.; FMC Corporation, 1735 Market Street, Philadelphia, PA 19103 (US).
- (61) Designated States (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CY, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA, ZW.
- (62) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LI, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- (63) Published: with international search report
- (64) Date of publication of the international search report: 25 October 2001

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.



(84) Title: PROCESS TO PREPARE ARYLTRIAZOLANONES AND NOVEL INTERMEDIATES THEREOF



(57) Abstract: A process is described for preparing 1-aryltriazolanones of formula (I) useful in the production of commercial herbicides, by: i) carbonylating an amide/azone of formula (A) with one or more carbonylating agent, or ii) condensing a hydrazonoyl derivative of formula (A) with one or more ring-forming agent in formula (A), where W, X, Y, Z, and R¹ are fully described herein. Preferred are those where W is halogen or -NHR where R is hydrogen or haloalkyl; X and Y are independently selected from hydrogen, chloro, or fluoro; Z is hydrogen, bromo, iodo, nitro, amino, or methylsulfonylamino; and R¹ is methyl. Certain compounds of formula (A) are novel compositions of matter. The process as described herein has utility in providing compounds of formula (I) in unexpectedly high yield and purity.

WO 01/27092 A3

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International Application No. PCT/US 00/28240
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 C07D249/12 C07C257/22 C07D257/02 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 C07D C07C Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data bases consulted during the international search (name of data base and where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 86 02642 A (FMC CORP) 9 May 1986 (1986-05-09) page 9 - page 11; example 15	1-7, 16-20
X	BARNISH I.T. ET AL.: "Benzohydrazides, benzothiohydrazides, and benzamidrazones as sources of 1,3,4(2H)-oxadiazolinones, 1,3,4(2H)-thiadiazolinones, and 1,2,4(5H)-triazolinones" JOURNAL OF HETEROCYCLIC CHEMISTRY., vol. 23, no. 2, 1986, pages 417-419, XP000973131 HETEROCORPORATION, PROVO., US ISSN: 0022-152X page 418, right-hand column, line 16 - line 22 and line 32 - line 38	1-7, 16-20
<input checked="" type="checkbox"/>	Further documents are listed in the continuation of box C	<input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are shown in annex
Special categories of cited documents: *A* document contains the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier document but published on or after the international filing date *L* document which may have priority claims or which is cited to establish the priority date of another claim or other special reasons as specified *O* document relating to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed ** document published after the international filing date or priority date and not included with the specification but cited to understand the principle of theory underlying the invention *X* documents of particular relevance: the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document(s) taken together with the document of particular relevance (the claimed invention) cannot be considered to involve an inventive step when the document is considered with one or more other such document(s), such combination being obvious to a person skilled in the art *S* document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 17 April 2001		Date of making of the international search report 04.05.01
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.O. 5516, PatenstraBe 2 11, D-2280, IV Rosenfeld Tel. (+31-76) 566-7944, Tx 31 651 epo nl Fax (+31-76) 566-3018		Authorized officer Seymour, L

Form PCT ISA/216 (second edition) July 1992

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inter-Application No.
PCT/US 00/28240

Continuation DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category	Classification of documents, with indications where appropriate of the type of database	Relevant to claim No.
A	EP 0 371 438 A (WARNER LAMBERT CO) 6 June 1990 (1990-06-06) page 11, line 49 - line 51 page 15, scheme 4 page 12, scheme 1 ---	1-20
X	US 3 819 703 A (HAMMANN I ET AL) 25 June 1974 (1974-06-25) claim 1: tables 1-3 column 2, line 26 - line 35 column 2, line 60 - line 65 ---	16
X	US 3 786 094 A (GIRAULT P ET AL) 15 January 1974 (1974-01-15) claim 1: examples, e.g. Ex. III column 2, line 48 - line 54 ---	16
X	DATABASE CROSSFIRE 'Online! Beilstein Informationssysteme GmbH, Frankfurt, DE; XP002157109 N-phenyl-acetamidrazone, BRN=908013 abstract & JUSTUS LIEBIGS ANNALEN DER CHEMIE., vol. 574, 1951, pages 85-95, VERLAG CHEMIE GMBH, WEINHEIM., DE ISSN: 0075-4617 ---	16-18
X	DATABASE CROSSFIRE 'Online! XP002157110 N-phenyl-butiramidrazone, BRN=4975360 abstract & JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY., vol. 53, no. 18, 1988, pages 4349-4353, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, EASTON., US ISSN: 0022-3263 ---	16-18
X	DATABASE CHEMABS 'Online! Chemical Abstracts Service, Columbus, Ohio, US; Database accession no. 119:159819, XP002157111 2-(2-chlorophenyl)hydrazidethanimidic acid, RN=150048-23-0 abstract & PHARMAZIE., vol. 48, no. 5, 1993, pages 340-342, VEB VERLAG VOLK UND GESUNDHEIT, BERLIN., DD ISSN: 0031-7144 --- --- -/--	16, 17, 19

2

Form PCT/ISA/210 (continuation of Form PCT/ISA/210) July 1992

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern. Appl. Application No.
PCT/US 00/28240

C. Continuation DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category	Citation of document with indication where appropriate of the relevant passage	Relevant to claim No.
X	TANAKA K ET AL: "SYNTHESIS OF TRIFLUOROMETHYLTRIAZOLES FROM TRIFLUOROACETOHYDRAZONYL BROMIDE 1" JOURNAL OF HETEROCYCLIC CHEMISTRY, HETEROCORPORATION, PROVO US, vol. 24, no. 5, September 1987 (1987-09), pages 1391-1396, XP000973401 ISSN: 0022-152X scheme 1; page 1395, left-hand column	8-20
X	FUSCO R ET AL: "Nuove sintesi di eterociclici. Nota I. Triazolii e tiodiazoli" GAZZETTA CHIMICA ITALIANA.. vol. 68, 1938, pages 147-154, XP002165376 SOCIETA CHIMICA ITALIANA, ROME., IT ISSN: 0016-5603 page 149 page 154, paragraph 1	8-20
X	JP 02 091062 A (KUMIJI CHEM IND CO LTD, OTHERS: 01) 30 March 1990 (1990-03-30) page 5, left-hand column, line 32 -right-hand column, line 5; table 1	8-20
A	US 5 449 784 A (GODAR JATDEV S) 12 September 1995 (1995-09-12) claim 1	8-20
X	US 3 870 505 A (KAUGARS GIRTS) 11 March 1975 (1975-03-11) claim 1: examples	16-20
X	DATABASE CROSSFIRE 'Online! XP002165377 N-phenylethanecarbohydrazonyl chloride, BRN-7987320 abstract & AUSTRALIAN JOURNAL OF CHEMISTRY.. vol. 51, no. 6, 1998, pages 499-510, ISSN: 0004-9425	16-18
X	DATABASE CROSSFIRE 'Online! XP002165378 N-phenylpropanehydrazonyl chloride, BRN-5500936 abstract & CHEMICAL AND PHARMACEUTICAL BULLETIN.. vol. 36, no. 2, 1988, pages 800-802, PHARMACEUTICAL SOCIETY OF JAPAN, TOKYO., JP ISSN: 0009-2363	16-18
	--- -/--	

2

Form PCT/ISA216 (continuation of Section I, Chapter 1, 1996)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.
PCT/US 00/28240

C. (Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT	
Category	Relevant to Claim No.
X	16,17,20
DATABASE CROSSFIRE Online! XPO02165379 N ¹ -(2,4-dichlorophenyl)acetonydrazoneyl chloride. BRN=3270071 abstract 5 JUSTUS LIEBIGS ANNALEN DER CHEMIE., vol. 591, 1955, pages 200-230, VERLAG CHEMIE GMBH, WEINHEIM., DE ISSN: 0075-4617	

2

Form PCT SA 210 (with amendments) September 1997

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US 00/28240
Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)		
This International Search Report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:		
1.	<input type="checkbox"/>	Claims Nos.: because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2.	<input checked="" type="checkbox"/>	Claims Nos.: 8-12; 14-17 (all partially) because they relate to parts of the International Application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful International Search can be carried out, specifically: see FURTHER INFORMATION sheet PCT/ISA/210
3.	<input type="checkbox"/>	Claims Nos.: because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).
Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)		
This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:		
see additional sheet		
1.	<input checked="" type="checkbox"/>	As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers all searchable claims.
2.	<input type="checkbox"/>	As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3.	<input type="checkbox"/>	As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4.	<input type="checkbox"/>	No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this International Search Report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
Remark on Protest		<input type="checkbox"/> This additional search fees were accompanied by the applicant's protest. <input checked="" type="checkbox"/> No protest accompanied the payment of additional search fees.

International Application No. PCT/US 00 28240

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

Continuation of Box I.2

Claims Nos.: 8-12, 14-17 (all partially)

The initial phase of the search revealed a very large number of documents relevant to the issue of novelty of claim 16 and 17. So many documents were retrieved that it is impossible to determine which parts of the claim may be said to define subject-matter for which protection might legitimately be sought (Article 6 PCT). For these reasons, a meaningful search over the whole breadth of said claims is impossible. Consequently, the search has been restricted to compounds as claimed in claims 18-20.

Claim 8 does not meet the requirements of Article 6 PCT in that the matter for which protection is sought is not clearly defined. The term "ring-forming agent" does not enable the skilled person to determine which technical features are necessary to perform the stated function. The lack of clarity is such as to render a meaningful complete search impossible. Consequently, the search has been restricted to ring-forming agents according to claim 13.

The applicant's attention is drawn to the fact that claims, or parts of claims, relating to inventions in respect of which no international search report has been established need not be the subject of an international preliminary examination (Rule 66.1(e) PCT). The applicant is advised that the EPO policy when acting as an International Preliminary Examining Authority is normally not to carry out a preliminary examination on matter which has not been searched. This is the case irrespective of whether or not the claims are amended following receipt of the search report or during any Chapter II procedure.

International Application No. PCT/US 00 28240

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

1. Claims: 1-7 and 16-20 (part)

Alternative synthesis of aryltriazolinones of formula I by carbonylation of amidrazones of formula A (claims 1-7) and corresponding amidrazone starting materials (claims 16-20 (part)).

2. Claims: 8-15 and 16-20 (part)

Alternative synthesis of aryltriazolinones of formula I by reaction of hydrazoneyl derivatives of formula A (claims 8-15) with a ring-forming agent and corresponding hydrazoneyl starting materials (claims 16-20 (part)).

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Inter. Appl. Application No.
PCT/US 00/28240

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family members	Publication date		
WO 8602642 A	09-05-1986	AU 1333968 A	23-06-1988		
		AU 573930 B	23-06-1988		
		AU 5066385 A	15-05-1986		
		BR 8507017 A	06-01-1987		
		CA 1266667 A	06-03-1990		
		CN 85108193 A	13-12-1986		
		EP 0199794 A	05-11-1986		
		HU 41611 A	28-05-1987		
		JP 61501991 T	11-09-1986		
		KR 8801297 B	22-07-1988		
		RO 96607 A	30-03-1989		
		US 4919708 A	24-04-1990		
		US 4806145 A	21-02-1989		
		US 4743291 A	10-05-1988		
		ZA 8603720 A	30-12-1986		
		EP 0371438 A	06-06-1990	AT 127116 T	15-09-1995
				AU 631385 B	26-11-1992
AU 4562589 A	21-06-1990				
CA 2004154 A, C	29-05-1990				
DE 68924044 D	05-10-1995				
DE 68924044 T	15-02-1996				
DK 599789 A	30-05-1990				
ES 2075845 T	16-10-1995				
FI 93954 B	15-03-1995				
GR 3017688 T	31-01-1996				
IE 60850 B	24-07-1996				
JP 2270865 A	05-11-1990				
JP 2821208 B	05-11-1998				
KR 9704914 B	08-04-1997				
NO 178623 B	22-01-1996				
NZ 231534 A	25-02-1992				
PH 27025 A	01-02-1993				
PT 92451 A, B	31-05-1990				
US 5376670 A	27-12-1994				
US 5155122 A	13-10-1992				
US 5256680 A	26-10-1993				
ZA 8909073 A	31-07-1991				
US 3819703 A	25-06-1974	DE 2113997 A	05-10-1972		
		BE 781126 A	25-09-1972		
		CH 566967 A	30-09-1975		
		FR 2131570 A	10-11-1972		
		GB 1328947 A	05-09-1973		
		IL 39033 A	25-06-1975		
		NL 7203685 A	26-09-1972		
		ZA 7201960 A	27-12-1972		
US 3786094 A	15-01-1974	FR 2105698 A	28-04-1972		
		AU 3361271 A	22-03-1973		
		BE 772613 A	15-03-1972		
		CA 948200 A	28-05-1974		
		DE 2146192 A	23-03-1972		
		GB 1328732 A	30-08-1973		
		HU 163149 B	28-06-1973		
		IL 37672 A	30-01-1976		
		IT 942180 B	20-03-1973		
		NL 7112788 A	21-03-1972		

Form PCT/ISA(22) (class. by applicant)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No
PCT/US 00/28240

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family members	Publication date
US 3785094 A		YU 235871 A,B ZA 7106225 A	15-03-1980 25-10-1972
JP 02091062 A	30-03-1990	NONE	
US 5449784 A	12-09-1995	US 5543541 A	06-08-1996
US 3870505 A	11-03-1975	US 4094906 A US 3745215 A	13-06-1978 10-07-1973

フロントページの続き

(81)指定国 AP(GH,GM,KE,LS,MW,MZ,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT,BE,CH,CY,DE,DK,ES,FI,FR,GB,GR,IE,IT,LU,MC,NL,PT,SE),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BY,BZ,CA,CH,CN,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ,EE,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,MW,MX,NO,NZ,PL,PT,RO,RU,SD,SE,SG,SI,S,K,SL,TJ,TM,TR,TT,TZ,UA,UG,UZ,VN,YU,ZA,ZW

Fターム(参考) 4H039 CA42 CD10 CD20 CH10