


PATENTE DE INVENCION

Le A 14 558-Sp.

|                                               |                                                                                     |
|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| Int. Cl. <sup>2</sup> : <u>C07D // C11D</u> 3 |  |
|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|

**418338**

*Memoria Descriptiva*

*sobre:*

PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE 2-ARIL- $\nu$ -TRIAZOLES

=====

*Solicitante:* BAYER AKTIENGESELLSCHAFT, entidad alemana, residente en  
Leverkusen-Bayerwerk, República Federal alemana.

=====

La presente invención se relaciona con la síntesis de 2-aril- $\nu$ -triazoles por ciclización de  $\alpha$ -oximino-hidrazonas con urea, en agua, alcohol o mezclas alcohol/agua.

5. La Patente británica 1.215.507 ha descrito un pro



ceso en el cual se ciclizan  $\alpha$ -oximinoarilhidrazonas o sus compuestos O-acilo, en un fundido de urea a temperaturas relativamente altas. A pesar de que pueden conseguirse buenos rendimientos mediante este proceso, cuando se trabaja cuidadosamente a escala de laboratorio, estos rendimientos disminuyen considerablemente, especialmente en el caso de compuestos que contienen grupos ácido sulfónico, es decir compuestos solubles en agua, si se hacen intentos de llevar este método a una gran escala industrial.

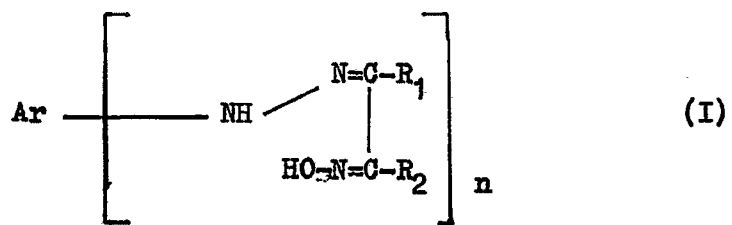
5.

10.

La gran desventaja de este proceso es, en particular, que las grandes cantidades de bases amoniacaes residuales, que contienen ácido hidrocianico, que surgen del proceso, deben ser atrapados en costosas instalaciones de absorción.

15.

Se ha encontrado ahora, sorprendentemente, que se obtienen 2-aril-v-triazoles en rendimientos muy buenos, a la vez que se evitan las desventajas antes mencionadas, si se hacen reaccionar  $\alpha$ -oximinoarilhidrazonas de fórmula general:



20.

en la que Ar representa un radical carbocíclico aromático o heterocíclico aromático,  $\text{R}_1$  es un radical alifático o aromático,  $\text{R}_2$  es hidrógeno o un radical alifático o aromático y n representa los números 1 ó 2, con al menos un equivalente de urea, en agua, disolventes polares miscibles con agua, o sus mezclas.

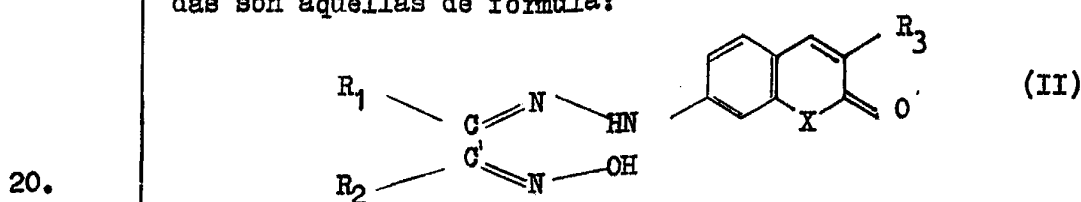
25.

Los radicales carbocíclicos aromáticos y heterocí-

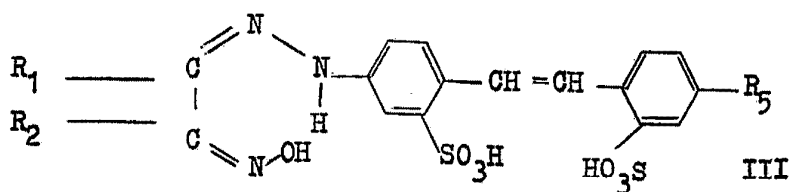


5. clicos aromáticos, adecuados, son aquellos de las series benceno, naftaleno, difenilo, difenilmetano, difeniletano, estilbano, tolano, piridina, triazol, imidazol, pirazol, cumarina o carboestirilo, los cuales pueden contener opcionalmente otros sustituyentes, por ejemplo átomos de halógeno o grupos alquilo, alcoxi, hidroxilo, nitrilo, carboxi, carbonamido, sulfo, alquilcarbonilo, alcoxicarbonilo, alquilsulfonilo o arilsulfonilo, siendo los grupos alquilo y alcoxi preferidos aquellos que tienen de 1 a 4 átomos de carbono.
10. Ejemplos de radicales  $R_1$  adecuados son los radicales alquilo con 1 a 4 átomos de carbono que pueden estar sustituidos opcionalmente por átomos de halógeno, grupos hidroxilo, carboxi o alcoxi  $C_1 - C_4$ , y radicales fenilo que están opcionalmente sustituidos por átomos de halógeno o grupos alquilo  $C_1 - C_4$  o alcoxi  $C_1 - C_4$ .
15. Los radicales  $R_2$  adecuados son hidrógeno y los grupos mencionados para  $R_1$ .

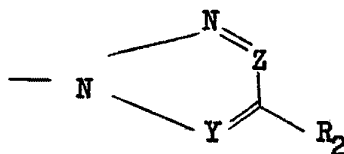
Las  $\alpha$ -oximinohidrazonas particularmente preferidas son aquellas de fórmula:



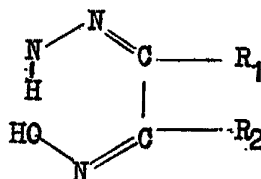
en la que  $R_1$  y  $R_2$  se definen como anteriormente,  $R_3$  representa un radical carbocíclico o heterocíclico y  $x$  representa  $O$  ó  $NR_4$ , en donde  $R_4$  representa un radical alquilo opcionalmente sustituido con 1 a 4 átomos de carbono, y



en la que  $R_1$  y  $R_2$  se definen como anteriormente y  $R_5$  representa hidrógeno, un grupo amino acilado, el grupo



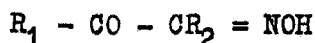
5. en donde Y representa N ó CH y Z representa N,  $CR_1$  ó CH, o  $R_5$  representa el grupo



en donde  $R_1$  y  $R_2$  se definen como anteriormente.

10. Los radicales  $R_3$  adecuados son aquellos de las series benceno, pirazol, 1,2,3-triazol-(1) y 1,2,4-triazol.

15. Las  $\alpha$ -oximinohidrazonas de fórmulas I, II y III necesarias para el proceso de la invención, son ya muy conocidas, por ejemplo a partir de las patentes alemanas publicadas Nos. 1.670.969, 1.670.999, 1.594.845, 1.962.353, 2.037.854, 2.040.189 y 1.917.740, y a partir de las patentes británicas Nos. 1.215.507, 1.108.416, 1.154.995 y 1.155.229, o pueden prepararse de forma conocida, por ejemplo por condensación de arilhidrazinas adecuadas con  $\alpha$ -oximinocetonas de fórmula





en la que R y R<sub>2</sub> se definen como anteriormente.

5. En comparación con las ciclizaciones triazólicas anteriormente conocidas, el proceso según la invención se efectúa a temperaturas relativamente bajas, en especial entre 90 y 130°C.

Ejemplos de disolventes miscibles con agua son las amidas, tales como dimetilformamida, N-metilpirrolidona y triamida del ácido hexametilfosfórico, dimetilsulfóxido y, especialmente, alcoholes.

10. Los alcoholes miscibles con agua adecuados son aquellos de punto de ebullición  $\geq 90^\circ\text{C}$ , en especial los alcoholes polihídricos y sus éteres alquílicos parciales, por ejemplo etilenglicol, dietilenglicol, glicerina y butilenglicol, así como sus éteres monoalquílicos, por ejemplo éteres monometílicos y monoetílicos.

15. Si como material de partida se utilizan  $\alpha$ -oximinoarilhidrazonas de fórmula I, que contienen grupos que confieren solubilidad en agua, son particularmente adecuadas las mezclas alcohol/agua y sobre todo el agua pura.

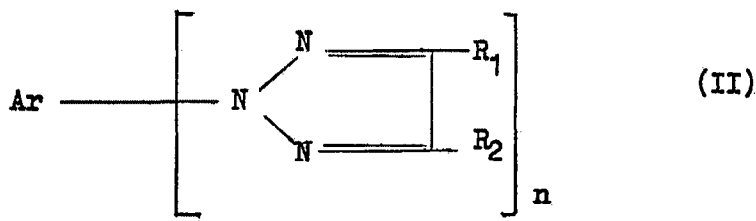
20. Igualmente, la adición de una base constituye con frecuencia una ventaja. Ejemplos de sustancias básicas adecuadas son los hidróxidos de metales alcalinos, carbonatos de metales alcalinos, piridina, quinolina y dimetilanilina.

25. En la puesta en práctica del proceso según la invención, un método apropiado consiste en disolver o suspender las  $\alpha$ -oximinoarilhidrazonas de fórmula I en una cantidad de 2 a 10 veces de los disolventes antes mencionados y añadir por lo menos 1 mol de urea mientras se agita, ajustar la temperatura de reacción y, tras completarse la ciclización, trabajar la mezcla de reacción del modo usual, es decir por enfriamiento
- 30.



5. y cristalización, si es adecuado después de la previa concentración, o por dilución con agua y salificación. El trabajo resulta ser particularmente simple cuando se utilizan compuestos solubles en agua de fórmula I, es decir compuestos de fórmula I que contienen grupos ácido sulfónico, ya que el producto de ciclización se salifica del producto de reacción.

Los 2-aril-v-triazoles obtenibles según el proceso de la invención, que corresponden a la fórmula



10. en la que Ar, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y n se definen como anteriormente, son ya muy conocidos y son valiosos como abrillantadores ópticos, absorbedores de rayos UV y como productos intermedios para abrillantadores y colorantes.

15. Así, por ejemplo, los compuestos de fórmula II en la que Ar representa un radical estilbeno, cumarina, naftalimida y dibenzotiofendióxido son unos excelentes abrillantadores ópticos (véase PB 1.108.416, 1.155.229, 1.154.995, 1.113.918 y 1.201.579 y patente USA 3.459.744).

20. Los compuestos en los cuales Ar representa un radical p-tolilo (n = 1) o un radical difeniletano (n = 2) pueden convertirse en abrillantadores estilbénicos de acuerdo con procesos conocidos (véase, por ejemplo, FUSA 3.351.592 y PF 1.1480.699).

25. El 2-fenil-4-metil-v-triazol constituye un eficaz absorbedor (Chem. Abstr. 57, 8, 100 d).

A continuación, se explicará con mayor detalle el

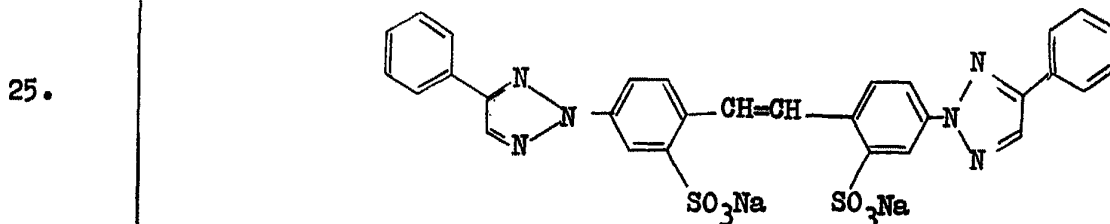


proceso según la invención, con ayuda de los ejemplos siguientes.

EJEMPLO 1

5. Se llevan a 85 - 99°C en el transcurso de 2 horas, 70,6 g de la sal disódica de ácido 4,4'-bis-( $\alpha$ -oximino-acetofenona-hidrazono)-estilbeno-2,2'-disulfónico en 500 ml de una solución acuosa al 3 % de urea, con lo cual se produce una solución amarilla clara. La mezcla se hierve entonces bajo reflujo; después de unas 2 horas, precipita la sal sódica del
10. ácido 4,4'-bis-(4-fenil-vic.-triazolil)-estilbeno-2,2'-disulfónico. Después de hervir durante 5 horas, se completa la ciclización. Se añaden ahora 25 g de cloruro sódico, se enfría la mezcla a temperatura ambiente, se filtra el producto de ciclización y se lava la pasta, en el filtro, con 500 ml de una solución de cloruro sódico al 3 %.
15. Para la purificación, se disuelve la pasta en bruto en 1.800 ml de agua hirviendo y se añaden 100 ml de una solución de hidróxido sódico al 40 %, tras lo cual se obtiene la sal sódica del ácido 4,4'-bis-(4-fenil-vic.-triazolil)-estilbeno-2,2'-disulfónico, en
20. forma de cristales de color amarillo claro. Estos cristales se filtran y se lavan con 500 ml de una solución de cloruro sódico al 3 % y entonces con 500 ml de agua a 2 - 4°C.

Después de secar, se obtienen 56 g de la sal sódica de fórmula:





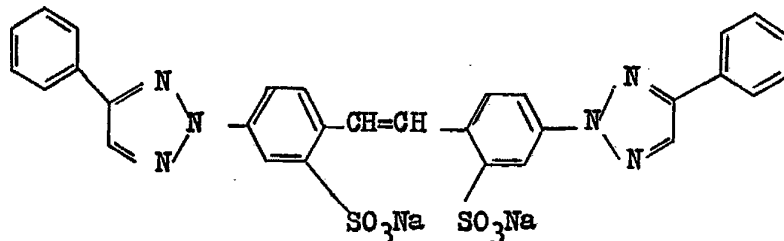
cuya sal se disuelve en agua para dar una solución clara que posee una fluorescencia azul clara a la luz del día.

EJEMPLO 2

5. Si la ciclización descrita en el ejemplo 1 se efectúa en 500 ml de una solución de urea al 10 %, la reacción se completa ya después de 3 horas de ebullición.

EJEMPLO 3

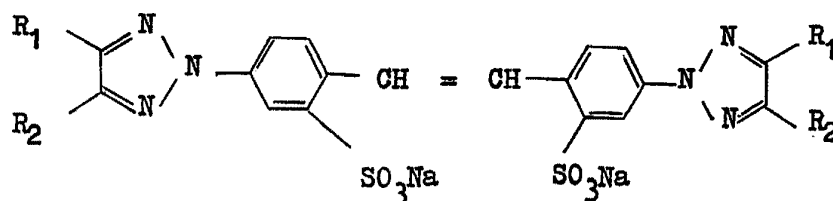
10. Se mezclan 80 g de ácido 4,4'-hidrazinoestilbeno-2,2'-disulfónico, 60 g de oximinoacetofenona y 300 g de urea, y sobre esta mezcla se vierten 200 ml de metanol. La suspensión se lleva a una temperatura de 40°C, mientras se agita, y se añaden luego 78 g de acetato sódico anhidro. La mezcla de reacción se lleva ahora a una temperatura de 50 - 55°C y se mantiene esta temperatura durante 4 horas. La suspensión de la sal sódica del ácido 4,4'-bis-( $\alpha$ -oximinoacetofenona-hidrazono)-estilbeno-2,2'-disulfónico, producida, se diluye, después de la solución temporal, con 500 ml de agua y la mezcla se lleva a un pH de 7 - 8 por la adición de 45 ml de una solución de hidróxido potásico al 50 %. El metanol se destila a la vez que se agita y, durante el calentamiento, se produce una solución clara a 80°C. La destilación se comienza a una temperatura interna de 84°C, proporciona un total de 260 g de un destilado acuoso-metanólico. La mezcla se mantiene entonces adicionalmente a 100°C durante 3 horas y se enfría a temperatura ambiente, tras lo cual se filtra el producto de ciclización de fórmula:
- 15.
- 20.
- 25.





5. y se lava en el filtro con 500 ml de una solución de cloruro sódico al 3 % y entonces con 500 ml de agua a 2 - 4°C. Se obtienen 305 g de una pasta de color amarillo claro, que se purifica como en el ejemplo 1, rindiendo 112 g de un producto cristalino de color amarillo claro que tiene las propiedades descritas en el ejemplo 1.

10. Si la oximinoacetofenona se reemplaza por 66 g de  $\alpha$ -oximinopropiofenona, 72 g de  $\alpha$ -oximinobutirofenona, 79 g de  $\alpha$ -oximinovalerofenona, 66 g de  $\alpha$ -oximino-4-metil-acetofenona, 80 g de  $\alpha$ -oximino-4-cloropropiofenona o 91 g de bencilmonoxima, se obtienen los siguientes compuestos:



15.

| $R_1$               | $R_2$                         |
|---------------------|-------------------------------|
|                     | CH <sub>3</sub>               |
|                     | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> |
|                     | C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> |
| CH <sub>3</sub> --- | H                             |
| Cl---               | CH <sub>3</sub>               |
|                     |                               |

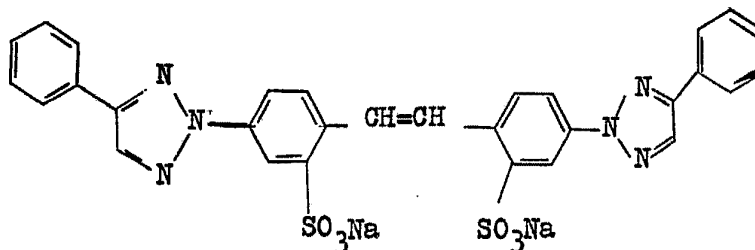
20. EJEMPLO 4

Se disuelven 70,6 g de la sal disódica del ácido 4,4'-bis-( $\alpha$ -oximino-acetofenona-hidrazono)-estilbeno-2,2'-



disulfónico en 500 ml de dietilenglicol a 100°C. Se añade urea y la solución se mantiene a 100°C durante 4 horas. Tras verter en 500 ml de una solución de cloruro sódico al 15 %, precipita el producto de ciclización de fórmula:

5.

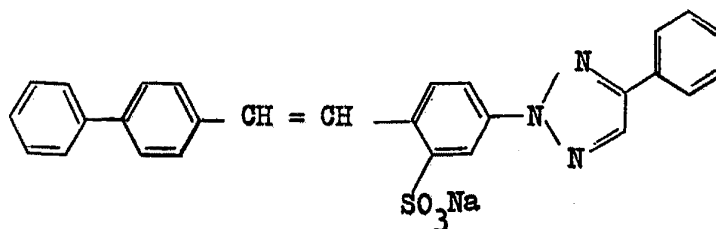


el cual se filtra y se lava con una solución de cloruro sódico al 5 %. Después de secar, se obtienen 92 g de producto en bruto de una pureza del 74 %, lo que corresponden a un rendimiento del 97 %.

10.

Si en lugar de la sal disódica del ácido 4,4'-bis-( $\alpha$ -oximinoacetofenona-hidrazono)-estilbena-2,2'-disulfónico, se emplean 107,4 g de la sal sódica del ácido 4-( $\alpha$ -oximinoacetofenona-hidrazono)-4'-fenilestilbena-2-sulfónico, se obtienen 128 g de un compuesto de fórmula:

15.



(pureza, 80 %)

lo que corresponde a un rendimiento del 98 %.

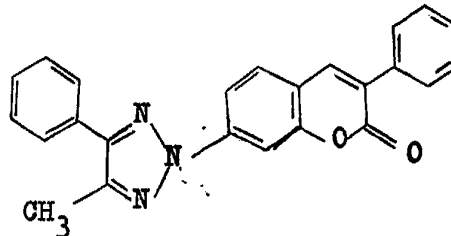
#### EJEMPLO 5

Se hierven durante 30 horas, bajo reflujo, 20 g de N-(3-fenilcoumarinil-(7))- $\alpha$ -oximinopropiofenonahidrazona de punto de fusión 292°C y 19 g de urea en 500 ml de glicolmonometiléter. Se destilan 300 ml de glicolmonometiléter de

20.



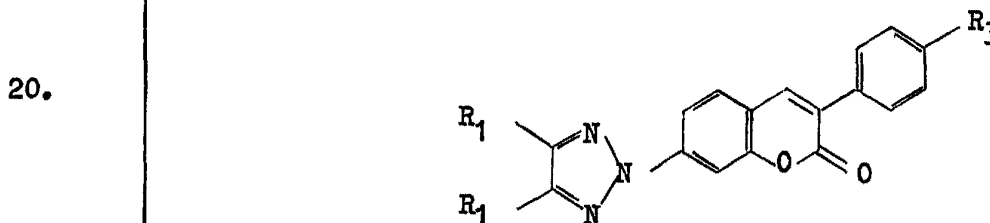
la solución clara y el residuo se enfría. Cristalizan 12,2 g (64,5 % de la teoría) del producto de ciclización de fórmula:



EJEMPLO 6

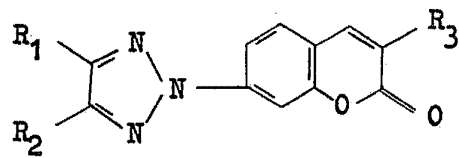
5. Se suspenden 41,2 g de N-(3-fenil-cumarinil-7)- $\alpha$ -oximinopropiofenonahidrazona (concentración 95,8 %) en 200 ml de glicolmonometiléter. Se añaden 12 g de urea y 6,9 g de carbonato potásico, disueltos en 5 ml de agua, y la mezcla se hierve bajo reflujo durante 5 horas. Tras enfriar, se separa
10. la 3-fenil-7- $\alpha$ -(2-fenil-5-metil-)-1,2,3-triazolil/cumarina en cristales de color amarillo pálido, los cuales se filtran y se lavan, en el filtro, con 3 porciones de 20 ml de metanol frío.

15. De forma análoga, se obtienen los siguientes compuestos por reacción de las hidrazonas de 3-fenil-, 3-p-tolil-, 3-imidazolil-(1)-, 3-pirazolil-(1)- y 3-1,2,4-triazolil-(1)-7-hidrazino-cumarina, con oximinoacetofenona, 4-cloro-, 3-metil-, 4-metil- y 3-clorooximinoacetofenona, benzalisonitrosoacetona, oximinobutanona u oximinobencilo.





| R <sub>1</sub>  | R <sub>2</sub>  | R <sub>3</sub>  |
|-----------------|-----------------|-----------------|
|                 | H               | H               |
|                 | CH <sub>3</sub> | H               |
|                 | CH <sub>3</sub> | H               |
|                 | H               | H               |
| CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> |
|                 |                 | CH <sub>3</sub> |
|                 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> |
|                 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> |

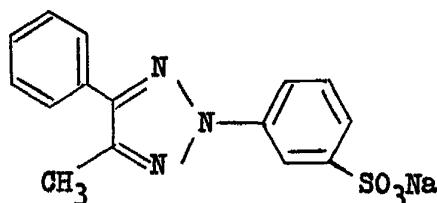


| R <sub>1</sub>  | R <sub>2</sub>  | R <sub>3</sub> |
|-----------------|-----------------|----------------|
|                 | H               |                |
|                 | CH <sub>3</sub> |                |
| CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> |                |
| CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> |                |



EJEMPLO 7

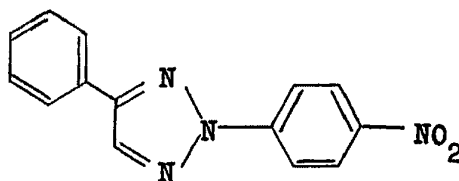
5. Se disuelven 35,5 g de la sal sódica de  $\alpha$ -oximino-propiofenona-(3-sulfofenil)-hidrazona, cuya fabricación se describe en la patente alemana 1.670.914, en 100 ml de agua y 100 ml de metanol, a 60°C. Se añaden 30 g de urea y el metanol se destila a presión atmosférica. La solución de reacción se mantiene adicionalmente a 100°C durante 3 horas, en el transcurso de lo cual precipita el producto de ciclización. La precipitación se completa por la adición de 25 g de cloruro sódico y el producto de ciclización de fórmula
- 10.



se filtra y se lava con una solución diluida de cloruro sódico.

EJEMPLO 8

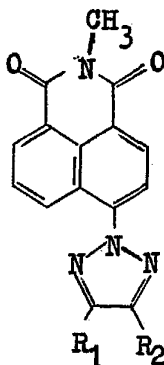
15. Se disuelven 14,2 g de N-(p-nitrofenil)- $\alpha$ -oximino-acetofenona-hidrazona en 200 ml de diglicol a 130°C. Se añaden 12 g de urea y la temperatura de 130°C se mantiene durante 8 horas. El diglicol se destila de la solución a 1 mm de Hg y el residuo de destilación se lava con agua y se seca.
20. Después de la cristalización en 150 ml de tolueno, se obtiene el producto de ciclización de fórmula







en forma de cristales de color amarillo claro.

Si la N-/p-nitrofenil/- $\alpha$ -oximinoacetofenona-hidra-  
zona se reemplaza por las hidrazonas obtenidas a partir de  
imida de ácido 7-hidrazino-N-metilnaftóico y 3-oximinobutano-  
na, oximinopropiofenona u oximinoacetofenona, se obtienen los  
siguientes compuestos:



| R <sub>1</sub>                                                                      | R <sub>2</sub>  |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| CH <sub>3</sub>                                                                     | CH <sub>3</sub> |
|   | CH <sub>3</sub> |
|  | H               |

NOTA

Descrita suficientemente la naturaleza del inven-  
to, así como la manera de realizarse en la práctica, debe  
hacerse constar que las disposiciones anteriormente indica-  
das son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto  
no alteren su principio fundamental. También se hace constar  
que el invento corresponde a una solicitud de patente pre-  
sentada en Alemania con el nº P 22 42 784.5 de 31 de agosto  
de 1.972, acogiéndose por lo tanto a los beneficios que con-  
ceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que  
constituye la esencia del referido invento por lo que se soli-  
cita Patente de Invención por 20 años en España, sobre:

5.

10.

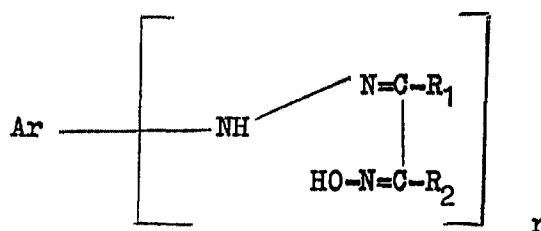
15.

20.



PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE 2-ARIL-v-TRIAZOLES; caracterizándose por lo siguiente:

5. 1.- Procedimiento para la obtención de 2-aril-v-triazoles, caracterizado porque se hacen reaccionar  $\alpha$ -oximino-  
arilhidreznas de fórmula general:



10. en la que Ar representa un radical carbocíclico aromático o heterocíclico aromático,  $\text{R}_1$  es un radical alifático o aromático,  $\text{R}_2$  es hidrógeno o un radical alifático o aromático y n representa los números 1 ó 2, con al menos un equivalente de urea, en agua, disolventes polares miscibles con agua, o sus mezclas, con al menos un equivalente de urea en agua, disolventes polares miscibles con agua o sus mezclas.

15. 2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque la reacción se efectúa a temperaturas entre 90 y 130°C.

3.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se utiliza agua como disolvente.

20. 4.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque como disolventes se emplean alcoholes miscibles con agua de punto de ebullición  $\geq 90^\circ\text{C}$ , por sí mismos o mezclados con agua.

5.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se realiza con adición de sustancias básicas.

25. 6.- Procedimiento para la obtención de 2-aril-v-triazoles, tal y como queda sustancialmente descrito en la



presente Memoria.

Esta Memoria consta de 16 hojas escritas a máquina por una sola cara.

30 AGO. 1973

Madrid,

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT.

5.

L. GOMEZ ACEBO Y RODEY  
p. p. Firmador L. Goeta Faragóides