



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K PATENTU

207658

(11) (B2)

(51) Int. Cl.³

C 07 D 233/54

(22) Přihlášeno 02 03 78
(21) (PV 1944-79)

(32) (31)(33) Právo přednosti od 04 03 77
(9277/77) Velká Británie

(40) Zveřejněno 15 09 80

(45) Vydáno 15 06 84

(72) Autor vynálezu

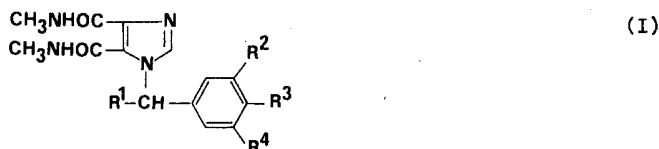
(73) Majitel patentu

GILMOUR JAMES, DAGENHAM, HATTON LESLIE ROY, HAROLD WOOD,
PARNELL EDGAR WILLIAM, HORNCHURCH, WARBURTON DENNIS, BRENTWOOD a
LEEDS WILLIAM GEORGE, LONDÝN (VELKÁ BRITÁNIE)
MAY & BAKER LIMITED, DAGENHAM (VELKÁ BRITÁNIE)

(54) Způsob výroby derivátů imidazolu

1

Vynález se týká způsobu výroby nových derivátů imidazolu, obecného vzorce I,



ve kterém

R^1 znamená atom vodíku nebo přímou nebo rozvětvenou alkylovou skupinu s 1 až 10 atomy uhlíku, nebo přímou nebo rozvětvenou alkenylovou nebo alkinylovou skupinu obsahující vždy 2 až 10 atomů uhlíku a každý ze symbolů R^2 , R^3 a R^4 , které mohou být stejné nebo rozdílné, znamená atom vodíku nebo halogenu (tj. chloru, fluoru, bromu nebo jodu), trifluormethoxyskupinu nebo methylovou, ethylovou, propylovou nebo isopropylovou skupinu, popřípadě substituované jedním nebo několika atomy fluoru, například trifluormethylovou skupinu, nebo jeden ze symbolů R^2 , R^3 a R^4 znamená methoxyskupinu a alespoň jeden ze zbývajících symbolů R^2 , R^3 a R^4 představuje atom halogenu, trifluormethoxyskupinu nebo methylovou, ethylovou, propylovou nebo isopropylovou skupinu, popřípadě substituované jedním nebo několika atomy fluoru, s tím, že alespoň jeden ze symbolů R^1 , R^2 , R^3 a R^4 má jiný význam než atom vodíku.

Je zřejmé, že sloučeniny shora uvedeného obecného vzorce I mohou existovat ve formě optických isomerů, tj. stereoisomerů. Vynález zahrnuje způsob výroby všech isomerních forem sloučenin obecného vzorce I, jakož i jejich směsí, včetně směsí racemických.

Sloučeniny vyráběné způsobem podle vynálezu vykazují herbicidní účinnost. K potlačování růstu plevelů (tj. nežádoucí vegetace) na určitém místě se imidazolové deriváty obecného vzorce I normálně používají ve formě herbicidních prostředků (tj. v kombinaci s kompatibilními ředidly nebo nosiči vhodnými pro použití v herbicidních prostředcích), například ve formě prostředků popsanych níže.

Sloučeniny shora uvedeného obecného vzorce I vykazují účinnost proti jednošložným plevelům (například travám) a dvojděložným plevelům (například širokolistým plevelům), a to jak při preemergentní, tak i při postemergentní aplikaci.

Výrazem "preemergentní aplikace" se míní aplikace do půdy, v níž jsou přítomna semena nebo klíčící rostliny plevelů, před vzejitím plevelů nad povrch půdy. Výrazem "postemergentní aplikace" se míní aplikace nadzemní části plevelů nebo části plevelů vystavené kontaktu s herbicidem, vzešlé nad povrch půdy.

Tak například je možno sloučeniny obecného vzorce I používat k potlačování růstu jednoletých travnatých plevelů, jako jsou různé druhy ovsa hluchého (*Avena* spp., například *Avena fatua*), psárky (*Alopecurus* spp., například *Alopecurus myosuroides*), bérů (*Setaria* spp., například *Setaria viridis*), ježatky (*Echinochloa* spp., například *Echinochloa crus-galli*), *Elusine* spp., například *Elusine indica*, rosičky (*Digitaria* spp., například *Digitaria sanguinalis*) a lipnice (*Poa* spp., například *Poa annua*), vytrvalých travnatých plevelů, jako jsou například pýr plazivý (*Agropyron repens*), různé druhy psinečku (*Agrostis* spp., například *Agrostis stolonifera*) a troskut prstnatý (*Cynodon dactylon*), jednoletých širokolistých plevelů, jako jsou například abutilon (*Abutilon theophrasti*), *Amsinkia intermedia*, rmen rolní (*Anthemis arvensis*), povíjnice (*Ipomoea purpurea*), různé druhy merlíku (*Chenopodium* spp., například *Chenopodium album*), laskavec (*Amaranthus* spp., například *Amaranthus retroflexus*), rdesna (*Polygonum* spp., například *Polygonum lapathifolium*, *Polygonum convolvulus*, *Polygonum persicaria* a *Polygonum aviculare*), ptačince (*Stellaria* spp., například *Stellaria media*), svízele (*Galium* spp., například *Galium aparine*), hluchavky (*Lamium* spp., například *Lamium purpureum*), heřmánku (*Matricaria* spp., například *Matricaria inodora*), šruchy (*Portulaca* spp., například *Portulaca oleracea*), hořčice (*Sinapis* spp., například *Sinapis arvensis*), dále ředkev ohnice (*Raphanus raphanistrum*), různé druhy rozrazilu (*Veronica* spp., například *Veronica persica* a *Veronica hederifolia*), kopretina osenní (*Chrysanthemum segetum*), durman panenské okurky (*Datura stramonium*), *Descurainaea sophia*, *Emex australis*, trýzel cheirovitý (*Erysimum cheiranthoides*), pryšec kolovratec (*Euphorbia helioscopia*), konopice napuchlá (*Galopsis tetrahit*), pomménka rolní (*Myosotis arvensis*), kolenec rolní (*Spergula arvensis*), kopřiva žahavka (*Urtica urens*), violka rolní (*Viola arvensis*), violka trojbarevná (*Viola tricolor*), drchnička rolní (*Anagallis arvensis*), kokoška pastuší tobolka (*Capsella bursa-pastoris*), mák vlčí (*Papaver rhoeas*), lilek černý (*Solanum nigrum*) a řepeň durkoman (*Xanthium strumarium*), a vytrvalých širokolistých plevelů, jako jsou například šťovík (*Rumex obtusifolius*), podběl léčivý (*Tussilago farfara*) a pcháč rolní (*Cirsium arvense*), a skřípiny, například šáchor (*Cyperus rotundus*), a to za použití jak preemergentní, tak i postemergentní aplikace.

Sloučeniny obecného vzorce I vykazují herbicidní účinnost i proti vodním plevelům, jako jsou například *Monochoria vaginalis* a *Rotala indica*, a to při aplikaci jak na listy těchto rostlin, tak do vody, v níž zmíněné rostliny rostou, a v soulase s tím je tedy lze používat i k potlačování růstu těchto plevelů.

Aplikované množství sloučenin obecného vzorce I se mění v závislosti na charakteru plevelů, na použitých prostředcích, na době, kdy se aplikace provádí, na klimatických a půdních podmínkách a na povaze užitkové rostliny v případě, že se potlačuje růst plevelů v kulturách užitkových rostlin.

Aplikují-li se sloučeniny podle vynálezu na plochy, kde se pěstují nebo budou pěstovat užitkové rostliny, mají se aplikovat v dávce postačující k potlačení růstu plevelů a nezpůsobující významnější trvalé škody na užitkových rostlinách.

S přihlédnutím k těmto faktorům se obecně dosahuje dobrých výsledků při aplikaci dávek mezi 0,25 kg a 20 kg účinné látky na hektar. Je ovšem třeba mít na zřeteli, že je možno sloučeniny podle vynálezu aplikovat i ve vyšších nebo nižších dávkách, a to v závislosti na příslušných okolnostech, spojených s problematikou hubení plevelů.

Sloučeniny obecného vzorce I je možno používat k selektivnímu potlačování růstu plevelů, například k potlačování růstu výše zmíněných plevelů, a to jejich preemergentní nebo postemergentní, směrovanou nebo nesměrovanou aplikací, například směrovanou nebo nesměrovanou postřikovou aplikací na místo zamořené plevelem, kterým je plocha, jež se používá nebo bude používat k pěstování užitkových rostlin, například travnatých užitkových rostlin, jako jsou pšenice, ječmen, oves, rýže, kukuřice, žito a čirok, sóji, fazolu obecného a polního, hrachu, cukrovky, krmné řepy a červené řepy, bavlníku, podzemnice olejné, brambor, lnu, cibule, mrkve, bylinovitých semenných rostlin a píceň (pastviny), a to před nebo po zasetí užitkové rostliny, nebo před vzejitím nebo po vzejití užitkové rostliny.

K selektivnímu hubení plevelů na místech zamořených plevelem, jimiž jsou plochy, které se používají nebo budou používat k pěstování užitkových rostlin, například výše zmíněných užitkových rostlin, jsou zvláště vhodné aplikační dávky pohybující se od 0,25 kg do 8,0 kg účinné látky na hektar.

Sloučeniny obecného vzorce I, zejména pak 1-(3,4-dichlorbenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid, 1-(3,4-dibrombenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid a 1-(4-trifluormethylbenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid, je možno používat k selektivnímu potlačování růstu jednoletých širokolistých plevelů, například k potlačování růstu shora zmíněných druhů jednoletých širokolistých plevelů, a to postemergentní aplikací nesměrovaným způsobem, jako nesměrovaným postřikem, na plochu používanou k pěstování travnatých užitkových rostlin, například pšenice, ječmene, ovsa, rýže, žito, kukuřice a čiroku, cukrové řepy, krmné řepy, červené řepy, cibule, bylinovitých semenných rostlin a píceň (pastviny), a to před vzejitím nebo po vzejití užitkových rostlin.

K tomuto účelu, tj. k selektivnímu hubení jednoletých širokolistých plevelů postemergentní aplikací na plochu užívanou k pěstování užitkových rostlin uvedených bezprostředně výše, jsou zvláště vhodné aplikační dávky mezi 0,25 kg a 4,0 kg účinné látky na hektar.

Sloučeniny obecného vzorce I, zejména pak 1-(4-trifluormethylbenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid a 1-[1-(3,4-dichlorfenyl)ethyl]imidazol-4,5-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid, jsou výhodné k selektivnímu potlačování růstu jednoletých travnatých plevelů a širokolistých plevelů, například k potlačování růstu jednoletých travnatých plevelů a širokolistých plevelů uvedených výše, preemergentní nesměrovanou aplikací, například nesměrovaným postřikem, na plochu určenou k pěstování travnatých užitkových rostlin, například pšenice, ječmene, ovsa, žito, kukuřice, rýže a čiroku, a širokolistých užitkových rostlin, například bavlníku, sóji a brambor, před vzejitím užitkových rostlin nad povrch půdy.

K tomuto účelu, tj. k selektivnímu hubení jednoletých travnatých plevelů a širokolistých plevelů preemergentní aplikací na plochu užívanou k pěstování užitkových rostlin zmíněných bezprostředně výše, jsou zvláště vhodné aplikační dávky mezi 0,25 a 4,0 kg účinné látky na hektar.

Sloučeniny obecného vzorce I, zejména pak 1-(4-trifluormethylbenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid, 1-[1-(4-trifluormethylfenyl)ethyl]imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid a 1-(3,4-dichlorbenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid, je možno rovněž používat k potlačování růstu plevelů, zejména plevelů uvedených výše, preemergentní aplikací nebo postemergentní aplikací v ovocných sadech a na plochách, kde se pěstují stromy, například v lesích, hájích a parcích, na plantážích, například cukrové řepy, banánů, ananasů a kaučovníků, a v křovinatých porostech (včetně ploch používaných k pěstování plodonosných keřů, jako černého a červeného rybízu).

K tomuto účelu je možno zmíněné látky aplikovat směrovaně nebo nesměrovaně (například směrovaným nebo nesměrovaným postřikem) na plevely nebo na půdu, na níž se očekává jejich výskyt, a to před zasazením nebo po zasazení stromů, plantážních rostlin nebo keřů, v dávkách mezi 0,25 a 10,0 kg účinné látky na hektar, v případě cukrové třtiny pak zejména v dávkách mezi 0,25 a 8,0 kg účinné látky na hektar (s výhodou mezi 0,25 a 4,0 kg účinné látky na hektar), k hubení jednoletých širokolistých plevelů postemergentní aplikací.

Sloučeniny obecného vzorce I lze rovněž používat k potlačování růstu plevelů, zejména plevelů uvedených výše, na místech, kde se užitkové rostliny nepěstují, kde však je nicméně žádoucí plevely hubit. Jako příklady takovýchto ploch lze uvést letiště, nezastavené plochy průmyslových podniků, železnice, krajnice silnic, břehy řek, závlahových kanálů a jiných vodních cest, křovinaté porosty, úhory nebo neobdělávanou půdu. V daném případě jde zejména o plochy, na nichž je žádoucí potlačovat růst plevelů za účelem snížení nebezpečí požáru.

Při použití k těmto účelům, kdy se často žádá totální herbicidní účinek, se účinné látky obvykle aplikují v dávkách vyšších, než jaké se používají k ošetřování ploch, na nichž se pěstují užitkové rostliny, jak je popsáno výše.

Přesné dávkování závisí na povaze ošetřované vegetace a na požadovaném účinku. K danému účelu je zvláště vhodná preemergentní nebo postemergentní aplikace, s výhodou preemergentní aplikace, prováděná směrovaným nebo nesměrovaným způsobem (například směrovaným nebo nesměrovaným postřikem) v dávkách mezi 2,0 a 20,0 kg účinné látky na hektar.

Při použití k potlačování růstu plevelů preemergentní aplikací je možno sloučeniny obecného vzorce I zapracovávat do půdy, na níž se očekává vzejití plevelů. Je pochopitelné, že používají-li se sloučeniny obecného vzorce I k potlačování růstu plevelů postemergentní aplikací, tj. aplikací na nadzemní nebo nechráněné části vzešlých plevelů, přicházejí sloučeniny obecného vzorce I normálně rovněž do styku s půdou, kde mohou mít preemergentní účinek na později klíčící plevely nacházející se v půdě.

V případech, kdy se požaduje zvláště dlouho trvající zničení plevelů, například na plochách neurčených k pěstování užitkových rostlin, zamořených plevely, a na plantážích užitkových rostlin, je možno v případě potřeby aplikaci sloučenin obecného vzorce I opakovat.

Užitečnost sloučenin obecného vzorce I jako herbicidů je ještě zvyšována skutečností, že tyto sloučeniny jsou relativně neškodné pro teplokrevné živočichy, jak dokládá následující test:

Myším se orálně podá vždy jedna ze sloučenin obecného vzorce I v určité dávce a jednotlivé skupiny myší, jimž byla vždy podána určitá sloučenina v určité dávce, se pozorují tak dlouho, až po dobu alespoň tří dnů nedojde ve sledované skupině k uhynutí žádné pokusné myši.

Zjištěné hodnoty LD₅₀ (dávka smrtelná pro 50 % ošetřovaných myší) se pohybují od 500 do více než 1 000 mg/kg tělesné hmotnosti pokusných zvířat.

Výhodnými látkami podle vynálezu jsou ty sloučeniny obecného vzorce I, ve kterém

R¹ znamená atom vodíku nebo přímou alkylovou skupinu s 1 až 8 atomy uhlíku,
R² a R³ mají shora uvedený význam a
R⁴ znamená atom vodíku, atom chloru nebo trifluormethylovou skupinu,
nebo jeden ze symbolů R², R³ a R⁴ znamená methoxyskupinu a alespoň jeden z těchto symbolů má jiný význam než atom vodíku,
a zejména pak ty sloučeniny obecného vzorce I, ve kterém

R^1 znamená atom vodíku nebo methylovou, ethylovou, propylovou nebo butylovou skupinu, každý ze symbolů R^2 a R^3 představuje atom vodíku, atom halogenu, trifluormethoxyskupinu, methylovou, ethylovou, isopropylovou nebo trifluormethylovou skupinu a R^4 znamená atom vodíku, atom chloru nebo trifluormethylovou skupinu, nebo jeden ze symbolů R^2 , R^3 a R^4 představuje methoxyskupinu a alespoň jeden z těchto symbolů má jiný význam než atom vodíku.

Zvlášť zajímavými sloučeninami obecného vzorce I jsou následující látky:

1-(4-chlorbenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid,
 1-[1-(4-chlorfenyl)ethyl]imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid,
 1-[1-(4-jodfenyl)ethyl]imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid,
 1-[1-(4-trifluormethoxyfenyl)ethyl]imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid,
 1-[1-(3,4-dichlorfenyl)propyl]imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid,
 1-[1-(3,4-dichlorfenyl)butyl]imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid,
 1-[1-(3,4-dichlorfenyl)pentyl]imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid,
 1-[1-(3,4-dibromfenyl)ethyl]imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid,
 1-(4-brom-3-chlorbenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid,
 1-(3-chlorbenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid,
 1-[1-(3-chlorfenyl)ethyl]imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid,
 1-(3-fluorbenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid,
 1-(3-trifluormethylbenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid,
 1-[1-(3-trifluormethylfenyl)ethyl]imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid,
 1-(3,5-dichlorbenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid a
 1-{1-[3,5-bis(trifluormethyl)fenyl]ethyl}imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid,

a zejména pak

1-(4-brombenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid,
 1-(4-jodbenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid,
 1-(4-trifluormethoxybenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid,
 1-(4-trifluormethylbenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid,
 1-[1-(4-trifluormethylfenyl)ethyl]imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid,
 1-(3,4-dichlorbenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid,
 1-[1-(3,4-dichlorfenyl)ethyl]imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid,
 1-(3,4-dibrombenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid,
 1-(4-chlor-3-methylbenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid,
 1-(3,4-dijodbenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid, a
 1-(3,4,5-trichlorbenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid.

Dalšími zajímavými sloučeninami obecného vzorce I jsou následující látky:

1-(4-fluorbenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid,
 1-(3-brombenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid,
 1-(3-jodbenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid,
 1-(3-methylbenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid,
 1-(4-methylbenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid,
 1-(4-ethylbenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid,
 1-(4-isopropylbenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid,
 1-(3,4-dimethylbenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid,
 1-(3-chlor-4-methoxybenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid,
 1-(3-brom-4-methylbenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid,
 1-(3-chlor-4-methylbenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid,
 1-[3,5-bis(trifluormethyl)benzyl]imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid,
 1-[1-(3,4-dichlorfenyl)hexyl]imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid,
 1-[1-(3,4-dichlorfenyl)heptyl]imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid a
 1-[1-(3,4-dichlorfenyl)nonyl]imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid.

Výsledky testů herbicidní účinnosti reprezentativních sloučenin obecného vzorce I jsou uvedeny v našem souvisejícím československém patentním spisu č. 207 657.

V souhlasu se způsobem podle vynálezu se sloučeniny shora uvedeného obecného vzorce I vyrábějí tak, že se sloučenina obecného vzorce II,



ve kterém

X znamená atom halogenu, s výhodou chloru nebo bromu a R^1 , R^2 , R^3 a R^4 mají shora uvedený význam,

nechá reagovat se solí s alkalickým kovem, s výhodou se sodnou solí, imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamidu obecného vzorce III.



Tuto reakci je možno uskutečnit v přítomnosti inertního organického rozpouštědla, jako dimethylformamidu nebo terc.butanolu, při teplotě mezi 50 a 150 °C, s výhodou při teplotě mezi 60 a 110 °C,

Sloučeninu vzorce III je možno připravit reakcí imidazol-4,5-dikarboxylové kyseliny vzorce IV



s thionylchloridem a pak reakcí vzniklého produktu s methylaminem.

Reakci imidazol-4,5-dikarboxylové kyseliny s thionylchloridem je možno uskutečnit za použití nadbytku thionylchloridu, popřípadě v přítomnosti inertního organického rozpouštědla a popřípadě v přítomnosti katalytického množství dimethylformamidu nebo pyridinu, za varu reakční směsi pod zpětným chladičem.

Reakci intermediárně vzniklého produktu s methylaminem je možno uskutečnit v přítomnosti činidla vázícího kyselinu, jímž je s výhodou nadbytek methylaminu, a v přítomnosti organického rozpouštědla, jako toluenu, při teplotě mezi 0 a 30 °C, s výhodou při teplotě místnosti.

Alternativně je možno sloučeninu vzorce III připravit reakcí sloučeniny obecného vzorce V,



ve kterém

R^5 znamená přímou nebo rozvětvenou alkylovou skupinu s 1 až 6 atomy uhlíku,

s methylaminem v přítomnosti inertního organického rozpouštědla, jako toluenu nebo ethanolu, při teplotě mezi 0 a 100 °C.

Sloučeniny obecného vzorce V je možno připravit reakcí sloučeniny vzorce IV s alkanolem obsahujícím 1 až 6 atomů uhlíku, například s ethanolem, v přítomnosti kyselého katalyzátoru, například chlorovodíku.

Tuto reakci je možno účelně uskutečnit tak, že se do alkanolického, například ethanolickeho, roztoku sloučeniny vzorce IV za varu pod zpětným chladičem uvádí plynný chlorovodík.

Soli sloučeniny vzorce III s alkalickými kovy je možno popřípadě připravit in situ, a to za použití známých metod. Tak například sodnou sůl je možno připravit reakcí sloučeniny vzorce III s natriumhydridem v přítomnosti dimethylformamidu.

Používaným výrazem "známé metody" se v tomto textu označují metody již dříve používané nebo popsané v chemické literatuře.

Alternativně způsob výroby derivátů imidazolu obecného vzorce I, jakož i herbicidní prostředky obsahující tyto sloučeniny jako účinné látky, jsou popsány a chráněny v našem souvisejícím československém patentovém spisu č. 207 657.

Vynález ilustrují následující příklady provedení, jimiž se však rozsah vynálezu v žádném směru neomezuje.

P ř í k l a d 1

1,8 g imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamidu [viz Vinogradova a Chromov-Borisov, Žur. Obšč. Chim., 31, 1 466 (1961)] se parciálně rozpustí za míchání v 10 ml suchého dimethylformamidu a k směsi se přidá 0,24 g natriumhydridu, přičemž teplota vystoupí na 60 °C.

Tato teplota se vnějším zahříváním udržuje až do úplného rozpuštění všech složek, což trvá 15 minut, k výslednému roztoku se přidá 1,95 g 3,4-dichlorbenzylchloridu, reakční směs se 6 hodin zahřívá na 70 °C, pak se ochladí, zředí se 50 ml chloroformu, roztok se promyje 100 ml vody, vysuší se síranem hořečnatým a odpaří se na bezbarvý olejovitý odparek, který po trituraci s vodou ztuhne.

Tento pevný materiál se vysuší a po překrystalování ze směsi 15 ml toluenu a 15 ml hexanu poskytne 2,0 g 1-(3,4-dichlorbenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamidu ve formě bezbarvých krystalů o bodu tání 128 až 129 °C.

P ř í k l a d 2

Analogickým postupem jako v příkladu 1 je možno náhradou 3,4-dichlorbenzylchloridu příslušnými benzylhalogenidy získat následující sloučeniny:

z 4-brom-3-chlorbenzylbromidu 1-(4-brom-3-chlorbenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid, tající po krystalizaci z ethanolu při 127 až 128 °C,

z 3-brom-4-methylbenzylchloridu 1-(3-brom-4-methylbenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid, tající po krystalizaci z ethanolu při 121,5 až 122 °C,

z 3-chlor-4-methylbenzylchloridu [viz Stephen a spol., J. Chem. Soc. 117, 524 (1920)] 1-(3-chlor-4-methylbenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid, tající po krystalizaci ze směsi toluenu a lehkého benzinu (bod varu 60 až 80 °C) při 110,5 až 111 °C,

z 4-chlor-3-methylbenzylchloridu [viz Horvath, americký patentový spis č. 2 965 682 (1960)] 1-(4-chlor-3-methylbenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid, tající po krystalizaci z ethanolu při 149 až 151 °C,

z ($\pm$)-1-(3-chlorfenyl)ethylchloridu [viz Usui a spol., Japanese Kokai 73-67 228 (1973)] ($\pm$)-1-[1-(3-chlorfenyl)ethyl]imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid, tající po krystalizaci z ethanolu při 86 až 88 °C,

z ($\pm$)-1-(4-chlorfenyl)ethylchloridu [viz Protwa a spol., Collection Czech. Chem. Commun. 27, 2 102 (1962)] ($\pm$)-1-[1-(4-chlorfenyl)ethyl]imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid, tající po krystalizaci z ethanolu při 129 až 130 °C,

z ($\pm$)-1-(3,4-dibromfenyl)ethylchloridu ($\pm$)-1-[1-(3,4-dibromfenyl)ethyl]imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid, tající po krystalizaci z cyklohexanu při 118 až 120 °C,

z ($\pm$)-1-(3-trifluormethylfenyl)ethylbromidu ($\pm$)-1-[1-(3-trifluormethylfenyl)ethyl]imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid, o bodu varu 197 až 199 °C/40 Pa,

z ($\pm$)-1-(4-trifluormethylfenyl)ethylbromidu ($\pm$)-1-[1-(4-trifluormethylfenyl)ethyl]imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid, tající po krystalizaci z cyklohexanu při 95 až 97 °C,

z ($\pm$)-1-(3,4-dichlorfenyl)propylchloridu ($\pm$)-1-[1-(3,4-dichlorfenyl)propyl]imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid, tající po krystalizaci z cyklohexanu při 91 až 93 °C, a

z ($\pm$)-1-(3,4-dichlorfenyl)butylchloridu ($\pm$)-1-[1-(3,4-dichlorfenyl)butyl]imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid, tající po krystalizaci z toluenu při 134 až 135 °C.

Benzylhalogenidy používané při shora popsaných reakcích jako výchozí látky se připravují následujícími postupy a) až c).

a) Analogickým způsobem, jaký je popsán níže v příkladu 4 pro přípravu 3,4-dibrombenzylchloridu, s tím rozdílem, že se 3,4-dibrombenzylalkohol nahradí vždy příslušně substituovaným benzylalkoholem. Tímto způsobem se připraví následující sloučeniny:

z 3-brom-4-methylbenzylalkoholu 3-brom-4-methylbenzylchlorid ve formě čirého pohyblivého oleje,

z ($\pm$)-1-(3,4-dibromfenyl)ethanolu [viz Koton a spol., Žur. Priklad. Chim., 26 666 (1953)] ($\pm$)-1-(3,4-dibromfenyl)ethylchlorid o bodu varu 90 až 100 °C/33 Pa,

z ($\pm$)-1-(3,4-dichlorfenyl)propanolu [viz Shell Oil Co., americký patentový spis číslo 3 840 579 (1974)] ($\pm$)-1-(3,4-dichlorfenyl)propylchlorid o bodu varu 82 až 85 °C/33 Pa, a

z ($\pm$)-1-(3,4-dichlorfenyl)butanolu ($\pm$)-1-(3,4-dichlorfenyl)butylchlorid ve formě lehkého hnědého oleje.

b) K směsi 38 g ($\pm$)-1-(3-trifluormethylfenyl)ethanolu [viz Overberger a spol., Org. Synth. Coll. 3, 200 (1955)], 56 g trifenylfosfinu a 200 ml suchého dimethylformamidu se v dusíkové atmosféře za míchání přidá během 15 minut 32,5 g (10,4 ml) bromu, přičemž se teplota směsi udržuje vnějším chlazením ledem na 40 až 50 °C.

K výsledné směsi se přidává další brom až do trvalého oranžového zbarvení, reakční směs se 15 minut míchá, načež se vylije do směsi 1 litru vody s ledem a 500 ml hexanu.

Směs se zfiltruje a pevný materiál se důkladně promyje hexanem. Hexanové roztoky se spojí, promyjí se čtyřikrát vždy 100 ml vody, vysuší se síranem sodným a podrobí se destilaci. Získá se ($\pm$)-1-(3-trifluormethylfenyl)ethylbromid ve formě čirého pohyblivého oleje o bodu varu 98 až 105 °C/2 000 Pa.

Analogickým postupem se náhradou ($\pm$)-1-(3-trifluormethylfenyl)ethanolu příslušným derivátem benzylalkoholu připraví následující produkt:

z ($\pm$)-1-(4-trifluormethylfenyl)ethanolu [viz Novotny a spol., J. Pharm. Sci., 1973, 62, 910] ($\pm$)-1-(4-trifluormethylfenyl)ethylbromid o bodu varu 81 až 84 °C/1 733 Pa.

c) 31,8 g 4-brom-3-chlortoluenu [viz Cohen a Raper, J. Chem. Soc., 85 1267 (1904)] se spolu s 27,5 g N-bromsukcinimidu a 3,6 g benzoylperoxidu v 75 ml tetrachlormethanu 10 hodin zahřívá k varu pod zpětným chladičem.

Ochlazený roztok se zfiltruje, promyje se vodným roztokem síranu železnatého, vysuší se síranem hořečnatým, zfiltruje se a odpaří se k suchu. Získá se 44 g 4-brom-3-chlorbenzylbromidu ve formě světle oranžového oleje.

Benzylalkoholy používané jako výchozí látky při shora uvedených reakcích a) a b) se připraví některým z následujících postupů i) a ii).

i) Analogickým postupem, jaký je popsán níže v příkladu 4 pro přípravu 3,4-dibrombenzylalkoholu, s tím rozdílem, že se 3,4-dibrombenzoová kyselina nahradí 3-brom-4-methylbenzoovou kyselinou [viz Jannasch a Dieckmann, Ann., 171, 83 (1874)], se získá 3-brom-4-methylbenzylalkohol ve formě čirého oranžového oleje, dostatečně čistého pro další reakci.

ii) K roztoku 65,3 g 3,4-dichlorbutyrofenonu [viz Foerster a spol., patentový spis NDR č. 45 721 (1966)] se za míchání při teplotě 0 až 10 °C přidá po částech během 30 minut 14,9 natriumborohydridu.

Reakční směs se 2 hodiny zahřívá k varu pod zpětným chladičem, pak se ochladí, přidá se k ní 300 ml 2N roztoku hydroxidu sodného a výsledná směs se 30 minut vaří pod zpětným chladičem.

Methanol se odpaří a vodný roztok se extrahuje pětikrát vždy 200 ml diethyletheru. Spojené extrakty se promyjí 200 ml vody, 200 ml 2N kyseliny chlorovodíkové a pětikrát vždy 200 ml vody, vysuší se síranem hořečnatým a odpaří se k suchu. Získá se 65 g ($\pm$)-1-(3,4-dichlorfenyl)butanolu ve formě nahnědlého oleje o dostačující čistotě pro další reakci.

P ř í k l a d 3

Analogickým postupem, jaký je popsán v příkladu 1, s tím rozdílem, že se 3,4-dichlorbenzylchlorid nahradí vždy příslušným benzylhalogenidem, se připraví následující sloučeniny:

z 3,4-dijodbenzylbromidu 1-(3,4-dijodbenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid, tající po krystalizaci z ethanolu při 155 až 156 °C,

z 3,4,5-trichlorbenzylchloridu [viz Chiavarelli, Gazz. chim. Ital. 85, 1 405 (1955)] 1-(3,4,5-trichlorbenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid, tající po krystalizaci z ethanolu při 128 až 130 °C,

z 3,5-bis(trifluormethyl)benzylbromidu [viz Ambrus, americký patentový spis č. 3 625 970] 1-[3,5-bis(trifluormethyl)benzyl]imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid, tající po krystalizaci z cyklohexanu při 142 až 144 °C,

z ($\pm$)-1-(4-jodfenyl)ethylbromidu ($\pm$)-1-[1-(4-jodfenyl)ethyl]imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid, tající po krystalizaci z vodného ethanolu při 132 až 134 °C,

z ($\pm$)-1-(4-trifluormethoxyfenyl)ethylbromidu ($\pm$)-1-[1-(4-trifluormethoxyfenyl)ethyl]imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid, tající po krystalizaci z lehkého benzinu (bod varu 60 až 80 °C) při 78 až 79 °C,

z 1-[3,5-bis(trifluormethyl)fenyl]ethylbromidu ($\pm$)-1-{1-[3,5-bis(trifluormethyl)fenyl]ethyl}imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid, tající po krystalizaci z cyklohexanu při 132 až 134 °C,

z ($\pm$)-1-(3,4-dichlorfenyl)pentylbromidu ($\pm$)-1-[1-(3,4-dichlorfenyl)pentyl]imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid, tající po krystalizaci z lehkého benzinu (bod varu 60 až 80 °C) při 142 až 143 °C,

z ($\pm$)-1-(3,4-dichlorfenyl)hexylbromidu ($\pm$)-1-[1-(3,4-dichlorfenyl)hexyl]imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid, tající po krystalizaci z lehkého benzinu (bod varu 60 až 80 °C) při 114 až 115 °C,

z ($\pm$)-1-(3,4-dichlorfenyl)heptylchloridu ($\pm$)-1-[1-(3,4-dichlorfenyl)heptyl]imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid, tající po krystalizaci z lehkého benzinu (bod varu 60 až 80 °C) při 97,5 až 99 °C, a

z $(\pm)$ -1-(3,4-dichlorfenyl)nonylchloridu $(\pm)$ -1-[1-(3,4-dichlorfenyl)nonyl]imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid, tající po krystalizaci z lehkého benzínu (bod varu 60 až 80 °C) při 79 až 79,5 °C.

Benzylhalogenidy, používané při shora popsaných reakcích jako výchozí látky, se připraví následujícími postupy a) až c).

a) Analogickým postupem, jaký je popsán níže v příkladu 4 pro přípravu 3,4-dibrombenzylchloridu, se náhradou 3,4-dibrombenzylalkoholu $(\pm)$ -1-(3,4-dichlorfenyl)heptanolem získá $(\pm)$ -1-(3,4-dichlorfenyl)heptylchlorid ve formě bezbarvého oleje.

b) Analogickým postupem, jaký je popsán v příkladu 2b) pro přípravu $(\pm)$ -1-(3-trifluormethylfenyl)ethylbromidu, se náhradou $(\pm)$ -1-(3-trifluormethylfenyl)ethanolu vždy příslušným alkoholem získají následující sloučeniny:

z $(\pm)$ -1-(4-jodfenyl)ethanolu $(\pm)$ -1-(4-jodfenyl)ethylbromid ve formě oranžového oleje,
z $(\pm)$ -1-(4-trifluormethoxyfenyl)ethanolu $(\pm)$ -1-(4-trifluormethoxyfenyl)ethylbromid ve formě oranžového oleje,

z $(\pm)$ -1-[3,5-bis(trifluormethyl)fenyl]ethanolu [viz McBee a Sanford, JACS 72, 4 054 (1950)] $(\pm)$ -1-[3,5-bis(trifluormethyl)fenyl]ethylbromid o bodu varu 97 až 98 °C/1 333 Pa,

z $(\pm)$ -1-(3,4-dichlorfenyl)pentanolu $(\pm)$ -1-(3,4-dichlorfenyl)pentylbromid ve formě slabě oranžového oleje,

z $(\pm)$ -1-(3,4-dichlorfenyl)hexanolu $(\pm)$ -1-(3,4-dichlorfenyl)hexylbromid ve formě žlutého oleje, a

z $(\pm)$ -1-(3,4-dichlorfenyl)nonanolu $(\pm)$ -1-(3,4-dichlorfenyl)nonylbromid ve formě žlutého oleje.

c) Analogickým postupem, jaký je popsán v příkladu 2c) pro přípravu 4-brom-3-chlorbenzylbromidu, se náhradou 4-brom-3-chlortoluenem 3,4-dijodtoluenem [viz Willgerodt a Simonis, Ber. 39, 279 (1906)] získá 3,4-dijodbenzylbromid o teplotě tání 85 až 87 °C.

Některé benzylalkoholy, používané jako výchozí látky při shora uvedených reakcích, se připraví analogickým postupem, jaký je popsán v příkladu 2ii) pro přípravu $(\pm)$ -1-(3,4-dichlorfenyl)butanolu, s tím, že se 3,4-dichlorbutyroferon nahradí vždy příslušným alkanofenonem. Tímto způsobem se získají následující sloučeniny:

z 4-jodacetofenonu [viz Campaigne a spol., J. Org. Chem., 24, 1 229 (1959)] $(\pm)$ -1-(4-jodfenyl)ethanol ve formě oranžového oleje,

z 3',4'-dichlorvalerofenonu $(\pm)$ -1-(3,4-dichlorfenyl)pentanol,

z 3',4'-dichlorhexanofenonu $(\pm)$ -1-(3,4-dichlorfenyl)hexanol ve formě světle žlutého oleje,

z 3',4'-dichlorheptanofenonu $(\pm)$ -1-(3,4-dichlorfenyl)heptanol ve formě téměř bezbarvého oleje, a

z 3',4'-dichlornonanofenonu $(\pm)$ -1-(3,4-dichlorfenyl)nonanol ve formě téměř bezbarvého oleje.

$(\pm)$ -1-(4-Trifluormethoxyfenyl)ethanol se připraví následujícím postupem:

Methylmagnesiumjodid (připravený z 3,5 g hořčíku a 20,5 g methyljodidu v 50 ml diethyletheru) se nechá za míchání a varu pod zpětným chladičem reagovat s roztokem 20 g 4-trifluormethoxybenzaldehydu [viz Jagupolskij a Troickaja, Žur. Obščej Chim., 30, 3 129 (1960)] ve 25 ml diethyletheru.

Po skončení přidávání tohoto posledně zmíněného roztoku se reakční směs 6 hodin vaří pod zpětným chladičem, pak se ochladí a při teplotě 0 až 5 °C se k ní přidá roztok 35 g chloridu amonného ve 100 ml vody.

Organická vrstva se oddělí a vodná vrstva se promyje třikrát vždy 50 ml diethyletheru. Etherický roztok se spojí s kapalinami z promývání, organická fáze se promyje dvakrát vždy 100 ml vody, vysuší se síranem sodným a odpaří se k suchu.

Získá se 20,3 g (±)-1-(4-trifluormethoxyfenyl)ethanolu ve formě čirého bezbarvého oleje, který je dostatečně čistý pro další reakci.

3,4-Dichlorvalerofenon, používaný při jedné z výše uvedených reakcí, se připraví následovně:

K roztoku 70 g chloridu hlinitého v 73,5 g o-dichlorbenzenu se za intenzivního míchání přidá 60,3 g valerylchloridu, přičemž teplota vystoupí z 25 na 47 °C. Výsledný roztok se 3 hodiny opatrně zahřívá na parní lázni, pak se ochladí a vylije se do směsi 500 g ledu a 100 ml koncentrované kyseliny chlorovodíkové. Vrstvy se oddělí a vodná vrstva se extrahuje třikrát vždy 250 ml diethyletheru.

Organická fáze se spojí s etherickými extrakty, promyje se dvakrát vždy 250 ml vody, pak čtyřikrát vždy 100 ml nasyceného vodného roztoku uhličitanu sodného a nakonec třikrát vždy 250 ml vody, vysuší se síranem sodným a odpaří se k suchu. Pevný zbytek poskytne po krystalizaci ze 150 ml lehkého benzinu (bod varu 60 až 80 °C) 41 g 3',4'-dichlorvalerofenu ve formě nahnědlých krystalů o teplotě tání 40 až 41 °C.

Analogickým postupem se náhradou valerylchloridu odpovídajícími alkanoylchloridy získají následující sloučeniny:

z hexanoylchloridu 3',4'-dichlorhexanofenon o bodu varu 115 až 150 °C/27 Pa, tající pod 35 °C,

z heptanoylchloridu 3',4'-dichlorheptanofenon o bodu varu 140 až 200 °C/40 Pa a

z nonanoylchloridu 3',4'-dichlornonanofenon o bodu varu 155 až 157 °C/33 Pa.

P ř í k l a d 4

Analogickým postupem jako v příkladu 1 je možno náhradou 3,4-dichlorbenzylchloridu vždy příslušným benzylhalogenidem připravit následující sloučeniny:

z 3-fluorbenzylchloridu [viz Jerumanis a Bruylants, Bull. Soc. Chim. Belges, 69, 312 (1960)] 1-(3-fluorbenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid, tající po krystalizaci z ethanolu při 103,5 až 104 °C,

z 4-fluorbenzylchloridu [viz Olah, Pavlath a Kuhn, Acta. Chim. Acad. Sci. Hung., 7, 85 (1955)] 1-(4-fluorbenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid, tající po krystalizaci z hexanu při 94 až 95 °C,

z 3-chlorbenzylchloridu [viz Franzen a Rosenberg, J. Prakt. Chem., [2], 101, 334 (1867)] 1-(3-chlorbenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid, tající po krystalizaci z ethanolu při 121 až 121,5 °C,

z 4-chlorbenzylchloridu [viz Olivier, Rec. Trav. Chim., 41 308 (1922)] 1-(4-chlorbenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid, tající po krystalizaci z ethanolu při 131 až 132 °C,

z 3-brombenzylchloridu [viz Olivier, Rec. Trav. Chim., 41, 649 (1922)] 1-(3-brombenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid, tající po krystalizaci z ethanolu při 114 až 115 °C,

z 4-brombenzylchloridu [viz Boeseken, Rec. Trav. Chim., 23 99 (1904)] 1-(4-brombenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid, o teplotě tání 149 až 150 °C,

z 3-jodbenzylbromidu [viz Olivier, Rec. Trav. Chim., 42 520 (1923)] 1-(3-jodbenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid, tající po krystalizaci z ethanolu při 112 až 114 °C,

z 4-jodbenzylbromidu [viz Olivier, Rec. Trav. Chim., 42, 519 (1923)] 1-(4-jodbenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid, tající po krystalizaci z ethanolu při 150 až 151 °C,

z 3,4-dibrombenzylchloridu 1-(3,4-dibrombenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid, tající po krystalizaci z ethanolu při 118 až 119 °C,

z 3,5-dichlorbenzylchloridu [viz Fuchs a Carlton, JACS 85, 107 (1963)] 1-(3,5-dichlorbenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid, tající po krystalizaci z ethanolu při 135 až 136 °C,

z 3-methylbenzylchloridu [viz Olivier, Rec. Trav. Chim., 41, 307 (1922)] 1-(3-methylbenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid, tající po krystalizaci z etheru při 84 až 85 °C,

z 4-methylbenzylchloridu [viz Olivier, Rec. Trav. Chim., 41, 405 (1922)] 1-(4-methylbenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid, tající po krystalizaci z vodného ethanolu při 115 až 116 °C,

z 4-ethylbenzylchloridu [viz Blanc, Bull. Soc. Chim., [4], 33, 317 (1923)] 1-(4-ethylbenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid, tající po krystalizaci z cyklohexanu při 68 až 69 °C,

z 4-isopropylbenzylchloridu [viz Blanc, Bull. Soc. Chim., [4], 33, 317 (1923)] 1-(4-isopropylbenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid, tající po krystalizaci z hexanu při 54 až 56 °C,

z 3,4-dimethylbenzylchloridu [viz Sommelet, Compte Rendu, 157, 1 445 (1913)] 1-(3,4-dimethylbenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid, tající po krystalizaci ze směsi toluenu a petroletheru (bod varu 60 až 80 °C) při 168 až 170 °C,

z 3-trifluormethylbenzylchloridu [viz Benjamin a Pecherer, americký patentový spis č. 3 465 051 (1966)] 1-(3-trifluormethylbenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid, tající po krystalizaci ze směsi hexanu a ethanolu při 108 až 110 °C,

z 4-trifluormethylbenzylchloridu [viz Sarett a Shen, americký patentový spis číslo 3 196 162 (1959)] 1-(4-trifluormethylbenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid, tající po krystalizaci z cyklohexanu při 131 až 132 °C,

z 4-trifluormethoxybenzylchloridu 1-(4-trifluormethoxybenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid, tající po krystalizaci z ethanolu při 110,5 °C,

z 3-chlor-4-methoxybenzylchloridu [viz Naik a Wheeler, J. C. S. 1938, 1780] 1-(3-chlor-4-methoxybenzyl)imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid, tající po krystalizaci ze směsi toluenu a cyklohexanu při 122 až 123 °C, a

z (±)-1-(3,4-dichlorfenyl)ethylchloridu [viz Manuel a spol., J. A. C. S., 68 861 (1946)] (±)-1-[1-(3,4-dichlorfenyl)ethyl]imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamid, tající po krystalizaci z methanolu při 124 až 126 °C.

3,4-Dibrombenzylchlorid, používaný při jedné z výše popsaných reakcí, se připraví následujícím způsobem:

28 g 3,4-dibrombenzoové kyseliny [viz Miller, J. C. S. 61, 1 033 (1892)] se za míchání při teplotě 50 °C suspenduje ve 150 ml toluenu a k suspenzi se během 30 minut při teplotě 50 °C přidá 52 ml 70% (hmotnost/objem) toluenového roztoku natriumdihydro-bis(2-methoxyethoxy)aluminátu.

Směs se 1 hodinu zahřívá na parní lázni, pak se ochladí na 20 °C a za chlazení se hydrolyzuje přidáním 150 ml 6N kyseliny chlorovodíkové. Fáze se oddělí a vodná fáze se extrahuje 100 ml diethyletheru.

Spojené organické extrakty se promyjí nasyceným roztokem kyselého uhličitánu sodného a vodou, vysuší se síranem sodným a po filtraci se odpaří. Získá se 19 g 3,4-dibrombenzylalkoholu ve formě lehkého, červeně zbarveného oleje.

Získaný alkohol se bez čištění rozpustí v 60 ml chloroformu, roztok se zahřeje k varu pod zpětným chladičem a během 10 minut se k němu po částech přidá 20 ml thionylchloridu.

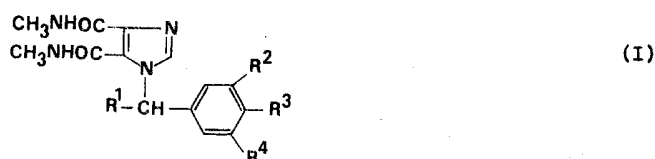
Reakční směs se 1 hodinu vaří pod zpětným chladičem, načež se odpaří na lehký olejovitý zbytek, který se třikrát zředí vždy 50 ml chloroformu a spojené chloroformové roztoky se odpaří. Zbytek se rozpustí v diethyletheru, roztok se promyje nasyceným roztokem kyselého uhličitánu sodného, vysuší se síranem sodným a po filtraci se odpaří.

Získá se 20 g 3,4-dibrombenzylchloridu ve formě čirého pohyblivého oleje, dostatečně čistého pro další reakci.

Analogickým postupem se náhradou 3,4-dibrombenzoové kyseliny 4-trifluormethoxybenzoovou kyselinou viz Sheppard, J. Org. Chem., 29, 1 (1964) získá 4-trifluormethoxybenzylchlorid ve formě čirého pohyblivého oleje, který se rovněž používá jako výchozí materiál při jedné z výše uvedených reakcí.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Způsob výroby derivátů imidazolu obecného vzorce I,



ve kterém

R^1 znamená atom vodíku nebo přímou nebo rozvětvenou alkylovou skupinu s 1 až 10 atomy uhlíku, nebo přímou nebo rozvětvenou alkenylovou nebo alkinylovou skupinu obsahující vždy 2 až 10 atomů uhlíku a každý ze symbolů R^2 , R^3 a R^4 , které mohou být stejné nebo rozdílné, znamená atom vodíku nebo halogenu, trifluormethoxyskupinu nebo methylovou, ethylovou, propylovou nebo isopropylovou skupinu, popřípadě substituované jedním nebo několika atomy fluoru, nebo jeden ze symbolů R^2 , R^3 a R^4 znamená methoxyskupinu a alespoň jeden ze zbývajících symbolů R^2 , R^3 a R^4 představuje atom halogenu, trifluormethoxyskupinu nebo methylovou, ethylovou, propylovou nebo isopropylovou skupinu, popřípadě substituované jedním nebo několika atomy fluoru,

s tím, že alespoň jeden ze symbolů R^1 , R^2 , R^3 a R^4 má jiný význam než atom vodíku, vyznačující se tím, že se sloučenina obecného vzorce II,



ve kterém

X znamená atom halogenu a

R^1 , R^2 , R^3 a R^4 mají shora uvedený význam,

nechá reagovat se solí imidazol-N,N'-dimethyl-4,5-dikarboxamidu s alkalickým kovem.

2. Způsob podle bodu 1, vyznačující se tím, že se reakce provádí v přítomnosti inertního organického rozpouštědla, při teplotě mezi 50 a 150 °C.

3. Způsob podle bodu 1 nebo 2, vyznačující se tím, že se jako výchozí látky použijí sloučeniny shora uvedeného obecného vzorce II, ve kterém

R^1 znamená atom vodíku nebo přímou nebo rozvětvenou alkylovou skupinu s 1 až 6 atomy uhlíku a

R^2 , R^3 , R^4 a X mají význam jako v bodu 1.

4. Způsob podle bodu 1 nebo 2, vyznačující se tím, že se jako výchozí látky použijí sloučeniny shora uvedeného obecného vzorce II, ve kterém

- R^1 znamená atom vodíku nebo přímou alkylovou skupinu s 1 až 8 atomy uhlíku, ku,
 R^2 a R^3 mají význam jako v bodu 1 a
 R^4 představuje atom vodíku, atom chloru nebo trifluormethylovou skupinu, nebo jeden ze symbolů R^2 , R^3 a R^4 znamená methoxyskupinu a alespoň jeden ze zbývajících symbolů R^2 , R^3 a R^4 představuje atom halogenu, trifluormethoxyskupinu nebo methylovou, ethylovou, propylovou nebo isopropylovou skupinu, popřípadě substituovanou jedním nebo několika atomy fluoru, a
X má význam jako v bodu 1.

5. Způsob podle bodu 1 nebo 2, vyznačující se tím, že se jako výchozí látky použijí sloučeniny shora uvedeného obecného vzorce II, ve kterém

- R^1 znamená atom vodíku nebo methylovou, ethylovou, propylovou nebo butylovou skupinu, každý ze symbolů R^2 a R^3 představuje atom vodíku, atom halogenu, trifluormethoxyskupinu, methylovou, ethylovou, isopropylovou nebo trifluormethylovou skupinu a
 R^4 znamená atom vodíku, atom chloru nebo trifluormethylovou skupinu, nebo jeden ze symbolů R^2 , R^3 a R^4 znamená methoxyskupinu a alespoň jeden ze zbývajících symbolů R^2 , R^3 a R^4 představuje atom halogenu, trifluormethoxyskupinu nebo methylovou, ethylovou, propylovou nebo isopropylovou skupinu, popřípadě substituované jedním nebo několika atomy fluoru, a
X má význam jako v bodu 1.

6. Způsob podle bodu 1 nebo 2, k výrobě derivátů imidazolu shora uvedeného obecného vzorce I, ve kterém buď R^3 znamená atom bromu a R^1 , R^2 a R^4 představují atomy vodíku, nebo R^3 znamená atom jodu a R^1 , R^2 a R^4 představují atomy vodíku, nebo R^3 znamená trifluormethoxyskupinu a R^1 , R^2 a R^4 představují atomy vodíku, nebo R^3 znamená trifluormethylovou skupinu a R^1 , R^2 a R^4 představují atomy vodíku, nebo R^2 a R^3 znamenají atomy chloru a R^1 a R^4 představují atomy vodíku, nebo R^1 znamená methylovou skupinu, R^2 a R^3 představují atomy chloru a R^4 znamená atom vodíku, nebo R^2 a R^3 znamenají atomy bromu a R^1 a R^4 představují atomy vodíku,

vyznačující se tím, že se jako výchozí látky použijí sloučeniny shora uvedeného obecného vzorce II, ve kterém R^1 , R^2 , R^3 a R^4 mají v tomto bodě uvedený význam a X má význam jako v bodě 1.

7. Způsob podle bodu 1 nebo 2 k výrobě derivátů imidazolu shora uvedeného obecného vzorce I, ve kterém buď R^1 znamená methylovou skupinu, R^3 představuje trifluormethylovou skupinu a R^2 a R^4 znamenají atomy vodíku, nebo R^2 znamená methylovou skupinu, R^3 představuje atom chloru a R^1 a R^4 znamenají atomy vodíku, nebo R^2 a R^3 znamenají atomy jodu a R^1 a R^4 představují atomy vodíku, nebo R^2 , R^3 a R^4 znamenají atomy chloru a R^1 představuje atom vodíku, vyznačující se tím, že se jako výchozí látky použijí sloučeniny shora uvedeného obecného vzorce II, ve kterém R^1 , R^2 , R^3 a R^4 mají v tomto bodě uvedený význam a X má význam jako v bodě 1.