



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2009138200/04, 15.10.2009

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
15.10.2009

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 15.10.2009

(43) Дата публикации заявки: 20.04.2011 Бюл. № 11

(45) Опубликовано: 27.07.2011 Бюл. № 21

(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: Lutz, Albert W. et al: "Novel halogenated
imidazoles. Chloroimidazoles", Journal of
Heterocyclic Chemistry, 4(3), pp.399-402, 1967.
SU 232270 A1, 11.12.1968.

Адрес для переписки:

346421, Ростовская обл., г. Новочеркасск,
Ростовское ш., ГНУ СКЗНИВИ

(72) Автор(ы):

Зубенко Александр Александрович (RU),
Фетисов Леонид Николаевич (RU),
Зубенко Ирина Владимировна (RU),
Попов Леонид Дмитриевич (RU),
Фетисова Анастасия Леонидовна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

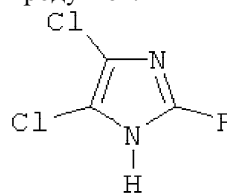
Государственное научное учреждение
Северо-Кавказский зональный научно-
исследовательский ветеринарный институт
Россельхозакадемии (RU)

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ 4,5-ДИХЛОРИМИДАЗОЛОВ

(57) Реферат:

Настоящее изобретение относится к способу
получения N-незамещенных 4,5-
дихлоримидазолов формулы I, где R
представляет собой H, алкил, включающий
обработку N-незамещенных имидазолов
гипохлоритом натрия при температуре от -
10°C до +10°C. Технический результат:
разработан новый способ получения N-
незамещенных 4,5-дихлоримидазолов,

обеспечивающий высокий выход очищенных
продуктов.



I



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(12) ABSTRACT OF INVENTION(21)(22) Application: **2009138200/04, 15.10.2009**(24) Effective date for property rights:
15.10.2009

Priority:

(22) Date of filing: **15.10.2009**(43) Application published: **20.04.2011 Bull. 11**(45) Date of publication: **27.07.2011 Bull. 21**

Mail address:

**346421, Rostovskaja obl., g. Novocherkassk,
Rostovskoe sh., GNU SKZNI VI**

(72) Inventor(s):

**Zubenko Aleksandr Aleksandrovich (RU),
Fetisov Leonid Nikolaevich (RU),
Zubenko Irina Vladimirovna (RU),
Popov Leonid Dmitrievich (RU),
Fetisova Anastasija Leonidovna (RU)**

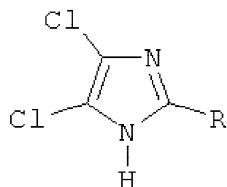
(73) Proprietor(s):

**Gosudarstvennoe nauchnoe uchrezhdenie Severo-
Kavkazskij zonal'nyj nauchno-issledovatel'skij
veterinarnyj institut Rossel'khozakademii (RU)****(54) METHOD OF PRODUCING 4,5-DICHLOROIMIDAZOLES**

(57) Abstract:

FIELD: chemistry.

SUBSTANCE: present invention relates to a method of producing N-unsubstituted 4,5-dichloroimidazoles of formula I where R denotes H, alkyl,



I

involving treatment of N-unsubstituted imidazoles with sodium hypochlorite at temperature between -10°C and +10°C.

EFFECT: obtaining N-unsubstituted 4,5-dichloroimidazoles and high output of purified products.

1 cl

RU 2 4 2 5 0 3 5 C 2

RU 2 4 2 5 0 3 5 C 2

Изобретение относится к органической и фармацевтической химии, поскольку производные 4,5-дихлоримидазолов находят применение, в частности, для изготовления инсектицидных препаратов (WO 94/06765 A1 (Nippon Soda Co., LTD), 31.03.1994 (стр.12, табл.1, соединения 1-42).

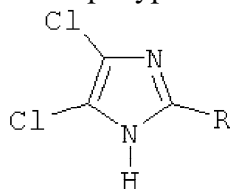
Известен способ синтеза дихлоримидазолов обработкой N-незамещенных имидазолов гипохлоритом натрия с выходом 50,8% (A.W.Lutr and S.DeLorenzo, J.Heterocyclic Chem., 4, 399 (1967).

Известен способ синтеза дихлоримидазолов, выбранный в качестве прототипа, путем обработки имидазолов гипохлоритом натрия с выходом 47% (Пожарский А.Ф., Комиссаров И.В., Филиппов И.Т. и др., Хим. - Фарм. журнал, №5, с.87, 1977).

Недостатком известных методов является низкий выход из-за протекающих побочных процессов, в частности смолообразования, чем объясняются большие потери вещества при их очистке.

Целью изобретения является создание способа синтеза 4,5-дихлоримидазолов, обеспечивающего высокий выход очищенных продуктов.

Поставленная цель достигается тем, что нами разработаны оптимальные температурные условия при синтезе 4,5-дихлоримидазолов, общей формулы I



I

где R=H, алкил, обработкой N - незамещенных имидазолов раствором гипохлорита натрия.

В известных способах синтеза температура реакционной смеси достигала 40°C. Нами установлено, что поддержание температуры в пределах от -10°C до +10°C обеспечивает высокий выход 4,5-дихлоримидазолов. Оптимальной является температура реакционной смеси около 0°C.

Примеры синтезов.

4,5-Дихлоримидазол. Растворяют 288 г NaOH (7,2 моль) в 700 мл воды, охлаждают до 20-25°C, смешивают с 3 кг колотого льда в колбе объемом 5 литров.

В полученную смесь пропускают хлор, полученный из 270 г KMnO₄ и 1,2 л концентрированной соляной кислоты, в течение 40-60 минут. Затем в реакционную смесь добавляют раствор 72 г NaOH (1,8 моль) в 200 мл воды и 1,5 кг мелкоизмельченного льда.

Перемешивают 1 минуту и добавляют в один прием 122,4 г (1,8 моль) имидазола и интенсивно перемешивают 5 минут. Температура реакционной смеси не превышает 0°C. Затем реакционную смесь оставляют без перемешивания на 30 минут.

Подкисляют концентрированной соляной кислотой до pH 4,5, отфильтровывают, осадок промывают водой.

Выход 205-215 г (83-87%).

Перекристаллизовывают из воды с углем. Выход белоснежных кристаллов чистого 4,5 - дихлоримидазола составляет 167-185 г (68-75%).

Опыт сравнения.

Применяют те же загрузки, что и в вышеописанном опыте с единственным отличием: в реакционную колбу, содержащую гипохлорит натрия, не добавляют 1,5 кг

льда, а сразу добавляют имидазол. Температура реакционной смеси поднимается до 40°C самопроизвольно.

Выход очищенного 4,5-дихлоримидазола, полученного по этой методике, составляет 49%.

5 4,5-Дихлор-2-метилимидазол.

Растворяют 288 г NaOH (7,2 моль) в 700 мл воды, охлаждают до 20-25°C, смешивают с 3 кг колотого льда в колбе емкостью 5 литров. В приготовленную смесь пропускают хлор, полученный из 270 г KMnO₄ и 1,2 л концентрированной соляной кислоты в течение 40-60 минут. Затем в реакционную смесь добавляют раствор 72 г NaOH (1,8 моль) в 200 мл воды и 2 кг мелкоизмельченного льда. Перемешивают 10 1 минуту и добавляют в один прием 147,6 г (1,8 моль) 2-метилимидазола. Интенсивно перемешивают в течение 5 минут, затем оставляют без перемешивания на 30 минут. Подкисляют концентрированной соляной кислотой до pH 5,0, отфильтровывают 15 осадок, промывают водой.

Выход 130-150 г (47,8-55,2%).

Опыт сравнения.

Проводят по описанной выше методике за исключением того, что в полученный 20 раствор гипохлорита натрия не добавляют 2 кг льда. Температура реакционной смеси после добавления 2-метилимидазола поднимается до 45-50°C. Выход продукта составляет 80-90 г (29,4-33,1%).

Обоснование температурного режима.

25 При проведении реакции ниже -10°C скорость процесса сильно замедляется, что приводит к необходимости длительного выдерживания реакционной смеси при низких температурах и, как следствие, к излишним затратам энергии. При этом выход продукта не увеличивается.

30 При проведении реакции выше +10°C смесь сильно темнеет из-за побочных процессов, выход продукта уменьшается.

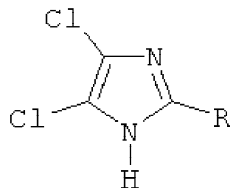
Оптимальной является температура около 0°C.

Технический результат, проявляющийся при осуществлении способа, заключается:

35 1) в повышении выхода продукта на 30-38% по сравнению с известными способами;
2) в снижении смолообразования и, как следствие, в экономии исходных реагентов и снижении энергетических затрат.

Формула изобретения

Способ синтеза N-незамещенных 4,5-дихлоримидазолов общей формулы I:



I

где R=H, алкил, включающий обработку N-незамещенных имидазолов раствором гипохлорита натрия, отличающийся тем, что, с целью повышения выхода целевого 50 продукта, обработку проводят при температуре от -10°C до +10°C.