



Patent dodatkowy
do patentu nr _____

Zgłoszono: 27.03.76 (P. 188291)

Pierwszeństwo: 28.03.75 Stany Zjednoczone
Ameryki

Zgłoszenie ogłoszono: 12.04.77

Opis patentowy opublikowano: 15.06.1979

Int. Cl.²

C07D 403/06
C07D 233/60

CZYTELNIA

Urzędu Patentowego
Polskiej Rzeczypospolitej Ludowej

Twórca wynalazku: Martin Gall

Uprawniony z patentu: The Upjohn Company, Kalamazoo (Stany Zjednoczone Ameryki)

Sposób wytwarzania nowych pochodnych 2-[2-(ftalimidometylo)imidazolilo-1]-benzofenonu

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania nowych pochodnych 2-[2-(ftalimidometylo)imidazolilo-1]-benzofenonu.

Nowe pochodne są objęte wzorem ogólnym 3, w którym R_0 i R_1 oznaczają atom wodoru lub grupę alkilową o 1—3 atomach węgla, R_2 oznacza atom wodoru, chloru i fluoru lub grupę trójfluorometylową, R_3 oznacza atom wodoru lub fluoru z tym, że jeżeli R_2 oznacza atom chloru lub grupę trójfluorometylową, to R_3 ma znaczenie inne niż atom fluoru, a R_4 oznacza atom wodoru, chloru, bromu lub fluoru, grupę nitrową lub trójfluorometylową.

Sposób według wynalazku polega na tym, że związek o wzorze 1, w którym R_0 , R_1 , R_2 , R_3 i R_4 mają wyżej podane znaczenie, ogrzewa się z wodnym roztworem formaldehydu, ewentualnie w obecności obojętnego rozpuszczalnika organicznego lub z paraformaldehydem w toluenie, ksylenie albo dwuglimie, do temperatury 100—160°C, otrzymując odpowiedni związek przejściowy o wzorze 2. Związek o wzorze 2 poddaje się działaniu trójfenylofosfiny, ftalimidu a następnie estru dwuetylowego kwasu azodwukarboksylowego w temperaturze —10 do 15°C, w obojętnym rozpuszczalniku organicznym takim jak czterowodorofuran, otrzymując odpowiedni związek o wzorze 3.

Przejściowe, 2-[2-(hydroksymetylo)imidazolilo-1]benzofenony o wzorze 2 są związkami nowymi.

Grupą alkilową o 1—3 atomach węgla jest grupa metylowa, etylowa, propylowa i izopropylowa.

2

Korzystnymi związkami o wzorze 3 są związki o wzorze 3a, w którym R'_0 i R'_1 oznaczają atom wodoru lub grupę metylową, R'_2 oznacza atom wodoru, chloru lub fluoru, R'_3 oznacza atom wodoru lub fluoru, przy czym jeżeli R'_2 oznacza atom chloru, to R'_3 ma znaczenie inne niż atom fluoru a R'_4 oznacza atom wodoru, chloru i fluoru lub grupę trójfluorometylową.

Najkorzystniejszymi związkami o ogólnym wzorze 3 są związki o wzorze 3b, w którym R'_1 oznacza atom wodoru lub grupę metylową, R''_2 oznacza atom wodoru lub chloru, R''_4 oznacza atom wodoru, chloru lub fluoru.

Związki o wzorze 3 (obejmującym wzory 3a i 3b) są użyteczne jako półprodukty do wytwarzania 6-fenylo-4H-imidazo[1,2-a] [1,4]benzodwiazepin o wzorze 4, co ilustruje załączony schemat. Aktywność związków o wzorze 4 jako środków uspokajających i rozluźniających mięśnie przedstawione w belgijskim opisie patentowym 768 781 lub w opisie patentowym Południowej Afryki 72/4890.

Sposób wytwarzania wyjściowych imidazolilobenzofenonów o wzorze 1 przedstawiono w przykładach.

Sposobem według wynalazku określony związek wyjściowy o wzorze 1 poddaje się reakcji z paraformaldehydem w odpowiednim, obojętnym rozpuszczalniku organicznym na przykład ksylenie, toluenie lub dwuglimie albo z wodnym roztworem

formaldehydu takim jak handlowy 37% wodny roztwór formaldehydu (formalina).

Reakcję prowadzi się w aparacie wysokociśnieniowym, pod ciśnieniem 1–20 atmosfer, w temperaturze 100–170°C przez 1–12 godzin. Następnie mieszaninę reakcyjną chłodzi się w wodnym roztworze zasady jak wodorotlenek sodu, potasu lub baru, węglan albo kwaśny węglan sodu lub potasu, wyodrębnia produkt o wzorze 2 i oczyszcza znanymi sposobami na przykład drogą ekstrakcji, chromatografii, krystalizacji i podobnymi metodami.

Związek o wzorze 2, w postaci zawiesiny w obojętnym rozpuszczalniku organicznym, poddaje się następnie reakcji z ftalimidem i trójfenylofosfiną. Jako obojętny rozpuszczalnik stosuje się zwykle czterowodorofuran, glim, dwuglim lub trójglim.

Korzystnymi związkami przejściowymi o wzorze 2, są związki o wzorze 2a, w którym R'_0 i R'_1 oznaczają atom wodoru lub grupę metylową, R'_2 oznacza atom wodoru, chloru, lub fluoru, R'_3 oznacza atom wodoru lub fluoru z tym, że jeśli R'_2 oznacza atom chloru, R'_3 ma znaczenie inne niż atom fluoru, R'_4 oznacza atom wodoru, chloru i fluoru lub grupę trójfluorometylową.

Najkorzystniejszymi związkami o wzorze 2, są związki o wzorze 2b, w którym R'_1 oznacza atom wodoru, lub grupę metylową, R''_2 oznacza atom wodoru lub chloru, R''_4 oznacza atom wodoru, chloru lub fluoru.

W sposobie według wynalazku ftalimid i trójfenylofosfinę korzystnie stosuje się w nadmiarze 5–25% powyżej równoważnej molowo ilości związku o wzorze 2, a reakcję prowadzi się w temperaturze (–10)–15°C, przez 0,5–2 godzin. Następnie do mieszaniny reakcyjnej wkrapla się w temperaturze 0–5°C ester dwuetylowy kwasu azodwukarboksylowego, stosując ilość równomolową w stosunku do użytego ftalimidu. Ester kwasu azodwukarboksylowego wkrapla się przez 0,5–2 godzin ciągle mieszając, po czym mieszanie kontynuuje się przez 8–24 godzin tak, aby roztwór ogrzał się do temperatury pokojowej (20–30°C). Po tym okresie czasu reakcja jest zakończona a otrzymany w ten sposób produkt o wzorze 3 wyodrębnia się i oczyszcza znanymi sposobami jak ekstrakcja, chromatografia i/lub krystalizacja.

Sposób wytwarzania benzodwuzepin ze związków o wzorze 3 ilustruje następujący przykładowy proces.

Zawiesinę 0,883 g (2,00 mole) 5-chloro-2-[2-(ftalimidometylo)imidazolilo-1]benzofenonu w 12 ml absolutnego etanolu poddaje się działaniu hydrazyny i ogrzewa się do 72–74°C. W ciągu 10 minut cała ilość ciała stałego rozpuszcza się. Po dwóch godzinach reakcja jest zakończona a białe osady usuwa się przez odsączenie. Roztwór masyzisty zateża się pod zmniejszonym ciśnieniem do postaci oleju, który poddaje się krystalizacji z mieszaniny octanu etylu – heksan. Otrzymuje się 8-chloro-6-fenilo-4H-imidazo-[1,2-a] [1,4]benzodwuzepinę o temperaturze topnienia 143–148°C.

Sposób według wynalazku ilustrują następujące przykłady, z których przykłady I–VIII przedstawiają sposób wytwarzania związków wyjściowych.

Przykład I. Hydrazon 2-amino-5-chlorobenzofenonu.

Mieszaninę 27,2 g (0,117) mola 2-amino-5-chlorobenzofenonu w 170 ml glikolu dwuetylenowego i 23 ml (0,45 mola) 99% hydratu hydrazyny utrzymuje się w stanie wrzenia pod chłodnicą zwrotną przez całe 7 godzin. Roztwór pozostawia się przez noc do ochłodzenia do temperatury pokojowej. Otrzymane ciało stałe miesza się z 400 ml wody i ekstrahuje benzenem. Warstwy rozdziela się a część benzenową suszy nad bezwodnym siarczanem magnezu i zateża. Krystalizacja pozostałości z mieszaniny eter/heksan daje 13,5 g (46,8%) hydrazonu 2-amino-5-chlorobenzofenonu o temperaturze topnienia 133–133,5°C.

Wyniki analizy:

dla wzoru: $C_{13}H_{12}ClN_3$
obliczono: C—63,55 H—4,93 N—17,11 Cl—14,43
znaleziono: C—63,58 H—4,95 N—17,32 Cl—14,39

Przykład II. 2-benzyl-4-chloroanilina.

16,1 g (245 mmoli) pastylek wodorotlenku potasu uciera się i rozpuszcza w 85 ml wrzącego glikolu dwuetylenowego. Substancje lotne destyluje się dotąd, aż temperatura cieczy osiągnie 200°C. Następnie roztwór chłodzi się do temperatury pokojowej i dodaje 13,5 g (54,6 mmola) hydrazonu 2-amino-5-chlorobenzofenonu i ciecz w postaci syropu delikatnie ogrzewa się. W temperaturze 100°C cały hydrazon zostaje rozpuszczony. Temperaturę utrzymuje się w granicach 120–150°C przez 45 minut do chwili, gdy gaz przestanie się wydzielać. Po całkowitym okresie ogrzewania, wynoszącym 1,5 godziny, roztwór chłodzi się, wylewa na lód i ekstrahuje benzenem. Warstwę benzenową oddziela się, suszy nad bezwodnym siarczanem magnezu i zateża uzyskując pomarańczowy olej. W wyniku destylacji otrzymuje się 9,9 g 2-benzyl-4-chloroaniliny (89,2%) w postaci żółtego oleju, o temperaturze wrzenia 125–140°C (pod ciśnieniem 0,1 mm Hg).

Wyniki analizy:

dla wzoru: $C_{13}H_{12}ClN$
obliczono: C—71,72 H—5,56 N—6,44 Cl—16,28
znaleziono: C—71,55 H—5,51 N—6,58 Cl—16,16

Przykład III. 2-(o-chlorobenzyl)-4-chloroanilina.

Sposobem przedstawionym w przykładzie II, hydrazon 2-amino-2',5-dwuchlorobenzofenonu ogrzewa się w stanie wrzenia pod chłodnicą zwrotną z wodorotlenkiem potasu, w glikolu dwuetylenowym otrzymując 2-(o-chlorobenzyl)-4-chloroanilinę o temperaturze wrzenia 140–148°C (pod ciśnieniem 0,15 mm Hg) i temperaturze topnienia 64–65°C.

Wyniki analizy:

dla wzoru: $C_{13}H_{11}Cl_2N$
obliczono: C—61,92 H—4,40 N—5,56 Cl—28,12
znaleziono: C—62,00 H—4,46 N—5,61 Cl—28,28

Przykład IV. 1-(4-chloro- α -fenilo/o-tolilo)-imidazol.

Roztwór 50,6 g (0,233 mmola) 2-benzyl-4-chloroaniliny i 82,85 g (0,5095 mola) ortomrówczanu

trójetylu utrzymuje się w stanie wrzenia pod chłodnicą zwrotną przez 5 godzin. Około 75 ml etanolu i innych substancji o niskiej temperaturze wrzenia oddestylowuje się od oleistej pozostałości. Pozostały olej chłodzi się do temperatury pokojowej, rozpuszcza w 500 ml metanolu i poddaje reakcji z 83,5 g (0,795 mola) acetalu metylowego aldehydu aminooctowego. Roztwór ogrzewa się w stanie wrzenia przez 3 godziny aż imino-eter całkowicie przereaguje. Następnie usuwa się rozpuszczalnik pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymując olej, który rozpuszcza się w 1 litrze monoglimu. Do roztworu ostrożnie dodaje się 34,9 ml (60,40 g, 0,318 mola) czterochlorku tytanu. Roztwór natychmiast przyjmuje brązowe zabarwienie i w miarę dodawania soli metalu znacznie się ogrzewa. Mieszaninę reakcyjną miesza się w temperaturze pokojowej przez 10 minut, po czym ogrzewa w stanie wrzenia pod chłodnicą zwrotną przez 4 godziny. Następnie pozostawia się ją przez noc, do ochłodzenia, wlewa do 5 litrów zimnego, 5% roztworu wodorotlenku sodu i ekstrahuje chloroformem (stosuje się w przybliżeniu 9 litrów rozpuszczalnika). Warstwy organiczne łączy się, przemycia nasycenym, wodnym roztworem chlorku sodu, suszy nad bezwodnym siarczanem magnezu i zateża do konsystencji syropu, otrzymując 51,6 g czarnej, asmolistej substancji. Substancję tę poddaje się chromatografii na 2500 g żelu krzemionkowego i eluuje octanem etylu zbierając jednolitrowe frakcje. Produkt wyodrębnia się w 8–14 frakcjach i po rekrystalizacji z mieszaniny eteru z heksanem otrzymuje się 29,77 g (48%) 1-(4-chloro- α -fenylo-o-tolilo)imidazolu o temperaturze topnienia 69–70,5°C.

Wyniki analizy:

dla wzoru: $C_{16}H_{13}ClN_2$, ciężar cząsteczkowy 268,73
obliczono: C—71,51 H—4,87 N—10,43 Cl—13,19
znaleziono: C—71,81 H—4,82 N—10,42 Cl—13,31

Przykład V. 1-[4-chloro- α -(o-chlorofenylo)-o-tolilo]imidazol.

58,7 g (0,233 mola) 4-chloro- α -(o-chlorofenylo)-o-toluidyny ogrzewa się przez 3 godzin w stanie wrzenia pod chłodnicą zwrotną z 83,0 g (0,509 mola) ortomrówczanu trójetylu w celu usunięcia etanolu od oleistej pozostałości. Pozostałość tę chłodzi się do temperatury pokojowej, rozpuszcza w 500 ml metanolu i poddaje działaniu 83,5 g (0,795 mola) acetalu metylowego aldehydu aminooctowego. Roztwór miesza się w temperaturze pokojowej przez 20 minut a następnie ogrzewa w stanie wrzenia pod chłodnicą zwrotną przez 3,5 godz.

Rozpuszczalnik usuwa się pod zmniejszonym ciśnieniem a otrzymany olej, rozpuszczony w litrze monoglimu ostrożnie poddaje się działaniu 34,9 ml (60,4 g, 0,318 mola) czterochlorku tytanu. Mieszaninę reakcyjną miesza się w temperaturze otoczenia przez 10 minut a następnie przez 4 godziny ogrzewa się w stanie wrzenia pod chłodnicą zwrotną, oziębia do temperatury pokojowej, wylewa na lód i zubożnia 5,0 litrami zimnego, 10% wodnego roztworu wodorotlenku sodu. Mieszaninę zataja się chloroformem i obydwie warstwy sączy przez węgiel aktywny (Celite) w celu usunięcia zawiesziny ciał stałych. Warstwy rozdziela się

i warstwę wodną dokładnie ekstrahuje chlorkiem metylenem. Ekstrakty organiczne łączy się, przemycia solanką, suszy nad bezwodnym siarczanem magnezu i zateża pod zmniejszonym ciśnieniem do otrzymania 140,0 g oleju, który poddaje się chromatografii na 4,8 kg żelu krzemionkowego, eluuując mieszaniną 30% octanu etylu i 70% heksanu (Skellysolve B) i zbierając 600 mililitrowe frakcje. Po zebraniu 20 frakcji kolumnę przemycia się mieszaniną 50% octanu etylu i heksanu (Skellysolve B). Produkt wyodrębnia się w 21–29 frakcjach i krystalizuje z octanu etylu uzyskując 18,43 g 1-[4-chloro- α -(o-chlorofenylo)-o-tolilo]imidazolu o temperaturze topnienia 62–63°C. Próbką analityczną ma temperaturę topnienia 63,5–64,5°C.

Wyniki analizy:

dla wzoru: $C_{16}H_{12}Cl_2N_2$, ciężar cząsteczkowy 303,19
obliczono: C—63,38 H—3,99 N—9,24 Cl—23,39
znaleziono: C—63,15 H—3,94 N—9,19 Cl—23,18

Przykład VI. 5-metylo-1-(4-chloro- α -fenylo-o-tolilo)imidazol.

5,06 g (23,3 mmola) 2-benzyl-4-chloroaniliny i 8,28 g (51,0 mola) ortomrówczanu trójetylu ogrzewa się przez 5 godzin w stanie wrzenia pod chłodnicą zwrotną i oddestylowuje etanol. Otrzymany żółty olej rozpuszcza się w 25 ml absolutnego etanolu, poddaje działaniu 2-metylo-2-aminometylo-1,3-dioksolanu i ogrzewa przez 1,5 godziny w stanie wrzenia pod chłodnicą zwrotną. Wszystkie lotne cieczy usuwa się pod zmniejszonym ciśnieniem i uzyskuje 5,26 g substancji stałej, która sączy się i przemycia heksanem. Próbką analityczną rekrystalizowana z mieszaniny octan etylu/heksan posiada temperaturę topnienia 105–107°C.

Wyniki analizy:

dla wzoru: $C_{19}H_{21}ClN_2O_2$, ciężar cząsteczkowy 344,83
obliczono: C—66,17 H—6,14 N—8,13 Cl—10,28
znaleziono: C—65,98 H—6,12 N—8,03 Cl—10,35

2,77 g (8,11 mola) otrzymanego produktu rozpuszcza się w 40 ml monoglimu i ostrożnie, w temperaturze pokojowej, poddaje reakcji z 1,22 ml (2–10 g, 11,1 mmola) czterochlorku tytanu. Po początkowej przebiegającej silnie egzotermicznie reakcji mieszaninę przez 3 godziny ogrzewa się do wrzenia pod chłodnicą zwrotną na łaźni parowej. Następnie chłodzi się lodem, zubożnia, ekstrahuje chloroformem, suszy i poddaje chromatografii na 150 g żelu krzemionkowego eluuując 100 ml octanu etylu i 900 ml mieszaniny metanol/octan etylu w stosunku 1:99. Zbiera się frakcje 18 mililitrowe. Produkt gromadzi się w 24–37 frakcjach i krystalizuje z mieszaniny octan etylu/heksan otrzymując 0,71 g 5-metylo-1-(4-chloro- α -fenylo-o-tolilo)imidazolu o temperaturze topnienia 64–66°C. Zebrany w drugim rzucie produkt waży 0,17 g. Próbkę analityczną krystalizuje się z mieszaniny octan etylu/heksan. Jej temperatura topnienia wynosi 65–66°C.

Wyniki analizy:

dla wzoru: $C_{17}H_{15}ClN_2$
obliczono: C—72,21 H—5,35 N—9,91 Cl—12,54
znaleziono: C—71,97 H—5,38 N—9,79 Cl—12,85

Przykład VII. 5-chloro-2-(imidazolilo-1-)benzofenon.

W 500 ml okrągłodennej kolbie rozpuszcza się 26,8 g (0,100 mola) 1-(4-chloro- α -fenylo-o-tolilo)imidazolu w 100 ml kwasu octowego. Dodaje się ostrożnie 100 ml odczynnika Jonesa i przez 4 godziny ogrzewa mieszaninę w stanie wrzenia pod chłodnicą zwrotną w atmosferze azotu, na łaźni parowej. Po ochłodzeniu do temperatury pokojowej mieszaninę wlewa się do 4 litrów zimnego, 70% roztworu wodorotlenku sodu i ekstrahuje 2,2 litrami chloroformu. Chloroformowy ekstrakt przemycza nasycionym, wodnym roztworem chlorku sodu, suszy nad bezwodnym siarczanem magnezu, sączy i zateża otrzymując ciemny olej. Olej ten rozpuszcza się w octanie etylu, dodaje 1,0 g węgla aktywnego, po czym sączy przez bezwodny siarczan magnezu. Po krystalizacji z mieszaniny octanu etylu/heksanu (1/2) otrzymuje się 15,3 g 5-chloro-2-(imidazolilo-1)-benzofenonu. Rekrystalizacja z octanu etylu 1,0 g produktu daje 0,30 g bezbarwnych słupków o temperaturze topnienia 106–108°C.

Wyniki analizy:

dla wzoru: $C_{16}H_{11}ClN_2O$

obliczono: C—67,97 H—3,92 N—9,91 Cl—12,54
znaleziono: C—67,54 H—3,96 N—10,22 Cl—12,57

Przykład VIII. 2',5-dwuchloro-2-(imidazolilo-1)-benzofenon.

W 500 mililitrowej okrągłodennej kolbie rozpuszcza się 30,3 g (0,100 mola) 1-[4-chloro- α -(o-chlorofenylo)-2-tolilo]imidazolu w 100 ml kwasu octowego. Dodaje się ostrożnie 100 ml odczynnika Jonesa i przez 4 godziny ogrzewa mieszaninę w stanie wrzenia pod chłodnicą zwrotną, w atmosferze azotu, na łaźni parowej. Po ochłodzeniu do temperatury pokojowej mieszaninę wlewa się do 4,0 litrów zimnego, 70% wodnego roztworu wodorotlenku sodu i ekstrahuje 2,2 l chloroformu. Chloroformowy ekstrakt przemycza nasycionym, wodnym roztworem chlorku sodu, suszy nad bezwodnym siarczanem magnezu i zateża do postaci oleju, który krystalizuje się z octanu etylu otrzymując 2',5-dwuchloro-2-(imidazolilo-1)-benzofenon o temperaturze topnienia 146–148°C.

Wyniki analizy:

dla wzoru: $C_{16}H_{10}Cl_2N_2$, ciężar cząsteczkowy 317,17
obliczono: C—60,59 H—3,18 N—8,83 Cl—22,36
znaleziono: C—60,96 H—3,38 N—8,97 Cl—22,26

Przykład IX. 5-chloro-2-[2-(hydroksymetylo)imidazolilo-1]benzofenon.

Mieszaninę 2,82 g (10,0 mmola) 5-chloro-2-(imidazolilo-1)-benzofenonu w 50 ml 37% wodnego roztworu formaldehydu ogrzewa się do 150°C przez 6 godzin w bombie. Mieszaninę wlewa się do zimnego 10% wodnego roztworu wodorotlenku sodu i 3 razy ekstrahuje 75 ml chloroformu. Połączone chloroformowe ekstrakty suszy się nad bezwodnym siarczanem sodu, sączy i poddaje chromatografii na żelu krzemionkowym stosując roztwór 3% metanolu i 97% chloroformu. Po odrzuceniu

pierwszych 250 ml zbiera się 10 mililitrowe frakcje. Frakcje 41–80 zawierają 5-chloro-2-[2-(hydroksymetylo)imidazolilo-1]benzofenonu. Frakcje te łączy się, odparowuje a tak otrzymany produkt poddaje krystalizacji z 20% metanolu i 80% octanu etylu otrzymując 420 mg 5-chloro-2-[2-(hydroksymetylo)imidazolilo-1]benzofenonu o temperaturze topnienia 184–188°C.

Wyniki analizy:

dla wzoru: $C_{17}H_{13}N_2O_2Cl$, ciężar cząsteczkowy 312,7
obliczono: C—65,28 H—4,19 N—8,96 Cl—17,34
znaleziono: C—65,57 H—4,20 N—8,63 Cl—11,38

Przykład X. 5-chloro-2-[2-(ftalimidometylo)-imidazolilo-1]benzofenon.

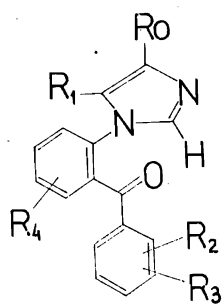
Do zawiesiny 6,254 g (20,0 mmoli) 5-chloro-2-[2-(hydroksymetylo)imidazolilo-1]benzofenonu, 3,24 g (22,0 mmoli) ftalimidu i 5,76 g (22,0 mmola) trójfenylofosfiny w 200 świeżo przedestylowanego czterowodorofuranu, chłodzonej przez 0,5 godziny lodem, dodaje się kroplami przez 3/4 godziny 3,83 g (22,0 mmola) estru dwuetylowego kwasu azodwukarboksylowego. Pod koniec wkraplania cała zawiesina ciała stałego przechodzi do roztworu. Po całonocnym mieszanu z równoczesnym ogrzaniem do temperatury pokojowej, biały proszek, który wydzielił się z roztworu sączy się otrzymując 3,56 g 5-chloro-2-[2-(ftalimidometylo)imidazolilo-1]benzofenonu o temperaturze topnienia 194–198°C. Próba analityczna posiada temperaturę topnienia 194–197°C.

Wyniki analizy:

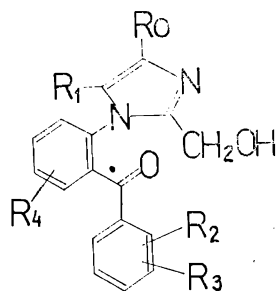
dla wzoru: $C_{25}H_{16}ClN_3O_2$, ciężar cząsteczkowy 441,86
obliczono: C—67,95 H—3,65 N—9,51 Cl—8,02
znaleziono: C—68,06 H—3,76 N—9,65 Cl—8,00

Zastrzeżenie patentowe

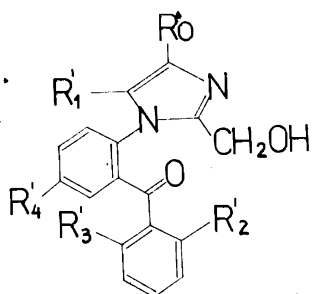
Sposób wytwarzania nowych pochodnych 2-[2-(ftalimidometylo)imidazolilo-1]benzofenonu o ogólnym wzorze 3, w którym R_0 i R_1 oznaczają atom wodoru lub grupę alkilową o 1–3 atomach węgla, R_2 oznacza atom wodoru, chloru, fluoru lub grupę trójfluorometylową, R_3 oznacza atom wodoru lub fluoru z tym, że jeżeli R_2 oznacza atom chloru lub grupę trójfluorometylową, to R_3 ma znaczenie inne niż atom fluoru, a R_4 oznacza atom wodoru, chloru, bromu lub fluoru, grupę nitrową albo trójfluorometylową, znamienny tym, że związek o wzorze 1, w którym R_0 , R_1 , R_2 , R_3 i R_4 mają wyżej podane znaczenie ogrzewa się w aparacie wysokociśnieniowym z wodnym roztworem formaldehydu do temperatury 100–160°C, po czym otrzymany związek o wzorze 2, w którym R_0 , R_1 , R_2 , R_3 i R_4 mają wyżej podane znaczenie poddaje się działaniu, w obojętnym rozpuszczalniku organicznym i w temperaturze –10 do 15°C, trójfenylofosfiny i ftalimidu a następnie estru dwuetylowego kwasu azodwukarboksylowego.



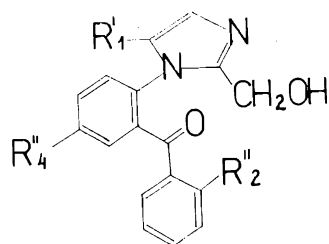
Wzór 1



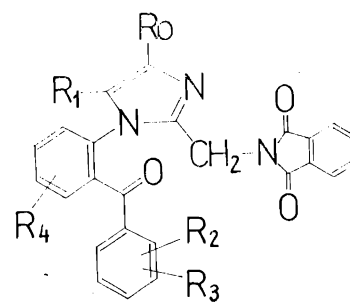
Wzór 2



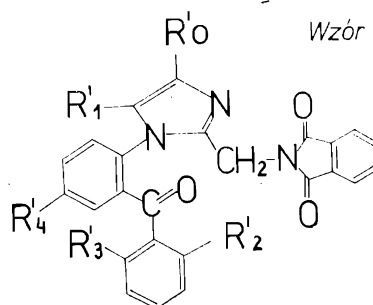
Wzór 2a



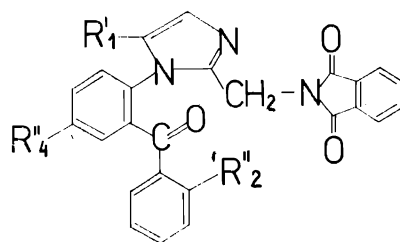
Wzór 2b



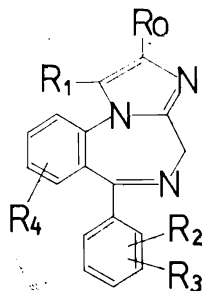
Wzór 3



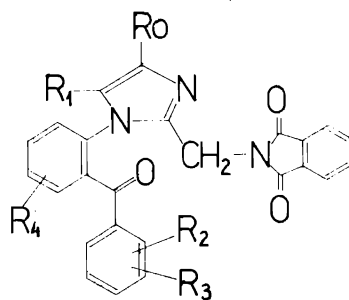
Wzór 3a



Wzór 3b

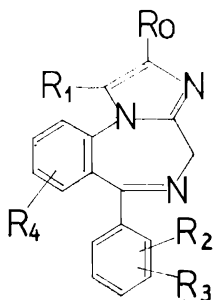


Wzór 4



Wzór 3

↓ hydrazyna



Wzór 4

Schemat