



ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ СССР
ПО ДЕЛАМ ИЗОБРЕТЕНИЙ И ОТКРЫТИЙ

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К АВТОРСКОМУ СВИДЕТЕЛЬСТВУ

(21) 3424035/23-04

(22) 09.04.82

(46) 30.10.83, Бюл. № 40

(72) Т.К.Севастьянова, Л.Б.Володарский,
Л.М.Мозуленко, Н.В.Люкшова
и Н.И.Архипова

(71) Алтайский политехнический инсти-
тут и Новосибирский институт органичес-
кой химии Сибирского отделения АН СССР

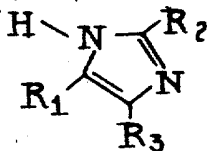
(53) 547.781.785.07 (088.8)

(56) 1. Пожарский А.Ф., Гарновский А.Д.
Симонов А.М. Синтез имидазолов, - "Ус-
пехи химии". Вып. 2, "Наука", т.35,
1966, с. 263.

2. Эльдерфлид Р. Гетероциклические
соединения. М.- Л., т. 1, 1953, с. 222.

3. Brederick M., Theil G, Chem. Ber
3.86, 1953, s.88 (прототип).

(54)(57) 1. СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ПРО-
ИЗВОДНЫХ ИМИДАЗОЛА общей формулы

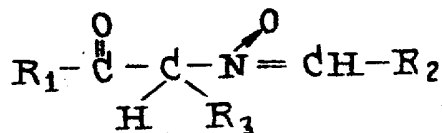


где R₁ - фенил;

n - толил;

R₂ - фенил,

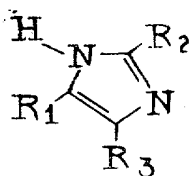
R₃ - водород, метил, фенил, о т л и -
ч а ю щ и й с я тем, что, с целью
увеличения выхода целевого продукта,
упрощения процесса и расширения ассорти-
мента производных имидазола, соответст-
вующие N -2кетозамещенные нитроны
общей формулы



где R₁ - R₃, имеют указанные
значения, подвергают внутримолекуляр-
ной циклизации при кипячении в среде
органического растворителя в присутст-
вии ацетата аммония или сплавлением с
ацетатом аммония.

2. Способ по п. 1, о т л и ч а ю -
щ и й с я тем, что в качестве раство-
рителя берут спирт.

Изобретение относится к способу получения химических соединений, в частности к производным имидазола общей формулы



где R_1 - фенил;
 n - толил;
 R_2 - фенил;
 R_3 - метил, фенил, водород, которые могут быть использованы для синтеза биологически активных веществ, катализаторов, сцинтилляторов и других ценных продуктов.

Известен способ получения замещенных имидазолов, например, взаимодействием α -дикетонов, альдегидов с аммиаком или формамидом, [1].

Данный способ имеет ряд существенных недостатков: трудности синтеза исходных α -дикетонов, низкие выходы (30-70%), реакция протекает с образованием трудноотделяемых побочных продуктов.

Известен также синтез имидазолов взаимодействием α -аминокетонов или α -аминоальдегидов, например с KCN [2].

Неудобство метода заключается в необходимости удаления серы. Кроме того, известный метод ограничен тем, что α -аминокетоны не всегда легкодоступны и в ходе реакции часто превращаются в производные пиразина.

Наиболее удобным для синтеза производных имидазола является формамидный метод, в основе которого лежит конденсация α -дикетонов или α -замещенных кетонов с формальдегидом [3].

Однако указанный метод ограничен получением только 4,5-производных имидазолов. Выход продукта составляет 30-70%.

Кроме того, часто образуется побочный продукт - оксазол. Причем процесс образования оксазола может стать доминирующим, если строго не соблюдать температурный режим (180°C) и иметь большой избыток формамида.

Цель изобретения - увеличение выхода целевого продукта, упрощения процесса и расширение ассортимента производных имидазола.

Поставленная цель достигается тем, что соответствующие N-(2-кето-замещенные нитроны подвергают внутримолекулярной циклизации при кипячении с ацетатом аммония в подходящем органическом растворителе, например в спирте, или сплавлении с ацетатом аммония.

Продукты выделяют известными способами.

Пример 1. Суспензию 1 г N-(1-кето-1-фенилпропил-2)- α -фенилнитрона и 1,5 ацетата аммония в 25 мл спирта выдерживают при кипячении 3 ч. Полученный раствор упаривают, к остатку прибавляют воду, нейтрализуют и отфильтровывают 4(5)-метил-2,5(4)-дифенилимидазол ($R_1 = R_2 = C_6H_5$; $R_3 = CH_3$).

Выход 0,78 г (85%), т.пл. 214-215°C (из спирта). Идентифицируют сравнением температур плавления и ИК-спектров с известным образцом.

Пример 2. N-(1-кето-1,2-дифенилэтил-2)- α -фенилнитрон в условиях примера 1 дает 2,4,5-трифенилимидазол ($R_1 = R_2 = R_3 = C_6H_5$) с выходом 90%, т.пл. 247-275°C (из спирта). Идентифицируют по образцу, полученному встречным синтезом.

Пример 3. N-(1-кето-1-п-толилэтил-2)- α -фенилнитрон в условиях примера 1 дает 2-фенил-4(5)-п-толилимидазол ($R_1 = p-CH_3C_6H_4$, $R_2 = C_6H_5$; $R_3 = H$) с выходом 76%, т.пл. 182-183°C (из бензола). Выделяют в виде хлоргидрата пропусканием сухого HCl в эфирный раствор маслянистого остатка, образовавшегося после упаривания растворителя основной реакции, т.пл. хлоргидрата 256-258°C (разл.). Идентифицируют с образцом, синтезированным по известному методу.

Пример 4. N-(1-Кето-1-фенилэтил-2)- α -фенилнитрон в условиях примера 3 дает 2,4(5)-дифенилимидазол ($R_1 = R_2 = C_6H_5$, $R_3 = H$ с выходом 75%, т.пл. 193-194°C (из спирта), выделенный в виде хлоргидрата, т.пл. 263-264°C (разл.). Идентифицируют сравнением температур плавления и ИК-спектров с известным образцом, полученным по известному методу.

Пример 5. 1 г N-(1-Кето-1-фенилпропил-2)- α -фенилнитрона и 1,62 г ацетата аммония смешивают, тщательно растирают и сплавляют в течение 0,3 ч. Остаток разбавляют водой, нейтрализуют и экстрагируют эфиром. Упаривание высушенных эфирных экстрактов приводит к 4(5)-метил-2,5(4)-дифенилимидазолу с

выходом 70%, г.пл. 214-215°C (из спирта) (см. пример 1).

Таким образом, предлагаемый способ прост в исполнении, позволяет исключить

образование побочных продуктов и получать широкий ассортимент производных имидазола с высокими выходами (70-90%).

Составитель Г.Жукова

Редактор Н.Кешеля Техред Т.Маточка Корректор В.Бутяга

Заказ 8595/25

Тираж 418

Подписное

ВНИИПИ Государственного комитета СССР

по делам изобретений и открытий

113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., д. 4/5

Филиал ППП "Патент", г.Ужгород, ул. Проектная, 4