

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4245490号
(P4245490)

(45) 発行日 平成21年3月25日(2009.3.25)

(24) 登録日 平成21年1月16日(2009.1.16)

(51) Int.Cl.

C07D 233/64 (2006.01)

F 1

C07D 233/64 101

請求項の数 1 (全 9 頁)

(21) 出願番号 特願2004-22241 (P2004-22241)
 (22) 出願日 平成16年1月29日 (2004.1.29)
 (65) 公開番号 特開2004-300137 (P2004-300137A)
 (43) 公開日 平成16年10月28日 (2004.10.28)
 審査請求日 平成17年3月3日 (2005.3.3)
 (31) 優先権主張番号 特願2003-75030 (P2003-75030)
 (32) 優先日 平成15年3月19日 (2003.3.19)
 (33) 優先権主張国 日本国 (JP)

(73) 特許権者 000180302
 四国化成工業株式会社
 香川県丸亀市土器町東八丁目537番地1
 (72) 発明者 村井 孝行
 香川県綾歌郡宇多津町浜二番丁14番地1
 四国化成工業株式会社内
 (72) 発明者 菊川 芳昌
 香川県綾歌郡宇多津町浜二番丁14番地1
 四国化成工業株式会社内
 (72) 発明者 平尾 浩彦
 香川県綾歌郡宇多津町浜二番丁14番地1
 四国化成工業株式会社内

審査官 斎藤 恵

最終頁に続く

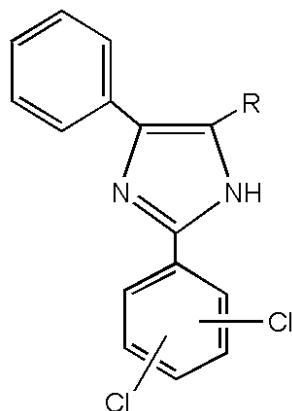
(54) 【発明の名称】 2-(ジクロロフェニル)-4-フェニルイミダゾール化合物

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

化1の一般式で示される2-(ジクロロフェニル)-4-フェニルイミダゾール化合物(但し、2-(2,4-ジクロロフェニル)-4-フェニル-5-メチルイミダゾールを除く)。

【化1】



(式中、Rは水素原子又はメチル基を表す。)

【発明の詳細な説明】

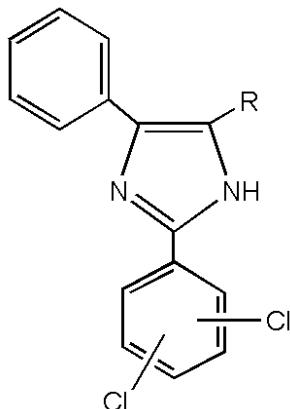
【技術分野】

【0001】

本発明は、化1の一般式で示される新規な2-(ジクロロフェニル)-4-フェニルイミダゾール化合物(但し、2-(2,4-ジクロロフェニル)-4-フェニル-5-メチルイミダゾールを除く)に関するものである。このイミダゾール化合物は、エポキシ樹脂硬化剤や医薬品中間体として有用なものである。

【0002】

【化1】



10

(式中、Rは水素原子又はメチル基を表す。)

【背景技術】

20

【0003】

本発明に類似のイミダゾール化合物としては、特許文献1~3に、2-(2,4-ジクロロフェニル)-4-フェニル-5-メチルイミダゾールが、銅の表面処理剤として使用された例が記載されている。

しかしながら、前記以外の2位のフェニル基が2個の塩素原子に置換されたイミダゾール化合物は知られていない。

【0004】

【特許文献1】米国特許第5498301号公報(第4頁左欄第27行、第7頁右欄に記載の実施例10)

30

【特許文献2】米国特許第5560785号公報(第4頁左欄第24行、第7頁左欄に記載の実施例10)

【特許文献3】欧州特許第0627499号公開公報(第6頁第1行、第10頁に記載の実施例10)

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

本発明は、新規な2-(ジクロロフェニル)-4-フェニルイミダゾール化合物を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0006】

40

化1の一般式で示される2-(ジクロロフェニル)-4-フェニルイミダゾール化合物(但し、2-(2,4-ジクロロフェニル)-4-フェニル-5-メチルイミダゾールを除く)を提供する。

【発明の効果】

【0007】

本発明の2-(ジクロロフェニル)-4-フェニルイミダゾール化合物は、エポキシ樹脂硬化剤や医薬品中間体として有用なものである。

【発明を実施するための最良の形態】

【0008】

本発明の2-(ジクロロフェニル)-4-フェニルイミダゾール化合物は、

50

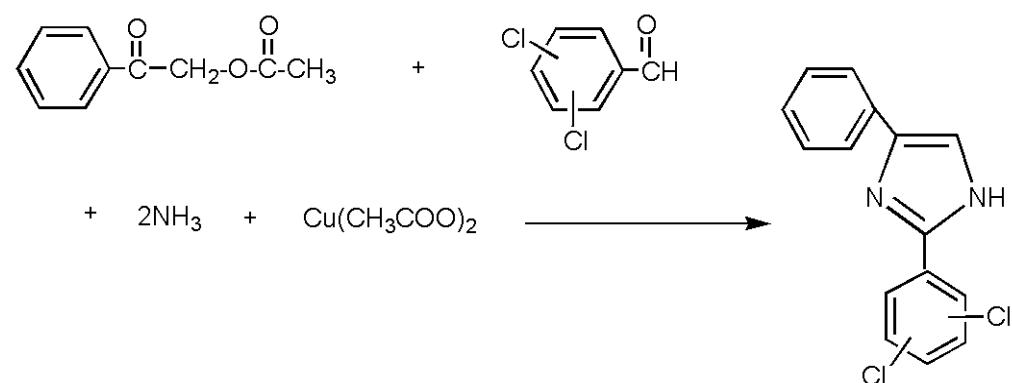
2 - (2, 3 - ジクロロフェニル) - 4 - フェニルイミダゾール、
 2 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - 4 - フェニルイミダゾール、
 2 - (2, 5 - ジクロロフェニル) - 4 - フェニルイミダゾール、
 2 - (2, 6 - ジクロロフェニル) - 4 - フェニルイミダゾール、
 2 - (3, 4 - ジクロロフェニル) - 4 - フェニルイミダゾール、
 2 - (3, 5 - ジクロロフェニル) - 4 - フェニルイミダゾール、
 2 - (2, 3 - ジクロロフェニル) - 4 - フェニル - 5 - メチルイミダゾール、
 2 - (2, 5 - ジクロロフェニル) - 4 - フェニル - 5 - メチルイミダゾール、
 2 - (2, 6 - ジクロロフェニル) - 4 - フェニル - 5 - メチルイミダゾール、
 2 - (3, 4 - ジクロロフェニル) - 4 - フェニル - 5 - メチルイミダゾール及び 10
 2 - (3, 5 - ジクロロフェニル) - 4 - フェニル - 5 - メチルイミダゾールである。

【0009】

本発明の2 - (ジクロロフェニル) - 4 - フェニルイミダゾール化合物の内、イミダゾール環の5位が未置換である2 - (ジクロロフェニル) - 4 - フェニルイミダゾール化合物は、化2の反応式に示されるように、2 - アセトキシアセトフェノン、ジクロロベンズアルデヒド化合物、アンモニア及び酢酸銅(II)をアルコール中で加熱反応させることにより得られる。

【0010】

【化2】



【0011】

前記の反応において、2 - アセトキシアセトフェノンの使用量は、ジクロロベンズアルデヒド化合物に対して、0.8 ~ 1.5倍モル、好ましくは0.9 ~ 1.1倍モルである。

【0012】

アンモニアの使用量は、ジクロロベンズアルデヒド化合物に対して、10 ~ 50倍モル、好ましくは20 ~ 30倍モルである。

【0013】

酢酸銅(II)の使用量は、ジクロロベンズアルデヒド化合物に対して、1 ~ 5倍モル、好ましくは2 ~ 3倍モルである。 40

【0014】

反応温度は、50 ~ 80であり、反応時間は1 ~ 10時間である。

【0015】

加熱終了後、析出物を濾取しこの析出物をメタノールに懸濁させる。次いで、このメタノール溶液に水硫化ナトリウムを加え、析出した硫化銅を濾別し、メタノールを減圧留去し、残留物を水で洗浄して粗製のイミダゾール環5位未置換の2 - (ジクロロフェニル) - 4 - フェニルイミダゾール化合物を固体として得ることができる。本粗製物は再結晶法により精製することができる。

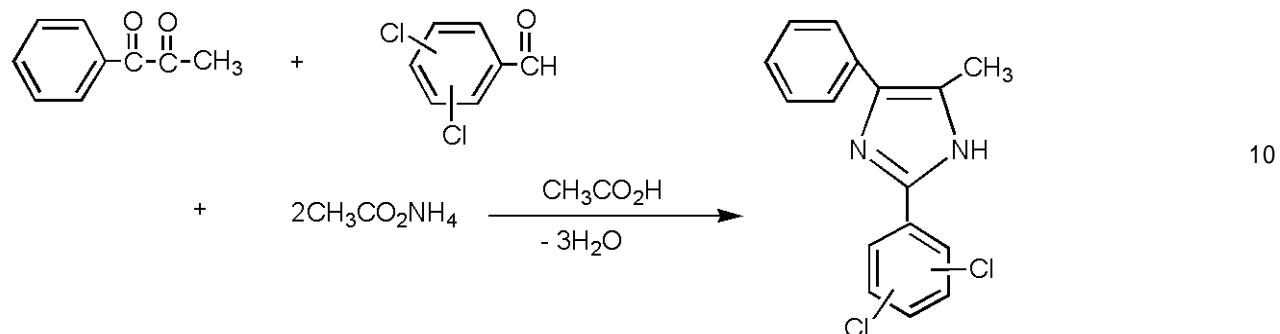
【0016】

また、イミダゾール環の5位にメチル基が置換した2 - (ジクロロフェニル) - 4 - フ 50

エニルイミダゾール化合物は、化3の反応式に示されるように、ジクロロベンズアルデヒド化合物、1-フェニル-1,2-プロパンジオン及び酢酸アンモニウムを酢酸中で加熱反応させることにより得られる。

【0017】

【化3】



【0018】

前記の反応において、1-フェニル-1,2-プロパンジオンの使用量は、ジクロロベンズアルデヒド化合物に対して、0.8~1.5倍モル、好ましくは0.9~1.1倍モルである。

【0019】

20

酢酸アンモニウムの使用量は、ジクロロベンズアルデヒド化合物に対して、2~10倍モル、好ましくは4~6倍モルである。

【0020】

反応温度は、80以上、好ましくは還流温度であり、反応時間は1~10時間である。

【0021】

加熱終了後、反応液または該反応液から酢酸を留去して得た残留物と、水酸化ナトリウム、炭酸ナトリウム、アンモニア等のアルカリ剤を過剰に含む水溶液を混合することにより、粗製の2-(ジクロロフェニル)-4-フェニル-5-メチルイミダゾール化合物を固体の析出物として得ることができる。取り出した析出物は、再結晶操作により精製することができる。

30

【実施例】

【0022】

以下、本発明を実施例によって具体的に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

なお、実施例で使用した主原料は次のとおりである。

【0023】

【原料】

- ・ 2-アセトキシアセトフェノン（参考例に記載した方法で合成した）
- ・ 1-フェニル-1,2-プロパンジオン（東京化成工業社製、試薬）
- ・ 2,3-ジクロロベンズアルデヒド（東京化成工業社製、試薬）
- ・ 2,4-ジクロロベンズアルデヒド（東京化成工業社製、試薬）
- ・ 2,6-ジクロロベンズアルデヒド（東京化成工業社製、試薬）
- ・ 3,4-ジクロロベンズアルデヒド（東京化成工業社製、試薬）

40

【0024】

【参考例】

<2-アセトキシアセトフェノンの合成>

酢酸カリウム78.5g(0.80mol)、酢酸5.0g(0.08mol)及び2-クロロアセトフェノン123.7g(0.80mol)を、500mlのエタノール中で6時間加熱還流した。加熱終了後、反応液を室温まで冷却し、析出した塩化カリウムを

50

濾去して、エタノールを減圧留去し淡褐色油状物を得た。1 l の水に、この油状物を注ぎ入れ析出させた黄褐色の結晶性固体を濾取後、メタノールを使用して再結晶操作を行い、2 - アセトキシアセトフェノン 113.1 g (0.635 mol、収率 79.3%) を得た。

【0025】

〔実施例1〕

< 2 - (2, 3 - ジクロロフェニル) - 4 - フェニルイミダゾールの合成 >

2 - アセトキシアセトフェノン 17.8 g (0.1 mol) と 2, 3 - ジクロロベンズアルデヒド 17.5 g (0.1 mol) を、120 ml のイソプロピルアルコールに溶解させた溶液に、酢酸銅(II)一水和物 43.9 g (0.22 mol) を 25% アンモニア水 150 ml に溶解させた溶液を水冷下で少量ずつ加え、次いで 60 ℃ まで 1 時間、更に 78 ℃ まで 3 時間かけて昇温した。

反応終了後、反応液を 5 ℃ まで冷却し、析出物を濾取して水洗後乾燥して暗緑色粉末状物 31.1 g を得た。この粉末状物をメタノール 160 ml に懸濁させ、70% 水硫化ナトリウム 4.9 g (0.06 mol) を加え 1 時間加熱還流した。その後、メタノール溶液を冷却して黒色不溶物を濾去した。引き続き、メタノール溶液からメタノールを減圧下で留去し、得られた残留物をクロロホルムに溶解し、水で洗浄後、クロロホルムを減圧留去し、得られた残留物をアセトニトリルを使用して再結晶操作を行い、灰白色粉末状の結晶 12.5 g を得た (収率 43%)。

【0026】

得られた結晶の融点、薄層クロマトグラフィーの R_f 値、NMR 及びマススペクトルデータは、以下のとおりであった。

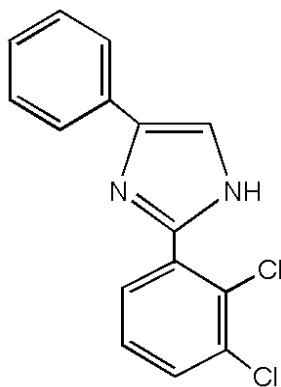
- ・ mp. 144-146
- ・ TLC (シリカゲル、クロロホルム / 酢酸エチル = 9 / 1) : R_f = 0.51
- ・ NMR (CDCl₃) : 7.2-8.4 (m)
- ・ MS

m/z(%) : 290(70), 288(M+, 100), 253(7), 123(4), 117(9), 89(19)

これらのスペクトルデータから、得られた結晶は、化4で示される 2 - (2, 3 - ジクロロフェニル) - 4 - フェニルイミダゾールであるものと同定した。

【0027】

【化4】



【0028】

〔実施例2〕

< 2 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - 4 - フェニルイミダゾールの合成 >

2 - アセトキシアセトフェノン 17.8 g (0.1 mol) と 2, 4 - ジクロロベンズアルデヒド 17.5 g (0.1 mol) を、150 ml のイソプロピルアルコールに溶解させた溶液に、酢酸銅(II)一水和物 43.9 g (0.22 mol) を 25% アンモニア水 160 ml に溶解させた溶液を水冷下で少量ずつ加え、次いで 60 ℃ まで 1 時間、更に 80 ℃ まで 2.5 時間かけて昇温した。

10

20

30

40

50

反応終了後、反応液を10まで冷却し、析出物を濾取して、水洗後乾燥して暗緑色粉末状物27.3gを得た。この粉末状物をメタノール150mlに懸濁させ、70%水硫化ナトリウム4.3g(0.054mol)を加え1時間加熱還流した。その後、メタノール溶液を冷却して、黒色不溶物を濾去した。引き続き、メタノール溶液からメタノールを減圧下で留去し、得られた残留物をクロロホルムに溶解し、水で洗浄後、クロロホルムを減圧留去し、得られた残留物をアセトニトリルを使用して再結晶操作を行い、黄色粉末状の結晶11.0gを得た(収率38%)。

【0029】

得られた結晶の融点、薄層クロマトグラフィーのR_f値、NMR及びマススペクトルデータは、以下のとおりであった。

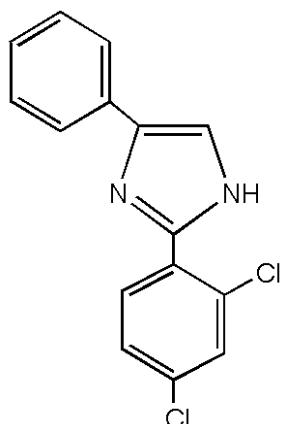
- mp.153-156
- TLC(シリカゲル、クロロホルム/酢酸エチル=9/1): R_f=0.56
- NMR(CDCl₃): 7.0-8.5(m)
- MS

m/z(%): 290(66), 288(M+, 100), 253(5), 226(4), 185(5), 171(4), 144(4), 123(7), 117(15), 100(4), 89(19)

これらのスペクトルデータから、得られた結晶は、化5で示される2-(2,4-ジクロロフェニル)-4-フェニルイミダゾールであるものと同定した。

【0030】

【化5】



【0031】

【実施例3】

<2-(2,3-ジクロロフェニル)-4-フェニル-5-メチルイミダゾールの合成>
1-フェニル-1,2-プロパンジオン14.8g(0.1mol)、2,3-ジクロロベンズアルデヒド17.5g(0.1mol)、酢酸アンモニウム46.2g(0.6mol)を、酢酸100ml中で5時間加熱還流した。反応終了後、得られた反応液を室温まで放冷して、大量の希アンモニア水に注ぎ、析出した固体物を濾取し水洗後、アセトニトリルを使用して再結晶操作を行い、淡緑色粉末状の結晶17.3gを得た(収率57%)。

【0032】

得られた結晶の融点、薄層クロマトグラフィーのR_f値、NMR及びマススペクトルデータは、以下のとおりであった。

- mp.183-185
 - TLC(シリカゲル、クロロホルム/酢酸エチル=9/1): R_f=0.60
 - NMR(CDCl₃): 2.5(s,3H), 7.2-8.3(m,8H)
 - MS
- m/z(%): 304(69), 302(M+, 100), 267(3), 225(2), 172(6), 151(5), 130(35), 103(30), 89(20), 77(19)

10

20

30

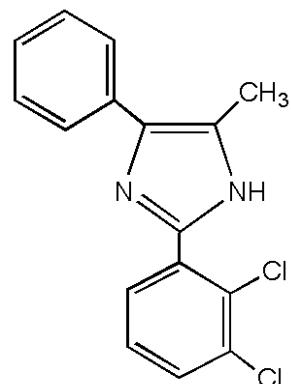
40

50

これらのスペクトルデータから、得られた結晶は、化6で示される2-(2,3-ジクロロフェニル)-4-フェニル-5-メチルイミダゾールであるものと同定した。

【0033】

【化6】



10

【0034】

【実施例4】

<2-(2,6-ジクロロフェニル)-4-フェニル-5-メチルイミダゾールの合成>
1-フェニル-1,2-プロパンジオン14.8g(0.1mol)、2,6-ジクロロベンズアルデヒド17.5g(0.1mol)及び酢酸アンモニウム46.2g(0.6mol)を、酢酸100ml中で5時間加熱還流した。反応終了後、得られた反応液を室温まで放冷して、大量の希アンモニア水に注ぎ、析出した固体物を濾取し水洗後乾燥して、30.4gの褐色固体を得た。この固体物をクロロホルム150mlに溶解し、濃塩酸を加えて析出させた塩酸塩を濾取し、アセトン洗浄後メタノールに溶解し、ソジウムメチラートメタノール溶液を加え脱塩酸し、次いで減圧下でメタノールを留去し、得られた固体物を水洗後乾燥して、乳白色粉末状の結晶18.5gを得た(収率61%)。

20

【0035】

得られた結晶の融点、薄層クロマトグラフィーのR_f値、NMR及びマススペクトルデータは、以下のとおりであった。

- mp.185-189
- TLC(シリカゲル、クロロホルム/酢酸エチル=9/1): R_f=0.49
- NMR(CDCl₃): 2.5(s,3H), 7.2-7.7(m,8H)
- MS

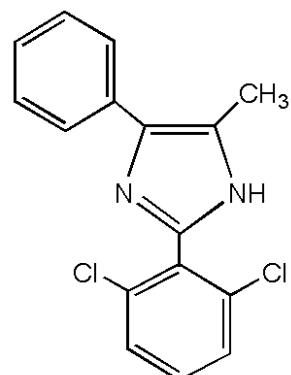
30

m/z(%): 304(66), 302(M+, 100), 267(2), 225(2), 199(2), 172(6), 151(4),
130(39), 103(29), 89(31), 77(19)

これらのスペクトルデータから、得られた結晶は、化7で示される2-(2,6-ジクロロフェニル)-4-フェニル-5-メチルイミダゾールであるものと同定した。

【0036】

【化7】



40

50

【0037】

〔実施例5〕

<2-(3,4-ジクロロフェニル)-4-フェニル-5-メチルイミダゾールの合成>
 1-フェニル-1,2-プロパンジオン14.8g(0.1mol)、3,4-ジクロロベンズアルデヒド17.5g(0.1mol)及び酢酸アンモニウム46.2g(0.6mol)を、酢酸100ml中で5時間加熱還流した。反応終了後、得られた反応液を室温まで放冷して、大量の希アンモニア水に注ぎ、析出した固体物を濾取し水洗後、メタノールを使用して再結晶操作を行い、淡黄色粉末状の結晶18.8gを得た(収率62%)。

【0038】

10

得られた結晶の融点、薄層クロマトグラフィーのR_f値、NMR及びマススペクトルデータは、以下のとおりであった。

- ・mp.172-175
- ・TLC(シリカゲル、クロロホルム/酢酸エチル=9/1): R_f=0.60
- ・NMR(CDCl₃): 2.5(s,3H), 7.3-7.9(m,8H)
- ・MS

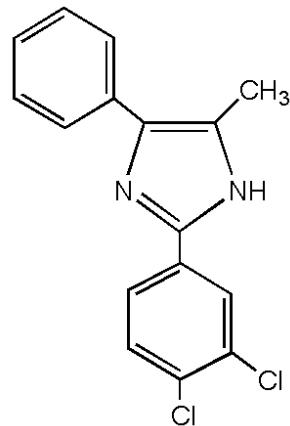
m/z(%): 304(63), 302(M+, 100), 267(3), 225(3), 199(2), 172(7), 151(4),
 130(25), 103(20), 89(12), 77(15)

これらのスペクトルデータから、得られた結晶は、化8で示される2-(3,4-ジクロロフェニル)-4-フェニル-5-メチルイミダゾールであるものと同定した。

20

【0039】

【化8】



30

フロントページの続き

(56)参考文献 米国特許第5 4 9 8 3 0 1 (U S , A)

特開平7 - 2 4 3 0 5 3 (J P , A)

特開平6 - 3 2 2 5 5 1 (J P , A)

特開平1 1 - 7 1 4 4 6 (J P , A)

(58)調査した分野(Int.CI. , D B 名)

C 0 7 D 2 3 3 / 6 4

C 0 8 G 5 9 / 0 0

C A p l u s (S T N)

R E G I S T R Y (S T N)