(19) SUOMI - FINLAND
(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10) **FI 833420 A7**

(12) **JULKISEKSI TULLUT PATENTTIHAKEMUS**
PATENTANSÖKAN SOM BLIVIT OFFENTLIG
PATENT APPLICATION MADE AVAILABLE TO THE PUBLIC

(21) Patenttihakemus - Patentansökan - Patent application 833420

(51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassifikation - International patent classification
C07D

(22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date **23.09.1983**

(23) Saapumispäivä - Ankomstdag - Reception date **23.09.1983**

(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig - Available to the public **25.03.1984**

(43) Julkaisupäivä - Publiceringsdag - Publication date **12.06.2019**

(32) (33) (31) Etuoikeus - Prioritet - Priority

24.09.1982 US 422,615

(71) Hakija - Sökande - Applicant

1 • **American Cyanamid Company,** One Cyanamid Plaza, Wayne, NJ 07470-8426, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1 • **Padmanathan, Thurairajah,** USA, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

(74) Asiamies - Ombud - Agent

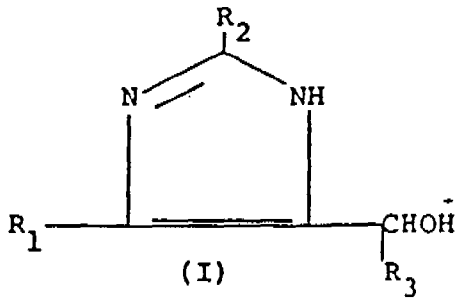
Kolster Oy Ab, Salmisaarenaukio 1, 00180 Helsinki

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention
Menetelmä 4(tai 5)-(1- hydroksialkyyli)imidatsolien valmistamiseksi.
Förfarande för framställning av 4(eller 5)- (hydroxialkyl)imidazoler.

Menetelmä 4(tai 5)-(1-hydroksialkyyli)imidatsolien valmistamiseksi

Tämä keksintö koskee 4-(1-hydroksialkyyli)imidatsoleja, erityisemmin 5(tai 4)-alkyyli-4(tai 5)-(1-hydroksialkyyli)imidatsoleja.

Menetelmä varataan yhdisteen valmistamiseksi, jonka kaava on

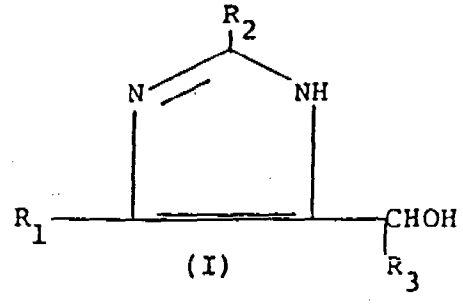


(I)

jossa R_1 ja R_3 ovat samoja tai erilaisia suora- tai sivuketjuisia alempia alkyyliryhmiä; ja R_2 on vety, suora tai sivuketjuinen alempi alkyyli, bentsyyli tai fenyyliryhmä, tai fenyyliryhmä, jossa on substituenttina halogeeni, suora- tai sivuketjuinen alempi alkyyli tai alkoksi, amino, alempi dialkyyliamino tai nitroryhmä.

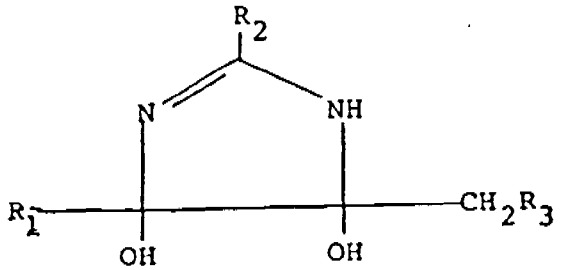
Kaavan (I) mukaiset yhdisteet voidaan hapettaa, jolloin muodostuu vastaavia 4-asyyli-imidatsoleja, jotka ovat väliyhdisteitä valmistettaessa imidatso(1,5-d)-AS-triatsiini-4(3H)-oneja ja -tioneja. Imidatso(1,5-d)-AS-tratsiini-4(3H)-onit ja -tionit ovat käyttökelpoisia laajaspektrisinä rikkaruohomyrkkyinä ja hilsetystaudin hoitamiseen.

On keksitty menetelmä yhdisteen valmistamiseksi, jonka kaava on



(I)

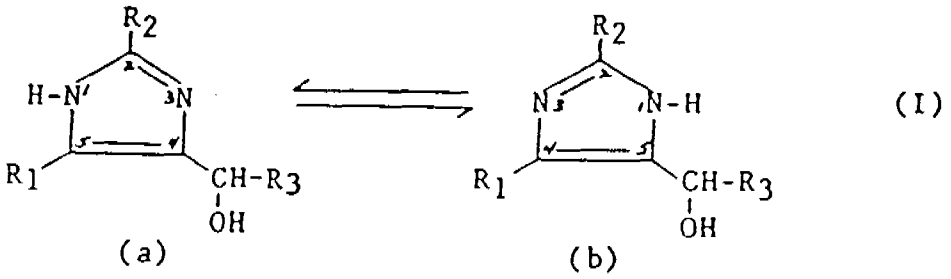
jossa R_1 ja R_3 ovat samoja tai erilaisia suora- tai sivuketjuisia alempia alkyyliryhmiä; ja R_2 on vety, suora- tai sivuketjuinen alempi alkyyli, bentsyyli tai fenyyliryhmä, tai fenyyliryhmä, jossa on substituenttina halogeeni, suora- tai sivuketjuinen alempi alkyyli tai alkoksi, amino, alempi dialkyyliamino tai nitroryhmä. Menetelmä on tunnettu siitä, että siinä lisätään yhdistettä, jonka kaava on



(II)

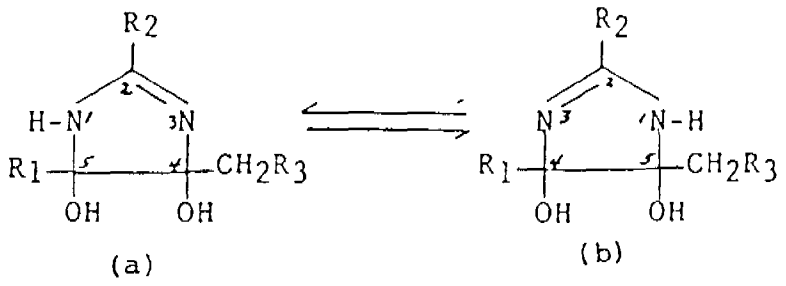
hapon vesiliuokseen reaktioseoksen muodostamiseksi, mainitun hapon moolisuhteen mainitun kaavan (II) mukaisen yhdisteen moolimäärään ollessa noin 1,75-2,5:
mainitun reaktioseoksen lämpötila pidetään noin 85-95°C:ssa noin 1-3 tuntia;
mainittu reaktioseos neutraloidaan;
mainitussa neutralointivaiheessa muodostettu sakka otetaan talteen; ja
kaavan (I) mukainen yhdiste erotetaan mainitusta sakasta.

On selvää, että kaavojen (I) ja (II) esittämät yhdisteet ovat tautomeereja. Se on, niiden kahden isomeerisen rakenteen (a) ja (b) välillä vallitsee tasapainotila



(a) (b) (I)

ja



(II)

Edelleen on selvää, että yhdisteet reagoivat samalla tavalla kummassakin muodossa. Lopuksi on selvää, että tautomeriaa esiintyy jokaisen kaavojen (I) ja (II) esittämän yhdisteen yhteydessä.

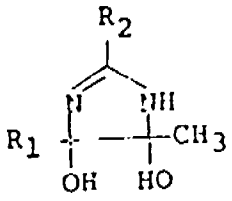
Muita tämän keksinnön kohteita ovat yhdisteet, joissa R_1 ja R_3 on metyyli, ja R_2 on n-propyyli; joissa R_1 ja R_3 on metyyli, ja R_2 on fenyyli; ja joissa R_1 on metyyli, R_2 on propyyli ja R_3 on etyyli.

Muita kohteita ovat edelleen yhdisteet, joissa mainittu happo on ryhmän jäsen, jonka muodostavat kloorivetyhappo, rikkihappo, fosforihappo, boorihappo ja p-tolueenisulfonihappo. Spesifisessä kohteessa mainittu happo on kloorivetyhappo.

Vieläkin muita kohteita ovat seokset, joissa mainitun hapon moolisuhde mainitun kaavan (II) mukaisen yhdisteen moolimäärään on noin 1,9-2,2; ja jolloin mainittu reaktioseos pidetään noin 90-92°C:ssa noin tunnin ajan.

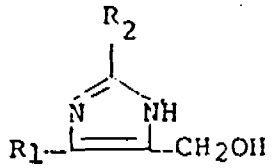
On keksitty myös seuraavat yhdisteet:
4 (tai 5)-metyyli-5- (tai 4)-etyyli-2-propyyli2-imidatsoliini-4,5-dioli-hydrokloridi (tai 4); ja 4 (tai 5)-metyyli-2,5- (tai 2,4)-di-n-propyyli-2-imidatsoliini-4,5-dioli.

Aikaisemmin tunnetuin menetelmin kaavan (I) mukaisia yhdisteitä voidaan valmistaa poistamalla vettä kaavan (III) mukaisesta yhdisteestä



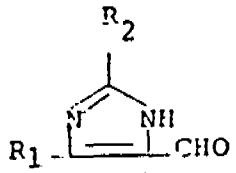
(III)

ja toisiinnuttamalla sitten dehydratoitu aine kaavan (IV) mukaisen yhdisteen muodostamiseksi



(IV).

Jälkimmäinen yhdiste hapetetaan karboksialdehydin (V)



(V)

muodostamiseksi, jonka annetaan sitten reagoida alkyylimagnesiumhaloidin kanssa Grignard-reaktion mukaisesti, jolloin muodostuu vastaavaa kaavan (I) mukaista sekundääristä alkoholia.

4(tai 5)-(1-hydroksietyyli)-5(tai 4)-metyyli-2-fenyyli-imidatsolin valmistamista bentsamidiini-hydrokloridin ja 3,4-epoksi-4-metyyli-2-pentanonin välisessä reaktiossa on selostettu aikaisemmin.

Tämän keksinnön menetelmä tarjoaa seuraavat edut aikaisemmin tunnettuun menetelmään verrattuna:

1. Se eliminoi kaavan (V) mukaisten yhdisteiden tarpeen, eliminoiden siten tarpeen hapettaa kaavan (IV) mukaisia yhdisteitä. Koska hapettaminen suoritetaan tavallisesti typpihapolla, tämä menetelmä eliminoi vaiheen, joka voi olla vaarallinen.

2. Kaavan (V) mukaisten karboksialdehydien eliminoinnin ansiosta vältytään myös tarpeelta muodostaa kaavan (I) mukaisia yhdisteitä Grignard-reaktion avulla, joka

myöskin voi olla vaarallinen.

Selostus

Tämän keksinnön menetelmää suoritettaessa valmistetaan seos, jossa on sopivaa happoa ja kaavan (II) mukaisen diolin happosuolaa vedessä. Käytettävät määrät ovat sellaiset, että hapon ja sekoitetun diolisuolan moolisuhteeksi saadaan noin 1,75-2,5, ensisijaisesti noin 1,9-2,2.

Sopivia happoja, joita voidaan käyttää tässä seoksessa, ovat kloorivetyhappo, rikkihappo, fosforihappo, boorihappo, p-tolueenisulfonihappo, ja näiden kaltaiset hapot.

Sopivia 2-imidatsoliini-4,5-diolien happosuoloja ovat seuraavien yhdisteiden hydrokloridit, sulfaatit, fosfaatit, boraatit, p-tolueenisulfonaatit ja niiden kaltaiset suolat:

4(tai 5)-etyyli-5(tai 4)-metyyli-2-propyyli-2-imidatsoliini-4,5-dioli,

4,5-dietyyli-2-propyyli-2-imidatsoliini-4,5-dioli,

4,5-dietyyli-2-imidatsoliini-4,5-dioli,

4(tai 5)-etyyli-5(tai 4)-metyyli-2-fenyyli-2-imidatsoliini-4,5-dioli,

4,5-dietyyli-2-(4-bromifenyyli)-2-imidatsoliini-4,5-dioli,

4,5-di-n-propyyli-2-(4-nitrofenyyli)-2-imidatsoliini-4,5-dioli,

4(tai 5)-etyyli-5(tai 4)-metyyli-2-bentsyyli-2-imidatsoliini-4,5-dioli,

4(tai 5)-etyyli-5(tai 4)-metyyli-2-(4-dimetyyliaminobentsyyli)-2-imidatsoliini-4,5-dioli,

4(tai 5)-etyyli-5(tai 4)-metyyli-2-(3,4-dimetyylifenyyli)-2-imidatsoliini-4,5-dioli, ja näiden kaltaiset yhdisteet.

Seos lämmitetään nopeasti noin 85-95°C:seen, ensijaisesti noin 90-92°C:seen, sekoitetaan siinä noin 1-3 tuntia, ensisijaisesti noin tunnin ajan, ja jäähdytetään

noin 10-30°C:seen, ensisijaisesti noin 20-25°C:seen. Sitten liuosta käsitellään alkalihydroksidin vesiliuoksella, tai alkalikarbonaatin kyllästetyllä vesiliuoksella, sekoittaen voimakkaasti, liuoksen pH:n säätämiseksi noin välille 7-10,5, ensisijaisesti välille noin 7,3-7,5. Ensisijaisesti pH säädetään noin 7:ksi alkalihydroksidilla ja pH:n lopullinen säätäminen suoritetaan lisäämällä alkalikarbonaatin vesiliuosta muodostuneen sakan kiteytymisen jouduttamiseksi. Muodostunutta lietettä sekoitetaan noin 10-30°C:ssa, ensisijaisesti noin 20-25°C:ssa noin 2-18 tuntia, ensisijaisesti noin 5-10 tuntia, ja kiinteä aine erotetaan siitä ja pestään vedellä. Kuivaamisen jälkeen saanto "tässä muodossa" ja noin 65-75 %; puhtaus on noin 50-55 %.

Raa'an tuotteen puhdistus suoritetaan liettämällä se asetoniin noin 45-55°C:ssa, ensisijaisesti noin 45-50°C:ssa, jäähdyttämällä liete noin 15-25°C:seen, ensisijaisesti noin 20-25°C:seen, ottamalla kiinteä aine talteen, ja pesemällä se asetonilla. Saanto on noin 76-78 paino-% raa'an tuotteen määrästä. Talteen otettu tuote kiteytetään sitten uudelleen 50 %:isesta etanoli/vesi-seoksesta. Useat uusintakiteytykset voivat olla välttämättömiä riippuen halutusta tuotteesta ja puhtausasteesta.

Seuraavat esimerkit valaisevat tätä keksintöä. Kaikki osat ovat paino-osia, ellei toisin ole mainittu.

Esimerkki 1

4(tai 5)-etyyli-5(tai 4)-metyyli-2-propyyli-2-imidatsoliini-4,5-dioli-hydrokloridin valmistus

Lietteeseen, jossa on butyyliamidiini-hydrokloridia (110,7 grammaa; 0,90 moolia) dikloorimetaanissa (450 ml), jota sekoitetaan 5°C:ssa jäähauteessa jäähdyttäen, lisätään vettä (18 ml) ja kyllästettyä kaliumkarbonaatin vesiliuosta (0,5 ml). Sitten muodostuneeseen ohueeseen lietteeseen lisätään liuos, jossa on 2,3-pentaanidionia (90 grammaa; 0,90 moolia) dikloorimetaanis-

sa (180 ml), 18 minuutin kuluessa pitämällä reaktioseoksen lämpötila 5°C:n alapuolella. Sitten saatua seosta sekoitetaan 3 tuntia 2-10°C:ssa, ja lisäksi vielä 18 tuntia 10-19°C:ssa. Muodostunut paksu liete laimennetaan asetonilla (200 ml) ja kiinteä aine erotetaan suodattamalla, pestään asetonilla, ja kuivataan vakuumissa. Tuote, väritön kiteinen kiinteä aine, painaa 163,5 grammaa (81,6 % teoreettisesta), ja sulaa 110-115°C:ssa.

Esimerkki 2

4(tai 5)-(1-hydroksietyyli)-5(tai 4)-metyyli-2-propyyli-imidatsolin valmistus

Seos, jossa on esimerkin 1 tuotetta (5,0 grammaa; 0,022 moolia), väkevää suolahappoa (4 ml), ja vettä (10 ml), lämmitetään 90°C:seen, sekoitetaan 3 tuntia 90°C:ssa, jäähdytetään jäähauteessa 15-20°C:seen ja käsitellään kyllästetyn kaliumkarbonaatin vesiliuoksen kanssa kunnes sakan muodostumista ei enään tapahdu. Sitten kiinteä aine erotetaan suodattamalla ja kuivataan, jolloin saadaan 3,1 grammaa väritöntä kiinteätä ainetta, joka sulaa 175-183°C:ssa. Kiinteän aineen ydinmagneettinen resonanssispektri-analyysi osoittaa, että tuote sisältää noin 60-70 paino-% haluttua tuotetta, sekä eettereitä, ja isomeerista alkoholia 4(5)-etyyli-5(4-hydroksimetyyli-2-propyyli-imidatsolia.

Kiteyttämällä raaka tuote kaksi kertaa uudelleen 50 %:isesta etanolin vesiliuoksesta saadaan puhdasta yhdistettä, sp. 198-200°C, noin 25 %:n teoreettisin saannoin.

Esimerkki 3

Metyyli-5(tai 4)-metyyli-2-propyyli-4(tai 5)-imidatsolyyli-ketonin valmistus

Jones'in hapetusreagenssia (5 ml), jota on valmistettu liuottamalla 1,2 grammaa kromitrioksidia 5,14 ml:aan vettä, lisäämällä 2,13 ml väkevää rikkihappoa ja laimentamalla vettä 9,2 ml:ksi, lisätään lietteeseen, jossa on

esimerkin 2 raakaa tuotetta (1,0 grammaa) asetonissa (25 ml), 8 minuutin kuluessa 15-21°C:ssa; sitten reaktioseosta sekoitetaan ympäristön lämpötilassa vielä tunnin ja 15 minuutin ajan. Sitten reaktioseosta käsitellään isopropanolin (6 ml) kanssa ylimääräisen hapetusaineen hajoittamiseksi, ja muodostunut nestemäinen kerros erotetaan tahmeasta tummasta kiinteästä aineesta dekantoimalla. Liuotin haihdutetaan pois nestekerroksesta ja saatu liuos yhdistetään tumman kiinteän aineen kanssa. Saatua seosta käsitellään kyllästetyn kaliumvetykarbonaatin vesiliuoksen kanssa kunnes se on alkalinen (pH = 8), ja sitten uutetaan etyyliasetaatilla (3 kertaa 75 ml:lla). Etyyliasetaattiuute kuivataan vedettömällä natriumsulfaatilla. Vertaamalla tästä aineesta otettua näytettä, ohutkerroskromatografiaa käyttäen, autettisen metyyli-5-metyyli-2-propyyli-4-imidatsolyyli-ketoni-näytteen kanssa etyyliasetaattiliuoksessa osoittautuu, että ne ovat samanlaiset.

Esimerkki 4

4(tai 5)-etyyli-5(tai 4)-metyyli-2-fenyyli-2-imidatsoliini-4,5-dioli-hydrokloridin valmistus

Lietteeseen, jossa on bentsamidiini-hydrokloridia (15,7 grammaa; 0,1 moolia) dikloorimetaanissa (50 ml), jota sekoitetaan 5°C:ssa jäähauteessa jäähdyttäen, lisätään vettä (2 ml), ja kyllästettyä kaliumkarbonaatin vesiliuosta (0,05 ml). 15 minuutin sekoittamisen jälkeen siihen lisätään 3 minuutin kuluessa liuos, jossa on 2,3-pentaanidionia (10 grammaa; 0,1 moolia) dikloorimetaanissa (20 ml), pitämällä reaktioseoksen lämpötila 5°C:n alapuolella. Sitten reaktioseosta sekoitetaan 5°C:ssa 2 tuntia, ja huoneen lämpötilassa (24°C) vielä 16 tuntia. Muodostunut paksu liete laimennetaan dikloorimetaanilla (25 ml), ja asetonilla (100 ml), sekoitetaan 30 minuuttia, ja suodatetaan kiinteän aineen erottamiseksi. Tuote, väritön kiteinen kiinteä aine, painaa 22,0 grammaa (85,7 %

teoreettisesta) ja sulaa 139-143°C:ssa. Kiteyttämällä uudelleen vedestä sulamispiste kohoaa 140-145°C:seen.

Esimerkki 5

4(tai 5)-(1-hydroksietyyli)-5(tai 4)-metyyli-2-fenyyli-imidatsolin valmistus

Seos, jossa on esimerkin 4 tuotetta (5,0 grammaa; 0,019 moolia), väkevää suolahappoa (4 ml) ja vettä (20 ml), lämmitetään 90°C:seen, sekoitetaan 90°C:ssa tunnin ajan, jäähdytetään huoneen lämpötilaan (25°C), ja käsitellään 5-norm. natriumhydroksidin kanssa pH:n säätämiseksi arvoon 10. Reaktioseosta sekoitetaan tunnin ajan huoneen lämpötilassa ja kiinteä aine erotetaan suodattamalla, pestään vedellä, ja kuivataan, jolloin saadaan 3,15 grammaa haluttua tuotetta, joka sulaa 95 %:isesta etanolista uudelleen kiteyttämisen jälkeen 198-200°C:ssa.

Esimerkki 6

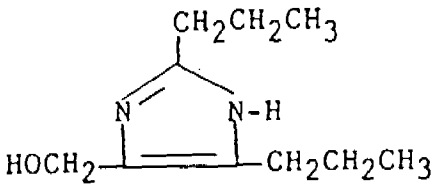
4(tai 5)-metyyli-2,5(tai 2,4)-di-n-propyyli-2-imidatsoliini-4,5-dioli-hydrokloridin valmistus (uusi vaatimus B)

Lietteeseen, jossa oli butyyliamidiini-hydrokloridia (60,8 grammaa, 0,5 moolia) seoksessa, jossa oli 350 ml dikloorimetaania, 10 ml vettä ja 1 ml kyllästettyä kaliumkarbonaattiliuosta 5°C:n alapuolella olevassa lämpötilassa, lisättiin liuos, jossa oli 57,1 grammaa, 0,5 moolia, 2,3-heksaaanidionia 100 ml:ssa dikloorimetaania, pitämällä lämpötila noin 11°C:n alapuolella. Saatua seosta sekoitettiin 5-13°C:ssa noin 4 tuntia ja sitten jäähdytettiin 0°C:seen. Sitten reaktioseos suodatettiin ja tuote pestiin peräkkäin 100 ml:lla dikloorimetaania ja 130 ml:lla asetonia ja kuivattiin vakuumissa. Saatiin väritöntä kiteistä kiinteätä ainetta (101,8 grammaa, saanto 86,7 %); sp. 95-100°C.

Esimerkki 7

4(tai 5)-metyyli-5(tai 4)-(1-hydroksipropyyli)-2-propyyli-imidatsolin valmistus

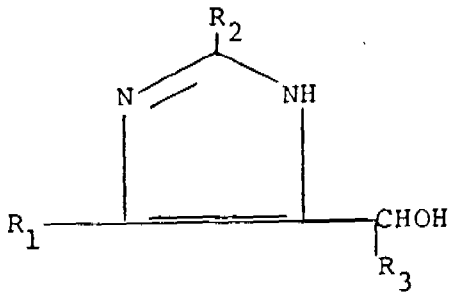
Vesiliuokseen, jossa oli väkevää suolahappoa (18,5 grammaa, 0,19 moolia) 106 ml:ssa vettä, ja jota pidettiin 85-90°C:ssa, lisättiin esimerkin 6 tuotetta (23,7 grammaa, 0,1 moolia) noin 10 minuutin aikana. Saatua liuosta sekoitettiin 80-90°C:ssa noin 30 minuuttia, sitten jäähdytettiin 15-20°C:seen ja lisättiin hitaasti natriumhydroksidin vesiliuosta (0,15 moolia) ja sitten kaliumkarbonaatin vesiliuosta (0,27 moolia) noin 1,5 tunnin aikana. Kiinteä sakka suodatettiin erilleen, pestiin peräkkäin vedellä ja asetonilla (250 ml) ja kuivattiin. Saatiin 3,2 grammaa (saanto 17,7 %) väritöntä kiinteätä ainetta, sp. 176-177°C, jonka todettiin olevan halutun yhdisteen ja 4(tai 5)-hydroksimetyyli-2,5(tai 2,4)-di-n-propyyli-imidatsolin:



seosta.

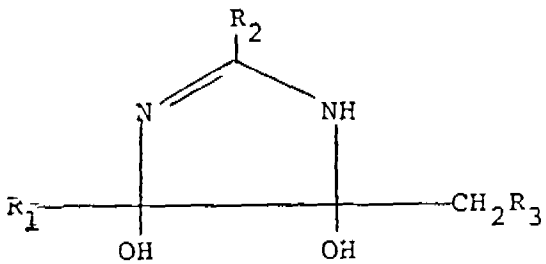
Patenttivaatimukset

1. Menetelmä yhdisteen valmistamiseksi, jonka kaava on



(I)

jossa R_1 ja R_3 ovat samoja tai erilaisia suora- tai sivuketjuisia alempia alkyyliryhmiä; ja R_2 on vety, suora- tai sivuketjuinen alempi alkyyli, bentsyyli, tai fenyyliryhmä, tai fenyyliryhmä, jossa on substituenttina halogeeni, suora- tai sivuketjuinen alempi alkyyli- tai alkoksi, amino, alempi dialkyyliamino tai nitroryhmä, t u n n e t t u siitä, että yhdiste, jonka kaava on



(II)

lisätään hapon vesiliuokseen reaktioseoksen muodostamiseksi, mainitun hapon moolisuhteen mainitun kaavan (II) mukaisen yhdisteen moolimäärään ollessa noin 1,75-2,5;
mainitun reaktioseoksen lämpötila pidetään noin 85-95°C:ssa noin 1-3 tunnin ajan;
mainittu reaktioseos neutraloidaan;
mainitussa neutralointivaiheessa muodostettu sakka otetaan talteen; ja
kaavan (I) mukainen yhdiste erotetaan mainitusta sakasta.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen menetelmä, jossa

R_1 ja R_3 on metyyli, ja R_2 on n-propyyli.

3. Patenttivaatimuksen 1 mukainen menetelmä, jossa R_1 ja R_3 on metyyli, ja R_2 on fenyyli.

4. Patenttivaatimuksen 1 mukainen menetelmä, jossa R_1 on metyyli, R_2 on propyyli ja R_3 on etyyli.

5. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 tai 3 tai 4 mukainen menetelmä, jossa mainittu happo on ryhmän jäsen, jonka muodostavat kloorivetyhappo, rikkihappo, fosforihappo, boorihappo ja p-tolueenisulfonihappo.

6. Patenttivaatimuksen 5 mukainen menetelmä, jossa mainittu happo on kloorivetyhappo.

7. Patenttivaatimuksen 6 mukainen menetelmä, jossa mainitun hapon moolisuhde mainittuun kaavan (II) mukaisen yhdisteen moolimäärään on noin 1,9-2,2.

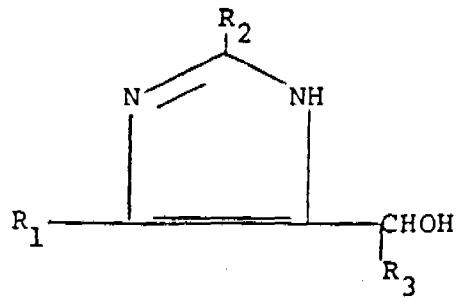
8. Patenttivaatimuksen 7 mukainen menetelmä, jossa mainittua reaktioseosta pidetään noin 90 - noin 92°C:ssa noin tunnin ajan.

9. Yhdiste 4(tai 5)-metyyli-5(tai 4)-etyyli-2-propyyli-2-imidatsoliini-4,5-dioli-hydrokloridi (tai 4).

10. Yhdiste 4(tai 5)-metyyli-2,5 (tai 2,4)-di-n-propyyli-2-imidatsoliini-4,5-dioli.

Patentkrav

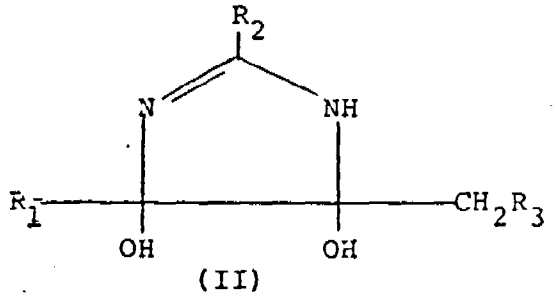
1. Förfarande för framställning av en förening med formeln



(I)

vari R_1 och R_3 är lika eller olika rakkedjade eller förgrenade lägre alkylgrupper och R_2 är väte, en rakkedjad eller förgrenad lägre alkyl-, bensyl- eller fenylgrupp, eller en fenylgrupp som substituerats med en halogenatom, en rakkedjad eller förgrenad lägre alkyl- eller alkoxigrupp, en amino-, en lägre dialkylamino eller med en nitrogrupp,

k ä n n e t e c k n a t därav, att man tillsätter en förening med formeln



(II)

i en vattenlösning av en syra för bildande av en reaktionsblandning, varvid molförhållandet syra till föreningen (II) är ca. 1,75 - 2,5;

håller reaktionsblandningen vid en temperatur av ca. 85 - 95°C under 1-3 timmar;

neutraliserar reaktionsblandningen;

tillvaratager fällningen från neutralisationssteget; och

från fällningen separerar föreningen med formeln (I).

2. Förfarande enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a d därav, att R_1 och R_3 är metyl och R_2 är n-propyl.

3. Förfarande enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a d därav, att R_1 och R_3 metyl och R_2 är fenyl.

4. Förfarande enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a d därav, att R_1 är metyl, R_2 är propyl och R_3 är etyl.

5. Förfarande enligt patentkravet 1 eller 2 eller 3 eller 4, k ä n n e t e c k n a d därav, att syran valts bland klorväte-, svavel-, fosfor-, bor- och p-toluensulfonsyra.

6. Förfarande enligt patentkravet 5, k ä n n e t e c k n a d därav, att syran är klorvätesyra.

7. Förfarande enligt patentkravet 6, k ä n n e t e c k n a d därav, att molförhållandet syra till förening (II) är ca. 1,9 - 2,2.

8. Förfarande enligt patentkravet 7, k ä n n e t e c k n a d därav, att reaktionsblandningen hålls vid ca. 90-92^{o}C under en timme.

9. Föreningen 4-(eller 5-)-metyl-5-(eller 4-)-etyl-2-propyl-2-imidazolin-4,5-diol-hydroklorid (eller 4).

10. Föreningen 4-(eller 5-)-metyl-2,5-(eller 2,4-)--di-n-propyl-2-imidazolin-4,5-diol.