



Patent dodatkowy
do patentu nr _____

Zgłoszono: 03.03.76 (P. 200363)

Pierwszeństwo: 12.03.75 dla zastrz. 2 i 4
Stany Zjednoczone
Ameryki

Zgłoszenie ogłoszono: 14.02.77

Opis patentowy opublikowano: 2.10.1984

Int. Cl.³ C07D 233/54

CZYTELNIA

Urzędu Patentowego
Polskiej Rzeczypospolitej Ludowej

Twórca wynalazku _____

Uprawniony z patentu: Rohm and Haas Company, Filadelfia (Stany
Zjednoczone Ameryki)

Sposób wytwarzania nowych pochodnych imidazolu

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania nowych pochodnych imidazolu wykazujących wyjątkowe właściwości grzybobójcze i zdolność zabezpieczania roślin przed zakażeniem fitopatogennymi grzybami.

Nowe pochodne imidazolu wytwarzane sposobem według wynalazku mają wzór 1, w którym Z oznacza grupę fenyłową, ewentualnie podstawioną najwyżej trzema podstawnikami, z których każdy niezależnie od pozostałych oznacza atom fluoru, chloru, bromu, jodu, grupę nitrową, cyjanową, metoksyłową, etoksyłową, alkilową o 1—4 atomach węgla, aminową lub metylotio, albo Z oznacza grupę naftyłową, dwufenyłową, pirydylową, indolilową, tienylową, benzodioksanyłową, acetonafetylową lub indanyłową, R¹ oznacza atom wodoru, grupę alkilową o 1—20 atomach węgla, cykloalkilową o 3—8 atomach węgla, alkenylową o 2—12 atomach węgla, cykloalkenylową o 5—8 atomach węgla, alkinylową o 3—6 atomach węgla lub aryloalkilową o 7—11 atomach węgla, ewentualnie podstawione najwyżej trzema podstawnikami, z których każdy niezależnie od pozostałych oznacza atom fluoru, chloru, bromu, jodu, grupę nitrową, cyjanową, metoksyłową, etoksyłową, alkilową o 1—4 atomach węgla, aminową lub metylotio, R² oznacza grupę alkilową o 1—20 atomach węgla, cykloalkilową o 3—8 atomach węgla, alkenylową o 2—12 atomach węgla, cykloalkenylową o 5—8 atomach węgla, alkinylową o

2

3—6 atomach węgla, aryloalkilową o 7—11 atomach węgla lub fenyłową albo aryloalkilową o 7—11 atomach węgla lub fenyłową podstawioną najwyżej trzema podstawnikami, z których każdy niezależnie od pozostałych oznacza atom fluoru, chloru, bromu, jodu, grupę nitrową, cyjanową, metoksyłową, etoksyłową, alkilową o 3—4 atomach węgla, aminową lub metylotio, przy czym Z i R² mogą razem tworzyć grupę o wzorze 2, R³ i R⁴ oznaczają niezależnie od siebie atom wodoru, grupę alkilową o 1—20 atomach węgla, fenyłową, benzyłową lub fenyloetylową, albo grupę fenyłową, benzyłową lub fenyloetylową ewentualnie podstawione najwyżej trzema podstawnikami, z których każdy niezależnie od pozostałych oznacza atom fluoru, chloru, bromu, jodu, grupę nitrową, cyjanową, metoksyłową, etoksyłową, alkilową o 1—4 atomach węgla, aminową lub metylotio, albo razem tworzą grupę cykloalkilową o 3—8 atomach węgla, A i B oznaczają dwuwartościowe grupy alkilenowe o 1—5 atomach węgla, X oznacza atom chlorowca, grupę alkilową o 1—4 atomach węgla lub grupę nitrową, a oznacza liczbę 0—2, n oznacza liczbę 0 lub 1, a n' oznacza liczbę 0 lub 1, przy czym w przypadku gdy Z oznacza niepodstawioną grupę fenyłową, a R¹, R³ i R⁴ oznaczają atom wodoru, to R² oznacza grupę alkilową o 4—20 atomach węgla, cykloalkilową o 3—8 atomach węgla, alkenylową o 2—12 atomach węgla, cykloalkenylową o 5—8 atomach

węgla, alkinylową o 3—6 atomach węgla, aryloalkilową o 7—11 atomach węgla lub fenylową, albo grupę aryloalkilową o 7—11 atomach węgla lub fenylową ewentualnie podstawioną najwyższej trzema podstawnikami, z których każdy niezależnie od pozostałych oznacza atom fluoru, chloru, bromu, jodu, grupę nitrową, cyjanową, metoksylo-
 5 wą, etoksylo-
 10 wą, alkilową o 1—4 atomach węgla, aminową lub metylo-
 15 tio, bądź też pochodne imidazolu wytwarzane sposobem według wynalazku mają wzór 1, w którym Z oznacza grupę fenylo-
 20 wą ewentualnie podstawioną najwyższej trzema podstawnikami, z których każdy niezależnie od pozostałych oznacza atom fluoru, chloru, bromu, jodu, grupę nitrową, cyjanową, metoksylo-
 25 wą, etoksylo-
 30 wą, alkilową o 1—4 atomach węgla, albo Z oznacza grupę naftylową, R¹ oznacza grupę cyjanową, R² oznacza grupę alkilową o 1—20 atomach węgla, cykloalkenylową o 3—8 atomach węgla, alkinylo-
 35 wą o 3—6 atomach węgla, pirydylo-
 40 wą, pirymidylową, fenylo-
 45 wą, benzylo-
 50 wą lub fenyloetylową albo grupę fenylo-
 55 wą, benzylo-
 60 wą lub fenyloetylową, ewentualnie podstawione najwyższej trzema podstawnikami, z których każdy niezależnie od pozostałych oznacza atom fluoru, chloru, bromu, jodu, grupę nitrową, cyjanową, metoksylo-
 65 wą, etoksylo-
 70 wą, metylową lub etylową albo razem tworzą grupę cykloalkilową o 4—8 atomach węgla, A i B oznaczają dwuwartościowe grupy alkilenowe o 1—5 atomach węgla, X oznacza atom chlorowca, grupę metylową lub nitrową, a oznacza liczbę 0—2, n oznacza liczbę 0 lub 1, a n' oznacza liczbę 0 lub 1, i mogą mieć postać dopuszczalnych do stosowania w rolnictwie soli addycyjnych związku o wzorze 1 z kwasami, albo jego związków kompleksowych z solą metalu o wzorze MY, w którym M oznacza kation metalu, a Y oznacza anion.

Związki kompleksowe z solami metali związków imidazolowych przedstawione są wzorem 3, w którym Z, A, B, R¹, R², R³, R⁴, n, n', X i a mają wyżej podane znaczenie, M oznacza kation metalu z grupy IIA, IVA, VA, IB, IIB, VIB i VII układu okresowego pierwiastków, Y oznacza nadający rozpuszczalność jon o znaku przeciwnym, czyli anion, a m oznacza liczbę 1—4.

W wyżej podanych określeniach grup R¹ i R² określenie „grupa alkilowa” oznacza korzystnie grupę alkilową o łańcuchu prostym lub rozgałęzionym o 1—10 atomach węgla. Określenie „grupa aryloalkilowa” oznacza korzystnie grupę aryloalkilową o 7—9 atomach węgla, zwłaszcza grupę benzylo-
 75 wą, fenyloetylową lub naftylometylo-
 80 wą, która może być podstawiona najwyższej dwoma podstawnikami, z których każdy niezależnie

od pozostałych oznacza grupę alkilową o 1—4 atomach węgla, metoksylo-
 85 wą, etoksylo-
 90 wą, atom chloru, fluoru, bromu, jodu, grupę nitrową, cyjanową, aminową, metylo-
 95 tio lub trójchlorowcometylo-
 100 wą. W związkach imidazolowych o wzorze 1 lub 3 n' oznacza korzystnie liczbę 1.

Szczególnie korzystnie n' oznacza liczbę 1, a n oznacza liczbę 0. W najbardziej korzystnym przypadku n' oznacza liczbę 1, a n oznacza liczbę 0, R¹ oznacza atom wodoru, a oznacza liczbę 0, Z oznacza podstawioną grupę fenylo-
 105 wą, zawierającą
 110 najwyższej trzy podstawniki, z których każdy ozna-
 115 cza grupę alkilową o 1—4 atomach węgla, metoksylo-
 120 wą, etoksylo-
 125 wą, atom chloru, fluoru, bro-
 130 mu, jodu, grupę nitrową, aminową lub metylo-
 135 tio, a R² oznacza grupę alkilową o 4—10 ato-
 140 mach węgla, grupę alkenylową o 2—12 atomach
 145 węgla, grupę aryloalkilową o 7—9 atomach wę-
 150 gla, która może być podstawiona najwyższej dwoma
 155 podstawnikami, z których każdy oznacza grupę
 160 alkilową o 1—4 atomach węgla, metoksylo-
 165 wą, etoksylo-
 170 wą, atom chloru, fluoru, bromu, jodu, grupę nitrową, aminową lub metylo-
 175 tio; grupę fe-
 180 nylo-
 185 wą, która może być podstawiona najwyższej dwoma
 190 podstawnikami, z których każdy oznacza grupę
 195 alkilową o 1—4 atomach węgla, metoksylo-
 200 wą, etoksylo-
 205 wą, atom chloru, fluoru, bromu, jo-
 210 du, grupę nitrową, aminową lub metylo-
 215 tio; grupę
 220 cykloalkilową o 3—7 atomach węgla lub grupę
 225 cykloalkenylową o 5—7 atomach węgla.

Typowymi związkami o wzorze 1 są następujące związki:

- 1-[-β-/2,4-dwuchlorofenyl/-heksyl]-imidazol,
- 1-[-β-/2-chlorofenyl/-heksyl]-imidazol,
- 1-[-β-/4-bromofenyl/-heksyl]-imidazol,
- 1-[-β-/3-jodofenyl/-heksyl]-imidazol,
- 1-[-β-/2,6-dwuchlorofenyl/decyl]-imidazol,
- 1-[-β-/2,4-dwuchlorofenyl/-β-/p-chlorofenyl/-etyl]-imidazol,
- 1-[-α-/2,4-dwuchlorobenzylo/-pentyl]-imidazol,
- 1-[-β-/2,4-dwuchlorobenzylo/-heksyl]-imidazol,
- 1-[-β-/2-metylo-4'-chlorofenyl/-heptyl]-imidazol,
- 1-[-β-/2,4-dwuchlorofenyl/-heksyl]-imidazol,
- 1-[-β-/2,4-dwuchlorofenyl/-nonyl]-imidazol,
- 1-[-β-/2,4-dwumetylotiofenyl/-heksyl]-imidazol,
- 1-[-β-/4-nitrofenyl/-heksyl]-imidazol,
- 1-[-β-/3,4-dwuchlorofenyl/-heksyl]-imidazol,
- 1-[-β-/4-tolil/-heksyl]-imidazol,
- 1-[-β-/4-anizyl/-heksyl]-imidazol,
- 1-[-β-/2,4-dwuchlorofenyl/-β-/cyklopropyl/-etyl]-imidazol,
- 1-[-β-/2,4-dwuchlorofenyl/-β-/cyklopentyl/-etyl]-imidazol,
- 1-[-β-/2,4-dwuchlorofenyl/-β-/cykloheptyl/-etyl]-imidazol,
- 1-[-β,β-trójmetyleno-β-/2',4'-dwuchlorofenyl/etyl]-imidazol,
- 1-[-β,β-pięciometyleno-β-/2',4'-dwubromofenyl/-etyl]-imidazol,
- 1-[-β,β-heptametyleno-β-/3',5'-dwufluorofenyl/-etyl]-imidazol.

W korzystnym przypadku w związkach o wzorze 1 Z oznacza grupę fenylo-
 230 wą, korzystnie pod-
 235 stawioną najwyższej dwoma podstawnikami, z któ-

rych każdy oznacza atom fluoru, chloru, bromu, jodu, grupę nitrową, metoksyłową lub metylową, R¹ oznacza atom wodoru, grupę alkilową o 1—10 atomach węgla, grupę cykloalkilową o 3—8 atomach węgla, grupę cykloalkenylową o 5—8 atomach węgla, grupę alkenylową o 3—6 atomach węgla, grupę alkinyłową o 3—6 atomach węgla, grupę fenyłową, benzyłową lub fenyloetyłową albo grupę fenyłową, benzyłową lub fenyloetyłową podstawioną najwyżej dwoma podstawnikami, z których każdy oznacza atom chloru, fluoru, grupę nitrową, metoksyłową lub metylową, R² i R³ oznaczają niezależnie od siebie atom wodoru, grupę alkilową o 1—10 atomach węgla, grupę fenyłową, benzyłową lub fenyloetyłową albo grupę fenyłową, benzyłową lub fenyloetyłową podstawioną najwyżej dwoma podstawnikami, z których każdy oznacza atom chloru, grupę nitrową, metoksyłową lub metylową, albo razem mogą tworzyć grupę cykloalkilową o 4—8 atomach węgla. Odnosi się to również do ich dopuszczalnych do stosowania w rolnictwie soli addycyjnych z kwasami i związków kompleksowych z solami metali.

Szczególnie korzystne są związki o wzorze 1, w którym Z oznacza grupę fenyłową lub grupę fenyłową podstawioną najwyżej dwoma podstawnikami, z których każdy oznacza atom fluoru, chloru, grupę metylową, metoksyłową lub nitrową, R¹ oznacza atom wodoru, grupę alkilową o 1—3 atomach węgla, grupę cykloheksylową, cykloheksenylową, alkenylową o 3—6 atomach węgla, alkinyłową o 3—6 atomach węgla, fenyłową lub chlorofenyłową, benzyłową, chlorobenzyłową lub fenyloetyłową, R² i R³ oznaczają niezależnie od siebie atom wodoru, grupę alkilową o 1—3 atomach węgla lub fenyłową oraz ich dopuszczalne w rolnictwie sole addycyjne z kwasami i związki kompleksowe z solami metali.

Najkorzystniejsze są związki o wzorze 1, w którym Z, n i n' mają wyżej podane znaczenie, R¹ oznacza grupę alkilową o 1—4 atomach węgla, fenyłową, benzyłową lub fenyloetyłową, R² i R³ oznaczają atom wodoru, a a oznacza liczbę 0 oraz ich dopuszczalne w rolnictwie sole addycyjne z kwasami i związki kompleksowe z solami metali.

1-2-cyjano-2/2-chlorofenylo/-propylo/-imidazol,
1-2-cyjano-2/3-fluorofenylo/-butylo/-2-metyloimidazol,
1-2-cyjano-2/4-bromofenylo/-pentylo/-imidazol,
1-2-cyjano-2/2,3-dwufluorofenylo/-3,3-dwumetylobutylo/-imidazol,
1-2-cyjano-2/5-bromo-2-chlorofenylo/-dodecylo/-imidazol,
1-3-cyjano-3/2,6-dwuchlorofenylo/-tetradecylo/-2-metyloimidazol,
1-5-cyjano-5/2,4,6-trójklorofenylo/-pentadecylo/-imidazol,
1-8-cyjano-8/2-nitrofenylo/-heptadecylo/-2-chloroimidazol,
1-10-cyjano-10/2-chloro-4-nitrofenylo/-oktadecylo/-imidazol,

1-2-cyjano-2/2-cyjanofenylo/-dokozylo/-2-nitroimidazol,
1-2-cyjano-2/2-metoksyfenylo/-heksylo/-imidazol,
1-2-cyjano-2/4-chloro-2-nitrofenylo/-butylo/-2-metyloimidazol,
1-2-cyjano-2/2-fenylo-2/2-chlorofenylo/-etylo/-imidazol,
1-2-cyjano-2/2-bromofenylo/-2/2-nitrofenylo/-etylo/-imidazol,
1-2-cyjano-2/2-chloro-4-metylofenylo/-2/4-metoksyfenylo/-etylo/-imidazol,
1-3-cyjano-3/2,6-dwumetylofenylo/-propylo/-2-nitroimidazol,
1-2-cyjano-2/4-trójkfluorometylofenylo/-etylo/-imidazol,
1-3-cyjano-3/2-bromofenylo/-3/4-chlorofenylo/-propylo/-2-metyloimidazol,
1-4-cyjano-4/3-cyjanofenylo/-4/2-metylofenylo/-butylo/-2-chloroimidazol,
1-2-allylo-2-cyjano-2/2,4-dwuchlorofenylo/-etylo/-imidazol,
1-2-krotylo-2-cyjano-2/2,4-dwuchlorofenylo/-etylo/-imidazol,
1-2-metallilo-2-cyjano-2/2,4-dwuchlorofenylo/-etylo/-imidazol,
1-2/5-heksenyl/-2-cyjano-2/2,4-dwuchlorofenylo/-etylo/-imidazol,
1-2-propargilo-2-cyjano-2/2,4-dwuchlorofenylo/-etylo/-imidazol,
1-2/4-pentinylo-2-cyjano-2/2,4-dwuchlorofenylo/-etylo/-imidazol,
1-2/5-heksenyl/-2-cyjano-2/2,4-dwuchlorofenylo/-etylo/-imidazol,
1-4-cyjano-4/2,4-dwuchlorofenylo/-2,2-dwumetylobutylo/-imidazol,
1-7-cyjano-7/2,4-dwuchlorofenylo/-heptylo/-imidazol,
1-2-cyjano-2/4-trójkfluorometylofenylo/-heksylo/-2-nitroimidazol,
1-2-cyjano-2/2,4-dwufluorofenylo/-1/2,4-dwumetylofenylo/-heksylo/-2-nitroimidazol,
1-2-cyjano-2/4-jodofenylo/-oktylo/-imidazol,
1-2-cyjano-2/3,5-dwunitrofenylo/-heksylo/-imidazol,
1-2-cyjano-2/2,3-dwumetylofenylo/-heksylo/-imidazol,
1-1/n-butyl/-2-cyjano-2/2,4-dwuchlorofenylo/-etylo/-imidazol,
1-1/n-heksyl/-3-cyjano-3-fenyl/-2,4-dwuchlorofenyl/-propyl/-imidazol,
1-2-fenyl-3-cyjano-3/2,4-dwuchlorofenylo/-propyl/-imidazol,
1-6-cyjano-6/4-metoksyfenyl/-6/2-metylofenyl/-heksyl/-imidazol,
1-2-cyjano-2-fenyl-2/4-etylofenyl/-etylo/-imidazol,
1-2-cyjano-2/4-pirydylo/-2-fenyl/-imidazol,
1-2-cyjano-2/4-pirydylo-2-fenyl/-imidazol,
1-2-cyjano-2/3-pirydylo/-2-fenyl/-imidazol,
1-10-cyjano-10/2-metoksy-4-metylofenyl/-10-fenylodecylo/-imidazol,
1-2-cyjano-2/2-pirydylo/-2-fenyl/-imidazol,
1-2-cyjano-2/1-naftyl/-heksyl/-imidazol,
1-2-cyjano-2/1-2,4-dwuchloronaftyl/-heksyl/-imidazol,

1-/1,1-czterometyleno-2-cyjano-2-/2,4-dwuchlorofenylo/-heksylo/-imidazol, oraz ich sole addycyjne z kwasami i związki kompleksowe z solami metali.

Sposób według wynalazku wytwarzania związków o wzorze 1, w którym Z, A, B, R¹, R², R³, R⁴, n, n', X i a mają wyżej podane znaczenie i dopuszczalnych do stosowania w rolnictwie soli addycyjnych związku o wzorze 1 z kwasami albo jego związków kompleksowych z solą metalu o wzorze MY, w którym M oznacza kation metalu, a Y oznacza anion, polega na poddaniu związku o wzorze 4, w którym W oznacza halogenek, alkilosulfonian zawierający w części alkilowej 1—4 atomów węgla, benzenosulfonian lub toluenosulfonian, a Z, A, B, R¹, R², R³, R⁴, n i n' mają wyżej podane znaczenie, reakcji z równomolową ilością lub z nadmiarem imidazolu lub soli imidazolu, ewentualnie w obecności obojętnego rozpuszczalnika, w temperaturze 50—180°C.

Tak więc związki o wzorze 1 otrzymuje się standardowymi metodami syntezy. Typowe metody, stosowane przy wytwarzaniu tych związków, są przedstawione na schematach.

1-/β-podstawiony-alkilo/-imidazol otrzymuje się według schematu 1.

Gdy odpowiednią pochodną octanu o wzorze 5 poddaje się reakcji z wodorkiem sodowym w czterowodorofuranie lub glinie, powstaje odpowiednia sól sodowa o wzorze 6. Reakcja soli o wzorze 6 z halogenkiem organicznym daje ester o wzorze 8, który przeprowadza się w odpowiednią pochodną karbinolową o wzorze 7 przez redukcję za pomocą takich odczynników, jak wodorek litowoglinowy (LiAlH₄) w eterze lub wodorek bis-/2-metoksyetoksy/-glinowy w benzenie.

Następnie na związek o wzorze 7 działa się chlorkiem metanosulfonylu w obecności trójetyloaminy w węglowodorowym rozpuszczalniku o charakterze aromatycznym, takim jak benzen lub toluen, otrzymując sulfonian o wzorze 9. Przez działanie na związek o wzorze 7 chlorkiem tionyłu lub pięciochlorkiem fosforu w węglowodorowym rozpuszczalniku o charakterze aromatycznym, takim jak benzen lub toluen, otrzymuje się chlorek o wzorze 10.

Reakcja związku o wzorze 9 z nadmiarem imidazolu o wzorze 11 lub związku o wzorze 10 z solą sodową imidazolu o wzorze 12 bez rozpuszczalnika lub w obecności rozpuszczalników takich jak benzen, glin, N,N-dwumetyloformamid i tym podobnych daje alkilowany związek imidazolowy o wzorze 13.

1-/α-podstawiony-alkilo/-imidazol otrzymuje się według schematu 2.

Związki te otrzymuje się poddając reakcji metalicznym magnez z odpowiednim chlorkiem organicznym o wzorze 14 w eterze, przy czym powstaje odczynnik Grignarda o wzorze 15, który następnie poddaje się reakcji z odpowiednim aldehydem w celu otrzymania pochodnej karbinolowej o wzorze 16. Z pochodnej tej otrzymuje się sulfonian lub chlorek, które następnie poddaje się reakcji z imidazolem o wzorze 11 lub jego solą sodową

wyżej opisaną metodą, otrzymując produkt o wzorze 18.

Rozszerzenie łańcucha metylenowego — metoda malonianowa przebiega według schematu 3.

5 Syntezę malonianu przeprowadza się w celu otrzymania niektórych bliskich analogów z rozszerzonym łańcuchem metylenowym. W tym celu halogenek alkilowy o wzorze 19 poddaje się reakcji z sodową pochodną malonianu etylu w rozpuszczalniku takim, jak czterowodorofuran lub glin, otrzymując podstawiony malonian o wzorze 20, który w dalszej reakcji z wodorkiem sodowym w czterowodorofuranie i następnie przez dodanie odpowiedniego halogenku organicznego daje dwupodstawiony ester o wzorze 21. Przez zasadową hydrolizę tego estru a następnie zakwaszenie i dekarboksylację, otrzymuje się mono-kwas o wzorze 22. Redukcja związku o wzorze 22 za pomocą wodorku litowo-glinowego daje odpowiednią pochodną karbinolową o wzorze 23, z której zwykłymi metodami otrzymuje się alkilowany imidazol o wzorze 25.

Rozszerzanie łańcucha prowadzi się według schematu 4.

55 Łańcuch metylenowy można rozszerzyć, stosując jako związek wyjściowy metanosulfonian o wzorze 9 przez wytworzenie nitrylu o wzorze 26. W tym celu sulfonian o wzorze 9 w dwumetyloformamidzie (DMF) poddaje się reakcji z cyjankiem sodowym w DMF, otrzymując pochodną nitrylową o wzorze 26. Hydroliza tej pochodnej we wrzącym 50% kwasie siarkowym daje kwas o wzorze 27, który następnie redukuje się wodorkiem litowo-glinowym, otrzymując alkohol o wzorze 28. Następnie wytwarza się pochodną imidazolową w zwykły sposób przez sulfonian o wzorze 29 lub otrzymany sulfonian zawraca się do procesu dalszego rozszerzania łańcucha.

60 Otrzymywanie analogów fenylowych przebiega według schematu 5.

Synteza fenylo-podstawionych analogów zachodzi według reakcji Darzen'a. Podstawiony benzofenon o wzorze 31 poddaje się reakcji z chlorooctanem 45 etylu w obecności wodorku sodowego i otrzymuje się ester glicydowy o wzorze 32. Przez hydrolizę i następną dekarboksylację związku o wzorze 32 otrzymuje się dwuaryloacetaldehyd o wzorze 34, który poddaje się redukcji za pomocą wodorku litowo-glinowego do odpowiedniego alkoholu o wzorze 35. Alkohol ten przeprowadza się zwykłymi metodami w alkilowany imidazol o wzorze 36.

α,β-dwupodstawiony alkilimidazol otrzymuje się według schematu 6.

55 Przez acylowanie podstawionego aromatycznego węglowodoru za pomocą halogenku acylowego o wzorze 37 metodą Friedel'a — Craft'a w obecności chlorku glinowego bez rozpuszczalnika lub w chlorowcowanym węglowodorze otrzymuje się związek 60 o wzorze 38. Przez reakcję tego związku z nadmiarem chlorooctanu etylu i wodorku sodowego otrzymuje się ester glicydowy o wzorze 39, który po zmydleniu zasadą, hydrolizie gorącym kwasem mineralnym i dekarboksylacji daje aldehyd o wzorze 40. Przez reakcję Grignard'a tego aldehy-

du z halogenkiem alkilo- lub arylo-magnezowym otrzymuje się alkohol o wzorze 41. Ze związku tego otrzymuje się poprzednio opisanymi metodami sulfonian o wzorze 42, a następnie przez reakcję z imidazolem związek o wzorze 43.

β , β -dwupodstawiony-alkilimidazol otrzymuje się według schematu 7.

Gdy odpowiednią sodową pochodną octanu alkilu o wzorze 44, otrzymaną wyżej opisanymi metodami, poddaje się reakcji z jodoalkanem w podwyższonej temperaturze w rozpuszczalniku takim, jak eter, czterowodorofuran lub dwumetyloformamid, otrzymuje się odpowiedni trójpodstawiony octan o wzorze 45, który po redukcji wodorkiem litowo-glinowym w bezwodnym eterze daje alkohol o wzorze 46. Ze związku tego otrzymuje się zwykłymi metodami sulfonian oraz przez reakcję z imidazolem związek o wzorze 48.

Alternatywna metoda otrzymywania analogów fenylowych według schematu 8.

Redukcja podstawionego kwasu fenyllooctowego o wzorze 49 wodorkiem litowo-glinowym w czterowodorofuranie daje alkohol o wzorze 50. Przez wytworzenie sulfonianu o wzorze 51, a następnie reakcję z imidazolem otrzymuje się produkt o wzorze 52.

1- β -podstawiony dwuaryloalkilo-imidazol otrzymuje się według schematu 9.

Reakcja dwuetyloacetalu chloroacetaldehydu o wzorze 53 z podstawionym węglowodorem aromatycznym w obecności kwasu siarkowego w temperaturze pokojowej daje podstawiony chlorek aryloetylu o wzorze 54, z którego przez reakcję z solą sodową imidazolu o wzorze 12 wyżej opisanym sposobem otrzymuje się produkt o wzorze 55.

1- β -podstawiony-arylo-heksylo-imidazol otrzymuje się według schematu 10 i schematu 11.

Gdy podstawiony węglowodór aromatyczny poddaje się reakcji z 1,2-epoksyheksanem o wzorze 56 w obecności chlorku glinowego, otrzymuje się przegrupowany heksanol o wzorze 57. Przez utworzenie metanosulfonianu o wzorze 58, a następnie reakcję z imidazolem otrzymuje się produkt o wzorze 59.

Gdy benzen, podstawiony grupami elektronodonorowymi, poddaje się reakcji z 1,2-epoksyheksanem o wzorze 60 w obecności chlorku cynowego, otrzymuje się heksanol o wzorze 61. Pochodną imidazolową otrzymuje się wyżej opisanymi metodami przez metanosulfonian.

1- β -alkilotio- lub alkilosulfonylo-podstawione-fenyl-alkilo-imidazole otrzymuje się według schematu 12 i schematu 13.

Alkilotio- i alkilosulfonylo-pochodne otrzymuje się z aldehydu o wzorze 62, który poddaje się redukcji wodorkiem litowo-glinowym do alkoholu o wzorze 63. Alkohol ten w reakcji z chlorkiem metanosulfonylu w obecności trójetyloaminy daje sulfonian o wzorze 64, z którego otrzymuje się pochodną benzonitrylu o wzorze 65 przez reakcję z cyjankiem sodowym.

Alkilowanie nitrylu o wzorze 65 przez działanie wodorkiem sodowym, a następnie halogenkiem al-

kilowym, daje α -alkilową pochodną benzonitrylu o wzorze 66. Przez hydrolizę tej pochodnej kwasem siarkowym w alkoholowym rozpuszczalniku otrzymuje się ester kwasu α -alkilo-fenyllooctowego o wzorze 67, który po redukcji wodorkiem litowo-glinowym daje alkohol fenetylowy o wzorze 68. Związek imidazolowy otrzymuje się przez metanosulfonian metodami opisanymi powyżej. Gdy związek imidazolowy o wzorze 69 utlenia się nadtlakiem wodoru w kwasie octowym powstaje związek alkilosulfonylowy o wzorze 70.

1- β -nitro-podstawiony-fenyl-alkilo-imidazol o wzorze 72 otrzymuje się według schematu 14.

Nitro-podstawione pochodne fenylowe o wzorze 71 otrzymuje się przez nitrowanie niepodstawionych lub podstawionych analogów o wzorze 71.

1- β -amino-podstawiony-fenyl-alkilo-imidazol otrzymuje się według schematu 15.

Amino-podstawione pochodne fenylowe o wzorze 73 otrzymuje się przez dedukcję nitro-podstawionych pochodnych fenylowych o wzorze 72.

Podstawione pochodne imidazolowe otrzymuje się według schematu 16.

Związki analogiczne o wzorze 75 zawierające podstawiony pierścień imidazolowy otrzymuje się przez reakcję odpowiedniego metanosulfonianu o wzorze 74 z nadmiarem podstawionego imidazolu lub jego soli sodowej.

Sole addycyjne z kwasami arylocyjanoalkilo- i dwuarylocyjanoalkilimidazol można otrzymać przez dodanie wodnych, alkoholowych lub eterowych roztworów kwasów organicznych lub mineralnych do wodnych, alkoholowych lub eterowych roztworów związków o wzorze 1.

Otrzymany osad odsąca się, przemywa rozpuszczalnikami i suszy, otrzymując pożądaną sól addycyjną z kwasem. Typowymi kwasami, stosowanymi do otrzymywania tych soli, są kwasy: solny, azotowy, bromowodorowy, siarkowy, nadchlorowy, fosforowy, octowy, szczawiowy, jabłkowy, winowy, cytrynowy i tym podobne.

Sole addycyjne z kwasami otrzymuje się według schematu 17.

Sole aralkilowych pochodnych imidazolu o wzorze 80 otrzymuje się w reakcji eterowego roztworu związku imidazolowego o wzorze 79 z równoważnikową ilością odpowiedniego kwasu nieorganicznego lub organicznego, rozpuszczonego w eterze lub alkoholu, po czym mieszaninę reakcyjną sączy się lub zależa i sączy, otrzymując sól.

Związki kompleksowe z solami metali otrzymuje się według schematu 18.

Związki kompleksowe z solami metali aralkilowych pochodnych imidazolu o wzorze 3 otrzymuje się przez reakcję alkoholowego lub wodnego roztworu związku imidazolowego o wzorze 79 z wodnym lub alkoholowym roztworem soli metalu MY w zakresie temperatur 15–60°C. Osad odsąca się, przemywa rozpuszczalnikami i suszy, otrzymując odpowiedni związek kompleksowy z solą metalu o wzorze 3.

Solami metali, stosowanymi do otrzymywania tych związków kompleksowych są sole, stanowiące połączenie kationu metalu takiego jak Mg, Ca,

Ba, Sn, Pb, Cu, Zn, Cd, Cr, Mn, Fe, Co, Ni lub tym podobne, z anionem takim, jak anion chlorowy, bromkowy, jodkowy, siarczanowy, wodorosiarczanowy, fosforanowy, azotanowy.

Ogólnie biorąc kompleksy związków imidazolowych z solami metali można otrzymać przez wkraplanie przy jednoczesnym mieszaniu stechiometrycznej ilości soli metalu, rozpuszczonej w odpowiednim rozpuszczalniku do roztworu 1-podstawionego aralkiloimidazolu w odpowiednim rozpuszczalniku. Mieszaninę reakcyjną miesza się w ciągu krótkiego okresu czasu i rozpuszczalnik usuwa się pod zmniejszonym ciśnieniem, otrzymując związek kompleksowy odpowiednio 1-podstawionego aralkiloimidazolu z solą metalu. Identyczność i czystość związku stwierdza się za pomocą analizy elementarnej.

Związki kompleksowe z solami metali można także otrzymać przez zmieszanie soli metalu w ilości stechiometrycznej lub w nadmiarze z odpowiednią ilością 1-podstawionego aralkiloimidazolu w odpowiedniej ilości rozpuszczalnika.

Poniższe przykłady ilustrują dokładniej sposób według wynalazku wytwarzania związków imidazolowych oraz ich związków kompleksowych z solami metali.

Przykład I. 1-[β -2,4-dwuchlorofenylo/-heksylo]-imidazol.

1. β -2,4-dwuchlorofenylo/-kapronian etylu.
Do 58,6 g (1,22 mol) 50% wodoru sodowego w 1 litrze bezwodnego czterowodorofuranu (THF) dodaje się w temperaturze 40°C 50,0 g (0,215 mol) estru etylowego kwasu 2,4-dwuchlorofenylooctowego i miesza się w ciągu 10 minut. Gdy rozpoczyna się wydzielanie gazowego wodoru, temperaturę reakcji obniża się do 10°C i wkrapla się jeszcze 200,0 g estru (0,858 mol).

Po zakończeniu dodawania mieszaninę reakcyjną pozostawia się, mieszając, do ogrzania do temperatury pokojowej. Następnie mieszaninę reakcyjną ogrzewa się do temperatury 40°C w ciągu 1 godziny i ponownie oziębia do temperatury pokojowej. Następnie do mieszaniny dodaje się w temperaturze 20°C 198,0 g (1,076 mola) 1-jodobutanu i po zakończeniu dodawania miesza się w temperaturze 40°C w ciągu 16 godzin.

Następnie mieszaninę oziębia się, zateża i wlewa do 1,5 litra wody. Nierozpuszczalny olej oddziela się, a warstwę wodną ekstrahuje się eterem. Ekstrakt łączy się z olejem. Otrzymany roztwór eterowy przemywa się kolejno 100 ml rozcieńczonego kwasu solnego, 100 ml roztworu kwaśnego węglanu sodowego i 100 ml wody. Roztwór suszy się i zateża, otrzymując 324,3 g surowego produktu. Destylacja produktu daje 223,0 g (72%) czystego estru (115 — 20°/25 mm), którego identyczność stwierdza się za pomocą widma w podczerwieni, a czystość za pomocą chromatografii na żelu.

2. 2-/2,4-dwuchlorofenylo/-heksanol-1.

Do 11,7 g (0,308 mol) wodoru litowo-glinowego w 1 litrze bezwodnego eteru dodaje się powoli w temperaturze 5—10°C 140,0 g (0,486 mol) otrzymanego β -2,4-dwuchlorofenylo/-kapronianu etylowego.

Po zakończeniu dodawania mieszaninę reakcyjną pozostawia się, mieszając, do powolnego ogrzania do temperatury pokojowej. Otrzymaną papkę dodaje się powoli do wody z lodem, przy czym energicznie wydziela się gazowy wodór. Po zakończeniu dodawania mieszaninę zakwasza się za pomocą stężonego kwasu solnego. Warstwę organiczną oddziela się, a warstwę wodną ekstrahuje się eterem. Ekstrakt ten łączy się z warstwą organiczną i otrzymany roztwór przemywa się wodą, a następnie rozcieńczonym roztworem kwaśnego węglanu sodowego. Po wysuszeniu bezwodnym siarczanem magnezowym roztwór zateża się i destyluje (118 — 23°/2 mm), otrzymując 110,8 g (92%) produktu.

3. Metanosulfonian 2-/2,4-dwuchlorofenylo/-heksylo.

Do 24,7 g (0,1 mol) 2-/2,4-dwuchlorofenylo/-heksanolu-2 i 13,8 g (0,12 mol) chlorku metanosulfonowego w 200 ml benzenu dodaje się powoli 14,2 g (0,14 mol) trójetyloaminy w temperaturze 10°C. Po zakończeniu dodawania mieszaninę reakcyjną miesza się i pozostawia na 30 minut do ogrzania do temperatury pokojowej. Następnie otrzymaną zawiesinę ogrzewa się do wrzenia przez 30 minut, oziębia i wlewa do wody. Roztwór organiczny przemywa się rozcieńczonym kwasem solnym, następnie wodą i na koniec rozcieńczonym roztworem kwaśnego węglanu sodowego. Po wysuszeniu bezwodnym siarczanem magnezu benzen odpędza się, otrzymując 31,8 g (98%) surowego produktu, którego identyczność stwierdza się za pomocą widma w podczerwieni i widma magnetycznego rezonansu jądrowego, a czystość — za pomocą chromatografii na żelu.

4. Otrzymywanie związku imidazolowego.

Do 27,2 g (0,4 mol) imidazolu dodaje się 31,8 g (0,098 mol) metanosulfonianu 2-/2,4-dwuchlorofenylo/-heksyloowego w temperaturze 95°C i miesza się w temperaturze 95°C w ciągu 16 godzin. Pod koniec tego okresu czasu mieszaninę reakcyjną oziębia się i wlewa do 500 ml wody, miesza w ciągu 1 godziny, część organiczną oddziela się, a warstwę wodną ekstrahuje się eterem. Warstwę eterową łączy się z fazą organiczną, przemywa wodą, suszy i zateża, otrzymując 24,4 g (88%) związku imidazolowego, którego identyczność określa się za pomocą widma w podczerwieni, magnetycznego rezonansu jądrowego i analizy elementarnej. Czystość związku, określona za pomocą chromatografii na żelu, jest wyższa niż 95%.

Przykład II. Chlorowodorek 1-[β -2,4-dwuchlorofenylo/-heksylo]-imidazolu. Przez roztwór 30,0 g (0,101 mol) 1-[β -2,4-dwuchlorofenylo/-heksylo]-imidazolu w 200 ml eteru przepuszcza się suchy gazowy chlorowódor do momentu, gdy mieszanina reakcyjna wykaże odczyn kwaśny wobec lakmusu. Powstały bezbarwny osad oddziela się przez filtrację, otrzymując 24,5 g chlorowodoru, który identyfikuje się za pomocą NMR.

Przykład III. Związek kompleksowy 1-[β -2,4-dwuchlorofenylo/-heksylo]-imidazolu z chlorkiem cynku.

Metoda A.

Do roztworu 2,0 g (0,0067 mol) 1- β -2,4-dwuchlorofenylo/-heksylo/-imidazolu w 10 ml absolutnego etanolu wkrapla się roztwór 0,46 g (0,0036 mol) chlorku cynku w 30 ml absolutnego etanolu. Mieszaninę reakcyjną miesza się w ciągu 10 minut i usuwa się rozpuszczalnik pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymany produkt w postaci białego, szklatego osadu wyodrębnia się i identyfikuje za pomocą NMR.

Metoda B.

2,0 g (0,0067 mol) 1- β -2,4-dwuchlorofenylo/-heksylo/-imidazolu i 0,92 g (0,0067 mol) chlorku cynku miesza się w układzie rozpuszczalników aceton: metanol: woda (1:1:2) w ilości 40 ml.

Przykład IV. Szczałian 1- β -2,4-dwuchlorofenylo/-heksylo/-imidazolu.

Do roztworu 4 g (0,0135 mol) 1- β -2,4-dwuchlorofenylo/-heksylo/-imidazolu w eterze wkrapla się roztwór 1,7 g (0,0135 mol) kwasu szczawiowego w 10 ml metanolu. Natychmiast powstaje biały osad, który oddziela się przez filtrację i suszy pod zmniejszonym ciśnieniem, otrzymując 3,37 g osadu o temperaturze topnienia 126–128°.

Przykład V. 1- β -p-metylotiofenylo/-heksylo/-imidazol.

1. p-Metylotiofenylometanol.

Do roztworu 19,8 g (0,521 mol) wodorku litowo-glinowego (LiAlH₄) w 750 ml bezwodnego eteru dodaje się powoli roztwór 98 g (0,64 mol) p-metylomerkaptobenzaldehydu w 250 ml bezwodnego eteru w temperaturze poniżej 10°C. Po zakończeniu dodawania mieszaninę reakcyjną miesza się w ciągu 0,5 godziny w temperaturze 10°C, a następnie przemywa się reakcję przez powolne dodanie 100 ml acetonu w celu usunięcia nieprzereagowanego wodorku litowo-glinowego. Do otrzymanej mieszaniny dodaje się 500 ml wody, a następnie zakwasza przez dodanie stężonego kwasu solnego. Warstwę eterową oddziela się, suszy bezwodnym siarczanem magnezu i zateża, otrzymując 89,6 g surowego produktu, który krystalizuje się z mieszaniny eter/heksan. Otrzymuje się 75,8 g produktu o temperaturze topnienia 38–40° (wydajność 76%).

2. p-Metylotiofenyloacetonitryl.

Do roztworu 73,0 g (0,47 mol) p-metylotiofenylo-metanolu i 59,6 g (0,52 mol) chlorku metanosulfonylowego w 250 ml benzenu dodaje się powoli 59,6 g (0,59 mol) trójetyloaminy w ciągu 1 godziny w temperaturze poniżej 15°C. Po zakończeniu dodawania mieszaninę reakcyjną miesza się w ciągu 1 godziny, a następnie pozostawia do ogrzania do temperatury pokojowej. Do mieszaniny reakcyjnej dodaje się następnie 400 ml rozcieńczonego kwasu solnego. Warstwę benzenową oddziela się, przemywa 250 ml wody, suszy i zateża, otrzymując 74,7 g surowego mesylanu. Produkt ten dodaje się do roztworu 25,5 g (0,52 mol) cyjanku sodowego w 300 ml dwumetylosulfotlenku i miesza w ciągu 1 godziny.

Następnie mieszaninę reakcyjną wlewa się do wody z lodem, a powstały żółto zabarwiony osad przesącza się i rekrytalizuje z mieszaniny benzen/

/heksan, otrzymując 60,8 g (79%) produktu o temperaturze topnienia 44–45°C.

3. 2-/p-Metylotiofenylo/-kapronitryl.

Do roztworu 12,5 g (0,25 mol) wodorku sodowego w 300 ml bezwodnego, destylowanego czterowodorofuranu dodaje się w ciągu 1 godziny 60,0 g (0,258 mol) p-metylotiofenyloacetonitrylu. Mieszaninę reakcyjną miesza się w ciągu 1 godziny, a następnie powoli dodaje się 48,8 g (0,265 mol) 1-jodobutanu. Po zakończeniu dodawania mieszaninę reakcyjną miesza się w ciągu 2 godzin, po czym dodaje się 500 ml wody, warstwę organiczną oddziela się, przemywa wodą i zateża, otrzymując 80,1 g surowego produktu. Po destylacji otrzymuje się 65,7 (85%) produktu (126 – 30°C/01 mm). Następnie otrzymuje się pochodną imidazolową metodą opisaną w części 2, 3, 4 i 5 przykładu X.

Przykład VI. 1- β -2,4-dwumetylofenylofenylo/-heksylo/-imidazol.

1. 2-/2,4-dwumetylofenylo/-heksanol-1.

Do mieszaniny 173 g (1,63 mol) m-ksylenu i 78,0 g bezwodnego chlorku cynowego (0,30 mol), stale utrzymywanej pod azotem, o temperaturze 0°C, wkrapla się 30,0 g (0,30 mol) 1,2-epoksyheksanu w 50 ml m-ksylenu przy ciągłym mieszaniu. Podczas egzotermicznej reakcji utrzymuje się temperaturę 3°C, regulując ją przez szybkość dodawania. Po zakończeniu dodawania mieszaninę reakcyjną, zawierającą teraz 223 g (2,0 mol) m-ksylenu miesza się w ciągu 30 minut w temperaturze 0°C, a następnie wlewa do stężonego kwasu solnego, oziębionego do temperatury lodu. Warstwy wodną i organiczną rozdziela się. Warstwę wodną ekstrahuje się eterem etylowym i ekstrakt eterowy dodaje się do oddzielonej warstwy organicznej. Połączone warstwy organiczne przemywa się kolejno wodą, roztworem kwaśnego węgla sodowego i ponownie wodą.

Następnie z osuszonej mieszaniny rozpuszczalników organicznych usuwa się eter etylowy i nadmiar nieprzereagowanego m-ksylenu na obrotowej wyparce próżniowej. Zateżoną pozostałość poddaje się frakcjonowanej destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem.

Pożądany produkt, określony za pomocą danych spektralnych i analitycznych, znajduje się w trzeciej frakcji, 112°C/5 mm. Wydajność 35,6 g (57,6% wydajności teoretycznej).

2. 1- β -2,4-dwumetylofenylo/-heksylo/-imidazol.

Związek imidazolowy otrzymuje się z alkoholu metodą opisaną w części 3 i 4 przykładu I.

Przykład VII. 1- α -2,4-dwumetoksyfenylo/-heksylo/-imidazol.

1. 2-/2,4-dwumetyloksyfenylo/-heksanol-1.

Do mieszaniny 27,6 g (0,20 mol) m-dwumetoksybenzenu, 52,1 g (0,20 mol) bezwodnego chlorku cynowego i 200 ml chlorku metylenu o temperaturze 5°C, ciągle mieszanej i utrzymywanej pod azotem, wkrapla się 20,0 g (0,20 mol) 1,2-epoksyheksanu w 50 ml chlorku metylenu. Temperaturę podczas reakcji egzotermicznej utrzymuje się na poziomie 3°C, regulując ją szybkością dodawania. Po zakończeniu dodawania mieszaninę reakcyjną miesza się przez 30 minut w temperaturze

5°C, a następnie wlewa się do stężonego kwasu solnego, oziębionego do temperatury lodu. Warstwy rozdziela się i warstwę wodną ekstrahuje się chlorkiem metylenu. Połączone warstwy organiczne przemycwa się wodą, następnie 5% roztworem kwaśnego węgla sodowego i powtórnie wodą. Ostatnie przemycyki wodne wykazują odczyn obojętny wobec papierka wskaźnikowego.

Chlorek metylenu usuwa się na obrotowej wyparce próżniowej przy temperaturze łaźni 40°C, a pozostałość poddaje się frakcjonowanej destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem. Pożądany produkt, określony za pomocą NMR i widma w podczerwieni, znajduje się w trzeciej frakcji, 140 — 142°C/2 mm. Wydajność 25,32 g (55% wydajności teoretycznej).

2. 1-[α -2,4-dwumetoksyfenilo/-heksylo]-imidazol.

Z alkoholu, otrzymanego wyżej opisanym sposobem, wytwarza się metanosulfonian metodą opisaną w części 3 przykładu I. Podczas reakcji tego metanosulfonianu z imidazolem, opisaną w części 4 przykładu I, zachodzi przegrupowanie i otrzymuje się produkt α -podstawiony, który identyfikuje się za pomocą widma w podczerwieni i NMR.

Przykład VIII. 1-[α -2,4-dwuchlorobenzyl/-pentylo]-imidazol.

1. α -2,4-dwuchlorobenzyl/-pentanol-1.

Do 7,5 g (0,384 mol) wiórków magnezowych w 150 ml eteru dodaje się 10,0 g (0,051 mol) porcję α -2,4-tróchlorotoluenu i kilka kryształów jodu. Gdy zabarwienie jodu zniknie, mieszaninę reakcyjną ogrzewa się do wrzenia i dodaje się jeszcze 58,0 g (0,297 mol) α -2,4-tróchlorotoluenu w 50 ml eteru z taką szybkością, aby utrzymać stan wrzenia. Po zakończeniu dodawania mieszaninę reakcyjną miesza się przez dwie godziny, utrzymując w stanie wrzenia, a następnie oziębia się, dodaje 17,0 g (0,197 mol) aldehydu walerianowego i ponownie ogrzewa do wrzenia przez 2 godziny.

Następnie mieszaninę reakcyjną schładza się i wlewa do rozcieńczonego kwasu solnego, oziębionego do temperatury lodu, i oddziela się warstwę organiczną. Roztwór wodny ekstrahuje się eterem i ekstrakt łączy się z warstwą organiczną. Po przemyciu wodą roztwór organiczny suszy się bezwodnym siarczanem magnezu i usuwa się rozpuszczalnik, otrzymując 57,2 g surowego produktu. Po destylacji otrzymuje się 11,3 g (23%) produktu, którego czystość określa się za pomocą chromatografii na żelu.

2. Metanosulfonian 1-/2,4-dwuchlorobenzyl/-pentylo-owy.

Metodą opisaną w części 3 przykładu I otrzymuje się metanosulfonian, który identyfikuje się za pomocą widma w podczerwieni, a czystość określa się za pomocą chromatografii na żelu.

3. 1-[α -2,4-dwuchlorobenzyl/-pentylo]-imidazol.

Metodą opisaną w części 4 przykładu I otrzymuje się związek imidazolowy, który identyfikuje się za pomocą widma w podczerwieni, NMR i analizy elementarnej, a czystość określa się za pomocą chromatografii na żelu (większa od 95%).

Przykład IX. 1-[β -2,4-dwuchlorobenzyl/-heksylo]-imidazol.

1. α -2,4-dwuchlorobenzyl/-malonian etylu.

Do 4,6 g (0,095 mol) 50% wodoru sodowego w 250 ml bezwodnego czterowodorofuranu dodaje się, mieszając 16,0 g (0,1 mol) malonianu etylowego. Mieszaninę reakcyjną pozostawia się, mieszając, na jedną godzinę, a następnie ogrzewa się do wrzenia przez 3 godziny. Następnie mieszaninę reakcyjną schładza się, dodaje 17,5 g (0,09 mol) α -2,4-tróchlorotoluenu i otrzymaną zawiesinę ogrzewa się do wrzenia przez 16 godzin.

Następnie mieszaninę reakcyjną schładza się, czterowodorofuran odpędza się, a pozostałość miesza się z wodą i otrzymany ester ekstrahuje się eterem. Roztwór eterowy przemycwa się wodą, suszy bezwodnym siarczanem magnezu i zatęża do otrzymania surowego produktu. Pozostałość ogrzewa się do 110°C pod ciśnieniem 0,1 mm i oddestylowuje się nadmiar etylu, otrzymując 27,1 g (94%) produktu, którego czystość określona za pomocą chromatografii na żelu, jest wyższa od 95%.

2. α -butylo- α -2,4-dwuchlorobenzyl/-malonian etylu.

Do 6,7 g (0,14 mol) 50% wodoru sodowego w 500 ml bezwodnego czterowodorofuranu dodaje się w temperaturze wrzenia 44,2 g (0,139 mol) α -2,4-dwuchlorobenzyl/-malonianu etylu i otrzymaną zawiesinę miesza się w temperaturze wrzenia przez 16 godzin. Następnie mieszaninę reakcyjną schładza się, dodaje 26,6 g (0,14 mol) 1-jodobutanu i ogrzewa się ponownie w temperaturze wrzenia, mieszając przez 6 godzin. Następnie rozpuszczalnik odpędza się, a koncentrat miesza się z 550 ml wody. Wydzielający się produkt ekstrahuje się eterem i ekstrakt przemycwa się dwukrotnie 100 ml wody. Po wysuszeniu bezwodnym siarczanem magnezu eter odpędza się, uzyskując 60 g (100%) surowego produktu, którego czystość określona za pomocą chromatografii na żelu, wynosi 95%.

3. Kwas α -2,4-dwuchlorobenzyl/-kapronowy.

Do 45,0 g (0,40 mol) 50% wodorotlenku potasowego dodaje się 52,4 g (0,14 mol) α -butylo- α -2,4-dwuchlorobenzyl/-malonianu etylu i miesza się w temperaturze wrzenia przez 16 godzin, po czym mieszaninę reakcyjną oziębia się i przemycwa dwukrotnie 75 ml benzenu. Roztwór wodny zadaje się stężonym kwasem solnym, przy czym osadza się pochodną kwasu maślanowego. Olej oddziela się, a roztwór wodny ekstrahuje się ksylenem. Ekstrakt łączy się z fazą olejową, suszy bezwodnym siarczanem magnezu i ogrzewa do wrzenia. Po upływie 2 godzin ksylen oddestylowuje się do momentu, gdy temperatura kolby osiągnie 180°C. Następnie mieszaninę reakcyjną oziębia się, otrzymując 46,0 g surowego produktu.

4. 2-/2,4-dwuchlorobenzyl/-heksanol-1.

Do 9,4 g (0,248 mol) wodoru litowo-glinowego w 600 ml czterowodorofuranu dodaje się powoli 46,0 g surowego kwasu α -2,4-dwuchlorobenzyl/-kapronowego w temperaturze poniżej 10°C. Mieszaninę reakcyjną pozostawia się, mieszając, do powolnego wrzenia do temperatury pokojowej. Po upływie 2 godzin zawiesinę ogrzewa się do wrze-

nia i utrzymuje w tym stanie przez 16 godzin. Pod koniec tego okresu czasu mieszaninę reakcyjną schładza się i ostrożnie wlewa do wody z lodem, aby rozłożyć nadmiar wodoru litowo-glinowego.

Następnie mieszaninę reakcyjną zakwasza się za pomocą stężonego kwasu solnego. Roztwór eterowy oddziela się, a warstwę wodną ekstrahuje się trzykrotnie 200 ml eteru. Ekstrakty łączy się z roztworem eterowym i przemywa 100 ml rozcieńczonego roztworu kwaśnego węglanu sodowego, a następnie 100 ml wody. Roztwór suszy się bezwodnym siarczanem magnezu i odpędza się eter, otrzymując 35,9 surowego alkoholu. Destylacja (86,8°C/15 mm) daje 34,2 g (93%) czystego alkoholu, który identyfikuje się za pomocą widma w podczerwieni, a czystość określa się za pomocą chromatografii na żelu.

5. Metanosulfonian 2-/2,4-dwuchlorobenzyl-/heksylowy.

Metodą opisaną w części 3 przykładu I otrzymuje się metanosulfonian, który identyfikuje się za pomocą widma w podczerwieni, a czystość określa się za pomocą chromatografii na żelu.

6. 1-[β-/2,4-dwuchlorobenzyl-/heksyl]-imidazol.

Metodą opisaną w części 4 przykładu I otrzymuje się związek imidazolowy, który identyfikuje się za pomocą widma w podczerwieni, NMR i analizy elementarnej, a czystość określa się za pomocą chromatografii na żelu na wyższą od 95%.

Przykład X. 1-[α-/2,4-dwuchlorofenyl-/heptyl]-imidazol.

1. Cyjanek 2-/2,4-dwuchlorofenyl-/heksylu.

Do zawiesiny 11,3 g (0,23 mol) cyjanku sodowego w 100 ml suchego dwumetyloformamidu (DMF) wkrapla się roztwór 50 g (0,154 mol) metanosulfonianu 2-/2,4-dwuchlorofenyl-/heksylowego w 50 ml DMF i miesza się przez noc w temperaturze 70°C. Następnie mieszaninę reakcyjną wlewa się do 500 ml wody i ekstrahuje eterem. Połączone ekstrakty eterowe przemywa się wodą, następnie nasyconym roztworem soli i suszy siarczanem sodowym. Rozpuszczalnik odparowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem, otrzymując 37 g surowego produktu, który następnie oczyszcza się przez destylację próżniową (107,5–110°C/0,05 mm), otrzymując 33,9 g (86%) produktu.

2. Kwas 2-/2,4-dwuchlorofenyl-/kapronowy.

Mieszaninę 15 g (0,0396 mol) cyjanku 2-/2,4-dwuchlorofenyl-/heksylowego i 100 ml 50% kwasu siarkowego ogrzewa się przez noc w temperaturze 110°C, po czym oziębia się i rozcieńcza 500 ml wody. Roztwór wodny ekstrahuje się eterem i połączone ekstrakty eterowe suszy się nad siarczanem magnezu. Rozpuszczalnik usuwa się pod zmniejszonym ciśnieniem, otrzymując 15,02 g (93,7 g) białego osadu o temperaturze topnienia 65–63°C.

3. 3-/2,4-dwuchlorofenyl-/heptanol-1.

Do zawiesiny 2,07 g (0,0545 mol) wodoru litowo-glinowego w 100 ml eteru wkrapla się roztwór 15 g (0,054 mol) kwasu 2-/2,4-dwuchlorofenyl-/heksanokarboksylowego-1 w 50 ml eteru. Otrzymaną mieszaninę miesza się w temperaturze pokojowej przez 3 godziny. Nadmiar wodoru li-

towo-glinowego rozkłada się ostrożnie za pomocą 100 ml nasyconego roztworu chlorku amonowego, a następnie 100 ml rozcieńczonego kwasu siarkowego. Warstwę eterową oddziela się, a warstwę wodną powtórnie ekstrahuje się eterem. Połączone warstwy eterowe przemywa się 10% kwasem siarkowym, wodą, nasyconym roztworem kwaśnego węglanu sodowego, nasyconym roztworem soli i suszy siarczanem magnezu. Rozpuszczalnik odparowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem, otrzymując 12 g oleju, który następnie oczyszcza się przez destylację próżniową (120–125°C/0,1 mm) otrzymując 10,2 g (72%) produktu.

4. Metanosulfonian 3-/2,4-dwuchlorofenyl-/heptylowy.

Do 10,2 g (0,039 mol) 3-/2,4-dwuchlorofenyl-/heptanolu-1 i 4,8 g (0,042 mol) chlorku metanosulfonilu w 100 ml benzenu dodaje się powoli 44 g (0,043 mol) trójetyleaminy w temperaturze 10°C. Po zakończeniu dodawania mieszaninę reakcyjną miesza się i pozostawia do ogrzania do temperatury pokojowej na okres 30 minut.

Następnie zawiesinę reakcyjną ogrzewa się do wrzenia przez 30 minut, oziębia i wlewa do wody. Roztwór organiczny przemywa się rozcieńczonym kwasem solnym, następnie wodą i na koniec rozcieńczonym roztworem kwaśnego węglanu sodowego. Po wysuszeniu nad bezwodnym siarczanem magnezowym odpędza się benzen, otrzymując 10,6 g surowego sulfonianu.

5. 1-[β-/2,4-dwuchlorofenyl-/heptyl]-imidazol.

Do 10,6 g (0,160 mol) imidazolu dodaje się 10,9 g (0,042 mol) surowego metanosulfonianu 3-/2,4-dwuchlorofenyl-/heptylowego w temperaturze 95°C, miesza się w tej temperaturze przez 16 godzin, schładza i wlewa do 500 ml wody. Po mieszananiu w ciągu 1 godziny warstwę organiczną oddziela się, a warstwę wodną ekstrahuje się eterem. Ekstrakt eterowy łączy się z warstwą organiczną i po przemyciu wodą suszy się i zateża, otrzymując 10,6 g surowego produktu.

Przykład XI. 1-[β-/2,4-dwuchlorofenyl-/fenylo]-imidazol.

1. α-/2,4-dwuchlorofenyl-/fenyloacetaldehyd.

Do 47,1 g (0,188 mol) 2,4-dwuchlorobenzofenonu i 36,2 g (0,289 mol) chlorooctanu etylu dodaje się powoli 14,9 g (0,31 mol) 50% wodoru sodowego w temperaturze 15°C. Mieszaninę reakcyjną pozostawia się na noc, mieszając, do powolnego ogrzania do temperatury pokojowej. Następnie mieszaninę reakcyjną wlewa się do wody z lodem i zakwasza rozcieńczonym kwasem solnym.

Substancję organiczną wyekstrahuje się trzykrotnie porcjami po 200 ml benzenu. Ekstrakty łączy się, przemywa dwukrotnie 100 ml wody i suszy bezwodnym siarczanem magnezu. Benzen odpędza się, a surowy produkt dodaje się do 35,3 g (0,53 mol) 85% wodorotlenku potasowego w 350 ml wody. Mieszaninę reakcyjną ogrzewa się do wrzenia przez 20 godzin, schładza i przemywa dwukrotnie 200 ml benzenu. Roztwór wodny zakwasza się, przy czym osadza się kwas organiczny w postaci oleju. Olej oddziela się, a roztwór wodny ekstrahuje się dwukrotnie 200 ml eteru.

Ekstrakty łączy się z olejem, suszy bezwodnym siarczanem magnezu i zateża, otrzymując 30,7 g hydroksykwasu. Pozostałość ogrzewa się przez 3 godziny w temperaturze 140°C w celu rozłożenia tego kwasu do surowego aldehydu (24,3 g). Destylacja (128–137°C/05 mm) daje 16,3 g (33%) aldehydu.

2. β -2,4-dwuchlorofenylo/-fenetanol.

Do 2,4 g (0,0615 mol) wodoru litowo-glinowego w 140 ml bezwodnego THF wkrapla się 16,3 g (0,0615 mol) α -2,4-dwuchlorofenylo/-fenyloacetaldehydu w 60 ml bezwodnego THF w temperaturze 0°C. Po zakończeniu dodawania mieszaninę reakcyjną miesza się przez 2 godziny w temperaturze 0°C, a następnie przez 16 godzin w temperaturze pokojowej. Następnie mieszaninę reakcyjną ogrzewa się do wrzenia przez 2 godziny, oziębia i wlewa do wody z lodem.

Mieszaninę zakwasza się stężonym kwasem solnym, a materiał organiczny wyekstrahuje się dwukrotnie porcjami po 200 ml eteru. Ekstrakty łączy się, suszy bezwodnym siarczanem magnezu i zateża, otrzymując 15,5 g surowego produktu. Destylacja (125–139°C/025 mm) daje 10,6 g (65%) oczyszczonego alkoholu, który identyfikuje się za pomocą widma w podczerwieni, a czystość określa się za pomocą chromatografii na żelu.

3. Metanosulfonian β -2,4-dwuchlorofenylo/-fene-tylowy.

Metodą opisaną w części 3 przykładu I otrzymuje się metanosulfonian, który identyfikuje się za pomocą widma w podczerwieni, a czystość określa się za pomocą chromatografii na żelu.

4. 1-[β -2,4-dwuchlorofenylo/-fene-tylo]imidazol.

Metodą opisaną w części 4 przykładu I otrzymuje się związek imidazolowy, który rekrytalizuje się z mieszaniny acetonu z eterem, otrzymując 2,6 g (32%) chlorowodoru o temperaturze topnienia 197–198°C.

Przykład XII. 1-[ϵ -2,4-dwuchlorofenylo/-heksylo]-imidazol.

1. 5-/2,4-dwuchlorofenylo/-heksanol-1.

Zawiesinę 735 g (5,0 mol) m-dwuchlorobenzenu i 162 g (1,1 mol) bezwodnego chlorku glinowego oziębia się w łaźni z wodą z lodem do temperatury 10°C i wkrapla się w ciągu 1 godziny 100 g (1,0 mol) 1,2-epoksyheksanu, utrzymując temperaturę reakcji poniżej 15°C. Mieszaninę reakcyjną pozostawia się do ogrzania do temperatury pokojowej i miesza się przez noc, a następnie wlewa się, mieszając, do 4-litrowej kolby, zawierającej lód i 50 ml stężonego kwasu solnego. Rozdziela się warstwy i warstwę wodną ekstrahuje się trzykrotnie eterem (150 ml). Połączone ekstrakty organiczne przemywa się dwukrotnie wodą (50 ml) i suszy siarczanem magnezu. Po odparowaniu rozpuszczalnika i destylacji próżniowej (160–172°C/0,1 mm) otrzymuje się 114 g (46%) produktu.

2. 1-[ϵ -2,4-dwuchlorofenylo/heksylo]-imidazol.

Pierwszorzędowy alkohol przekształca się w sulfonian i związek imidazolowy w zwykły sposób.

Przykład XIII. 1-[α -metylo- β -2,4-dwuchlorofenylo/-heksylo]-imidazol.

1. 2,4-dwuchlorowalerofenon.

Do 48,0 g (0,398 mol) chlorku walerylu w 100,0 g (0,680 mol) m-dwuchlorobenzenu dodaje się porcjami 66,7 g (0,5 mol) chlorku glinowego w temperaturze poniżej 5°C. Po zakończeniu dodawania mieszaninę reakcyjną pozostawia się, mieszając, na 2 godziny do powolnego ogrzania do temperatury pokojowej, a następnie ogrzewa się w temperaturze wrzenia przez 3 godziny i miesza w temperaturze pokojowej przez 16 godzin. Mieszaninę reakcyjną wlewa się do wody z lodem i zakwasza kwasem solnym. Powstały olej oddziela się, a warstwę wodną ekstrahuje się dwukrotnie 200 ml eteru. Ekstrakty łączy się z olejem, przemywa wodą, suszy i zateża, otrzymując 122,2 g surowego produktu. Destylacja (89–93°C/0,5 mm) daje 55,2 g (60%) produktu.

2. α -2,4-dwuchlorofenylo/-heksanol.

Do 50,0 g (0,216 mol) 2,4-dwuchlorowalerofenonu w 42,4 g (0,346 mol) chlorooctanu etylu dodaje się porcjami w ciągu 4 godzin 8,7 g (0,363 mol) wodoru sodowego w temperaturze 0°C. Po zakończeniu dodawania mieszaninę reakcyjną pozostawia się, mieszając, do powolnego ogrzania do temperatury pokojowej na okres 2 godzin. Następnie mieszaninę reakcyjną wlewa się do wody z lodem i zakwasza kwasem solnym. Substancję organiczną wyekstrahuje się eterem, a ekstrakt suszy się i zateża, otrzymując 89,2 g surowego estru glicydowego. Pozostałość tę zadaje się roztworem 40,0 g (0,607 mol) 85% wodorotlenku potasowego w 400 ml wody i mieszaninę ogrzewa się przez 2 godziny na łaźni parowej.

Alkaliczny roztwór przemywa się benzenem i zakwasza kwasem solnym. Wytworzony olej wyekstrahuje się eterem, roztwór eterowy suszy się i zateża. Pozostałość rozpuszcza się w ksylenie i ogrzewa w temperaturze wrzenia przez 6 godzin, przy czym wydziela się dwutlenek węgla. Roztwór odparowuje się do sucha, otrzymując 32,4 g surowego aldehydu. Destylacja (112–117°C/2 mm) daje 16,6 g (31%) produktu.

3. 3-/2,4-dwuchlorofenylo/-heptanol-2.

Do 14,3 g (0,088 mol) jodku metylomagnezowego w 75 ml eteru dodaje się powoli 14,5 g (0,059 mol) α -2,4-dwuchlorofenylo/-heksanalu w temperaturze poniżej 10°C. Po zakończeniu dodawania mieszaninę reakcyjną miesza się przez 1 godzinę, a następnie ogrzewa w temperaturze wrzenia przez 2 godziny. Następnie mieszaninę reakcyjną oziębia się, wlewa do wody i zakwasza kwasem solnym, a oddzielający się olej wyekstrahuje się eterem. Roztwór eterowy suszy się i zateża, otrzymując 11,7 g (76%) surowego produktu.

4. Metanosulfonian 3-/2,4-dwuchlorofenylo/-heptylu-2.

Metodą opisaną w części 3 przykładu I otrzymuje się metanosulfonian, który identyfikuje się za pomocą widma w podczerwieni, a czystość określa się za pomocą chromatografii na żelu.

5. 1-[α -metylo- β -2,4-dwuchlorofenylo/-heksylo]-imidazol.

Metodą opisaną w części 4 przykładu I otrzymuje się związek imidazolowy, który identyfikuje się za pomocą widma w podczerwieni. Czy-

stość, określona za pomocą chromatografii na żelu wskazuje, że zawiera on w przybliżeniu równe ilości izomerycznych produktów.

Przykład XIV. Chlorek 1-[β -butylo- β -2,4-dwuchlorofenylo/-heksylo]-imidazolu.

1. α -butylo- α -2,4-dwuchlorofenylo/-kapronian etylu.

Do 4,3 g (0,09 mol) 50% wodorku sodowego w 200 ml bezwodnego czterowodorofuranu dodaje się 23,6 g (0,0816 mol) α -2,4-dwuchlorofenylo/-kapronianu etylu i ogrzewa się w temperaturze wrzenia przez 72 godziny, a następnie miesza przez 72 godziny w temperaturze pokojowej. Pod koniec tego okresu czasu dodaje się 16,6 g (0,09 mol) jodobutanu i mieszaninę reakcyjną ogrzewa się w temperaturze wrzenia przez 24 godziny, po czym oziębia się i wlewa do wody z lodem.

Powstały olej oddziela się, a fazę wodną ekstrahuje się eterem. Ekstrakt łączy się z olejem i otrzymany roztwór eterowy suszy się i zateża, otrzymując 14,2 g surowego produktu. Destylacja (150—170°C/25 mm) daje 13,3 g estru.

2. 2-butylo-2-/2,4-dwuchlorofenylo/-heksanol-1.

Alkohol otrzymuje się metodą opisaną w części 2 przykładu I. Czysty produkt w ilości 4,8 g destyluje w temperaturze 133—138°C/0,5 mm; identyfikuje się go za pomocą widma w podczerwieni.

3. Otrzymywanie związku imidazolowego.

Związek imidazolowy otrzymuje się metodą opisaną w części 3 i 4 przykładu I. Produkt końcowy w ilości 1,5 g (28%) o temperaturze topnienia rekrytalizuje się z mieszaniny aceton-eter i identyfikuje za pomocą NMR i analizy elementarnej.

Przykład XV. 1-[β , β -bis-/p-chlorofenylo/-etylo]-imidazol.

1. 2,2-bis-/p-chlorofenylo/-etanol.

Do 15,1 g (0,397 mol) wodorku litowo-glinowego w 750 ml bezwodnego czterowodorofuranu dodaje się porcjami przez 2 godziny 95,0 g (0,338 mol) kwasu bis-/p-chlorofenylo/-octowego w temperaturze poniżej 5°C. Po zakończeniu dodawania mieszaninę reakcyjną miesza się w temperaturze 5°C przez 4 godziny, a następnie pozostawia się na noc do ogrzania do temperatury pokojowej. Następnie mieszaninę reakcyjną wlewa się powoli do wody z lodem, przy czym wydziela się wodor, zakwasza się kwasem solnym i oddziela fazę organiczną. Warstwę wodną ekstrahuje się dwukrotnie 200 ml eteru i ekstrakty łączy się z warstwą organiczną. Rotwór eterowy suszy się i zateża, otrzymując 74,9 g surowego produktu, który poddaje się destylacji (157—162°C/0,5 mm). Otrzymuje się 35,3 g (39%) produktu.

2. Otrzymywanie związku imidazolowego.

Pochodną imidazolową o temperaturze topnienia 80—82°C otrzymuje się zwykłymi metodami.

Przykład XVI. 1-[β -o-i p-chlorofenylo/-o-chlorofenetylo]-imidazol.

1. Chlorek 2-/o- i p-chlorofenylo/-o-chlorofenetylowy.

Do mieszaniny 12,5 ml 30% oleum i 25 ml kwasu siarkowego wkrapla się 11,6 g (0,76 mol)

dwuetyloacetalu chloroacetaldehydu w 34,0 g (0,30 mol) chlorobenzenu w temperaturze poniżej 35°C. Po zakończeniu dodawania mieszaninę reakcyjną miesza się przez 1 godzinę do ogrzania do temperatury pokojowej, a następnie wlewa do wody z lodem i warstwę organiczną ekstrahuje się dwukrotnie 200 ml eteru. Ekstrakty suszy się i zateża, otrzymując 17,3 g surowego produktu o barwie żółto-pomarańczowej. Produkt ten destyluje się (165—168°C/4 mm), otrzymując 9,8 g izomerycznego produktu.

2. Otrzymywanie związku imidazolowego.

Do 75 ml metanolu dodaje się 1,05 g (0,0458 mol) sodu. Do otrzymanego roztworu dodaje się 3,1 g (0,0458 mol) imidazolu i mieszaninę reakcyjną zateża się do sucha. Do wilgotnej stałej pozostałości dodaje się 50 ml N,N-dwumetyloformamidu, otrzymany roztwór ogrzewa się do temperatury 130°C i oddestylowuje się pozostały metanol. Do roztworu w dwumetyloformamidzie dodaje się 8,7 g (0,0305 mol) chlorku 2-/o- i p-chlorofenylo/-o-chlorofenetylowego i mieszaninę reakcyjną ogrzewa się przez 48 godzin w temperaturze 130°C. Następnie mieszaninę reakcyjną chłodzi się, wlewa do wody z lodem i materiał organiczny wyekstrahuje się eterem. Ekstrakt eterowy oziębia się i zadaje gazowym chlorowodorem. Powstałą oleistą sól oddziela się i zadaje roztworem kwaśnego węglanu sodowego. Otrzymaną mieszaninę ekstrahuje się eterem, a roztwór eterowy suszy się i zateża, otrzymując 0,6 g produktu.

Przykład XVII. Azotan 1-[β , β -czterometyleno- β -2,4-dwuchlorofenylo/-etylo]-imidazolu.

1. Cyjanek α , α -czterometyleno-2,4-dwuchlorobenzylu.

W kolbie z trzema szyjami o pojemności 500 ml umieszcza się 200 ml 25% roztworu wodorotlenku sodowego i 4 g bromku czteroetyloamoniowego. Do otrzymanej zawiesiny wkrapla się roztwór 33,5 g (0,2 mol) cyjanku 2,4-dwuchlorobenzylu i 43 g (0,2 mol) 1,4-dwubromobutanu w 200 ml chlorku metylenu pod azotem. Po zakończeniu dodawania mieszaninę reakcyjną ogrzewa się do wrzenia przez 1,5 godziny, a następnie wlewa się do wody i rozdziela warstwy. Warstwę wodną ekstrahuje się 100 ml chlorku metylenu. Połączone ekstrakty organiczne przemycza się wodą, nasyconym roztworem chlorku sodowego i suszy siarczanem magnezu. Rozpuszczalnik odparowuje się, otrzymując olej o barwie jasnożółtej. Po destylacji próżniowej (130—140°C/0,2 mm) otrzymuje się 30,4 g (63%) czystego produktu, który identyfikuje się za pomocą NMR.

2. Kwas α , α -czterometyleno-2,4-dwuchlorofenylo-octowy.

Mieszaninę 14 g (0,06 mol) cyjanku α , α -czterometyleno-2,4-dwuchlorobenzylu, 160 ml 40% roztworu wodorotlenku potasowego i 120 ml glikolu dwuetylenowego ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną przez 3 dni, po czym mieszaninę reakcyjną wlewa się do wody i ekstrahuje eterem.

Warstwę wodną zakwasza się kwasem solnym, a następnie ekstrahuje eterem. Połączone ekstrakty eterowe kwaśnego roztworu przemycza się wo-

dą, nasyconym roztworem chlorku sodowego i suszy siarczanem magnezu. Rozpuszczalnik odparowuje się, otrzymując 12,4 g surowego kwasu, który rekrytalizuje się z mieszaniny heksan—benzen. Otrzymuje się 8 g czystego kwasu o temperaturze topnienia 136—138°C.

3. Alkohol 2,2-czterometyleno-2-/2,4-dwuchlorofenylo/-etylowy.

Do zawiesiny 3 g (0,08 mol) wodoru litowo-glinowego w 300 ml bezwodnego eteru wkrapla się 13 g (0,05 mol) kwasu α,α -czterometyleno-2,4-dwuchlorofenylooctowego w 50 ml eteru pod azotem i ogrzewa się do wrzenia przez 1 godzinę. Nadmiar wodoru litowo-glinowego rozkłada się ostrożnie przez skraplanie do mieszaniny reakcyjnej 10% kwasu solnego. Warstwy rozdziela się i warstwę wodną ekstrahuje się eterem. Połączone ekstrakty eterowe przemywa się wodą i suszy siarczanem magnezu. Rozpuszczalnik odparowuje się, otrzymując 9,8 g alkoholu, który identyfikuje się za pomocą NMR.

4. Metanosulfonian 2,2-czterometyleno-2-/2,4-dwuchlorofenylo/-etylu.

Do mieszaniny 9,8 g (0,04 mol) alkoholu i 2,2-czterometyleno-2-/2,4-dwuchlorofenylo/-etylowego i 5 g (0,04 mol) chlorku metynosulfonylu w 30 ml benzenu wkrapla się 5 g (0,05 mol) trójetiloaminy i miesza się w temperaturze pokojowej przez noc. Wytworzony osad odsącza się. Roztwór benzenowy przemywa się wodą, a następnie rozcieńczonym kwasem solnym i suszy siarczanem magnezu. Rozpuszczalnik odparowuje się, otrzymując 12 g produktu, który identyfikuje się za pomocą NMR.

5. 1-[β,β -czterometyleno- β -2,4-dwuchlorofenylo/-etylo]-imidazol.

Mieszaninę 12 g (0,037 mol) metanosulfonianu 2,2-czterometyleno-2-/2,4-dwuchlorofenylo/-etylu, 10 g (0,15 mol) imidazolu i 1 ml dwumetyloformamidu ogrzewa się w temperaturze 140°C przez 24 godziny, po czym mieszaninę reakcyjną wlewa się do wody i ekstrahuje eterem. Połączone ekstrakty eterowe przemywa się wodą i suszy siarczanem magnezu. Siarczan magnezu odsącza się, a do eterowego roztworu wkrapla się stężony kwas azotowy. Powstały osad o białej barwie odsącza się i suszy pod zmniejszonym ciśnieniem, otrzymując 3,7 g soli o temperaturze topnienia 176—179°C, którą identyfikuje się za pomocą NMR.

Przykład XVIII. 1-[β -2,4-dwuchlorofenylo/-heksylo]-4-nitroimidazol.

Do 1,3 g (0,0307 mol) wodorotlenku sodowego w 150 ml metanolu dodaje się 3,5 g (0,0307 mol) 4-nitroimidazolu, roztwór ogrzewa się i oddestylowuje się metanol. Do koncentratu dodaje się 100 ml dwumetyloformamidu i roztwór ogrzewa się do temperatury 120°C w celu usunięcia nad-

miaru metanolu i wody. Następnie roztwór w dwumetyloformamidzie ochładza się do temperatury poniżej 90°C i dodaje 10,0 g (0,0307 mol) metanosulfonianu 2-/2,4-dwuchlorofenylo/-heksylo. Mieszaninę reakcyjną ogrzewa się do temperatury 145°C przez 2 godziny, następnie ochładza się i wlewa do wody.

Materiał organiczny wyekstrahuje się eterem i po wysuszeniu ekstrakt odparowuje się, otrzymując 11,2 g pozostałości, którą rozciera się z heksanem, a następnie rozpuszcza w 25 ml metanolu. Roztwór metanolowy wlewa się powoli do wody, przy czym powstaje gumowaty osad. Osad ten odsącza się, suszy i rekrytalizuje z mieszaniny aceton-heksan, otrzymując 4,2 g (41%) produktu o temperaturze topnienia 67—69°C.

Przykład XIX. 1-[β -2,4-dwuchlorofenylo/-heksylo]-4,5-dwuchloroimidazol.

Do 100 ml metanolu dodaje się 1,7 g (0,0735 mol) sodu. Po rozpuszczeniu się sodu dodaje się 10 g (0,0735 mol) 4,5-dwuchloroimidazolu, miesza się do momentu otrzymania roztworu i odpędza się metanol. Wilgotną pozostałość dodaje się do 50 ml dwumetyloformamidu i roztwór ogrzewa się do temperatury 125°C w celu usunięcia pozostałego metanolu i wody.

Następnie roztwór oziębia się do temperatury poniżej 100°C i dodaje się 2,5 g (0,0735 mol) metanosulfonianu 2-/2,4-dwuchlorofenylo/-heksylo. Mieszaninę reakcyjną ogrzewa się do 130°C przez 2 godziny, a następnie ochładza, wlewa do wody i materiał organiczny wyekstrahuje się trzykrotnie 200 ml benzenu.

Połączone ekstrakty przemywa się dwukrotnie 50 ml wody, suszy bezwodnym siarczanem magnezu i zateża, otrzymując 15,8 g surowego produktu, który rozpuszcza się w eterze i zadaje suchym gazowym chlorowodorem. Roztwór eterowy dekantuje się znad utworzonego oleju, który rozciera się dwukrotnie ze 150 ml eteru, zadaje 10% roztworem wodorotlenku sodowego i wyekstrahuje dwukrotnie 200 ml eteru. Roztwór eterowy suszy się i zateża otrzymując 12,6 g (47%) olejowego produktu.

Przykład XX. Jodek 1-[β -2,4-dwuchlorofenylo/-heksylo]-butyloimidazolowy.

5,0 g (0,0168 mola) 1-[β -2,4-dwuchlorofenylo/-heksylo]-imidazolu ogrzewa się przez 2 godziny na łaźni parowej z 3,1 g (0,0168 mola) 1-jodobutanu. Mieszaninę reakcyjną ochładza się i rozciera trzykrotnie z 50 ml eteru. Oleistą pozostałość odparowuje się do sucha, otrzymując 5,3 g (66%) olejowego produktu.

Podane poniżej tablice I i II przedstawiają niektóre ze związków otrzymanych sposobem według wynalazku. Ugrupowaniu Z-CR¹R² ze wzoru 1 odpowiada podstawnik Z' we wzorze 81.

Tablica I
Wzór 81

Numer kolejny	Numer przykładu	Z	(A) _n	R ³	R ⁴	(B) _n	(X) _a	MY
1		3	4	5	6	7	8	9
2	I	2,4-Cl ₂ C ₆ H ₃	—	n-C ₄ H ₉	H	CH ₂	—	—
3	II	2,4-Cl ₂ C ₆ H ₃	—	n-C ₄ H ₉	H	CH ₂	—	HCl
4	III	2,4-Cl ₂ C ₆ H ₃	—	n-C ₄ H ₉	H	CH ₂	—	1/2 ZnCl ₂
5	IV	2,4-Cl ₂ C ₆ H ₃	—	n-C ₄ H ₉	H	CH ₂	—	C ₂ H ₂ O ₄
6	—	2,4-Cl ₂ C ₆ H ₃	—	n-C ₄ H ₉	H	CH ₂	—	1/2 CuBr ₂
7	—	2,4-Cl ₂ C ₆ H ₃	—	n-C ₄ H ₉	H	CH ₂	—	1/2 CuSO ₄
8	—	2,4-Cl ₂ C ₆ H ₃	—	n-C ₄ H ₉	H	CH ₂	—	1/2 CoCl ₂
9	—	2,4-Cl ₂ C ₆ H ₃	—	n-C ₄ H ₉	H	CH ₂	—	1/2 NiSO ₄
10	—	2,4-Cl ₂ C ₆ H ₃	—	n-C ₄ H ₉	H	CH ₂	—	1/2 FeCl ₂
11	—	2,4-Cl ₂ C ₆ H ₃	—	n-C ₄ H ₉	H	CH ₂	—	1/2 Cr/NO ₃ /3
12	—	2-CH ₃ C ₆ H ₄	—	n-C ₄ H ₉	H	CH ₂	—	HCl
13	—	3-CH ₃ C ₆ H ₄	—	n-C ₄ H ₉	H	CH ₂	—	—
14	—	4-CH ₃ C ₆ H ₄	—	n-C ₄ H ₉	H	CH ₂	—	—
15	—	4-CH ₃ O-C ₆ H ₄	—	n-C ₄ H ₉	H	CH ₂	—	—
16	—	C ₆ H ₅	—	n-C ₄ H ₉	H	CH ₂	—	—
17	—	4-ClC ₆ H ₄	—	n-C ₄ H ₉	H	CH ₂	—	—
18	—	4-ClC ₆ H ₄	—	n-C ₄ H ₉	H	CH ₂	—	—
19	—	3-ClC ₆ H ₄	—	n-C ₄ H ₉	H	CH ₂	—	—
20	—	2-ClC ₆ H ₄	—	n-C ₄ H ₉	H	CH ₂	—	—
21	—	3,4-Cl ₂ C ₆ H ₃	—	n-C ₄ H ₉	H	CH ₂	—	—
22	—	2,4-/CH ₃ /2C ₆ H ₃	—	n-C ₄ H ₉	H	CH ₂	—	—
23	—	3-CF ₃ C ₆ H ₄	—	n-C ₄ H ₉	H	CH ₂	—	—
24	—	4-FC ₆ H ₄	—	n-C ₄ H ₉	H	CH ₂	—	—
25	—	4-BrC ₆ H ₄	—	n-C ₄ H ₉	H	CH ₂	—	—
26	V	4-CH ₃ SC ₆ H ₄	—	n-C ₄ H ₉	H	CH ₂	—	—
27	—	4/Ir ₂ -C ₄ H ₉ /C ₆ H ₄	—	n-C ₄ H ₉	H	CH ₂	—	—
28	—	2,6-/CH ₃ /2C ₆ H ₃	—	n-C ₄ H ₉	H	CH ₂	—	—
29	—	3,5-/CH ₃ /2C ₆ H ₃	—	n-C ₄ H ₉	H	CH ₂	—	—
30	—	C ₆ H ₅ -C ₆ H ₅	—	n-C ₄ H ₉	H	CH ₂	—	—
31	—	wzór 82	—	n-C ₄ H ₉	H	CH ₂	—	—
32	—	wzór 83	—	n-C ₄ H ₉	H	CH ₂	—	—
33	—	wzór 84	—	n-C ₄ H ₉	H	CH ₂	—	—
34	—	wzór 85	—	n-C ₄ H ₉	H	CH ₂	—	—
35	—	wzór 86	—	n-C ₄ H ₉	H	CH ₂	—	—

Tablica I (ciąg dalszy)

1	2	3	4	5	6	7	8	9
36	—	wzór 87	—	n-C ₄ H ₉	H	CH ₂	—	—
37	—	wzór 88	—	n-C ₄ H ₉	H	CH ₂	—	—
38	—	wzór 89	—	n-C ₄ H ₉	H	CH ₂	—	—
39	—	wzór 90	—	n-C ₄ H ₉	H	CH ₂	—	—
40	—	wzór 91	—	n-C ₄ H ₉	H	CH ₂	—	—
41	—	wzór 92	—	n-C ₄ H ₉	H	CH ₂	—	—
42	VI	wzór 93	—	n-C ₄ H ₉	H	CH ₂	—	—
43	—	wzór 94	—	n-C ₄ H ₉	H	CH ₂	—	—
44	—	wzór 95	—	n-C ₄ H ₉	H	CH ₂	—	—
45	—	2,4-Cl ₂ C ₆ H ₃	—	-CH ₂ CH=CH ₂	H	CH ₂	—	HNO ₃
46	—	2,4-Cl ₂ C ₆ H ₃	—	4-ClC ₆ H ₄ CH ₂	H	CH ₂	—	—
47	—	2,4-Cl ₂ C ₆ H ₃	—	-/CH ₂ /C ₆ H ₄ F-4	H	CH ₂	—	HCl
48	—	2,4-Cl ₂ C ₆ H ₃	—	C ₆ H ₁₁	H	CH ₂	—	2H ₂ OHCl
49	—	wzór 93	—	CH ₃	H	CH ₂	—	—
50	—	wzór 92	—	CH ₃	H	CH ₂	—	—
51	—	wzór 89	—	C ₂ H ₅	H	CH ₂	—	HNO ₃
52	—	wzór 90	—	C ₂ H ₅	H	CH ₂	—	—
53	—	wzór 92	—	C ₂ H ₅	H	CH ₂	—	—
54	—	wzór 93	—	C ₂ H ₅	H	CH ₂	—	—
55	—	wzór 93	—	C ₂ H ₅	H	CH ₂	—	—
56	—	wzór 92	—	n-C ₆ H ₁₃	H	CH ₂	—	—
57	—	wzór 90	—	n-C ₆ H ₁₃	H	CH ₂	—	—
58	VII	wzór 93	—	n-C ₆ H ₁₃	H	—	—	—
59	—	2,4,6-/CH ₃ /C ₆ H ₂	CH ₂	n-C ₄ H ₉	H	—	—	—
60	—	2,4,6-/CH ₃ /C ₆ H ₂	CH ₂	C ₂ H ₅	H	—	—	—
61	—	2,4,6-/CH ₃ /C ₆ H ₂	CH ₂	n-C ₄ H ₉	H	—	—	—
62	VIII	2,4-Cl ₂ C ₆ H ₃	CH ₂	n-C ₄ H ₉	H	—	—	—
63	IX	2,4-Cl ₂ C ₆ H ₃	CH	n-C ₄ H ₉	H	—	—	—
64	—	2,4-Cl ₂ C ₆ H ₃	—	n-C ₄ H ₉	H	CH ₂	—	HCl
65	—	2,4-Cl ₂ C ₆ H ₃	—	C ₆ H ₅	H	/CH ₂ /	—	—
66	—	2,4-Cl ₂ C ₆ H ₃	—	CH ₃	H	CH ₂	—	—
67	—	2,4-Cl ₂ C ₆ H ₃	—	n-C ₄ H ₉	H	/CH ₂ /	—	—
68	X	2,4-Cl ₂ C ₆ H ₃	—	n-C ₄ H ₉	n-C ₄ H ₉	CHCH ₃	—	—
69	XI	4-ClC ₆ H ₄	—	4-ClC ₆ H ₄	H	CH ₂	—	HCl
70	XII	4-ClC ₆ H ₄	—	wzór 96	H	CH ₂	—	—
71	XIII	2,4-Cl ₂ C ₆ H ₃	—	-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	CH ₂	—	HNO ₃
72	XIV	4-CH ₃ C ₆ H ₄	—	4-CH ₃ C ₆ H ₄	H	CH ₂	—	HCl
73	XV	4-BrC ₆ H ₄	—	n-C ₄ H ₉	H	CH ₂	—	—
74	XVI	4-ClC ₆ H ₄	—	4-ClC ₆ H ₄	H	CH ₂	—	HCl

Tablica II

Wyniki analizy elementarnej (w nawiasach — wartości obliczone)

Numer kolejny	Numer przy- kładu	Tempera- tura topnienia	C	H	Cl	N	O	Inne
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	I	konc.	60,64 (60,62)	6,16 (6,10)	24,01 (23,86)	9,16 (9,42)	—	—
2	II	139—141	51,48 (53,99)	5,60 (5,74)	30,30 (31,87)	7,89 (8,40)	—	—
3	III	57—63	48,75 (49,31)	4,94 (4,97)	29,70 (29,11)	6,88 (7,67)	—	7,58 Zn = (8,95)
4	IV	126—128	54,22 (52,73)	5,33 (5,21)	19,20 (18,31)	7,56 (7,23)	14,16 (16,53)	—
5	—	219—221	38,00 (44,06)	3,92 (4,44)	16,26 (17,34)	5,87 (6,85)	—	13,00 Cu = (7,77)
6	—	61—64	52,53 (47,79)	5,38 (4,81)	21,03 (18,81)	7,51 (7,43)	5,49 (8,49)	4,70 Cu = (8,43)
7	—	53—58	49,68 (49,75)	5,16 (5,01)	7,10 (7,73)	28,45 (29,37)	—	7,60 Co = (8,14)
8	—	107—113	45,75 (48,05)	4,87 (4,84)	18,96 (15,23)	6,91 (7,47)	10,54 (8,53)	5,23 Ni = (4,23)
9	—	45—50	49,77 (49,96)	5,13 (5,03)	30,12 (29,49)	6,92 (7,77)	—	5,70 Fe = (7,74)
10	—	44—49	40,67 (43,28)	4,81 (4,36)	16,78 (17,03)	10,14 (11,78)	18,97 (17,29)	3,2 Cr = (6,24)
11	—	154—156	53,63 (53,99)	5,74 (5,74)	31,79 (31,87)	8,26 (8,39)	—	—
12	—	konc.	77,93 (79,29)	9,21 (9,15)	—	11,32 (11,56)	—	—
13	—	konc.	78,36 (79,29)	9,11 (9,15)	—	11,75 (11,56)	—	—
14	—	126—123	63,65 (68,92)	8,47 (8,32)	12,21 (12,71)	9,75 (10,05)	—	—
15	—	konc.	72,99 (74,40)	8,42 (8,58)	—	11,20 (10,84)	7,35 (6,17)	—
16	—	konc.	77,36 (78,90)	8,70 (8,83)	—	11,87 (12,27)	—	—
17	—	72—73	56,82 (60,21)	6,26 (6,74)	22,24 (23,70)	8,91 (9,36)	—	—
18	—	konc.	66,80 (63,56)	7,25 (7,29)	14,72 (13,49)	9,52 (10,66)	—	—
19	—	konc.	66,03 (68,56)	7,19 (7,29)	12,78 (13,49)	10,25 (10,66)	—	—
20	—	103—106	56,76 (60,21)	6,32 (6,74)	22,09 (23,70)	8,23 (9,36)	—	—
21	—	konc.	60,25 (60,61)	6,27 (6,10)	24,91 (23,85)	8,30 (9,42)	—	—
22	—	konc.	78,06 (79,64)	9,46 (9,44)	—	10,83 (10,93)	—	—
23	—	konc.	63,61 (64,85)	6,34 (6,46)	—	10,84 (9,45)	—	18,62 F = (19,23)
24	—	konc.	72,06 (73,14)	8,05 (7,77)	—	10,20 (11,37)	—	7,96 F = (7,71)
25	—	konc.	51,62 (52,42)	6,00 (5,87)	9,15 (10,32)	7,62 (8,15)	—	22,76 Br = (23,25)
26	V	103—110	56,48 (56,96)	6,81 (6,87)	—	13,06 (14,22)	13,89 (14,22)	9,32 S = (9,50)
27	—	konc.	79,96 (80,23)	10,06 (9,92)	—	9,75 (9,85)	—	—
28	—	konc.	78,23 (79,64)	9,85 (9,44)	—	10,77 (10,93)	—	—

1	2	3	4	5	6	7	8	9
29	—	konc.	78,97 (79,64)	9,79 (9,44)	—	10,54 (10,93)	—	—
30	—	konc.	79,73 (82,85)	7,71 (7,95)	—	8,75 (9,20)	—	—
31	—	konc.	66,46 (66,62)	7,79 (7,74)	—	11,70 (11,95)	—	13,42 S=(13,68)
32	—	103—105	47,38 (47,32)	6,06 (5,96)	—	19,96 (19,71)	26,24 (27,01)	—
33	—	128—130	61,90 (62,27)	6,49 (6,60)	—	11,88 (11,46)	20,59 (21,83)	—
34	—	konc.	81,47 (82,00)	8,17 (7,95)	—	9,41 (10,05)	—	—
35	—	konc.	78,95 (82,00)	7,80 (7,95)	—	9,25 (10,05)	—	—
36	—	konc.	78,20 (80,23)	9,99 (9,92)	—	9,34 (9,85)	—	—
37	—	konc.	74,50 (79,94)	9,51 (9,69)	—	9,67 (10,36)	—	—
38	—	konc.	79,63 (80,55)	9,48 (9,01)	—	9,87 (10,44)	—	—
39	—	konc.	76,63 (79,64)	9,50 (9,44)	—	10,32 (10,93)	—	—
40	—	konc.	76,82 (79,64)	9,48 (9,44)	—	10,13 (10,93)	—	—
41	—	konc.	77,50 (78,28)	9,30 (9,15)	—	10,46 (11,56)	—	—
42	VI	konc.	78,81 (79,64)	9,73 (9,44)	—	10,36 (10,93)	—	—
43	—	konc.	78,30 (82,00)	8,49 (7,95)	—	9,19 (10,05)	—	—
44	—	konc.	81,12 (82,85)	8,21 (7,95)	—	9,68 (9,20)	—	—
45	—	108—110	48,87 (48,85)	4,44 (4,39)	20,94 (20,60)	11,92 (12,21)	13,44 (13,95)	—
46	—	konc.	58,68 (59,12)	4,54 (4,13)	28,86 (29,09)	7,44 (7,66)	—	—
47	—	152—153	57,04 (57,08)	4,58 (4,54)	26,60 (26,61)	7,17 (7,01)	—	—
48	—	konc.	52,05 (51,55)	5,62 (5,85)	26,82 (26,85)	7,78 (7,07)	—	—
49	—	konc.	74,45 (78,46)	8,90 (8,46)	—	11,92 (13,09)	—	—
50	—	konc.	76,82 (77,96)	8,23 (8,05)	—	13,75 (13,99)	—	—
51	—	111—112	62,28 (63,35)	7,16 (6,98)	—	13,87 (13,85)	—	—
52	—	konc.	78,43 (78,90)	9,18 (8,83)	—	11,56 (12,27)	—	—
53	—	konc.	77,14 (78,46)	8,54 (8,46)	—	12,96 (13,09)	—	—
54	—	konc.	77,71 (78,90)	8,94 (8,83)	—	11,74 (12,27)	—	—
55	—	konc.	79,35 (80,23)	10,03 (9,92)	—	9,14 (9,85)	—	—
56	—	konc.	79,47 (79,94)	9,70 (9,69)	—	9,27 (10,36)	—	—
57	—	konc.	78,29 (80,23)	9,88 (9,92)	—	8,85 (9,85)	—	—
58	VII	konc.	70,60 (70,80)	8,10 (8,39)	—	9,90 (9,72)	—	—

1	2	3	4	5	6	7	8	9
59	—	końc.	78,80 (80,48)	10,21 (10,13)	—	8,93 (9,39)	—	—
60	—	konc.	76,70 (79,28)	9,29 (9,15)	—	10,94 (11,56)	—	—
61	—	konc.	79,75 (79,94)	9,96 (9,69)	—	10,20 (10,36)	—	—
62	VIII	konc.	59,93 (60,61)	6,14 (6,10)	22,52 (23,86)	9,10 (9,43)	—	—
63	XI	konc.	61,31 (61,74)	6,86 (6,48)	23,28 (22,78)	8,62 (9,00)	—	—
64	—	konc.	60,46 (61,74)	6,21 (6,48)	23,99 (22,78)	8,13 (9,00)	—	—
65	—	197—198	58,82 (57,73)	4,38 (4,28)	28,44 (30,07)	8,04 (7,92)	—	—
66	—	konc.	60,39 (60,62)	6,46 (6,10)	23,50 (23,86)	8,94 (9,42)	—	—
67	—	konc.	61,33 (61,74)	6,42 (6,48)	23,10 (22,78)	8,34 (9,00)	—	—
68	X	103—105	54,93 (58,53)	6,54 (6,98)	25,44 (27,29)	6,70 (7,19)	—	—
69	XI	80—82	64,59 (64,37)	4,44 (4,45)	21,81 (22,35)	8,65 (8,83)	—	—
70	XII	konc.	—	—	—	—	—	—
71	XIII	176—179	49,78 (50,29)	4,78 (4,78)	20,07 (19,79)	11,60 (11,79)	13,86 (13,40)	—
72	XIV	195—197	69,42 (72,94)	6,81 (6,77)	11,15 (11,33)	8,75 (8,96)	—	—
73	XV	konc.	57,40 (58,64)	6,01 (6,23)	—	8,25 (9,12)	28,58 Br = (26,01)	—
74	XVI	248—250	58,00 (57,73)	4,11 (4,28)	29,89 (30,07)	7,69 (7,92)	—	—
75	XVII	konc.	63,38 (64,30)	4,60 (4,41)	22,11 (22,40)	8,03 (8,85)	—	—
76	—	137—138	56,50 (56,44)	6,54 (6,41)	28,83 (29,40)	7,97 (7,75)	—	—
77	—	109—111	43,13 (43,42)	3,74 (3,61)	22,98 (23,35)	13,99 (13,81)	—	—
78	—	163—166	49,20 (49,42)	4,54 (4,49)	36,07 (36,47)	9,60 (9,61)	—	—
79	—	konc.	56,68 (56,49)	4,88 (4,74)	27,37 (27,79)	11,11 (10,98)	—	—
80	—	konc.	56,95 (58,01)	5,33 (5,24)	26,26 (26,34)	10,02 (10,41)	—	—
81	—	konc.	61,92 (62,77)	6,84 (6,82)	22,27 (21,80)	8,57 (8,61)	—	—
82	—	konc.	63,16 (64,59)	7,23 (7,42)	19,54 (20,07)	7,17 (7,93)	—	—
83	—	konc.	65,32 (66,00)	8,05 (7,86)	18,35 (18,65)	5,84 (7,35)	—	—
84	—	konc.	57,92 (60,60)	6,36 (6,07)	23,16 (23,90)	9,25 (9,43)	—	—
85	—	konc.	64,42 (65,27)	5,01 (4,87)	21,85 (21,41)	8,13 (8,46)	—	—
86	—	konc.	64,31 (66,19)	5,31 (5,25)	20,75 (20,54)	7,71 (8,11)	—	—
87	—	175—177	54,33 (57,08)	5,39 (5,35)	28,91 (29,73)	7,38 (7,83)	—	—
88	—	83—85	62,62 (71,70)	6,38 (6,02)	11,98 (12,45)	8,88 (8,94)	—	—

tablica II (ciąg dalszy)

1	2	3	4	5	6	7	8	9
89	—	konc.	71,38 (72,21)	5,41 (5,35)	12,81 (12,54)	9,90 (9,91)	—	—
90	—	konc.	55,59 (56,49)	4,96 (4,74)	27,14 (27,79)	11,30 (10,98)	—	—
91	—	konc.	76,62 (78,90)	8,67 (8,83)	—	12,52 (12,27)	—	—
92	—	konc.	76,58 (77,38)	7,57 (7,58)	—	15,08 (15,04)	—	—
93	—	165 z roz- kładem	58,92 (65,95)	6,64 (7,24)	15,61 (14,98)	12,56 (11,83)	—	—
94	—	konc.	65,70 (66,52)	6,74 (6,44)	15,09 (15,10)	11,58 (11,93)	—	—
95	—	168—175	53,56 (57,58)	6,15 (5,95)	25,16 (26,15)	11,13 (10,33)	—	—
96	—	konc.	58,73 (61,74)	6,70 (6,47)	23,79 (22,78)	7,86 (9,00)	—	—
97	XVIII	67—69	50,65 (50,05)	4,90 (5,23)	19,39 (19,70)	11,63 (11,67)	13,54 (13,33)	—
98	XIX	konc.	50,55 (49,21)	4,83 (4,40)	38,62 (38,74)	6,59 (7,65)	—	—
99	XX	konc.	47,67 (47,42)	5,98 (5,66)	15,39 (14,75)	5,87 (5,82)	—	24,39 I=(26,37)
100	—	konc.	46,60 (46,53)	4,20 (4,17)	18,34 (18,04)	14,37 (14,47)	17,00 (16,53)	—

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania nowych pochodnych imidazolu o wzorze 1, w którym Z oznacza grupę fenyłową ewentualnie podstawioną najwyżej trzema podstawnikami, z których każdy niezależnie od pozostałych oznacza atom fluoru, chloru, bromu, jodu, grupę nitrową, cyjanową, metoksyłową, etoksyłową, alkilową o 1—4 atomach węgla, aminową lub metylotio albo Z oznacza grupę naftyłową, dwufenyłową, pirydylową, indolilową, tienyłową, benzodioxanyłową, acetonafityłową lub indanyłową, R¹ oznacza atom wodoru, grupę alkilową o 1—20 atomach węgla, cykloalkilową o 3—8 atomach węgla, alkenyłową o 2—12 atomach węgla, cykloalkenyłową o 5—8 atomach węgla, alkinyłową o 3—6 atomach węgla lub aryloalkilową o 7—11 atomach węgla, ewentualnie podstawione najwyżej trzema podstawnikami, z których każdy niezależnie od pozostałych oznacza atom fluoru, chloru, bromu, jodu, grupę nitrową, cyjanową, metoksyłową, etoksyłową, alkilową o 1—4 atomach węgla, aminową lub metylotio, R² oznacza grupę alkilową o 1—20 atomach węgla, cykloalkilową o 3—8 atomach węgla, alkenyłową o 2—12 atomach węgla, cykloalkenyłową o 5—8 atomach węgla, alkinyłową o 3—6 atomach węgla, aryloalkilową o 7—11 atomach węgla lub fenyłową albo grupę aryloalkilową o 7—11 atomach węgla lub fenyłową podstawioną najwyżej trzema podstawnikami, z których każdy niezależnie od pozostałych oznacza atom fluoru, chloru, bromu, jodu, grupę nitrową, cyjanową, metoksyłową, etoksyłową, alkilową o 3 lub 4 atomach węgla, aminową lub metylotio, przy

35 czym Z i R² mogą razem tworzyć grupę o wzorze 2, R³ i R⁴ oznaczają niezależnie od siebie atom wodoru, grupę alkilową o 1—20 atomach węgla, fenyłową, benzyłową lub fenyloetyłową, albo grupę fenyłową, benzyłową lub fenyloetyłową, ewentualnie podstawione najwyżej trzema podstawnikami, z których każdy niezależnie od pozostałych oznacza atom fluoru, chloru, bromu, jodu, grupę nitrową, cyjanową, metoksyłową, etoksyłową, alkilową o 1—4 atomach węgla, aminową lub metylotio, albo razem tworzą grupę cykloalkilową o 3—8 atomach węgla, A i B oznaczają dwuwartościowe grupy alkilenowe o 1—5 atomach węgla, X oznacza atom chlorowca, grupę alkilową o 1—4 atomach węgla lub grupę nitrową, a oznacza liczbę 0—2, n oznacza liczbę 0 lub 1, a n' oznacza liczbę 0 lub 1, przy czym w przypadku gdy Z oznacza niepodstawioną grupę fenyłową, a R¹, R² i R³ 40 R⁴ oznaczają atom wodoru, to R² oznacza grupę alkilową o 4—20 atomach węgla, cykloalkilową o 3—8 atomach węgla, alkenyłową o 2—12 atomach węgla, cykloalkenyłową o 5—8 atomach węgla, alkinyłową o 3—6 atomach węgla, aryloalkilową o 7—11 atomach węgla lub fenyłową, albo grupę aryloalkilową o 7—11 atomach węgla lub fenyłową ewentualnie podstawioną najwyżej trzema podstawnikami, z których każdy niezależnie od pozostałych oznacza atom fluoru, chloru, bromu, jodu, grupę nitrową, cyjanową, metoksyłową, etoksyłową, alkilową o 1—4 atomach węgla, aminową lub metylotio, i dopuszczalnych do stosowania w rolnictwie soli addycyjnych związku o wzorze 1 z kwasami, 50 znamienny tym, że związek o wzorze 4, w którym W oznacza halogenek, alkilosulfonian

zawierający w części alkilowej o 1—4 atomów węgla, benzenosulfonian lub toluenosulfonian, a Z, A, B, R¹, R², R³, R⁴, n i n' mają wyżej podane znaczenie, poddaje się reakcji z równomolową ilością lub z nadmiarem imidazolu lub soli imidazolu, ewentualnie w obecności obojętnego rozpuszczalnika w temperaturze 50—180°C, a następnie w razie potrzeby do wodnego, alkoholowego lub eterowego roztworu otrzymanego związku dodaje się kwas i odsąca się otrzymany osad.

2. Sposób wytwarzania nowych pochodnych imidazolu o wzorze 1, w którym Z oznacza grupę fenyłową ewentualnie podstawioną najwyżej trzema podstawnikami, z których każdy niezależnie od pozostałych oznacza atom fluoru, chloru, bromu, jodu, grupę nitrową, cyjanową, metoksyłową, etoksyłową, alkilową o 1—4 atomach węgla, albo Z oznacza grupę naftylową, R¹ oznacza grupę cyjanową, R² oznacza grupę alkilową o 1—20 atomach węgla, cykloalkenylową o 3—8 atomach węgla, alkinylową o 3—6 atomach węgla, pirydylową, pirymidylową, fenyłową, benzyłową lub fenyloetylową albo grupę fenyłową, benzyłową lub fenyloetylową podstawioną najwyżej trzema podstawnikami, z których każdy niezależnie oznacza atom fluoru, chloru, bromu, jodu, grupę nitrową, cyjanową, metoksyłową, etoksyłową, metylową, etylową lub tróchlorowcometylową, R³ i R⁴ oznaczają niezależnie od siebie atom wodoru, grupę alkilową o 1—20 atomach węgla, fenyłową, benzyłową lub fenyloetylową, albo grupę fenyłową, benzyłową lub fenyloetylową, ewentualnie podstawione najwyżej trzema podstawnikami, z których każdy niezależnie od pozostałych oznacza atom fluoru, chloru, bromu, jodu, grupę nitrową, cyjanową, metoksyłową, etoksyłową, metylową lub etylową, albo razem tworzą grupę cykloalkilową o 4—8 atomach węgla, A i B oznaczają dwuwartościowe grupy alkilenowe o 1—5 atomach węgla, X oznacza atom chlorowca, grupę metylową lub nitrową, a oznacza liczbę 0—2, n oznacza liczbę 0 lub 1, a n' oznacza liczbę 0 lub 1, i dopuszczalnych do stosowania w rolnictwie soli addycyjnych związku o wzorze 1 z kwasami, **znamienny tym**, że związek o wzorze 4, w którym W oznacza halogenek, alkilosulfonian zawierający w części alkilowej 1—4 atomów węgla, benzenosulfonian lub toluenosulfonian, a Z, A, B, R¹, R², R³, R⁴, n i n' mają wyżej podane znaczenie, poddaje się reakcji z równomolową ilością lub z nadmiarem imidazolu lub soli imidazolu, ewentualnie w obecności obojętnego rozpuszczalnika, w temperaturze 50—180°C, a następnie w razie potrzeby do wodnego, alkoholowego lub eterowego roztworu otrzymanego związku dodaje się kwas i odsąca się otrzymany osad.

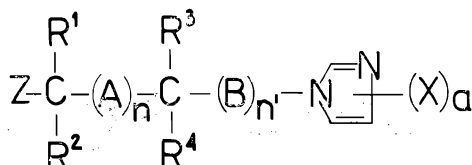
3. Sposób wytwarzania nowych pochodnych imidazolu o wzorze 1, w którym Z oznacza grupę fenyłową ewentualnie podstawioną najwyżej trzema podstawnikami, z których każdy niezależnie od pozostałych oznacza atom fluoru, chloru, bromu, jodu, grupę nitrową, cyjanową, metoksyłową, etoksyłową, alkilową o 1—4 atomach węgla, aminową lub metylotio albo Z oznacza grupę nafty-

lową, dwufenyłową, pirydylową, indolilową, tienylową, benzodiodksanyłową, acetonafylową lub indanyłową, R¹ oznacza atom wodoru, grupę alkilową o 1—20 atomach węgla, cykloalkilową o 3—8 atomach węgla, alkenylową o 2—12 atomach węgla, cykloalkenylową o 5—8 atomach węgla, alkinylową o 3—6 atomach węgla lub aryloalkilową o 7—11 atomach węgla, ewentualnie podstawione najwyżej trzema podstawnikami, z których każdy niezależnie od pozostałych oznacza atom fluoru, chloru, bromu, jodu, grupę nitrową, cyjanową, metoksyłową, etoksyłową, alkilową o 1—4 atomach węgla, aminową lub metylotio, R² oznacza grupę alkilową o 1—20 atomach węgla, cykloalkilową o 3—8 atomach węgla, alkenylową o 2—12 atomach węgla, cykloalkenylową o 5—8 atomach węgla, alkinylową o 3—6 atomach węgla, aryloalkilową o 7—11 atomach węgla lub fenyłową albo aryloalkilową o 7—11 atomach węgla lub fenyłową podstawioną najwyżej trzema podstawnikami, z których każdy niezależnie od pozostałych oznacza atom fluoru, chloru, bromu, jodu, grupę nitrową, cyjanową, metoksyłową, etoksyłową, alkilową o 3—4 atomach węgla, aminową lub metylotio, przy czym Z i R² mogą razem tworzyć grupę o wzorze 2, R³ i R⁴ oznaczają niezależnie od siebie atom wodoru, grupę alkilową o 1—20 atomach węgla, fenyłową, benzyłową lub fenyloetylową, albo grupę fenyłową, benzyłową lub fenyloetylową, ewentualnie podstawione najwyżej trzema podstawnikami, z których każdy niezależnie od pozostałych oznacza atom fluoru, chloru, bromu, jodu, grupę nitrową, cyjanową, metoksyłową, etoksyłową, alkilową o 1—4 atomach węgla, aminową lub metylotio, albo razem tworzą grupę cykloalkilową o 3—8 atomach węgla, A i B oznaczają dwuwartościowe grupy alkilenowe o 1—5 atomach węgla, X oznacza atom chlorowca, grupę alkilową o 1—4 atomach węgla lub grupę nitrową, a oznacza liczbę 0—2, n oznacza liczbę 0 lub 1, a n' oznacza liczbę 0 lub 1, przy czym w przypadku gdy Z oznacza niepodstawioną grupę fenyłową, a R¹, R³ i R⁴ oznaczają atom wodoru, to R² oznacza grupę alkilową o 4—20 atomach węgla, cykloalkilową o 3—8 atomach węgla, alkenylową o 2—12 atomach węgla, cykloalkenylową o 5—8 atomach węgla, alkinylową o 3—6 atomach węgla, aryloalkilową o 7—11 atomach węgla lub fenyłową, albo grupę aryloalkilową o 7—11 atomach węgla lub fenyłową ewentualnie podstawioną najwyżej trzema podstawnikami, z których każdy niezależnie od pozostałych oznacza atom fluoru, chloru, bromu, jodu, grupę nitrową, cyjanową, metoksyłową, etoksyłową, alkilową o 1—4 atomach węgla, aminową lub metylotio, w postaci związków kompleksowych z solą metalu o wzorze MY, w którym M oznacza kation metalu, a Y oznacza anion, **znamienny tym**, że związek o wzorze 4, w którym W oznacza halogenek, alkilosulfonian zawierający w części alkilowej 1—4 atomów węgla, benzenosulfonian lub toluenosulfonian, a Z, A, B, R¹, R², R³, R⁴, n i n' mają wyżej podane znaczenie, poddaje się reakcji z równomolową ilością lub z nadmiarem imidazolu lub soli imidazolu, ewentualnie w obecności obo-

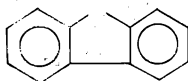
jętnego rozpuszczalnika w temperaturze 50—180°C, a następnie do wodnego lub alkoholowego roztworu otrzymanego związku dodaje się sól metalu o wzorze MY, w którym M i Y mają wyżej podane znaczenie, w temperaturze 15—60°C i-odsąca się otrzymany osad.

4. Sposób wytwarzania nowych pochodnych imidazolu o wzorze 1, w którym Z oznacza grupę fenyłową ewentualnie podstawioną najwyżej trzema podstawnikami, z których każdy niezależnie od pozostałych oznacza atom fluoru, chloru, bromu, jodu, grupę nitrową, cyjanową, metoksyłową, etoksyłową, alkilową o 1—4 atomach węgla, albo Z oznacza grupę naftyłową, R¹ oznacza grupę cyjanową, R² oznacza grupę alkilową o 1—20 atomach węgla, cykloalkenylową o 3—8 atomach węgla, alkinyłową o 3—6 atomach węgla, pirydylową, pirymidylową, fenyłową, benzyłową lub fenyloetyłową podstawioną najwyżej trzema podstawnikami, z których każdy niezależnie oznacza atom fluoru, chloru, bromu, jodu, grupę nitrową, cyjanową, metoksyłową, etoksyłową, metylową, etylową lub tróchlorowcometylą, R³ i R⁴ oznaczają niezależnie od siebie atom wodoru, grupę alkilową o 1—20 atomach węgla, fenyłową, benzyłową lub fenyloetyłową, albo grupę fenyłową, benzyłową lub fenylo-

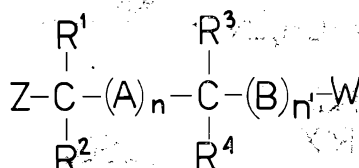
etyłową, ewentualnie podstawioną najwyżej trzema podstawnikami, z których każdy niezależnie od pozostałych oznacza atom fluoru, chloru, bromu, jodu, grupę nitrową, cyjanową, metoksyłową, etoksyłową, metylową lub etylową, albo razem tworzą grupę cykloalkilową o 4—8 atomach węgla, A i B oznaczają dwuwartościowe grupy alkilenowe o 1—5 atomach węgla, X oznacza atom chlorowca, grupę metylową lub nitrową, a oznacza liczbę 0—2, n oznacza liczbę 0 lub 1, a n' oznacza liczbę 0 lub 1, w postaci związków kompleksowych z solą metalu o wzorze MY, w którym M oznacza kation metalu, a Y oznacza anion, **znamienny tym**, że związek o wzorze 4, w którym W oznacza halogenek, alkilosulfonian zawierający w części alkilowej 1—4 atomów węgla, benzenosulfonian lub toluenosulfonian, a Z, A, B, R¹, R², R³, R⁴, n i n' mają wyżej podane znaczenie, poddaje się reakcji z równomolową ilością lub z nadmiarem imidazolu lub soli imidazolu, ewentualnie w obecności obojętnego rozpuszczalnika, w temperaturze 50—180°C, a następnie do wodnego lub alkoholowego roztworu otrzymanego związku dodaje się sól metalu o wzorze MY, w którym M i Y mają wyżej podane znaczenie, w temperaturze 15—60°C i-odsąca się otrzymany osad.



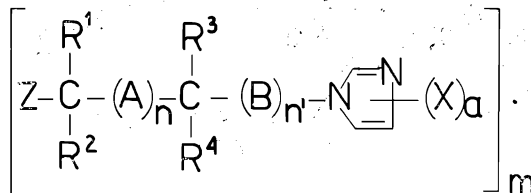
Wzór 1



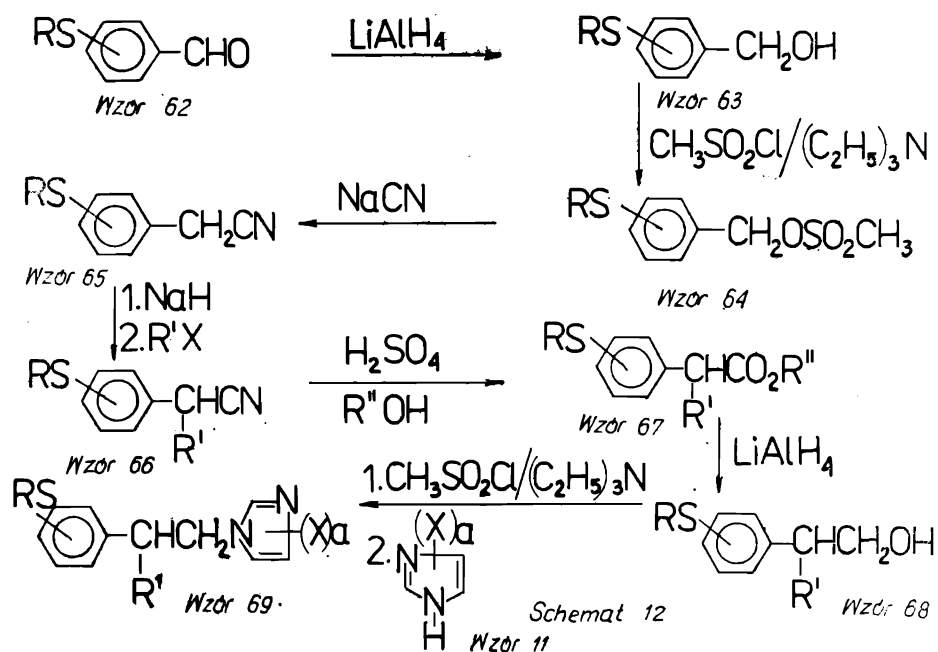
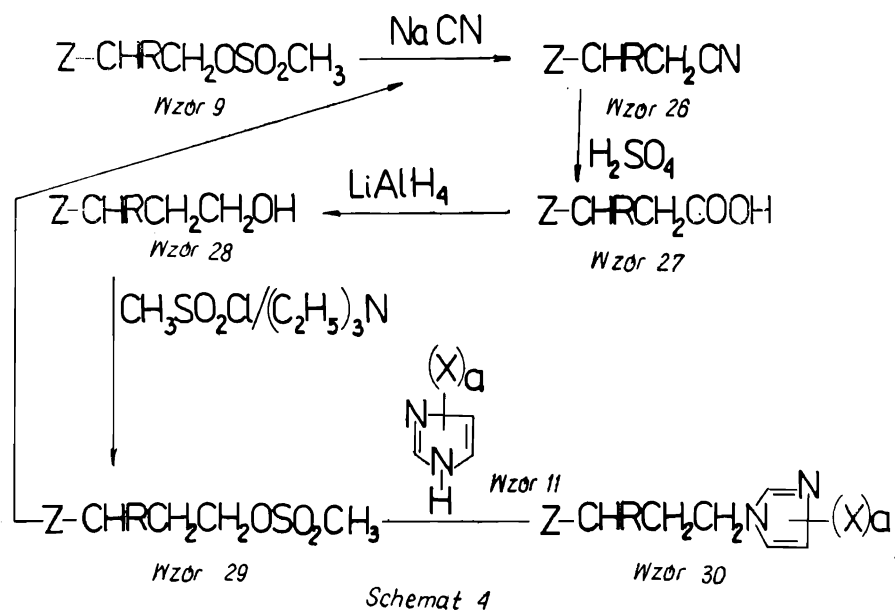
Wzór 2

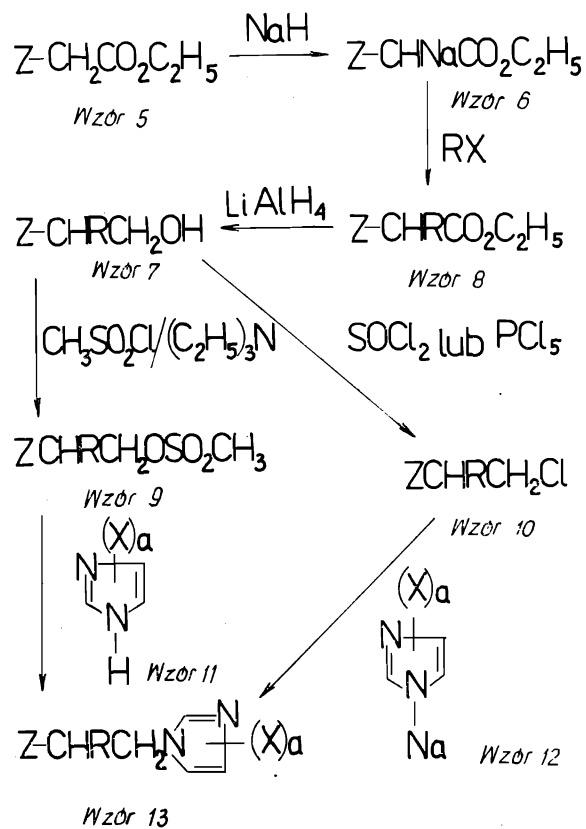
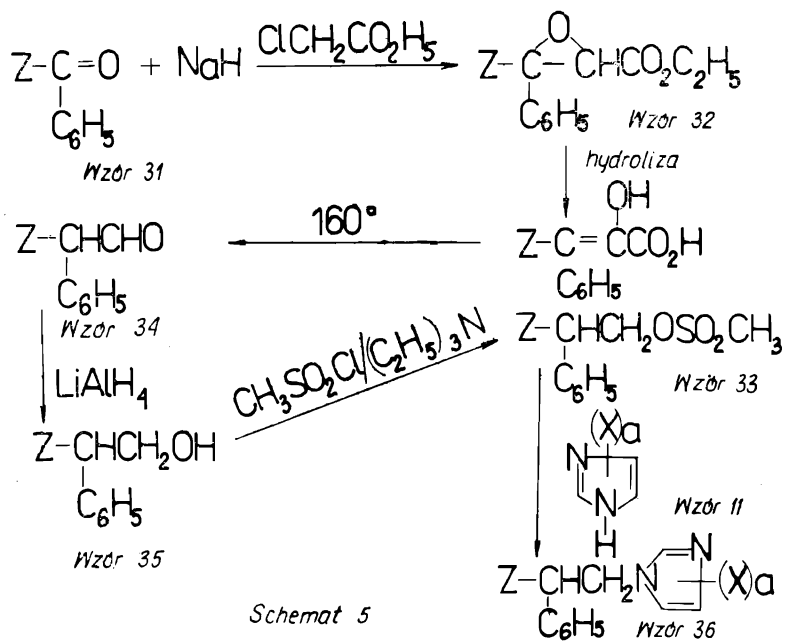


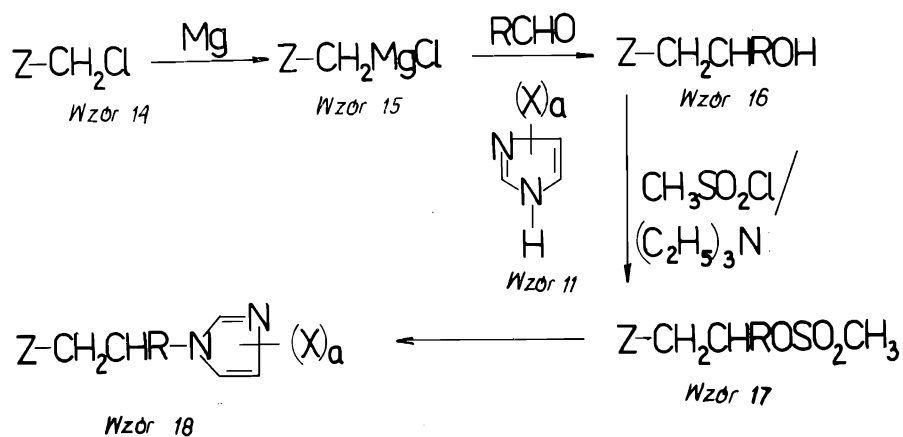
Wzór 4



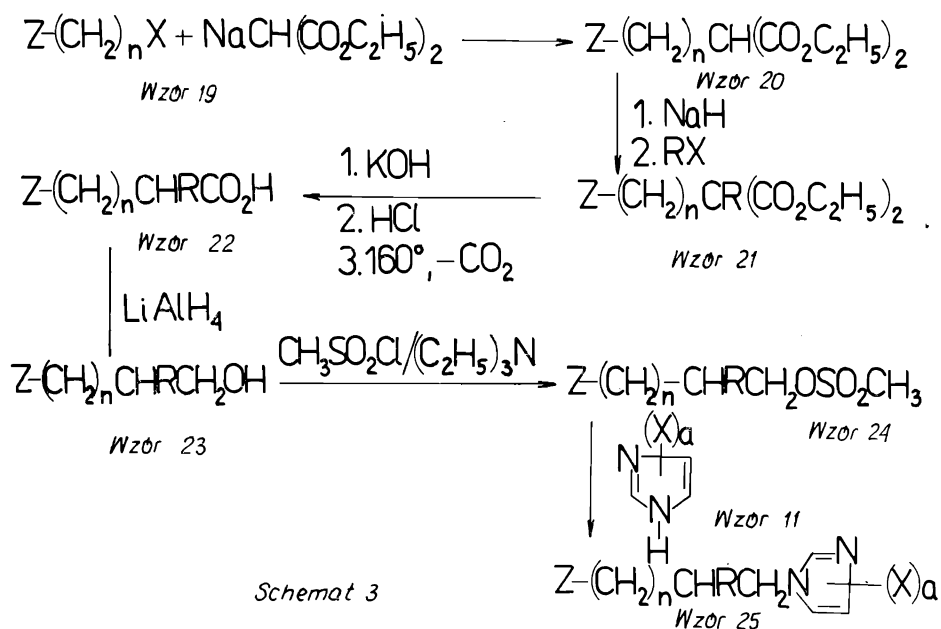
Wzór 3



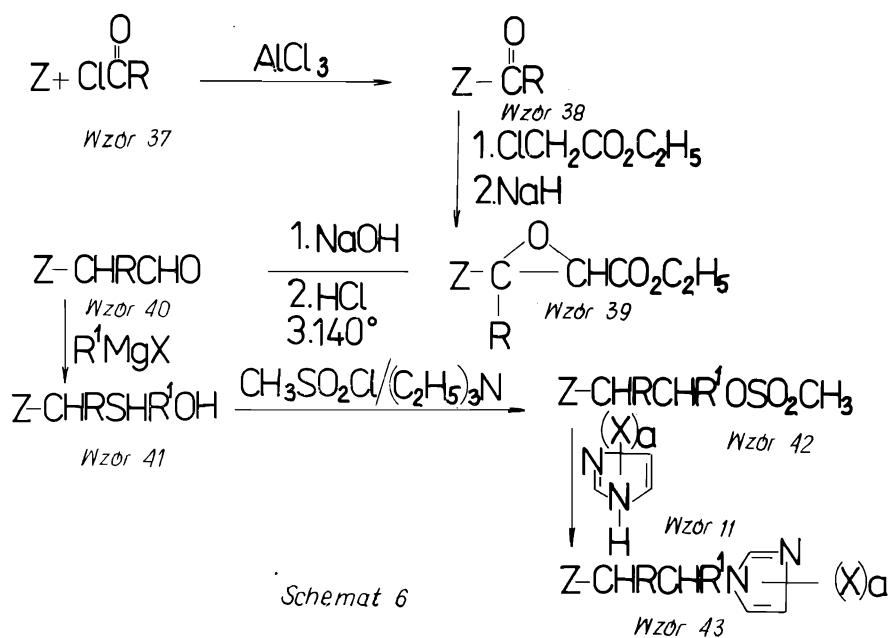




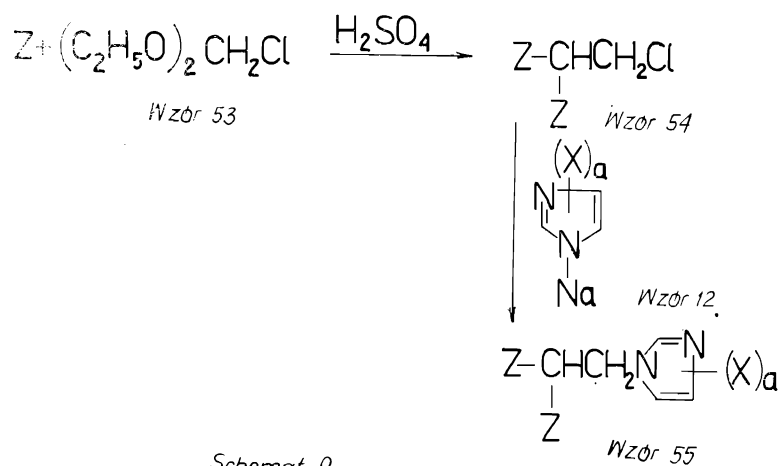
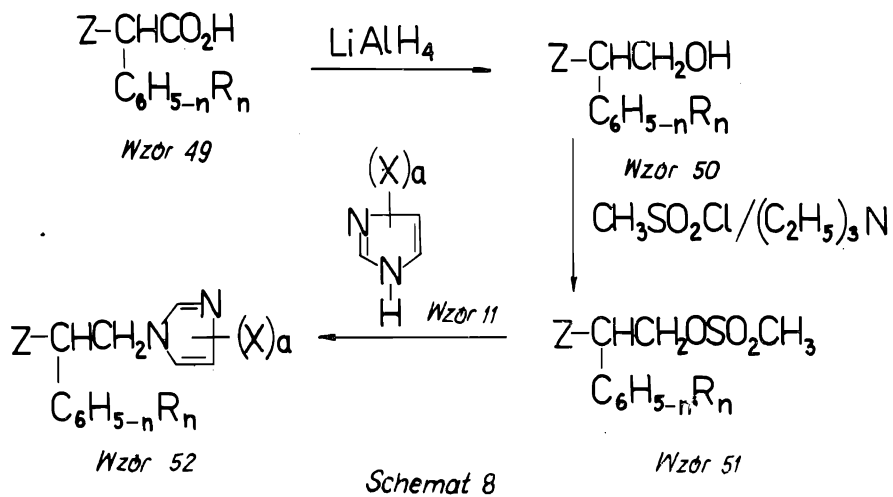
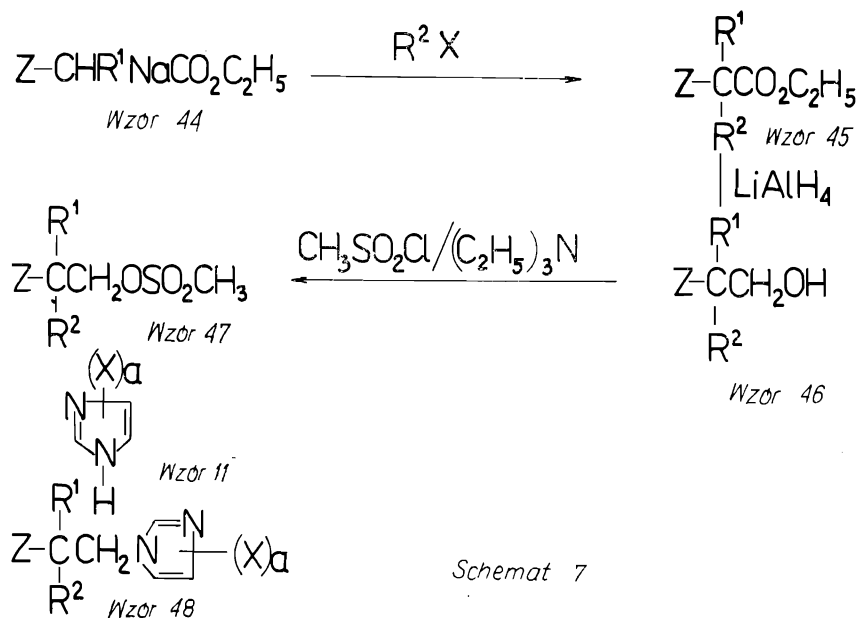
Schemat 2

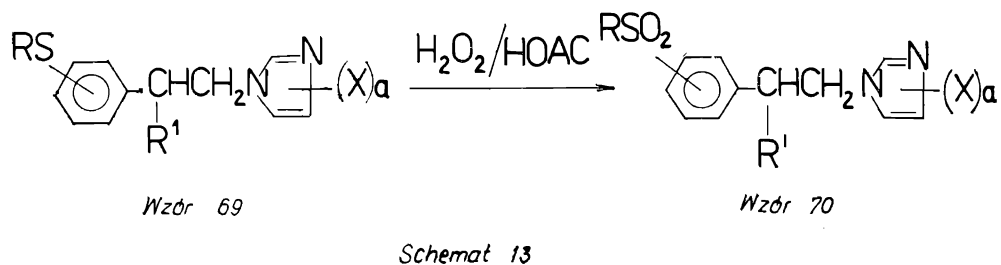
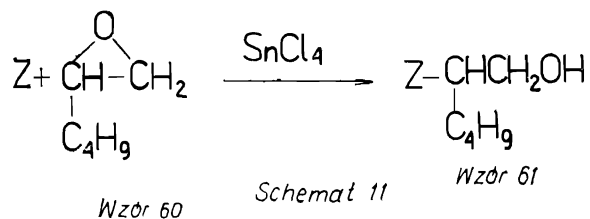
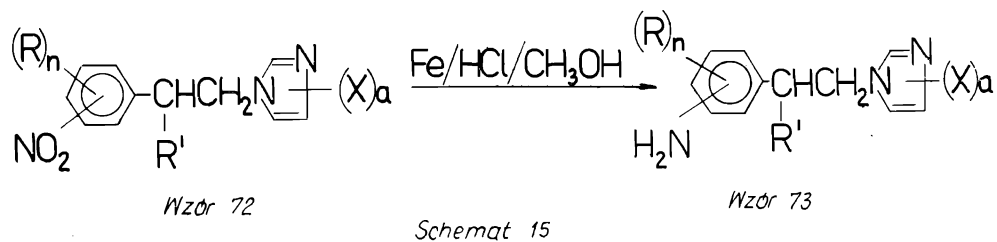
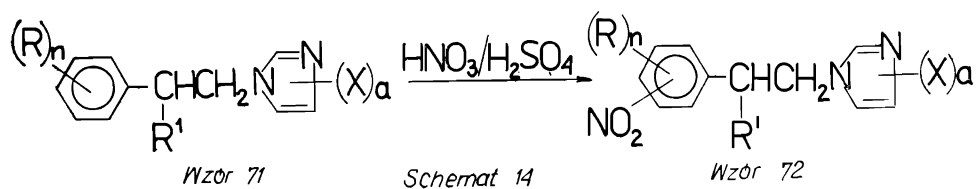
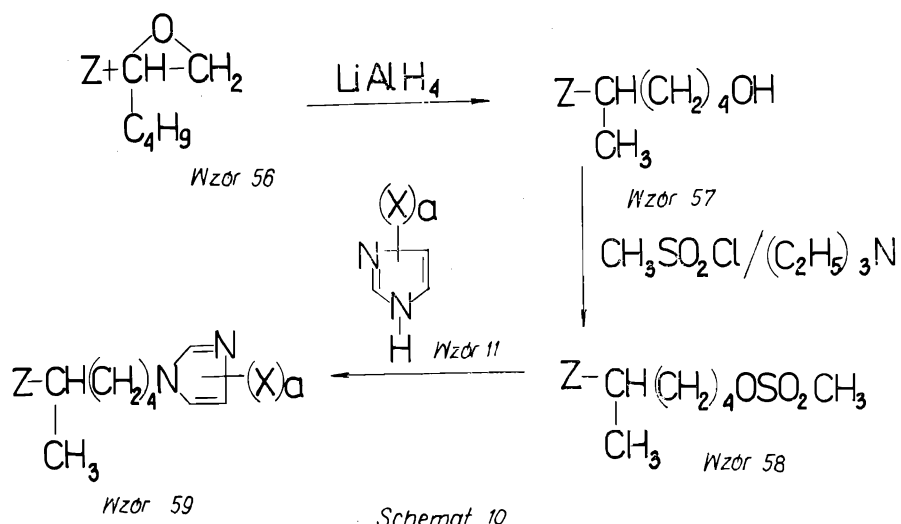


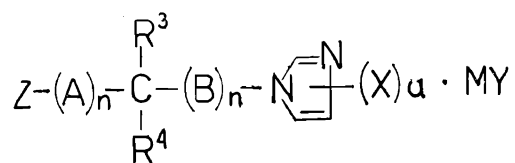
Schemat 3



Schemat 6







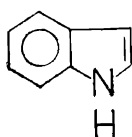
Wzór 81



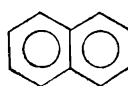
Wzór 82



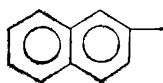
Wzór 83



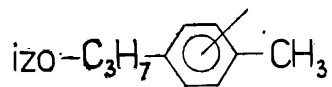
Wzór 84



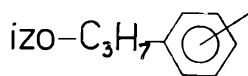
Wzór 85



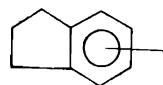
Wzór 86



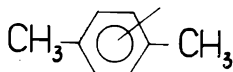
Wzór 87



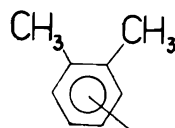
Wzór 88



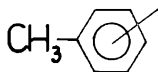
Wzór 89



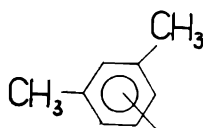
Wzór 90



Wzór 91



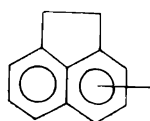
Wzór 92



Wzór 93



Wzór 94



Wzór 95