



(12) **BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ**

(19) **Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)**
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11) 
1-0022744

(51)⁷ **C23C 22/52, B23K 1/20, 35/36, C07D**
233/64, C23F 11/14, H05K 3/28

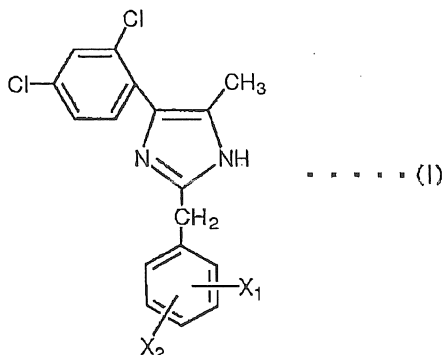
(13) **B**

- | | | | | | |
|------|--|------------|------------|---------------|------------|
| (21) | 1-2011-00445 | (22) | 29.09.2009 | | |
| (86) | PCT/JP2009/067308 | 29.09.2009 | (87) | WO2010/041614 | 15.04.2010 |
| (30) | 2008-259661 | 06.10.2008 | JP | | |
| | 2009-138853 | 10.06.2009 | JP | | |
| (45) | 27.01.2020 | 382 | (43) | 25.09.2011 | 282 |
| (73) | Shikoku Chemicals Corporation (JP)
8-537-1, Doki-cho Higashi, Marugame-shi, Kagawa 763-8504 Japan | | | | |
| (72) | MURAI, Takayuki (JP), HIRAO, Hirohiko (JP), MIYAZAKI, Masayuki (JP) | | | | |
| (74) | Công ty Cổ phần Sở hữu công nghiệp INVESTIP (INVESTIP) | | | | |

(54) **HỢP CHẤT 2-BENZYL-4-(2,4-DICLOPHENYL)-5-METYLMIDAZOL**

(57) Sáng chế đề cập đến hợp chất 2-benzyl-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol hữu dụng làm chất chống oxy hóa cho bề mặt đồng, chất gây hóa rắn cho nhựa epoxy hoặc chất trung gian dùng làm thuốc và hóa chất nông nghiệp.

Hợp chất 2-benzyl-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol có công thức (I). Hợp chất này được tổng hợp bằng cách cho hợp chất 2',4'-diclopropiophenon đã được halogen hóa ở vị trí thứ 2 phản ứng với hợp chất arylaxetamidin dưới điều kiện gia nhiệt với sự có mặt của chất khử hydrohalogen hóa trong dung môi hữu cơ.



trong đó X₁ và X₂ là giống hoặc khác nhau và là nguyên tử hydro, nguyên tử clo hoặc nguyên tử brom.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến hợp chất 2-benzyl-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol mới.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Hợp chất imidazol tương tự với hợp chất theo sáng chế, ví dụ, 2-(2,4-diclo-benzyl)-5-(3,4-diclo-phenyl)-1H-imidazol đã được bộc lộ trong tài liệu sáng chế 1. Tuy nhiên, trong tài liệu này không bộc lộ nhóm metyl của hợp chất imidazol được liên kết vào vị trí 4(5) của vòng midazol.

Tài liệu trích dẫn

Tài liệu sáng chế

Tài liệu sáng chế 1 JP-T-2003-500357 (trang 7 và trang 51)

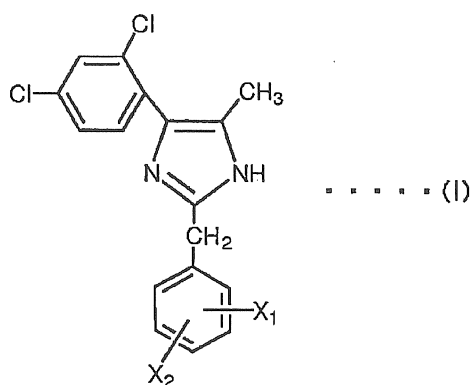
Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Mục đích của sáng chế là đề xuất hợp chất 2-benzyl-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol.

Để đạt được mục đích này, các tác giả sáng chế đã thực hiện các nghiên cứu sâu rộng. Kết quả là, các tác giả sáng chế đã phát hiện ra rằng hợp chất 2-benzyl-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol có công thức (I) có thể được tổng hợp và vì vậy họ đã hoàn thành sáng chế.

Cụ thể, sáng chế bao gồm các khía cạnh sau trong phạm vi rộng nhất của nó:

(1) Hợp chất 2-benzyl-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol có công thức (I):



trong đó X_1 và X_2 là giống hoặc khác nhau và là nguyên tử hydro, nguyên tử clo hoặc nguyên tử brom.

Hợp chất 2-benzyl-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol theo sáng chế là hữu ích làm tác nhân chống oxy hóa cho bề mặt của kim loại, cụ thể là đồng (trong đó có hợp kim đồng) và chất gây hóa rắn hoặc chất xúc tiến hóa rắn của nhựa epoxy và đồng thời làm nguyên liệu thô trung gian trong lĩnh vực y học và lĩnh vực hóa chất nông nghiệp.

Mô tả chi tiết sáng chế

Dưới đây, sáng chế sẽ được mô tả một cách chi tiết.

Hợp chất 2-benzyl-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol theo sáng chế là hợp chất có công thức (I) sau và các ví dụ về chúng bao gồm:

2-benzyl-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol,

2-(2-clobenzyl)-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol,

2-(3-clobenzyl)-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol,

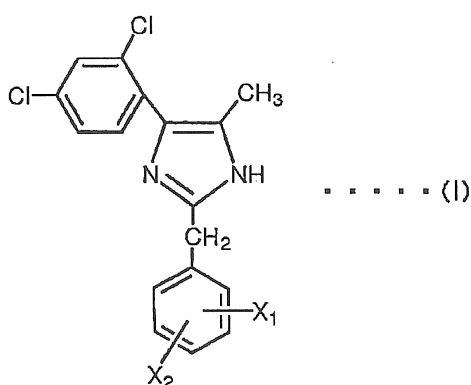
2-(4-clobenzyl)-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol,

2-(2,3-diclobenzyl)-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol,

2-(2,4-diclobenzyl)-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol,

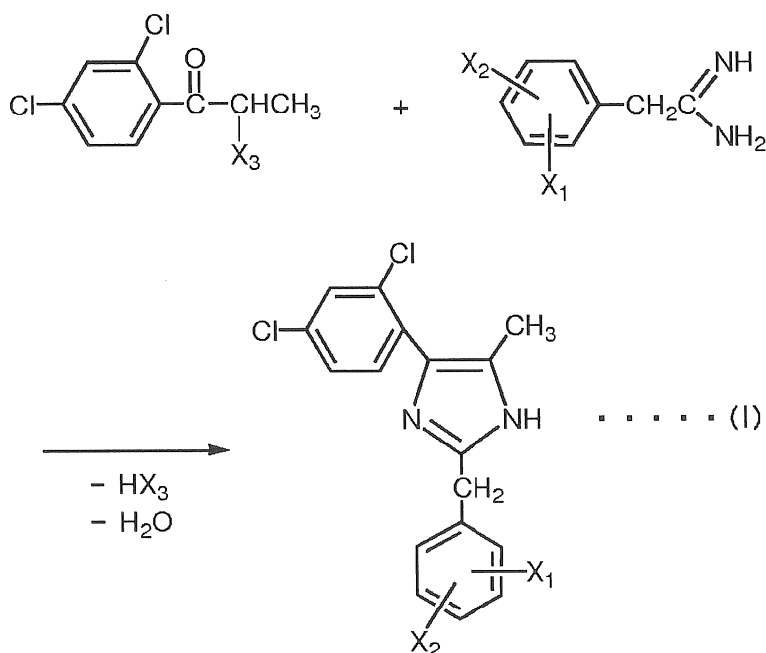
2-(2,5-diclobenzyl)-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol,
 2-(2,6-diclobenzyl)-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol,
 2-(3,4-diclobenzyl)-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol,
 2-(3,5-diclobenzyl)-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol,
 2-(2-brombenzyl)-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol,
 2-(3-brombenzyl)-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol,
 2-(4-brombenzyl)-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol,
 2-(2,3-dibrombenzyl)-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol,
 2-(2,4-dibrombenzyl)-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol,
 2-(2,5-dibrombenzyl)-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol,
 2-(2,6-dibrombenzyl)-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol,
 2-(3,4-dibrombenzyl)-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol,
 2-(3,5-dibrombenzyl)-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol,
 2-(3-brom-2-clobenzyl)-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol,
 2-(4-brom-2-clobenzyl)-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol,
 2-(5-brom-2-clobenzyl)-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol,
 2-(2-brom-6-clobenzyl)-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol,
 2-(2-brom-3-clobenzyl)-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol,
 2-(4-brom-3-clobenzyl)-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol,
 2-(5-brom-3-clobenzyl)-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol,
 2-(2-brom-5-clobenzyl)-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol,
 2-(2-brom-4-clobenzyl)-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol, và

2-(3-brom-4-clobenzyl)-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol.



trong đó X_1 và X_2 là giống hoặc khác nhau và là nguyên tử hydro, nguyên tử clo, hoặc nguyên tử brom.

Hợp chất 2-benzyl-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol theo sáng chế có thể được tổng hợp bằng các phương pháp đã biết. Ví dụ, như được thể hiện trong sơ đồ phản ứng sau, có thể tổng hợp hợp chất này bằng cách cho hợp chất 2',4'-diclopropiophenon đã được halogen hóa ở vị trí thứ 2 phản ứng với hợp chất arylaxetamidin dưới điều kiện gia nhiệt với sự có mặt của chất khử hydrohalogen hóa trong dung môi hữu cơ.



trong đó X_1 và X_2 là giống nhau như được mô tả trên đây và X_3 là nguyên tử clo, nguyên tử brom, hoặc nguyên tử iot.

Trong phản ứng nêu trên, tốt hơn nếu lượng của hợp chất arylaxetamidin được sử dụng theo tỷ lệ mol nằm trong khoảng từ 0,8 đến 1,5 lần, tốt hơn nữa nếu nằm trong khoảng từ 0,9 đến 1,1 lần so với lượng hợp chất 2',4'-diclopropiofenon được halogen hóa ở vị trí thứ 2. Tốt hơn, nếu lượng chất khử hydrohalogen hóa được sử dụng theo tỷ lệ nằm trong khoảng từ 1 đến 10 lần đương lượng so với lượng hợp chất 2',4'-diclopropiofenon được halogen hóa ở vị trí thứ 2.

Để làm hợp chất 2',4'-diclopropiofenon được halogen hóa ở vị trí thứ 2 trên đây, có thể đề cập đến 2,2',4'-triclopropiofenon, 2-brom-2',4'-diclopropiofenon, và 2-iot-2',4'-diclopropiofenon.

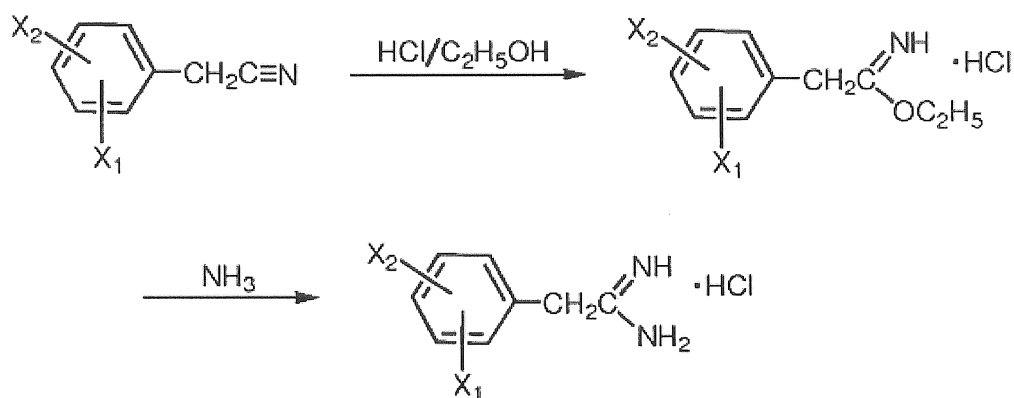
Hợp chất 2',4'-diclopropiofenon được halogen hóa ở vị trí thứ 2 thu được bằng cách halogen hóa ở vị trí thứ 2 của 2',4'-diclopropiofenon. Về quá trình halogen hóa, phản ứng clo hóa hoặc iot hóa cũng có thể, nhưng phản ứng brom hóa trong đó lượng đương mol của brom được cho phản ứng với 2',4'-diclopropiofenon là đơn giản và tiện lợi nhất.

Để làm 2',4'-diclopropiofenon, có thể sử dụng loại chất phản ứng có bán trên thị trường.

Có thể thu được hợp chất arylaxetamidin nêu trên bằng cách cho arylaxetamidin hydroclorua phản ứng với chất kiềm và loại bỏ hydro clorua. Trong phản ứng tổng hợp nêu trên của hợp chất imidazol, cũng có thể sử dụng arylaxetamidin hydroclorua hoặc muối của hợp chất arylaxetamidin với axit vô cơ hoặc axit hữu cơ thông thường đã biết thay vì hợp chất arylaxetamidin.

Có thể tổng hợp arylaxetamidin hydroclorua theo các phương pháp đã biết. Ví dụ, như được thể hiện trong sơ đồ phản ứng sau, arylaxetamidin hydroclorua có thể được tổng hợp bằng cách cho hợp chất benzyl xyanua phản ứng với khí hydro clorua

và rượu thấp như etanol để thực hiện việc chuyển hóa thành arylaxetimidat hydroclorua và tiếp tục cho nó phản ứng với amoniac.



trong đó X₁ và X₂ là giống nhau như được mô tả trên đây.

Các ví dụ về hydroclorua của hợp chất arylaxetamidin thu được thông qua các phản ứng này bao gồm:

- phenylaxetamidin hydroclorua,
- (2-clophenyl)axetamidin hydroclorua,
- (3-clophenyl)axetamidin hydroclorua,
- (4-clophenyl)axetamidin hydroclorua,
- (2,3-diclophenyl)axetamidin hydroclorua,
- (2,4-diclophenyl)axetamidin hydroclorua,
- (2,5-diclophenyl)axetamidin hydroclorua,
- (2,6-diclophenyl)axetamidin hydroclorua,
- (3,4-diclophenyl)axetamidin hydroclorua,
- (3,5-diclophenyl)axetamidin hydroclorua,
- (2-bromphenyl)axetamidin hydroclorua,

(3-bromphenyl)axetamidin hydroclorua,
 (4-bromphenyl)axetamidin hydroclorua,
 (2,3-dibromphenyl)axetamidin hydroclorua,
 (2,4-dibromphenyl)axetamidin hydroclorua,
 (2,5-dibromphenyl)axetamidin hydroclorua,
 (2,6-dibromphenyl)axetamidin hydroclorua,
 (3,4-dibromphenyl)axetamidin hydroclorua,
 (3,5-dibromphenyl)axetamidin hydroclorua,
 (3-brom-2-clophenyl)axetamidin hydroclorua,
 (4-brom-2-clophenyl)axetamidin hydroclorua,
 (5-brom-2-clophenyl)axetamidin hydroclorua,
 (2-brom-6-clophenyl)axetamidin hydroclorua,
 (2-brom-3-clophenyl)axetamidin hydroclorua,
 (4-brom-3-clophenyl)axetamidin hydroclorua,
 (5-brom-3-clophenyl)axetamidin hydroclorua,
 (2-brom-5-clophenyl)axetamidin hydroclorua,
 (2-brom-4-clophenyl)axetamidin hydroclorua, và
 (3-brom-4-clophenyl)axetamidin hydroclorua.

Để làm chất khử hydrohalogen hóa nêu trên, có thể sử dụng chất đã biết bất kỳ mà không có giới hạn nào. Các ví dụ về chất khử hydrohalogen hóa như vậy bao gồm các hợp chất kiềm vô cơ như natri hydroxit, kali hydroxit, canxi hydroxit, natri cacbonat, kali cacbonat, natri bicarbonat, và kali bicarbonat; các hợp chất bazơ hữu cơ như trietylamin và 1,8-diazabicyclo [5,4,0]-7-undecen (DBU); các hợp chất

alkoxit kim loại như natri metoxit và kali tert-butoxit; và các chất tương tự.

Để làm dung môi hữu cơ nêu trên, có thể sử dụng dung môi hữu cơ đã biết bất kỳ mà không có giới hạn nào miễn là nó có thể hòa tan hợp chất 2',4'-diclopropiofenon được halogen hóa ở vị trí thứ 2 và hợp chất arylaxetamidin và muối của chúng và không tham gia vào các phản ứng này. Các ví dụ về dung môi này bao gồm các rượu như rượu isopropyl và tert-butanol; các hydrocacbon như hexan và toluen; các hydrocacbon được halogen hóa như clorofom và clobenzen; các este như etyl axetat; các nitril như axetonitril; các ete như tetrahydrofuran, dioxan, và ete etylen glycol dimetyl; các amit như N,N-dimetylformamit (DMF) và N,N-dimetylaxetamit (DMAC); dimetyl sulfoxit (DMSO); và các chất tương tự. Các dung môi này có thể được sử dụng ở dạng hỗn hợp.

Tốt hơn, nếu nhiệt độ phản ứng nằm trong khoảng từ nhiệt độ trong phòng đến nhiệt độ hồi lưu và tốt hơn nếu thời gian phản ứng nằm trong khoảng từ 1 đến 10 giờ. Thông thường, có thể thực hiện phản ứng dưới điều kiện áp suất khí quyển.

Hợp chất 2-benzyl-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol được tạo ra dưới điều kiện phản ứng nêu trên có thể được tách bằng cách xử lý tiếp theo thông thường.

Ví dụ, có thể thu được sản phẩm thô của hợp chất này bằng cách phân bố hỗn hợp phản ứng sau khi hoàn thành phản ứng giữa lớp nước và lớp dung môi hữu cơ và làm bay hơi dung môi hữu cơ này sau khi rửa lớp dung môi hữu cơ bằng nước, và có thể tinh chế thêm sản phẩm thô bằng công đoạn kết tinh lại hoặc các công đoạn tương tự.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Phần dưới đây sẽ mô tả một cách cụ thể sáng chế thông qua các ví dụ, nhưng không nên hiểu rằng sáng chế bị giới hạn ở các ví dụ này. Ngoài ra, các ví dụ tham khảo 1 và 2 lần lượt thể hiện các ví dụ về việc tổng hợp phenylaxetamidin hydroclorua và 2-brom-2',4'-diclopropiofenon.

Ví dụ tham khảo 1

(Tổng hợp phenylaxetamidin hydroclorua)

Đưa khí hydro clorua 44,6 g (1,22 mol) vào dung dịch chứa 117,8g (1,006mol) phenylaxetonitril và 55,8 g (1,21 mol) etanol khô trong thời gian 4 giờ ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 5 đến 10°C. Phản ứng được giữ ở nhiệt độ 4°C trong thời gian 1 ngày và giữ thêm ở nhiệt độ phòng trong thời gian 2 ngày, kết tủa etyl phenylaxetimidat hydroclorua thành chất rắn màu trắng.

Sau khi etyl phenylaxetimidat hydroclorua đã được thu hồi bằng cách lọc, chất này được nghiền, dung dịch chứa 35,6g (2,09mol) amoniac và 246g etanol khô được bổ sung từng phần vào trong khi vẫn lắc trong điều kiện làm lạnh bằng nước đá. Sau đó, hỗn hợp này được khuấy trong điều kiện làm lạnh bằng nước đá trong 2 giờ và tiếp tục được để ở nhiệt độ trong phòng qua đêm. Sau khi các chất rắn màu trắng không hòa tan được lọc ra, chất lọc được này được cô đặc đến khô dưới áp suất giảm để thu được 172,5g (1,011 mol, hiệu suất 100,5%) phenylaxetamidin hydroclorua dưới dạng xi rô đặc màu vàng nhạt.

Ví dụ tham khảo 2

(Tổng hợp 2-brom-2',4'-diclopropiofenon)

Bổ sung từ giọt brom 49,8 g (0,312 mol) vào dung dịch chứa 62,4 g (0,307 mol) 2',4'-diclopropiofenon và 70 g metanol trong thời gian 45 phút trong khoảng nhiệt độ từ 60 đến 65°C. Dung dịch phản ứng được cô đặc thành 115g dưới điều kiện áp suất giảm và phần cô đặc được phân bố giữa 120g toluen và 150g nước. Sau khi lớp toluen được làm sạch bằng nước và được làm khô qua magie sulfat, dung môi được hóa hơi dưới áp suất giảm để thu được 84,8 g (0,301 mol, hiệu suất 98,0%) 2-brom-2',4'-diclopropiofenon là chất nhớt màu vàng nhạt.

Ví dụ 1

(Tổng hợp 2-benzyl-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol)

Sau khi huyền phù chứa 42,7g (0,250mol) phenylaxetamidin hydroclorua, 86,4g (0,625mol) kali cacbonat, và 120ml N,N-dimetylformamit được khuấy ở 50°C trong 40 phút, bổ sung từng giọt dung dịch chứa 70,5g (0,250mol) 2-brom-2',4'-diclopropiofenon và 80ml N,N-dimetylformamit vào đó trong khoảng thời gian 1 giờ 20 phút ở cùng nhiệt độ, sau đó khuấy trong 3 giờ nữa ở nhiệt độ 60°C.

Sau đó, sau khi huyền phù phản ứng được làm nguội, nó được phân bố trong 1000ml nước và 200ml toluen. Sau khi lớp toluen được làm sạch hai lần với nước, toluen được hóa hơi ở điều kiện áp suất giảm. Tiếp theo, bổ sung vào đó 120ml axetonitril và khuấy toàn bộ ở điều kiện làm nóng đến khi kết tủa thành tinh thể. Sau khi làm nguội, các tinh thể thu được bằng cách lọc và rửa bằng axetonitril để thu được bột màu trắng sữa. Bột được đưa vào kết tinh lại từ axetonitril để thu được 28,7g (0,090 mol, hiệu suất 30,0%) là tinh thể hình kim không màu.

Nhiệt độ nóng chảy, trị số Rf trên sắc ký lớp mỏng, và ¹H-NMR và dữ liệu phổ khối của các tinh thể thu được là như sau.

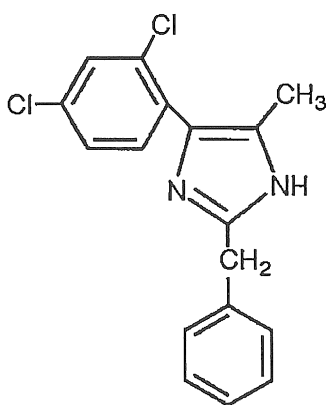
·mp. 167-169°C

·TLC (silica gel, axeton): Rf = 0,59

·¹H-NMR (d₆-DMSO) δ: 2,09 (s, 3H), 3,95 (s, 2H), 7,21-7,62 (m, 8H)

·MS m/z (%): 318 (M+2, 62), 316 (M+, 100), 301 (3), 281 (8), 239 (3), 190 (2), 171 (5), 136 (3), 122 (7), 103 (6), 91 (6), 77 (3).

Dựa trên các dữ liệu phổ khối này, hợp chất thu được được xác nhận là 2-benzyl-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol có công thức dưới đây.



Ví dụ 2

(Tổng hợp 2-(2-clobenzyl)-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol)

Đầu tiên, (2-clophenyl)axetamidin hydroclorua được tổng hợp theo phương pháp nêu trong ví dụ tham khảo 1, thay phenylaxetonitril trong ví dụ tham khảo 1 bằng (2-clophenyl)axetonitril.

Tiếp theo, thu được tinh thể bột màu trắng bằng cách thực hiện thí nghiệm tổng hợp theo phương pháp nêu trong ví dụ 1, thay phenylaxetamidin hydroclorua trong ví dụ 1 bằng (2-clophenyl)axetamidin hydroclorua.

Nhiệt độ nóng chảy, trị số Rf trên sắc ký lớp mỏng, và ¹H-NMR và dữ liệu phổ khối của các tinh thể thu được là như sau.

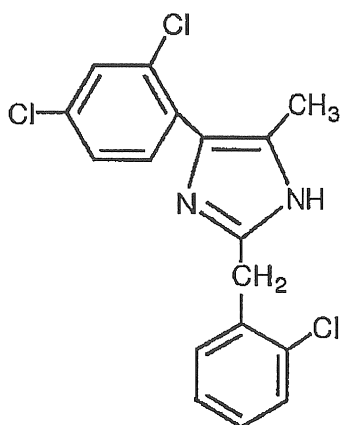
·mp. 161-163°C

·TLC (silica gel, etyl axetat): Rf = 0,85

·¹H-NMR (d6-DMSO) δ: 2,09 (s, 3H), 4,06 (s, 2H), 7,26-7,60 (m, 7H).

·MS m/z (%): 352 (M+2, 16), 350 (M+, 16), 317 (63), 315 (100), 279 (3), 243 (2), 171 (2), 137 (3), 122 (6), 101 (4).

Dựa trên các dữ liệu phổ khối này, hợp chất thu được được xác nhận là 2-(2-clobenzyl)-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol có công thức dưới đây.



Ví dụ 3

(Tổng hợp 2-(3-clobenzyl)-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol)

Đầu tiên, (3-clophenyl)axetamidin hydroclorua được tổng hợp theo phương pháp nêu trong ví dụ tham khảo 1, thay phenylaxetonitril trong ví dụ tham khảo 1 bằng (3-clophenyl)axetonitril.

Tiếp theo, thu được tinh thể bột màu trắng bằng cách thực hiện thí nghiệm tổng hợp theo phương pháp nêu trong ví dụ 1, thay phenylaxetamidin hydroclorua trong ví dụ 1 bằng (3-clophenyl)axetamidin hydroclorua.

Nhiệt độ nóng chảy, trị số Rf trên sắc ký lớp mỏng, và ¹H-NMR và dữ liệu phổ khối của các tinh thể thu được là như sau.

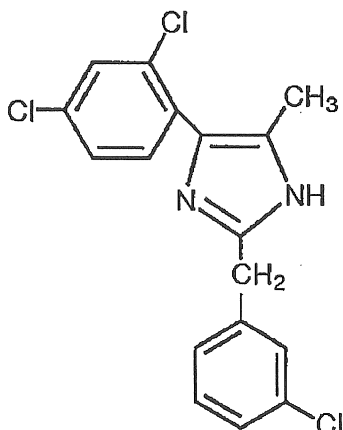
·mp. 143-146°C

·TLC (silica gel, etyl axetat): Rf = 0,75

·¹H-NMR (d₆-DMSO) δ: 2,09 (s, 3H), 3,96 (s, 2H), 7,24-7,62 (m, 7H).

·MS m/z (%): 352 (M+2, 93), 350 (M+, 100), 315 (18), 279 (3), 239 (5), 190 (2), 173 (3), 164 (5), 137 (6), 122 (9), 102 (6), 89 (4).

Dựa trên các dữ liệu phổ khối này, hợp chất thu được được xác nhận là 2-(3-clobenzyl)-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol có công thức dưới đây.



Ví dụ 4

(Tổng hợp 2-(4-clobenzyl)-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol)

Đầu tiên, (4-clophenyl)axetamidin hydroclorua được tổng hợp theo phương pháp nêu trong ví dụ tham khảo 1, thay phenylaxetonitril trong ví dụ tham khảo 1 bằng (4-clophenyl)axetonitril.

Tiếp theo, thu được tinh thể bột màu trắng bằng cách thực hiện thí nghiệm tổng hợp theo phương pháp nêu trong ví dụ 1, thay phenylaxetamidin hydroclorua trong ví dụ 1 bằng (4-clophenyl)axetamidin hydroclorua.

Nhiệt độ nóng chảy, trị số Rf trên sắc ký lớp mỏng, và ¹H-NMR và dữ liệu phổ khối của các tinh thể thu được là như sau.

· mp. 198-199°C

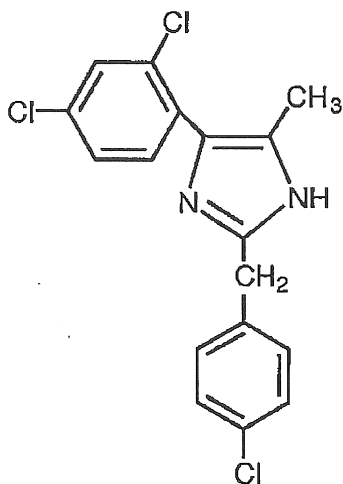
· TLC (silica gel, etyl axetat): Rf = 0,85

· ¹H-NMR (d₆-DMSO)δ: 2,08 (s, 3H), 3,93 (s, 2H), 7,28-7,60 (m, 7H).

· MS m/z (%): 352 (M+2, 91), 350 (M+, 100), 315 (20), 279 (3), 239 (3), 190

(3), 164 (4), 137 (7), 122 (10), 102 (6), 89 (3).

Dựa trên các dữ liệu phổ khối này, hợp chất thu được được xác nhận là 2-(4-clobenzyl)-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol có công thức dưới đây.



Ví dụ 5

(Tổng hợp 2-(2,4-diclobenzyl)-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol)

Đầu tiên, (2,4-diclophenyl)axetamidin hydroclorua được tổng hợp theo phương pháp nêu trong ví dụ tham khảo 1, thay phenylaxetonitril trong ví dụ tham khảo 1 bằng (2,4-diclophenyl)axetonitril.

Sau đó, thu được tinh thể bột màu trắng sữa bằng cách thực hiện thí nghiệm tổng hợp theo phương pháp nêu trong ví dụ 1, thay phenylaxetamidin hydroclorua trong ví dụ 1 bằng (2,4-diclophenyl)axetamidin hydroclorua.

Nhiệt độ nóng chảy, trị số Rf trên sắc ký lớp mỏng, và ¹H-NMR và dữ liệu phổ khối của các tinh thể thu được là như sau.

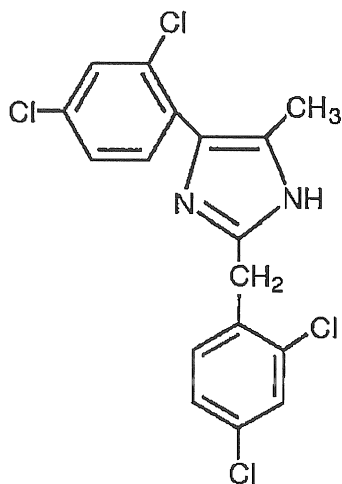
· mp. 164-165°C

· TLC (silica gel, axeton): Rf = 0,66

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{d}_6\text{-DMSO}$) δ : 2,10 (s, 3H), 4,06 (s, 2H), 7,35-7,60 (m, 6H)

$\cdot\text{MS}$ m/z (%): 388 ($\text{M}+4$, 14), 386 ($\text{M}+2$, 29), 384 ($\text{M}+$, 22), 351 (94), 349 (100), 316 (20), 314 (31), 299 (2), 279 (2), 193 (2), 171 (5), 159 (5), 136 (7), 121 (4), 101 (3).

Dựa trên các dữ liệu phổ khối này, hợp chất thu được được xác nhận là 2-(2,4-diclobenzyl)-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol có công thức dưới đây.



Ví dụ 6

(Tổng hợp 2-(2,6-diclobenzyl)-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol)

Đầu tiên, (2,6-diclophenyl)axetamidin hydroclorua được tổng hợp theo phương pháp nêu trong ví dụ tham khảo 1, thay phenylaxetonitril trong ví dụ tham khảo 1 bằng (2,6-diclophenyl)axetonitril.

Sau đó, thu được các tinh thể bột màu trắng bằng cách thực hiện thí nghiệm tổng hợp theo phương pháp nêu trong ví dụ 1, thay phenylaxetamidin hydroclorua trong ví dụ 1 bằng (2,6-diclophenyl)axetamidin hydroclorua.

Nhiệt độ nóng chảy, trị số R_f trên sắc ký lớp mỏng, và $^1\text{H-NMR}$ và dữ liệu phổ khối của các tinh thể thu được là như sau.

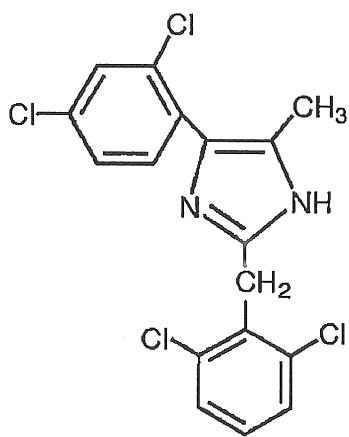
$\cdot\text{mp.}$ 240-241°C

·TLC (silicagel, hexan:etyl axetat = 1:1): $R_f = 0,52$

· $^1\text{H-NMR}$ ($\text{d}_6\text{-DMSO}$) δ : 2,05 (s, 3H), 4,25 (s, 2H), 7,31-7,62 (m, 6H)

·MS m/z (%): 388 ($\text{M}+4$, 13), 386 ($\text{M}+2$, 27), 384 (M^+ , 21), 351 (99), 349 (100), 314 (32), 299 (3), 279 (3), 243 (3), 193 (4), 171 (7), 159 (7), 139 (11), 121 (9), 101 (6), 89 (2), 75 (3).

Dựa trên các dữ liệu phổ khối này, hợp chất thu được được xác nhận là 2-(2,6-diclobenzyl)-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol có công thức dưới đây.



Ví dụ 7

(Tổng hợp 2-(3,4-diclobenzyl)-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol)

Đầu tiên, (3,4-diclophenyl)axetamidin hydroclorua được tổng hợp theo phương pháp nêu trong ví dụ tham khảo 1, thay phenylaxetonitril trong ví dụ tham khảo 1 bằng (3,4-diclophenyl)axetonitril.

Sau đó, thu được các tinh thể bột màu trắng bằng cách thực hiện thí nghiệm tổng hợp theo phương pháp nêu trong ví dụ 1, thay phenylaxetamidin hydroclorua trong ví dụ 1 bằng (3,4-diclophenyl)axetamidin hydroclorua.

Nhiệt độ nóng chảy, trị số R_f trên sắc ký lớp mỏng, và $^1\text{H-NMR}$ và dữ liệu phổ khối của các tinh thể thu được là như sau.

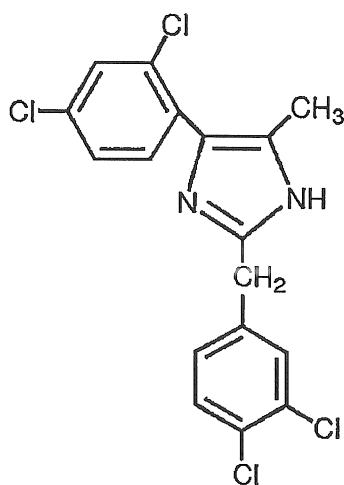
·mp. 184-185°C

·TLC (silica gel, etyl axetat): $R_f = 0,80$

· $^1\text{H-NMR}$ ($\text{d}_6\text{-DMSO}$) δ : 2,08 (s, 3H), 3,96 (s, 2H), 7,26-7,61 (m, 6H)

·MS m/z (%): 388 ($\text{M}+4$, 48), 386 ($\text{M}+2$, 100), 384 (M^+ , 80), 349 (13), 314 (9), 239 (5), 212 (2), 190 (3), 171 (8), 159 (6), 136 (10), 121 (5), 101 (3).

Dựa trên các dữ liệu phổ khối này, hợp chất thu được được xác nhận là 2-(3,4-diclobenzyl)-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol có công thức dưới đây.



Ví dụ 8

(Tổng hợp 2-(4-brombenzyl)-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol)

Đầu tiên, (4-bromphenyl)axetamidin hydroclorua được tổng hợp theo phương pháp nêu trong ví dụ tham khảo 1, thay phenylaxetonitril trong ví dụ tham khảo 1 bằng (4-bromphenyl)axetonitril.

Sau đó, thu được các tinh thể bột màu trắng bằng cách thực hiện thí nghiệm tổng hợp theo phương pháp nêu trong ví dụ 1, thay phenylaxetamidin hydroclorua trong ví dụ 1 bằng (4-bromphenyl)axetamidin hydroclorua.

Nhiệt độ nóng chảy, trị số R_f trên sắc ký lớp mỏng, và $^1\text{H-NMR}$ và dữ liệu phổ

khối của các tinh thể thu được là như sau.

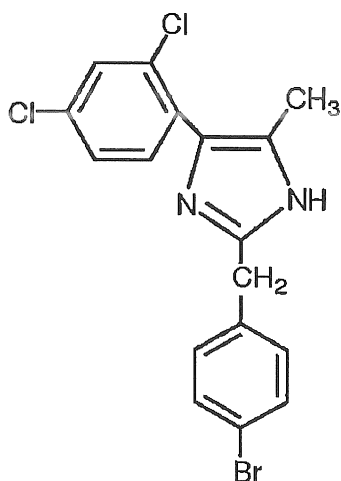
·mp. 206-207°C

·TLC (silicagel, hexan:etyl axetat = 1:1): R_f = 0,38

·¹H-NMR (d₆-DMSO) δ: 2,07 (s, 3H), 3,92 (s, 2H), 7,24-7,63 (m, 7H)

·MS m/z (%): 398 (M+4, 47), 396 (M+2, 100), 394 (M+, 64), 361 (6), 315 (11), 299 (3), 279 (3), 239 (5), 198 (4), 183 (3), 171 (11), 136 (6), 122 (20), 102 (17), 89 (8), 75 (5).

Dựa trên các dữ liệu phổ khối này, hợp chất thu được được xác nhận là 2-(4-brombenzyl)-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol có công thức dưới đây.



Ví dụ 9

Các dung dịch xử lý bề mặt chứa thành phần hữu hiệu là một hợp chất imidazol được tổng hợp trong các ví dụ 1 đến 8, và ngoài các hợp chất này, 2-phenylimidazol, được điều chế. Màng hóa học được tạo ra trên bề mặt của đồng bằng cách đưa mỗi dung dịch xử lý bề mặt này tiếp xúc với đồng và thời gian thẩm ướt của chất hàn đã nóng chảy vào đồng được đo, nhờ đó khả năng chống oxy hóa đối với bề mặt đồng mà trên đó hợp chất imidazol tác dụng được xác định. Trong trường hợp này, có đánh giá rằng thời gian thẩm ướt càng ngắn, khả năng chống oxy

hóa của hợp chất imidazol càng cao.

Chi tiết về kiểm nghiệm đánh giá là như sau.

(1) Điều chế dung dịch xử lý bề mặt:

Sau khi hợp chất imidazol, axit, muối kim loại, và hợp chất halogen được hòa tan trong nước trao đổi ion để thu được chế phẩm được nêu trong bảng 1, điều chỉnh độ pH bằng nước amoniac để điều chế dung dịch xử lý bề mặt.

(2) Phương pháp xử lý bề mặt:

Mẫu thử mà vật liệu của chúng là đồng kim loại (miếng đồng có kích cỡ 5 mm x 50 mm x 0,3 mm) được tẩy dầu mỡ và sau đó được đưa vào quá trình ăn mòn nhẹ. Sau khi mẫu thử được nhúng chìm trong chất lỏng xử lý bề mặt ở nhiệt độ được xác định trước trong thời gian được xác định trước để tạo ra màng hóa học trên bề mặt đồng, mẫu thử được làm sạch với nước và được làm khô.

(3) Đo thời gian thấm ướt:

Mẫu thử nghiệm đã được xử lý bề mặt được nhúng trong chất trợ dung [tên thương mại "JS-64MSS" do Koki Co., Ltd. sản xuất] và thời gian thấm ướt chất hàn (giây) được đo bằng thiết bị kiểm tra thấm ướt chất hàn (SAT-2000, do Rhesca Corporation sản xuất). Chất hàn được sử dụng là chất hàn thiếc-chì cùng tinh (tên thương mại: H63A, do Senju Metal Industry Co., Ltd. sản xuất) và các điều kiện đo là như sau: nhiệt độ hàn: 240°C, độ sâu nhúng: 2 mm, vận tốc nhúng: 16 mm/giây.

Trong sự kết nối này, các mẫu thử nghiệm mà trên đó thời gian thấm ướt chất hàn được xác định là (A) mẫu ngay sau khi xử lý bề mặt, (B) mẫu sau khi được để yên trong buồng có nhiệt độ ổn định và độ ẩm ổn định ở nhiệt độ 40°C và độ ẩm tương đối là 90% (RH) trong 96 giờ, và (C) mẫu sau khi được gia nhiệt thêm ở 200°C trong 10 phút.

Các kết quả kiểm nghiệm thu được được thể hiện trong bảng 1.

Bảng 1

	Số thử nghiệm								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Chế phẩm lỏng xử lý bề mặt (% theo trọng lượng – cân bằng là nước)									
Imidazol:									
2-Benzyl-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol (Ví dụ 1)	0,20								
2-(2-Clobenzyl)-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol (Ví dụ 2)		0,20							
2-(3-Clobenzyl)-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol (Ví dụ 3)			0,20						
2-(4-Clobenzyl)-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol (Ví dụ 4)				0,20					
2-(2,4-Diclobenzyl)-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol (Ví dụ 5)					0,20				
2-(2,6-Diclobenzyl)-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol (Ví dụ 6)						0,20			
2-(3,4-Diclobenzyl)-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol (Ví dụ 7)							0,20		

2-(4-Brombenzyl)-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol (Ví dụ 8)														0,20								
2-Phenyylimidazol														1,0								
Axit:																						
Axit axetic														20	20	20	20	25	25	2		
Muối kim loại:																						
Đồng axetat														0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	
Kẽm axetat														1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0		
Halogen:																						
Amoni bromua														0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	
PH														3,9	3,8	3,3	3,4	3,1	3,2	3,0	3,2	4,8
Điều kiện xử lý bề mặt:																						
Nhiệt độ xử lý (°C)														40	40	40	40	40	40	40	50	
Thời gian nhúng (giây)														120	60	60	90	60	90	90	180	
Thời gian thấm ướt chất hàn (giây):																						
(A) Ngay sau khi xử lý bề mặt														0,34	0,29	0,31	0,29	0,27	0,29	0,30	0,32	0,41
(B) Sau khi cho phép giữ ở nhiệt độ 40°C, 90%RH trong thời gian 96 giờ														0,46	0,38	0,44	0,42	0,33	0,37	0,36	0,48	6,2
(C) Sau khi cho phép giữ ở nhiệt độ 40°C, 90%RH trong thời gian 96 giờ và được làm nóng ở nhiệt độ 200°C trong thời gian 10 phút														0,82	0,65	0,79	0,78	0,58	0,62	0,60	0,79	10

Theo các kết quả kiểm nghiệm được thể hiện trong bảng 1, vì các dung dịch xử lý bề mặt chứa hợp chất 2-benzyl-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol của sáng chế làm thành phần hữu hiệu có thể tạo màng hóa học ưu việt về khả năng chống ẩm và khả năng chịu nhiệt trên bề mặt của đồng, nên chúng hữu ích cho việc chống oxy hóa bề mặt đồng.

Khả năng ứng dụng trong công nghiệp

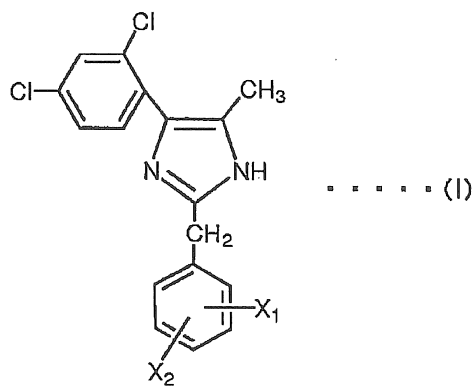
Sáng chế có thể tạo ra hợp chất 2-benzyl-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol hữu ích làm tác nhân chống oxy hóa cho bề mặt của kim loại, cụ thể là đồng bao gồm hợp kim đồng và chất gây hóa rắn hoặc chất xúc tiến hóa rắn của nhựa epoxy và đồng thời làm nguyên liệu thô trung gian trong lĩnh vực y học và lĩnh vực hóa chất nông nghiệp.

Trong khi sáng chế đã được mô tả một cách chi tiết và có tham chiếu đến các phương án cụ thể của nó, sẽ trở nên rõ ràng đối với người có trình độ trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này rằng các thay đổi và các cải biến khác nhau có thể được tạo ra trong đó mà không thoát khỏi phạm vi của sáng chế.

Đơn này dựa trên cơ sở Đơn yêu cầu cấp bằng độc quyền sáng chế Nhật số 2008-259661 được nộp ngày 6 tháng 10, 2008, Đơn yêu cầu cấp bằng độc quyền sáng chế Nhật số 2009-138853 được nộp ngày 10, tháng 6, 2009, toàn bộ các nội dung của chúng được đưa vào đây bằng cách viện dẫn.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Hợp chất 2-benzyl-4-(2,4-diclophenyl)-5-metylimidazol có công thức (I):



trong đó X_1 và X_2 là giống hoặc khác nhau và là nguyên tử hydro, nguyên tử clo hoặc nguyên tử brom.