



Государственный комитет  
СССР  
по делам изобретений  
и открытий

# О П И С А Н И Е ИЗОБРЕТЕНИЯ

## К АВТОРСКОМУ СВИДЕТЕЛЬСТВУ

(61) Дополнительное к авт. свид-ву -

(22) Заявлено 29.01.81 (21) 3241845/23-04

с присоединением заявки № -

(23) Приоритет -

Опубликовано 15.08.82. Бюллетень № 30

Дата опубликования описания 15.08.82

(11) 950720

(51) М. Кл.<sup>3</sup>

С 07 D 233/28

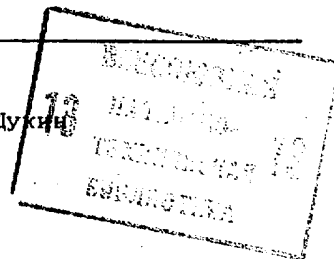
(53) УДК 547.781.  
.785 (088.8)

(72) Авторы  
изобретения

Л.Б. Володарский, И.А. Григорьев и Г.И. Шуклин

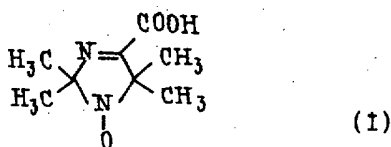
(71) Заявитель

Новосибирский институт органической химии  
Сибирского отделения АН СССР



(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ 4-КАРБОКСИ-2,2,5,5-  
ТЕТРАМЕТИЛ-3-ИМИДАЗОЛИН-1-ОКСИЛА

Изобретение относится к способу получения нового стабильного нитроксильного радикала - 4-карбоксо-2,2,5,5-тетраметил-3-имидазолин-1-оксила формулы:



Спин-меченые карбоновые кислоты являются исходными соединениями для синтеза спин-меченых ацилирующих агентов, использование которых позволяет вводить спиновую метку в биологическую молекулу и поэтому находит широкое применение в молекулярной биологии. Кроме того, нитроксильный радикал формулы (I) способен образовывать хелатные комплексы с ионами переходных металлов и может быть использован как хелатообразующее соединение с сохранением радикального центра для определения концентраций этих металлов методом ЭПР. Кроме того, на основе соединения (I) могут быть синтезированы 4-*p*-дикарбонильные соединения - производные 3-имидазо-

лин-1-оксила - аналоги широко известных аналитических реагентов, включающие спиновую метку.

5 Известен способ получения натриевой соли 4-карбоксо-2,2,5,5-тетраметил-3-имидазолин-1-оксила формулы (I) щелочным гидролизом 4-карбоксамидо-2,2,5,5-тетраметил-3-имидазолин-1-оксила [1].

10 Недостатком данного способа является труднодоступность исходного 4-карбоксамидо-2,2,5,5-тетраметил-3-имидазолин-1-оксила, получаемого либо многостадийным синтезом, либо с использованием ядовитых (KCN) или неустойчивых соединений [2] с невысоким выходом (~24%).

15 Известен также способ получения 4-карбоксо-2,2,5,5-тетраметил-3-имидазолин-1-оксила формулы (I) в виде натриевой соли при взаимодействии 4-формил-2,2,5,5-тетраметил-3-имидазолин-1-оксила с водно-спиртовой щелочью при комнатной температуре при продувании воздуха в течение 25 15 ч [3].

Недостатком этого способа является многостадийность получения исходного альдегида [4], а также требование его высокой чистоты для по-

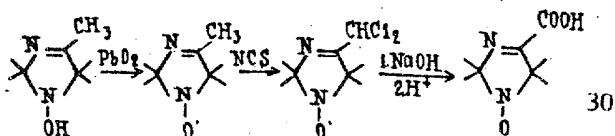
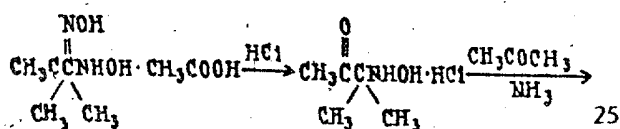
30

лучения конечного продукта (натриевой соли соединения формулы (I)) с большим выходом.

Целью изобретения является новый способ получения нового 4-карбокситетраметил-2,2,5,5-тетраметил-3-имидазолин-1-оксида формулы (I), обладающего ценными свойствами.

Поставленная цель достигается тем, что согласно способу получения соединения формулы (I), 4-дихлорметил-2,2,5,5-тетраметил-3-имидазолин-1-оксил подвергают гидролизу в водно-спиртовой щелочи с последующей нейтрализацией минеральной кислотой и выделением целевого продукта.

Исходный 4-дихлорметил-2,2,5,5-тетраметил-3-имидазолин-1-оксил получают взаимодействием N-хлорсукцинимиды с 2,2,4,5,5-пентаметил-3-имидазолин-1-оксидом:



Все стадии протекают с высокими выходами, не требуют труднодоступного сырья, просты в исполнении [4].

**Пример 1.** 4-Карбокситетраметил-2,2,5,5-тетраметил-3-имидазолин-1-оксил. К раствору 0,3 г NaOH в 1,5 мл воды и 15 мл спирта при перемешивании при комнатной температуре прибавляют 0,56 г 4-дихлорметил-2,2,5,5-тетраметил-3-имидазолин-1-оксида. После полного растворения оставляют раствор при комнатной температуре на 15-20 ч. Спирт отгоняют, к остатку прибавляют 5 мл воды, промывают несколько раз хлороформом, хлороформенные вытяжки отбрасывают. Водный раствор подкисляют соляной кислотой до pH 1-2, экстрагируют хлороформом, экстракт высушивают ( $\text{MgSO}_4$ ), отфильтровывают, после от-

гонки хлороформа получают 0,28 г (60%) соединения (I). Т. пл. 117-118°C.

Найдено, %: C 51,7; H 6,7; N 15,0.  
 $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_3$ .

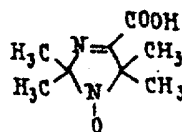
Вычислено, %: C 51,9; H 7,0; N 15,1.

Таким образом, предлагаемый способ позволяет использовать доступное сырье и с высоким выходом получать целевой продукт формулы (I), который может найти широкое применение как в аналитической химии, так и в молекулярной биологии.

15 Формула изобретения

Способ получения 4-карбокситетраметил-2,2,5,5-тетраметил-3-имидазолин-1-оксида формулы

20



25

отличающийся тем, что 4-дихлорметил-2,2,5,5-тетраметил-3-имидазолин-1-оксил подвергают гидролизу в водно-спиртовой щелочи с последующей нейтрализацией минеральной кислотой и выделением целевого продукта.

30

Источники информации,

принятые во внимание при экспертизе

1. Авторское свидетельство СССР № 282330, кл. С 07 d 49/36, 1969.

2. Григорьев И.А., Шукин Г.И., Друганов А.Г. и Володарский Л.Б. Получение и свойства производных альдегидов и кетонов 3-имидазолина, содержащих нитроксильный радикальный центр. Изв. СО АН СССР. Сер. химических наук, 1979, № 2/1, с. 80-87.

40

3. Григорьев И.А. и Володарский Л.Б. Участие нитроксильного радикала в окислении альдегидной и спиртовой групп в 3-имидазолил-1-оксидах. Изв. АН СССР. Сер. "Химия", 1978, № 1, с. 208-210.

45

4. Авторское свидетельство СССР № 420627, кл. С 07 d 49/34, 1971.

50

Редактор Н. Киштулинец      Составитель Н. Нарышкова  
Техред Т. Фанта      Корректор В. Бутяга

Заказ 5890/26

Тираж 445

Подписное

ВНИИПИ Государственного комитета СССР  
по делам изобретений и открытий  
113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., д. 4/5

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