

(19)



REPUBLIKA SLOVENIJA

Urad RS za varstvo industrijske lastnine

(10) SI 9400026 A

(12)

PATENT

(21) Številka prijave: 9400026

(51) MPK⁵: C07C 275/26 , C07D 413/12,

(22) Datum prijave: 21.01.1994

C07D 417/12, C07C 273/18

(45) Datum objave: 30.09.1994

(30) Prednost: 22.01.1993 AT A 94/93

(72) Izumitelj: HACKL KURT ALFRED, 4020 Linz, AT;
ROESSLER MARKUS, 4030 Linz, AT;
MUELLNER MARTIN, 4020 Linz, AT;
STERN GERHARD, 4180 Sonnberg, AT

(73) Nosilec: CHEMIE LINZ Gesellschaft m.b.H., St. Peter-Strasse 25, 4021 Linz, AT

(74) Zastopnik: PATENTNA PISARNA D.O.O., Čopova 14 p.p. 322, 61000 Ljubljana, SI

(54) UPORABA IN POSTOPEK ZA PRIPRAVO N-CIKLIČNIH IN N,N'-DICIKLIČNIH SEČNIN

(57) Uporaba sečnin, v katerih je vsaj eden od obeh atomov dušika sečnine del nearomatskega obroča, ki je lahko prekinjen z atomom kisika ali žvepla, kot kemičnega topila kot tudi postopek za pripravo tri- ali tetralkiliranih sečnin ali disečnin, pri čemer je vsaj eden od atomov dušika sečnine del nearomatskega

obroča, ki je lahko prekinjen z atomom kisika ali žvepla, z dialkiliranjem skupine -NH₂ sečnine z alkilen- ali alkilenarilenalkilendihiogenidom, -disulfonatom ali -dihidrogensulfatom v prisotnosti trdne baze in katalizatorja faznega transferja.

SI 9400026 A

Chemie Linz Gesellschaft m.b.H

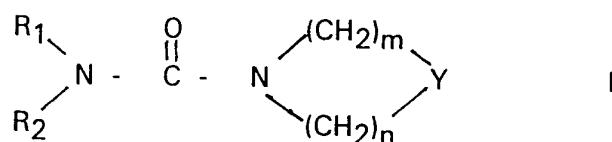
Uporaba in postopek za pripravo N-cikličnih in N,N'-dicikličnih sečnin

Kemične reakcije izvajamo na splošno v topilu ali razredčilu, ker direktno kontakiranje reakcijskih partnerjev normalno ne dopušča kontrole reakcij, in ker mnoge reakcije sploh potečejo le, kadar so reakcijski partnerji v raztopljenem stanju. Zahteve, ki so postavljene za topilo za kemične reakcije, so visoka termična stabilnost, dobra sposobnost destiliranja, brezbarvnost, nestrupenost, inertno obnašanje za reaktante, mešljivost z drugimi topili in predvsem dobra sposobnost raztapljanja tako za polarne ali hidrofilne kot tudi za nepolarne ali hidrofobne spojine. Vendar so komajda topila, ki izpolnjujejo vse te zahteve.

Iz E. Müller, Houben-Weyl, 4. Auflage, Band E4, str. 335, je znano, da se tetraalkilirane sečnine, kot tetrametil- ali tetraetilsečnina ali N,N'-premoščene sečnine, kot 1,3-dimetil-2-okso-imidazolidin, 1,3-dimetil-2-imidazolidinon ali 1,3-dimetil-2-okso-heksahidropirimidin, zaradi svojih ugodnih lastnosti uporabljajo kot aprotična topila za tehnične namene. Sedaj smo presenetljivo ugotovili, da so kemično drugovrstne sečnine, namreč tetraalkilirane, N-ciklične ali N,N'-diciklične sečnine, zlasti N-substituirani amidni derivati 1-pirolidin-, 1-piperidin- ali 1-morfolin-karboksilne kisline, na splošno tekoče, imajo visoko termično stabilnost, se dajo dobro destilirati, so brezbarvne, nestrupene in popolnoma inertne za funkcionalne skupine ter predstavljajo za najrazličnejše reakcije in uporabe univerzalna in izvrstna

topila tako za polarne ali hidrofilne kot tudi za nepolarne ali hidrofobne spojine. Presenetljivo se je pokazalo, da so take sečnine kljub visokemu hidrofobnemu delu razen z drugimi organskimi topili mešljive tudi z vodo. Razen tega so te sečnine izvrstno sposobne, da raztapljajo močno polarne ali ionske spojine, npr. soli. Ker organska topila večinoma ne morejo raztapljati močno polarnih ali ionskih spojin, lahko ta presenetljiv učinek uporabimo npr. za reakcije s solmi v nevodnem mediju.

Predmet izuma je zato uporaba sečnine s splošno formulo



kjer pomenita R₁ in R₂ neodvisno drug od drugega ravne, razvezjene ali ciklične, nesubstituirane ali z atomi fluora, nitro skupinami, alkenilnimi, alkilidenskimi, arilnimi, alkoxi ali fenoksi skupinami substituirane alkilne ali aralkilne skupine ali skupaj z atomom dušika 5- ali 6-členski nearomatski obroč, ki je lahko prekinjen z atomom kisika ali žvepla, Y metilensko skupino, atom kisika ali žvepla ter n in m neodvisno drug od drugega števila 1 do 3, pri čemer sta n + m števili 3 ali 4, kot kemično topilo.

Z alkilnimi skupinami so pri tem mišljene alkilne skupine z 1 do 22, prednostno z 1 do 10 C-atomi, zlasti prednostno z 1 do 8, prav posebno prednostno z 1 do 6 C-atomi kot npr. etilne, propilne, izopropilne, terc.butilne, izopentilne, metilciklopentilne, cikloheksilne, 2-ethylheksilne, oktilne, decilne, dodecilne, heksadecilne, oktadecilne skupine.

Alkilne skupine so lahko nesubstituirane ali substituirane z atomi fluora, nitro skupinami, alkenilnimi ali alkilidenskimi skupinami z 2 do 6 C-atomi, arilnimi skupinami, alkoxi skupinami z 1 do 5 C-atomi, npr. metoksi, etoksi, izopropoksi, butoksi skupinami ali fenoksi skupinami. Prednostno so alkilne skupine nesubstituirane. Arilne skupine so nesubstituirane ali z atomi fluora, nitro skupinami, alkilnimi skupinami z 1 do 5 C-atomi ali alkoxi skupinami z 1 do 5 C-atomi substituirane fenilne skupine. Z aralkilnimi skupinami so mišljene benzilne ali feniletilne skupine, pri čemer so lahko fenilne skupine substituirane z alkilnimi skupinami z 1 do

5 C-atomi, npr. kot so etilne, izopropilne, izopentilne skupine, z alkoksi skupinami z 1 do 5 C-atomi, kot so npr. metoksi, etoksi, izopropoksi, butoksi skupine, atomi fluora ali nitro skupinami.

R_1 in R_2 lahko tudi skupaj z atomom dušika tvorita 5- ali 6-členski nearomatski obroč, ki je lahko prekinjen z atomom kisika ali žvepla, torej npr. oksazolidinski, pirolidinski, piperidinski, morfolinski, tiomorfolinski, tiazolidinski obroč.

Prednost pomenita R_1 in R_2 neodvisno drug od drugega nesubstituirano, ravno ali razvijeno alkilno skupino z 1 do 10 C-atomi ali R_1 in R_2 pomenita skupaj z atomom dušika nearomatski obroč, ki je lahko prekinjen z atomom kisika ali žvepla, prednostno pirolidinski, piperidinski ali morfolinski obroč.

Y pomeni metilensko skupino, atom kisika ali žvepla, prednostno metilensko skupino ali atom kisika, ter m in n neodvisno drug od drugega števila 1 do 3, prednostno 1 do 2, pri čemer pomeni vsota iz $m + n$ števili 3 ali 4.

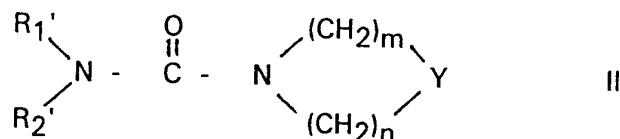
Postopki za pripravo sečnin so npr. opisani v U.Petersen v E. Müllner, Houben Weyl, 4. Auflage, Bd. E4, str. 338 in dalje. V DE-A1 32 00 648 je opisano, da lahko amidne spojine, med katerimi je mišljena tudi sečnina, alkiliramo na atomu dušika oz. na obeh atomih dušika z istočasnim kontaktiranjem in presnovo močno bazične snovi z amidno spojino in halogensko substituirano spojino v aprotičnem, polarnem razredčilu, če z reakcijo začnemo, dokler je bazična snov v suspendiranem stanju. Postopek pa je primeren le za pripravo simetričnih, v danem primerih substituiranih metil sečnin, izhajajoč iz sečnine, in ne za pripravo N-cikličnih ali N,N-dicikličnih sečnin.

V JP-B-4-8425 (Chemical Abstracts Band 112, 198399 j) je v primerih 7 in 8 navedeno, da se da karbonilbispironolidin oz. karbonilbispiperidin pripraviti s presnovo sečnine z 1,4-dibrombutanom v prisotnosti kalijevega hidroksida v N,N'-dimetilformamidu oz. v 1,3-dimetilimidazolidinonu. Kot pa se je pri reprodukciji primerov JP-B-4-8425 pokazalo, pri opisanih reakcijah v resnici absolutno ne nastanejo N,N'-diciklične sečnine.

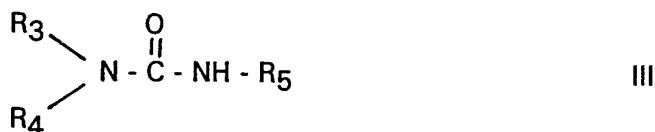
Sedaj smo presenetljivo ugotovili, da lahko prosto amino skupino v sečnini, v kateri je ena od obeh amino skupin alkilirana, dialkiliramo z difunkcionalno alkilensko skupino, pri čemer nastane N-ciklična sečnina, če uporabimo katalizator faznega

transferja, ne da bi pri tem nastopile N,N'-premostitve. Novi postopek pri tem ni primeren le za pripravo tetralkiliranih, N-cikličnih ali N,N'-dicikličnih sečnin s formulo I, ampak tudi za pripravo trialkiliranih N-cikličnih sečninskih derivatov ali za pripravo N-cikličnih disečnin.

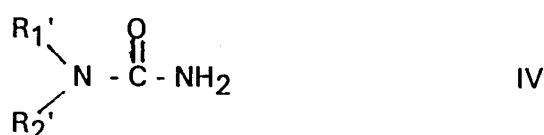
Predmet izuma je zato tudi postopek za pripravo sečnin s splošno formulo



v kateri imajo Y, m in n v zahtevku 1 navedeni pomen ter R₁' ali R₂' v zahtevku 1 navedeni pomen za R₁ in R₂, R₁' pa dodatno pomeni vodik ali R₁' pomeni vodik in R₂' skupino s formulo



kjer ima R₃ in R₄ v zahtevku 1 navedeni pomen za R₁ in R₂, pri čemer R₃ in R₄ dodatno pomenita vodik in R₅ alkilensko ali alkilenarilenalkilensko skupino, označen s tem, da sečnino ali disečnino s splošno formulo



kjer imata R₁' in R₂' zgoraj navedeni pomen, presnovimo v prisotnosti trdne baze in katalizatorja faznega transferja v razredčilu, inertnem ob reakcijskih pogojih, pri temperaturah od 0 do 150°C s spojino s splošno formulo



kjer R_6 pomeni ravno alkilensko skupino s 4 ali 5 C-atomi, kjer je lahko C-atom v legi 2 ali 3 nadomeščen z atomom kisika ali žvepla, in X pomeni halogensko odhodno skupino, odhodno skupino sulfonske kisline ali hidrogensulfatno odhodno skupino, pri čemer skupino $-NH_2$ -sečnine s splošno formulo IV ob odcepitvi obih atomov vodika s spojino s splošno formulo V dialkiliramo ob sklenitvi obroča ob odcepitvi odhodnih skupin X.

V spojini s splošno formulo II imata R_1' in R_2' zgoraj navedene pomene za R_1 in R_2 , pri čemer R_1' dodatno pomeni vodik, ali če je spojina s formulo II disečnina, pomeni R_1' atom vodika in R_2' skupina s splošno formulo III.

V spojini s splošno III imata R_3 in R_4 v zahtevku 1 navedeni pomen za R_1 in R_2 , pri čemer R_3 in R_4 dodatno pomenita vodik in R_5 alkilensko skupino z 2 do 20, prednostno z 2 do 8 C-atomi, npr. etilensko, heksilensko, dodecilensko skupino, ali alkilenarilenalkilensko skupino, v kateri izraz alkilen prednostno pomeni nižje alkilenske skupine z 1 do 3 C-atomi in izraz arilen prednostno fenilensko skupino, npr. ksililenske skupine.

Sečnine ali disečnine s splošno formulo IV, kjer imata R_1' in R_2' zgoraj navedeni pomen, se dajo dobiti po enem od običajnih znanih postopkov, npr. s presnovo sečnine ali izocianske kisline z ustreznim aminom.

Kot baze pridejo v poštev trdne baze, kot alkalijski hidroksidi, npr. kalijev hidroksid, natrijev hidroksid, ali alkalijski amidi, npr. natrijev amid ali kalijev amid. Prednostno uporabimo alkalijske hidrokside, pri čemer ima lahko alkalijski hidroksid majhno vsebnost karbonata, kot kalijevega karbonata, natrijevega karbonata, ki znaša 2 do 20 mol % glede na alkalijski hidroksid. Bazo uporabimo v trdni, uprašeni obliki ali v obliki peletov v prebitku glede na uporabljeni sečnino s formulo IV. Prednostno uporabimo na mol sečnine s formulo IV 1,5 do 10 molov, zlasti prednostno 3 do 5 molov trdne baze.

Kot katalizator pridejo v poštev običajni katalizatorji faznega transferja. Povzetek uporabnih katalizatorjev faznega transferja in njihova možna uporaba v različnih razredčilih je opisana v W.E.Keller: Phasentransfer reactions (Fluka Compendium, Vol. 1, 2 in 3; Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, 1986, 1987 in 1992). Prednostno uporabimo kot katalizatorje faznega transferja kvarterne amonijeve soli, kot

npr. tetrabutilamonijev hidrogensulfat, tetrabutilamonijev klorid ali benziltrietilamonijev klorid.

V spojini s splošno formulo V pomeni R_6 ravno alkilensko skupino s 4 ali 5 C-atomi, v kateri je lahko eden od C-atomov v legi 2 ali 3 nadomeščen z atomom kisika ali žvepla, prednostno z atomom kisika.

X stoji za atom halogena, pri čemer je s halogenom mišljen zlasti klor, brom ali jod, za skupino sulfonske kisline ali hidrogensulfatno skupino, prednostno za atom halogena.

Spojine s formulo V uporabimo na splošno ekvimolsko glede na sečnino s formulo IV, če sečnina s formulo IV ni disečnina ali če je sečnina s formulo IV disečnina, v kateri naj bi dialkilirali le eno od obeh možnih skupin $-NH_2$. Če naj bi v disečnini s formulo IV, v kateri R_3 in R_4 pomenita vodik, alkilirali obe skupini $-NH_2$, uporabimo na splošno dva ekvivalenta spojine s formulo V na ekvivalent disečnine. V posameznem primeru pa je lahko koristen prebitek enega ali drugega reakcijskega partnerja. Tako se je izkazalo, da lahko v mnogih primerih povečamo dobitek, če uporabimo 0,5 do 3 ekvivalente spojine s formulo V na skupino $-NH_2$ v sečnini s formulo IV.

Kot razredčila uporabimo ob reakcijskih pogojih inertna razredčila, ki so topila za sečnino s formulo IV in/ali spojino s formulo V. To so aromatski ogljikovodiki, npr. benzen, toluen, ksileni, višji alifatski ogljikovodiki, npr. parafini, aromatski halogenirani ogljikovodiki, npr. klorbenzen, triklorbenzeni, eter, npr. tetrahidrofuran, ali dimetilsulfoksid ali zmesi takih razredčil. Prednosti so aromatski ogljikovodiki, zlasti prednostno uporabimo toluen.

Za izvedbo postopka v smislu izuma raztopimo sečnino s formulo IV v razredčilu, ki ga lahko pred uporabo predhodno posušimo. Trdno bazo dodamo v obliki peletov ali v uprašeni obliki in dobro suspendiramo z močnim mešanjem, nakar vnesemo katalizator. Spojino s formulo V lahko dodamo v to zmes, ki jo močno mešamo in v danem primeru segrevamo, še pred segrevanjem ali jo dodamo v segreto zmes.

Reakcijsko zmes segrejemo v danem primeru na temperature do okoli 150°C, prednostno na 70 do 150°C, zlasti prednostno na temperaturo refluksa vsakokrat uporabljenega razredčila. Pri tem skupino $-NH_2$ sečnine s formulo IV dialkiliramo s spojino s formulo V ob odcepitvi obeh odhodnih skupin X in obeh atomov vodika

skupine $-NH_2$ in nastane sečnina s splošno formulo II. Nepričakovano pri tem praktično ne pride do N,N'-premostitev ali vezi 2 molov sečnine s splošno formulo IV drugo na drugo.

Po končani presnovi reakcijsko zmes bodisi v danem primeru pustimo ohladiti in jo filtriramo ter tekoči ostanek destiliramo ali kromatografiramo, ali reakcijski zmesi dodamo vodo in sečnino s formulo II ekstrahiramo iz reakcijske zmesi s pomočjo ekstrakcijskega sredstva. Kot ekstrakcijska sredstva uporabimo z vodo nemešljiva, organska ekstrakcijska sredstva, kot ogljikovodike, npr. heksan, heptan, halogenirane ogljikovodike, npr. metilenklorid, kloroform ali eter, npr. dietileter, diizopropileter, ester karboksilne kisline, kot etilester ocetne kisline, butilester ocetne kisline. Organsko fazo izperemo z vodo, posušimo in razredčilo uparimo, pri čemer lahko poteče naknadno sušenje v vakuumu.

Na splošno je čistota na ta način pripravljene sečnine s formulo II zadostna. V danem primeru lahko priključimo še čistilno stopnjo, npr. s kromatografijo ali destilacijo.

V prednostni izvedbeni obliki sečnino s formulo IV, v kateri R_1' in R_2' neodvisno drug od drugega pomenita alkilno skupino z 1 do 10 C-atomi ter R_1' dodatno pomeni vodik ali R_1' in R_2' skupaj z atomom dušika pomenita pirolidinski, piperidinski ali morfolinski obroč, raztopimo v toluenu, ob močnem mešanju dodamo 3 do 5 ekvivalentov peletov kalijevega ali natrijevega hidroksida, ki vsebuje 4 do 10 mol % kalijevega ali natrijevega karbonata, kot tudi 0,04 do 0,06 ekvivalentov kvarterne amonijeve soli kot katalizatorja fazenega transferja, segregemo do refluksa in dodamo 1,4-dihalogenbutan ali 1,5-dihalogenpentan, kjer lahko enega od C-atomov v legi 2 ali 3 nadomestimo z atomom kisika. Po končani reakciji dodamo reakcijski zmesi vodo ter večkrat ekstrahiramo z metilenkloridom in/ali kloroformom. Združene organske faze izperemo z vodo, posušimo in razredčilo uparimo, na kar dodatno posušimo v vakuumu.

Na opisani način pripravimo iz nestrupenih izhodnih snovi N-ciklične ali N,N'-diciklične sečnine z dobrimi dobitki in dobro čistoto.

Primer 1

3,56 g amida N-piperidinkarboksilne kisline (0,02 mola) raztopimo v 40 ml toluena, pri sobni temperaturi dodamo 4,48 g KOH (0,08 molov), 0,28 g tetrabutilamonijevega klorida (1 mmol) in 2,16 g 1,4-dibrombutana (0,01 mol) ter ob močnem mešanju segrejemo do refluksa. Potek reakcije zasledujemo s pomočjo $^1\text{H-NMR}$. Po 2 urah je reakcija končana in reakcijsko zmes zlijemo v vodo. Vodno zmes večkrat ekstrahiramo z metilenkloridom, organsko fazo posušimo in uparimo. Pri tem dobimo 1,73 g, t.j. 95 % teor., 1-piperidino-1-pirolidinokarbonila, glede na uporabljen 1,4-dibromutan.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , delta): 3,35 ppm (t, Py-1,4; $J=5,6$ Hz); 3,18 ppm (t, Pip-1,5; $J=6,7$ Hz); 1,81 ppm (m; Py-2,3); 1,57 ppm (m; Pip-2,3,4)
 $^{13}\text{C-NMR}$ (70 MHz, CDCl_3 , delta): 163,53 ppm (C-O; 48,38 ppm (Py-1,4); 47,45 ppm (Pip-1,5); 25,90 ppm (Pip-2,4); 25,57 ppm (Py-2,3); 24,57 ppm (Pip-3).

Primeri 2-11

Naslednje primere 2 do 11 izvedemo na način, opisan v primeru 1, ob uporabi enake količine KOH in katalizatorja na mol sečnine s formulo IV, vendar ob uporabi različnih sečnin s formulo IV in ob uporabi različnih spojin s formulo V v različnih molskih razmerjih. Rezultati so zbrani v tabeli 1. Reakcijski čas je bil vsakokrat okoli 2 uri.

Tabela 1

Št.	IV-R ₁ '	IV-R ₂ '	V-R ₆	V-X	IV:	VA%
2	C ₂ H ₅ -	C ₂ H ₅	-(CH ₂) ₄ -	Br	2:1	65
3	C ₂ H ₅ -	C ₂ H ₅ -	-(CH ₂) ₄ -	Br	1:1	53
4		-(CH ₂) ₄ -	-(CH ₂) ₄ -	Br	2:1	71
5		-(CH ₂) ₄ -	-(CH ₂) ₅ -	Br	2:1	50
6		-(CH ₂) ₅ -	-(CH ₂) ₄ -	Cl	2:1	73
7		-(CH ₂) ₅ -	-(CH ₂) ₅ -	Br	2:1	61
8		-(CH ₂) ₂ -O-(CH ₂) ₂ -	-(CH ₂) ₄ -	Br	1:1	76
9		-(CH ₂) ₂ -O-(CH ₂) ₂ -	-(CH ₂) ₄ -	Br	2:1	80
10		-(CH ₂) ₂ -O-(CH ₂) ₂ -	-(CH ₂) ₅ -	Br	2:1	65
11	H	C ₄ H ₉ -	-(CH ₂) ₄ -	Br	2:1	67

Karakterizirni podatki:Primera 2 in 3

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, delta): 3,257 ppm (t, Py-1, J_{CH₂CH₂}=6,6 Hz); 3,126 ppm (q; etil-1; J_{CH₂CH₃}=5,3 Hz); 1,742 ppm (m; Py-2,3); 1,048 ppm (t; etil-2; J_{CH₂CH₃}=6,6 Hz)

¹³C-NMR (70 MHz, CDCl₃, delta): 163,01 ppm (C=O); 48,68 ppm (Py-1,4); 42,00 ppm (etyl-1); 25,87 ppm (etyl-2); 13,78 ppm (Py-2,3).

Primer 4

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, delta): 3,36 ppm (t; N-CH₂; J=5,5 Hz); 1,83 ppm (m; CH₂-CH₂)

¹³C-NMR (70 MHz, CDCl₃, delta): 161,0 ppm (C=O); 47,7 ppm (N-CH₂); 25,1 ppm (CH₂CH₂).

Primera 5 in 6

Karakterizirni podatki, kot je opisano v primeru 1.

Primer 7

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, delta): 3,16 ppm (t; Pip-1,5; J=5,7); 1,57 ppm (m; Pip-2,3,4)

¹³C-NMR (70 MHz, CDCl₃, delta): 164,75 ppm (C=O); 48,13 ppm (Pip-1,5); 25,71 ppm (Pip-2,4); 24,99 ppm (Pip-3).

Primera 8 in 9

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, delta): 3,67 ppm (t; Mor-O-CH₂; J=4,7 Hz); 3,37 ppm (t; Pyr-N-CH₂; J=6,7 Hz); 3,26 ppm (t; Mor-N-CH₂; J=4,7 Hz); 1,84 ppm (m; Pyr-N-CH₂-CH₂)

¹³C-NMR (70 MHz, CDCl₃, delta): 162,58 ppm (C=O); 66,71 ppm (Mor-O-CH₂); 48,25 ppm (Pyr-N-CH₂); 46,78 ppm (Mor-N-CH₂); 25,51 ppm (Pyr-2,3).

Primer 10

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, delta): 3,66 ppm (t; Mor-O-CH₂; J=4,8 Hz); 3,22 ppm (m; Pip-1,5 in Mor-N-CH₂); 1,57 ppm (m; Pip-2,3,4)

¹³C-NMR (70 MHz, CDCl₃, delta): 164,56 ppm (C=O); 67,00 ppm (Mor-O-CH₂); 48,33 ppm (Pip-N-CH₂); 47,86 ppm (Mor-N-CH₂); 26,10 ppm (Pip-2,4); 24,57 ppm (Pip-3).

Primer 11

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃, delta): 4,390 ppm (t; NH; J=5,8 Hz); 3,340 ppm (t; N-CH₂; J₁₂=6,7 Hz); 3,222 ppm (dt; HN-CH₂; J_{CH2NH}=5,8 Hz; J_{CH2CH2}=7,0 Hz);

1,893 ppm (tt; Pyr-2,3; $J_{12}=6,7$ Hz; $J_{23}=3,5$ Hz); 1,536-1,288 ppm (m; But-2,3); 0,921 ppm (t; But-CH₃; $J_{\text{CH}_2\text{CH}_3}=7,1$ Hz)
¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃, delta): 156,016 ppm (C=O); 45,41 ppm (Pyr-1,4); 40,28 ppm (But-1); 32,61 ppm (But-2); 25,52 ppm (Pyr-2,3); 20,03 ppm (But-3); 13,78 ppm (But-4).

Primer 12

22,8 g amida pirolidinokarboksilne kisline (0,2 mola) raztopimo v 400 ml toluena, dodamo 56 g KOH (0,8 molov), 2,78 g tetrabutilamonijevega klorida (1 mmol) in 21,6 g 1,4-dibrombutana (0,1 mol) pri sobni temperaturi ter ob močnem mešanju segrejemo do refluksa. Reakcijo zasledujemo z ¹H-NMR. Po končani reakciji topilo uparimo in ostanek destiliramo v vakuumu. Pri tem dobimo 8,27 g 1,1-karbonilbispironolidina, t.j. 54 % teor. glede na uporabljeni 1,4-dibrombutan.

Karakterizirni podatki so, kot je opisano v primeru 4.

Primeri 13 do 16

Primere 13 do 16 izvedemo na način, opisan v primeru 12, ob uporabi iste količine KOH in katalizatorja, pri čemer pa v primeru 13 uporabimo 8-kratno molarno količino KOH glede na uporabljeno spojino s formulo V in pri čemer v primeru 14 dokapamo spojino s formulo V šele po segrevanju zmesi iz sečnine s formulo I, toluena, baze in katalizatorja do refluksa. Reakcijski časi so vsakokrat okoli 2 uri z izjemo primera 15. V primeru 15 je reakcijski čas 0,15 ur. Rezultati so zbrani v tabeli 2.

Tabela 2

Št.	IV-R ₁ '-R ₂ '	V-R ₆	V-X	IV:V	A%
13	-(CH ₂) ₄ -	-(CH ₂) ₄ -	Br	1:1	65
14	-(CH ₂) ₄ -	-(CH ₂) ₄ -	Br	1:1	59
15	-(CH ₂) ₄ -	-(CH ₂) ₄ -	Br	1:1	67
16	-(CH ₂) ₄ -	-(CH ₂) ₄ -	Br	1:3	72

Karakterizirni podatki so, kot je opisano v primeru 4.

V tabelah 1 in 2 pomenijo:

št.	številka primera in spojine
IV-R ₁ '	R ₁ ' v formuli IV
IV-R ₂ '	R ₂ ' v formuli IV
V-R ₆	R ₆ v formuli V
V-X	X v formuli V
IV:V:	molsko razmerje spojin s formulama IV in V
A %:	dobitek v mol. %, vsakokrat glede na uporabljeno spojino s formulo V. Le v primeru 16 je dobitek glede na uporabljeno spojino s formulo IV.

Primerjalni primeri

a) Primer 7 iz JP-B-4-8425,

13 g sečnine v 150 ml N,N-dimetilformamida mešamo s 96 g 1,4-dibrombutana in 50 g kalijevega hidroksida 4 ure pri temperaturi 20°C. Nato netopne dele odfiltriramo in filtrat destiliramo, pri čemer odvzamemo štiri frakcije med 23 in 80°C pri 0,53 mbar. Frakcije analiziramo s pomočjo ¹H-NMR spektroskopije. Pri tem smo ugotovili le 1,4-dibromutan in N,N'-dimetilformamid in absolutno nič karbonilbispirlidina.

b) Primer 8 iz JP-B-4-8425

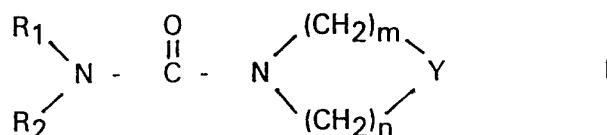
13 g sečnine v 150 ml 1,3-dimetil-2-imidazolidinona mešamo s 150 g 1,5-dibrompentana in 50 g kalijevega hidroksida 4 ure pri temperaturi 20°C. Nato neraztopljene dele odfiltriramo in filtrat destiliramo. Frakcijo od 23 do 76°C pri 0,47 mbar odvzamemo in analiziramo s pomočjo ¹H-NMR spektroskopije. Pri tem ugotovimo le 1,5-dibrompentan in 1,3-dimetil-2-imidazolidinon, vendar absolutno nič karbonilbispiperidina.

Za
Chemie Linz Gesellschaft m.b.H.:

PATERINA PISARNA
LJUBLJANA

PATENTNI ZAHTEVKI

1. Uporaba sečnine s splošno formulo



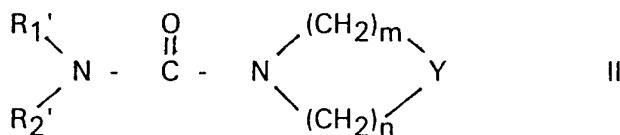
kjer pomenita R_1 in R_2 neodvisno drug od drugega ravne, razvezjene ali ciklične, nesubstituirane ali z atomi fluora, nitro skupinami, alkenilnimi, alkilidenskimi, arilnimi, alkoxi ali fenoksi skupinami substituirane alkilne ali aralkilne skupine ali skupaj z atomom dušika 5- ali 6-členski nearomatski obroč, ki je lahko prekinjen z atomom kisika ali žvepla, Y metilensko skupino, atom kisika ali žvepla ter n in m neodvisno drug od drugega števila 1 do 3, pri čemer sta n + m števili 3 ali 4, kot kemično topilo.

2. Uporaba po zahtevku 1, označena s tem, da pomenita R_1 in R_2 neodvisno drug od drugega ravne, nesubstituirane alkilne skupine ali skupaj z atomom dušika nesubstituiran 5- ali 6-členski nearomatski obroč, ki je lahko prekinjen z atomom kisika.

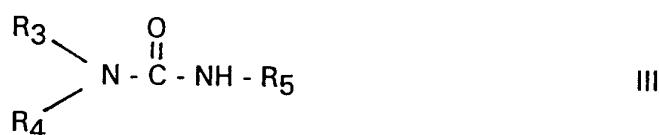
3. Uporaba po enem od zahtevkov 1 ali 2, označena s tem, da pomenijo Y metilensko skupino ali atom kisika ter n in m neodvisno drug od drugega števili 1 ali 2 ter n + m števili 3 ali 4.

4. Uporaba po enem od zahtevkov 1 do 3, označena s tem, da pomenita R_1 in R_2 alkilni skupini z 1 do 6 C-atomi ali skupaj z atomom dušika 5- ali 6-členski nearomatski obroč, ki je lahko prekinjen z atomom kisika.

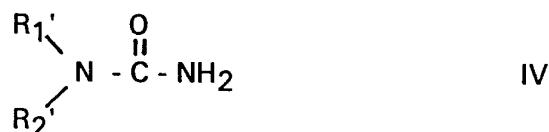
5. Postopek za pripravo sečnin s splošno formulo



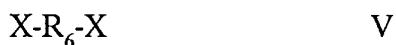
v kateri imajo Y, m in n v zahtevku 1 navedeni pomen ter R₁' ali R₂' v zahtevku 1 navedeni pomen za R₁ in R₂, R₁' pa dodatno pomeni vodik ali R₁' pomeni vodik in R₂' skupino s splošno formulo



kjer ima R₃ in R₄ v zahtevku 1 navedeni pomen za R₁ in R₂, pri čemer R₃ in R₄ dodatno pomenita vodik in R₅ alkilensko ali alkilenarilenalkilensko skupino, označen s tem, da sečnino ali disečnino s splošno formulo



kjer imata R₁' in R₂' zgoraj navedeni pomen, presnovimo v prisotnosti trdne baze in katalizatorja faznega transferja v razredčilu, inertnem ob reakcijskih pogojih, pri temperaturah od 0 do 150°C s spojino s splošno formulo



kjer R₆ pomeni ravno alkilensko skupino s 4 ali 5 C-atomi, kjer je lahko C-atom v legi 2 ali 3 nadomeščen z atomom kisika ali žvepla, in X pomeni halogensko odhodno skupino, odhodno skupino sulfonske kisline ali hidrogensulfatno odhodno skupino, pri čemer skupino -NH₂-sečnine s splošno formulo IV ob odcepitvi obeh atomov vodika s spojino s splošno formulo V dialkiliramo ob sklenitvi obroča ob odcepitvi odhodnih skupin X.

6. Postopek po zahtevku 5, označen s tem, da uporabimo sečnino s splošno formulo IV, v kateri pomenita R_1' in R_2' neodvisno drug od drugega ravno alkilno skupino z 1 do 8 C-atomi in R_1' dodatno vodik ali R_1' in R_2' skupaj z atomom dušika 5- ali 6-členski nearomatski obroč, ki je lahko prekinjen z atomom kisika.
7. Postopek po enem od zahtevkov 5 ali 6, označen s tem, da uporabimo spojino s splošno formulo V, v kateri X pomeni atom halogena.
8. Postopek po enem od zahtevkov 5 do 7, označen s tem, da kot razredčilo uporabimo aromatski ogljikovodik.
9. Postopek po enem od zahtevkov 5 do 8, označen s tem, da kot bazo uporabimo kalijev ali natrijev hidroksid in kot katalizator faznega transferja kvarterni amonijeve sol.

Za

Chemie Linz Gesellschaft m.b.H.:

PATENTNA PISARNA
LJUBLJANA

23514-I-94-KA

POVZETEK

Uporaba in postopek za pripravo N-cikličnih in N,N'-dicikličnih sečnin

Uporaba sečnin, v katerih je vsaj eden od obeh atomov dušika sečnine del nearomatskega obroča, ki je lahko prekinjen z atomom kisika ali žvepla, kot kemičnega topila kot tudi postopek za pripravo tri- ali tetralkiliranih sečnin ali disečnin, pri čemer je vsaj eden od atomov dušika sečnine del nearomatskega obroča, ki je lahko prekinjen z atomom kisika ali žvepla, z dialkiliranjem skupine -NH_2 sečnine z alkilen- ali alkilenarilenalkilendihalogenidom, -disulfonatom ali -dihidrogensulfatom v prisotnosti trdne baze in katalizatorja faznega transferja.