



(19) Országkód

HU



**MAGYAR
KÖZTÁRSASÁG**

**MAGYAR
SZABADALMI
HIVATAL**

SZABADALMI LEÍRÁS

(11) Lajstromszám:

214 688 B

(21) A bejelentés ügyszáma: P 94 00186

(22) A bejelentés napja: 1994. 01. 21.

(30) Elsőbbségi adatok:

A 0094/93-1 1993. 01. 22. AT

(51) Int. Cl.⁶

C 07 D 295/08

C 07 D 277/04

(40) A közzététel napja: 1996. 03. 28.

(45) A megadás meghirdetésének a dátuma a Szabadalmi
Közlönyben: 1998. 04. 28.

(72) Feltalálók:

Hackl, Kurt Alfred, Linz (AT)

dr. Müllner, Martin, Linz (AT)

Rössler, Markus, Linz (AT)

dr. Stern, Gerhard, Sonnberg (AT)

(73) Szabadalmaz:

Chemie Linz GmbH., Linz (AT)

(74) Képvisező:

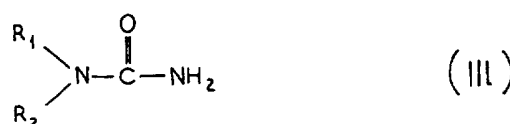
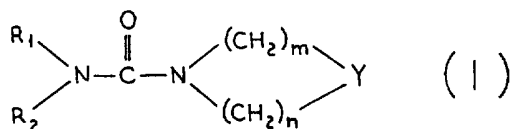
S.B.G. & K. Budapesti Nemzetközi Szabadalmi
Iroda, Budapest

(54) Eljárás vegyületek oldására karbamidszármazékok segítségével és eljárás ezen karbamidszármazékok előállítására

KIVONAT

A találmány tárgya eljárás vegyület oldására kémiai oldószer segítségével; a kémiai oldószer olyan (I) általános képletű karbamid, amelynek képletében R₁ és R₂ valamilyen 1–4 szénatomos alkilcsoport vagy amelyek a nitrogénatommal együtt egy – adott esetben oxigénatomot is tartalmazó – nem aromás gyűrűtagot képeznek.

A találmány további tárgya eljárás az (I) általános képletű karbamidok előállítására, amely abban áll, hogy valamely (III) általános képletű karbamid –NH₂–csoportját valamely (IV) általános képletű vegyülettel szilárd bázis és fázistranszfer-katalizátor jelenlétében dialkileznek.



A találmány tárgya eljárás vegyületek oldására karbamid-származékok segítségével és eljárás ezen karbamidszármazékok előállítására.

A kémiai reakciókat általában valamilyen oldó- vagy hígítószerben hajtjuk végre, mert a reakciópartnerek közvetlen módon történő összehozása általában nem teszi lehetővé a reakció ellenőrzését, és azért, mert sokfajta reakció egyáltalán csak akkor megy végbe, ha a reakciópartnerek oldott állapotban vannak jelen. A kémiai reakciókban használt oldószerekkel szemben támasztott követelmények a nagy hőstabilitás, jó desztillálhatóság, színtelenség, a nem mérgező minőség, a reagensekkel szembeni iners viselkedés, az egyéb oldószerekkel való elegyedési képesség, és mindenekelőtt mind a poláros vagy hidrofíli, mind az apoláros vagy hidrofób vegyületekkel szembeni jó oldóképesség. Olyan oldószert azonban aligha van, amely mindezeknek a követelményeknek megfelel.

A Houben-Weyl kézikönyvből, E. Müllner szerzőtől (4. kiad., E4 kötet, 335. oldal) ismeretes, hogy a tetra-alkilezett karbamidokat, mint a tetrametil- vagy tetraetil-karbamidot vagy az N,N'-áthidalt karbamidokat, mint az 1,3-dimetil-2-oxo-imidazolidint, az 1,3-dimetil-2-imidazolidont vagy az 1,3-dimetil-2-oxo-hexahidro-pirimidint előnyös tulajdonságaik miatt technikai célokra aprotikus oldószerként használják.

Nem várt módon azt találtuk, hogy kémiailag más-ként kialakított karbamid származékok, nevezetesen tetraalkilezett, N-ciklusos vagy N,N'-diciklusos karbamidok, különösen az N-szubsztituált 1-pirrolidin-, 1-piperidin- vagy 1-morfolin-karbonsav-amid származékok általában folyékonyak, nagy a hőstabilitásuk, jól desztillálhatók, színtelenek, nem mérgezők, és funkcionális csoportokkal szemben teljesen inerte, a legkülönbözőbb reakciók és alkalmazások céljára, mind poláros vagy hidrofíli, mind apoláros vagy hidrofób vegyületek számára univerzális, kitűnő oldószerek. Nem várt módon azt találtuk, hogy ezek a karbamidok nagy hidrofób molekularészük ellenére egyéb szerves oldószereken kívül vízzel is elegyednek. Ezenkívül e karbamidok kitűnően alkalmasak erősen poláros vagy ionos vegyületek, például sók oldására is. Mivel a szerves oldószerek többnyire nem alkalmasak erősen poláros vagy ionos vegyületek oldására, ez a meglepő hatás például sókkal, nem vizes közegben végbemenő reakciókban használható fel.

A találmány tárgya ezért eljárás vegyület oldására kémiai oldószert segítségével; a találmány szerint a vegyületet legalább egy I általános képletű karbamidban oldjuk, ahol a képletben

R_1 és R_2 jelentése egymástól függetlenül valamely egyenes láncú, elágazó láncú vagy ciklusos 1–4 szénatomos alkilcsoport vagy nitrogénatommal együtt egy 5- vagy 6-tagú, nem aromás gyűrűt képez, amely oxigénatomot is tartalmazhat,

Y jelentése metilén-csoport vagy oxigénatom és n és m értéke egymástól függetlenül 1, 2 vagy 3, mimellett n + m értéke 3 vagy 4.

Az alkilcsoportok, mint említettük, 1–4 szénatomosak, például az etil-, propil-, izopropil-, és terc-butil-csoportok.

Az R_1 és R_2 szubsztituensek a nitrogénatommal együtt 5- vagy 6- tagú, nem aromás gyűrűt is képezhetnek, amely oxigénatomot is tartalmazhat, ami tehát például oxazolidin-, pirrolidin-, piperidin- vagy morfolin-gyűrű.

Mint említettük, R_1 és R_2 -nek a jelentése a nitrogénatommal együtt valamely nem aromás gyűrű, amely egy oxigénatomot is tartalmazhat, előnyösen pirrolidin-, piperidin- vagy morfolin-gyűrű.

A karbamidok előállítási eljárásait például U. Petersen–E. Müllner írják le a Houben-Weyl kézikönyv, 4. kiadás E4 kötet, 338. és azt követő oldalain. Az A-1 3200 648 számú német szabadalmi leírás azt írja le, hogy amidvegyületek, ezeken belül a karbamid is, erősen bázikus anyaggal és egy halogénnel szubsztituált vegyülettel aprotikus, poláros hígítószerben végzett egyidejű reagáltatással a nitrogénatomon, illetve mindkét nitrogénatomon alkilezhető, ha a reakció beindításától kezdve a bázikus anyag szuszpendált alakban van jelen. Ez az eljárás azonban csak karbamidból nyert szimmetrikus, adott esetben szubsztituált metil-karbamidok előállítására alkalmas és nem alkalmas N-ciklusos vagy N,N'-diciklusos karbamidok előállítására.

A B-4-8425 számú japán szabadalmi leírás (Chemical Abstracts, 112. köt., 198399j) 7. és 8. példái szerint karbamid 1,4-dibrómbutánnal kálium-hidroxid jelenlétében N,N'-dimetil-formamidban, illetve 1,3-dimetil-imidazolidinonban végzett reagáltatásával karbonil-bisz-pirrolidin, illetve karbonil-bisz-piperidin állítható elő. Mint azonban e japán szabadalmi leírás példáinak megismétlése során kiderült, a leírt reakciókban N,N'-diciklusos karbamidok egyáltalán nem képződnek.

Nem várt módon azt találtuk, hogy az olyan karbamidban, amelyben a két aminocsoport egyike alkilezve van, a szabad aminocsoport valamely difunkciós alkilén-csoporttal dialkilezhető, amikor is – ha egy fázis-transzfer katalizátort használunk – akkor N-ciklusos karbamid képződik anélkül, hogy N,N'-áthidálások keletkezzenek. Az új eljárás ezért nemcsak az I általános képletű tetraalkilezett, N-ciklusos vagy N,N'-diciklusos karbamidok előállítására alkalmas, de trialkilezett N-ciklusos karbamidszármazékok vagy N-ciklusos dikarbamid-származékok előállítására is.

Így a találmány további tárgyát eljárás képezi az I általános képletű karbamidok előállítására is – mely képletben R_1 , R_2 , Y, m és n jelentése, illetve értéke a fentiekben megadottal megegyező –, amely abban áll, hogy valamely III általános képletű karbamidot vagy dikarbamidot – ahol

R_1 és R_2 jelentése a fentiekben megadott – a III általános képletű karbamid I móljára számítva valamely szilárd bázis 1,5–10 móljának és egy fázis-transzfer-katalizátor jelenlétében egy, a reakciókörülmények között inert hígítószer jelenlétében 0 °C és 150 °C közötti hőmérsékleten a III általános képletű karbamid alkilezendő $-NH_2$ -csoportjára számítva 0,5–3 ekvivalens IV általános képletű vegyülettel – amelyben

R_6 jelentése egyenes szénláncú, 4 vagy 5 szénatomos alkilén-csoport, amelyben a 2- vagy 3-helyzetű szénatom oxigénatommal lehet helyettesítve, és

X jelentése halogénatom, kilépő szulfonsav- vagy hidrogénszulfát-csoport –

reagáltatunk, mimellett a III általános képletű karbamid –NH₂-csoportját két hidrogénatom lehasítása közben a IV általános képletű vegyülettel az X kilépő csoport lehasítása közben gyűrűzárás mellett dialkilezzük.

A III általános képletű karbamidok vagy dikarbamidok, melyek képletében az R₁ és R₂ szubsztituensek jelentése a fentiekben megadott, a szokásos ismert eljárásokkal, mint például karbamid vagy izociánsav megfelelő aminokkal végzett reagáltatásával állíthatók elő.

Bázisként szilárd bázisok, így alkálifém-hidroxidok, például kálium-hidroxid, nátrium-hidroxid vagy alkálifém-amidok, mint a nátrium-amid vagy kálium-amid jönnek számításba. Előnyösen alkálifém-hidroxidokat használunk, ahol az alkálifém-hidroxid a tömegre számított kis, 2-től 20 mol%-ig terjedő mennyiségű karbonátot, mint kálium-karbonátot vagy nátrium-karbonátot tartalmazhat. A bázist szilárd vagy granulált alakban, a felhasznált III általános képletű vegyülethez képest feleslegben használjuk. Egy mol III általános képletű vegyületre számítva előnyösen 1,5–10 mol, különösen előnyösen 3–5 mol szilárd bázist használunk.

Katalizátorként a szokásos fázistranszfer-katalizátorok jönnek számításba. Az e célra használható fázistranszfer-katalizátorokat és lehetséges felhasználásukat a különféle hígítószerkezetekben W. E. Keller: „Phasentransfer reactions” c. műve (Fluka Compendium, 1., 2. és 3. köt.; Georg Thieme Verlag, Stuttgart–New York, 1986., 1987. és 1992.) írja le. Fázistranszfer-katalizátorként előnyösen kvaterner ammóniumsókat, mint például tetrabutil-ammónium-hidrogénszulfonátot, tetrabutil-ammónium-kloridot vagy benzil-trietil-ammónium-kloridot használunk.

A IV általános képletben R₆ szubsztituens jelentése olyan 4 vagy 5 szénatomos egyenesláncú alkilcsoport, amelyben a 2- vagy 3-helyzetű szénatomot oxigénatom helyettesítheti.

X jelentése halogénatom, ami alatt különösen klór-, bróm- vagy jódatomot értünk, szulfonsav- vagy hidrogén-szulfonát-csoport, előnyösen azonban halogénatom.

A IV általános képletű vegyületeket általában a III általános képletű karbamidhoz képest ekvivaláris mennyiségben használjuk, feltéve hogy az nem egy olyan dikarbamid, amelyben a két lehetséges –NH₂-csoport közül csak az egyiket kell dialkilezni. Amennyiben a III általános képletű dikarbamidban mindkét –NH₂-csoportot alkilezni kell, akkor általában egy ekvivalensnyi dikarbamidra számítva 2 ekvivalens mennyiségű IV általános képletű vegyületet használunk. Egyes esetekben az egyik vagy másik reakciópartner feleslege is hasznos lehet. Így azt tapasztaltuk, hogy egyes esetekben növelhető a kitermelés, ha a III általános képletű vegyület egy –NH₂-csoportjára számítva 0,5–3 ekvivalens mennyiségű IV általános képletű vegyületet használunk.

Hígítószerként a reakciókörülmények között iners hígítószerkezetek használhatók, amelyek a III általános képletű karbamidnak és/vagy a IV általános képletű vegyületnek oldószerei. Ezek aromás szénhidrogének, mint például a benzol, toluol, a xilolok, nagyobb molekulatöme-

gű szénhidrogének, például paraffinok, aromás halogénezett szénhidrogének, például klórbenzol, triklórbenzol, éterek, például tetrahidrofuran vagy dimetil-szulfoxid vagy ilyen hígítószerkezet keverékei. Előnyösen aromás szénhidrogént, különösen előnyösen toluolt használunk.

A találmány szerinti eljárás megvalósítása céljából úgy járunk el, hogy a III általános képletű karbamidot adott esetben előzetesen szárított hígítószerben feloldjuk. A szilárd fázisú anyagot por vagy granulátum alakjában az oldathoz adjuk és erőteljes keverés közben jól szuszpendáljuk, majd az elegyhez hozzáadjuk a katalizátort. A IV képletű vegyületet, az erőteljesen kevert és adott esetben melegített reakcióelegyhez még a melegítés előtt hozzáadhatjuk vagy azt a meleg elegyhez adjuk.

A reakcióelegyet adott esetben mintegy 150 °C-ig terjedő, előnyösen 70 °C és 150 °C közötti hőfokra, különösen előnyösen a mindenkor használt hígítószer forráspontjára melegítjük visszafolyató hűtő alkalmazása mellett. Így a III általános képletű karbamid –NH₂-csoportját a IV általános képletű vegyület, mindkét kilépő X csoport és mindkét –NH₂-csoport hidrogénatomjainak lehasadása mellett dialkilezi, és az I általános képletű karbamid képződik. Nem várt módon eközben N,N'-áthidalás vagy a IV általános képletű karbamid 2 moljának összekapcsolódása gyakorlatilag nem történik meg.

A reakció befejezése után a reakcióelegyet adott esetben lehűlni hagyjuk, szűrjük, a folyékony maradékot desztilláljuk vagy kromatografáljuk vagy a reakcióelegyhez vizet adunk és az I általános képletű karbamidot egy extrahálószer segítségével a reakcióelegyből extraháljuk. Extrahálószerként vízzel nem elegyedő, szerves extrahálószerkezet, mint szénhidrogének, például hexán, heptán, halogénezett szénhidrogének, például metil-klorid, kloroform vagy éterek, például dietil-éter, diizopropil-éter, karbonsav-észterek, mint etil-acetát, butil-acetát használhatók. A szerves fázist vízzel mossuk, megszáritjuk, és a hígítószerkezet elpárologtatjuk, ami után a vákuumban végzett utószáritás következhet.

Az így nyert I általános képletű vegyület tisztasága általában kielégítő. Adott esetben még egy, például kromatografálás vagy desztilláció útján végzett tisztítási lépés következhet.

Egy előnyös foganatosítási módnál valamely III általános képletű karbamidot – ahol R₁ és R₂ szubsztituensek jelentése a fenti – toluolban oldunk, erőteljes keverés közben az oldathoz 3–5 ekvivalens mennyiségű 4–10 mol% kálium- vagy nátrium-karbonátot tartalmazó kálium- vagy nátrium-hidroxid granulátumot, valamint fázistranszfer-katalizátorként 0,04–0,06 ekvivalens mennyiségű ammóniumsót adunk hozzá, az elegyet visszafolyató hűtő felhasználása mellett forraljuk és 1,4-dihalogén-butánt vagy 1,5-dihalogén-pentánt – ahol a 2- vagy 3-helyzetű szénatomok egyike oxigénatommal lehet helyettesítve – adunk hozzá. A reakció befejeződése után a reakcióelegyhez vizet adunk, és diklór-metánnal és/vagy kloroformmal azt többször extraháljuk. Az egyesített szerves fázisokat vízzel

mossuk és a hígítószeret elpárologtatjuk, majd az anyagot vákuumban utószárítjuk.

A leírt módon nem mérgező kiindulási anyagokból N-ciklusos vagy N,N'-diciklusos karbamidok állíthatók elő jó kitermeléssel és jó tisztaságban.

1. példa

3,56 g (0,02 mol) N-piperidin-karbonsav-amidot 40 ml toluolban oldottunk, szobahőmérsékleten 4,48 g (0,08 mol) kálium-hidroxidot, 0,28 g (1 mol) tetrabutil-ammónium-kloridot és 2,16 g (0,01 mol) 1,4-dibróm-butánt adtunk hozzá, és az elegyet erőteljes keverés mellett, visszafolyató hűtő felhasználásával forraltuk. A reakció lefolyását ^1H -NMR analízissel követtük. A reakció 2 óra múlva befejeződött, a reakcióelegyet vízbe öntöttük. A vizes elegyet diklór-metánnal többször extraháltuk, a szerves fázist megszáritottuk és bepárooltuk. Így 1,73 g (az elméleti mennyiség 95%-a) 1-piperidino-1-pirrolidino-karbonilt kaptunk a felhasznált 1,4-dibróm-butánra számítva.

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3), δ :

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).

5 ^{13}C -NMR (70 MHz, CDCl_3), δ :

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).

10 2-11. példák

A következő példák során az 1. példában leírt módon a III általános képletű karbamid 1 mol mennyiségére számított ugyanazon kálium-hidroxid és katalizátor-mennyiségek, de különböző III általános képletű karbamid és IV általános képletű vegyület molarányok felhasználásával karbamid-származékokat állítottunk elő. Az eredményeket az I. táblázatban foglaltuk össze. A reakció minden esetben körülbelül 2 óra volt.

20

I. táblázat

példa száma	III-R ₁	III-R ₂	IV-R ₆	IV-X	III:IV	A%
2.	C ₂ H ₅ -	C ₂ H ₅ -	-(CH ₂) ₄ -	Br	2:1	65
3.	C ₂ H ₅ -	(CH ₂)-	-(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

Jellemző adatok

2. és 3. példa

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3), δ :

3,257 ppm (t, Py-1, $J_{\text{CH}^2\text{CH}^2} = 6$ Hz), 3,126 ppm (q, etil-1, $J_{\text{CH}^2\text{CH}^3} = 5,3$ Hz), 1,742 ppm (m, Py-2,3), 1,048 ppm (t, etil-2, $J_{\text{CH}^2\text{CH}^3} = 6,6$ Hz).

^{13}C -NMR (70 MHz, CDCl_3), δ :

163,01 ppm (C=O), 48,68 ppm (Py-1,4), 42,00 ppm (etil-1), 25,87 ppm (etil-2), 13,78 ppm (Py-2,3).

4. példa

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3), δ :

3,36 ppm (t, N-CH₂), $J = 5,5$ Hz), 1,83 ppm (m, CH₂-CH₂).

^{13}C -NMR (70 MHz, CDCl_3), δ :

161,0 ppm (C=O), 47,7 ppm (N-CH₂), 25,1 ppm (CH₂-CH₂).

5. és 6. példa

A jellemző adatok ugyanazok, mint az 1. példánál.

45 7. példa

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3), δ :

3,15 ppm (t, Pip-1,5, $J = 5,7$), 1,57 ppm (m, Pip-2, 3, 4).

^{13}C -NMR (70 MHz, CDCl_3), δ :

50 164,75 ppm (C=O), 48,13 ppm (Pip-1,5), 25,71 ppm (Pip-2,4), 24,99 ppm (Pip-3).

8. és 9. példa

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3), δ :

55 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).

^{13}C -NMR (70 MHz, CDCl_3), δ :

60 162,58 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).

10. példa

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

¹³C-NMR (70 MHz, CDCl₃), δ:
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).

11. példa

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃), δ:
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_{CH²CH} = 7,0 Hz), 1,893 ppm (tt, Pyr-2,3), J₁₂ = 6,7 Hz, J₂₃ = 3,5 Hz), 1,536-1,288 ppm (m, But-2,3), 0,921 ppm (t, But-CH₃, J_{CH²CH³} = 7,1 Hz).

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃), δ:
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).

12. példa

22,8 g (0,2 mol) pirrolidino-karbonsav-amidot 400 ml toluolban oldottunk, 56 g (0,8 mol) kálium-hidroxidot, 2,78 g (1 mmol) tetrabutyl-ammónium-kloridot és 21,6 g (0,1 mol) dibrom-butánt adtunk hozzá szobahőmérsékleten és a reakcióelegyet erőteljes keverés közben visszafolyató hűtő alkalmazása mellett forraltuk. A reakció lefolyását ¹H-NMR analízissel követtük. A reakció befejeződése után az oldószert elpárologtattuk és a maradékot vákuumban ledesztilláltuk. Így 8,27 g (az elméleti mennyiség 54%-a) 1,1-karbonil-bisz-pirrolidint kaptunk a felhasznált 1,4-dibrom-butánra számítva.

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

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

13-16. példa

A 13-16. példákat a 12. példában leírt módon hajtottuk végre ugyanazon kálium-hidroxid- és katalizátormennyiségek felhasználásával, de a 13. példában a felhasznált IV általános képletű vegyülethez viszonyítva nyolcszoros mólmennyiségű kálium-hidroxidot használtunk, a 14. példában pedig a IV általános képletű vegyületet csak az I általános képletű karbamidból, toluolból, bázisból és katalizátorból álló reakcióelegy visszafolyató hűtő használata melletti felforralása után csepegtettük hozzá. A reakcióidők a 15. példa kivételével körülbelül 2 órát tettek ki. A 15. példa esetében a reakcióidő 0,15 óra volt. Az eredményeket a II. táblázatban állítottuk össze.

II. táblázat

Példa száma	III-R ₁ -R ₂	IV-R ₆	IV-X	III:IV	A%	
5	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

10 A jellemző adatok ugyanazok voltak, mint a 4. példában.

Az I. és II. táblázatban az oszlopfeliratok jelentése a következő:

15 példa száma: a példa és a vegyület száma
III-R₁: az R₁ jelentése a III általános képletben
III-R₂: az R₂ jelentése a III általános képletben
IV-R₆: az R₆ jelentése a IV általános képletben
IV-X: az X jelentése a IV általános képletben
20 III-IV: a III és IV általános képletű vegyületek molaránya
A%: kitermelés, minden esetben a felhasznált IV általános képletű vegyület mólszázalékban.

25 Csak a 16. példát illetően vonatkoztattuk a kitermelést a felhasznált III általános képletű vegyülethez.

Összehasonlító példák

30 a) A B-4-8425 számú japán szabadalmi leírás 7. példája szerint 13 g karbamidot 150 ml N,N'-dimetil formamidban 96 g 1,4-dibrom-butánnal és 50 g kálium-hidroxiddal 4 órán át 20 °C hőmérsékleten kevertünk. Ezután a fel nem oldott anyagot leszűrtük, a szűrletet ledesztilláltuk, amikor is 0,4 Hgmm (55 Pa) nyomáson 23 °C és 83 °C közötti hőmérsékleten 4 frakciót kaptunk. A frakciókat ¹H-NMR spektroszkópiával megvizsgáltuk. Ekkor 1,4-dibrom-butánt és N,N'-dimetil-formamidot találtunk, de karbonil-bisz-pirrolidint egyáltalán nem.

40 b) A B-4-8425 számú japán szabadalmi leírás 8. példája szerint 13 g karbamidot 150 ml 1,3-dimetil-2-imidazolidinonban 150 g 1,5-dibrom-pentánnal és 50 g kálium-hidroxiddal 4 órán át 20 °C hőmérsékleten kevertünk. A fel nem oldott anyagot leszűrtük és a szűrletet ledesztilláltuk. 0,35 Hgmm nyomáson 23 °C és 76 °C közötti hőmérsékleten vettük le a frakciókat, és azokat ¹H-NMR spektroszkópiával vizsgáltuk. Ennek folyamán 1,5-dibrom-pentánt és 1,3-dimetil-2-imidazolidinont találtunk, de karbonil-bisz-piperidint egyáltalán nem.

55 SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. Eljárás vegyület oldására kémiai oldószer segítségével, *azzal jellemezve*, hogy a vegyületet legalább egy (I) általános képletű karbamidban oldjuk, amelynek
60 képletében

R_1 és R_2 jelentése egymástól függetlenül valamely egyenes láncú, elágazó láncú vagy ciklusos 1–4 szénatomos alkilcsoport vagy a nitrogénatommal együtt egy 5- vagy 6-tagú, nem aromás gyűrűt képez, amely oxigénatomot is tartalmazhat,

Y jelentése metilénecsoport vagy oxigénatom és n és m értéke egymástól függetlenül 1, 2 vagy 3, mimellett $n + m$ értéke 3 vagy 4.

2. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy Y jelentése metilénecsoport vagy oxigénatom és n , valamint m értéke egymástól függetlenül 1 vagy 2, és $n + m$ értéke 3 vagy 4.

3. Eljárás (I) általános képletű karbamidok előállítására, a képletben R_1 , R_2 , Y, m és n jelentése, illetve értéke az 1. igénypontban megadott, *azzal jellemezve*, hogy valamely (III) általános képletű karbamidot vagy dikarbamidot – ahol

R_1 és R_2 jelentése a fentiekben megadott –

a (III) általános képletű karbamid 1 móljára számítva valamely szilárd bázis 1,5–10 móljának és egy fázis-transzfer-katalizátor jelenlétében egy, a reakciókörülmények között inert hígítószer jelenlétében 0 °C és 150 °C közötti hőmérsékleten a (III) általános képletű karbamid alkilezendő NH_2 - csoportjára számítva 0,5–3 ekvivalens (IV) általános képletű vegyülettel – amelyben

R_6 jelentése egyenes szénláncú, 4 vagy 5 szénatomos alkilénecsoport, amelyben a 2- vagy 3-helyzetű szénatom oxigénatommal lehet helyettesítve, és

X jelentése halogénatom, kilépő szulfonsav- vagy

5 hidrogén-szulfát-csoport – reagáltatunk, mimellett a (III) általános képletű karbamid $-NH_2$ csoportját két hidrogénatom lehasítása közben a (IV) általános képletű vegyülettel az X kilépő csoport lehasítása közben gyűrűzárás mellett dialkilezzük.

10 4. A 3. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy olyan (III) általános képletű karbamidot alkalmazunk, amelynek képletében R_1 és R_2 jelentése egymástól függetlenül 1–4 szénatomos, egyenes szénláncú alkilcsoport vagy R_1 és R_2 a nitrogénatommal együtt 5- vagy 6-tagú, adott esetben oxigénatomot is tartalmazó, nem aromás gyűrűt képez.

15 5. A 3. vagy 4. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy olyan (IV) általános képletű vegyületet alkalmazunk, amelynek képletében X jelentése halogénatom.

20 6. A 3–5. igénypont bármelyike szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy hígítószerként aromás szénhidrogént használunk.

25 7. A 3–6. igénypont bármelyike szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy bázisként kálium- vagy nátriumhidroxidot és fázis-transzfer-katalizátorként kvaterner ammóniumsót használunk.

