

(19) Országkód:

**HU**



**MAGYAR  
KÖZTÁRSASÁG**

**ORSZÁGOS  
TALÁLMÁNYI  
HIVATAL**

# SZABADALMI LEÍRÁS

(11) Lajstromszám:

**209 788 B**

(21) A bejelentés száma: 2696/91  
(22) A bejelentés napja: 1991. 08. 13.  
(30) Elsőbbségi adatok:  
A 1691/90 1990. 08. 14. AT

(51) Int. Cl.<sup>5</sup>  
**C 07 C 273/18**

(40) A közzététel napja: 1992. 02. 28.  
(45) A megadás meghirdetésének dátuma a Szabadalmi  
Közlönyben: 1994. 11. 28. SZKV 94/11

(72) Feltalálók:

dr. Falk, Heinz, Linz (AT)  
Hackl, Kurt Alfred, Linz (AT)

(73) Szabadalmas:

Chemie Linz GmbH., Linz (AT)

(74) Képviselő:

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

(54)

## Eljárás karbamid-származékok N-alkilezésére

(57) KIVONAT

A találmány tárgya eljárás az (I) általános képletű karbamidok előállítására, a képletben

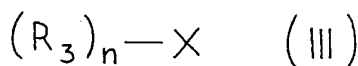
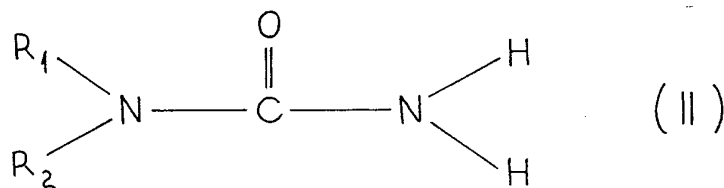
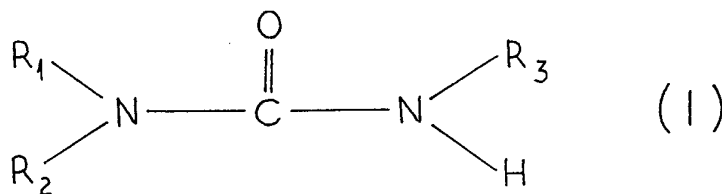
R<sub>1</sub> és R<sub>2</sub> jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, egyenes vagy elágazó szénláncú, 1–18 szénatomos alkil-csoport vagy

R<sub>1</sub> és R<sub>2</sub> a nitrogénatommal együtt egy pirrolidino-, piperidino- vagy morfolinocsoportot képez és

R<sub>3</sub> jelentése 1–12 szénatomos alkilcsoport, mimellett ez a terciér butilcsoporttól eltérő.

A találmány szerinti eljárást az jellemzi, hogy valamely (II) általános képletű – ahol R<sub>1</sub> és R<sub>2</sub> jelentése

a fenti – karbamidot szilárd bázis és fázistranszfer katalizátor jelenlétében 0–150 °C hőmérsékleten egy hígítószerben valamely (III) általános képletű – ahol R<sub>3</sub> jelentése a fenti és n jelentése 1 vagy 2 – alkilezőszerrel N-alkileznek, mimellett abban az esetben, ha n jelentése 1, akkor X jelentése valamely halogénatom, szulfonsav- vagy hidrogén-szulfát-csoport, és abban az esetben, ha n jelentése 2, akkor X jelentése szulfát-csoport, mimellett 1 mól (II) általános képletű karbamidra 1,5–8 mól szilárd bázist és 1 ekvivalensnyi (III) általános képletű alkilezőszert alkalmaznak.



A leírás terjedelme: 8 oldal (ezen belül 1 lap ábra)

**HU 209 788 B**

A találmány tárgya eljárás N-alkilezett karbamidok előállítására a karbamid alkilezőszerrel végzett reagáltatása útján.

Az N-alkilezett karbamidokat eddig kerülő úton kellett előállítani, nevezetesen például a kívánt karbamidnak megfelelően szubsztituált amin előállításán át majd annak karbamiddal – egy karbamid-amin rész kicserélése melletti vagy – valamely megfelelő izocianáttal vagy karbamoil-kloriddal végzett reakciója útján.

Karbamidok alkilezőszerekkel végzett direkt alkilezését eddig nem tartották lehetségesnek.

Így R. A. Jacobson, J. Am. Chem. Soc. 58. köt., 1984. old. (1936) leírta, hogy karbamidok alkilezési kísérlete mononátrium-karbamidok nitrogénatomjának alkil-halogenidekkel végzett reagáltatása útján nem járt sikerrel.

P. A. Ongley, Trans. Proc. Roy. Soc., New Zealand 77. köt., 10. old. (1948) közleményéből kiderül, hogy karbamid alkil-szulfátokkal végzett alkilezésénél alkil-izokarbamidok és nem N-alkilezett karbamidok képződnek.

F. Korte: Methodicum Chemicum, 6. köt. 716. és 732. old., Georg Thime kiad., Stuttgart, 1974., ezeket az eredményeket megerősíti. E helyen leírja, hogy a karbamidok alkil-halogenidekkel végzett reakciója során azok az oxigénatomon és nem a nitrogénatomon alkileződnek, és a karbamidok dialkil-szulfátokkal vagy p-toluolszulfonsav-észterekkel végzett alkilezése során izokarbamidok képződnek.

V. Petersen és E. Kühle az E. Müller által szerkesztett: Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl): 4. kiadás E4 köt., 335. és 594. old., Georg Thime kiad., Stuttgart-New York, 1983. monográfiában, és az ott idézett irodalom szintén megerősíti, hogy a karbamidok kizárólag O-alkilezhetők.

Karbamidyszármazékok új előállítási eljárását ismerteti a WO 81/02156 számú nyomtatvány.

Meglepő módon azt találtuk, hogy a karbamidok mégis alkilezhetők a nitrogénatomon akkor, ha a karbamidot fázistranszfer katalizátor és bázis jelenlétében reagáltatják alkilezőszerrel.

A találmány tárgya tehát eljárás az (I) általános képletű karbamidok előállítására, ahol

$R_1$  és  $R_2$  jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, egyenes vagy elágazó szénláncú, 1–18 szénatomos alkil-csoport vagy

$R_1$  és  $R_2$  a nitrogénatommal együtt egy pirrolidino-, piperidino-, vagy morfolino-csoportot képez és  $R_3$  jelentése 1–12 szénatomos alkilcsoport, mimellett ez a terciér butilcsoporttól eltérő,

melyet az jellemez, hogy valamely (II) általános képletű – ahol  $R_1$  és  $R_2$  jelentése a fenti – karbamidot szilárd bázis és fázistranszfer katalizátor jelenlétében hígítószerben 0–150 °C hőmérsékleten valamely (III) általános képletű – ahol  $R_3$  jelentése a fenti és n jelentése 1 vagy 2 – alkilezőszerrel N-alkilezünk, mimellett abban az esetben, ha n jelentése 1, akkor X jelentése valamely halogénatom, szulfonsav- vagy hidrogénszulfát-csoport, és abban az esetben, ha n jelentése 2, akkor X jelentése szulfát-csoport, mimellett 1 mól (II) általá-

nos képletű karbamidra 1,5–8 mól szilárd bázist és mintegy 1 ekvivalensnyi (III) általános képletű alkilezőszert alkalmazunk.

Karbamidként olyan (II) általános képletű karbamidot használunk, melyben  $R_1$  és  $R_2$  jelentése a fenti.

Alkilcsoport alatt itt 1–18 szénatomos alkilcsoport, mint például etil-, propil-, izopropil-, terc-butil-, izopentil-, metil-ciklopentil-, ciklohexil-, 3-etil-hexil-, oktil-, decil-, dodecil-, hexadecil-, oktadecil-csoport értendő.

$R_1$  és  $R_2$  jelentése előnyösen egymástól függetlenül hidrogénatom, nem szubsztituált, egyenes- vagy elágazó szénláncú, 2–10 szénatomos alkilcsoport vagy  $R_1$  és  $R_2$  a nitrogénatommal együtt előnyösen pirrolidin- vagy morfolingyűrűt képeznek.

A (II) általános képletű vegyületek vagy a találmány szerinti eljárás segítségével állíthatók elő vagy valamely szokásos, ismert eljárással – például a karbamid vagy izociánsav megfelelő aminnal végzett reagáltatásával.

Bázisként szilárd bázisok, mint alkálifém-hidroxidok, például kálium-hidroxid, nátrium-hidroxid vagy alkálifém-amidok, például nátrium-amid vagy kálium-amid jön számításba. Előnyösen alkálifém-hidroxidokat használunk, és ebben az esetben előnyös, ha az alkálifém-hidroxid kis mennyiségű, az alkálifémhidroxidra számított 2–20 mól% karbonátot, mint kálium- vagy nátrium-karbonátot tartalmaz. A bázist szilárd, porított formában vagy szemcsézett alakban, főlegben használjuk. Egy mól (II) általános képletű karbamidra előnyösen 3–5 mól szilárd bázist használunk.

Katalizátorként szokásos fázistranszfer katalizátorok vagy dimetil-szulfoxid jönnek számításba. A felhasználható fázistranszfer katalizátorokat és lehetséges alkalmazásukat különböző hígítószerekben W. E. Keller: Phasetransfer reactions (Fluka Compendium), 1. és 2. köt.; Georg Thieme kiad. Stuttgart–New York, 1986. és 1987. c. munkája közli. Fázistranszfer katalizátorként előnyösen kvaterner ammóniumsókat, mint például tetrabutil-ammónium-hidrogén-szulfátot, tetrabutil-ammónium-kloridot vagy benzil-trietil-ammónium-kloridot használunk. Ha a karbamidot magát (II) általános képletű karbamid alakjában alkalmazzuk, akkor katalizátorként dimetil-szulfoxidot használunk.

A katalizátor mindenkori megválasztása az esetenként felhasznált hígítószer, illetve esetenként használt kiindulási anyag szerint történik.

Alkilezőszerként valamely (III) általános képletű vegyületet használunk, amelynek képletében  $R_3$  és n jelentése a fenti.  $R_3$  jelentésében halogénatom alatt klór-, bróm- vagy jódatom értendő. A (III) általános képletben X jelentése előnyösen halogénatom, szulfonsav-csoport vagy szulfát-csoport.

Alkilcsoport alatt a fentiekben felsorolt alkilcsoportok értendők. Az alkilezőszert a (II) általános képletű karbamidra számítva általában ekvimoláris mennyiségben használjuk, de egyes esetekben egyik vagy másik reakciópartner fölöslegben is lehet.

Hígítószerként a reakciókörülmények között iners, a (II) általános képletű karbamidot és az alkilezőszert

oldó hígítószerket használunk. Ilyenek az aromás szénhidrogének, például benzol, toluol, xilol, a nagyobb molekulatömegű alifás szénhidrogének, például paraffinok, aromás halogénezett szénhidrogének, például klórbenzol, triklór-benzol, éterek, például tetra-

hidrofurán vagy dimetil-szulfoxid vagy e hígítószerke-  
elegyei. Előnyösen aromás szénhidrogéneket vagy di-  
metil-szulfoxidot, különösen előnyösen toluolt vagy  
dimetil-szulfoxidot használunk. Abban az esetben, ha  
hígítószerként dimetil-szulfoxidot használunk, akkor  
ez egyben katalizátorként is szolgál. Az alkalmazott  
bázisnak nem kell teljesen oldódnia a használt hígító-  
szerben. Ha a kiindulási anyag (II) általános képletű  
karbamid, akkor hígítószerként dimetil-szulfoxidot  
használunk.

A találmány szerinti eljárás végrehajtása céljából  
először a (II) általános képletű karbamidot feloldjuk a  
hígítószerben. A hígítószer felhasználás előtt előnyö-  
sen vízmentesítjük. Ezután hozzáadjuk a szilárd bázist  
szemcsés vagy porított formában, azt erőteljes keverés-  
sel jól szuszpendáljuk, majd hozzáadjuk a katalizátort  
és az alkilezőszert. Azt tapasztaltuk, hogy dimetil-szul-  
foxid, mint katalizátor és hígítószer használata esetén  
előnyös lehet, ha a szemcsézett vagy porított szilárd  
bázist először a dimetil-szulfoxidban jól szuszpendál-  
juk, és azután keverjük a szuszpenzióba a (II) általános  
képletű karbamidot meg az alkilezőszert. Alkilezőszer-  
ként ilyenkor előnyösen valamely alkil-halogenidet  
használunk.

A reakcióelegyet erőteljesen keverjük és adott eset-  
ben 150 °C-ig terjedő hőmérsékletre melegítjük. Előnyö-  
sen 70–150 °C hőmérsékletre, különösen előnyösen a  
mindenkor használt hígítószer refluxhőmérsékletére me-  
legítjük az elegyet. Ha katalizátorként és hígítószerként  
dimetil-szulfoxidot használunk, akkor nem melegítünk  
refluxhőmérsékletre, ebben az esetben 0–100 °C-on, elő-  
nyösen 20–70 °C-on végezzük a reakciót.

Így az (I) általános képletű karbamid képződik.

A reakció befejeződése után a reakcióelegyhez vi-  
zet adunk és az (I) általános képletű karbamidot extra-  
hálószer segítségével extraháljuk. Extrahálószerként  
vízzel nem elegyedő szerves extrahálószerke-  
t, mint halogénezett szénhidrogéneket, például metilén-klori-  
dot, kloroformot vagy étereket, például dietil-étert, di-  
izopropil-étert használunk. A szerves fázist vízzel mos-  
suk, vízmentesítjük és a hígítószer elpárologtatjuk,  
ami után vákuumban végzett utószárítás következhet.  
Az így előállított (I) általános képletű karbamid tiszta-  
sága megfelelő. Adott esetben ezután egy tisztítási lé-  
pés, például átkristályosítás, kromatográfia vagy desz-  
tilláció következhet.

Az eljárás egy előnyös foganatosítási módjánál úgy  
járunk el, hogy etil-, izopropil-, butil-, terc-butil-, de-  
cil-karbamidot vagy pirrolidin- vagy morfolin-karbon-  
sav-amidot toluolban oldunk, erőteljes keverés közben  
az oldathoz 3–5 mólnyi mennyiségű, 4–10 mól% káli-  
um- vagy nátrium-karbonátot tartalmazó kálium- vagy  
nátrium-hidroxid szemcsét, valamint 0,04–0,06 mólnyi  
mennyiségű kvaterner ammóniumsókat, mint fázis-  
ranszfer katalizátort adunk erőteljes keverés közben,

majd a reakcióelegyet visszafolyató hűtő alkalmazása  
mellett forraljuk. A reakció befejeződése után a reak-  
cióelegyhez vizet adunk, és metilén-kloriddal és/vagy  
kloroformmal többször extraháljuk. Az egyesített szer-  
ves fázisokat vízzel mossuk, vízmentesítjük és a hígító-  
szert elpárologtatjuk, majd vákuumban ismét vízmen-  
tesítjük.

Egy másik előnyös foganatosítási mód esetében  
3–5 mól mennyiségű porított kálium-hidroxidot dime-  
til-szulfoxidban szuszpendálunk, egy-egy mól mennyi-  
ségű karbamidot és alkil-halogenidet adunk hozzá. A  
reakcióelegyet 20–70 °C-on keverjük, a reakció befeje-  
ződése után vizet adunk hozzá és metilén-kloriddal  
és/vagy kloroformmal extraháljuk. Az egyesített szer-  
ves fázisokat vízmentesítjük, a hígítószer elpárologtat-  
juk, majd az anyagot olaj-vákuumszivattyúval létesített  
vákuumban ismét vízmentesítjük.

A fentiekben leírt módon kerülő út nélkül, jó kiter-  
meléssel és jó tisztaságban állíthatók elő alkilezett kar-  
bamidok. Az eljárás ily módon a technika gazdagítását  
jelenti.

#### 1. példa

2,32 g (20 mmól) N-butil-karbamidot, 3,2 g  
(80 mmól) nátrium-hidroxid szemcsét, 0,55 g  
(4 mmól) kálium-karbonátot és 280 mg (1 mmól) tetra-  
butil-ammónium-kloridot 40 ml toluolban szuszpendá-  
lunk és erőteljes keverés közben 2,18 g (20 mmól) etil-  
bromidot adunk hozzá. A reakcióelegyet visszafolyató  
hűtő alkalmazása mellett 2 órán át forraltuk, 150 ml  
vizet adunk hozzá és 50 ml kloroformmal, valamint  
50 ml metilén-kloriddal extraháltuk. Az egyesített szer-  
ves fázisokat vízzel mostuk, nátrium-szulfáton vízmen-  
tesítettük és bepárologtuk. A maradékot vákuumban utó-  
szárítottuk.

2,16 g (az elméletinek 76%-a) N-butil-N'-etil-kar-  
bamidot kaptunk.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 200 MHz), delta:

5,874 (széles s, 2H, NH), 3,220–3,125 (dt és dq),  
4H, N-CH<sub>2</sub>), 1,460–1,320 (m(tt és tq), 4H, butil-  
CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 1,112 (t, 3H, etil-CH<sub>3</sub>, J<sub>E</sub> = 6,5 Hz),  
0,858 (t, 3H, butil-CH<sub>3</sub>), J<sub>B</sub> = 6,5 Hz), ppm.

#### 2. példa

Az 1. példában leírtak szerint jártunk el, de alkile-  
zőszerként 2,46 g propil-bromidot használtunk. Az el-  
méletihez képest 78%-os kitermeléssel N-butil-N'-pro-  
pil-karbamidot kaptunk.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 200 MHz), delta:

5,684 és 5,836 (2t, je 1H, NH), 3,104 (2dt, je 2H,  
N-CH<sub>2</sub>, J<sub>CH<sub>2</sub>NH</sub> = 6,0 Hz, J<sub>CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub></sub> = 7,4 Hz),  
1,542–1,349 (m(tt és 2tq), 6H, butil-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub> és  
propil-CH<sub>2</sub>), 0,906 (t, 6H, butil-CH<sub>3</sub> és propil-CH<sub>3</sub>,  
J = 7,3 Hz), ppm.

#### 3. példa

Az 1. példában leírtak szerint jártunk el, de bazi-  
sokként 4,5 g (80 mmól) szemcsézett kálium-hidroxid-  
ot és 0,55 g (4 mmól) kálium-karbonátot használtunk.  
Visszafolyató hűtő alkalmazása mellett 16 órás forra-

lás után az elméletihez képest 52%-os kitermeléssel N-butil-N'-etil-karbamidot kaptunk. Az  $^1\text{H-NMR}$ -spektrum teljesen egyezett az 1. példában leírt módon nyert termékével.

#### 4. példa

Az 1. példában leírtak szerint jártunk el, de alkilezőszerként 1,54 g (10 mmól) dietil-szulfátot használtunk. Az elméletihez képest 80% kitermeléssel N-butil-N'-etil-karbamidot kaptunk.

Az  $^1\text{H-NMR}$ -spektrum teljesen egyezett az 1. példában leírt módon nyert termékével.

#### 5. példa

Az 1. példában leírtak szerint jártunk el, de alkilezőszerként 4,0 g (20 mmól) toluol-4-szulfonsav-etilésztert használtunk. Az elméletihez képest 74%-os kitermeléssel nyertünk N-butil-N'-etil-karbamidot.

Az  $^1\text{H-NMR}$ -spektrum teljesen egyezett az 1. példában leírt módon nyert termékével.

#### 6. példa

Az 1. példában leírt módon jártunk el, de alkilezőszerként 2,48 g (20 mmól) metánszulfonsav-etilésztert használtunk. Az elméletihez képest 71%-os kitermeléssel nyertünk N-butil-N'-etil-karbamidot.

Az  $^1\text{H-NMR}$ -spektrum teljesen egyezett az 1. példában leírt módon nyert termékével.

#### 7. példa

Az 1. példában leírtak szerint jártunk el, de 1,76 g (20 mmól) N-etil-karbamidot és alkilezőszerként 2,74 g (20 mmól) butil-bromidot használtunk. Az elméletihez képest 71%-os kitermeléssel kaptunk N-butil-N'-etil-karbamidot.

Az  $^1\text{H-NMR}$ -spektrum teljesen egyezett az 1. példában leírt módon nyert termékével.

#### 8. példa

Az 1. példában leírtak szerint jártunk el, de karbamidként 2,04 g (20 mmól) N-izopropil-karbamidot és alkilezőszerként 2,74 g (20 mmól) butil-bromidot használtunk. Az elméletihez képest 58%-os kitermeléssel, így N-butil-N'-izopropil-karbamidot állítottunk elő.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz), delta:

5,708 (t, 1H, butil-NH,  $J_{\text{CH}_2\text{NH}} = 5,5$  Hz), 5,490 (d, 1H, izopropil-NH,  $J_{\text{CHNH}} = 7,9$  Hz), 3,858 (dq, 1H, izopropil-CH,  $J_{\text{CHNH}} = 7,9$  Hz,  $J_{\text{CHCH}_3} = 6,5$  Hz), 3,135 (dse, 2H, butil-N-CH<sub>2</sub>,  $J_{\text{CH}_2\text{NH}} = 5,5$  Hz,  $J_{\text{CH}_2\text{CH}_2} = 6,7$  Hz), 1,498–1,275 (m(tt és tq), 4H, butil-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 1,122 (d, 6H, izopropil-CH<sub>3</sub>,  $J_{\text{CHCH}_3} = 6,5$  Hz), 0,906 (t, 3H, butil-CH<sub>3</sub>,  $J_{\text{CH}_2\text{CH}_3} = 7,0$  Hz), ppm.

#### 9. példa

Az 1. példában leírt módon jártunk el, de alkilezőszerként 2,46 g (20 mmól) 2-brómpropánt használtunk. Az elméletihez képest 35%-os kitermeléssel kaptunk N-butil-N'-izopropil-karbamidot.

Az  $^1\text{H-NMR}$ -spektrum teljesen egyezett a 8. példa szerint nyert termékével.

#### 10. példa

5 Az 1. példában leírtak szerint jártunk el, de alkilezőszerként 2,74 g (20 mmól) butil-bromidot használtunk. Az elméletihez képest 82%-os kitermeléssel N,N'-dibutil-karbamidot kaptunk.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz), delta:

10 5,914 (t, 2H, NH,  $J_{\text{CH}_2\text{NH}} = 5,9$  Hz), 3,135 (dt, 4H, N-CH<sub>2</sub>,  $J_{\text{CH}_2\text{NH}} = 5,9$  Hz,  $J_{\text{CH}_2\text{CH}_2} = 6,7$  Hz), 1,497–1,315 (m(tt és tq), 8H, butil-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 0,908 (t, 6H, CH<sub>3</sub>),  $J_{\text{CH}_2\text{CH}_3} = 7,0$  Hz), ppm.

15 **11. példa**

A 10. példában leírtak szerint jártunk el, de bázisként 4,5 g (80 mmól) szemcsézett kálium-hidroxidot és 0,55 g (4 mmól) kálium-karbonátot használtunk. Az elméletihez képest 75%-os kitermeléssel N,N'-dibutil-karbamidot kaptunk.

20 Az  $^1\text{H-NMR}$ -spektrum teljesen egyezett a 10. példában leírt módon nyert termékével.

#### 12. példa

25 Az 1. példában leírt módon jártunk el, de alkilezőszerként 1,85 g (20 mmól) butil-kloridot és bázisként 4,5 g (80 mmól) szemcsézett kálium-hidroxidot és 0,55 g (4 mmól) kálium-karbonátot használtunk, a reakcióelegyet visszafolyató hűtő alkalmazása mellett 30 12 órán át forraltuk. Az elméletihez képest 67%-os kitermeléssel kaptunk N,N'-dibutil-karbamidot.

Az  $^1\text{H-NMR}$ -spektrum teljesen megegyezett a 10. példában leírtak szerint nyert termékével.

35 **13. példa**

Az 1. példában leírt módon jártunk el, de alkilezőszerként 1,85 g (20 mmól) butil-kloridot használtunk. Az elméletihez képest 21%-os kitermeléssel N,N'-dibutil-karbamidot kaptunk.

40 Az  $^1\text{H-NMR}$ -spektrum teljesen egyezett a 10. példában leírtak szerint nyert termékével.

#### 14. példa

45 A 4. példában leírt módon jártunk el, de karbamidként 2,32 g (20 mmól) terc-butil-karbamidot és alkilezőszerként 2,74 g (20 mmól) butil-bromidot használtunk. Az elméletihez képest 47%-os kitermeléssel N-butil-N'-terc-butil-karbamidot kaptunk.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz), delta:

50 5,421 (t, 1H, butil-NH,  $J_{\text{CH}_2\text{NH}} = 6,0$  Hz), 5,239 (s, 1H, terc-butil-NH), 3,093 (dt, 2H, N-CH<sub>2</sub>,  $J_{\text{CH}_2\text{NH}} = 6,0$  Hz,  $J_{\text{CH}_2\text{CH}_2} = 6,3$  Hz), 1,436–1,371 (m, (tt és tq), 4H, butil-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 1,311 (s, 9H, terc-butil-CH<sub>3</sub>), 0,896 (t, 3H, butil-CH<sub>3</sub>,  $J_{\text{CH}_2\text{CH}_3} = 6,9$  Hz), ppm.

55

#### 15. példa

Az 1. példában leírtak szerint jártunk el, de alkilezőszerként 4,47 g (20 mmól) decil-bromidot használtunk. Átkristályosítás után az elméletihez képest 96%-os kitermeléssel N-butil-N'-decil-karbamidot kaptunk.

60

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 200 MHz), delta:

5,531 (t, 2H, NH, J<sub>CH<sub>2</sub>NH</sub> = 5,1 Hz), 3,161–3,072 (m, (2dt), 4H, N-CH<sub>2</sub>, J<sub>CH<sub>2</sub>NH</sub> = 5,1 Hz), 1,522–1,256 (M, 2OH, butil- és decil-CH<sub>2</sub>), 0,941 (t, 3H, butil-CH<sub>3</sub>, J<sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>(B)</sub> = 6,0 Hz), 0,896 (t, 3H, decil-CH<sub>3</sub>, J<sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>(D)</sub> = 6,6 Hz), ppm.

#### 16. példa

A 15. példában leírtak szerint jártunk el, de alkilezőszerként 3,54 g (20 mmól) decil-kloridot használtunk. Az elméletihez képest 95%-os kitermeléssel N-butil-N'-decil-karbamidot kaptunk.

Az <sup>1</sup>H-NMR-spektrum teljesen egyezett a 15. példában leírt módon nyert termékével.

#### 17. példa

Az 1. példában leírtak szerint jártunk el, de 4,0 g (20 mmól) N-decil-karbamidot és 4,47 g decil-bromidot használtunk. N-hexánból végzett átkristályosítás után az elméletihez képest 97%-os kitermeléssel N,N'-didecil-karbamidot kaptunk.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 200 MHz), delta

4,524 (t, 2H, NH, J<sub>CH<sub>2</sub>NH</sub> = 6,0 Hz), 3,139 (dt, 4H, N-CH<sub>2</sub>, J<sub>CH<sub>2</sub>NH</sub> = 6,0 Hz, J<sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub></sub> = 6,8 Hz), 1,481 (tt, 4H, N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>, J<sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub></sub> = 6,8 Hz), 1,259 (m, 32H, decil-CH<sub>2</sub>), 0,880 (t, 6H, CH<sub>3</sub>, J<sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub></sub> = 6,5 Hz).

#### 18. példa

A 17. példában leírt módon jártunk el, de alkilezőszerként 3,54 g (20 mmól) decil-kloridot használtunk. Az elméletihez képest 95%-os kitermeléssel N,N'-didecil-karbamidot nyertünk.

Az <sup>1</sup>H-NMR-spektrum teljesen egyezett a 17. példában leírt módon nyert termékével.

#### 19. példa

Az 1. példában leírt módon jártunk el, de karbamidként 2,28 g (20 mmól) pirrolidin-karbonsavamidot és alkilezőszerként 2,74 g (20 mmól) butil-bromidot használtunk. Az elméletihez képest 41%-os kitermeléssel N-pirrolidin-karbonsav-butil-amidot kaptunk.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 200 MHz), delta:

4,390 (t, 1H, NH, J<sub>CH<sub>2</sub>NH</sub> = 5,8 Hz), 3,340 (t, 4H, N-CH<sub>2</sub>, J<sub>12</sub> = 6,7 Hz), 3,222 (dt, 2H, HN-CH<sub>2</sub>, J<sub>CH<sub>2</sub>NH</sub> = 5,8 Hz, J<sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub></sub> = 7,0 Hz), 1,893 (tt, 4H, pirrolidin-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>, J<sub>12</sub> = 6,7 Hz, J<sub>23</sub> = 3,5 Hz), 1,536–1,288 (m, (dt és tq), 4H, butil-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 0,921 (t, 3H, CH<sub>3</sub>, J<sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub></sub> = 7,1 Hz), ppm.

#### 20. példa

A 19. példában leírt módon jártunk el, de bázisként 4,5 g (80 mmól) szemcsézett kálium-hidroxidot és 0,55 g (4 mmól) kálium-karbonátot használtunk és a reakcióelegyet visszafolyató hűtő használata mellett 16 órán át forraltuk. Az elméletihez képest 70%-os kitermeléssel N-pirrolidin-karbonsav-butilamidot kaptunk.

Az <sup>1</sup>H-NMR-spektrum teljesen egyezett a 19. példában leírt módon nyert termékével.

#### 21. példa

Az 1. példában leírt módon jártunk el, de karbamidként 2,60 g (20 mmól) morfolin-karbonsavamidot és alkilezőszerként propil-bromidot használtunk. Az elméletihez képest 60%-os kitermeléssel N-morfolin-karbonsav-propil-amidot kaptunk.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 200 MHz), delta:

4,992 (t, 1H, NH, J<sub>CH<sub>2</sub>NH</sub> = 5,8 Hz), 3,634 (t, 4H, O-CH<sub>2</sub>, J = 5,0 Hz), 3,308 (t, 4H, N-CH<sub>2</sub>, J = 5,0 Hz), 3,132 (dt, 2H, HN-CH<sub>2</sub>, J<sub>CH<sub>2</sub>NH</sub> = 5,8 Hz, J<sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub></sub> = 7,3 Hz), 1,476 (tq, 2H, HN-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>, J<sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub></sub> = 7,3 Hz, J<sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub></sub> = 7,3 Hz), 0,870 (t, 3H, CH<sub>3</sub>, J<sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub></sub> = 7,3 Hz), ppm.

#### 22. példa

A 21. példában leírt módon jártunk el, de 2,46 g 2-brómpropánt használtunk. Az elméletihez képest 26%-os kitermeléssel N-morfolin-karbonsav-izopropil-amidot kaptunk.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 200 MHz), delta:

4,555 (d, 1H, NH, J<sub>CHNH</sub> = 6,7 Hz), 3,969 (dsc, 1H, HN-CH, J<sub>CHNH</sub> = 6,7 Hz, J<sub>CHCH<sub>3</sub></sub> = 6,6 Hz), 3,675 (t, 4H, O-CH<sub>2</sub>, J = 4,9 Hz), 3,328 (t, 4H, N-CH<sub>2</sub>, J = 4,9 Hz), 1,153 (d, 6H, CH<sub>3</sub>, J<sub>CHCH<sub>3</sub></sub> = 6,6 Hz), ppm.

#### 23. példa

A 21. példában leírt módon jártunk el, de alkilezőszerként 2,74 g (20 mmól) butil-bromidot használtunk. Az elméletihez képest 85%-os kitermeléssel N-morfolin-karbonsav-butil-amidot kaptunk.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 200 MHz), delta:

5,413 (t, 1H, NH, J<sub>CHNH</sub> = 6,0 Hz), 3,664 (t, 4H, O-CH<sub>2</sub>, J = 5,0 Hz), 3,360 (t, 4H, N-CH<sub>2</sub>, J = 5,0 Hz), 3,190 (dt, 2H, HN-CH<sub>2</sub>, J<sub>CH<sub>2</sub>NH</sub> = 6,0 Hz), J<sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub></sub> = 6,7 Hz), 1,522–1,275 (m (tt és tq), 4H, butil-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 0,917 (t, 3H, CH<sub>3</sub>, J<sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub></sub> = 6,7 Hz), ppm.

#### 24. példa

A 21. példában leírt módon jártunk el, de 4,47 g (20 mmól) decil-bromidot használtunk. n-hexánból végzett átkristályosítás után az elméletihez képest 88%-os kitermeléssel morfolin-karbonsav-decil-amidot kaptunk.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 200 MHz), delta:

4,787 (t, 1H, NH, J<sub>CH<sub>2</sub>NH</sub> = 5,6 Hz), 3,678 (t, 4H, O-CH<sub>2</sub>, J = 5,0 Hz), 3,340 (t, 4H, N-CH<sub>2</sub>, J = 5,0 Hz), 3,208 (dt, 2H, HN-CH<sub>2</sub>, J<sub>CH<sub>2</sub>NH</sub> = 5,6 Hz, J<sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub></sub> = 7,2 Hz), 1,493 (tt, 2H, HN-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>, J<sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub></sub> = 7,2 Hz), 1,261 (m, 14H, decil-CH<sub>2</sub>), 0,880 (t, 3H, CH<sub>3</sub>, J<sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub></sub> = 6,5 Hz), ppm.

#### 25. példa

2,25 g (40 mmól) porított kálium-hidroxidot argongáz alatt 20 ml száraz dimetil-szulfoxidban szuszpendáltunk. 10 perc múlva erőteljes keverés mellett 0,6 g (10 mmól) karbamidot és 2,12 g (10 mmól) hexil-jodidot adtunk hozzá és a reakcióelegyet további 30 percig szobahőmérsékleten keverjünk. A reakció befejeződése

után a reakcióelegyet 150 ml vízre öntöttük és a képződött szuszpenziót metilén-kloriddal és kloroformmal extraháltuk. A szerves fázist vízzel mostuk, nátrium-szulfáton szárítottuk és bepároltuk.

0,33 g N-hexil-karbamidot kaptunk, ez az elméleti kitermelés 26%-a.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 200 MHz), delta:

5,895 (t, 1H, NH, J<sub>CH<sub>2</sub>NH</sub> = 5,3 Hz), 5,359 (s, 2H, NH<sub>2</sub>), 2,914 (dt, 2H, N-CH<sub>2</sub>, N-CH<sub>2</sub>, J<sub>CH<sub>2</sub>NH</sub> = 5,3 Hz, J<sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub></sub> = 6,4 Hz), 1,312–1,230 (m, 8H, hexil-CH<sub>2</sub>), 0,846 (t, 3H, CH<sub>3</sub>, J = 6,5 Hz), ppm.

#### 26. példa

A 25. példában leírtak szerint jártunk el, de karbamidként 1,16 g (10 mmól) butil-karbamidot és alkilezőszerként 1,37 g (10 mmól) butil-bromidot használtunk. Az elméletihez képest 22%-os kitermeléssel N,N'-dibutil-karbamidot kaptunk.

Az <sup>1</sup>H-NMR-spektrum teljesen azonos volt a 10. példában leírtak szerint nyert termékével.

### SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. Eljárás (1) általános képletű karbamid-származékok előállítására, a képletben

R<sub>1</sub> és R<sub>2</sub> jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, egyenes vagy elágazó szénláncú, 1–18 szénatomos alkil-csoport vagy

R<sub>1</sub> és R<sub>2</sub> a nitrogénatommal együtt egy pirrolidino-, piperidino- vagy morfolinocsoportot képez és

R<sub>3</sub> jelentése 1–12 szénatomos alkilcsoport, mimellett ez a terciér butilcsoporttól eltérő,

azzal jellemezve, hogy valamely (II) általános képletű – ahol R<sub>1</sub> és R<sub>2</sub> jelentése a fenti – karbamidot szilárd bázis és fázistranszfer katalizátor jelenlétében 0–150 °C hőmérsékleten egy hígítószerben valamely (III) általános képletű – ahol R<sub>3</sub> jelentése a fenti és n jelentése 1 vagy 2 – alkilezőszerrel N-alkilezünk, mimellett abban az esetben, ha n jelentése 1, akkor X jelentése valamely halogénatom, szulfonsav- vagy hidrogén-

szulfát-csoport, és abban az esetben, ha n jelentése 2, akkor X jelentése szulfát-csoport, mimellett 1 mól (II) általános képletű karbamidra 1,5–8 mól szilárd bázist és 1 ekvivalensnyi (III) általános képletű alkilezőszert alkalmazunk.

2. Az 1. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy olyan (II) általános képletű karbamidot használunk, melynek képletében R<sub>1</sub> és R<sub>2</sub> jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, nem szubsztituált egyenes vagy elágazó szénláncú, 2–18 szénatomos alkilcsoport vagy R<sub>1</sub> és R<sub>2</sub> a nitrogénatommal együtt pirrolidino-, piperidino- vagy morfolino-csoportot képez.

3. Az 1. vagy 2. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy bázisként a felhasznált alkálifém-hidroxidra számított adott esetben 2–20 mól% szilárd alkálifém-karbonát adalékot tartalmazó szilárd alkálifém-hidroxidot használunk.

4. Az 1–3. igénypontok bármelyike szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy fázistranszfer katalizátorként kvaterner ammóniumsót használunk.

5. Az 1–4. igénypontok bármelyike szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy hígítószerként aromás szénhidrogént használunk.

6. Az 1–3. igénypontok bármelyike szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy hígítószerként és katalizátorként dimetil-szulfoxidot használunk.

7. Az 1–5. igénypontok bármelyike szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy a reakciót visszafolyató hűtő alkalmazása mellett a hígítószer forráshőmérsékletén végezzük, amennyiben hígítószerként nem dimetil-szulfoxidot használunk.

8. Az 1–7. igénypontok bármelyike szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy olyan (III) általános képletű alkilezőszert használunk, melynek képletében R<sub>3</sub> jelentése egyenes vagy elágazó szénláncú 1–12 szénatomos alkilcsoport, X jelentése klór-, brómatom vagy 4-toluolszulfonát-, metil-szulfonát- vagy szulfát-csoport.

9. Az 1–8. igénypontok bármelyike szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy a (II) általános képletű karbamidot és a (III) általános képletű alkilezőszert ekvimoláris mennyiségben alkalmazzuk.

