

①9



Bureau voor de
Industriële Eigendom
Nederland

①1

1003000

①2 **C OCTROOI**²⁰

②1

Aanvraag om octrooi: **1003000**

⑤1

Int.Cl.⁶
C07C211/40

②2

Ingediend: **03.05.96**

④1

Ingeschreven:
06.11.97

④7

Dagtekening:
06.11.97

④5

Uitgegeven:
05.01.98 I.E. 98/01

⑦3

Octrooihouder(s):
DSM N.V. te Heerlen.

⑦2

Uitvinder(s):
Gerardus Johannes Maria Gruter te Maastricht
Edwin Gerard IJpeij te Geleen
Johannes Antonius Maria van Beek te
Maastricht

⑦4

Gemachtigde:
Drs. W.C.R. Hoogstraten c.s. te 6160 MA
Geleen.

⑤4

Synthese van een amine-bevattend cyclopentadien.

⑤7

Werkwijze voor het substitueren van een cyclopentadien met ten minste één amine-bevattende substituent door een cyclopentadien-verbinding te deprotoneren door reactie met een base, natrium of kalium en daarna het gevormde cyclopentadienyl anion te laten reageren met een verbinding die een amine-groep bevat, waarin de verbinding die de amine-groep bevat een verbinding is volgens de formule (NR'₂-R-Sul), waarin
R een verbindingsgroep is,
R' een substituent is,
N een stikstofatoom is en
Sul een sulfonylgroep is
en waarbij deze verbinding in situ is gevormd door reactie van een aminoalcoholverbinding met een sulfonyl-halide.

NL C 1003000

De inhoud van dit octrooi komt overeen met de oorspronkelijk ingediende beschrijving met conclusie(s) en eventuele tekeningen.

SYNTHESE VAN EEN

5

AMINE-BEVATTEND CYCLOPENTADIEEN

De uitvinding betreft een werkwijze voor het
substitueren van een cyclopentadien (Cp) met tenminste
10 één amine-bevattende substituent door een Cp-verbinding
te deprotoneren door reactie met een base, natrium of
kalium en daarna het gevormde cyclopentadienyl anion te
laten reageren met een verbinding die een amine-groep
bevat.

15 Een werkwijze voor een dergelijke synthese is
bekend uit Rees et al. (OPPI Briefs, vol. 24, no. 5,
1992).

Hierin wordt beschreven dat cyclopentadien
met een amine-bevattende substituent kan worden
20 verkregen door substitutie met een amine-bevattend
alkylchloride.

Een nadeel van deze chlorides is dat deze zeer giftig
zijn.

Een ander nadeel is dat deze chlorides enkel
25 als het HCl-zout commercieel verkrijgbaar zijn en het
HCl in een extra reactiestap moet worden verwijderd.

De uitvinding heeft tot doel een werkwijze te
verschaffen voor de synthese van een cyclopentadien
met een amine-bevattende substituent waarbij toepassing
30 van het amine-bevattende alkylchloride niet nodig is en
waarbij een hoge opbrengst wordt verkregen.

De uitvinding wordt gekenmerkt doordat de
verbinding die de amine-groep bevat een verbinding is
volgens de formule (NR'₂-R-Sul), waarin
35 R een verbindingsgroep is,
R' een substituent is,
N een stikstofatoom is en
Sul een sulfonylgroep is

1003000

en waarbij deze verbinding in situ is gevormd door reactie van een aminoalcoholverbinding met een sulfonylhalide.

5 Er is nu verrassenderwijs gevonden dat wanneer de synthese op bovenstaande wijze wordt uitgevoerd de opbrengst van het cyclopentadien met tenminste een amine-bevattende substituent hoog is.

Een verder voordeel van de werkwijze volgens de uitvinding is dat aminoalcoholverbindingen en
10 sulfonylhaliden goedkope uitgangsverbindingen zijn. C. Qian et al. (Inorg. Chem, 1994, 33, 3382-3388) beschrijft weliswaar een werkwijze voor de synthese van een cyclopentadien met een ether-bevattende substituent door het cyclopentadienylanion te laten
15 reageren met een tosylaat van de ether, maar deze werkwijze is niet geschikt voor het introduceren van een amine-bevattende substituent op het cyclopentadien, omdat tosylaten van amines instabiel zijn.

20 De bovenstaande werkwijze kan ook worden uitgevoerd wanneer als uitgangsverbinding een reeds met tenminste één andere groep gesubstitueerde Cp-verbinding wordt toegepast.

Szymoniak et al. (J. Org. Chem, 1990, 55,
25 1429-1432) beschrijft een werkwijze voor de synthese van een tetramethylcyclopentadien met een difenylfosfine-bevattende substituent. De synthese verloopt op de volgende manier: Het tetramethylcyclopentadienyl wordt gedeprotoneerd tot
30 het anion, dit anion laat men reageren met 2-chloorethyltosylaat en daarna met lithiumdifenylfosfide. De opbrengst is 68%. Hierbij worden twee isomeren van (difenylfosfinoethyl)tetramethylcyclopentadien
35 verkregen.

Echter Jutzi et al. (Synthesis 1993, 684) beschrijft dat een dergelijke syntheseroute niet tot

1003000

(difenylfosfinoethyl)tetramethylcyclopentadien kan leiden, omdat er voornamelijk geminale substitutie door het 2-chloorethyltosylaat optreedt. Jutzi verkrijgt deze geminale producten met een opbrengst van 65%.

5 Geminaal gesubstitueerd cyclopentadien is een cyclopentadien bevattende twee substituenten, die niet gelijk zijn aan een waterstofatoom, aan het sp^3 -koolstofatoom van de cyclopentadienring.

Er is nu verrassenderwijs gevonden dat
10 wanneer een gesubstitueerde Cp-verbinding wordt toegepast als uitgangsverbinding voor de synthese volgens de uitvinding er maar ten dele geminaal produkt wordt gevormd. Deze geminale producten zijn eenvoudig af te scheiden door het produkt uit de bovenstaande
15 synthese om te zetten in een zout, door reactie met kalium, natrium of een base waarna dit zout wordt gewassen met een verdeelmiddel, waarin het zout van de niet-geminale producten niet oplost.

Tijdens de eerste stap van de syntheseroute
20 wordt de Cp-verbinding gedeprotoneerd door reactie met een base, natrium of kalium.

Als base kunnen bijvoorbeeld worden toegepast organolithiumverbindingen (R^3Li) of organomagnesiumverbindingen (R^3MgX) waarbij R^3 = een
25 alkyl-, aryl-, of aralkylgroep en X = halogenide, zoals bijvoorbeeld n-butyllithium of i-propylmagnesiumchloride.

Ook kaliumhydride, natriumhydride, anorganische basen, zoals NaOH en KOH, en alcoholaten
30 van Li, K en Na kunnen worden toegepast als base.

Ook mengsels van bovengenoemde verbindingen zijn toepasbaar.

Deze reactie kan worden uitgevoerd in een polair verdeelmiddel, zoals bijvoorbeeld een ether.
35 Voorbeelden van ethers zijn tetrahydrofuraan (THF) of dibutylether. Ook apolaire oplosmiddelen, zoals bijvoorbeeld tolueen zijn toepasbaar.

1003000

Onder Cp-verbindingen worden verstaan Cp zelf en reeds op ten minste één positie gesubstitueerd Cp, waarbij twee substituenten een gesloten ring kunnen vormen.

5 Een gesubstitueerde Cp-verbinding bevat tenminste 1 alkyl-, alkenyl en/of aralkylsubstituent.

De alkylsubstituenten kunnen zowel lineaire, vertakte als cyclische alkylgroepen zijn. Ook kunnen in de substituenten naast koolstof en waterstof een of
10 meer heteroatomen uit de groepen 14-17 van het periodiek Systeem voorkomen, bijvoorbeeld O, N, Si of F. Voorbeelden van geschikte substituenten zijn methyl, ethyl, (iso)propyl, secundair butyl, -pentyl, -hexyl en -octyl, (tertiair-)butyl en hogere homologen,
15 cyclohexyl, benzyl. Ook combinaties van deze substituenten aan de Cp-verbinding zijn mogelijk.

Gesubstitueerde Cp-verbindingen kunnen bijvoorbeeld worden bereid door het reageren van een halogenide van de substituerende verbinding in een
20 mengsel van de Cp-verbinding en een waterige oplossing van een base in aanwezigheid van een fase-overdrachts katalysator. Er kan worden gewerkt met vrijwel equivalente hoeveelheden van de gehalogeneerde substituenten. Onder een equivalente hoeveelheid wordt
25 verstaan een hoeveelheid in mol die overeenstemt met het gewenste substitutievoud, bijvoorbeeld 2 mol per mol Cp-verbinding indien tweevoudige substitutie met de betreffende substituent wordt beoogd.

Afhankelijk van de grootte en de daarmee
30 samenhangende sterische hindering van de te substitueren verbindingen kunnen maximaal drie- tot zesvoudig gesubstitueerde Cp-verbindingen worden verkregen. Indien met tertiaire halogenides wordt gereageerd kunnen als regel slechts drievoudig
35 gesubstitueerde Cp-verbindingen worden verkregen, met primaire en secundaire halogenides kan in het algemeen wel vier- en veelal zelfs vijf- of zesvoudig worden

1003000

gesubstitueerd. Omdat door middel van de werkwijze volgens de uitvinding in een tweede stap nog een aminebevattende substituent wordt ingevoerd, worden in deze eerste stap maximaal 4 substituenten ingevoerd.

5 Substituenten die met deze werkwijze kunnen worden aangebracht zijn bij voorbeeld alkylgroepen, zowel lineaire als vertakte en cyclische, alkenyl en aralkylgroepen. Ook kunnen daarin naast koolstof en waterstof een of meer heteroatomen uit de groepen 14-17
10 van het periodiek Systeem voorkomen, bijvoorbeeld O, N, Si of F. Voorbeelden van geschikte groepen zijn methyl, ethyl, (iso)propyl, secundair butyl, -pentyl, -hexyl en -octyl, (tertiair-)butyl en hogere homologen, cyclohexyl, benzyl.

15 De substituenten worden bij voorkeur toegepast in de werkwijze in de vorm van hun halogeniden.

Het is met deze werkwijze ook mogelijk zonder tussentijdse afscheiding of zuivering Cp-verbindingen te verkrijgen welke zijn gesubstitueerd met specifieke
20 combinaties van substituenten. Zo kan bijvoorbeeld eerst een tweevoudige substitutie met behulp van een zeker alkylhalogenide worden uitgevoerd en in hetzelfde reactiemengsel een derde substitutie met een ander substituent door na zekere tijd een tweede, ander
25 halogenide aan het mengsel toe te voegen. Dit kan worden herhaald zodat het ook mogelijk is Cp-derivaten met drie of meer verschillende substituenten te vervaardigen.

De substituering vindt plaats in een mengsel
30 van de Cp-verbinding en een waterige oplossing van een base. De concentratie van de base in de oplossing is gelegen tussen 20 en 80%. Hydroxiden van een alkalimetaal, bijvoorbeeld K of Na zijn zeer geschikt. De base is aanwezig in een hoeveelheid van 5-60 mol per
35 mol Cp-verbinding.

De substitutie vindt plaats in aanwezigheid van een faseoverdrachts-katalysator, welke in staat is

1003000

OH-ionen uit de waterige fase naar de Cp- en halogenide bevattende organische fase over te brengen, welke aldaar reageren met een van de Cp-verbinding afsplitsbaar H-atom. De faseoverdrachts-katalysatoren
5 worden toegepast in een hoeveelheid van 0,01 - 2 equivalenten ten opzichte van de hoeveelheid Cp.

Bij het uitvoeren van de werkwijze kunnen de componenten in verschillende volgordes aan de reactor worden toegevoegd.

10 Na afloop van de reactie worden de waterige fase en de Cp-verbinding bevattende organische fase gescheiden. Door gefractioneerde destillatie wordt vervolgens uit de organische fase de Cp-verbinding gewonnen.

15 Vervolgens reageert tijdens een tweede stap van de syntheseroute cyclopentadienyl anion met een verbinding volgens de formule $(NR'_n-R-Sul)$, waarin R een verbindingsgroep is, R' een substituent is,
20 N een stikstofatoom is en Sul een sulfonylgroep is.

In het navolgende zullen de respectievelijke onderdelen in de verbinding in meer detail worden behandeld.

25

a) De $-RNR'_2$ -groep

De R-groep, vormt de verbinding tussen het Cp en de NR'_2 -groep. De lengte van de kortste verbinding tussen het Cp en N is in zoverre kritisch dat zij bij
30 toepassing van de Cp-verbinding als ligand in een metaalcomplex bepalend is voor de bereikbaarheid van het metaal door de NR'_2 -groep om zodoende eventuele intramoleculaire coördinatie te vergemakkelijken. Een te korte lengte van de R-groep (of brug) kan er voor
35 zorgen dat door ringspanning de donor niet goed kan coördineren.

De R'-groepen kunnen elk apart een

1003000

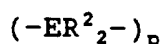
koolwaterstofradicaal met 1-20 koolstofatomen zijn (zoals alkyl, aryl, arylalkyl e.d.). Voorbeelden van dergelijke koolwaterstofradicalen zijn methyl, ethyl, propyl, butyl, hexyl, decyl, fenyl, benzyl en p-tolyl.

5 R' kan ook een substituent zijn, die naast of in plaats van koolstof en/of waterstof, één of meerdere heteroatomen uit groep 14-16 van het Periodiek Systeem der Elementen bevat. Zo kan een substituent een N, O en/of Si-bevattende groep zijn. R' mag geen

10 cyclopentadienyl- of daarvan afgeleide groep zijn.

De R-groep kan een koolwaterstof-groep zijn met 1-20 koolstofatomen (zoals alkylideen, arylideen, arylalkylideen e.d.). Voorbeelden van dergelijke groepen zijn methyleen, ethyleen, propyleen, butyleen, fenyleen, al dan niet met een gesubstitueerde zijketen.

15 Met voorkeur heeft de R-groep de volgende structuur:



20 met $p = 1-4$ en E een atoom uit groep 14 van het Periodiek Systeem. De R^2 -groepen kunnen elk H zijn of een groep als gedefinieerd voor R'.

De hoofdketen van de R-groep kan dus behalve koolstof ook silicium of germanium bevatten.

25 Voorbeelden van dergelijke R-groepen zijn: dialkylsilyleen, dialkylgermyleen, tetraalkylidisilyleen of tetraalkylsilaethyleen $(-SiR'_2CR'_2-)$. De alkylgroepen in een dergelijke groep hebben bij voorkeur 1-4 C-atomen en zijn met meer voorkeur een

30 methyl- of ethylgroep.

De NR'_2 -groep bestaat uit een stikstofatoom N en twee aan N gebonden substituent(en) R'. Met voorkeur is de R'-groep een alkyl, met meer voorkeur een n-alkylgroep met 1-20 C-atomen. Met meer voorkeur is de

35 R'-groep een n-alkyl met 1-10 C-atomen. Een andere mogelijkheid is dat twee R'-groepen in de NR'_2 -groep met elkaar verbonden zijn tot een ringvormige structuur

1003000

(zodat de NR'_2 -groep een pyrrolidinylgroep kan zijn).
De NR'_2 -groep kan coördinatief binden met een metaal.

b) de sulfonylgroep

- 5 De sulfonylgroep heeft de vorm $-\text{OSO}_2\text{R}^6$, waarin R^6 een koolwaterstofradicaal is met 1-20 koolstofatomen (zoals alkyl, aryl, aralkyl e.d.) Voorbeelden van dergelijke koolwaterstofradicalen zijn butaan, pentaan, hexaan, benzeen, naftaleen. R^6 kan ook naast of in plaats van
10 koolstof en/of waterstof een of meerdere heteroatomen uit groep 14-17 van het Periodiek Systeem der Elementen bevatten, zoals N, O of F.

Voorbeelden van sulfonylgroepen zijn:

- fenylmethaansulfonyl, benzeensulfonyl, 1-
15 butaansulfonyl,
2,5-dichloorbenzeensulfonyl, 5-dimethylamino-1-naftaleensulfonyl, pentafluorbenzeensulfonyl, p-tolueensulfonyl, trichloormethaansulfonyl, trifluormethaansulfonyl, 2,4,6-
20 triisopropylbenzeensulfonyl, 2,4,6-trimethylbenzeensulfonyl, 2-mesityleensulfonyl, methaansulfonyl, 4-methoxybenzeensulfonyl, 1-naftaleensulfonyl, 2-naftaleensulfonyl, ethaansulfonyl,
25 4-fluorbenzeensulfonyl en 1-hexadecaansulfonyl.
Bij voorkeur is de sulfonylgroep p-tolueensulfonyl of trifluormethaansulfonyl.

De verbinding volgens de formule $(\text{NR}'_2-\text{R}-\text{Sul})$ wordt in situ gevormd door reactie van een

- 30 aminoalcoholverbinding $(\text{R}'_2\text{NR}-\text{OH})$ met achtereenvolgens een base (zoals hierboven omschreven), kalium of natrium en een sulfonylhalide $(\text{Sul}-\text{X})$.

- De tweede reactiestap kan worden uitgevoerd
ine en polair verdeelmiddel, zoals bijvoorbeeld een
35 ether. Voorbeelden van ethers zijn THF of dibutylether. Ook apolaire oplosmiddelen, zoals bijvoorbeeld toluen zijn toepasbaar. De temperatuur waarbij de reactie

1003000

wordt uitgevoerd is -60 tot 80°C .

Tijdens de synthesesewerkwijze volgens de uitvinding kunnen ten dele geminale produkten worden gevormd. Een geminale substitutie is een substitutie
5 waarbij het aantal substituenten met 1 toeneemt, maar waarbij het aantal gesubstitueerde koolstofatomen niet toeneemt. De hoeveelheid gevormde geminale produkten is laag wanneer de synthese wordt uitgevoerd uitgaande van
10 een gesubstitueerde Cp-verbinding met 1 substituent en neemt toe naarmate de gesubstitueerde Cp-verbinding meer substituenten bevat. Bij aanwezigheid van sterisch grote substituenten op de gesubstitueerde Cp-verbinding worden niet of nauwelijks geminale produkten gevormd. Voorbeelden van sterisch grote substituenten zijn
15 secundaire of tertiaire alkylsubstituenten.

De hoeveelheid geminaal produkt die gevormd wordt, is ook laag wanneer de tweede stap van de reactie wordt uitgevoerd onder invloed van een Lewisbase, waarvan het geconjugeerde zuur een
20 dissociatieconstante heeft, waarvoor geldt: pK_a kleiner of gelijk aan $-2,5$. De pK_a -waarden zijn gebaseerd op D.D. Perrin: Dissociation Constants of Organic Bases in Aqueous Solution, International Union of Pure and Applied Chemistry, Butterworths, London 1965. De
25 waarden zijn bepaald in waterige H_2SO_4 -oplossing.

Als voorbeeld van geschikte Lewisbasen kunnen ethers worden genoemd.

Wanneer er geminale produkten gevormd zijn tijdens de werkwijze volgens de uitvinding, dan kunnen
30 deze produkten eenvoudig afgescheiden worden van de niet-geminale produkten door het mengsel van geminaal en niet-geminaal gesubstitueerde produkten om te zetten in een zout, door reactie met kalium, natrium of een base waarna het zout wordt gewassen met een
35 verdeelmiddel, waarin het zout van de niet-geminale produkten niet of slecht oplost.

Als base kunnen de verbindingen zoals boven

1003000

genoemd worden toegepast.

Geschikte verdeelmiddelen zijn apolaire verdeelmiddelen, zoals alkanen. Voorbeelden van geschikte alkanen zijn: heptaan en hexaan.

- 5 De cyclopentadienen met tenminste een amine-bevattende substituent zijn zeer geschikt om te worden toegepast als ligand in een metaalcomplex.

- De metaalcomplexen met de Cp-verbindingen als ligand zijn geschikt als katalysatorcomponent. Deze
10 katalysatorcomponenten worden, tesamen met een cokatalysator, toegepast bij de polymerisatie van olefinen.

- De uitvinding zal verder worden toegelicht aan de hand van voorbeelden, zonder zich hiertoe te
15 beperken.

Experimenteel gedeelte:

- Reacties werden gevolgd in de tijd met behulp van gaschromatografie (GC type: Hewlett Packard 5890
20 Series II, voorzien van autosampler type HP6890 Series Injector, integrator type HP3396A en HP Crosslinked Methyl Silicon Gum (25m×0,32mm×1,05µm) kolom met een van de volgende temperatuurprogramma's: 50°C(5min.) rate:7,5°C/min. 250°C(29 minuten) of 150°C(5min.)
25 rate:7,5°C/min. 250°C(29 minuten). De producten werden gekarakteriseerd met GC-MS (type Fisons MD800, uitgerust met een quadropole massadetector, autoinjector Fisons AS800 en CPSil8-kolom (30m×0,25mm×1µm, low bleed) met een van de volgende
30 temperatuurprogramma's: 50°C(5min.) rate:7,5°C/min. 250°C(29 minuten) of 150°C(5min.) rate:7,5°C/min. 250°C(29 minuten)) en NMR Bruker ACP200 (¹H=200MHz.; ¹³C=50 MHz) of Bruker ARX400(¹H=400MHz.; ¹³C= 100MHz). Complexen werden gekarakteriseerd met
35 massaspectrometer Kratos MS80, dan wel Finnigan Mat 4610.

1003000

Voorbeeld I

Bereiding van 2-(N,N-dimethylaminoethyl)tosylaatsitu

In een driehalsrondbodemkolf, voorzien van
5 magneetroerder en druppeltrechter, werd onder droge
stikstof aan een oplossing van 2-dimethylaminoethanol
(1 equivalent) in droge THF bij -10°C een oplossing van
n-butyllithium in hexaan (1 equivalent) toegevoegd
(doseertijd: 60 minuten). Na toevoegen van alle
10 butyllithium werd het mengsel op kamertemperatuur
gebracht en 2 uur geroerd. Vervolgens werd het mengsel
gekoeld (-10°C) waarna paratolueensulfonylchloride (1
equivalent) werd toegevoegd. Vervolgens werd 15 minuten
bij deze temperatuur geroerd alvorens de oplossing werd
15 toegevoegd aan een cyclopentadienyl anion.

Op analoge wijze kunnen vergelijkbare
tosylaten worden bereid. In een aantal van de
navolgende voorbeelden wordt steeds een tosylaat
gekoppeld aan gealkyleerde Cp-verbindingen. Bij deze
20 koppeling vindt naast de verlangde substitutiereactie
ook geminale koppeling plaats. In bijna alle gevallen
konden de geminale isomeren worden gescheiden van de
niet-geminale isomeren door omzetting van de niet-
geminale isomeren in hun slecht oplosbare kaliumzout,
25 gevolgd door wassen van dit zout met een oplosmiddel
waarin dit zout niet of slecht oplost.

Voorbeeld II

Voorbeeld IIa: Bereiding van tri(2- 30 propyl)cyclopentadien

In een dubbelwandige reaktor met een inhoud
van 200 mL, voorzien van een baffles, koeler,
bovenroerder, thermometer en druppeltrechter werden 180
g heldere 50% NaOH (2,25 mol), 9.5 g Aliquat 336 (23
35 mmol) en 15 g (0,227 mol) vers gekraakt cyclopentadien
samen gevoegd. Het reactiemengsel werd enkele minuten
turbulent geroerd met een toerental van 1385 rpm.

1003000

Vervolgens werd 84 g 2-propylbromide (0.68 mol) toegevoegd. Hierbij werd gekoeld met water. Enkele minuten na toevoegen van het 2-propylbromide, steeg de temperatuur ongeveer 10 °C. Met GC werd aangetoond dat ca. 30 minuten na het toevoegen van alle 2-propylbromide (monogesubstitueerd) 2-propylcyclopentadien was gevormd. Vervolgens werd het reaktiemengsel verwarmd tot 50 °C. Na 2 uur werd gestopt met roeren en werd gewacht op fase scheiding. De waterlaag werd afgetapt en er werd 180 g (2,25 mol) verse 50% NaOH toegevoegd. Vervolgens werd nog een uur bij 50 °C geroerd. Met GC werd aangetoond dat op dat moment in het mengsel van di- tri- en tetra-gesubstitueerd cyclopentadien tussen de 90 en 95% tri(2-propyl)cyclopentadien aanwezig was. Het produkt werd gedestilleerd bij 1,3 mbar en 77-78 °C. Na destillatie werd 31,9 g tri(2-propyl)cyclopentadien verkregen. De karakterisering vond plaats met behulp van GC, GC-MS, ¹³C- en ¹H-NMR.

Voorbeeld IIb: Bereiding van kalium
(dimethylaminoethyl)tri(2-propyl)cyclopentadienyl

In een droge 500 mL driehals met magneetroerder werd onder een droge stikstof atmosfeer een oplossing van 62.5 mL *n*-butyllithium (1.6 M in *n*-hexane; 100 mmol) toegevoegd aan een oplossing van 19.2 g (100 mmol) triisopropylcyclopentadien in 250 mL THF bij -60 °C. Na opwarmen tot kamertemperatuur (in ca. 1 uur) werd nog 2 uur geroerd. Na koelen tot -60 °C, werd een oplossing van in situ bereid (dimethylaminoethyl)tosylaat (105 mmol) (Voorbeeld I) in 5 minuten toegevoegd. Het reaktiemengsel werd opgerwarmd tot kamertemperatuur, waarna overnacht werd geroerd. Na toevoeging van water werd het produkt geextraheerd met petroleum ether (40 - 60 °C). De gecombineerde organische laag werd gedroogd (Na₂SO₄) en

1003000

ingedampt onder verlaagde druk. De conversie was hoger dan 95%. De geminale produkt isomeren werden verwijderd door omzetting van de niet-geminale isomeren in het slecht oplosbare kalium (2-

- 5 dimethylaminoethyl)triisopropylcyclopentadienyl waarna het kalium zout werd gewassen met hexaan. De overall opbrengst aan produkt (uitgaande van triisopropylcyclopentadien) was ca. 55%.

10 Voorbeeld IIc: Bereiding van

bis(dimethylaminoethyl)tri-(2-propyl)cyclopentadien

- In een droge 500 mL driehals met magneetroerder werd onder een droge stikstof atmosfeer een oplossing van 62.5 mL n-butyllithium (1.6 M in n-
15 hexane; 100 mmol) toegevoegd aan een oplossing van 19.2 g (100 mmol) tri-(2-propyl)cyclopentadien in 250 mL THF bij -60 °C. Na opwarmen tot kamertemperatuur (in ca. 1 uur) werd nog 2 uur geroerd. Na koelen tot -60 °C, werd een oplossing van in situ bereid
20 (dimethylaminoethyl)tosylaat (105 mmol) (Voorbeeld I) in 5 minuten toegevoegd. Het reaktiemengsel werd opgerward tot kamertemperatuur, waarna overnacht werd geroerd. Na toevoeging van water werd het produkt geextraheerd met petroleum ether (40 - 60 °C). De
25 gecombineerde organische laag werd gedroogd (Na₂SO₄) en ingedampt onder verlaagde druk. De conversie was hoger dan 95%. Een deel van het aldus verkregen produkt (10,1 g; 38,2 mmol) werd nogmaals onder dezelfde omstandigheden gealkyleerd met (dimethylaminoethyl)
30 tosylaat (39,0 mmol).
Het bis(2-dimethylaminoethyl)tri-(2-propyl)cyclopentadien werd verkregen in een rendement van 35% via kolomchromatografie.

35 Voorbeeld III

Voorbeeld IIIa: Bereiding van
di(cyclohexyl)cyclopentadien

1003000

Een dubbelwandige reaktor met een inhoud van 1 L, voorzien van baffles, koeler, bovenroerder, thermometer en druppeltrechter werd gevuld met 600 g heldere 50% NaOH (7,5 mol), waarna werd gekoeld tot 8°C. Vervolgens werden 20 g Aliquat 336 (49 mmol) en 33 g (0,5 mol) vers gekraakt cyclopentadien toegevoegd. Het reactiemengsel werd enkele minuten turbulent geroerd. Vervolgens werd 172 g cyclohexylbromide (1,05 mol) toegevoegd. Hierbij werd gekoeld met water. Na 2 uur roeren bij kamertemperatuur werd het reactiemengsel verwarmd tot 70 °C, waarna nogmaals 6 uur werd geroerd. Met GC werd aangetoond dat op dat moment 79 % di(cyclohexyl)cyclopentadien aanwezig was. Het produkt werd gedestilleerd bij 0,04 mbar en 110-120 °C. Na destillatie werd 73,6 g di(cyclohexyl)cyclopentadien verkregen.

De karakterisering vond plaats met behulp van GC, GC-MS, ^{13}C - en ^1H -NMR.

20 Voorbeeld IIb: Bereiding van
(dimethylaminoethyl)dicyclohexylcyclopentadien

In een driehalsrondbodemkolf van 250 ml, voorzien van magneetroerder en druppeltrechter, werd onder stikstofatmosfer aan een gekoelde (0°C) oplossing van dicyclohexylcyclopentadien (6,90 g; 30,0 mmol) in droge tetrahydrofuraan (125 ml) een oplossing van n-butyllithium in hexaan (18,7 ml; 1,6 mol/L; 30 mmol) druppelsgewijs toegevoegd. Na 24 uur roeren bij kamertemperatuur werd 30,0 mmol in situ bereid 2-(dimethylaminoethyl) tosylaat (Voorbeeld I) toegevoegd. Na 18 uur roeren bleek de conversie 88% te zijn en werd aan het reactiemengsel voorzichtig water (100 ml) toegedruppeld waarna de tetrahydrofuraan werd afgedestilleerd. Het ruwe produkt werd met ether geëxtraheerd waarna de gecombineerde organische fase werd gedroogd (natriumsulfaat) en ingedampt. Het residu werd over een kolom met silicagel gezuiverd,

1003000

resultierend in 7,4 g
(dimethylaminoethyl)dicyclohexylcyclopentadien.

Voorbeeld IV

5 Voorbeeld IVa: Bereiding van di- en tri(2-pentyl)cyclopentadien

Een dubbelwandige reaktor met een inhoud van
1 L, voorzien van baffles, koeler, bovenroerder,
10 thermometer en druppeltrechter werd gevuld met 900 g
(11.25 mol) heldere 50% NaOH. Vervolgens werden 31 g
Aliquat 336 (77 mmol) en 26.8 g (0.41 mol) vers
gekraakt cyclopentadien toegevoegd. Het reaktiemengsel
werd enkele minuten turbulent geroerd. Vervolgens werd
15 155 g 2-pentylbromide (1.03 mol) in een uur toegevoegd.
Hierbij werd gekoeld met water. Na 3 uur roeren bij
kamertemperatuur werd het reaktiemengsel verwarmd tot
70 °C, waarna nogmaals 2 uur werd geroerd. Er werd
gestopt met roeren en er werd gewacht op fase
20 scheiding. De waterlaag werd afgetapt en er werd 900 g
(11.25 mol) verse 50% NaOH toegevoegd. Vervolgens werd
nog twee uur bij 70 °C geroerd. Met GC werd aangetoond
dat op dat moment het mengsel uit di- en tri(2-
pentyl)cyclopentadien (ongeveer 1 : 1) bestond. De
25 produkten werden gedestilleerd bij respectievelijk 2
mbar, 79-81 °C en 0.5 mbar, 102 °C. Na destillatie werd
28 g di- en 40 g tri(2-pentyl)cyclopentadien
verkregen.

De karakterisering vond plaats met behulp van GC, GC-
30 MS, ¹³C- en ¹H-NMR.

Voorbeeld IVb: Bereiding van (dimethylaminoethyl)di(2-pentyl)cyclopentadien

In een driehalsrondbodemkolf van 250 ml,
35 voorzien van magneetroerder en druppeltrechter, werd
onder stikstofatmosfeer aan een gekoelde (0°C)
oplossing van di-2-pentylcyclopentadien (7,82 g; 38,0

1003000

mmol) in droge tetrahydrofuraan (125 ml) een oplossing van n-butyllithium in hexaan (24,0 ml; 1,6 mol/L; 38 mmol) druppelsgewijs toegevoegd. Na 24 uur roeren bij kamertemperatuur werd in situ bereid 2-

- 5 (dimethylaminoethyl) tosylaat (38,0 mmol) (Voorbeeld I) toegevoegd. Na 18 uur roeren bleek de conversie 92% te zijn en werd aan het reactiemengsel voorzichtig water (100 ml) toegedruppeld waarna de tetrahydrofuraan werd afgedestilleerd. Het ruwe produkt werd met ether
10 geëxtraheerd waarna de gecombineerde organische fase werd gedroogd (natriumsulfaat) en ingedampt. Het residu werd over een kolom met silicagel gezuiverd, resulterend in 8.2 g (dimethylaminoethyl)di(2-pentyl)cyclopentadien.

15

Voorbeeld IVc: Bereiding van (dimethylaminoethyl)-tri-(2-pentyl)cyclopentadien

- De reactie werd op identieke wijze uitgevoerd als voor (dimethylaminoethyl)tri(2-propyl)cyclopentadien (Voorbeeld IIb). De conversie
20 was 90%. Het niet-geminale dimethylaminoethyl-tri-(2-pentyl)cyclopentadien werd destillatief verkregen in een rendement van 54%. Het (dimethylaminoethyl)-tri-(2-pentyl)cyclopentadien werd verkregen na preparatieve
25 kolomzuivering over silicagel met achtereenvolgens petroleumether (40-60°C) en THF met een rendement van 57%.

Voorbeeld IVd: Bereiding van (di-n-butylaminoethyl)-tri-(2-pentyl)cyclopentadien

- 30 De reactie werd op identieke wijze uitgevoerd als voor (dimethylaminoethyl)tri(2-propyl)cyclopentadien (Voorbeeld IIb) waarbij het tosylaat van N,N-di-n-butylaminoethanol in situ werd
35 bereid. De conversie was 88%. Het 2-(di-n-butylaminoethyl)-di-(2-pentyl)cyclopentadien werd na preparatieve kolomzuivering over silicagel met

1003000

achtereenvolgens petroleumether (40-60°C) en THF, gevolgd door destillatie onder verlaagde druk verkregen met een rendement van 51%.

5 Voorbeeld V

Voorbeeld Va: Bereiding van di(2-propyl)cyclopentadien

In een dubbelwandige reaktor met een inhoud van 200 mL, voorzien van baffles, koeler, bovenroerder, thermometer en druppeltrechter werden 180 g heldere 50% NaOH (2,25 mol), 9,5 g Aliquat 336 (23 mmol) en 15 g (0,227 mol) vers gekraakt cyclopentadien samengevoegd. Het reaktiemengsel werd enkele minuten turbulent geroerd met een toerental van 1385 rpm. Vervolgens werd 56 g 2-propylbromide (0,46 mol) toegevoegd. Hierbij werd gekoeld met water. Enkele minuten na toevoegen van het 2-propylbromide, steeg de temperatuur ongeveer 10 °C. Vervolgens werd 6 uur bij 50 °C geroerd. Met GC werd aangetoond dat op dat moment in het mengsel van di- en tri(2-propyl)cyclopentadien 92 % di(2-propyl)cyclopentadien aanwezig was. Het produkt werd gedestilleerd bij 10 mbar en 70 °C. Na destillatie werd 25,35 g di(2-propyl)cyclopentadien verkregen. De karakterisering vond plaats met behulp van GC, GC-MS, ¹³C- en ¹H-NMR.

25

Voorbeeld Vb: Bereiding van (dimethylaminoethyl)di(2-propyl)cyclopentadien

De reactie werd op identieke wijze uitgevoerd als voor (dimethylaminoethyl)tri(2-propyl)cyclopentadien (Voorbeeld IIb). De conversie was 97%. Het dimethylaminoethyldi-(2-propyl)cyclopentadien werd destillatief verkregen met een rendement van 54%.

35

Voorbeeld Vc: Bereiding van (di-n-butylaminoethyl)di(2-propyl)cyclopentadien

De reactie werd op identieke wijze uitgevoerd

1003000

als voor (dimethylaminoethyl)tri(2-propyl)cyclopentadien (Voorbeeld IIb) waarbij het tosylaat van N,N-di-n-butylaminoethanol in situ werd bereid. De conversie was 94%. Het niet-geminale di-n-butylaminoethyldi(2-propyl)cyclopentadien werd
5 destillatief verkregen met een rendement van 53%.

Voorbeeld VI

Voorbeeld VIa: Bereiding van di(2-butyl)cyclopentadien

10 Een dubbelwandige reaktor met een inhoud van 1 L, voorzien van baffles, koeler, bovenroerder, thermometer en druppeltrechter werd gevuld met 600 g heldere 50% NaOH (7.5 mol), waarna werd gekoeld tot 10°C. Vervolgens werden 30 g Aliquat 336 (74 mmol) en
15 48.2 g (0.73 mol) vers gekraakt cyclopentadien toegevoegd. Het reaktiemengsel werd enkele minuten turbulent geroerd. Vervolgens werd 200 g 2-butylbromide (1.46 mol) in een half uur toegevoegd. Hierbij werd gekoeld met water. Na 2 uur roeren bij kamertemperatuur
20 werd het reaktiemengsel verwarmd tot 60 °C, waarna nogmaals 4 uur werd geroerd. Met GC werd aangetoond dat op dat moment in het mengsel meer dan 90 % di(2-butyl)cyclopentadien aanwezig was. Het produkt werd gedestilleerd bij 20 mbar en 80-90 °C. Na destillatie
25 werd 90.8 g di(2-butyl)cyclopentadien verkregen. De karakterisering vond plaats met behulp van GC, GC-MS, ¹³C- en ¹H-NMR.

Voorbeeld VIb: Bereiding van (dimethylaminoethyl)di(2-butyl)cyclopentadien

30 In een driehalsrondbodempkolf van 250 ml, voorzien van magneetroerder en druppeltrechter, werd onder stikstofatmosfeer aan een gekoelde (0°C) oplossing van di-(2-butyl)cyclopentadien (8,90 g; 50,0
35 mmol) in droge tetrahydrofuraan (150 ml) een oplossing van n-butyllithium in hexaan (31,2 ml; 1,6 mol/L; 50 mmol) druppelsgewijs toegevoegd. Na 24 uur roeren bij

1003000

kamertemperatuur werd het 2-(dimethylaminoethyl) tosylaat (50,0 mmol) (Voorbeeld I) toegevoegd. Na 18 uur roeren bleek de conversie 96% te zijn en werd aan het reactiemengsel voorzichtig water (100 ml) toegedruppeld waarna de tetrahydrofuraan werd afgedestilleerd. Het ruwe produkt werd met ether geëxtraheerd waarna de gecombineerde organische fase werd gedroogd (natriumsulfaat) en ingedampt. Het residu werd over een kolom met silicagel gezuiverd, resulterend in 8,5 g (dimethylaminoethyl)di(2-butyl)cyclopentadien.

Voorbeeld VII

Voorbeeld VIIa: Bereiding van tri(2-butyl)cyclopentadien

Een dubbelwandige reaktor met een inhoud van 1 L, voorzien van baffles, koeler, bovenroerder, thermometer en druppeltrechter werd gevuld met 400 g (5.0 mol) heldere 50% NaOH (5 mol). Vervolgens werden 9.6 g Aliquat 336 (24 mmol) en 15.2 g (0.23 mol) vers gekraakt cyclopentadien toegevoegd. Het reactiemengsel werd enkele minuten turbulent geroerd. Vervolgens werd 99.8 g 2-butylbromide (0.73 mol) in een half uur toegevoegd. Hierbij werd gekoeld met water. Na een half uur roeren bij kamertemperatuur werd het reactiemengsel verwarmd tot 70 °C, waarna nogmaals drie uur werd geroerd. Er werd gestopt met roeren en er werd gewacht op fasescheiding. De waterlaag werd afgetapt en er werd 400 g (5.0 mol) verse 50% NaOH toegevoegd. Vervolgens werd nog twee uur bij 70 °C geroerd. Met GC werd aangetoond dat op dat moment in het mengsel van di-tri- en tetra(2-butyl)cyclopentadien meer dan 90% tri(2-butyl)cyclopentadien aanwezig was. Het produkt werd gedestilleerd bij 1 mbar en 91 °C. Na destillatie werd 40.9 g tri(2-butyl)cyclopentadien verkregen. De karakterisering vond plaats met behulp van GC, GC-MS, ¹³C- en ¹H-NMR.

1003000

Voorbeeld VIIb: Bereiding van
(dimethylaminoethyl)tri(2-butyl)cyclopentadien

De reactie werd op identieke wijze uitgevoerd
5 als voor (dimethylaminoethyl)tri(2-
propyl)cyclopentadien (Voorbeeld IIb). De conversie
was 92%. Het produkt werd destillatief verkregen met
een rendement van 64%.

10 Voorbeeld VIII

Voorbeeld VIIIA: Bereiding van di- en tri(3-
pentyl)cyclopentadien

Een dubbelwandige reaktor met een inhoud van
1 L, voorzien van baffles, koeler, bovenroerder,
15 thermometer en druppeltrechter werd gevuld met 430 g
(5.4 mol) heldere 50% NaOH. Vervolgens werden 23 g
Aliquat 336 (57 mmol) en 27 g (0.41 mol) vers gekraakt
cyclopentadien toegevoegd. Het reaktiemengsel werd
enkele minuten turbulent geroerd. Vervolgens werd 150 g
20 3-pentylbromide (1.0 mol) in een uur toegevoegd.
Hierbij werd gekoeld met water. Na 1 uur roeren bij
kamertemperatuur werd het reaktiemengsel verwarmd tot
70 °C, waarna nogmaals 3 uur werd geroerd. Er werd
gestopt met roeren en er werd gewacht op fase
25 scheiding. De waterlaag werd afgetapt en er werd 540 g
(6.70 mol) verse 50% NaOH toegevoegd. Vervolgens werd
nog 4 uur bij 70 °C geroerd. Met GC werd aangetoond dat
op dat moment het mengsel uit di- en tri(3-
pentyl)cyclopentadien (ongeveer 3 : 2) bestond. De
30 produkten werden gedestilleerd bij respectievelijk 0.2
mbar, 51 °C en 0.2 mbar, 77-80 °C. Na destillatie werd
32 g di- en 18 g tri(3-pentyl)cyclopentadien
verkregen.
De karakterisering vond plaats met behulp van GC, GC-
35 MS, ¹³C- en ¹H-NMR.

Voorbeeld VIIIB: Bereiding van

1003000

(dimethylaminoethyl)di(3-pentyl)cyclopentadien

De reactie werd op identieke wijze uitgevoerd als voor (dimethylaminoethyl)tri(2-propyl)cyclopentadien (Voorbeeld IIb). De conversie was 99%.

Het (dimethylaminoethyl)di(3-pentyl)cyclopentadien werd na preparatieve kolomzuivering over silicagel met achtereenvolgens petroleumether (40-60°C) en THF verkregen met een rendement van 85%.

Voorbeeld VIIIC: Bereiding van (di-n-butylaminoethyl)-di-(3-pentyl)cyclopentadien

De reactie werd op identieke wijze uitgevoerd als voor (dimethylaminoethyl)tri(2-propyl)cyclopentadien (Voorbeeld IIb) waarbij het tosylaat van N,N-di-n-butylaminoethanol in situ werd bereid. De conversie was 95%. Het produkt werd na preparatieve kolomzuivering over silicagel met achtereenvolgens petroleumether (40-60°C) en THF verkregen met een rendement van 75%.

Voorbeeld VIIID: Bereiding van (2-dimethylaminoethyl)-tri-(3-pentyl)cyclopentadien

De reactie werd op identieke wijze uitgevoerd als voor (dimethylaminoethyl)tri(2-propyl)cyclopentadien (Voorbeeld IIb). De conversie was 94%. Het (2-dimethylaminoethyl)-tri-(3-pentyl)cyclopentadien werd na preparatieve kolomzuivering over silicagel met achtereenvolgens petroleumether (40-60°C) en THF verkregen met een rendement van 61%.

Voorbeeld IX

Voorbeeld IXa: Bereiding van di(2-propyl)cyclohexylcyclopentadien

In een dubbelwandige reaktor met een inhoud van 200 mL, voorzien van baffles, koeler,

1003000

- bovenroerder, thermometer en druppeltrechter werden 150 g heldere 50% NaOH (1.9 mol), 7 g Aliquat 336 (17.3 mmol) en 8.5 g (0.13 mol) vers gekraakt cyclopentadien samengevoegd. Het reaktiemengsel werd enkele minuten
- 5 turbulent geroerd met een toerental van 1385 rpm. Vervolgens werd 31.5 g 2-propylbromide (0.26 mol) toegevoegd. Hierbij werd gekoeld met water. De totale doseertijd was 1 uur. Na toevoegen van het bromide werd het reaktiemengsel verwarmd tot 50 °C. Na 2 uur werd
- 10 gestopt met roeren en werd gewacht op fase scheiding. De waterlaag werd afgetapt en er werd 150 g (1.9 mol) verse 50% NaOH toegevoegd. Vervolgens werd 20.9 g (0.13 mol) cyclohexylbromide toegevoegd, waarna nog 3 uur bij 70 °C werd geroerd. Met GC werd aangetoond dat op dat
- 15 moment in het mengsel 80% di(2-propyl)cyclohexylcyclopentadien aanwezig was. Het produkt werd gedestilleerd bij 0.3 mbar en 80 °C. Na destillatie werd 17.8 g di(2-propyl)cyclohexylcyclopentadien verkregen.
- 20 De karakterisering vond plaats met behulp van GC, GC-MS, ¹³C- en ¹H-NMR.

Voorbeeld IXb: Bereiding van
cyclohexyl(dimethylaminoethyl)-di-(2-
25 propyl)cyclopentadien

- In een schlenkvat werd aan een oplossing van cyclohexyldiisopropylcyclopentadien (9,28 g; 40,0 mmol) in droge THF (150 mL) bij kamertemperatuur een oplossing van n-butyllithium in hexaan (25,0 mL; 1,6
- 30 mol/L; 40,0 mmol) toegedruppeld. Vervolgens werd in een ander schlenkvat een oplossing van n-butyllithium in hexaan (25,0 mL; 1,6 mol/L; 40,0 mmol) aan een koude (-78°C) oplossing van dimethylaminoethanol (3,56 g; 40,0 mmol) in THF (100 mL) toegedruppeld. Na anderhalf uur
- 35 roeren bij kamertemperatuur werd het mengsel opnieuw afgekoeld tot -78°C en werd het vaste p-tolueensulfonylchloride (8,10 g; 40,0 mmol) langzaam

1000000

toegevoegd. Het mengsel werd op 0°C gebracht en daarbij 5 minuten geroerd, opnieuw tot -78°C afgekoeld, waarna het mengsel van de eerste schlenk ineens werd toegevoegd. Na 16 uur roeren bij kamertemperatuur
5 bedroeg de conversie 100%. Na kolomchromatografie werd 11.1 g cyclohexyl(dimethylaminoethyl)-di-(2-propyl)cyclopentadien verkregen.

Voorbeeld X

10 Voorbeeld Xa: Bereiding van tri(cyclohexyl)cyclopentadien

Een dubbelwandige reaktor met een inhoud van 1 L, voorzien van baffles, koeler, bovenroerder, thermometer en druppeltrechter werd gevuld met 600 g
15 heldere 50% NaOH (7,5 mol), waarna werd gekoeld tot 8°C. Vervolgens werden 20 g Aliquat 336 (49 mmol) en 33 g (0,5 mol) vers gekraakt cyclopentadien toegevoegd. Het reaktiemengsel werd enkele minuten turbulent geroerd. Vervolgens werd 256 g cyclohexylbromide (1,57
20 mol) toegevoegd. Hierbij werd gekoeld met water. Na 1 uur roeren bij kamertemperatuur werd het reaktiemengsel verwarmd tot 70 °C, waarna nogmaals 2 uur werd geroerd. Na 2 uur werd gestopt met roeren en werd gewacht op fasescheiding. De waterlaag werd afgetapt en er werd
25 600 g (7,5 mol) verse 50% NaOH toegevoegd. Vervolgens werd nog 4 uur bij 70 °C geroerd. Met GC werd aangetoond dat op dat moment in het mengsel 10 % di- en 90 % tri-(cyclohexyl)cyclopentadien aanwezig was. Het produkt werd gedestilleerd bij 0,04 mbar en 130 °C. Na
30 destillatie werd 87,4 g tri(cyclohexyl)cyclopentadien verkregen.

De karakterisering vond plaats met behulp van GC, GC-MS, ¹³C- en ¹H-NMR.

35 Voorbeeld Xb: Bereiding van (dimethylaminoethyl)tricyclohexylcyclopentadien

De reactie werd op identieke wijze uitgevoerd

1003000

als voor (dimethylaminoethyl)tri-(2-propyl)cyclopentadien (Voorbeeld IIb). De conversie was 91%. Het produkt werd via preparatieve kolomzuivering over silicagel met achtereenvolgens
5 petroleumether (40-60°C) en THF als eluens verkregen in een rendement.

Voorbeeld XI

Voorbeeld XIa: Bereiding van

10 tetra(ethyl)cyclopentadien

Een dubbelwandige reaktor met een inhoud van 1 L, voorzien van een baffle, koeler, bovenroerder, thermometer en druppeltrechter werd gevuld met 1050 g heldere 50% NaOH (13,1 mol), waarna werd gekoeld tot
15 10°C. Vervolgens werden 32 g Aliquat 336 (79 mmol) en 51 g (0,77 mol) vers gekraakt cyclopentadien toegevoegd. Het reaktiemengsel werd enkele minuten turbulent geroerd. Vervolgens werd 344 g ethylbromide (3.19 mol) in een uur geleidelijk toegevoegd. Hierbij werd gekoeld
20 met water. Na 1 uur roeren bij kamertemperatuur werd het reaktiemengsel verwarmd tot 35 °C, waarna nogmaals 6 uur werd geroerd. Er werd gestopt met roeren en er werd gewacht op fase-scheiding. De waterlaag werd afgetapt en er werd 1050 g (13.1 mol) verse 50% NaOH
25 toegevoegd. Vervolgens werd nog 5 uur bij kamertemperatuur geroerd. Met GC werd aangetoond dat op dat moment in het mengsel 15 % tri-, 78 % tetra- en 7 % penta(ethyl)cyclopentadien aanwezig was. Het produkt werd gedestilleerd bij 11 mbar en 91 °C. Na destillatie
30 werd 74.8 g tetra(ethyl)cyclopentadien verkregen. De karakterisering vond plaats met behulp van GC, GC-MS, ¹³C- en ¹H-NMR.

Voorbeeld XIb: Bereiding van

35 (dimethylaminoethyl)tetraethylcyclopentadien

In een schlenkvat werd aan een oplossing van tetraethylcyclopentadien (2,066 g; 11,6 mmol) in droge

1003000

THF (20 ml) bij kamertemperatuur een oplossing van n-butyllithium in hexaan (6,00 ml; 1,65 mol/L; 9,90 mmol) toegedruppeld.

- 5 Vervolgens werd in een tweede schlenkvat een oplossing van n-butyllithium in hexaan (5,90 ml; 1,65 mol/L; 9,74 mmol) aan een koude oplossing (-78°C) van 2-dimethylaminoethanol (0,867 g; 9,74 mmol) in THF (35 ml) toegedruppeld. Na twee uur roeren bij kamertemperatuur werd het mengsel opnieuw afgekoeld tot
10 -78°C en werd het vaste p-tolueensulfonylchloride (1,855 g; 9,74 mmol) langzaam toegevoegd. Het mengsel werd op 0°C gebracht en daarbij 5 minuten geroerd, waarna het mengsel van het eerste schlenkvat ineens werd toegevoegd. Na 16 uur bedroeg de conversie 100%.
15 Na kolomchromatografie werd 2,6 g (dimethylaminoethyl)tetraethylcyclopentadien verkregen.

Voorbeeld XII

20 Voorbeeld XIIa: Bereiding van tetra(octyl)cyclopentadien

- Een dubbelwandige reaktor met een inhoud van 1,5 L, voorzien van baffles, koeler, bovenroerder, thermometer en druppeltrechter werd gevuld met 900 g
25 heldere 50% NaOH (11.3 mol), waarna werd gekoeld tot 10°C. Vervolgens werden 30 g Aliquat 336 (74 mmol) en 48 g (0.72 mol) vers gekraakt cyclopentadien toegevoegd. Het reaktiemengsel werd enkele minuten turbulent geroerd. Vervolgens werd 577 g octylbromide
30 (2.99 mol) in een uur toegevoegd. Hierbij werd gekoeld met water. Na 1 uur roeren bij kamertemperatuur werd het reaktiemengsel verwarmd tot 35 °C, waarna nogmaals 6 uur werd geroerd. Er werd gestopt met roeren en er werd gewacht op fase-scheiding. De waterlaag werd
35 afgetapt en er werd 920 g (11.5 mol) verse 50% NaOH toegevoegd. Vervolgens werd nog 5 uur bij kamertemperatuur geroerd. Met GC werd aangetoond dat op

1003000

dat moment in het mengsel 10 % tri-, 83 % tetra- en 7 %
penta(octyl)cyclopentadien aanwezig was. Het produkt
werd gedestilleerd bij verlaagde druk. Na vacuum
destillatie werd 226.6 g tetra(octyl)cyclopentadien
5 verkregen.
Het produkt werd gekarakteriseerd met behulp van GC,
GC-MS, ^{13}C - en ^1H -NMR.

Voorbeeld XIIb: Bereiding van

10 (dimethylaminoethyl)tetra-n-octylcyclopentadien

In een schlenkvat werd aan een oplossing van
tetra-n-octylcyclopentadien (20,4 g; 39,6 mmol) in
droge THF (100 ml) bij kamertemperatuur een oplossing
van n-butyllithium in hexaan (24,8 ml; 1,6 mol/L; 39.6
15 mmol) toegedruppeld.

Vervolgens werd in een tweede schlenkvat een
oplossing van n-butyllithium in hexaan (24,6 ml; 1,6
mol/L; 39,6 mmol) aan een koude oplossing (-78°C) van
2-dimethylaminoethanol (3,53 g; 39,6 mmol) in THF (30
20 ml) toegedruppeld. Na twee uur roeren bij
kamertemperatuur werd het mengsel opnieuw afgekoeld tot
 -78°C en werd het vaste p-tolueensulfonylchloride (7,54
g; 39,6 mmol) langzaam toegevoegd. Het mengsel werd op
 0°C gebracht en daarbij 5 minuten geroerd, waarna het
25 mengsel van de eerste schlenk ineens werd toegevoegd.
Na 16 uur bedroeg de conversie 87%. Na
kolomchromatografie werd 19,2 g
(dimethylaminoethyl)tetra-n-octylcyclopentadien
verkregen.

30

Voorbeeld XIII

Voorbeeld XIIIa: Bereiding van
tetra(propyl)cyclopentadien

Een dubbelwandige reaktor met een inhoud van
35 1 L, voorzien van een baffles, koeler, bovenroerder,
thermometer en druppeltrechter werd gevuld met 1000 g
heldere 50% NaOH (12.5 mol), waarna werd gekoeld tot

1003000

10°C. Vervolgens werden 30 g Aliquat 336 (74 mmol) en 50 g (0.75 mol) vers gekraakt cyclopentadien toegevoegd. Het reaktiemengsel werd enkele minuten turbulent geroerd. Vervolgens werd 373 g propylbromide
5 (3.03 mol) in een uur toegevoegd. Hierbij werd gekoeld met water. Na 1 uur roeren bij kamertemperatuur werd het reaktiemengsel verwarmd tot 35 °C, waarna nogmaals 6 uur werd geroerd. Er werd gestopt met roeren en er werd gewacht op fase-scheiding. De waterlaag werd
10 afgetapt en er werd 990 g (12.4 mol) verse 50% NaOH toegevoegd. Vervolgens werd nog 5 uur bij kamertemperatuur geroerd. Met GC werd aangetoond dat op dat moment in het mengsel 14 % tri-, 80 % tetra- en 6 % penta(propyl)cyclopentadien aanwezig was. Het produkt
15 werd gedestilleerd bij verlaagde druk. Na vacuumdestillatie werd 103.1 g tetra(propyl)cyclopentadien verkregen. Het produkt werd gekarakteriseerd met behulp van GC, GC-MS, ¹³C- en ¹H-NMR.

20

Voorbeeld XIIIb: Bereiding van
(dimethylaminoethyl)tetra-n-propylcyclopentadien

In een 500 ml driehalskolf werd aan een oplossing van tetra-n-propylcyclopentadien (35,0 g;
25 150 mmol) in droge THF (200 ml) bij kamertemperatuur een oplossing van n-butyllithium in hexaan (93,8 ml; 1,6 mol/L; 150 mmol) toegedruppeld.

Vervolgens werd in een tweede schlenkvat een oplossing van n-butyllithium in hexaan (93,8 ml; 1,6
30 mol/L; 150 mmol) aan een koude oplossing (-78°C) van 2-dimethylaminoethanol (13,35 g; 150 mmol) in THF (100 ml) toegedruppeld. Na twee uur roeren bij kamertemperatuur werd het mengsel opnieuw afgekoeld tot -78°C en werd het vaste p-tolueensulfonylchloride (28,5
35 g; 150 mmol) langzaam toegevoegd. Het mengsel werd op -20°C gebracht en daarbij 5 minuten geroerd, waarna het mengsel van de eerste schlenk werd toegevoegd. Na 16

1003000

uur bedroeg de conversie 97%. Na kolomchromatografie werd 39,6 g (dimethylaminoethyl)tetra-n-propylcyclopentadien verkregen.

1005090

C O N C L U S I E S

1. Werkwijze voor het substitueren van een
5 cyclopentadien met tenminste één amine-bevattende
substituent door een cyclopentadien-verbinding te
deprotoneren door reactie met een base, natrium of
kalium en daarna het gevormde cyclopentadienyl
10 anion te laten reageren met een verbinding die een
amine-groep bevat, met het kenmerk, dat de
verbinding die de amine-groep bevat een verbinding
is volgens de formule $(NR'_2-R-Sul)$, waarin
R een verbindingsgroep is,
R' een substituent is,
15 N een stikstofatoom is en
Sul een sulfonylgroep is
en waarbij deze verbinding in situ is gevormd door
reactie van een aminoalcoholverbinding met een
sulfonylhalide.
- 20 2. Werkwijze volgens conclusie 1, met het kenmerk,
dat als uitgangsverbinding een reeds met tenminste
één andere groep gesubstitueerde cyclopentadien-
verbinding wordt toegepast.
3. Werkwijze volgens conclusie 2, met het kenmerk,
25 dat het produkt uit de werkwijze beschreven in
conclusie 2 wordt omgezet in een zout door reactie
met kalium, natrium of een base, waarna dit zout
wordt gewassen met een verdeelmiddel, waarin het
zout van de niet-geminale produkten niet oplost.
- 30 4. Cyclopentadien bevattende tenminste 1 amine-
bevattende substituent volgens de formule $-RNR'_2$
en tenminste 1 andere substituent.
5. Toepassing van een cyclopentadien volgens
conclusie 4 als ligand in een metaalcomplex.
- 35 6. Toepassing van een metaalcomplex volgens conclusie
5 voor de polymerisatie van een olefine.

1003000

**SAMENWERKINGSVERDRAG (PCT)
RAPPORT BETREFFENDE
NIEUWHEIDSONDERZOEK VAN INTERNATIONAAL TYPE**

IDENTIFIKATIE VAN DE NATIONALE AANVRAGE	Kenmerk van de aanvrager of van de gemachtigde 8637NL
Nederlandse aanvraag nr. 1003000	Indieningsdatum 3 mei 1996
	Ingeroepen voorrangsdatum
Aanvrager (Naam) DSM N.V.	
Datum van het verzoek voor een onderzoek van internationaal type --	Door de instantie voor Internationaal Onderzoek (ISA) aan het verzoek voor een onderzoek van internationaal type toegekend nr. SN 27487 NL
I. CLASSIFICATIE VAN HET ONDERWERP (bij toepassing van verschillende classificaties, alle classificatiesymbolen opgeven)	
Volgens de internationale classificatie (IPC) Int.Cl.6: C 07 C 211/25, C 07 C 209/68	
II. ONDERZOCHE GEBIEDEN VAN DE TECHNIEK	
Onderzochte minimum documentatie	
Classificatiesysteem	Classificatiesymbolen
Int.Cl.6:	C 07 C
Onderzochte andere documentatie dan de minimum documentatie voor zover dergelijke documenten in de onderzochte gebieden zijn opgenomen	
III. ☐ GEEN ONDERZOEK MOGELIJK VOOR BEPAALDE CONCLUSIES (opmerkingen op aanvullingsblad)	
IV. ☐ GEBREK AAN EENHEID VAN UITVINDING (opmerkingen op aanvullingsblad)	

VERSLAG VAN HET NIEUWHEIDSONDERZOEK VAN
INTERNATIONAAL TYPE

Nummer van het verzoek om een nieuwheidsonderzoek

NL 1003000

A. CLASSIFICATIE VAN HET ONDERWERP
IPC 6 C07C211/25 C07C209/68

Volgens de Internationale Classificatie van octrooien (IPC) of zowel volgens de nationale classificatie als volgens de IPC.

B. ONDERZOCHETE GEBIEDEN VAN DE TECHNIEK

Onderzochte minimum documentatie (classificatie gevolgd door classificatiesymbolen)
IPC 6 C07C

Onderzochte andere documentatie dan de minimum documentatie, voor dergelijke documenten, voor zover dergelijke documenten in de onderzochte gebieden zijn opgenomen

Tijdens het internationaal nieuwheidsonderzoek geraadpleegde elektronische gegevensbestanden (naam van de gegevensbestanden en, waar uitvoerbaar, gebruikte trefwoorden)

C. VAN BELANG GEACHTE DOCUMENTEN

Categorie *	Geciteerde documenten, eventueel met aanduiding van speciaal van belang zijnde passages	Van belang voor conclusie nr.
A	SYNTHESIS (1993), (7), 684-6 CODEN: SYNTBF;ISSN: 0039-7881, 1993, XP000601948 JUTZI, PETER ET AL: "Dimethylaminoalkyl and methoxyalkyl substituted tetramethylcyclopentadienes: synthesis of novel polydentate ligands" in de aanvraag genoemd ---	1
A	DE 43 03 647 A (BASF A.-G., GERMANY) 11 Augustus 1994 in de aanvraag genoemd zie conclusies; voorbeelden -----	1



Verdere documenten worden vermeld in het vervolg van vak C.



Leden van dezelfde octrooifamilie zijn vermeld in een bijlage

* Speciale categorieën van aangehaalde documenten

- "A" document dat de algemene stand van de techniek weergeeft, maar niet beschouwd wordt als zijnde van bijzonder belang
- "E" eerder document, maar gepubliceerd op de datum van indiening of daarna
- "L" document dat het beroep op een recht van voorrang aan twijfel onderhevig maakt of dat aangehaald wordt om de publikatiedatum van een andere aanhaling vast te stellen of om een andere reden zoals aangegeven
- "O" document dat betrekking heeft op een mondelinge uiteenzetting, een gebruik, een tentoonstelling of een ander middel
- "P" document gepubliceerd voor de datum van indiening maar na de ingeroepen datum van voorrang

- "T" later document, gepubliceerd na de datum van indiening of datum van voorrang en niet in strijd met de aanvraag, maar aangehaald ter verduidelijking van het principe of de theorie die aan de uitvinding ten grondslag ligt
- "X" document van bijzonder belang; de uitvinding waarvoor uitsluitende rechten worden aangevraagd kan niet als nieuw worden beschouwd of kan niet worden beschouwd op inventiviteit te berusten
- "Y" document van bijzonder belang; de uitvinding waarvoor uitsluitende rechten worden aangevraagd kan niet worden beschouwd als inventief wanneer het document beschouwd wordt in combinatie met één of meerdere soortgelijke documenten, en deze combinatie voor een deskundige voor de hand ligt
- "&" document dat deel uitmaakt van dezelfde octrooifamilie

Datum waarop het nieuwheidsonderzoek van internationaal type werd voltooid

6 December 1996

Verzenddatum van het rapport van het nieuwheidsonderzoek van internationaal type

Naam en adres van de instantie

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+ 31-70) 340-3016

De bevoegde ambtenaar

Pauwels, G

VERSLAG VAN HET NIEUWHEIDSONDERZOEK VAN
INTERNATIONAAL TYPE

Informatie over leden van dezelfde octrooifamilie

Nummer van het verzoek om een nieuwheidsonderzoek

NL 1003000

In het rapport genoemd octrooigeschrift	Datum van publicatie	Overeenkomend(e) geschrift(en)	Datum van publicatie
DE-A-4303647	11-08-94	GEEN	