

(19)



SUOMI - FINLAND

(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS

PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN

FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10) **FI 760024 A7**

(12) **JULKISEKSI TULLUT PATENTTIHAKEMUS
PATENTANSÖKAN SOM BLIVIT OFFENTLIG
PATENT APPLICATION MADE AVAILABLE TO THE
PUBLIC**

(21) Patentihakemus - Patentansökan - Patent application 760024

(51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassifikation -
International patent classification
C07C

(22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date **07.01.1976**

(23) Saapumispäivä - Ankomstdag - Reception date **07.01.1976**

(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig - Available to the public **14.07.1976**

(43) Julkaisupäivä - Publiceringsdag - Publication date **12.06.2019**

(32) (33) (31) Etu oikeus - Prioritet - Priority

13.01.1975 US 540620

(71) Hakija - Sökande - Applicant

1 • Merck & Co. Inc., 126 East Lincoln Avenue, Rahway, NJ 07065, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1 • Grier, Nathaniel, USA, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

2 • Dybas, Richard Albert, USA, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

3 • Strelitz, Robert Albert, USA, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

(74) Asiamies - Ombud - Agent

Kolster Oy Ab, Salmisaarenaukio 1, 00180 Helsinki

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

Bisykloheptyyli ja bisykloheptenyylipolyamiineja

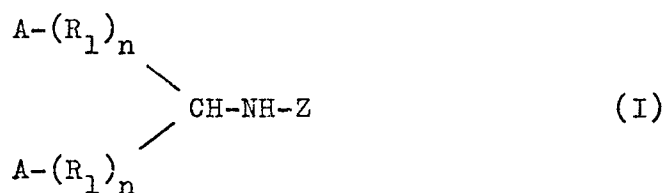
Bicykloheptyl och bicykloheptenylypolyaminer

Merck & Co. Inc.; 126 E. Lincoln Avenue, Rahway, New Jersey, Yhdysvallat

L5

Bisykloheptyyli ja bisykloheptenyylipolyamiineja - Bicykloheptyl och bisykloheptenylpolyaminer

Tämä keksintö kohdistuu uuteen lajiin substituoituja polyamineja, jotka ovat käyttökelpoisia leväntorjuntaaineina ja laajakirjoisina antimikrobisina aineina, erityisesti gram-negatiivisia ja anaerobisia bakteereja vastaan. Tämän keksinnön mukaisilla uusilla yhdisteillä on rakennekaava:



jossa kumpikin A on sama tai erilainen ja on substituoitu tai substituoimaton [3,1,1]- tai [2,2,1]bisykloheptyyli tai -bisykloheptenyyli; kumpikin n on sama tai erilainen ja on kokonaisluku 0 tai 1; kukin R_1 on sama tai erilainen ja on 1-4 hiiliatomia sisältävä alkyleeni; Z on $-Y-N-R_6$, jossa

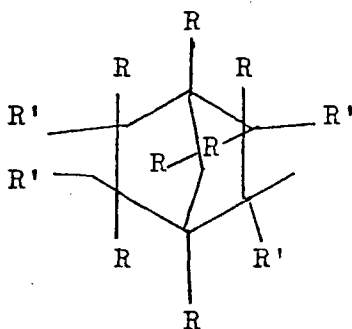
R_5

R_5 on vety, aminoetyyli, aminopropyli, 1-4 hiiliatomia sisältävä hydroksi-

alkyyli, tai 2-4 hiiliatomia sisältävä dihydroksialkyyli; ja R_6 on vety, 1-4 hiiliatomia sisältävä dihydroksialkyyli; ja R_6 on vety, 1-4 hiiliatomia sisältävä hydroksialkyyli tai 2-4 hiiliatomia sisältävä dihydroksialkyyli; Y on joko $-R_2-N-R_4-$ tai $-R_2-$, jossa R_2 on 2-hydroksi-1,3-trimetyleenin tai

R_3

R_1 edellä määriteltynä; R_3 on vety, 1-4 hiiliatomia sisältävä alkyyli, 2-4 hiiliatomia sisältävä aminoalkyyli tai 1-4 hiiliatomia sisältävä hydroksialkyyli, tai 2-4 hiiliatomia sisältävä dihydroksialkyyli, esim. 2,3-dihydroksi-propyyli tai 3,4-dihydroksibutyyli; R_4 on 2-hydroksi-1,3-trimetyleenin tai R_1 edellä määriteltynä; tai kun R_3 ja R_6 yhdessä muodostavat etyleenin, on myös R_4 etyleeni, ja R_5 on aminoetyyli, aminopropyyli tai aminohydroksipropyyli. Kun A on [2,2,1]bisykloheptyyli tai -bisykloheptenyli, on sillä kaava:

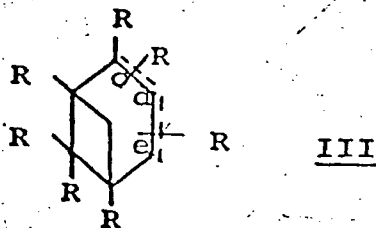


(II)

jossa kukin R on sama tai erilainen ja on 1-4 hiiliatomia sisältävä alkyyli tai vety, kukin R' on sama tai erilainen ja on vety tai 1-4 hiiliatomia sisältävä alkyyli, tai ryhmät R' vierekkäisissä hiiliatomissa voivat muodostaa olefiinisen sidoksen.

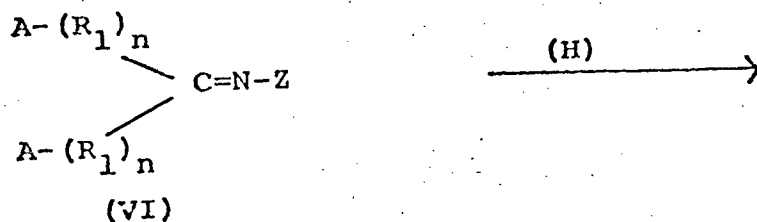
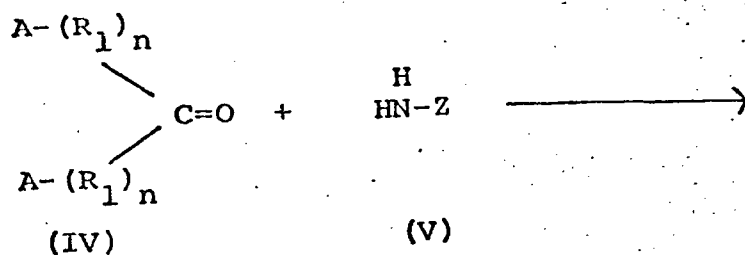
On yleensä edullista; että hiiliatomien summa kaikissa R- ja R'-ryhmissä on kymmenen tai vähemmän. Edullisimmissa sovellutuksissa ovat R' ja R toisistaan riippumatta vetyjä tai metyylejä, ja vähemmän kuin viisi kaikista R'- ja R-ryhmistä on metyylejä. Kaikkein edullisimmissa sovellutuksissa on kumpikin A joko 3,3-dimetyylinorborn-2-yyli tai norborn-2-yyli ja R_1 on etyleeni.

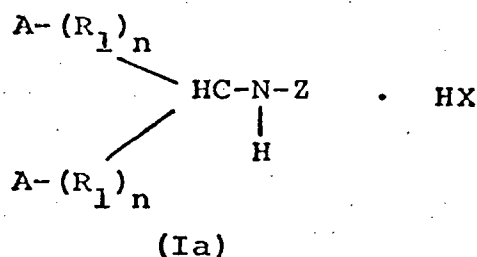
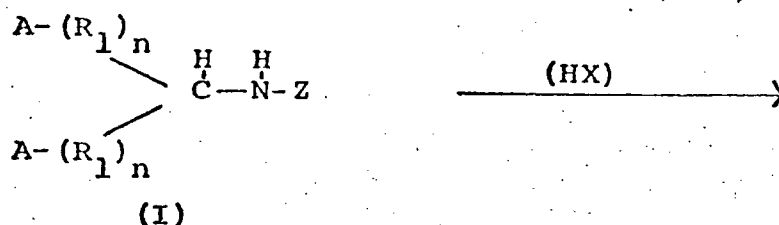
Kun A on [3,1,1]bisykloheptyyli tai bisyklisen heptenyli, on sillä seuraava rakennekaava:



jossa ryhmät R ovat samoja tai erilaisia ja ovat vetyjä tai 1-4 hiiliatomia sisältäviä alkyylejä, ja katkoviiva osoittaa tyydyttyneisyyttä tai olefiinista tyydyttämättömyyttä joko c- ja d-asemien välillä tai d- ja e-asemien välillä, bisykloryhmän ollessa sidottu ryhmään $(R_1)_n$ renkaan c-, d- tai e-aseman kautta. Edullisiin [3,1,1]bisyklisiin ryhmiin kuuluvat sellaiset, joissa R on metyyli tai vety, eikä useampi kuin neljä R-ryhmää ole metyyli, esim. 2-, 3- ja 4-norpinanyyli; 2-, 3- ja 4-(2-norpinenyyli); 2-, 3- ja 4-(6,6-dimetyylinorpinanyyli); 2- ja 4-(3,6,6-trimetyyli-2-norpinenyyli); 3-(2,4,6,6-tetrametyyli-2-norpinenyyli); 3- ja 4-pinanyyli; 3- ja 4-(2-pinenyyli); ja 3- ja 4-(3-pinenyyli).

Tämän keksinnön mukaisia yhdisteitä valmistetaan yleensä seuraavan reaktiosarjan mukaan:

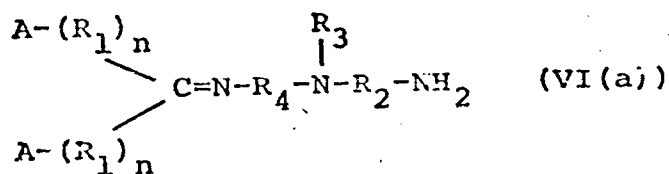




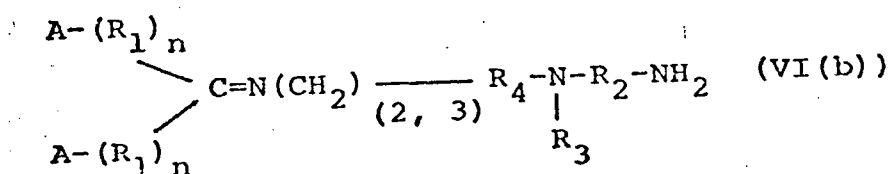
jossa symboleilla A, Z ja n on edellä esitetyt merkitykset, HX on yksi- tai moniemäksinen orgaaninen tai epäorgaaninen happo, jolloin läsnä on riittävästi HX protonoimaan vähintään yksi polyamiinin aminoryhmä.

Polyamiinin I valmistaminen käsittää sopivan ketonin IV ja sopivan amiinin V suoran Schiff-emäsreaktion, jota seuraa Schiff-emäksen VI hydraaminen polyamiinin I muodostamiseksi.

Mikäli amiinissa V on useampia kuin yksi primäärinen aminoryhmä, voi se olla symmetrinen tai epäsymmetrinen. Amiini V, joka on symmetrinen amiini, esimerkiksi jossa R_2 ja R_4 ovat samoja kun R_5 ja R_6 ovat vetyjä; tai jossa R_2 ja R_4 ovat etyleenejä, R_5 on aminoetyyli ja R_6 on vety; tai jossa R_2 on trimetyleni kun R_5 on 3-aminopropyli ja R_6 on vety; muodostaa yksinkertaisen Schiffin emäksen VI. Sama tuote on nimittäin tuloksena riippumatta siitä mikä amiinin V primäärisistä pääteaminoryhmistä reagoi ketonin IV kanssa. Kuitenkin kun amiini V on epäsymmetrinen, voidaan saada kaksi tuotetta. Yksi on Schiffin emäs VI. Muilla tuotteilla on esimerkiksi kaava VI(a), kun R_5 ja R_6 ovat vetyjä:



tai esimerkiksiikaava (VI(b)), kun R_5 on aminoetyyli tai aminopropyli:



jossa A, R_{1-6} ja n ovat edellä määritellyt. Huomattakoon, että molemmat tuotteet VI(a) ja VI(b) sopivat sen määritelmän puitteisiin, joka on esitetty Schiffin emäkselle VI. Saataessa Schiffin emäksiä VI ja VI(a) tai VI(b), voidaan ne haluttaessa erottaa tavallisilla ja hyvin tunnetuilla erotusmenetelmillä, esimerkiksi tislamalla.

Vaihtoehtona epäsymmetrisen amiinin V käyttämiselle ja Schiffin emästen VI ja VI(a) tai VI(b) seoksen saamiselle, voidaan reaktio suorittaa vaiheittain. Esimerkiksi voidaan 1,2-diaminoetaani muuttaa Schiffin emäkseksi 1,5-di-(3,3-dimetyylinorborn-2-yyli)-3-pentanonilla, pelkistää katalyyttisesti, saatu primäärinen amino-typpi syanoetyloida selektiivisesti akrylonitriilillä, jota seuraa katalyyttinen hydraaminen 1-[1,5-di(3,3-dimetyylinorborn-2-yyli)-3-pentyyli]-1,4,8,10-triatsaoktaaniksi.

Ketonien VI saatavuutta ja valmistamista käsitellään tämän hakemuksen myöhemmässä osassa, Amiinit V ovat tunnettuja ja niitä voidaan valmistaa sopivasti. Muutamia erityisen edullisiin valmistusmenetelmiin kuuluu akrylonitriilin kondensoiminen ammoniakilla, jota seuraa hydraaminen 3,3'-iminobispropyyliamiinin saamiseksi. N-alkyloitu trimetyleenidiamiini voidaan myös saattaa reagoimaan epikloorihydriinin kanssa ja saatu tuote muuttaa ammoniakin alkoholiliuoksella N-alkyloiduksi N'-(3-amino-2-hydroksipropyli)trimetyleenidiamiiniksi.

Schiff'in emäksen VI valmistamiseksi liuotetaan ketoni IV ja amiini V sopivaan inerttiin liuottimeen, esimerkiksi tolueeniin ja kuumennetaan refluksoiden kunnes reaktio on oleellisesti täydellinen, 5-20 tunnin ollessa tavallisesti riittävä veden poistamiseen atseotrooppisella tislauksella. Sitten liuotin poistetaan alennetussa paineessa ja Schiff'in emäksen VI käsittävä jäännös liuotetaan inerttiin liuottimeen, edullisesti alkanoliin, esim. etanoliin tai isopropanoliin. Liuottamisen jälkeen Schiff'in emäs VI pelkistetään katalyyttisesti tai kemiallisesti.

Mikäli pelkistys on katalyyttinen, mahdolliset tyydyttämättömät hiili-hiilidisidokset ryhmässä A sekä Schiff'in emäksen VI hiili-typpisidos pelkistyvät tai hydrautuvat. Tällaisissa katalyyttisissä pelkistyksissä Schiff'in emäksen VI alkanoliliuos kyllästetään sekoittaen vedyllä tavallisten hydrauskatalyysaattoreiden, kuten siirtymämetallien ja niiden pelkistettävissä olevien oksidien läsnäollessa. Erityisen tehokkaita katalyysaattoreita ovat jalometallit ja niiden oksidit. Erityisen edullinen katalyysaattori on platinaoksidi. Hydrausreaktio suoritetaan yleensä alalta tunnetuin tavoin. Katalyysaattorin pieniä osasia, esimerkiksi kooltaan 100-300 mesh, sekoitetaan Schiff'in emäksen ja ylimäärän amiinia alkoholissa kanssa ja sijoitetaan suljettuun systeemiin, joka paineistetaan 3-5 vetyilmakehällä. Reaktion loppumisen jälkeen paineistus poistetaan ja katalyysaattori erotetaan reaktioseosta suodattamalla. Bisykloheptyylipolyamiinin I sisältävä suodos puhdistetaan edelleen tavalliseen tapaan. Mahdollinen läsnäoleva liuotin poistetaan edullisesti alennetussa paineessa, jäännös liuotetaan dietyylieetteriin, pestään vedellä ja kyllästetyllä natriumkloridin vesiliuoksella. Vedettömällä natriumsulfaattilla kuivaamisen jälkeen dietyylieetteri poistetaan haihduttamalla alennetussa paineessa, jolloin saadaan bisykloheptyylipolyamiini I tavallisesti öljynä. Bisykloheptyylipolyamiini voidaan sitten liuottaa uudelleen alempiin alkanoleihin, veden ja alempien alkanolien seoksiin, dietyylieetteriin tai dioksaaniin ja neutraloida hapolla, kuten kloorivedyllä tai neutraloida suoraan vesipitoisilla hapoilla.

Haluttaessa happo-additiosuolat eristetään saostamalla, haihduttamalla tai muilla tavallisesti käytetyillä menetelmillä. Sopiviin suolan I(a) anioneihin X kuuluvat epäorgaanisista hapoista sekä orgaanisista hapoista johdetut anionit, kuten halidit, esimerkiksi kloridi, bromidi tai jodidi, tai sulfaatti, bisulfaatti, nitraatti, fosfaatti, asetaatti, propionaatti, maleaatti, sukkinaatti, laureaatti, oleaatti, palmitaatti, stearaatti, askorbaatti, glukonaatti, sitraatti, karbonaatti, bikarbonaatti, bentsoaatti, salisyylaatti

oksietyleenisukkinaatti, ftalaatti, furoaatti, pikolinaatti, dodekyylibentseenisulfonaatti, lauryylieetterisulfaatti, nikotinaatti jne. Yleensä on mikä hyvänsä haposta johdettu anioni sopiva ja tyydyttävä, kun polyamiinisuoloan anioni X, esimerkiksi kloridi aiotaan korvata muilla anioneilla hyvin tunnetulla anioninvaihtotekniikalla.

Valmistettaessa bisykloheptenyylipolyamineja, joihin liittyy olefiininen tyydyttämättömyys renkaassa A, käytetään mieluummin selektiivistä kemiallista kuin katalyyttistä pelkistämistä pelkistämään Schirr'in emäs VI tuotteeksi I.

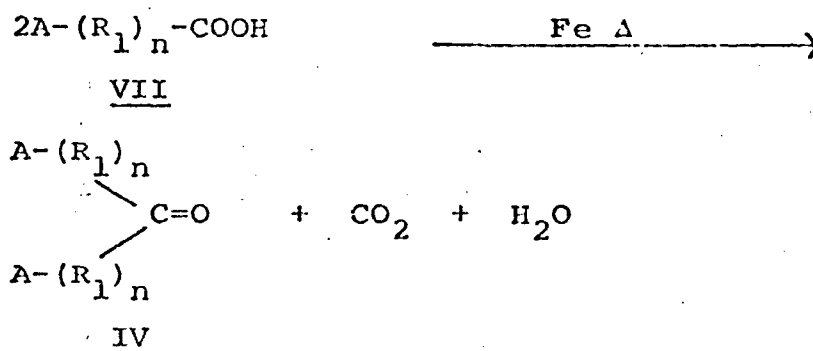
Tässä kemiallisessa pelkistysproseduurissa saatetaan ketoni IV reagoimaan sopivan amiinin kanssa kuten aiemminkin, mutta Schiff'in emäs VI liuotettuna inerttiin alkanoliin tai eetteri-tyyppiseen liuottimeen saatetaan reagoimaan kemiallisen pelkistävän aineen, kuten natriumboorihydridin tai litiumalumiinihydridin kanssa.

Vaikka niinkin vähäistä määrää kuin yhtä ekvivalenttia kemiallisesti pelkistävää ainetta voidaan käyttää menestyksellä, saadaan tyydyttävämpiä tuloksia mikäli käytetään vähintään kahta molaarista ylimäärää ja edullisesti vähintään 2,5 molaarista ylimäärää pelkistävää ainetta kemiallisesti. Alkureaktion lakattua voidaan Schirr'in emäksen VI ja pelkistävän aineen reaktioseosta kuumentaa refluksoitumislämpötilassa tunnin tai kahden ajan, jäähdyttää huoneen lämpötilaan ja väkevöidä vakuumissa. Saatu jäännös puhdistetaan edelleen käsittelemällä mineraalihakolla tai epäorgaanisella emäksellä, kuten kuvattiin bisykloheptyylipolyamiinien I yhteydessä, ja tämän jälkeen voidaan suola muodostaa edellä kuvatulla tavalla.

Bisykloheptyyli- ja bisykloheptenyyliketoneja IV valmistetaan jäljellä vaihtoehtoisella menetelmällä, jotka esitetään seuraavassa vaihtoehtoina (A) - (D).

(A) Happojen kondensoiminen

Tähän menetelmään kuuluu seuraava reaktiokaavio:



Happojen VII asyloiva dekarboksylointi suoritetaan kuumentamalla happoa kohotetussa lämpötilassa joko siirtymämetallien, edullisesti raudan, siirtymämetallien oksidien, maa-alkalimetallioksidien, polyfosforihapon tai trifluoridin kanssa. Sopivimmin suoritetaan syloiva reaktio viemällä happo-höyryt katalyyttien, kuten kuumennetun toriumoksidi-aerogelin päälle.

Hapon kondensointi-dekarboksylointi on edullinen menetelmä ketonin IV valmistamiseksi silloin, kun kukin ryhmistä $A-(R_1)_n$ on samanlainen, jolloin saadaan tuotteiden seos kun reaktiossa yhdistyvät useat erilaiset hapot. Edullisessa reaktiossa sekoitetaan karboksyylihapo VII pelkistetyn rautapulverin kanssa ja sekoitetaan inertissä atmosfäärissä lämpötilassa $195-200^{\circ}\text{C}$ 1-6 tunnin ajan rauta-suolan muodostamiseksi.

Edullisesti karboksyylihapoa VII ja rautaa ravistetaan inertissä typpi-ilmakehässä vähintään 2 tunnin ajan lämpötilassa $195-200^{\circ}\text{C}$.

2 tunnin kuluttua lämpötila kohotetaan sopivasti arvoon $290^{\circ}\text{C}-295^{\circ}\text{C}$ ja sekoittamista jatketaan vähintään toisen kolmen tunnin jakson ajan, neljän tunnin ollessa tavallisesti riittävän ajan. Reaktioseoksen annetaan jäähdyä ja sitä uutetaan sopivalla inertillä liuottimella, esim. dietyylieetterillä ja suodatetaan. Liuotinuutokset väkevöidään alennetussa paineessa. Jäännösneste tislataan vakuuissa ketonin IV eristämiseksi.

Edellä käytetyt karboksyylihapot VII valmistetaan erilaisin, alalta hyvin tunnetuin menetelmin. Erään edullisen menetelmän mukaan lisätään $[2,2,1]$ bisylklohepteeniä, kuten kamfeenia, isokamfodiseenia, β -fenkeenä, norbornyleeniä tai santeenia alifaattiseen hapo-anhydridiin.

Tässä menetelmässä bisyklisen hepteenin ja katalyyttisen määrän, esimerkiksi 0,2-0,3 moolin, vapaita radikaaleja muodostavaa katalyyttiä, kuten di-tert.-butyyliperoksidia kutakin terpeenimoolia kohti, seos lisätään tipoittain 3-5 tunnin aikana 5-15 molaariseen ylimäärään refluksoituvaa alifaattista hapoanhydridiä. Lisäyksen loputtua reaktioseosta kuumentetaan refluksoiden 5-10 tunnin ajan, väkevöidään alennetussa paineessa ja neste-mäinen jäännös sekoitetaan natriumhydroksidin vesiliuokseen ja sekoitetaan kuumentaan höyryhauteella noin 2-5 tunnin ajan. Jäähdytettyä emäksistä liuosta uutetaan eetterillä, eetterikerros hylätään ja vesiliuos tehdään happamaksi ja uutetaan sitten hyvin eetterillä. Yhdistetyt eetteriuutokset pestään vedellä, kuivataan vedettömällä natriumsulfaattilla ja väkevöidään alennetussa paineessa. Jäännösneste tai kiinteä aine tislataan vakuuissa vastaavan karboksyylihapon VII saamiseksi.

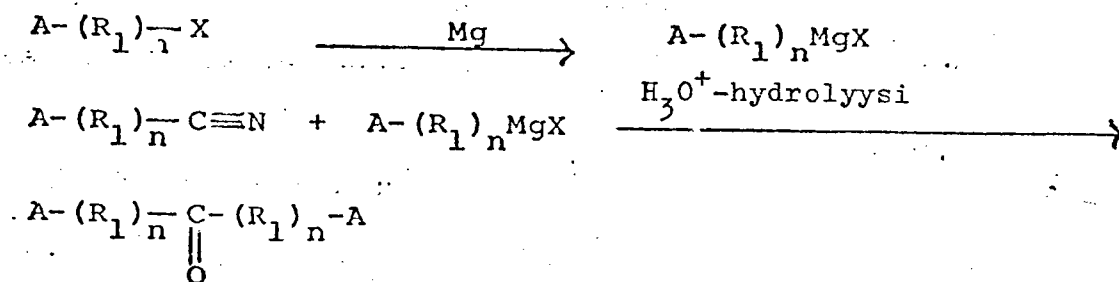
Muita karboksyylihapoja saadaan helposti esimerkiksi syklopentadieenin ja alkyylillä substituoidun syklopentadieenin Diels-Alder-reaktioilla

erilaisten tyydyttämättömien karboksyylihapojen kanssa, kuten myöhemmin yksityiskohtaisemmin kuvataan.

Toisen käyttökelpoisen yleisen proseduurin mukaan bisyklo[2,2,1]heptylillä substituoitujen alkaanikarboksyylihappoyhdisteiden valmistamiseksi käytetään vapailla radikaaleilla katalysoitua metyyli- tai etyylialkanoaatien lisäystä tyydyttämättömiin bisyklo[2,2,1]hepteeneihin. Vapaaradikaalikatalyysi aikaansaadaan esimerkiksi di-*t*-butyyliperoksidilla, joka ensisijaisesti vetää karbonyylin viereisen vedyn alkyylialkanoaatista [D.J. Trecker and R.S. Foote, J. Org. Chem., 33, 3527-34 (1968)]. Saadun vapaan radikaalin lisääminen olefiiniseen terpeeniin tuottaa vastaavat esterit. Tavallisista hydrolyysiproseduureista, esimerkiksi laimean natriumhydroksidin lisäämisestä on seurauksena alkoholin vapautuminen.

(B) Grignard'in ja nitriilin kondensoiminen

Disubstituoituja bisykloheptyyli- tai bisykloheptenyylialkanoaatteja voidaan saada myös seuraavalla reaktiokaaviolla:



jossa kunkin reagenssin $(\text{R}_1)_n$ voi olla sama tai erilainen.

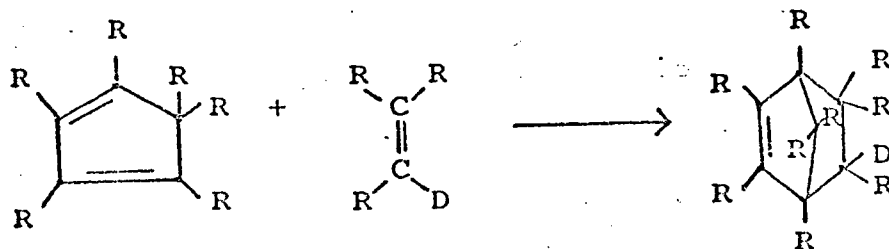
Valmistettaessa di-(substituoitubisykloheptyyli)alkanoaatteja käytetään kloorilla tai bromilla substituoitua alkyylibisyklo[2,2,1]heptaanista ja syanolla substituoitua alkyylibisyklo[2,2,1]heptaanista valmistettua Grignard-reagenssia. Saatu disubstituoitu iminoalkaanisuolakompleksi hydrolysoidaan mineraalilihapolla vastaavaksi ketoniksi. Grignard-reagenssi saadaan halidin reaktiolla metallisen magnesiumin kanssa, joka on tavallisesti lastujen tai jauheiden muodossa, ja katalysoidaan hyvin pienillä jodin tai metyylijodidin pitoisuuksilla. Käyttökelpoisiin liuottimiin kuuluvat dietyylieetteri, dibutyylieetteri, tetrahydrofuraani, dioksaani ja bentseeni. Tavallisesti lievä lämmitys riittää aloittamaan reaktion ja halidi lisätään vähitellen metallin ja liuottimen seokseen. Lisäyksen jälkeen on käytännöllisesti kat-

soen kaiken magnesiumin katoaminen merkinä reaktion lopusta. Käytetään pientä ylimäärää metallia ja kosteutta tulee välttää; typpi-ilmakehä on suotuisa. Sitten Grignard-reagenssiin lisätään nitriili 2-3-kertaisessa tilavuudessaan liuotinta 15 minuutin - 1 tunnin aikana ympäristön lämpötilassa. Reaktioseos voidaan sitten kuumentaa refluksoitumislämpötilaan täydellisen reaktion varmistamiseksi. Tavallisesti käytetään pientä ylimäärää Grignard-reagenssia nitriiliin verrattuna. 1-10 tuntia refluksoitumislämpötilassa riittää täydelliseen muuttumiseen. Saatu imiinisuolo hajotetaan edullisesti ketoniksi mineraalihappojen, kuten kloorivetyhapon, rikkihapon tai fosforihapon vesiliuoksilla. Ketonit ovat veteen liukenemattomia ja voidaan uuttaa veteen sekoittumattomilla liuottimilla. Puhdistaminen suoritetaan edullisesti jakotislauksella alennetussa paineessa. Polyamiinien alkyloimiseen voidaan käyttää raakaa ketonia sisältävää reaktioseosta, koska reaktion sivutuotteet ovat tavallisesti alkoholeja tai hiilivetyjä, eivätkä reagoi amiinien kanssa. Reagenssi-halidit, mikäli niitä on läsnä raaka-assa tuotteessa, tulisi poistaa ennen ketoni-amiini-alkylointiprosessia.

Grignard-reagenssin ja nitriilin pitoisuuksia voidaan vaihdella laajoissa rajoissa hyvien saantojen varmistamiseksi.

Bisykloheptaanien ja bisyklohepteeneiden halidi- ja syano- sekä karboksyylihappojohdannaisia on yleisesti saatavissa ja johdetaan sellaisista bisykloheptaaneista ja bisyklohepteeneistä kuin norkamfaani, apokamfaani, kamfaani, α -fenkaani, santaani, camfenilaani, α -fenkaani, isokamfaani, β -fenkaani, norbornyleeni, apobornyleeni, bornyleeni, δ -fenkeeni, kamfenileeni, γ -fenkeeni, santeeni, ϵ -fenkeeni, norpinaani, 2-norpinaani, 6,6-dimetyyli-norpinaani, 6,6-dimetyyli-2-norpinaani, ortodeeni, homopineeni, pinaani, α -pineeni, β -pineeni jne.

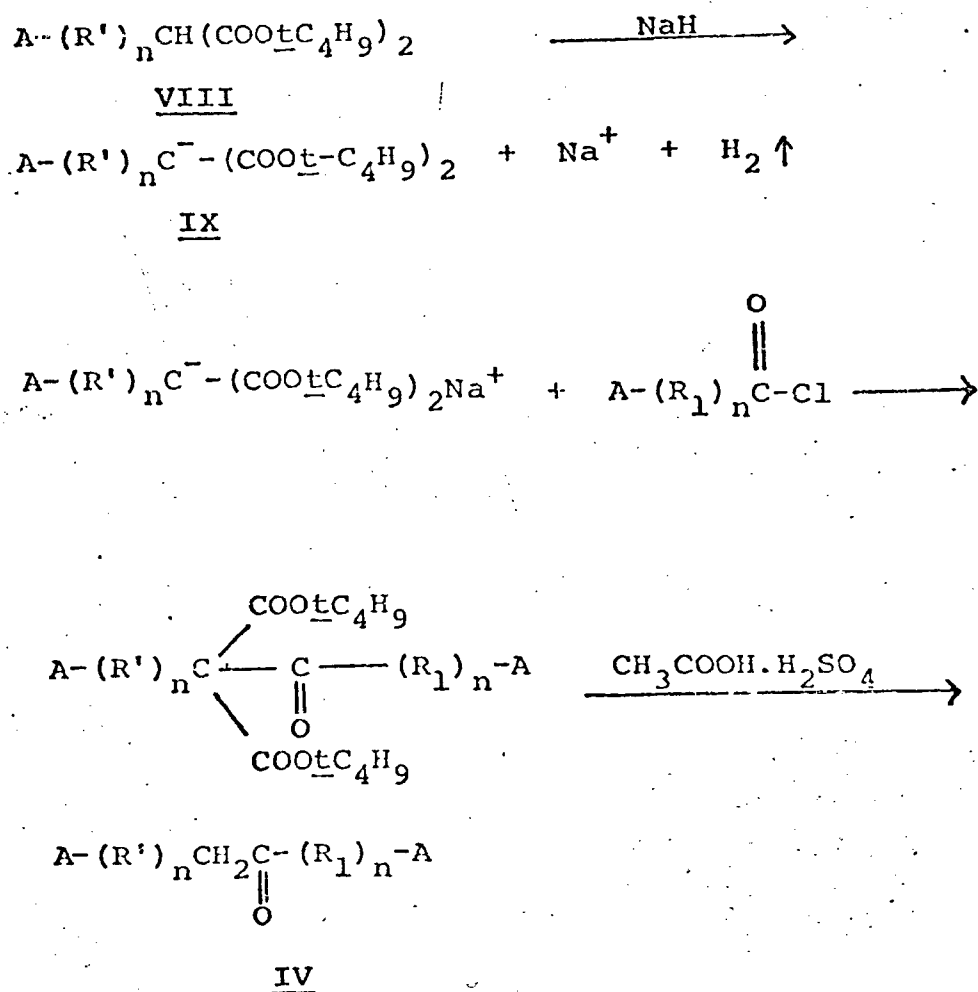
Silloin kun näitä karboksyylihappo-, syano- tai halogeenijohdannaisia ei ole helposti saatavissa, voidaan niitä syntetisoida tunnetuin menetelmin. Voidaan käyttää esimerkiksi Diels-Alder-kondensaatiota, jota kuvataan seuraavissa julkaisuissa: US-patenttijulkaisu 3,595,917 ja Newer Methods of Preparative Organic Chemistry, K. Alder Interscience, New York, New York, 1948, sivut 381-456, esim.



jossa D on R, $-(R_1)_n-\text{COOH}$, $-(R_1)_n-\text{X}$, tai $-(R_1)_n-\text{CN}$ ja jossa ryhmällä R_1 , R ja X on edellä esitetyt merkitykset. Kun D on R on alkyyli, voidaan saatu bisyklohepteeni saattaa reagoimaan alifaattisen happoanhydridin kanssa edellä kuvatulla tavalla.

(C) Happohalidien ja malonihappoestereiden reaktio

Kolmannen vaihtoehdoisen menetelmän mukaan ketonien IV valmistamiseksi käytetään reaktiokaaviota:



jossa A:lla, R_1 :lla ja n:llä on niiden edellä ilmoitetut merkitykset ja R' on 1-3 hiiliatomia sisältävä alkyleeni.

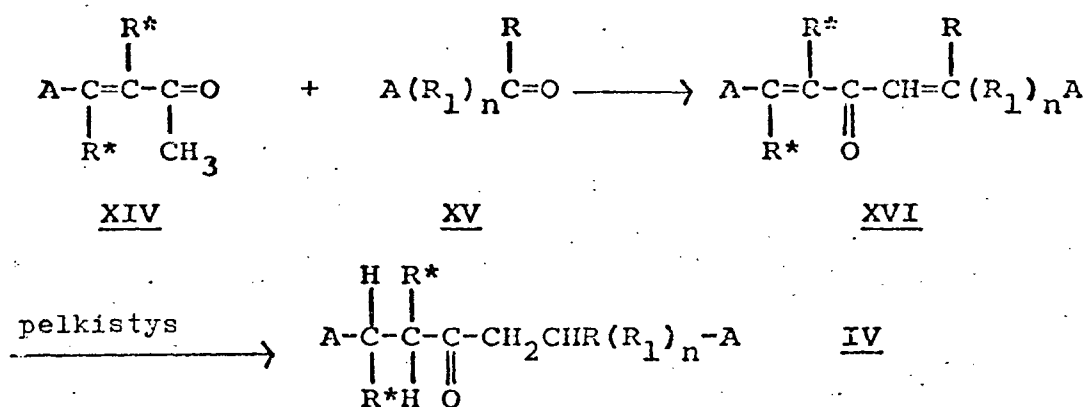
Bisyklo[2,2,1]heptyyllillä substituoituja malonihappoestereitä valmistetaan joko syklopentadieeneistä ja alkenyyllillä substituoiduista malonihappoestereistä, jota seuraa saatujen hepteenijohdannaisien katalyyttinen hydraus heptaaneiksi, tai alkyloimalla malonihappoesteriä halogeenilla substituoidulla bisyklo[2,2,1]heptaanilla, halogeenin, edellisesti kloorin tai bromin ollessa

kiinnittyneenä suoraan renkaaseen tai ollessa osana alkyylisubstituenttia.

t-butyylimalonihappoesterin natriumjohdannainen valmistetaan lisäämällä lievästi molaarinen ylimäärä natriumhydridiä malonihappoesterin VIII liuokseen inertissä liuottimessa, esim. vedettömässä bentseenissä. Reaktio suoritetaan kuumentamalla sopivasti lämpötilaan 60-80°C sekoittaen, kunnes vetykaasun kehittyminen lakkaa, reaktiosysteemin ollessa suojattu ilmakehän kosteudelta. Lisätään ekvimolaarisen määrän happohalidia X liuos, käyttäen vedetöntä bentseeniä tarvittava määrä (ei enempää) happohalidin liuottamiseen, ja reaktioseosta kuumennetaan refluksoiden noin 5-20 minuutin ajan. Seos jäähdytetään ja mahdollinen ylimäärä natriumhydridiä tuhotaan lisäämällä vedetöntä p-tolueenisulfonihappoa. Reaktioseos kirkastetaan suodattamalla ja vapautetaan liuottimesta alennetussa paineessa. Jäännös liuotetaan jäätikkään, joka sisältää 0,3-0,5 paino-% vedetöntä p-tolueenisulfonihappoa ja noin 2 tilavuus-% etikkahappoanhydridiä. Liuosta kuumennetaan refluksoiden noin tunnin ajan ja jäähdytetään huoneen lämpötilaan. Liuos kaadetaan jäihin, neutraloidaan natriumhydroksidin vesiliuoksella ja raaka ketoni IV uutetaan dietyylieetteriin. Eetteriliuosta pestään vedellä, kuivataan vedettömällä magnesiumsulfaatilla, suodatetaan ja vapautetaan liuottimesta.

(D) Ketonin kondensointi ketonin tai aldehydin kanssa ja tämän jälkeinen pelkistäminen

Neljäs menetelmä ketonin IV valmistamiseksi käsittää ketonin ja ketonin tai aldehydin kondensoimisen seuraavan reaktiokaavion mukaan:



jossa ryhmät A ovat samoja tai erilaisia ja A:lla, R₁:llä, R:llä ja n:llä on niiden edellä esitetyt merkitykset, ja R* on vapaasti metyyli, etyyli tai vety.

Reaktio käsittää ketonin XIV sekoittamisen molaarisen ekvivalentin ta pienen ylimäärän aldehydiä tai ketonia XV kanssa sekoittaen ja jäähdyttämisen

katalyyttisen määrän natriummetylaattia läsnäollessa. Reaktioseosta pidetään lämpötilassa 40-55°C noin 4-10 tunnin ajan ja jäädytetään ympäristön lämpötilaan. Reaktioseos tehdään happamaksi, liuotin poistetaan alennetussa paineessa ja jäännös uutetaan dietyylieetteriin. Eetteriuutokset pestään vedellä ja kuivataan magnesiumsulfaatilla. Sitten liuotin poistetaan alennetussa paineessa.

Jäännös XVI liuotetaan tiofeenista vapaaseen bentseeniin ja ravistetaan 3-5 ilmakehän vetypaineessa jalometalli-hiilikatalyysaattorin läsnäollessa lämpötilassa 20-30°C. Katalyysaattori poistetaan suodattamalla ja liuotin poistetaan. Jäännös on IV, joka voidaan puhdistaa edelleen tavanomaisin menetelmin.

Ketonin IV saamisen jälkeen voidaan se saattaa reagoimaan sopivan polyamiinin V kanssa. Poikkeuksellisen sopiviin polyamiiheihin V reaktioon ketonin IV kanssa kuuluvat dietyleenitriamiini, trietyleenitetramiini, 3,3'-iminobis(propyyliamiini), 3,3'-metyyli-iminobis(propyyliamiini), dipropyleenitriamiini, N,N'-bis-(3-aminopropyyli)-1,3-trimetyleenidiamiini, N,N'-bis-(2-aminoetyyli)-1,3-trimetyleenidiamiini, N,N'-bis-(3-aminopropyyli)piperatsiini, N-(2-aminoetyyli)-1,3-trimetyleenidiamiini, spermidiini, spermiini, 1,4-bis-(2-aminoetyyli)piperatsiini, tris-(2-aminoetyyli)amiini, 1-(2-aminoetyyli)-4-(3-aminopropyyli)piperatsiini, 1-(3-amino-2-hydroksipropyyli)-4-(2-aminoetyyli)piperatsiini, N-(3-amino-2-hydroksipropyyli)-1,3-trimetyleenidiamiini, 1-(2,3-dihydroksipropyyli)-1,5,9-triatsonaani, 1-(2-hydroksietyyli)-1,4,7,10-tetra-atsadekaani, 4-(3,4-dihydroksibutyyli)-1,4,8-triatsooktaani, 1-(2-hydroksipropyyli)-5-hydroksimetyyli-1,5,9-triatsonaani, ja tris-(3-aminopropyyli)amiini, etyleenidiamiini, trimetyleenidiamiini ja 1,3-diamino-2-hydroksipropaani.

Tässä kuvatuilla useilla synteisivaihtoehtoilla saadut substituoidut bisykloheptaanit voivat esiintyä ekso- ja endo-isomeereinä ja ovat tavallisesti molempien seoksia. Monet tekijät vaikuttavat muodostuneiden isomeerien todelliseen keskinäiseen suhteeseen ja näitä voivat olla mm. lämpötila, liuotimet, steeriset vaikutukset, tasapaino-olosuhteet ja substituenttien luonne. Vaikuttaa kuitenkin siltä, että tämän keksinnön mukaisten tuotteiden käyttötarkoitus saavutetaan ilman tarvetta lujasti kontrolloida isomeeriseoksen koostumusta. Tuoteseoksen sisältö voidaan määrittää höyry- tai nestefaasikromatografialla, NMR-spektrianalyysillä, jakotislauksella ja muilla menetelmillä. On myös mahdollista eristää puhtaat isomeerit valitsemalla näistä ja muista alalta hyvin tunnetuista erotusmenetelmistä.

Seuraavat erityisesimerkit kuvaavat edelleen keksintöämme, mutta niitä ei tulisi käsittää kaavassa I tai patenttivaatimuksissa esitettyä yhdistettä rajoittavina.

Esimerkki A

5-norbornen-2-voihapon valmistus

Refluksoituvaan etikkahappoanhydridiin (1050 g, 10 moolia) lisätään kuuden tunnin aikana tipoittain 5-vinyyli-2-norborneenin (120 g, 1 mooli) ja di-tert.-butyyliperoksidin (0,1 moolia, 14,6 g) liuos. Lisäyksen loputtua seosta kuumennetaan refluksoiden 5 tunnin ajan. Jäähdytetty reaktioseos väkevöidään alennetussa paineessa oranssinkeltaiseksi öljyksi, johon lisätään 750 ml 2,5N NaOH, seosta kuumennetaan sitten höyryhauteella tunnin ajan. Jäähdytettyä liuosta uutetaan kerran eetterillä, tehdään happamaksi väkevällä kloorivetyhapolla ja uutetaan huolellisesti eetterillä. Kuivatut (Na_2SO_4) eetteriuutokset väkevöidään alennetussa paineessa ja jäännös tislataan vakuumissa värittömän tuotteen saamiseksi, 35,5 g (20 %), kp. 120-124°C/0,2 mr

Analogisella tavalla valmistetaan 3-(2-norbornen-5-yyli)propionihappo 5-etylideeni-2-norborneenistä; 1,5,5-trimetyylinorborn-3-yylietikkahappo δ -fenkeenistä; 5,5-dimetyylinorborn-2- ja 3-yyli-etikkahappo kamfenileenistä; 2,5,5-trimetyylinorborn-3-yylietikkahappo γ -fenkeenistä; 3-(7,7-dimetyylinorborn-2-yyli)propionihappo α -fenkeenistä; 3-(3,3-dimetyylinorborn-2-yyli)-propionihappo kamfeenista; 3-(norborn-2-yyli)propionihappo norkamfeenista; norborn-2-yylietikkahappo norbornyleenistä; 7,7-dimetyylinorborn-2-yylietikkahappo aponorbornyleenistä; 1,7,7-trimetyylinorborn-3-etikkahappo bornyleenistä; 2,3-dimetyylinorborn-2-yylietikkahappo santeenista; 3-(5,5-dimetyylinorborn-2-en-6-yyli)propionihappo isokamfodieenistä; 3-(2,2-dimetyylinorborn-5-yyli)propionihappo β -fenkeenistä; 2,7,7-trimetyylinorborn-3-yylietikkahappo ϵ -fenkeenistä; 1,2,3-trimetyylinorborn-3-yylietikkahappo ϵ -fenkeenistä; ja 1,2,3,4,5,5,6,6,7,7-dekametyyllibisyklo[2,2,1]heptaani-3-yylietikkahappo-1,2,3,4,5,5,6,6,7,7-dekametyyllibisyklo[2,2,1]hept-2-eenistä, joka on saatu 1,1,2,3,4,5-heksametyyllisyklopentadieenin ja 1,1,2,2-tetrametyylietyleenin Diels-Alder-kondensaatiolla.

Esimerkki B

Bisyklo[2,2,1]heptyyllillä substituoituja alkaanikarboksyylihappoja Alkyylialkanoaattiesterin (15 moolia), norborneenin (14,1 g, 0,14 moolia) ja di-t-butyyliperoksidin (3,3 g, $2,25 \times 10^{-2}$ moolia) liuos asetetaan ruostumattomasta teräksestä valmistettuun, kolmen litran autoklaaviin. Autoklaavi "ladataan" typellä ja ravistetaan sitten lämpötilassa 140°C 12 tunnin ajan. Jäähdytyksen jälkeen autoklaavin sisältö vapautetaan reagoimat-

tomasta norborneenista, esteristä ja peroksidin hajaantumistuotteista. Reaktiotuotteen sisältävä jäännösneeste puhdistetaan jakotislauksella.

Etyyliasetaatit ja norborneeni tuottavat etyylinorborn-2-yyliasetaatia, kp. $62^{\circ}\text{C}/8,5\text{ mm}$, 64 %:n saannolla ja metyyli-isobutyraatti ja norborneeni tuottavat metyyli-2-metyyli-2-(norborn-2-yyli)propionaatia, kp. $84^{\circ}\text{C}/1,2\text{ mm}$, 55 %:n saannolla. Nämä esterit hydrolysoidaan kloorivetyhapon vesiliuoksella, tuottaen (norborn-2-yyli)etikkahapon ja 2-metyyli-3-(norborn-2-yyli)propionihapon.

Esimerkki C

1,3-di-(3,3-dimetyylinorborn-2-yyli)-2-propanonin valmistus

3,3-dimetyylinorborn-2-yylietikkahappoa (36,4 g, 0,20 moolia) ja rautaa (vedyllä pelkistettyä, 6,15 g, 0,11 moolia) kuumennetaan 1,5 tunnin ajan lämpötilassa 195°C typpi-ilmakehässä. Tällöin lämpötila kohotetaan arvoon 290°C ja pidetään siinä kolmen tunnin ajan. Jäähdytettyä reaktiomassaa uuteaan hyvin eetterillä, suodatetaan ^R Celite:n läpi ja eetteriuutokset väkevidään vakuumissa. Jäljelle jäävä punertava öljy tislataan vakuumissa, jolloin saadaan tuote vaaleankeltaisena nesteenä, 21,5 g (71 %), kp. $156-159^{\circ}\text{C}/0,1\text{ mm}$.

Analogisella tavalla valmistetaan 1,3-di-(norborn-2-yyli)propanoni 2-norbornaanietikkahaposta; 1,7-di-(5-norbornen-2-yyli)-4-heptanoni 4-(5-norbornen-2-yyli)voihaposta; 2,6-di-(5-norbornen-2-yyli)-4-heptanoni 3-(5-norborn-2-yyli)voihaposta; 1,3-bis-(1,5,5-trimetyylinorborn-3-yyli)propanoni 1,5,5-trimetyylinorborn-3-yylietikkahaposta; 1,3-bis-(5,5-dimetyylinorborn-2- ja 3-yyli)propanonit 5,5-dimetyylinorgorn-2- ja 3-yylietikkahapoista; 1,3-bis-(2,5,5-trimetyylinorborn-3-yyli)propanoni 2,5,5-trimetyylinorborn-3-yylietikkahaposta; 1,5-bis-(7,7-dimetyylinorborn-2-yyli)pentan-3-oni 3-(7,7-dimetyylinorborn-2-yyli)propionihaposta; 1,5-bis-(3,3-dimetyylinorborn-2-yyli)pentan-3-oni 3-(3,3-dimetyylinorborn-2-yyli)propionihaposta; 1,5-bis-(norborn-2-yyli)pentan-3-oni 3-(norborn-2-yyli)propionihaposta; 1,3-bis-(norborn-2-yyli)propanoni norborn-2-yylietikkahaposta; 1,3-bis-(7,7-dimetyylinorborn-2-yyli)propanoni 7,7-dimetyylinorborn-2-yylietikkahaposta; 1,3-bis-(1,7,7-trimetyylinorborn-2-yyli)-propanoni 1,7,7-trimetyylinorborn-2-yylietikkahaposta; 1,3-bis-(2,3-dimetyylinorborn-2-yyli)propanoni 2,3-dimetyylinorborn-2-yylietikkahaposta; 1,5-bis-(5,5-dimetyylinorborn-2-en-6-yyli)pentan-3-oni 3-(5,5-dimetyylinorborn-2-en-6-yyli)propionihaposta; 1,5-bis-(2,2-dimetyylinorborn-5-yyli)pentan-2-oni 3-(2,2-dimetyylinorborn-5-yyli)propionihaposta; 1,3-bis-(2,7,7-trimetyylinorborn-3-yyli)propanoni 2,7,7-trimetyylinorborn-3-yylietikkahaposta; 1,3-bis-(1,2,3-trimetyylinor-

born-3-yyli)propanoni 1,2,3-trimetyylinorborn-3-yyli-etikkahaposta; 1,3-bis-[1,2,4,5,6,7-heksametyyli-7-propyyli[2,2,1]-hept-5-en-3-yyli]asetoni 1,2,4,5,6,7-heksametyyli-7-propyyli[2,2,1]hept-5-en-3-yylietikkahaposta, joka valmistetaan 1-metyyli-1-propyyli-2,3,4,5-tetrametyylisyklopentadieenin ja 4-metyylivinyylietikkahapon Diels-Alder-kondensaatiolla; bis-[1,2,2,3,4,5,6,7,7-nonametyyli-bisyklo[2,2,1]hept-5-en-3-yyli]asetoni 1,2,2,3,4,5,6,7,7-nonametyylibisyklo[2,2,1]hept-5-ene-3-yylietikkahaposta, joka valmistetaan 1,1,2,3,4,5-heksametyylisyklopentadieenin ja 3,4,4-trimetyylivinyylietikkahapon Diels-Alder-kondensaatiolla; 1,3-di-(2,4,6,6-tetrametyyli-2-norpinen-3-yyli)-2-propanoni 2,4,6,6-tetrametyyli-2-norpinen-3-yylietikkahaposta; 1,3-di-(2-pinen-4-yyli)-2-propanoni 2-pinen-4-yylietikkahaposta; 1,5-bis-(6,6-dimetyylinorpinan-4-yyli)pentan-3-oni 3-(6,6-dimetyylinorpinan-4-yyli)-propionihaposta ja 1,5-bis-(norpinan-2-yyli)pentan-3-oni 3-(norpinan-2-yyli)-propionihaposta.

Esimerkki D

2-(bisyklo[2,2,1]heptan-2-yyliasetyyli)bisyklo[2,2,1]heptaanin valmistaminen

Di-t-butyylibisyklo[2,2,1]heptan-2-yylimalonaatin natriumjohdannainen valmistetaan lisäämällä 0,36 g natriumhydridiä 3,1 g:n malonihapooesteriä liuokseen 75 ml:ssa vedetöntä bentseeniä. Palautusjäähdyttäjään kiinnitetään Ascarite-kuivausputki. Reaktio suoritetaan sekoittaen ja lämmittäen lämpötilassa 80°C, kunnes vetykaasun kehittyminen lakkaa (noin 2,5 tuntia). Sitteen lisätään 16 gramman bisyklo[2,2,1]heptan-2-yylikarboksyylihappokloridia liuos 30 ml:ssa vedetöntä bentseeniä ja reaktiota jatketaan refluksoiden noin 10 minuutin ajan. Seos jäähdytetään huoneen lämpötilaan ja ylimäärä natriumhydridiä tuhotaan lisäämällä 0,9 g vedetöntä p-tolueenisulfonihappoa. Seos ki kastetaan suodattamalla ja suodos vapautetaan liuottimesta alennetussa paineessa. Jäännös liuotetaan 75 ml:aan jäätikkoa, joka sisältää 0,3 g vedetöntä p-tolueenisulfonihappoa ja 2 tilavuus-% etikkahapooanhydridiä. Liuosta kuumennetaan refluksoiden tunnin ajan, jäähdytetään huoneen lämpötilaan, kaadetaan jäämurskaan, neutraloidaan lisäämällä 5 % natriumhydroksidiliuosta ja tuote uutetaan dietyylieetteriin. Eetteriliuos pestään vedellä, kuivatetaan vedettömällä magnesiumsulfaattilla, suodatetaan ja vapautetaan liuottimesta. Jäännös on oleellisesti puhdasta 2-(bisyklo[2,2,1]heptan-2-yyliasetyyli)bisyklo[2,2,1]heptaania.

Samoissa reaktio-olosuhteissa saadaan seuraavat ketonit.

1-[3-metyylibisyklo[2,2,1]hept-2-yyli]-6-[3,3-dimetyylibisyklo-

[2,2,1]hept-2-yyli]heksan-3-oni 3-metyyli-bisyklo[2,2,1]hept-2-yyli-metyyli-malonihappoesteristä ja 4-[3,3-dimetyyli-bisyklo[2,2,1]hept-2-yyli]vohappo-kloridista, ja 1-[5,6-dietyyli-bisyklo[2,2,1]hept-2-yyli]-4-[1,7,7-trimetyyli-bisyklo[2,2,1]hept-2-yyli]butan-2-oni, 5,6-dietyyli-bisyklo[2,2,1]hept-2-yyli-asetyylikloridista ja 1,7,7-trimetyyli-bisyklo[2,2,1]hept-2-yyli-metyyli-malonihappoesteristä.

Esimerkki E

1-(1,7,7-trimetyyli-bisyklo[2,2,1]hept-2-yyli)-4-(1,3,3-trimetyyli-bisyklo[2,2,1]hept-2-yyli)butan-2-onin valmistaminen

20,6 g (0,1 moolia) 1-(1,3,3-trimetyyli-bisyklo[2,2,1]hept-2-yyli)-1-buten-3-onia ja 18,3 g (0,12 moolia) kamferia liuotetaan 25 ml:aan metyyli-alkoholia. Sitten lisätään 3,4 g:n kaliumhydroksidia liuos 20 ml:ssa metyyli-alkoholia 15 minuutin aikana hyvin sekoittaen ja ulkoisesti jäähdyttäen. Reaktioseosta pidetään lämpötilassa 40-45°C 6 tunnin ajan, jäähdytetään lämpötilaan 20°C, tehdään lievästi happameksi lisäämällä laimeata kloorivetyhappoa, ja jäännöstä uutetaan eetterillä, sen jälkeen kun liuotin on poistettu alennetussa paineessa. Eetteriliuosta pestään kahdesti kymmenesosalla ti-lavuudestaan kylmää vettä, kuivataan vedettömällä magnesiumsulfaatilla ja vapautetaan liuottimesta alennetussa paineessa. 1-(1,7,7-trimetyyli-bisyklo[2,2,1]hept-2-ylideeni)-4-(1,3,3-trimetyyli-bisyklo[2,2,1]hept-2-yyli)but-3-en-2-onin sisältävä jäännösöljy liuotetaan 100 ml:aan tiofeenista vapaata bentseeniä ja ravistetaan 50 psi:n vetypaineessa 3 g:n 5 % palladium-hiilikatalyysaattoria läsnäollessa lämpötilassa 25°C, kunnes havaitaan hieman suurempi kuin teoreettinen vedyn kuluminen. Katalyysaattori poistetaan suodattamalla ja liuotin poistetaan. Jäännösöljy puhdistetaan jakotislauksella alennetussa paineessa 1-(1,7,7-trimetyyli-bisyklo[2,2,1]hept-2-yyli)-4-(1,3,3-trimetyyli-bisyklo[2,2,1]hept-2-yyli)butan-2-onin saamiseksi.

Samoja synteesimenetelmiä käyttäen tuottaa muiden aldehydi- ja ketonibisyklo[2,2,1]heptaanijohdannaisien käyttö di-alisyklisten alkanonien lähteen

Aldehydi tai ketoni	Ketoni	Di-(bisykloheptyyli)-alkanoni
3,3-dimetyyli-bisyklo[2,2,1]hept-2-yyli-aldehydi	1-(1,3,3-trimetyyli-bisyklo[2,2,1]hept-2-yyli)-1-buten-3-oni	1-[3,3-dimetyyli-bisyklo[2,2,1]hept-2-yyli]-5-(1,3,3-trimetyyli-bisyklo[2,2,1]hept-2-yyli)pentan-3-oni
2,5-metyyleeni-1,2,5-6-tetrahydrobents-aldehydi	1-(1,3,3-trimetyyli-bisyklo[2,2,1]hept-2-yyli)-1-buten-3-oni	1-[bisyklo[2,2,1]hept-2-yyli]-5-(1,3,3-trimetyyli-bisyklo[2,2,1]hept-2-yyli)pentan-3-oni

Aldehydi tai ketoni	Ketoni	Di-(bisykloheptyyli)-alkanoni
3-metyyli-2-norbornanoni	1-(1,3,3-trimetyyli-bisyklo[2,2,1]hept-2-yyli)-1-buten-3-oni	1-[3-metyyllibisyklo[2,2,1]hept-2-yyli]-4-(1,3,3-trimetyyllibisyklo[2,2,1]hept-2-yyli)butan-2-oni
2-bornyyli-n-propyyliketoni	2-bornyyli-n-propyyliketoni	2-[2-etyyli-3-[1,7,7]-trimetyyllibisyklo[2,2,1]hept-2-yyli]-heksanoyyli]-1,7,7-trimetyyllibisyklo[2,2,1]heptaani
3-[1,3,3]-trimetyyli-bisyklo[2,2,1]hept-2-yyli]akroleiini	1, (1,3,3-trimetyyli-bisyklo[2,2,1]hept-2-yyli)-1-buteeni-3-oni	1,7-di-[1,3,3-trimetyyli-bisyklo[2,2,1]hept-2-yyli]heptan-3-oni

Esimerkki F

2-[1,7,7-trimetyyllibisyklo[2,2,1]hept-2-yyliasetyyli]bisyklo[2,2,1]heptaanin valmistus

a) Bisyklo[2,2,1]hept-2-yylibromidin Grignard-reagenssin valmistaminen

Reagenssi valmistetaan kuivatussa laitteessa typpi-ilmakehässä lisäämällä 5,0 g (0,029 moolia) bromidia 20 ml:ssa kuivaa eetteriä 1,0 g:aan (0,041 gramma-atomia) magnesiumia 15 ml:ssa eetteriä, joka sisältää jodikiteen Seosta refluksoidaan tunnin ajan. Tämä Grignard-reagenssi voidaan valmistaa myös menetelmällä, jota ovat kuvanneet H. Kwart ja L. Kaplan, J. Am. Chem. Soc., 76, 1072 (1954).

b) Grignard-reagenssin reaktio 1,7,7-trimetyyllibisyklo[2,2,1]hept-2-yyli-asetonitriilin kanssa

4,5 g:n (0,02 moolia) 2-bornaaniasetonitriiliä liuos 15 ml:ssa vedetöntä eetteriä lisätään 15 minuutin aikana hyvin sekoitettuun, kohdassa (a) selitetyllä tavalla valmistettuun Grignard-reagenssiin. Lisäyksen loputtua reaktioseosta sekoitetaan 12 tunnin ajan. Sitten se kaadetaan 50 g:n jäätä ja 20 ml:n väkevää kloorivetyhappoa seokseen. Eetteri poistetaan alennetussa paineessa ja jäljelle jäävää seosta kuumennetaan refluksoiden tunnin ajan. Jäähdytettyä seosta uutetaan 2-50 ml:n osilla eetteriä, orgaaninen kerros erotetaan, pestään kylmällä vedellä, kuivataan vedettömällä magnesiumsulfaatilla, suodatetaan ja liuotin poistetaan tislamalla. Jäännös jakotislataan vakuumissa puhtaan 2-[1,7,7-trimetyyllibisyklo[2,2,1]hept-2-yyliasetyyli]bisyklo[2,2,1]heptaanin saamiseksi; tuotteen karakterisoimiseen käytetään tyyppillistä IR-karboonyliabsorptiota kohdalla 5,8 mikronia.

Samoissa olosuhteissa, mutta korvaamalla norbornyylibromidi seuraa-

villa halideilla saadaan vastaavan Grignard-reagenssin reaktiolla 1,7,7-trimetyylibisyklo[2,2,1]heptan-2-yyliasetonitriilin kanssa seuraavat välituoteketonit:

Halidi	Ketoni
2-[(2-bromietyyli)bisyklo[2,2,1]heptaani	1-[1,7,7-trimetyylibisyklo[2,2,1]hept-2-yyli]-4-[bisyklo[2,2,1]heptan-2-yyli]butan-2-oni
2-(3-bromipropyli)bisyklo[2,2,1]heptaani	1-[1,7,7-trimetyylibisyklo[2,2,1]hept-2-yyli]-5-[bisyklo[2,2,1]hept-2-yyli]pentan-2-oni
2-(3-bromipropyli)-5,6-dietyyli)bisyklo[2,2,1]heptaani	1-[1,7,7-trimetyylibisyklo[2,2,1]hept-2-yyli]-5-[(5,6-dietyyli)bisyklo[2,2,1]hept-2-yyli]pentan-2-oni
2-kloorimetyyli-1,7,7,-trimetyyli)bisyklo[2,2,1]heptaani	1,3-bis[1,7,7-trimetyylibisyklo[2,2,1]hept-2-yyli]asetoni
7-bromibisyklo[2,2,1]heptaani	7-[1,7,7-trimetyylibisyklo[2,2,1]hept-2-yyliasetyyli]bisyklo[2,2,1]heptaani

Tällä proseduurilla valmistettuihin lisäesimerkkeihin kuuluvat:

Halidi	Nitriili	Ketoni
2-[2-bromietyyli)bisyklo[2,2,1]heptaani	1,7,7-trimetyylibisyklo[2,2,1]hept-3-yyliasetonitriili	1,[1,7,7-trimetyyli)bisyklo[2,2,1]hept-3-yyli]-4-[bisyklo[2,2,1]hept-2-yyli]butan-2-oni
2-(4-bromibutyli)bisyklo[2,2,1]heptaani	1-metyylibisyklo[2,2,1]hept-3-yyliasetonitriili	1-(1-metyylibisyklo[2,2,1]hept-3-yyli)-6-(bisyklo[2,2,1]hept-2-yyli)heksan-2-oni
2-(2-bromipropyli)bisyklo[2,2,1]heptaani	1,7,7-trimetyylibisyklo[2,2,1]hept-3-yyliasetonitriili	1-(1,7,7-trimetyylibisyklo[2,2,1]hept-3-yyli)-3-metyyli-4-(bisyklo[2,2,1]hept-2-yyli)butan-2-oni
2-(4-bromibutyli)-5-metyylibisyklo[2,2,1]heptaani	3-(3-syanopropyli)-1-metyylibisyklo[2,2,1]heptaani	1-(1-metyylibisyklo[2,2,1]hept-3-yyli)-8-(5-metyylibisyklo[2,2,1]hept-2-yyli)oktan-4-oni

Esimerkki 1

1-[1,5-di-(3,3-dimetyylinorborn-2-yyli)-3-pentyli]-1,5,9-triatso-
naanitrihydrokloridin valmistaminen

1,5-di-(3,3-dimetyylinorborn-2-yyli)-3-pentanonia (6,04 g, 0,02 moolia) ja 3,3'-iminobispropyyliamiinia (13,1 g, 0,10 moolia) 150 ml:ssa toluenia kuumennetaan refluksoiden yli yön laitteessa, johon on liitetty Dean-Stark-vedenerotin. Jäähdytetty liuos väkevöidään alennetussa paineessa. Jäännös liuotetaan etanoliin ja hydrataan platinaoksidilla huoneen lämpötilassa ja 40 psi:n vetypaineessa. Platinakatalysaattori poistetaan suodattamalla ja etanoli poistetaan vakuuissa. Jäännösöljy liuotetaan eetteriin ja eetteriliuosta pestään useita kertoja vedellä ylimäärän 3,3'-iminobispropyyliamiinia poistamiseksi. Eetteriuutokset kuivataan vedettömällä natriumsulfaatilla ja väkevöidään vakuuissa, jolloin polyamiini saadaan värittömänä öljynä (8,3 g, 100 %:n saanto).

Öljy liuotetaan eetteriin ja liuokseen kuplitetaan kloorivetykaasua kunnes ei tapahdu lisäsaostumista. Eetteri haihdutetaan alennetussa paineessa tuotteen saamiseksi kiinteänä aineena, jota käsitellään kuumalla isopropyyli-alkoholilla. Kiinteät aineet kootaan suodattamalla ja kuivataan vakuuissa lämpötilassa 70°C värittömän tuotteen saamiseksi, 10,8 g (97 %), sp. 260-262°C.

Määrien ja reaktio-olosuhteiden suhteen analogisella tavalla, käyttäen 1,5-di-(3,3-dimetyylinorborn-2-yyli)-3-pentanonia ja seuraavassa lueteltuja amiineja, valmistetaan tämän keksinnön mukaiset seuraavat yhdisteet:

Amiini	Polyamiini	Sp. °C
Trietyleenitetramiini	1-[1,5-di-(3,3-dimetyylinorborn-2-yyli)-3-pentyyli]-1,4,7,10-tetra-atsadekaani-tetrahydrokloridi	266-267
N,N'-bis-(3-amino-propyyli)-1,3-propaani-diamiini	1-[1,5-di-(3,3-dimetyylinorborn-2-yyli)-3-pentyyli]-1-5,9,13-tetra-atsatridekaani-tetrahydrokloridi	262-263,5
N,N'-bis-(2-amino-etyyli)-1,3-propaani-diamiini	1-[1,5-di-(3,3-dimetyylinorborn-2-yyli)-3-pentyyli]-1,4,8,11-tetra-atsaundekaani-tetrahydrokloridi	261-262
N,N'-bis-(3-amino-propyyli)-1,2-etaani-diamiini	1-[1,5-di-(3,3-dimetyylinorborn-2-yyli)-3-pentyyli]-1,5,8,12-tetra-atsadodekaani	263-265
N,N'-bis-(3-aminopropyyli)piperatsiini	1-(3-aminopropyyli)-4-[3-[1,5-di-(3,3-dimetyylinorborn-2-yyli)-3-pentyyliamino]-propyyli]piperatsiini-tetrahydrokloridi	257-259

Amiini	Polyamiini	Sp. °C
N,N'-bis-(3-amino-propyyli)-N-metyyli-amiini	1-[1,5-di-(3,3-dimetyylinorborn-2-yyli)-3-pentyyli]-5-metyyli-1,5,9-triatsanonaani-trihydrokloridi	237-238
tris-(3-aminopropyyli)amiini	1-[1,5-di-(3,3-dimetyylinorborn-2-yyli)-3-pentyyli]-5-(3-aminopropyyli)-1,5,9-triatsanonaani-tetrahydrokloridi	255-256

Määrien ja reaktio-olosuhteiden suhteen analogisella tavalla, mutta käyttäen 1,3-di-(3,3-dimetyylinorborn-2-yyli)-2-propanonia ja 3,3'-iminobispropyyliamiinia ja trietyleenitetramiinia, valmistetaan 1-[1,3-di-(3,3-dimetyylinorborn-2-yyli)-2-propyyli]-1,5,9-triatsanonaanin ja 1-[1,3-di-(3,3-dimetyylinorborn-2-yyli)-2-propyyli]-1,4,7,10-tetra-atsadekaanin hydrokloridit.

Esimerkki 2

1-[1,5-di-(2-norbornyyli)-3-pentyyli]-1,5,9-triatsanonaani-trihydrokloridin valmistaminen

1,5-di-(2-norbornyyli)-3-pentanonia (4,15 g, 0,015 moolia) ja 3,3'-iminobispropyyliamiinia (9,8 g, 0,075 moolia) 150 ml:ssa etanolia kuumennetaan refluksoiden kolmen tunnin ajan. Jäähdytettyä liuosta hydrataan platinaoksidilla huoneen lämpötilassa ja 40 psi:n vetypaineessa. Platinakatalyysaattori poistetaan suodattamalla ja etanoli poistetaan vakuuissa. Jäännösöljy liuotetaan eetteriin ja eetteriliuosta pestään useita kertoja vedellä. Kuivatut (vedettömällä natriumsulfaatilla) eetteriuutokset väkevöidään vakuuissa polyamiinin saamiseksi öljynä, 5,8 g (99 %).

Öljy liuotetaan absoluuttiseen metanoliin ja jäähdytetään jäävesihauhteella. Liuokseen kuplitetaan kloorivetykaasua. Metanoli haihdutetaan alennetussa paineessa, saatu kumimainen kiinteä aine uudelleenkiteytetään isopropyylialkoholista tuotteen saamiseksi värittöminä kiteinä, 6,0 g (80 %), sp. 257-258°C.

Tällä menetelmällä valmistetaan moolimäärien ja reaktio-olosuhteiden suhteen analogisella tavalla 1-[1,3-di-(2-norbornyyli)-2-propyyli]-1,5,9-triatsanonaani-trihydrokloridi 1,3-di-(2-norbornyyli)-2-propanonista ja 3,3'-iminobispropyyliamiinista; 1-[1,3-di-(2-norbornyyli)-2-propyyli]-1,4,7,10-tetra-atsadekaani-tetrahydrokloridi 1,3-di-(2-norbornyyli)-2-propanonista ja trietyleenitetramiinista; 1-[1,7-di-(2-norbornyyli)-4-heptyyli]-1,5,9-triatsanonaani-trihydrokloridi 1,7-di-(2-norbornyyli)-4-heptanonista ja 3,3'-iminobispropyyliamiinista; ja 1-[2,6-di-(2-norbornyyli)-4-heptyyli]-1,5,9-

triatsanonaani-trihydrokloridi 2,6-di-(2-norbornyyli)-4-heptanonista ja 3,3'-iminobispropyyliamiinista.

Esimerkki 3

1-[1,7-di-(5-norbornen-2-yyli)-4-heptyyli]-1,5,9-triatsanonaani-trihydrokloridin valmistaminen

1,7-di-(5-norbornen-2-yyli)-4-heptanonia (5,96 g, 0,02 moolia) ja 3,3'-iminobispropyyliamiinia (13,1 g, 0,10 moolia) 150 ml:ssa tolueenia kuumennetaan refluksoiden yli yön laitteessa, johon on liitetty Rean-Stark-vedenerotin. Sitten tolueeni poistetaan vakuumissa. Jäännösöljy liuotettuna 25 ml:aan isopropanolia lisätään tipoittain natriumborhydridin (1,90 g, 0,05 moolia) ylimäärä ja 50 ml:n isopropanolia suspensioon. Lisäyksen loputtua reaktioseosta kuumennetaan refluksoiden tunnin ajan. Isopropanoli haihdutetaan alennetussa paineessa, jäännöstä käsitellään vedellä ja vesiseosta uutetaan hyvin eetterillä. Yhdistetyt eetteriuutokset pestään vedellä ja kyllästetyllä natriumkloridiliuoksella, kuivataan vedettömällä natriumsulfaattilla ja väkevöidään vakuumissa amiinituotteen saamiseksi kirkkaana öljynä, 7,4 g (90 %).

Öljy liuotetaan eetteriin ja liuos jäädytetään jäävesihauteella. Liuokseen kuplitetaan kloorivetykaasua, kunnes ei muodostu lisää saostumaa. Kiinteä aine kootaan suodattamalla, pestään pienellä määrällä eetteriä ja kuivataan vakuumissa amiini-trihydrokloridin saamiseksi värittömänä tuotteena (96 %).

Esimerkki 4

1-[1,5-di-(3,3-dimetyylinorborn-2-yyli)-3-pentyyli]-1,4,8-triatsaoktaanin valmistaminen

1,5-di-(3,3-dimetyylinorborn-2-yyli)-3-pentanolin (9,9 g, 0,03 moolia) ja 1,2-diaminoetaanin (12,0 g, 0,20 moolia) seosta 250 ml:ssa etanolia kuumennetaan refluksoiden yli yön. Jäädytettyä reaktioseosta hydrataan platinaoksidilla huoneen lämpötilassa ja 40 psi:n vetypaineessa. Platinakatalysaattori poistetaan suodattamalla ja etanoli poistetaan alennetussa paineessa. Jäännösöljy liuotetaan eetteriin ja eetteriliuosta pestään useita kertoja vedellä ylimäärän diaminoetaanin poistamiseksi. Eetteriuutokset kuivataan vedettömällä natriumsulfaattilla ja väkevöidään vakuumissa värittömäksi öljyksi, 11,2 g (100 %).

Öljy liuotetaan 20 ml:aan tert.-butanolia ja jäädytetään jäävesihauteella lämpötilaan 0,5°C. Lisätään akrylonitriiliä (1,75 g, 2,2 ml, 0,033 moolia) tipoittain 5 minuutin aikana. Reaktioseoksen annetaan lämmetä huoneen lämpötilaan ja kuumennetaan sitten lämpötilassa 60°C yli yön. t-butanoli

poistetaan alennetussa paineessa. Jäännösöljy liuotetaan 150 ml:aan jää-etikkaa ja hydrataan platinaoksidilla huoneen lämpötilassa ja 40 psi:n vety-paineessa. Platinakatalysaattori poistetaan suodattamalla ja etikkahappo poistetaan vakuuissa. Jäännös liuotetaan eetteriin ja tehdään emäksiseksi 10 % natriumhydroksidilla. Eetteriliuosta pestään vedellä, kuivataan vedetömällä natriumsulfaatilla ja väkevöidään alennetussa paineessa vaalean-keltaiseksi öljyksi (12,5 g). Öljy kromatografoidaan Woelm-alumiinioksidilla (aktiviteetti III). Eluoiminen 20 % metanolia sisältävällä kloroformilla antaa analyyttisesti puhtaan tuotteen (4,35 g, 33 %).

Ohutkerroskromatografia pihappogeeelillä G ja kehittäminen etanolin ja ammoniumhydroksidin seoksella (4:1) osoittaa yhden täplän $R_f = 0,45$.

Tämän keksinnön mukaiset, seuraavassa taulukossa luetellut yhdisteet valmistetaan myös edellisissä esimerkeissä esitetyillä reaktioilla. On kuitenkin havaittava, että [3,1,1]bisyklohepteenit pyrkivät toisiintumaan yrittäessä tuoda substituentteja vapaaradikaalimekanismilla kuten esimerkissä A. Tästä johtuen on edullista, että [3,1,1]bisykliset heptyylikarboksyylihapot valmistetaan muilla, alalta hyvin tunnetuilla menetelmillä.

Taulukko I

Ketoni	R ₁ , R ₂	n	Amiini	Shiff'in emäksen pelkistämiseen käytetty katalysaattori	Tuote
A ₁					
2,4,6,6-tetrametyyli-2-norpinen-3-yyli	Etyleeni "	1	N,N-bis-(3-amino-propyyli)-1,2-etaanidiamiini	PtO ₂	1-[1,5-di-(2,4,6,6-tetrametyylinorpinen-3-yyli)-3]-1,5,8,12-tetra-atsa-dodekaani
2,4,6,6-tetrametyyli-2-norpinen-3-yyli	etyleeni "	1	3,3'-iminobispropyyliamiini	NaBH ₄	1-[1,5-di-(2,4,6,6-tetrametyyli-2-norpinen-3-yyli)-3-pentyyli]-1,5,9-triatsa-nonaani
2,4,6,6-tetrametyyli-2-norpinen-3-yyli	etyleeni "	1	1-(2-hydroksietyyli)-1,4,7,10-tetra-atsadekaani	PtO ₂	1-[1,5-di-(2,4,6,6-tetrametyylinorpinen-3-yyli)-3-pentyyli]-10-(2-hydroksietyyli)-1,4,7,10-tetra-atsadekaani
3-pinanyyli	metyleeni etyleeni	1	N,N-bis-(3-aminopropyyli)-1,3-propaani-diamiini	PtO ₂	1-[1,4-di-(3-pinanyyli)-2-butyyli]-5-(3-aminopropyyli)-1,5,9-triatsanonaani
4-pinanyyli	trimetyleeni "	1	tris-(2-aminoetyyli)-amiini	PtO ₂	1-[1,7-di-(4-pinanyyli)-4-heptyyli]-4-(2-aminoetyyli)-1,4,7-triatsaheptaani
2-pinen-3-yyli	2-metyyli- trimetyleeni "	1	1-hydroksimetetyyli-5-(2-hydroksipropyyli)-1,5,9-triatsanonaani	NaBH ₄	1-[2,6-dimetyyli-1,7-di-(2-pinen-3-yyli)-4-heptyyli]-5-(2-hydroksipropyyli)-9-hydroksimetetyyli-1,5,9-triatsanonaani

2-pinen-4-yyli	Metyleeni 2-metyyli- metyleeni	1	3,3'-iminobispropy- yliamiini	NaBH ₄	1- ∇ 4-metyyli-1,5-di-(2- pinen-4-yyli)-2-pentyyli/ 1,5,9-triatsanonaani
3-pinen-3-yyli	Etyleeni Metyleeni	1	dietyleenitriamiini	NaBH ₄	1- ∇ 1,4-di-(3-pinen-3-yyli)- 2-butyli/ 1,4,7-triatsahep- taani
3-pinen-3-yyli	Metyleeni Metyleeni	1	N,N'-bis-(2-aminoety- li)-1,3-propaanidia- miini	NaBH ₄	1- ∇ 1,3-di-(3-pinen-3-yyli)- 2-propyli/ 1,4,8,11-tetra- atsaundekaani
2-norpinanyyli	Etyleeni	1	3,3'-iminobispropyli- amiini	PtO ₂	1- ∇ 1,5-di-(2-norpinanyyli)- 3-pentyli/ 1,5,9-triatsa- nonaani
3-norpinanyyli	Metyleeni	1	trietyleenitetramiini	PtO ₂	1- ∇ 1,3-di-(3-norpinanyyli)- 2-propyli/ 1,4,7,10-tetra- atsdekaani
3-norpinanyyli	Etyleeni	1	1,4-bis-(3-aminopropyy- li)piperatsiini	PtO ₂	1-(3-aminopropyyli)-4- ∇ 3- ∇ 1,5-di-(3-norpinanyyli)-3- pentyliamino/ propyli/ piperatsiini
2-norpinen-2- yyli	Metyleeni Etyleeni	1	tris-(3-aminopropyyli)- amiini	NaBH ₄	1- ∇ 1,4-di-(2-norpinen-2-yyli)- 2-butyli/ 1,5,9-triatsanonaani
3-norpinen-2- yyli	Etyleeni	1	3,3'-iminobispropyli- amiini	NaBH ₄	1- ∇ 1,5-di-(3-norpinen-2- yyli)-3-pentyli/ 1,5,9-tri- atsanonaani

6,6-dimetyylinorpi- nan-2-yyli	Trimetyleenä 1	1,4-di-(3-aminopropyli)- piperidiini	PtO ₂	1-(3-aminopropyli)-4- <u>3</u> - 1,7-di-(6,6-dimetyylinorpi- nan-2-yyli)-4-heptyyliamino)- propyli/piperidiini ja 1- 3-1,7-di-(6,6-dimetyylinor- pinan-2-yyli)-4-heptyyliami- no)propyli/4-(3-aminopro- pyyli)piperidiini
6,6-dimetyylinorpi- nan-2-yyli	Trimetyleenä 1	5-(2,3-dihydroksiopropy- li)-1,5,9-triatsanonaani	PtO ₂	1-1,5-di-(6,6-dimetyylinorpi- nan-2-yyli)-2-pentyli/5-(2,3- dihydroksiopropyli)-1,5,9- triatsanonaani
3,6,6-trimetyyli-2- norpinen-4-yyli	Etyleenä 1	N,N'-bis-(2-aminoetyyli)- 1,3-propanidiamiini	NaBH ₄	1-1,5-di-(3,6,6-trimetyyli- 2-norpinen-4-yyli)-3-pentyli/7- 1,4,8,11-tetra-atsaundekaani

Myös kukin vastaavista, esimerkeissä C, D, E ja F esitetyistä keto-neista IV saatettuina reagoimaan kunkin tässä hakemuksessa esitetyn yksityisen amiinin kanssa, ensin esimerkissä I esitetyn menetelmän mukaan ja sitten esimerkissä 3 esitetyn menetelmän mukaan, kattaa tämän keksinnön mukaisten, kaavassa I esitettyjen yhdisteiden koko alueen.

Tässä kuvatut polyamiinit ovat erinomaisia laajakirjoisia antimikrobisia aineita, jotka ovat erityisen tehokkaita gram-positiivisia ja -negatiivisia bakteereita vastaan, erityisesti *Pseudomonas*-suvun vaivalloista gram negatiivista bakteeristoa vastaan, vesiliuoksissa pitoisuuksilla 1,0-100 ppm. Esimerkkeihin herkistä lajeista kuuluvat mm.: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Bordetella bronchiseptica*, *Pasteurella multocida*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *S. pullorum*, *Klebsiella pneumoniae*, *Aerobacter aerogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Desulfovibrio desulfuricans*, *Bacillus mycoides*, sienet kuten *Aspergillus niger* ja *Chaetomium globosum*. Näitä yhdisteitä voidaan käyttää sellaisinaan tai laimennetussa muodossa. Tyydyttäviin laimentimiin kuuluvat mitkä tahansa inertit materiaalit, jotka eivät tuhoa antimikrobista aktiivisuutta ja erityisesti nestemäiset koostumukset, joihin kuuluvat vesidispersiot, -liuokset ja -emulsiot. Kiinteisiin laimentimiin kuuluvat talkki, maissin tärkkelys, alumiinioksidi ja piimaa. Tämän keksinnön mukaisia antimikrobisia aineita voidaan myös käyttää luonnonkuituihin, mukaanlukien paperi, puuvilla, ja villa sekä synteettisiin kuituihin, kuten nailon, polypropyleeni, sekä "elottomiin" pintoihin, mukaanlukien kovat pinnat, kuten puu, lasi, metalli, tiili, kumi, muovi ja huokosiin pintoihin, kuten betoni ja nahka.

Tämän keksinnön mukaiset polyamiinit ovat erityisen käyttökelpoisia estettäessä aerobisten ja anaerobisten bakteerien kasvua nesteissä, joita käytetään leikkaus- ja jauhamistoiminnoissa, kuten metallien työstössä sekä öljykenttien porausnesteissä tai sekundäärisissä öljyn talteenottovesissä ja suolaliuoksissa. Anaerobiset bakteerit, kuten sulfaatin pelkistäjä, *desulfovibrio desulfuricans*, estyvät näiden polyamiinien pitoisuudella 0,1-10 ppm. Näiden bakteerien kasvun estyminen poistaa rikkivedyn kehittymisen ja laitteiston korroosion, öljyä sisältävien hiekkojen tukkeutumisen, pahat hajut ja muut haitalliset vaikutukset. Nämä yhdisteet ovat myös käyttökelpoisia säilöntäaineina biohajaantumista vastaan muissa vesisysteemeissä, kuten vesipitoisissa emulsioissa ja dispersioissa, maaleissa tai päällysteissä, pigmenttisuspensioissa, liimoissa jne., joissa mikro-organismien lisääntyminen voi aiheuttaa kolloidien hajoamista, pH:n muutoksia, pahoja hajuja, korrodoivia aineita, viskositeetin alenemista ja muita haitallisia vaikutuksia.

Erään erityisen käyttökelpoisen käyttömuodon mukaan tämän keksinnön mukaiset yhdisteet tuovat sanitoivia ominaisuuksia kankaille, joko kudo-
tuille tai ei-kudotuille, pestäville tai kertakäyttöisille, kuten vaipoille,
leikkausnaamareille, päähineille, kaavuille, pyyhkeille jne. sairaalahuone-
kalujen peitteille ja instrumenttien suojille, aseptisille nenäliinoille ja
terveyssiteille jne. Tässä käyttömuodossa voidaan kaavan I yhdisteet lisätä
kuitumassaan ennen suulakepuristamista tai säikeen- tai langanmuodostusta,
tai voidaan niitä suihkuttaa valmiille tavaroille. Kumpikin lisäysmenetelmä
on tyydyttävä, kunhan vaatteessa pysyy 1×10^{-4} paino-% tai enemmän anti-
mikrobista materiaalia. Enemmän kuin 0,1-1 paino-% on yleensä liiallista.

Toisen sovellutuksen mukaan näitä yhdisteitä käytetään yksinään tai
liuoksena tai suspensiona tai saippuoiden tai pesuaineiden yhteydessä ihon
puhdistukseen, erityisesti ennen leikkausta käytettävinä puhdistuskoostumuk-
sina, tai koostumuksina *Corynebacterium acnes*'in kasvun kontrolloimiseksi.
C. acnes on bakteerikanta, joka aiheuttaa acne-tiloja, erityisesti *Acne*
vulgaris'ta, jolloin niinkin vähäinen määrä kuin 1-5 ppm on tehokas kont-
rolloimaan tällaista iholla asuvaa bakteeristoa. Haluttaessa voidaan käyttää
suurempia pitoisuuksia ilman ärsytystä tai epämukavuutta, kuten 2500 ppm
ja suurempikin määriä. Kun puhdistuskoostumus käytettäessä laimennetaan
vedellä, voi koostumus sisältää 0,01 paino-% ja enemmänkin tämän keksinnön
mukaista polyamiinia.

Lisäksi voidaan tässä kuvattuja yhdisteitä käyttää seisovassa vedessä,
kuten uima-altaissa, lammikoissa tai teollisuusvedessä, kuten paperitehtaan
vedessä, estämään ei-toivottujen bakteereiden, sienien ja/tai levän kas-
vua niinkin alhaisilla pitoisuuksilla kuin 0,5-5 ppm.

Kontrolloitaessa limaa tuottavia mikro-organismeja ja levää kiertä-
vissä teollisuusvesissä, erityisesti jäähdytysvesissä ja jäähdytystornien
vesissä, käytetään tämän keksinnön mukaisia polyamiiniyhdisteitä tavalli-
sesti yksinään, mutta voidaan niitä käyttää myös yhdessä muiden antimikro-
bisten aineiden kanssa. Tavallisesti yhdisteitä käytetään suoloina liukenemi-
sen varmistamiseksi. Kiertovedessä niinkin alhaiset pitoisuudet kuin 1×10^{-4}
paino-% ovat tehokkaita estämään mikrobien kasvua. Tehokkuuden varmis-
tamiseksi, erityisesti mikro-organismien vahvempia kantoja vastaan sekä myös
silloin kun uutta vettä lisätään mm. haihtumalla menetettyä vettä korvaamaan,
ovat kaikkein tyydyttävämpiä pitoisuudet 1×10^{-4} - 5×10^{-2} paino-%. An-
nostus voi olla jatkuvaa, tai ajoittaista "shokkikäsittelyä", ts. lisäämistä
10-20 minuutin aikana 4-8 tunnin välein.

Näiden yhdisteiden epätavallinen, hyvin edullinen ominaisuus on kor-

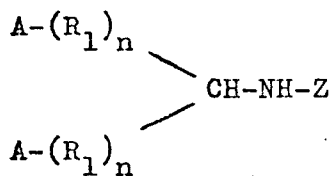
kea kiinnittyvyys kaikenlaisiin pintoihin; tämä antaa suojaa korrosiota vastaan ja toimii varastona annostellen jatkuvasti kanssaan kosketuksiin tuleviin vesiin ainetta. Samoista ominaisuuksista johtuu myös aiemmin esitetty käyttö desifiointiaineena koville pinnoille, mukaan lukien seinät ja katot, laitteistot, eläinten sorkat, sairaalatarvikkeet, keittiöt ja kylpyhuoneet jne.

Muotoiltaessa tämän keksinnön mukaisia yhdisteitä yllä esitettyihin käyttöihin sopivaksi, voidaan näitä yhdisteitä käyttää yhdessä muiden antimikrobisten aineiden, pinta-aktiivisten aineiden, insektisidien, vaahdonestoaineiden, hajunpoistoaineiden kanssa, tai metallien kuten kuparin, kalسيومin, magnesiumin ja raudan gelaatteina.

L6

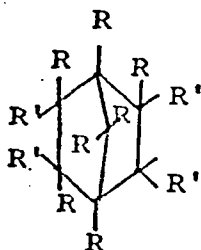
Patenttivaatimukset:

1. Kaavan:



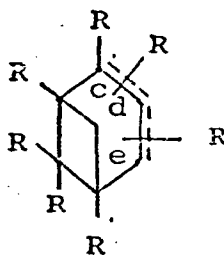
yhdiste ja sen happo-additiosuolat, jossa kaavassa kumpikin A on sama tai erilainen ja on

a) kaavan:



[2,2,1]bisyklinen ryhmä tai

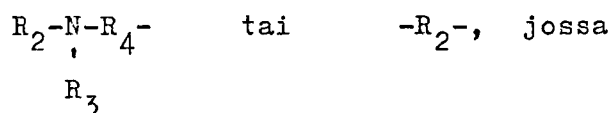
b) kaavan:



[3,1,1]bisyklinen ryhmä, joissa ryhmät R ovat samoja tai erilaisia ja ovat vetyjä tai 1-4 hiiliatomia sisältäviä alkyylejä, ryhmät R' ovat samoja tai erilaisia ja ovat vetyjä tai 1-4 hiiliatomia sisältäviä alkyylejä, tai ryhmät R' vierekkäisissä hiiliatomeissa yhdessä näiden kanssa muodostavat olefiinisen sidoksen, ja katkoviiva ilmaisee joko tyydyttyneisyyttä tai c-, d- tai d-, e-tyydyttämättömyyttä; kukin R_1 on sama tai erilainen ja on 1-4 hiiliatomia sisältävä alkyleeni; kumpikin n on sama tai erilainen ja on kokonaisluku 0-1; Z on $-Y-N-R_5$, jossa R_5 on vety, aminoetyyli tai aminopro-

R_5

pyyli; 1-4 hiiliatomia sisältävä hydroksialkyyli, 2-4 hiiliatomia sisältävä dihydroksialkyyli; ja R_6 on vety, 1-4 hiiliatomia sisältävä hydroksialkyyli; 2-4 hiiliatomia sisältävä dihydroksialkyyli; Y on joko



R_2 on 2-hydroksi-1,3-trimetyyleeni, tai R_1 edellä määriteltynä; R_3 on vety, 1-4 hiiliatomia sisältävä alkyyli, 1-4 hiiliatomia sisältävä aminoalkyyli tai 1-4 hiiliatomia sisältävä hydroksialkyyli, 2-4 hiiliatomia sisältävä dihydroksialkyyli; R_4 on 2-hydroksi-1,3-trimetyyleeni, tai R_1 edellä määriteltynä; tai kun R_3 ja R_6 yhdessä muodostavat etyleenin, on myös R_4 etyleeni, ja R_5 on aminoetyyli, aminopropyli tai aminohydroksipropyli.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, t u n n e t t u siitä, että R' ja R ovat vetyjä tai metyylejä.

3. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, t u n n e t t u siitä, että R_5 ja R_6 ovat vetyjä.

4. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, t u n n e t t u siitä, että R_5 on aminoetyyli, R_2 on etyleeni ja R_6 on vety.

5. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, t u n n e t t u siitä, että R_5 on aminopropyli, R_2 on trimetyyleeni ja R_6 on vety.

6. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, t u n n e t t u siitä, että R_4 on etyleeni ja R_3 ja R_6 yhdessä muodostavat etyleenin.

7. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, t u n n e t t u siitä, että R_3 on aminoetyyli.

8. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, t u n n e t t u siitä, että R_3 on metyyli.

9. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, t u n n e t t u siitä, että R_3 on 2-hydroksietyyli.

10. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, t u n n e t t u siitä, että R_3 on vety.

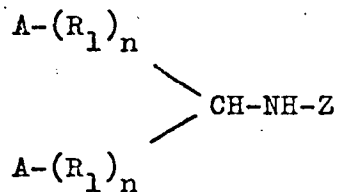
11. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, t u n n e t t u siitä, että kukin A on [3,1,1]bisyklinen ryhmä.

12. Patenttivaatimuksen 11 mukainen yhdiste, t u n n e t t u siitä, että n on 1.

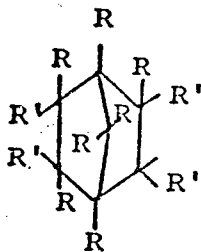
13. Patenttivaatimuksen 11 mukainen yhdiste, t u n n e t t u siitä, että R_2 on etyleeni, R_3 on vety, R_4 on etyleeni, R_5 on aminoetyyli, ja R_6 on vety.

14. Patenttivaatimuksen 11 mukainen yhdiste, tunnettu siitä, että R_2 ja R_4 ovat trimetylenejä, R_3 on vety, ja R_5 ja R_6 ovat vetyjä.

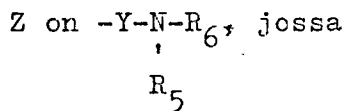
15. Kaavan:



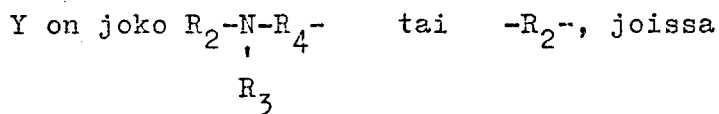
yhdiste ja sen happo-additiosuolat, jossa kaavassa kukin A on sama tai erilainen ja on kaavan:



[2,2,1]bisyklinen ryhmä, jossa ryhmät R ovat samoja tai erilaisia ja ovat vetyjä tai 1-4 hiiliatomia sisältäviä alkyylejä, ryhmät R' ovat samoja tai erilaisia ja ovat vetyjä tai 1-4 hiiliatomia sisältäviä alkyylejä tai ryhmät R' vierekkäisissä hiiliatomeissa yhdessä näiden kanssa muodostavat olefiinisen sidoksen; kukin R_1 on sama tai erilainen ja on 1-4 hiiliatomia sisältävä alkyyleeni; kumpikin n on sama tai erilainen ja on kokonaisluku 0-1;



R_5 on vety, aminoetyyli tai aminopropyli; 1-4 hiiliatomia sisältävä hydroksialkyli, 2-4 hiiliatomia sisältävä dihydroksialkyli; ja R_6 on vety, 1-4 hiiliatomia sisältävä hydroksialkyli; 2-4 hiiliatomia sisältävä dihydroksialkyli;



R_2 on 2-hydroksi-1,3-trimetylenei, tai R_1 edellä määriteltynä; R_3 on vety,

1-4 hiiliatomia sisältävä alkyyli, 1-4 hiiliatomia sisältävä alkyyli, 1-4 hiiliatomia sisältävä aminoalkyyli tai 1-4 hiiliatomia sisältävä hydroksi-alkyyli, 2-4 hiiliatomia sisältävä dihydroksialkyyli; R_4 on 2-hydroksi-1,3-trimetyyleeni, tai R_1 edellä määriteltynä; tai kun R_3 ja R_6 yhdessä muodostavat etyleenin, on myös R_4 etyleeni, ja R_5 on aminoetyyli, aminopropyyli tai aminohydroksipropyyli.

16. Patenttivaatimuksen 15 mukainen yhdiste, t u n n e t t u siitä, että R ja R' ovat vetyjä tai metyylejä, ja vähemmän kuin 5 ryhmistä R ja R' on metyylejä.

17. Patenttivaatimuksen 15 mukainen yhdiste, t u n n e t t u siitä, että A on [2,2,1]bisykloheptenyyli ja kaksi ryhmää R' vieräkkäisissä hiiliatomeissa muodostavat olefiinisen sidoksen, muut ryhmät R' ja R ovat samoja tai erilaisia ja ovat vetyjä tai metyylejä.

18. Patenttivaatimuksen 16 mukainen yhdiste, t u n n e t t u siitä, että n on 1.

19. Patenttivaatimuksen 17 mukainen yhdiste, t u n n e t t u siitä, että n on 1.

20. Patenttivaatimuksen 15 mukainen yhdiste, t u n n e t t u siitä, että A on 3,3-dimetyylinorborn-2-yyli.

21. Patenttivaatimuksen 15 mukainen yhdiste, t u n n e t t u siitä, että A on norborn-2-yyli.

22. Patenttivaatimuksen 15 mukainen yhdiste, t u n n e t t u siitä, että Y on $-R_2-\underset{R_3}{N}-R_4-$, R_2 on etyleeni, R_3 on vety, R_4 on etyleeni, R_5 on ami-

noetyyli ja R_6 on vety.

23. Patenttivaatimuksen 15 mukainen yhdiste, t u n n e t t u siitä, että Y on $-R_2-\underset{R_3}{N}-R_4-$, R_2 ja R_4 ovat trimetylenejä, R_3 on vety ja R_5 ja R_6

ovat vetyjä.

24. Patenttivaatimuksen 22 mukainen yhdiste, t u n n e t t u siitä, että kukin A on 3,3-dimetyylinorborn-2-yyli.

25. Patenttivaatimuksen 23 mukainen yhdiste, t u n n e t t u siitä, että kukin A on 3,3-dimetyylinorborn-2-yyli.

26. Patenttivaatimuksen 24 mukainen yhdiste, t u n n e t t u siitä, että R_1 on etyleeni.

27. Patenttivaatimuksen 25 mukainen yhdiste, t u n n e t t u siitä, että R_1 on etyleeni.

28. Patenttivaatimuksen 24 mukainen yhdiste, t u n n e t t u siitä, että R_1 on metyleeni.

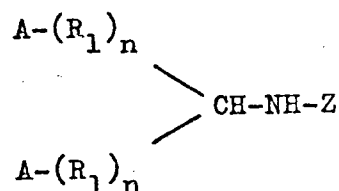
29. Patenttivaatimuksen 25 mukainen yhdiste, t u n n e t t u siitä, että R_1 on metyleeni.

30. 1-[1,5-di-(3,3-dimetyylinorborn-2-yyli)-3-pentyyli]-1,5,9-triatsanonaani-trihydrokloridi.

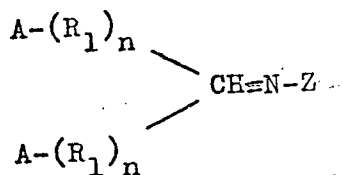
31. 1-[1,5-di-(3,3-dimetyylinorborn-2-yyli)-3-pentyyli]-1,4,7,10-tetra-atsadekaani-tetrahydrokloridi.

32. 1-[1,7-di-(5-norbornen-2-yyli)-4-heptyyli]-1,5,9-triatsanonaani-trihydrokloridi.

33. Menetelmä kaavan:

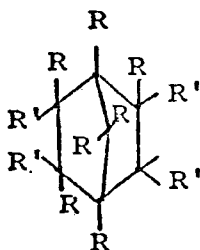


yhdisteiden ja niiden happo-additiosuolojen valmistamiseksi, t u n n e t t u siitä, että pelkistetään kaavan



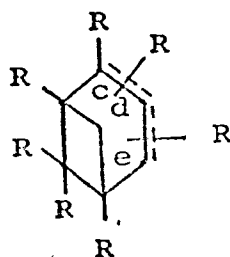
yhdiste, jossa kaavassa. kukin A on sama tai erilainen ja on

a) kaavan:



[2,2,1]bisyklinen ryhmä tai

b) kaavan:



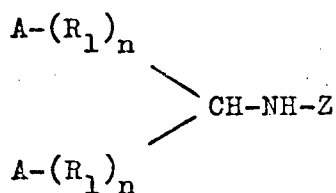
[3,1,1]bisyklinen ryhmä, joissa R on sama tai erilainen ja on vety tai 1-4 hiiliatomia sisältävä alkyyli, R' on sama tai erilainen ja on vety tai 1-4 hiiliatomia sisältävä alkyyli tai ryhmät R' vierekkäisissä hiili-atomeissa muodostavat olefiinisen sidoksen, ja katkoviiva ilmaisee joko tyydyttyneisyyttä tai c-, d- tai d-, e-tyydyttämättömyyttä; kukin R_1 on sama tai erilainen ja on 1-4 hiiliatomia sisältävä alkyleeni; kumpikin n on sama tai erilainen ja on kokonaisluku 0-1; Z on $-Y-N-R_6$, jossa R_5 on R_5

vety, aminoetyyli tai aminopropyli; 1-4 hiiliatomia sisältävä hydroksialkyyli, 2-4 hiiliatomia sisältävä dihydroksialkyyli; ja R_6 on vety, 1-4 hiiliatomia sisältävä hydroksialkyyli; 2-4 hiiliatomia sisältävä dihydroksialkyyli;

Y on joko $-R_2-N-R_4-$ tai $-R_2-$, joissa R_3

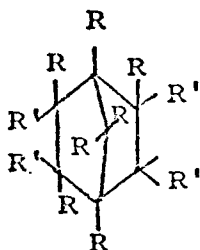
R_2 on 2-hydroksi-1,3-trimetyyleeni tai R_1 aiemmin määriteltynä; R_3 on vety, 1-4 hiiliatomia sisältävä alkyyli, 1-4 hiiliatomia sisältävä aminoalkyyli tai 1-4 hiiliatomia sisältävä hydroksialkyyli, 2-4 hiiliatomia sisältävä dihydroksialkyyli; R_4 on 2-hydroksi-1,3-trimetyyleeni tai R_1 aiemmin määriteltynä; tai kun R_3 ja R_6 yhdessä muodostavat etyleenin, on myös R_4 etyleeni ja R_5 on aminoetyyli, aminopropyli tai aminohydroksipropyli.

34. Menetelmä herkkien mikro-organismien ja levän kasvun kontrolloimiseksi, t u n n e t t u siitä, että mikro-organismi tai levä saatetaan ko ketukseen antimikrobisesti tai levän kasvua vastustavasti tehokkaan määrän kaavan:



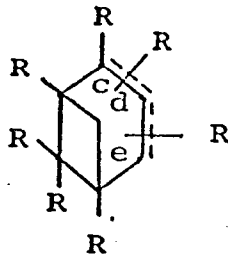
yhdistettä tai sen happo-additiosuolaa kanssa, jossa kaavassa kukin A on sama tai erilainen ja on

a) kaavan



[2,2,1]bisyklinen ryhmä tai

b) kaavan:



[3,1,1]bisyklinen ryhmä, joissa R on sama tai erilainen ja on vety tai 1-4 hiiliatomia sisältävä alkyyli, R' on sama tai erilainen ja on vety tai 1-4 hiiliatomia sisältävä alkyyli tai ryhmät R' vierekkäisissä hiili-atomeissa muodostavat olefiinisen sidoksen, ja katkoviiva ilmaisee joko tyydyttyneisyyttä tai c-, d- tai d-, e-tyydyttämättömyyttä; kukin R₁ on sama tai erilainen ja on 1-4 hiiliatomia sisältävä alkyleeni; kumpikin n on sama tai erilainen ja on kokonaisluku 0-1;

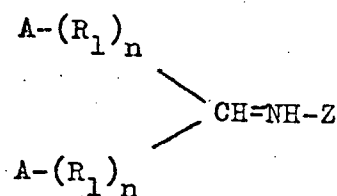
Z on $-Y-N-R_6$, jossa
 R_5

R₅ on vety, aminoetyyli tai aminopropyli; 1-4 hiiliatomia sisältävä hydroksialkyyli, 2-4 hiiliatomia sisältävä dihydroksialkyyli; ja R₆ on vety, 1-4 hiiliatomia sisältävä hydroksialkyyli; 2-4 hiiliatomia sisältävä dihydroksialkyyli;

Y on joko $-R_2-N-R_4-$ tai $-R_2-$, joissa
 R_3

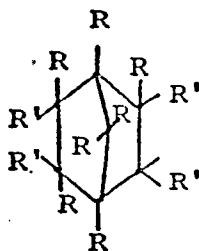
R₂ on 2-hydroksi-1,3-trimetyyleeni tai R₁ aiemmin määriteltynä; R₃ on vety, 1-4 hiiliatomia sisältävä alkyyli, 1-4 hiiliatomia sisältävä hydroksialkyyli, 2-4 hiiliatomia sisältävä dihydroksialkyyli; R₄ on 2-hydroksi-1,3-trimetyyleeni tai R₁ aiemmin määriteltynä; tai kun R₃ ja R₆ yhdessä muodostavat etyleenin, on myös R₄ etyleeni ja R₅ on aminoetyyli, aminopropyli tai aminohydroksipropyli.

35. Menetelmä herkkien mikro-organismien ja levän kontrolloimiseksi seisovassa vedessä, t u n n e t t u siitä, että veteen lisätään 0,0001-0,05 paino-% kaavan:



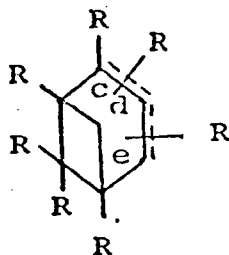
yhdistettä tai sen happo-additiosuolaa, jossa kaavassa kukin A on sama tai erilainen ja on

a) kaavan:

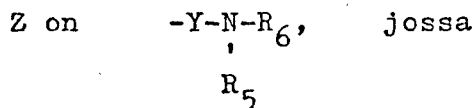


[2,2,1]bisyklinen ryhmä tai

b) kaavan:



[3,1,1]bisyklinen ryhmä, joissa R on sama tai erilainen ja on vety tai 1-4 hiiliatomia sisältävä alkyyli, R' on sama tai erilainen ja on vety tai 1-4 hiiliatomia sisältävä alkyyli tai ryhmät R' vierekkäisissä hiiliatomeissa muodostavat olefiinisen sidoksen, ja katkoviiva ilmaisee joko tyydyttyneisyyttä tai c-, d- tai d-, e-tyydyttämättömyyttä; kukin R_1 on sama tai erilainen ja on 1-4 hiiliatomia sisältävä alkyleeni; kukin n on sama tai erilainen ja on kokonaisluku 0-1;



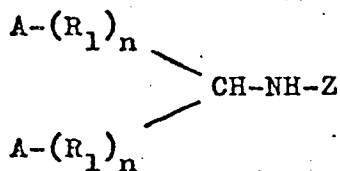
R_5 on vety, aminoetyyli tai aminopropyli; 1-4 hiiliatomia sisältävä hydroksialkyyli, 2-4 hiiliatomia sisältävä hydroksialkyyli, 2-4 hiiliatomia sisältävä dihydroksialkyyli; ja R_6 on vety, 1-4 hiiliatomia sisältävä hydroksialkyyli; 2-4 hiiliatomia sisältävä dihydroksialkyyli; Y on joko $-R_2-N-R_4-$

tai $-R_2-$, joissa R_2 on 2-hydroksi-1,3-trimetyyleeni tai R_1 aiemmin määriteltynä; R_3 on vety, 1-4 hiiliatomia sisältävä alkyyl, 1-4 hiiliatomia sisältävä aminoalkyyli tai 1-4 hiiliatomia sisältävä hydroksialkyyl, 2-4 hiiliatomia sisältävä dihydroksialkyyl; R_4 on 2-hydroksi-1,3-trimetyyleeni tai R_1 aiemmin määriteltynä; tai kun R_3 ja R_6 yhdessä muodostavat etyleenin, on myös R_4 etyleeni ja R_5 on aminoetyyli, aminopropyli tai aminohydroksipropyli.

36. Keksintö useine sovellutuksineen oleellisesti tähän saakka kuvattuna.

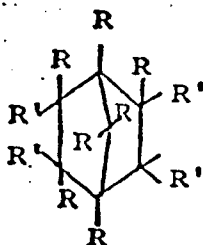
Ly 7

1. Förening med formeln



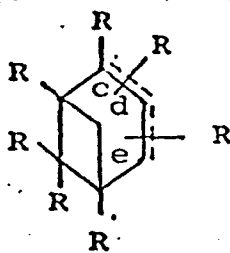
vari varje A är lika eller olika och är en (2,2,1)-bicyklisk grupp med formeln

a)



eller en (3,1,1)-bicyklisk grupp med formeln

b)



vari R är lika eller olika och är väte eller C_1-C_4 -alkyl, R' är lika eller olika och är väte eller C_1-C_4 -alkyl eller R' är tillsammans med närliggande kolatomer en olefinisk bindning, och den streckade linjen indikerar antingen mättnad eller c-, d-, eller d-, e-omättning; varje R_1 är lika eller olika och är C_1-C_4 -alkylen, varje n är lika eller olika och är heltalet 0-1; Z är $-Y-N-R_6$, vari R_5 är väte, aminoetyl eller aminopropyl; C_1-C_4 -hydroxialkyl;

 R_5

C_2-C_4 -dihydroxialkyl; och R_6 är väte, C_1-C_4 -hydroxialkyl; C_2-C_4 -dihydroxialkyl; Y är antingen R_2-N-R_4 eller $-R_2-$, vari R_2 är 2-hydroxi-1,3-tri-

 R_3

metylen, eller R_1 såsom tidigare definierats; R_3 är väte, C_1-C_4 -alkyl, C_1-C_4 -aminoalkyl eller C_1-C_4 -hydroxialkyl, C_2-C_4 -dihydroxialkyl; R_4 är 2-hydroxi-1,3-trimetylen, eller R_1 såsom tidigare definierats; eller då R_3 och R_6 tages tillsammans och är etylen, är R_4 även etylen, och R_5 är aminoetyl, aminopropyl eller aminohydroxipropyl, jämte syraadditionssalt därav.

2. Förening enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a d därav, att R' och R är väte eller metyl.

3. Förening enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a d därav, att R_5 och R_6 är väte.

4. Förening enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a d därav, att R_5 är aminoetyl, R_2 är etylen och R_6 är väte.

5. Förening enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a d därav, att R_5 är aminopropyl, R_2 är trimetylen och R_6 är väte.

6. Förening enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a d därav, att R_4 är etylen och R_3 och R_6 tagna tillsammans är etylen.

7. Förening enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a d därav, att R_3 är aminoetyl.

8. Förening enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a d därav, att R_3 är metyl.

9. Förening enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a d därav, att R_3 är 2-hydroxietyl.

10. Förening enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a d därav, att R_3 är väte.

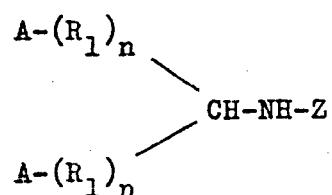
11. Förening enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a d därav, att varje A är en (3,1,1)-bicyklisk grupp.

12. Förening enligt patentkravet 11, k ä n n e t e c k n a d därav, att n är 1.

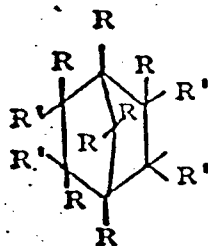
13. Förening enligt patentkravet 11, k ä n n e t e c k n a d därav, att R_2 är etylen, R_3 är väte, R_4 är etylen, R_5 är aminoetyl och R_6 är väte.

14. Förening enligt patentkravet 11, k ä n n e t e c k n a d därav, att R_2 och R_4 är trimetylen, R_3 är väte och R_5 och R_6 är väte.

15. Förening med formeln:



vari varje A är lika eller olika och är en (2,2,1)-bicyklisk grupp med formel



vari R är lika eller olika och är väte eller C_1-C_4 -alkyl, R' är lika eller olika och är väte eller C_1-C_4 -alkyl eller R' är tillsammans med närliggande kolatomer en olefinisk bindning, varje R_1 är lika eller olika och är C_1-C_4 -alkylen, varje n är lika eller olika och är heltalet 0-1; z är $-Y-N-R_6$,

R_5

vari R_5 är väte, aminoetyl eller aminopropyl; C_1-C_4 -hydroxialkyl, C_2-C_4 -dihydroxialkyl; och R_6 är väte, C_1-C_4 -hydroxialkyl; C_2-C_4 -dihydroxialkyl; Y är antingen



vari R_2 är 2-hydroxi-1,3-trimetylen, eller R_1 såsom tidigare definierats; R_3 är väte, C_1-C_4 -alkyl, C_1-C_4 -aminoalkyl eller C_1-C_4 -hydroxialkyl, C_2-C_4 -dihydroxialkyl; R_4 är 2-hydroxi-1,3-trimetylen, eller R_1 såsom tidigare definierats; eller då R_3 och R_6 tages tillsammans och är etylen, är R_4 även etylen, och R_5 är aminoetyl, aminopropyl eller aminohydroxipropyl, jämte syraadditionssalt därav.

16. Förening enligt patentkravet 15, k ä n n e t e c k n a d därav, att R och R' är väte eller metyl och mindre än fem av R- och R'-grupperna är metyl.

17. Förening enligt patentkravet 15, k ä n n e t e c k n a d därav, att A är (2,2,1)-bicykloheptenyl och två R' på närliggande kolatomer omfattar en olefinisk bindning, varvid återstoden R' och R är lika eller olika och är väte eller metyl.

18. Förening enligt patentkravet 16, k ä n n e t e c k n a d därav, att n är 1.

19. Förening enligt patentkravet 17, k ä n n e t e c k n a d därav, att n är 1.

20. Förening enligt patentkravet 15, k ä n n e t e c k n a d därav,

att A är 3,3-dimetylnorborn-2-yl.

21. Förening enligt patentkravet 15, k ä n n e t e c k n a d därav, att A är norborn-2-yl.

22. Förening enligt patentkravet 15, k ä n n e t e c k n a d därav, att Y är $-R_2-N-R_4-$, R_2 är etylen, R_3 är väte, R_4 är etylen, R_5 är aminoetyl
 R_3

och R_6 är väte.

23. Förening enligt patentkravet 15, k ä n n e t e c k n a d därav, att Y är $-R_2-N-R_4-$, R_2 och R_4 är trimetylen, R_3 är väte och R_5 och R_6 är väte.
 R_3

24. Förening enligt patentkravet 22, k ä n n e t e c k n a d därav, att varje A är 3,3-dimetylnorborn-2-yl.

25. Förening enligt patentkravet 23, k ä n n e t e c k n a d därav, att varje A är 3,3-dimetylnorborn-2-yl.

26. Förening enligt patentkravet 24, k ä n n e t e c k n a d därav, att R_1 är etylen.

27. Förening enligt patentkravet 25, k ä n n e t e c k n a d därav, att R_1 är etylen.

28. Förening enligt patentkravet 24, k ä n n e t e c k n a d därav, att R_1 är metylen.

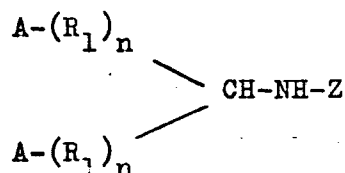
29. Förening enligt patentkravet 25, k ä n n e t e c k n a d därav, att R_1 är metylen.

30. 1-[1,5-di-(3,3-dimetylnorborn-2-yl)-3-pentyl]-1,5,9-triazanonan-trihydroklorid.

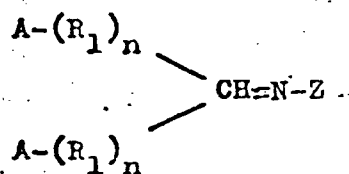
31. 1-[1,5-di-(3,3-dimetylnorborn-2-yl)-3-pentyl]-1,4,7,10-tetra-azadecan-tetrahydroklorid.

32. 1-[1,7-di-(5-norbornen-2-yl)-4-heptyl]-1,5,9-triazanonan-tri-hydroklorid.

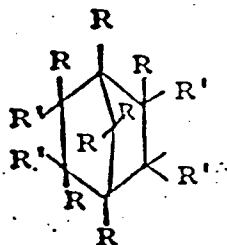
33. Förfarande för framställning av föreningar med formeln



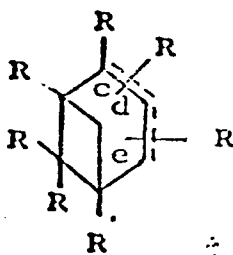
k ä n n e t e c k n a t därav, att det omfattar reducerande av en förening med formeln



vari A är lika eller olika och är en (2,2,1)-bicyklisk grupp med formeln
a)



eller en (3,1,1)-bicyklisk grupp med formeln
b)



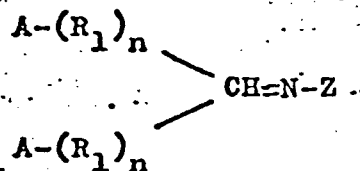
vari R är lika eller olika och är väte eller C_1-C_4 -alkyl, R' är lika eller olika och är väte eller C_1-C_4 -alkyl eller R' är tillsammans med närliggande kolatomer en olefinisk bindning, och den streckade linjen indikerar antingen mättnad eller c-, d-, eller d-, e-omättning; varje R_1 är lika eller olika och är C_1-C_4 -alkylen, varje n är lika eller olika och är heltalet 0-1; Z är $-Y-N-R_6$, vari R_5 är väte, aminoetyl eller aminopropyl; C_1-C_4 -hydroxialkyl,

R_5

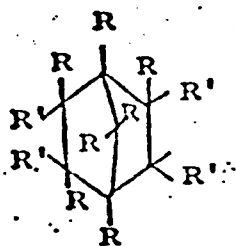
C_2-C_4 -dihydroxialkyl; Y är antingen R_2-N-R_4 eller $-R_2-$, vari R_2 är 2-hydr-
 R_3

oxi-1,3-trimetylen, eller R_1 såsom tidigare definierats; R_3 är väte, C_1-C_4 -alkyl, C_1-C_4 -aminoalkyl eller C_1-C_4 -hydroxialkyl, C_2-C_4 -dihydroxialkyl; R_4 är 2-hydroxi-1,3-trimetylen, eller R_1 såsom tidigare definierats; eller då R_3 och R_6 tages tillsammans och är etylen, är R_4 även etylen, och R_5 är aminoetyl, aminopropyl eller aminohydroxipropyl, jämte syraadditionssalt därav.

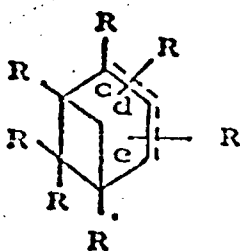
34. Förfarande för kontrollerande av tillväxten hos mottagliga mikroorganismer och alger, k ä n n e t e c k n a t därav, att det omfattar kontaktande av mikroorganismen eller algerna med en antimikrobiellt eller anti-algiellt effektiv mängd av en förening med formeln:



vari A är lika eller olika och är en (2,2,1)-bicyklisk grupp med formeln
a)



eller en (3,1,1)-bicyklisk grupp med formeln
b)

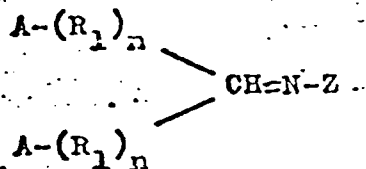


vari R är lika eller olika och är väte eller C_1-C_4 -alkyl, R' är lika eller olika och är väte eller C_1-C_4 -alkyl eller R' är tillsammans med närliggande kolatomer en olefinisk bindning, och den streckade linjen indikerar anting mättnad eller c-, d-, eller d-, e-omättning; varje R_1 är lika eller olika och är C_1-C_4 -alkylen, varje n är lika eller olika och är heltalet 0-1; Z är $-Y-N-R_6$, vari R_5 är väte, aminoetyl eller aminopropyl; C_1-C_4 -hydroxialkyl,

C_2-C_4 -dihydroxialkyl; Y är antingen R_2-N-R_4 eller $-R_2-$, vari R_2 är 2-hydroxi-1,3-trimetylen, eller R_1 såsom tidigare definierats; R_3 är väte, C_1-C_4 -alkyl, C_1-C_4 -aminoalkyl eller C_1-C_4 -hydroxialkyl, C_2-C_4 -dihydroxialkyl;

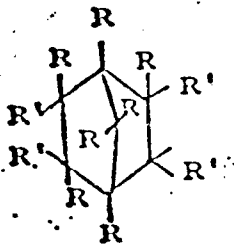
R_4 är 2-hydroxi-1,3-trimetylen, eller R_1 såsom tidigare definierats; eller då R_3 och R_6 tages tillsammans och är etylen, är R_4 även etylen, och R_5 är aminoetyl, aminopropyl eller aminohydroxipropyl, jämte syraadditionssalt därav.

35. Förfarande för kontrollerande av mottagliga mikroorganismer och alger i stillastående vatten, k ä n n e t e c k n a t därav, att man tillsätter från 0,0001 till 0,05 vikt-% av en förening med formeln:



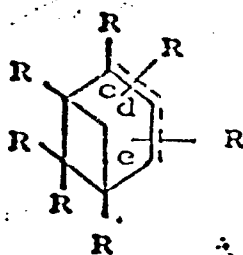
vari A är lika eller olika och är en (2,2,1)-bicyklisk grupp med formeln

a)



eller en (3,1,1)-bicyklisk grupp med formeln

b)



vari R är lika eller olika och är väte eller C_1-C_4 -alkyl, R' är lika eller olika och är väte eller C_1-C_4 -alkyl eller R' är tillsammans med närliggande kolatomer en olefinisk bindning, och den streckade linjen indikerar antingen mättnad eller c-, d-, eller d-, e-omättnad; varje R_1 är lika eller olika och är C_1-C_4 -alkylen, varje n är lika eller olika och är heltalet 0-1; Z är $-Y-N-R_6$, vari R_5 är väte, aminoetyl eller aminopropyl; C_1-C_4 -hydroxialkyl,

R_5

C_2-C_4 -dihydroxialkyl; Y är antingen R_2-N-R_4- eller $-R_2-$, vari R_2 är 2-hydr

R_3

oxi-1,3-trimetylen, eller R_1 såsom tidigare definierats; R_3 är väte, C_1-C_4 -alkyl, C_1-C_4 -aminoalkyl eller C_1-C_4 -hydroxialkyl, C_2-C_4 -dihydroxialkyl; R_4 är 2-hydroxi-1,3-trimetylen, eller R_1 såsom tidigare definierats; eller då R_3 och R_6 tages tillsammans och är etylen, är R_4 även etylen, och R_5 är aminoetyl, aminopropyl eller aminohydroxipropyl, jämte syraadditionssalt där av.

36. Uppfinningen i dess olika utföranden, väsentligen såsom här ovan beskrivits.