



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO



(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20090186 A2

HR P20090186 A2

(12) PRIJAVA PATENTA

(51) MKP:

C07C 275/04 (2006.01)
C07C 275/26 (2006.01)
C07C 275/28 (2006.01)
G01N 33/48 (2006.01)

(21) Broj prijave:

P20090186A

(22) Datum podnošenja prijave patenta:

31.03.2009.

(43) Datum objave prijave patenta:

31.10.2010.

(71) Podnositelj prijave:

Institut Ruđer Bošković, Bijenička cesta 54, 10000 Zagreb, HR

(72) Izumitelj:

Dr.sc. Nikola Basarić, Bijenička 54, 10000 Zagreb, HR
dipl. ing. Vesna Blažek, Bijenička 54, 10000 Zagreb, HR
Dr.sc. Kata Majerski, Bijenička 54, 10000 Zagreb, HR

(74) Zastupnik:

Odvjetničko društvo Vukmir i suradnici, Zagreb, HR

(54) Naziv izuma:

**ADAMANTANSKI BISUREIDNI DERIVATI, METODA PRIPRAVE I PRIMJENA U DETEKCIJI
ANIONA**

(57) Sažetak: Izum se odnosi na adamantanske bisureidne derivate i njihovu upotrebu. Adamantanske bisuree se dobivaju reakcijom adamantanskog diamina s odgovarajućim izocijanatom, ili in situ pripremom adamantanskog izocijanata iz adamantanske dikiseline i reakcije s odgovarajućim aminom. Adamantanske bisuree vežu sljedeće anione F^- , Cl^- , Br^- , acetat, HSO_4^- , NO_3^- , i $H_2PO_4^-$, a posebno F^- i $H_2PO_4^-$. Prisutnost iona može se detektirati UV-vis ili fluorescencijskom spektroskopijom.

HR P20090186 A2

OPIS IZUMA

Područje izuma

5 Ovaj izum odnosi se na adamantanske derivate uree, proces njihove pripreme i upotrebu ovdje prikazanih spojeva u detekciji aniona i ekstrakciji aniona.

Stanje tehnike

10 U posljednjih nekoliko desetljeća uložen je značajan znanstveni trud u razvoj novih analitičkih metoda detekcije i raspoznavanja aniona. Razlog tome leži u važnoj ulozi koju anioni imaju u kemijskim i biološkim procesima. (Supramolecular Chemistry of Anions, Bianchi, A.; Bowman-James, K.; Garcia-España, E., Eds., VCH Verlag: Weinheim 1997.). U istraživanju usredotočenom na detekciju aniona, poseban naglasak je usmjeren u pronalaženje odgovarajućih kemijskih spojeva koji imaju sposobnost selektivnog prepoznavanja aniona. Unatoč tome, nema puno
15 patenata koji opisuju upotrebu određene skupine spojeva u detekciji aniona.

Jedna od funkcionalnih skupina koja može prepoznati i vezati anione je ureidna skupina. Ureidna (ili tioureidna) skupina je korištena kao receptor u elektrokemijskim, fluorescentnim i kromogenim senzorima, pri čemu je vezana na *o*-, *m*- i *p*-fenilen (Kim, Y.-J.; Kwak, H.; Lee, S.J.; Lee, J.S.; Kwon, H.J.; Nam, S.H.; Lee, K.; Kim, C., *Tetrahedron*, **2006**, *62*, 9635. Nishizawa, S.; Bühlmann, P.; Iwao, M.; Umezawa, Y., *Tetrahedron Lett.*, **1995**, *36*, 6483. Fan, E.; Van Arman, S.A.; Kincaid, S.; Hamilton, A.D., *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, *115*, 369.), naftalen (Cho, E.J.; Moon, J.W.; Ko, S.V.; Lee, J.Y.; Kim, S.K.; Yoon, J.; Nam, K.C., *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 12376.), antracen (Gunlaugsson, T.; Davis, A.P.; Glynn, M., *Chem. Commun.*, **2001**, 2556. Kim, S.K.; Yoon, J., *Chem. Commun.*, **2002**, 770.), piren (Nishizawa, S.; Kaneda, H.; Uchida, T.; Terame, N., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, **1998**, 2325. Schazmann, B.; Alhashimy, N.; Diamond, D., *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, *128*, 8607), kaliks[4]jaren (Vatsouro, I.; Rudzevich, V.; Böhmer, V., *Org. Lett.*, **2007**, *9*, 1375.) i antrakinson (Jose, D.A.; Kumar, D.K.; Ganguly, B.; Das, A., *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 3445.). Osim toga, ureidne skupine ugrađene su i na krutu razmaknicu kao što je norbornen (Lowe, A.J.; Dyson, G.A.; Pfeffer, F.M., *Org. Biomol. Chem.* **2007**, *5*, 1343.). U izumu opisanom u patentnoj prijavi WO2008114067 (N. Basarić, M. Renić, K. Majerski, September 25, 2008.) kao i u znanstvenom radu (M. Renić, N. Basarić, K. Mlinarić-Majerski, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 7873) opisana je priprema serije adamantanskih dipirometana i njihova upotreba za detekciju aniona. U navedenim spojevima adamantan kao kruta jedinica ima ulogu preorganiziranja senzorske molekule čineći je selektivnijom prema nekim anionima. Stoga se kao naredni napredak u razvoju anionskih receptora nameće sinteza spojeva koji će sadržavati dvije ureidne skupine kao vezujuće mjesto, supstituirane s odgovarajućim kromoforom, a odvojene krutom adamantanskom razmaknicom.

Adamantanski derivati uree su spojevi poznati nekoliko desetljeća ali nisu bili upotrebljavani u svrhu vezivanja aniona ili kao senzori. Interes prema adamantilureidnim derivatima je bio prvenstveno iniciran zbog široke biološke aktivnosti. Pokazuju antiviralnu aktivnost (DuPont, GB1063366, March 30, 1967. Cilag Chemie, GB1287317 August 31, 1972. Richter, C.; Pluss, K.; Feth, G., US3703537, November 21, 1972. Richter, C.; Pluss, K.; Feth, G., US3755415, August 28, 1973. Richter, C.; Pluss, K.; Feth, G., US3786056, January 15, 1974.) ili antibakterijsku aktivnost (Geigy AG JR, GB1125559, August 28, 1968.). Nadalje, oni su inhibitori enzima kolesterol aciltransferaze (Oremus, V.; Shmakhovski, V.; Faberova, V.; Kakalik, I.; Shmidtova, Lj., Zemanek, J.N., RU2216536, November 20, 2003.) ili ACAT inhibitori i antioksidansi (Sueda, N.; Yamada, K.; Yanai, M.; Miura, K.; Horigome, M.; Oshida, N.; Hiramoto, S.; Katsuyama, K.; Nakata, F.; Kinoshita, N.; Tsukada, Y., EP0665216, August 02, 1995.). Adamantiluree pokazuju inhibitori efekat na stvaranje TNF-alfa (Mita, S.; Suhara, H.; Ban, M.; Horiuchi, M., CA2325741, October 07, 1999.), što ih čini korisnim terapeutima za autoimune bolesti kao što su reumatoidni artritis (Ban, M.; Suhara, H.; Horiuchi, M.; Yamamoto, N.; Enomoto, H.; Inoue, H., EP1743885, January 17, 2007.). Adamantiluree su također poznate s obzirom na njihovu kardioregulatornu i diuretsku aktivnost (UPJOHN Co, GB1456175, November 17, 1976.) te su snažni agensi za liječenje bolesti uzrokovanih degeneracijom nervnog sustava kao što je Alzheimerova bolest, senilna demencija Alzheimerovog tipa, Huntington chorea bolesti, Pickove bolesti, tardivna diskinezija, itd. (Tamura, T.; Tsukamoto, S.; Ichihara, M.; Usuda, S.; Harada, M., JP63208590, August 30, 1980.). Također je nađena široka primjena adamantanskih derivata benzensulfonilurea (Hoechst, AG, GB1435385, May 12, 1976.) stoga što su korisne kao hipoglikemični agensi (Geigy AG JR, GB1024495, March 30, 1966. Hoechst AG, GB1163171, September 04, 1969. Hoechst AG, GB1185395, March 25, 1970. Weber, H.; Aumueller, W.; Weyer, R.; Muth, K., CH519477, February 29, 1972. Weber, H.; Aumueller, W.; Weyer, R.; Muth, K., CH520120, March 15, 1972. Beyer, R.; Aumueller, W.; Hitsel, V., KR8000451, May 29, 1980. Beyer, R.; Aumueller, W.; Hitsel, V.; Schmidt, V., KR8000489, June 04, 1980.), za sniženje razine šećera u krvi u liječenju diabetes melitusa (Hoechst AG, GB1437036, May 26, 1976.). Ista primjena, za sniženje sadržaja šećera u krvi, je nađena kod izokinolinskih derivata adamantilurea (Kutter, E.; Griss, G.; Grell, W.; Kleemann, M., CH534159, February 28, 1973. Kutter, E.; Griss, G.; Grell, W.; Kleemann, M., CH540911, August 31, 1973. Kutter, E.; Griss, G.; Grell, W.; Kleemann, M., CH540258, September 28, 1973.).

Adamantilurea također ima primjenu u pripremi memantin hidroklorida, snažnog antagonista receptora *N*-metil-D-aspartanske kiseline (NMDA), lijeka za demenciju. (Zou, Y.; Zhu, J.; Xiong, X., CN1400205, May 03, 2003. Zhang, F.; Hu, M.; Zhao, L.; Ge, M.; US20070078283 April 5, 2007.). Derivati adamantiluree su ujedno i dragocjeni prekursori u pripremi adamantilamina, spojeva koji pokazuju aktivnost na centralni nervni sustav, posebno korisni kod liječenja Parkinsonove bolesti (Merz & Co, GB1393503, May 07, 1975.).

Pored medicinskih primjena, adamantanski derivati urea su isto tako korisni i kao herbicidi (Abdulla, R.F.; Samaritoni, J.G., HU38217, May 28, 1986.). Derivati adamantiluree su prevedeni u derivate nitrozouree (Matsumoto, A.; Murakami, M.; Satou, N.; Hashimoto, S.; Kawamura, T.; Ichikawa, K., JP53034790, March 31, 1978.) ili su vezani na polimere upotrebljavane u litografiji (Saraiya, S.; Patel, J.; Tao, T.; Ray, K.B.; Mikell, F.E.; Mulligan, J.L.; Kalamen, J.; Beckley, S.; Clark, E., US2007128546, June 7, 2007.).

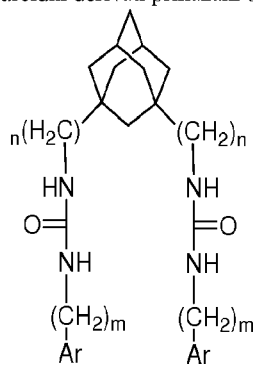
Iako postoji velik broj primjera adamantanskih derivata uree, svega je objavljeno nekoliko derivata adamantanskih bisurea. U jednom primjeru, opisano je samoudruživanje spoja koji sadrži ureidni dio supstituiran s pirimidinonima (Keizer, H.M.; González, J.J.; Segura, M.; Prados, P.; Sijbesma, R.P.; Meijer, E.W.; de Mendoza, J., *Chem. Eur. J.*, **2005**, *11*, 4602.). U drugom primjeru, adamantanski bisureidni derivat je alkiliran na dušicima ureidne skupine (Kas'yan, L. I.; Karpenko, D. V.; Kas'yan, A. O.; Isaev, A. K., *Zh. Org. Chim.* **2005**, *41*, 678.). Difenilni derivat adamantanske bisuree je također spomenut u jednom patentu (Smith, G. W.; Williams, H. D. US 3053907, November 21, 1958) koji se bavi nitriranjem adamantana. Međutim, niti u patentu, niti u ta dva gore navedena članka nije opisano ispitivanje vezivanja aniona.

Predmeti izuma

Predmet izuma su novi adamantanski bisureidni derivati, njihove metode dobivanja i njihova upotreba za vezivanje aniona. U ovom izumu anioni su sljedeći: F⁻, Cl⁻, Br⁻, acetat, HSO₄⁻, NO₃⁻ i H₂PO₄⁻. U usporedbi s adamantanskim dipirometanskim spojevima, čija je upotreba za detekciju aniona opisana u prethodnom izumu (N. Basarić, M. Renić, K. Majerski, WO2008114067, September 25, 2008.), ovi ureidni derivati stvaraju komplekse s anionima sa znatno većim konstantama stabilnosti i pokazuju selektivnost prema F⁻, acetatu i H₂PO₄⁻.

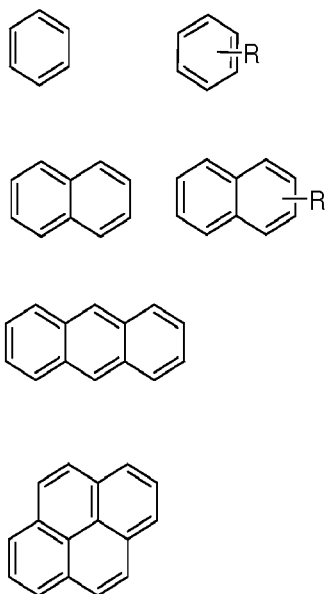
Detaljan opis izuma

Predmet ovog izuma su novi adamantanski bisureidni derivati prikazani općom formulom I:



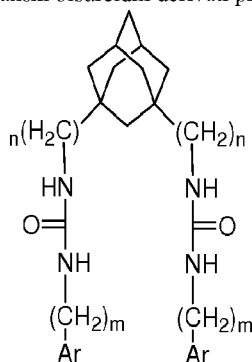
I

gdje n i m mogu biti isti ili različiti, te mogu poprimiti vrijednosti 0, 1 ili 2,
a Ar je izabran između spojeva iz sljedeće skupine:

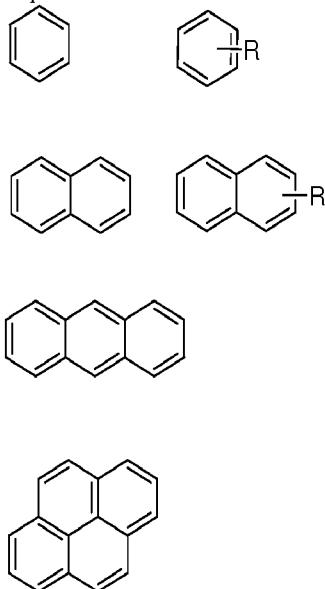


Pri čemu je supstituent R metil, etil, propil, butil, pentil, heksil, vinil, F, Cl, Br, CN, OCH₃, NO₂; uz uvjet da ako je n=m=0, Ar nije nesupstituirani fenil i uz uvjet da ako n=1, m=0 Ar nije nesupstituirani fenil.

- 5 Nadalje, predmet ovog izuma su novi adamantanski bisureidni derivati prikazani općom formulom I:

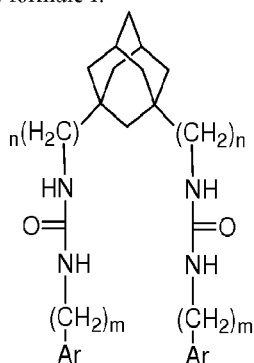


gdje su n i m strogo različiti, te mogu poprimiti vrijednosti 0, 1 ili 2, a Ar je izabran između spojeva iz sljedeće skupine:



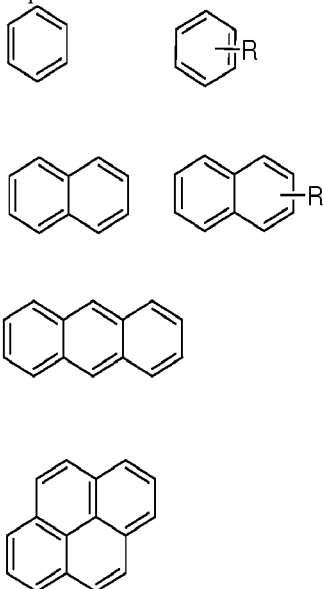
- 10 Pri čemu je supstituent R metil, etil, propil, butil, pentil, heksil, vinil, F, Cl, Br, CN, OCH₃, NO₂; uz uvjet da ako je n=1, m=0, Ar ne može biti nesupstituirani fenil.

Nadalje, predmet ovog izuma su i spojevi opće formule I:



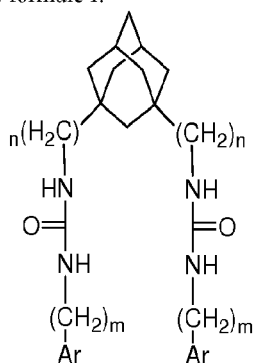
gdje su n i m isti ili različiti, te mogu poprimiti vrijednosti 1 ili 2,
 a Ar je izabran između spojeva iz sljedeće skupine:

5



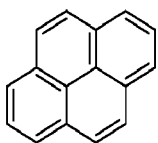
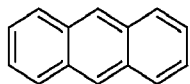
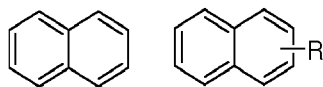
Pri čemu je supstituent R metil, etil, propil, butil, pentil, heksil, vinil, F, Cl, Br, CN, OCH₃, NO₂.

Nadalje, predmet ovog izuma su i spojevi opće formule I:



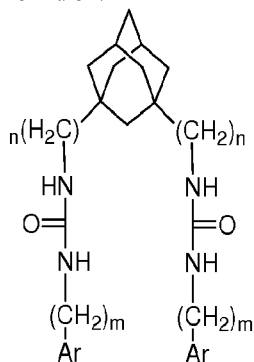
10

gdje su n i m strogo različiti, te mogu poprimiti vrijednosti 1 ili 2,
 a Ar je izabran između spojeva iz sljedeće skupine:



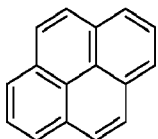
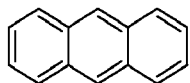
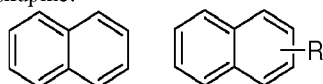
Pri čemu je supstituent R metil, etil, propil, butil, pentil, heksil, vinil, F, Cl, Br, CN, OCH₃, NO₂.

Nadalje, predmet ovog izuma su i spojevi opće formule I:



5

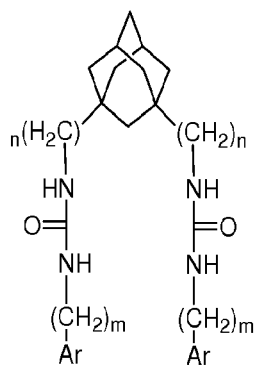
gdje su n i m isti ili različiti, te mogu poprimiti vrijednosti 0, 1 ili 2,
a Ar je izabran između spojeva iz sljedeće skupine:



Pri čemu je supstituent R metil, etil, propil, butil, pentil, heksil, vinil, F, Cl, Br, CN, OCH₃, NO₂.

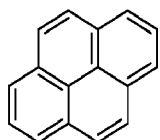
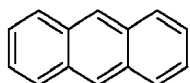
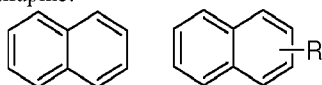
10

Nadalje, predmet ovog izuma su i spojevi opće formule I:



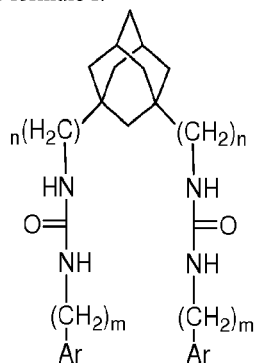
I

gdje su n i m strogo različiti, te mogu poprimiti vrijednosti 0, 1 ili 2,
a Ar je izabran između spojeva iz sljedeće skupine:



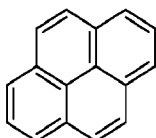
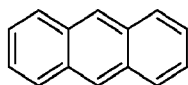
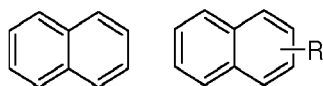
- 5 Pri čemu je supstituent R metil, etil, propil, butil, pentil, heksil, vinil, F, Cl, Br, CN, OCH₃, NO₂.

Nadalje, predmet ovog izuma su i spojevi opće formule I:



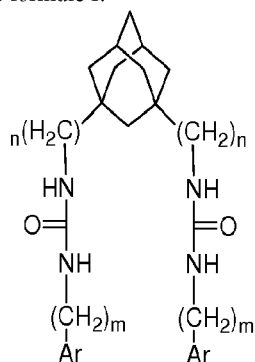
I

- 10 gdje su n i m isti ili različiti, te mogu poprimiti vrijednosti 1 ili 2,
a Ar je izabran između spojeva iz sljedeće skupine:



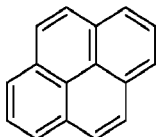
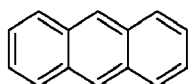
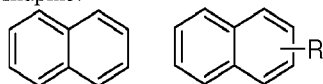
Pri čemu je supstituent R metil, etil, propil, butil, pentil, heksil, vinil, F, Cl, Br, CN, OCH₃, NO₂.

Nadalje, predmet ovog izuma su i spojevi opće formule I:



5

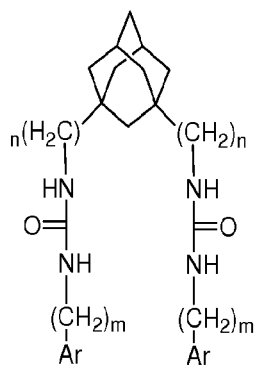
gdje su n i m strogo različiti, te mogu poprimiti vrijednosti 1 ili 2,
a Ar je izabran između spojeva iz sljedeće skupine:



Pri čemu je supstituent R metil, etil, propil, butil, pentil, heksil, vinil, F, Cl, Br, CN, OCH₃, NO₂.

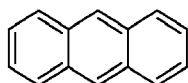
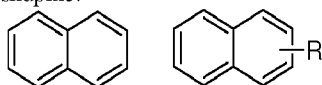
10

Nadalje, predmet ovog izuma su i spojevi opće formule I:



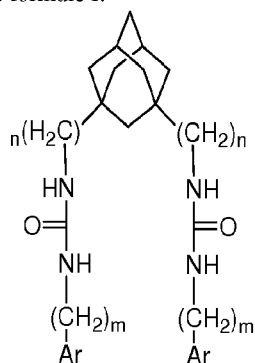
I

gdje su n i m isti ili različiti, te mogu poprimiti vrijednosti 0, 1 ili 2,
a Ar je izabran između spojeva iz sljedeće skupine:



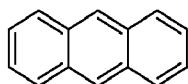
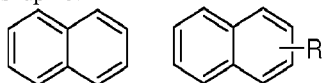
- 5 Pri čemu je supstituent R metil, etil, propil, butil, pentil, heksil, vinil, F, Cl, Br, CN, OCH₃, NO₂.

Nadalje, predmet ovog izuma su i spojevi opće formule I:



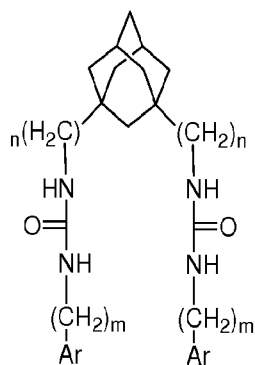
I

- 10 gdje su n i m strogo različiti, te mogu poprimiti vrijednosti 0, 1 ili 2,
a Ar je izabran između spojeva iz sljedeće skupine:



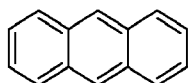
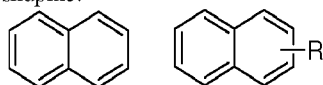
Pri čemu je supstituent R metil, etil, propil, butil, pentil, heksil, vinil, F, Cl, Br, CN, OCH₃, NO₂.

Nadalje, predmet ovog izuma su i spojevi opće formule I:



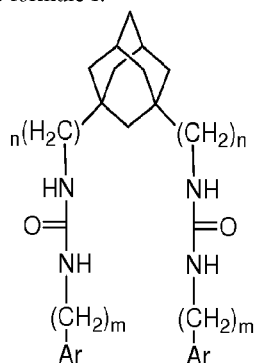
I

gdje su n i m isti ili različiti, te mogu poprimiti vrijednosti 1 ili 2,
a Ar je izabran između spojeva iz sljedeće skupine:



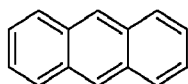
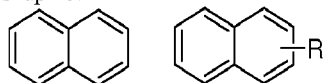
- 5 Pri čemu je supstituent R metil, etil, propil, butil, pentil, heksil, vinil, F, Cl, Br, CN, OCH₃, NO₂.

Nadalje, predmet ovog izuma su i spojevi opće formule I:



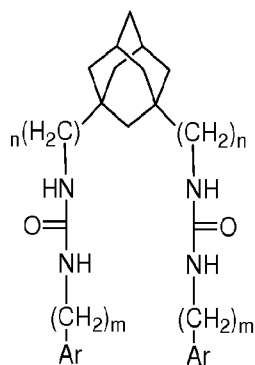
I

- 10 gdje su n i m strogo različiti, te mogu poprimiti vrijednosti 1 ili 2,
a Ar je izabran između spojeva iz sljedeće skupine:



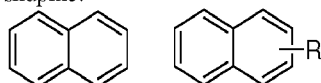
Pri čemu je supstituent R metil, etil, propil, butil, pentil, heksil, vinil, F, Cl, Br, CN, OCH₃, NO₂.

Nadalje, predmet ovog izuma su i spojevi opće formule I:



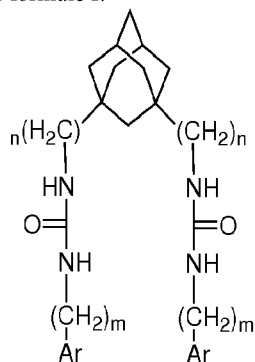
I

gdje su n i m isti ili različiti, te mogu poprimiti vrijednosti 0, 1 ili 2,
a Ar je izabran između spojeva iz sljedeće skupine:



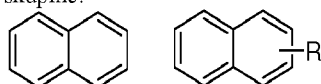
5 Pri čemu je supstituent R metil, etil, propil, butil, pentil, heksil, vinil, F, Cl, Br, CN, OCH₃, NO₂.

Nadalje, predmet ovog izuma su i spojevi opće formule I:



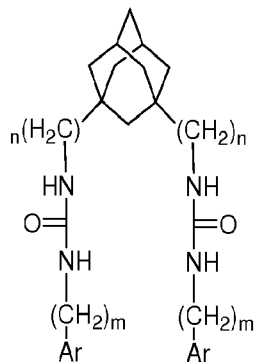
I

10 gdje su n i m strogo različiti, te mogu poprimiti vrijednosti 0, 1 ili 2,
a Ar je izabran između spojeva iz sljedeće skupine:



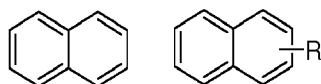
Pri čemu je supstituent R metil, etil, propil, butil, pentil, heksil, vinil, F, Cl, Br, CN, OCH₃, NO₂.

Nadalje, predmet ovog izuma su i spojevi opće formule I:



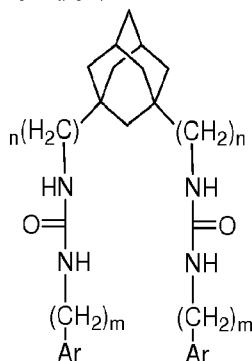
I

15 gdje su n i m isti ili različiti, te mogu poprimiti vrijednosti 1 ili 2,
a Ar je izabran između spojeva iz sljedeće skupine:



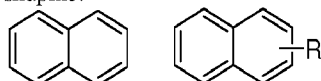
Pri čemu je supstituent R metil, etil, propil, butil, pentil, heksil, vinil, F, Cl, Br, CN, OCH₃, NO₂.

Nadalje, predmet ovog izuma su i spojevi opće formule I:



5

gdje su n i m strogo različiti, te mogu poprimiti vrijednosti 1 ili 2,
a Ar je izabran između spojeva iz slijedeće skupine:



Pri čemu je supstituent R metil, etil, propil, butil, pentil, heksil, vinil, F, Cl, Br, CN, OCH₃, NO₂.

10

Predmet izuma je, nadalje, proces pripreme adamantanskih bisureidnih derivata opisanih ovdje i prikazanih općom formulom I.

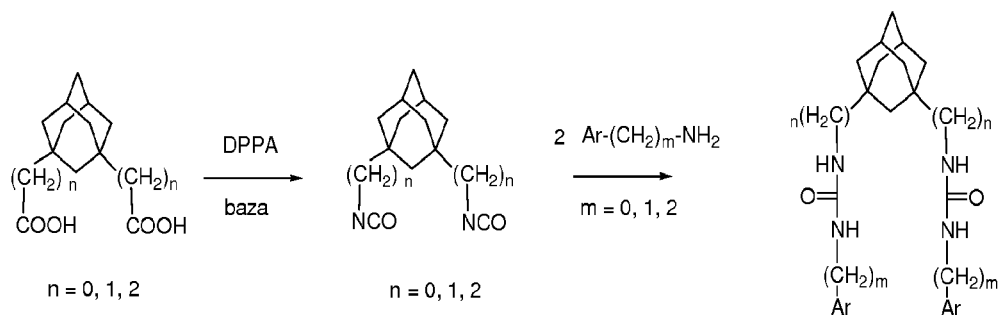
15

Postupak dobivanja adamantanskih bisureidnih derivata opće formule I uključuje kondenzaciju 1,3-adamantan derivata kao što su diizocijanatni derivat 1,3 adamantana, ili diaminski derivat 1,3 adamantana, s derivatima amina, odnosno derivatima izocijanata i korak izolacije produkta koji uključuje uklanjanje produkta filtracijom i / ili uklanjanjem otapala iz reakcijske smjese isparavanjem u vakuumu, kristalizaciju, filtraciju, pranje kristala i pročišćavanje prekrizacijom.

20

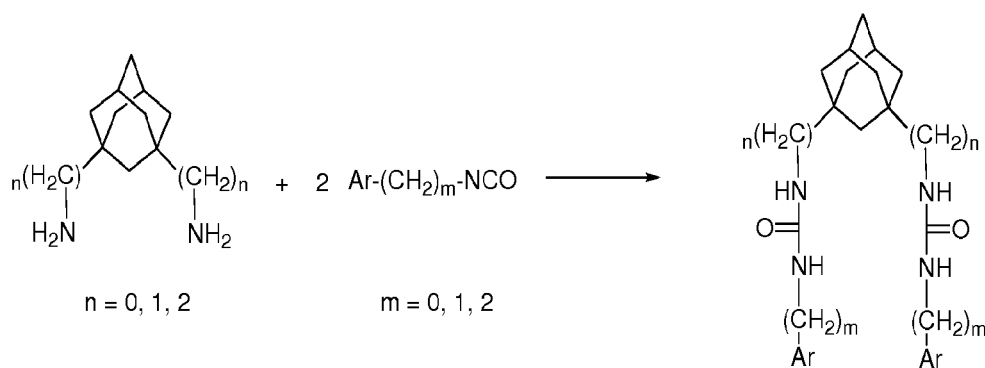
Proces pripreme može biti proveden na slijedeći način:

reakcijom adamantanskog diizocijanatnog derivata s prikladnim aminom, naznačen time da adamantanski diizocijanatni derivat može biti pripremljen *in situ* iz odgovarajuće adamantanske dikiseline ili se može pripremiti iz dikiseline ili drugog prikladnog prekursora i izolirati prije same reakcije s aminom,



25

ili proces pripreme može teći preko reakcije adamantanskog diaminskog derivata s odgovarajućim izocijanatom



I

Prvoopisani postupak uključuje korak kondenzacije adamantanskog diizocijanata s odgovarajućim aminom i korak izolacije produkta **I** iz reakcijske smjese. Kondenzacija adamantanskog diizocijanata s *p*-toluidinom je proučavana (Pershin, V.V.; Gureev, N.G.; Zhitnikov, A.N., *Khim. Tehn. Elem. Polup. Polim.*, **1982**, 17-22.), ali dobiveni produkti nisu niti izolirani niti opisani. Adamantanski diizocijanati se mogu pripremiti iz nekoliko prekursora, a posebno iz adamantanskih dikiselina.

Ovdje spomenuti dikiselinski derivati, naznačeni time da je $n = 0, 1$, su poznati (Novikov, S.S.; Hardin, A.P.; Butenko, L.N.; Novakov, I.A.; Radchenko, S.S., *Izv. Akad. Nauk. SSSR Ser. Khim.* **1976**, 2597. Stetter, H.; Wulff, C., *Chem. Ber.*, **1960**, 93, 1366.). Dikiseline, naznačene time da je $n = 0, 1, 2$, su prevedene *in situ* u poznate diizocijanate (Khardin, A.P.; Gureev, N.G.; Radchenko, S.S., *Zh. Org. Khim.* **1980**, 16, 60. Zlobin, V.A.; Kosolapov, V.T.; Moiseev, I.K.; Tarasov, A.K., *Izv. Vys. Uch. Zav. Khim. Khim. Tekh.*, **1984**, 27, 401. Khardin, A. P.; Pershin, V. V., *Zh. Vs. Khim. Obs.* **1979**, 24, 95.) prema modifikaciji poznatog postupka (Sakaeda, N.; Watanabe, R., JP01275550, November 06, 1989. Sasaki, T., JP54046762, April 12, 1979. Kosolapov, V.T.; Zlobin, V.A.; Iogonov, K.M.; Kukushkin, I.K., SU615064, July 15, 1978. Kosolapov, V.T.; Zlobin, V.A.; Iogonov, K.M.; Ofitserova, V.G.; Kukushkin, I.K., SU550381, March 15, 1977. Nadachi, Y.; Kokura, M., JP50088060, July 15, 1975. Keizer, H.M.; González, J.J.; Segura, M.; Prados, P.; Sijbesma, R.P.; Meijer, E.W.; de Mendoza, J., *Chem. Eur. J.* **2005**, 11, 4602.). Većina aromatskih amina spomenutih ovdje su poznati i često i komercijalno dostupni.

Opći postupak za pripremu adamantanskih bisurea prema prvoopisanom postupku

U reakcijskoj posudi u struji inertnog plina, a posebno N_2 ili argona, jedan ekvivalent adamantanskog dikiselinskog derivata je otopljen ili suspendiran u prikladnom bezvodnom otapalu koje može biti: toluen, ksilen, THF, dimetoksietan (DME, glyme), bis(2-metoksietil)-eter (diglyme), DMF, ili DMSO i posebno toluen. Otopini ili suspenziji koja se miješa, dodano je najmanje 2 ekvivalenta baze. Baza korištena u ovom procesu može biti tercijarni amini ili piridin, a posebno trietilamin.

Potom je u reakcijsku smjesu dodano 2 ekvivalenta difenilfosforilazida (DPPA) i reakcijska smjesa je zagrijavana na povišenoj temperaturi, a posebno na $80\text{ }^\circ\text{C}$, u intervalu od nekoliko sati do nekoliko dana.

Alternativno, adamantanski diizocijanat pripravljen prema jednoj od gore navedenih procedura je otopljen u prikladnom bezvodnom otapalu koje može biti: toluen, ksilen, THF, dimetoksietan (DME, glyme), bis(2-metoksietil)-eter (diglyme), DMF, ili DMSO, a posebno toluen.

U reakcijsku smjesu koja sadrži diizocijanat je potom dodano 2 ekvivalenta amina koji može biti dodan kao čist ili otopljen ili suspendiran u odgovarajućem otapalu koje može biti toluen, ksilen, THF, dimetoksietan (DME, glyme), bis(2-metoksietil)-eter (diglyme), DMF, ili DMSO, a posebno toluen. Nakon što je amin dodan, reakcijska smjesa je zagrijavana na povišenoj temperaturi, a posebno na $80\text{ }^\circ\text{C}$ od nekoliko sati do nekoliko dana.

Otapalo je iz reakcijske smjese uklonjeno destilacijom na sniženom tlaku, a ostatak je tretiran alkoholom. Produkt u obliku kristala je opran vodom i alkoholom, a ako je naknadno potrebno, dodatno čišćen prekrizacijom ili pranjem iz prikladnog otapala koje može biti toluen, ksilen, DMF, DMSO, dimetoksietan (DME, glyme), ili bis(2-metoksietil)-eter (diglyme).

Drugoopisani postupak uključuje korak kondenzacije adamantanskog diamina s odgovarajućim izocijanatom i korak izolacije produkta prikazanog općom formulom **I** iz reakcijske smjese. Adamantanski diamini koji se ovdje koriste za pripremu **I** su poznati (Aigami, K.; Inamoto, Y.; Takaishi, N.; Hattori, K.; Takatsuki, A.; Tamura, G., *J. Med. Chem.* **1975**, 18, 713. Smith, G.W.; Williams, H.D., *J. Org. Chem.* **1961**, 26, 2207.) i mogu biti pripremljeni hidrogeniranjem

ili redukcijom s LiAlH_4 iz odgovarajućih diazida (Nissan, D.A., *Synth. Commun.* **2006**, *36*, 2113.), dicijanida (Mlinarić-Majerski, K.; Margeta, R.; Veljković, J., *Synlett* **2005**, 2089.), ili hidrolizom diamida (Gopalan, B.; Thomas, A.; Shah, D.M., PCT2006090244, August 31, 2006). Većina aromatskih izocijanata koji se koriste za pripremu **I** su poznati spojevi i u nekim slučajevima komercijalno dostupni. Mogu biti pripremljeni Curtiusovom pregradnjom iz odgovarajućih
 5 kiselina prema opisanom postupku (Asís, S.E.; Bruno, A.M.; Martínez, A.R.; Sevilla, M.V.; Gaozza, C.H.; Romano, A.M.; Coussio, J.D.; Ciccía G., *Farmaco* **1999**, *54*, 517. Organic Syntheses, Collective vol. 3, Wiley, New York, 1963, p.846. Rutherford, K.G.; Newman, S.N., *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 213. Creech, H.J.; Franks, W.R., *J. Am. Chem. Soc.* **1938**, *60*, 127) ili elektrofilnom aromatskom supstitucijom s alkil-halogenidnim derivatom izocijanata (Kozhushko, B.N.; Lomakina, A.V.; Paliichuk, Y.A.; Shokol, V.A., *Zh. Org. Khim.* **1984**, *20*, 721.) ili reakcijom amina s fosgenom
 10 (Cummings, R.T.; Krafft, G.A., *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 65. Fieser, L.; Creech, H.J.; *J. Am. Chem. Soc.* **1939**, *61*, 3502). Korak izolacije spoja **I** uključuje uklanjanje produkta iz reakcijske smjese filtracijom, a u nekim slučajevima i kristalizaciju iz odgovarajućeg otapala.

Opći postupak za pripremu adamantanskih bisurea prema drugoopisanom postupku

15 U reakcijskoj posudi u struji inertnog plina, a posebno N_2 ili argona, jedan ekvivalent adamantanskog diaminskog derivata je otopljen ili suspendiran u prikladnom bezvodnom otapalu koji može biti: toluen, ksilen, THF, dimetoksietan (DME, glyme), bis(2-metoksietil)-eter (diglyme), DMF, ili DMSO a posebno THF. Otopini ili suspenziji koja se miješa, dodana je otopina ili suspenzija aromatskog izocijanata. Alternativno, otopina ili suspenzija amina može biti dodana u
 20 otopinu ili suspenziju izocijanata. Reakcijska smjesa zagrijavana je na povišenoj temperaturi od nekoliko sati do nekoliko dana. Nakon što je reakcija završila, spoj **I** se izlučuje u obliku kristala koji su odfiltrirani i oprani s vodom i alkoholom. U slučaju kada se produkt ne izlučuje u obliku kristala, većina otapala je uklonjena iz reakcijske smjese destilacijom pri sniženom tlaku, i dodan je alkohol kako bi se inicirala kristalizacija. Ukoliko je potrebno, produkt je dodatno pročišćen prekrizacijom ili pranjem iz odgovarajućeg otapala koje može biti toluen, ksilen, DMF, DMSO,
 25 dimetoksietan (DME, glyme), ili bis(2-metoksietil)-eter (diglyme).

U slučaju da se reakcija odvija po prvoopisanom postupku, adamantanske diizocijanatne derivate sačinjavaju 1,3-diizocijanatoadamantan, 1,3-diizocijanatometiladamantan i 1,3-bis-(2-izocijanatoetil)adamantan, a derivate amina sačinjavaju spojevi kao što su supstituirani anilin, supstituirani benzilamin, supstituirani 2-fenil-1-aminoetan, 1-aminonaftalen, ili supstituirani 1-aminonaftalen, 1-aminometilnaftalen, ili supstituirani 1-aminometilnaftalen, 1-(2-
 30 aminoetil)naftalen, ili supstituirani 1-(2-aminoetil)naftalen, 2-aminonaftalen, ili supstituirani 2-aminonaftalen, 2-aminometilnaftalen, ili supstituirani 2-aminometilnaftalen, 2-(2-aminoetil)naftalen, ili supstituirani 2-(2-aminoetil)naftalen, 1-aminoantracen, 1-aminometilantracen, 1-(2-aminoetil)antracen, 2-aminoantracen, 2-aminometilantracen, 2-(2-aminoetil)antracen, 9-aminoantracen, 9-aminometilantracen, 9-(2-aminoetil)antracen, 1-aminopiren, 1-aminometilpiren, 1-(2-aminoetil)piren.

U slučaju da se reakcija odvija po drugoopisanom postupku, adamantanske diaminske derivate sačinjavaju 1,3-diaminoadamantan, 1,3-diaminometiladamantan i 1,3-bis-(2-aminoetil)adamantan, a izocijanatne derivate sačinjavaju supstituirani fenilizocijanat, supstituirani benzilizocijanat, supstituirani 2-feniletilizocijanat, 1-naftilizocijanat, ili
 40 supstituirani 1-naftilizocijanat, 1-naftilmetilizocijanat ili supstituirani 1-naftilmetilizocijanat, 2-(1-naftil)etilizocijanat ili supstituirani 2-(1-naftil)etilizocijanat, 2-naftilizocijanat, ili supstituirani 2-naftilizocijanat, 2-naftilmetilizocijanat ili supstituirani 2-naftilmetilizocijanat, 2-(2-naftil)etilizocijanat ili supstituirani 2-(2-naftil)etilizocijanat, 1-antrilizocijanat, 1-antrilmetilizocijanat, 2-(1-antril)etilizocijanat, 2-antrilizocijanat, 2-antrilmetilizocijanat, 2-(2-antril)etilizocijanat, 9-antrilizocijanat, 9-antrilmetilizocijanat, 2-(9-antril)etilizocijanat, 1-pirenilizocijanat, 1-pirenilmetilizocijanat i 2-(1-pirenil)etilizocijanat.

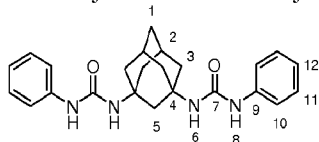
Predmet ovog izuma je također upotreba ovdje prikazanih spojeva općom formulom **I** za detekciju aniona. Spojevi adamantanskih bisurea prikazani ovdje vežu F^- , Cl^- , Br^- , acetat, HSO_4^- , NO_3^- , i H_2PO_4^- , a posebno F^- , acetat i H_2PO_4^- . Vezivanje navedenih aniona je demonstrirano UV i fluorescencijskom titracijom i prikazano u primjerima 17 i 18 te
 50 slikama 1-4. Vezivanje aniona indicirano je promjenom intenziteta apsorpcije ili intenziteta fluorescencije, a u nekim slučajevima i pomicanjem maksimuma apsorpcijske ili emisijske vrpce.

Spojevi prikazani općom formulom **I** i smjese koje sadrže barem jedan ili više od navedenih spojeva opće formule **I** zajedno s organskim ili anorganskim punilom i/ili nosačem (na primjer, spojevi opće formule **I** mogu biti nanešeni na silikagel ili polimerni nosač ili biti u smjesi s nekom inertnom komponentom) se također upotrebljavaju za detekciju
 55 aniona u kemijskim i/ili biološkim procesima uz upotrebu UV-vis ili fluorescencijske spektroskopije.

Spojevi prikazani općom formulom **I** i smjese koje sadrže barem jedan ili više od navedenih spojeva se također upotrebljavaju za vezivanje aniona i kao sredstva za ekstrakciju aniona iz vodenih otopina u organske otopine.

Primjer 1**1,3-bis-(3-fenilureido)adamantan¹**

U okrugloj tikvici (50 mL), u struji N₂, 1,3-adamantan dikarboksilna kiselina (200 mg, 0.89 mmol) je suspendirana u bezvodnom toluenu (10 mL) i dodan je trietilamin (275 μL, 1.96 mmol). Suspenzija je miješana na sobnoj temperaturi 45 min, a onda je dodan difenilfosforilazid (DPPA, 440 μL, 2.05 mmol). Reakcijska smjesa zagrijavana je na temperaturi 40 °C 1 h, a potom 4 h na temperaturi refluksa. Smjesi je dodana otopina anilina (180 μL, 1.96 mmol) u 1 mL suhog toluena i nastavljeno je refluksiranje tijekom 16 h. Otapalo je uklonjeno na vakuumskom rotacionom isparivaču, a ostatak tretiran s metanolom. Produkt koji se izlučio u obliku kristala je odfiltriran, opran s vodom i metanolom i sušen u vakuumu (100 mbar) na 60°C tijekom 1h. Dobiveno je 206 mg, 57 %.

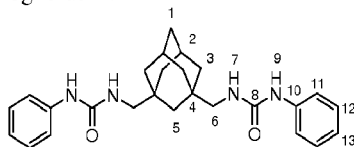


Bezbojni kristali; ¹H NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz) δ/ppm 8.21 (br s, 2H, H-8), 7.33 (d, 4H, *J*=7.6 Hz, H-10), 7.19 (dd, 4H, *J*=7.3 Hz, *J*=7.6 Hz, H-11), 6.86 (t, 2H, *J*=7.3 Hz, H-12), 5.97 (br s, 2H, H-6), 2.19 (br s, 2H, H-5), 2.16 (br s, 2H, H-2), 1.79-1.96 (m, 8H, H-3), 1.55 (br s, 2H, H-1); ¹³C (DMSO-*d*₆, 75 MHz) δ/ppm 154.00 (s, 2C, C-7), 140.57 (s, 2C, C-9), 128.61 (d, 4C, C-10/11), 120.79 (d, 2C, C-12), 117.38 (d, 4C, C-10/11), 51.33 (t, 1C, C-5), 45.96 (s, 2C, C-4), 40.77 (t, 4C, C-3), 35.06 (t, 1C, C-1), 29.39 (d, 2C, C-2); IR (KBr) $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ 1310 (m), 1552 (s), 1593 (s), 1640 (s), 2912 (m), 3309 (w), 3355 (m); HRMS računato za C₂₄H₂₈N₄O₂+K 443.1844, nađeno 443.1865.

Ovaj adamantanski bisureidni derivat kao takav nije predmet ovog izuma, no njegova primjena za detekciju, hvatanje i ekstrakciju aniona svakako je dio predmetnog izuma te je stoga i naveden postupak njegova dobivanja.

Primjer 2**1,3-bis-(3-fenilureidometil)adamantan**

Slijedeći postupak opisan u primjeru 1, 1,3-bis-(3-fenilureidometil)adamantan (260 mg, 76 %) je dobiven iz 1,3-adamantan diocetene kiseline (200 mg, 0.79 mmol), trietilamina (245 μL, 1.74 mmol), DPPA (395 μL, 1.82 mmol) i anilina (160 μL, 1.74 mmol), u 10 mL suhog toluena.

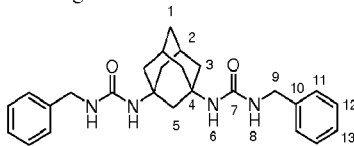


Bezbojni kristali, *tt* 283-284 °C; ¹H NMR (DMSO-*d*₆, 600 MHz) δ/ppm 8.37 (br s, 2H, H-9), 7.37 (d, 4H, *J*=8.2 Hz, H-11), 7.20 (dd, 4H, *J*=7.3 Hz, *J*=8.2 Hz, H-12), 6.87 (t, 2H, *J*=7.3 Hz, H-13), 6.12 (t, 2H, *J*=5.9 Hz, H-7), 2.84 (d, 4H, *J*=5.9 Hz, H-6) 2.03 (br s, 2H, H-2), 1.56 (br s, 2H, H-5), 1.43 (d, 4H, *J*=11.4 Hz, H-3), 1.36 (d, 4H, *J*=11.4 Hz, H-3), 1.19 (br s, 2H, H-1); ¹³C (DMSO-*d*₆, 150 MHz) δ/ppm 155.36 (s, 2C, C-8), 140.59 (s, 2C, C-10), 128.63 (d, 4C, C-11/12), 120.81 (d, 2C, C-13), 117.36 (d, 4C, C-11/12), 50.42 (t, 2C, C-6), 42.40 (s, 2C, C-4), 39.32 (t, 4C, C-3), 36.04 (t, 1C, C-1), 34.04 (t, 1C, C-5), 27.79 (d, 2C, C-2); IR (KBr) $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ 1238 (m), 1310 (m), 1552 (s), 1645 (s), 2907 (m), 3355 (m); HRMS računato za C₂₆H₃₂N₄O₂+H 433.2598, nađeno 433.2583.

Ovaj spoj kao takav nije predmetom ovog izuma, no njegova primjena za hvatanje, detekciju i ekstrakciju aniona svakako predstavlja integralni dio ovog izuma te je zbog toga naveden sintetski put za njegovo dobivanje.

Primjer 3**1,3-bis-(3-benzilureido)adamantan:**

Slijedeći postupak opisan u primjeru 1, 1,3-bis-(3-benzilureido)adamantan (162 mg, 84 %) je dobiven iz 1,3-adamantan dikarboksilne kiseline (100 mg, 0.45 mmol), trietilamina (135 μL, 0.98 mmol), DPPA (220 μL, 1.03 mmol) i benzilamina (105 μL, 0.98 mmol), u 10 mL suhog toluena.



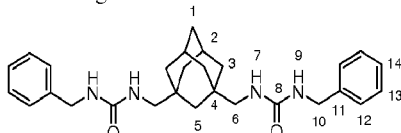
¹ IUPAC-ov naziv za ovaj spoj je 1,1'-(adamantan-1,3-ilen)-di(3,3'-fenil)urea

Bezbojni kristali, *t*_m 263-264 °C; ¹H NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz) δ /ppm 7.30 (dd, 4H, *J*=7.0 Hz, *J*=7.6 Hz, H-12), 7.17-7.26 (m, 6H, H-11, H-13), 6.08 (t, 2H, *J*=5.8 Hz, H-8), 5.71 (br s, 2H, H-6), 4.15 (d, 4H, *J*=5.8 Hz, H-9), 2.09 (br s, 2H, H-2), 2.05 (br s, 2H, H-5), 1.80 (br s, 8H, H-3), 1.49 (br s, 2H, H-1); ¹³C (DMSO-*d*₆, 75 MHz) δ /ppm 156.98 (s, 2C, C-7), 140.99 (s, 2C, C-10), 128.22 (d, 4C, C-11/12), 126.97 (d, 4C, C-11/12), 126.51 (d, 2C, C-13), 51.07 (t, 1C, C-5), 46.72 (s, 2C, C-4), 42.51 (t, 2C, C-9), 41.12 (t, 4C, C-3), 35.15 (t, 1C, C-1), 29.45 (d, 2C, C-2); IR (KBr) ν_{max} /cm⁻¹ 1294 (w), 1567 (s), 1634 (s), 2902 (w), 3304 (m), 3371 (m); HRMS računato za C₂₆H₃₂N₄O₂+H 433.2598, nađeno 433.261.

Primjer 4

1,3-bis-[(3-benzilureido)metil]adamantan

Slijedeći postupak opisan u primjeru 1, 1,3-bis-[(3-benzilureido)metil]adamantan (286 mg, 78 %) je dobiven iz 1,3-adamantan dioktene kiseline (200 mg, 0.79 mmol), trietilamina (245 μ L, 1.74 mmol), DPPA (395 μ L, 1.82 mmol) i benzilamina (190 μ L, 1.74 mmol), u 10 mL suhog toluena.

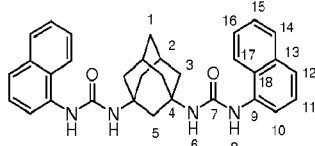


Bezbojni kristali, *t*_m 223-225 °C; ¹H NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz) δ /ppm 7.27-7.35 (m, 4H, H-13), 7.17-7.27 (m, 6H, H-12, H-14), 6.23 (t, 2H, *J*=5.9 Hz, H-9), 5.87 (t, 2H, *J*=5.7 Hz, H-7), 4.20 (d, 4H, *J*=5.9 Hz, H-10), 2.76 (d, 4H, *J*=5.7 Hz, H-6), 1.99 (br s, 2H, H-2), 1.52 (br s, 2H, H-5), 1.38 (d, 4H, *J*=11.6 Hz, H-3), 1.29 (d, 4H, *J*=11.6 Hz, H-3), 1.11 (br s, 2H, H-1); ¹³C (DMSO-*d*₆, 75 MHz) δ /ppm 158.33 (s, 2C, C-8), 140.97 (s, 2C, C-11), 128.20 (d, 4C, C-12/13), 126.98 (d, 4C, C-12/13), 126.54 (d, 2C, C-14), 50.90 (t, 2C, C-6), 42.93 (t, 2C, C-10), 42.58 (s, 2C, C-4), 39.36 (t, 4C, C-3), 36.10 (t, 1C, C-1), 34.09 (t, 1C, C-5), 27.83 (d, 2C, C-2); IR (KBr) ν_{max} /cm⁻¹ 1243 (w), 1562 (s), 1624 (s), 2912 (m), 3335 (m); HRMS računato za C₂₈H₃₆N₄O₂+Na 483.2735, nađeno 483.273.

Primjer 5

1,3-bis-[3-(1-naftil)ureido]adamantan

Slijedeći postupak opisan u primjeru 1, 1,3-bis-[3-(1-naftil)ureido]adamantan (170 mg, 38 %) je dobiven iz 1,3-adamantan dikarboksilne kiseline (200 mg, 0.89 mmol), trietilamina (275 μ L, 1.96 mmol), DPPA (440 μ L, 2.05 mmol) i 1-aminonaftalena (281 mg, 1.96 mmol), u 7 mL suhog toluena.

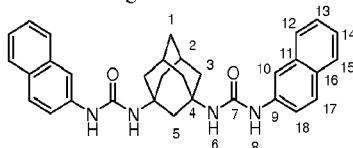


Bezbojni kristali, *t*_m 233-234 °C; ¹H NMR (DMSO-*d*₆, 600 MHz) δ /ppm 8.36 (br s, 2H, H-8), 8.08 (d, 2H, *J*=8.6 Hz, H-17), 8.03 (dd, 2H, *J*=1.0 Hz, *J*=7.7 Hz, H-14), 7.88 (dd, 2H, *J*=1.2 Hz, *J*=8.0 Hz, H-12), 7.48-7.56 (m, 6H, H-10, H-15, H-16), 7.39 (t, 2H, *J*=8.0 Hz, H-11), 6.56 (br s, 2H, H-6), 2.32 (br s, 2H, H-5), 2.21 (br s, 2H, H-2), 1.99 (d, 4H, *J*=11.1 Hz, H-3), 1.93 (d, 4H, *J*=11.1 Hz, H-3), 1.60 (br s, 2H, H-1); ¹³C NMR (DMSO-*d*₆, 75 MHz) δ /ppm 154.51 (s, 2C, C-7), 135.31 (s, 2C, C-ar), 133.87 (s, 2C, C-ar), 128.58 (d, 2C, C-ar), 126.10 (d, 2C, C-ar), 125.90 (d, 2C, C-ar), 125.55 (d, 2C, C-ar), 125.39 (s, 2C, C-ar), 121.90 (d, 2C, C-ar), 121.29 (d, 2C, C-ar), 116.09 (d, 2C, C-ar), 51.70 (t, 1C, C-5), 46.17 (s, 2C, C-4), 40.98 (t, 4C, C-3), 35.25 (t, 1C, C-1), 29.62 (d, 2C, C-2); IR (KBr) ν_{max} /cm⁻¹ 1222 (m), 1258 (m), 1542 (s), 1645 (s), 2912 (m), 3335 (m); HRMS računato za C₃₂H₃₂N₄O₂+H 505.2598, nađeno 505.2598.

Primjer 6

1,3-bis-[3-(2-naftil)ureido]adamantan

Slijedeći postupak opisan u primjeru 1, 1,3-bis-[3-(2-naftil)ureido]adamantan (160 mg, 36 %) je dobiven iz 1,3-adamantan dikarboksilne kiseline (200 mg, 0.89 mmol), trietilamina (275 μ L, 1.96 mmol), DPPA (440 μ L, 2.05 mmol) i 2-aminonaftalena (281 mg, 1.96 mmol), u 15 mL suhog toluena.



Bezbojni kristali, *t*_m 259-260 °C; ¹H NMR (DMSO-*d*₆, 600 MHz) δ /ppm 8.46 (br s, 2H, H-8), 8.02 (d, 2H, *J*=1.7 Hz, H-10), 7.75 (d, 4H, *J*=8.6 Hz, H-15, H-17), 7.71 (d, 2H, *J*=8.0 Hz, H-12), 7.40 (dt, 2H, *J*=8.0 Hz, *J*=1.0 Hz, H-13), 7.34 (dd, 2H, *J*=8.6 Hz, *J*=1.7 Hz, H-18), 7.29 (dt, 2H, *J*=8.0 Hz, *J*=1.0 Hz, H-14), 6.09 (br s, 2H, H-6), 2.27 (br s, 2H, H-5), 2.18 (br s, 2H, H-2), 1.96 (d, 4H, *J*=11.3 Hz, H-3), 1.88 (d, 4H, *J*=11.3 Hz, H-3), 1.58 (br s, 2H, H-1); ¹³C NMR (DMSO-*d*₆, 150 MHz) δ /ppm 154.31 (s, 2C, C-7), 138.27 (s, 2C, C-ar), 134.03 (s, 2C, C-ar), 128.83 (s, 2C, C-ar),

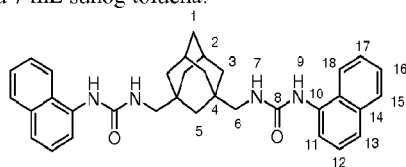
128.43 (d, 2C, C-ar), 127.55 (d, 2C, C-ar), 126.93 (d, 2C, C-ar), 126.42 (d, 2C, C-ar), 123.69 (d, 2C, C-ar), 119.53 (d, 2C, C-ar), 112.50 (d, 2C, C-ar), 51.68 (t, 1C, C-5), 46.06 (s, 2C, C-4), 40.94 (t, 4C, C-3), 35.23 (t, 1C, C-1), 29.59 (d, 2C, C-2); IR (KBr) $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ 1222 (m), 1351 (m), 1557 (s), 1681 (s), 2912 (m), 3299 (m), 3613 (s); HRMS računato za $\text{C}_{32}\text{H}_{32}\text{N}_4\text{O}_2+\text{H}$ 505.2598, nađeno 505.2562.

5

Primjer 7**1,3-bis-{{3-(1-naftil)ureido}metil}adamantan**

Slijedeći postupak opisan u primjeru 1, 1,3-bis-{{3-(1-naftil)ureido}metil}adamantan (290 mg, 69 %) je dobiven iz 1,3-adamantan dioctene kiseline (200 mg, 0.79 mmol), trietilamina (245 μL , 1.74 mmol), DPPA (395 μL , 1.82 mmol) i 1-aminonaftalena (250 mg, 1.74 mmol) u 7 mL suhog toluena.

10



Bezbojni kristali, tt 295-296 °C; ^1H NMR (DMSO- d_6 , 600 MHz) δ/ppm 8.53 (br s, 2H, H-9), 8.11 (d, 2H, $J=8.4$ Hz, H-18), 8.07 (d, 2H, $J=7.6$ Hz, H-15), 7.88 (dd, 2H, $J=7.7$ Hz, $J=1$ Hz, H-13), 7.49-7.56 (m, 6H, H-11, H-16, H-17), 7.40 (t, 2H, $J=7.7$ Hz, H-12), 6.64 (t, 2H, $J=5.9$ Hz, H-7), 2.94 (d, 4H, $J=5.9$ Hz, H-6), 2.08 (br s, 2H, H-2), 1.61 (br s, 2H, H-5), 1.51 (d, 4H, $J=11.7$ Hz, H-3), 1.45 (d, 4H, $J=11.7$ Hz, H-3), 1.31 (br s, 2H, H-1); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 150 MHz) δ/ppm 155.71 (s, 2C, C-8), 135.30 (s, 2C, C-ar), 133.69 (s, 2C, C-ar), 128.38 (d, 2C, C-ar), 125.94 (d, 2C, C-ar), 125.68 (d, 2C, C-ar), 125.32 (d, 2C, C-ar), 125.07 (s, 2C, C-ar), 121.60 (d, 2C, C-ar), 121.14 (d, 2C, C-ar), 115.69 (d, 2C, C-ar), 50.73 (t, 2C, C-6), 42.55 (s, 2C, C-4), 39.39 (t, 4C, C-3), 36.08 (t, 1C, C-1), 34.09 (t, 1C, C-5), 27.85 (d, 2C, C-2); IR (KBr) $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ 1238 (m), 1552 (s), 1624 (s), 2902 (m), 3330 (m); HRMS računato za $\text{C}_{34}\text{H}_{36}\text{N}_4\text{O}_2+\text{H}$ 533.2911, nađeno 533.2904.

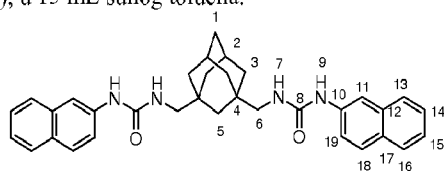
15

20

Primjer 8**1,3-bis-{{3-(2-naftil)ureido}metil}adamantan**

Slijedeći postupak opisan u primjeru 1, 1,3-bis-{{3-(2-naftil)ureido}metil}adamantan (190 mg, 45 %) je dobiven iz 1,3-adamantan dioctene kiseline (200 mg, 0.79 mmol), trietilamina (245 μL , 1.74 mmol), DPPA (395 μL , 1.82 mmol) i 2-aminonaftalena (250 mg, 1.74 mmol), u 15 mL suhog toluena.

25



Bezbojni kristali, tt 237-238 °C; ^1H NMR (DMSO- d_6 , 600 MHz) δ/ppm 8.63 (br s, 2H, H-9), 8.03 (d, 2H, $J=2.0$ Hz, H-11), 7.77 (d, 4H, $J=8.9$ Hz, H-16, H-18), 7.72 (d, 2H, $J=8.0$ Hz, H-13), 7.39-7.43 (m, 4H, H-14, H-19), 7.30 (dt, 2H, $J=8.0$ Hz, $J=1.1$ Hz, H-15), 6.25 (t, 2H, $J=6.0$ Hz, H-7), 2.90 (d, 4H, $J=6.0$ Hz, H-6), 2.06 (br s, 2H, H-5), 1.59 (br s, 2H, H-2), 1.47 (d, 4H, $J=11.7$ Hz, H-3), 1.40 (d, 4H, $J=11.7$ Hz, H-3), 1.25 (br s, 2H, H-1); ^{13}C (DMSO- d_6 , 150 MHz) δ/ppm 155.52 (s, 2C, C-8), 138.27 (s, 2C, C-ar), 133.88 (s, 2C, C-ar), 128.68 (s, 2C, Car), 128.28 (d, 2C, C-ar), 127.41 (d, 2C, C-ar), 126.77 (d, 2C, C-ar), 126.22 (d, 2C, C-ar), 123.49 (d, 2C, C-ar), 119.38 (d, 2C, C-ar), 112.27 (d, 2C, C-ar), 50.52 (t, 2C, C-6), 42.49 (s, 2C, C-4), 39.39 (t, 4C, C-3), 36.09 (t, 1C, C-1), 34.14 (t, 1C, C-5), 27.85 (d, 2C, C-2); IR (KBr) $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ 1243 (m), 1557 (s), 1645 (s), 2902 (m), 3309 (w), 3340 (m); HRMS računato za $\text{C}_{34}\text{H}_{36}\text{N}_4\text{O}_2+\text{H}$ 533.2911, nađeno 533.2903.

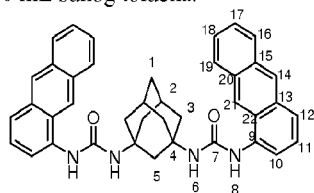
30

35

Primjer 9**1,3-bis-{{3-(1-antril)ureido}adamantan**

Slijedeći postupak opisan u primjeru 1, 1,3-bis-{{3-(1-antril)ureido}adamantan (171 mg, 63%) je dobiven iz 1,3-adamantan dikarboksilne kiseline (100 mg, 0.45 mmol), trietilamina (135 μL , 0.98 mmol), DPPA (220 μL , 1.03 mmol) i 1-aminoantracena (190 mg, 0.98 mmol) u 10 mL suhog toluena.

45

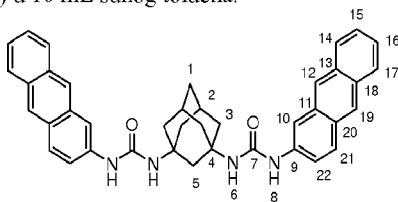


Žučkasti kristali, ^1H NMR (DMSO- d_6 , 600 MHz) δ /ppm 8.71 (s, 2H, H-Ar), 8.58 (br s, 2H, H-8), 8.54 (s, 2H, H-Ar), 8.04-8.11 (m, 6H, H-Ar), 7.70 (d, 2H, $J=8.2$ Hz, H-Ar), 7.51-7.55 (m, 4H, H-Ar), 7.42 (t, 2H, $J=8.2$ Hz, H-Ar), 6.67 (br s, 2H, H-6), 2.43 (br s, 2H, H-5), 2.26 (br s, 2H, H-2), 2.07 (d, 4H, $J=11.3$ Hz, H-3a), 1.99 (d, 4H, $J=11.3$ Hz, H-3b), 1.65 (br s, 2H, H-1); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 150 MHz) δ /ppm 154.24 (s, 2C, C-7), 134.95 (s, 2C, C-Ar), 131.89 (s, 2C, C-Ar), 130.88 (s, 2C, C-Ar), 130.65 (s, 2C, C-Ar), 128.16 (d, 2C, C-Ar), 127.75 (d, 2C, C-Ar), 126.50 (d, 2C, C-Ar), 125.75 (d, 2C, C-Ar), 125.68 (d, 2C, C-Ar), 125.65 (d, 2C, C-Ar), 124.57 (s, 2C, C-Ar), 121.61 (d, 2C, C-Ar), 119.55 (d, 2C, C-Ar), 113.76 (d, 2C, C-Ar), 51.61 (t, 1C, C-5), 46.02 (s, 2C, C-4), 40.86 (t, 4C, C-3), 35.14 (t, 1C, C-1), 29.49 (d, 2C, C-2); IR (KBr) $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$ 1222 (w), 1262 (w), 1308 (w), 1347 (w), 1405 (m), 1457 (w), 1542 (s), 1645 (s), 2909 (m), 3337 (m); HRMS računato za $\text{C}_{40}\text{H}_{36}\text{N}_4\text{O}_2+\text{Na}$ 627.273, nađeno 627.2703.

Primjer 10

1,3-bis-[3-(2-antril)ureido]adamantan

Slijedeći postupak opisan u primjeru 1, 1,3-bis-[3-(2-antril)ureido]adamantan (226 mg, 84 %) je dobiven iz 1,3-adamantan dikarboksilne kiseline (100 mg, 0.45 mmol), trietilamina (135 μL , 0.98 mmol), DPPA (220 μL , 1.03 mmol) i 2-aminoantracena (190 mg, 0.98 mmol) u 10 mL suhog toluena.

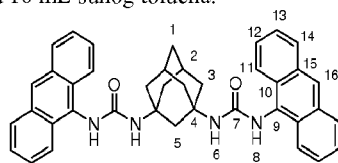


Žučkasti kristali, ^1H NMR (DMSO- d_6 , 600 MHz) δ /ppm 8.58 (s, 2H, H-6), 8.43 (s, 2H, H-10), 8.32 (s, 2H, H-19), 8.22 (s, 2H, H-12), 7.95-8.02 (m, 6H, H-14/22, H-17, H-21), 7.45 (dt, 2H, $J=6.9$ Hz, $J=1.2$ Hz, H-15) 7.41 (dt, 2H, $J=6.9$ Hz, $J=1.2$ Hz, H-16), 7.37 (dd, 2H, $J=9.0$ Hz, $J=2.0$ Hz, H-14/22), 6.18 (br s, 2H, H-8), 2.32 (br s, 2H, H-5), 2.22 (br s, 2H, H-2), 2.00 (d, 4H, $J=10.9$ Hz, H-3), 1.93 (d, 4H, $J=10.9$ Hz, H-3), 1.62 (br s, 2H, H-1); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 150 MHz) δ /ppm 154.14 (s, 2C, C-7), 137.56 (s, 2C, C-ar), 132.28 (s, 2C, C-ar), 131.76 (s, 2C, C-ar), 129.84 (s, 2C, C-ar), 128.73 (d, 2C, C-ar), 128.09 (d, 2C, C-ar), 127.92 (s, 2C, C-ar), 127.54 (d, 2C, C-ar), 125.77 (d, 2C, C-ar), 125.48 (d, 2C, C-ar), 124.41 (d, 2C, C-ar), 123.97 (d, 2C, C-ar), 120.91 (d, 2C, C-ar), 110.50 (d, 2C, C-ar), 51.56 (t, 1C, C-5), 45.94 (s, 2C, C-4), 40.81 (t, 4C, C-3), 35.12 (t, 1C, C-1), 29.48 (d, 2C, C-2); IR (KBr) $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$ 1222 (m), 1305 (m), 1547 (s), 1634 (s), 2912 (m), 3304 (m), 3386 (m); HRMS računato za $\text{C}_{40}\text{H}_{36}\text{N}_4\text{O}_2+\text{H}$ 605.2911, nađeno 605.2883.

Primjer 11

1,3-bis-[3-(9-antril)ureido]adamantan

Slijedeći postupak opisan u primjeru 1, 1,3-bis-[3-(9-antril)ureido]adamantan (20 mg, 10%) je dobiven iz 1,3-adamantan dikarboksilne kiseline (100 mg, 0.45 mmol), trietilamina (135 μL , 0.98 mmol), DPPA (220 μL , 1.03 mmol) i 9-aminoantracena (190 mg, 0.98 mmol), u 10 mL suhog toluena.



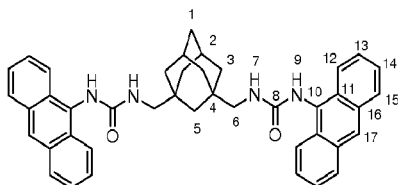
Žučkasti kristali, ^1H NMR (DMSO- d_6 , 600 MHz) δ /ppm 8.50 (br s, 2H, H-8/16), 8.33 (br s, 2H, H-8/16), 8.04-8.17 (m, 8H, H-11, H-14), 7.45-7.60 (m, 8H, H-12, H-13), 6.35 (br s, 2H, H-8), 2.31 (br s, 2H, H-2), 2.20 (br s, 2H, H-5), 1.88-2.04 (m, 8H, H-3), 1.57 (br s, 2H, H-1); HRMS računato za $\text{C}_{40}\text{H}_{36}\text{N}_4\text{O}_2+\text{Na}$ 627.273, nađeno 627.2746.

Primjer 12

1,3-bis-[[3-(9-antril)ureido]metil]adamantan

Procedura a) Slijedeći postupak opisan u primjeru 1, 1,3-bis-[[3-(9-antril)ureido]metil]adamantan (19 mg, 9 %) je dobiven iz 1,3-adamantan dioctene kiseline (89 mg, 0.35 mmol), trietilamina (110 μL , 0.78 mmol), DPPA (175 μL , 0.81 mmol) i 9-aminoantracena (150 μL , 0.78 mmol) u 10 mL suhog toluena.

Procedura b) U okrugloj tikvici s dva grla, u struji N_2 , 1,3-bis(aminometil)adamantan dihidroklorid (259 mg, 0.97 mmol) je suspendiran u 75 mL bezvodnog THF i dodan je trietilamin (410 μL , 2.91 mmol) uz upotrebu šprice. U lijevak za dokapavanje ulivena je otopina 9-antracenizocijanata (425 mg, 1.94 mmol) u 30 mL bezvodnog THF koja je tijekom 30 min dokapana u reakcijsku smjesu. Reakcijska smjesa je miješana na sobnoj temperaturi 1h, a potom zagrijavana na temperaturi refluksa preko noći. Ohlađena reakcijska smjesa profiltrirana je preko sinter-lijevka kako bi se odvojio nastali produkt. Produkt je opran s THF, vodom i metanolom, i osušen u vakuumu (100 bar) na 60 $^{\circ}\text{C}$ tijekom 1h. Dobiveno je 420 mg (69%) čistog produkta.

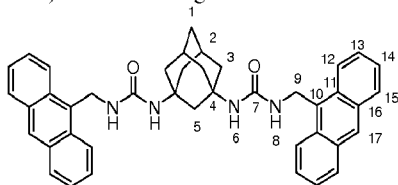


Žučkasti kristali, ^1H NMR (DMSO- d_6 , 300 MHz) δ /ppm 8.52 (br s, 2H, H-8/16), 8.49 (br s, 2H, H-8/16), 8.04-8.20 (m, 8H, H-12, H-15), 7.46-7.58 (m, 8H, H-13, H-14), 6.38 (br s, 2H, H-9), 2.93 (d, 4H, $J=5.5$ Hz, H-6), 2.10 (br s, 2H, H-2), 1.64 (br s, 2H, H-5), 1.54 (d, 4H, $J=12.2$ Hz, H-3a), 1.44 (d, 4H, $J=12.2$ Hz, H-3b), 1.32 (br s, 2H, H-1); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 75 MHz) δ /ppm 157.26 (s, 2C, C-8), 131.42 (s, 2C, C-Ar), 130.68 (s, 2C, C-Ar), 128.66 (s, 2C, C-Ar), 128.28 (d, 2C, C-Ar), 125.54 (d, 2C, C-Ar), 125.37 (d, 2C, C-Ar), 124.77 (d, 2C, C-Ar), 124.08 (d, 2C, C-Ar), 51.00 (t, 2C, C-6), 42.83 (s, 2C, C-4), 36.18 (t, 1C, C-1), 34.42 (t, 1C, C-5), 27.96 (d, 2C, C-2), C-3 je prekriven signalom DMSO- d_6 ; IR (KBr) $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$ 1238 (m), 1552 (s), 1619 (s), 2902 (m), 3257 (m), 3319 (m); HRMS računato za $\text{C}_{42}\text{H}_{40}\text{N}_4\text{O}_2+\text{H}$ 633.3224, nađeno 633.3207.

Primjer 13

1,3-bis-[3-(9-antrilmetil)ureido]adamantan

Slijedeći postupak opisan u primjeru 1, 1,3-bis-[3-(9-antrilmetil)ureido]adamantan (71 mg, 79%) je dobiven iz 1,3-adamantan dikarboksilne kiseline (100 mg, 0.45 mmol), trietilamina (135 μL , 0.98 mmol), DPPA (220 μL , 1.03 mmol) i 9-metilaminoantracena (213 mg, 0.98 mmol) u 10 mL suhog toluena.

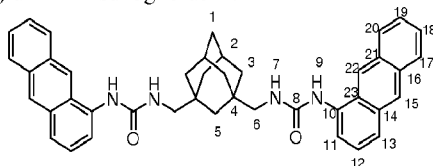


Žučkasti kristali, ^1H NMR (DMSO- d_6 , 600 MHz) δ /ppm 8.59 (s, 2H, H-17), 8.41 (d, 2H, $J=8.8$ Hz, H-12), 8.11 (d, 2H, $J=8.3$ Hz, H-15), 7.59 (dd(t), 4H, $J=7.2$ Hz, H-13/14), 7.53 (dd(t), 4H, $J=7.4$ Hz, H-13/14), 6.10 (t, 2H, $J=5.3$ Hz, H-8), 5.53 (br s, 2H, H-6), 5.15 (d, 4H, $J=5.3$ Hz, H-9), 2.08 (br s, 2H, H-2), 1.99 (br s, 2H, H-5), 1.78 (br s, 8H, H-3), 1.49 (br s, 2H, H-1); IR (KBr) $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$ 1225 (w), 1292 (w), 1338 (w), 1357 (w), 1560 (s), 1623 (s), 2910 (m), 3345 (m); HRMS računato za $\text{C}_{42}\text{H}_{40}\text{N}_4\text{O}_2+\text{Na}$ 655.3043, nađeno 655.3061.

Primjer 14

1,3-bis-[3-(1-antril)ureido]metiladamantan

Slijedeći postupak opisan u primjeru 1, 1,3-bis-[3-(1-antril)ureido]metiladamantan (112 mg, 45%) je dobiven iz 1,3-adamantan diocetene kiseline (100 mg, 0.40 mmol), trietilamina (120 μL , 0.87 mmol), DPPA (195 μL , 0.91 mmol) i 1-aminoantracena (170 mg, 0.87 mmol) u 10 mL suhog toluena.

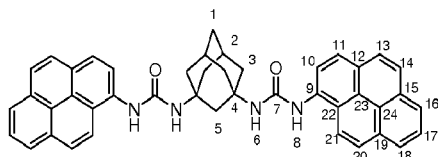


Žučkasti kristali, ^1H NMR (DMSO- d_6 , 300 MHz) δ /ppm 8.79 (br s, 2H, H-Ar), 8.74 (br s, 2H, H-9), 8.54 (br s, 2H, H-Ar), 8.02-8.15 (m, 6H, H-Ar), 7.70 (d, 2H, $J=8.3$ Hz, H-Ar), 7.47-7.57 (m, 4H, H-Ar), 7.42 (t, 2H, $J=7.9$ Hz, H-Ar), 6.79 (t, 2H, $J=5.2$ Hz, H-7), 3.00 (d, 4H, $J=5.2$ Hz, H-6) 2.11 (br s, 2H, H-5), 1.64 (br s, 2H, H-2), 1.53 (t, 8H, $J=13.1$ Hz, H-3), 1.38 (br s, 2H, H-1); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 75 MHz) δ /ppm 155.78 (s, 2C, C-8), 135.05 (s, 2C, C-Ar), 131.90 (s, 2C, C-Ar), 130.90 (s, 2C, C-Ar), 130.65 (s, 2C, C-Ar), 128.95 (d, 2C, C-Ar), 128.18 (d, 2C, C-Ar), 127.77 (d, 2C, C-Ar), 126.55 (d, 2C, C-Ar), 125.77 (d, 2C, C-Ar), 125.68 (d, 2C, C-Ar), 124.59 (s, 2C, C-Ar), 121.73 (d, 2C, C-Ar), 119.60 (d, 2C, C-Ar), 113.90 (d, 2C, C-Ar), 50.78 (t, 2C, C-6), 42.57 (s, 2C, C-4), 36.12 (t, 1C, C-1), 34.15 (t, 1C, C-5), 27.88 (d, 2C, C-2), (signal C-3 je prekriven sa signalom DMSO- d_6); IR (KBr) $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$ 1238 (m), 1558 (s), 1653 (s), 2906 (m), 3366 (m); HRMS računato za $\text{C}_{42}\text{H}_{40}\text{N}_4\text{O}_2+\text{Na}$ 655.3043, nađeno 655.3019.

Primjer 15

1,3-bis-[3-(1-pirenil)ureido]adamantan

Slijedeći postupak opisan u primjeru 1, 1,3-bis-[3-(1-pirenil)ureido]adamantan (146 mg, 50%) je dobiven iz 1,3-adamantan dikarboksilne kiseline (100 mg, 0.45 mmol), trietilamina (135 μL , 0.98 mmol), DPPA (220 μL , 1.03 mmol) i 1-aminopirena (213 mg, 0.98 mmol) u 10 mL suhog toluena.

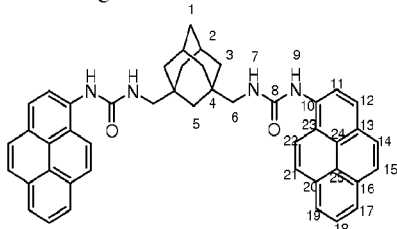


5 Tamni kristali, ^1H NMR (DMSO- d_6 , 300 MHz) δ /ppm 8.84 (br s, 2H, H-8), 8.71 (d, 2H, $J=8.6$ Hz, H-Ar), 8.33 (d, 2H, $J=9.2$ Hz, H-Ar), 8.16-8.25 (m, 8H, H-Ar), 7.97-8.10 (m, 6H, H-Ar), 6.72 (br s, 2H, H-6), 2.45 (br s, 2H, H-5), 2.27 (br s, 2H, H-2), 2.10 (d, 4H, $J=11.2$ Hz, H-3a), 2.01 (d, 4H, $J=11.2$ Hz, H-3b), 1.66 (br s, 2H, H-1); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 75 MHz) δ /ppm 154.25 (s, 2C, C-7), 134.31 (s, 2C, C-Ar), 131.20 (s, 2C, C-Ar), 130.65 (s, 2C, C-Ar), 128.92 (d, 2C, C-Ar), 127.39 (d, 2C, C-Ar), 126.48 (d, 2C, C-Ar), 126.22 (d, 2C, C-Ar), 125.75 (d, 2C, C-Ar), 125.68 (d, 2C, C-Ar), 125.57 (s, 2C, C-Ar), 125.37 (d, 2C, C-Ar), 125.01 (d, 2C, C-Ar), 124.64 (d, 2C, C-Ar), 124.58 (s, 2C, C-Ar), 124.35 (s, 2C, C-Ar), 124.10 (d, 2C, C-Ar), 120.90 (d, 2C, C-Ar), 119.68 (s, 2C, C-Ar), 118.67 (d, 2C, C-Ar), 51.66 (t, 1C, C-5), 46.01 (s, 2C, C-4), 40.86 (t, 4C, C-3), 35.15 (t, 1C, C-1), 29.51 (d, 2C, C-2); HRMS računato za $\text{C}_{44}\text{H}_{36}\text{N}_4\text{O}_2+\text{Na}$ 675.273, nađeno 675.2719.

Primjer 16

1,3-bis-([3-(1-pirenil)ureido]metil)adamantan

15 Slijedeći postupak opisan u primjeru 1, 1,3-bis-([3-(1-pirenil)ureido]metil)adamantan (150 mg, 55%) je dobiven iz 1,3-adamantan dioctene kiseline (100 mg, 0.45 mmol), trietilamina (135 μL , 0.98 mmol), DPPA (220 μL , 1.03 mmol) i 1-aminopirena (213 mg, 0.98 mmol), u 10 mL suhog toluena.



20 Tamni kristali, ^1H NMR (DMSO- d_6 , 600 MHz) δ /ppm 8.96 (br s, 2H, H-9), 8.71 (d, 2H, $J=8.3$ Hz, H-Ar), 8.32 (d, 2H, $J=9.3$ Hz, H-Ar), 8.14-8.23 (m, 8H, H-Ar), 7.98-8.07 (m, 6H, H-Ar), 6.75 (t, 2H, $J=5.7$ Hz, H-7), 3.02 (d, 4H, $J=5.7$ Hz, H-6), 2.13 (br s, 2H, H-5), 1.66 (br s, 2H, H-2), 1.57 (d, 4H, $J=11.6$ Hz, H-3a), 1.52 (d, 4H, $J=11.6$ Hz, H-3b), 1.40 (br s, 2H, H-1); IR (KBr) $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$ 1239 (m), 1559 (s), 1623 (s), 2899 (m), 3337 (m); HRMS računato za $\text{C}_{46}\text{H}_{40}\text{N}_4\text{O}_2+\text{Na}$ 703.3043, nađeno 703.3066.

25 Primjer 17

TEST VEZANJA ANIONA:

UV-vis titracije: Anionski receptor opće formule **I** je otopljen u CH_3CN ili DMSO u rasponu koncentracije 10^{-4} – 10^{-5} M, što odgovara maksimumu apsorbanije u apsorpcijskom spektru u rasponu 0.5-1.5. Otopina receptora je ulivena u kvarcnu kivetu (1 mL) i dodavani su mali volumeni (5-20 μL) sljedećih otopina aniona: Bu_4NF (1 M u THF, sadrži <wt 5 % H_2O , razrijeđena s CH_3CN ili DMSO na koncentraciju 1×10^{-3} M), Bu_4NCl , Bu_4NBr , Bu_4NOAc , $\text{Bu}_4\text{NH}_2\text{SO}_4$, Bu_4NNO_3 or $\text{Bu}_4\text{NH}_2\text{PO}_4$ (u rasponu koncentracije od 1×10^{-2} do 1×10^{-5} M u CH_3CN ili DMSO). Nakon svakog dodatka, snimljen je UV-vis spektar. Titracija je provedena na sobnoj temperaturi, 20 °C. Iz UV-vis spektara, konstruiran je kalibracijski dijagram u kojem je prikazana zavisnost apsorbanije o koncentraciji aniona. Iz izmjerene vrijednosti apsorbanije za uzorak aniona, može se odrediti nepoznata koncentracija aniona. Dobiveni rezultati testa vezivanja aniona prikazani su na slikama 1-3.

Primjer 18

TEST VEZANJA ANIONA:

40 Fluorescencijska titracija: Anionski receptor opće formule **I** je otopljen u CH_3CN ili DMSO u rasponu koncentracije 10^{-5} – 10^{-6} M, što odgovara maksimumu apsorbanije u apsorpcijskom spektru u rasponu 0.08-0.1. Otopina receptora je ulivena u kvarcnu kivetu (1 mL) i dodavani su mali volumeni (5-20 μL) sljedećih otopina aniona: Bu_4NF (1 M u THF, sadrži <wt 5 % H_2O , razrijeđena s CH_3CN ili DMSO na koncentraciju 1×10^{-3} M), Bu_4NCl , Bu_4NBr , Bu_4NOAc , $\text{Bu}_4\text{NH}_2\text{SO}_4$, Bu_4NNO_3 or $\text{Bu}_4\text{NH}_2\text{PO}_4$ (u rasponu koncentracije od 1×10^{-2} do 1×10^{-5} M u CH_3CN ili DMSO). Nakon svakog dodatka, snimljen je fluorescencijski spektar, koristeći odgovarajuću valnu duljinu pobude. Titracija je provedena na sobnoj temperaturi, 20 °C. Iz fluorescencijskih spektara, konstruiran je kalibracijski dijagram u kojem je prikazana zavisnost intenziteta fluorescencije o koncentraciji aniona. Iz izmjerene vrijednosti intenziteta fluorescencije za uzorak aniona, može se odrediti nepoznata koncentracija aniona. Dobiveni rezultati testa vezivanja aniona prikazani su na slici 4.

Slika 1 prikazuje UV-vis spektre (CH_3CN) adamantanske bisuree opće formule **I**, naznačene time da je $n = 1$, $m = 0$, $\text{Ar} = \text{Ph}$ ($c = 6.29 \times 10^{-5} \text{ M}$) bez prisutnosti aniona, i s postupnim povećanjem koncentracije Bu_4NF .

5 **Slika 2** prikazuje UV-vis spektre (CH_3CN) adamantanske bisuree opće formule **I**, naznačene time da je $n = 0$, $m = 0$, $\text{Ar} = 1\text{-naftil}$ ($c = 8.32 \times 10^{-5} \text{ M}$) bez prisutnosti aniona, i s postupnim povećanjem koncentracije $\text{Bu}_4\text{NH}_2\text{PO}_4$.

Slika 3 prikazuje UV-vis spektre (DMSO) adamantanske bisuree opće formule **I**, naznačene time da je $n = 1$, $m = 0$, $\text{Ar} = 9\text{-antril}$ ($c = 5.84 \times 10^{-5} \text{ M}$) bez prisutnosti aniona, i s postupnim povećanjem koncentracije Bu_4NOAc .

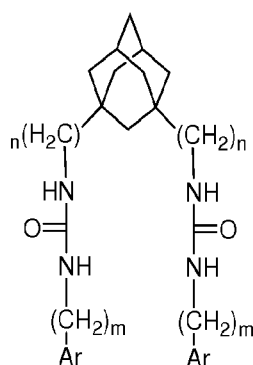
10

Slika 4 prikazuje fluorescencijske spektre (DMSO , $\lambda_{\text{ex}} = 370 \text{ nm}$) adamantanske bisuree opće formule **I**, naznačene time da je $n = 1$, $m = 0$, $\text{Ar} = 9\text{-antril}$ ($c = 6.41 \times 10^{-5} \text{ M}$) bez prisutnosti aniona, i s postupnim povećanjem koncentracije Bu_4NF .

15

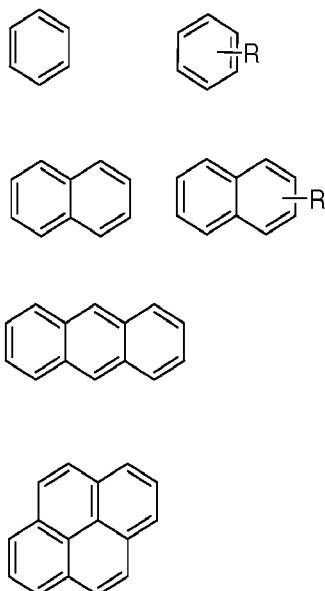
PATENTNI ZAHTJEVI

1. Spoj opće formule **I**,



I

20 **naznačen time** da je Ar definiran s:



gdje je:

R metil, etil, propil, butil, pentil, heksil, vinil, F, Cl, Br, CN, OCH_3 , ili NO_2 ;

a n i m mogu biti isti ili različiti te poprimaju vrijednosti 0, 1, 2;

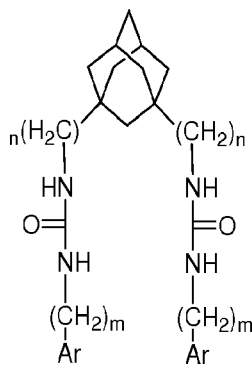
pri čemu Ar nije nesupstituirani fenil u slučajevima kad $n=m=0$ i kad $n=1$ i $m=0$.

25

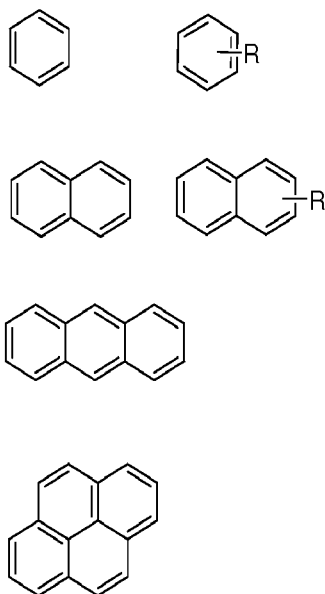
2. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time** da je Ar supstituirani fenil, i **gdje je** R metil, etil, propil, butil, pentil, heksil, vinil, F, Cl, Br, CN, OCH_3 , ili NO_2 .
3. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time** da je Ar 1-naftil.
4. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time** da je Ar supstituirani 1-naftil, i **gdje je** R metil, etil, propil, butil, pentil, heksil, vinil, F, Cl, Br, CN, OCH_3 , ili NO_2 .

30

5. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time** da je Ar 2-naftil.
6. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time** da je Ar supstituirani 2-naftil, i **gdje je** R metil, etil, propil, butil, pentil, heksil, vinil, F, Cl, Br, CN, OCH₃, ili NO₂.
7. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time** da je Ar 9-antril.
- 5 8. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time** da je Ar 1-antril.
9. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time** da je Ar 2-antril.
10. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time** da je Ar 1-pirenil.
11. Postupak dobivanja adamantanskih bisureidnih derivata opće formule I, **naznačen time**, da uključuje kondenzaciju 1,3-adamantan derivata kao što su diizocijanatni derivat 1,3 adamantana, diaminski derivat 1,3 adamantana s 10 derivatima amina, odnosno derivatima izocijanata i korak izolacije produkta koji uključuje uklanjanje produkta filtracijom i / ili uklanjanjem otapala iz reakcijske smjese isparavanjem u vakuumu, kristalizaciju, filtraciju, pranje kristala i pročišćavanje prekrizacijom.
12. Postupak dobivanja adamantanskih bisureidnih derivata I, prema patentnom zahtjevu 11, **naznačen time** da 15 adamantanske diizocijanatne derivate sačinjavaju 1,3-diizocijanatoadamantan, 1,3-diizocijanatometiladamantan i 1,3-bis-(2-izocijanatoetil)adamantan te da derivate amina sačinjavaju supstituirani anilin, supstituirani benzilamin, supstituirani 2-fenil-1-aminoetan, 1-aminonaftalen, ili supstituirani 1-aminonaftalen, 1-aminometilnaftalen, ili supstituirani 1-aminometilnaftalen, 1-(2-aminoetil)naftalen, ili supstituirani 1-(2-aminoetil)naftalen, 2-aminonaftalen, ili supstituirani 2-aminonaftalen, 2-aminometilnaftalen, ili supstituirani 2-aminometilnaftalen, 2-(2-aminoetil)naftalen, ili supstituirani 2-(2-aminoetil)naftalen, 1-aminoantracen, 1-aminometilantracen, 1-(2-aminoetil)antracen, 2-aminooantracen, 2-aminometilantracen, 2-(2-aminoetil)antracen, 9-aminoantracen, 9-aminometilantracen, 9-(2-aminoetil)antracen, 1-aminopiren, 1-aminometilpiren, 1-(2-aminoetil)piren.
- 20 13. Postupak dobivanja adamantanskih bisureidnih derivata I, prema patentnom zahtjevu 11, **naznačen time** da adamantanske diaminske derivate sačinjavaju 1,3-diaminoadamantan 1,3-diaminometiladamantan i 1,3-bis(2-aminoetil)adamantan, te da izocijanatne derivate sačinjavaju supstituirani fenilizocijanat, supstituirani 25 benzilizocijanat, supstituirani 2-feniletilizocijanat, 1-naftilizocijanat, ili supstituirani 1-naftilizocijanat, 1-naftilmetilizocijanat ili supstituirani 1-naftilmetilizocijanat, 2-(1-naftil)etilizocijanat ili supstituirani 2-(1-naftil)etilizocijanat, 2-naftilizocijanat, ili supstituirani 2-naftilizocijanat, 2-naftilmetilizocijanat ili supstituirani 2-naftilmetilizocijanat, 2-(2-naftil)etilizocijanat ili supstituirani 2-(2-naftil)etilizocijanat, 1-antrilizocijanat, 1-antrilmetilizocijanat, 2-(1-antril)etilizocijanat, 2-antrilizocijanat, 2-antrilmetilizocijanat, 2-(2-antril)etilizocijanat, 9-antrilizocijanat, 9-antrilmetilizocijanat, 2-(9-antril)etilizocijanat, 1-pirenilizocijanat, 1-pirenilmetilizocijanat i 2-(1-pirenil)etilizocijanat.
- 30 14. Upotreba spojeva opće formule I:



gdje je Ar definiran s:



gdje je:

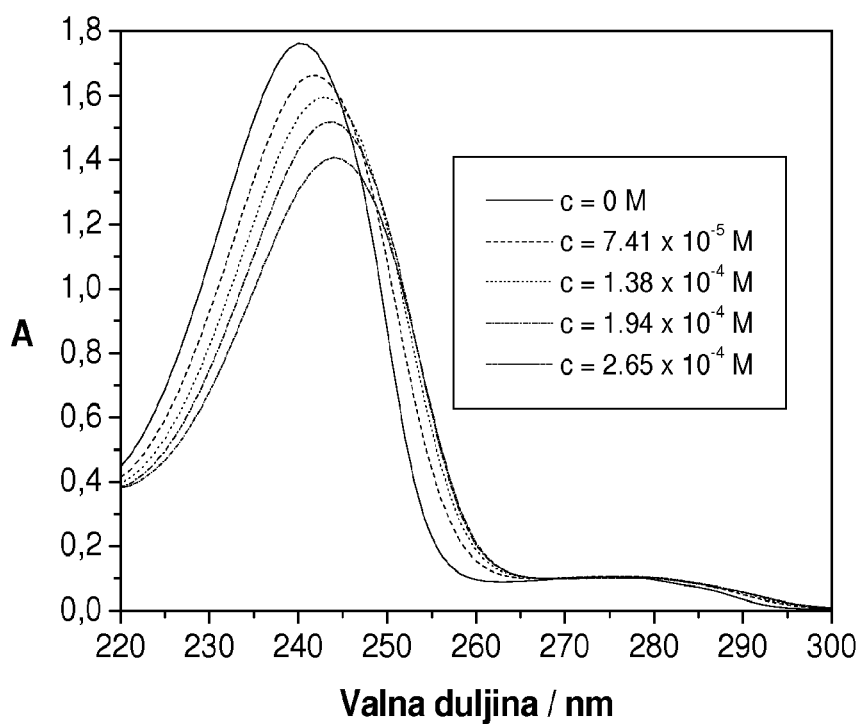
R metil, etil, propil, butil, pentil, heksil, vinil, F, Cl, Br, CN, OCH₃, ili NO₂;

a n i m mogu biti isti ili različiti te poprimaju vrijednosti 0, 1, 2, **naznačena time** da se koriste za vezanje i detekciju aniona u kemijskim i biološkim procesima, za ekstrakciju aniona iz vodenih otopina u organske otopine i kao intermedijeri za pripremu anionskih senzora.

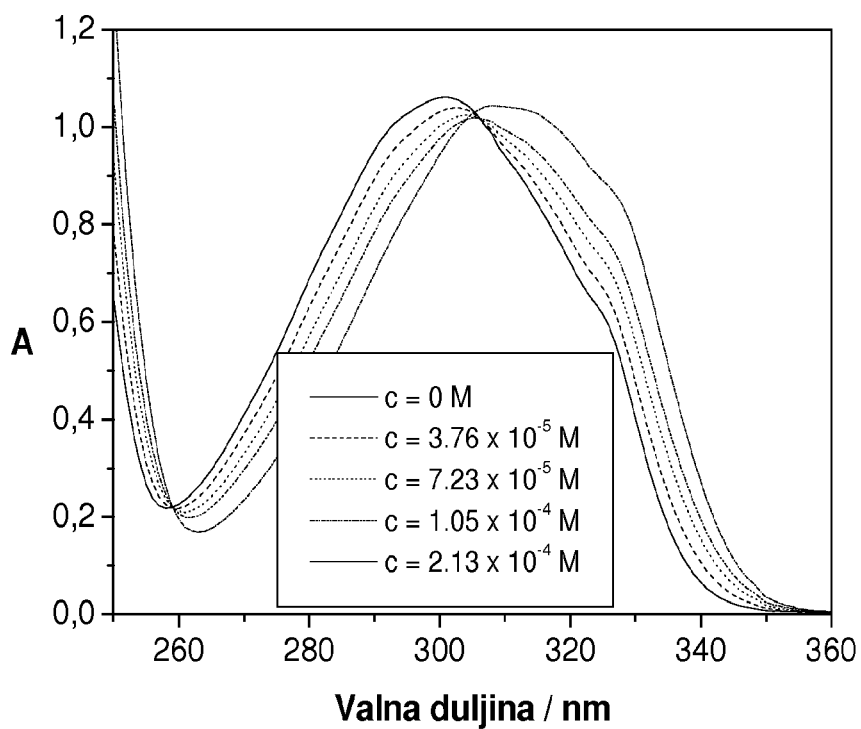
15. Upotreba spojeva prema patentnom zahtjevu 14, **naznačena time** da se koriste za detekciju aniona, posebno aniona F⁻, Cl⁻, Br⁻, acetat, HSO₄⁻, NO₃⁻, i H₂PO₄⁻.
16. Upotreba spojeva prema patentnom zahtjevu 14, **naznačena time** da se koriste za detekciju aniona F⁻, acetata i H₃PO₄.
17. Upotreba spojeva prema patentnom zahtjevu 14, **naznačena time** da se koriste za detekciju aniona, posebno aniona F⁻.
18. Upotreba spojeva prema patentnom zahtjevu 14, **naznačena time** da se koriste za detekciju aniona, posebno aniona acetata.
19. Smjese **naznačene time** da sadrže najmanje jedan spoj prema zahtjevu 1 zajedno s organskim punilom i/ili nosačem.
20. Smjese koje sadrže najmanje jedan od spojeva iz patentnog zahtjeva 1, zajedno s organskim punilom ili nosačem, **naznačene time** da se koriste za detekciju aniona u kemijskim i/ili biološkim procesima.

SAŽETAK

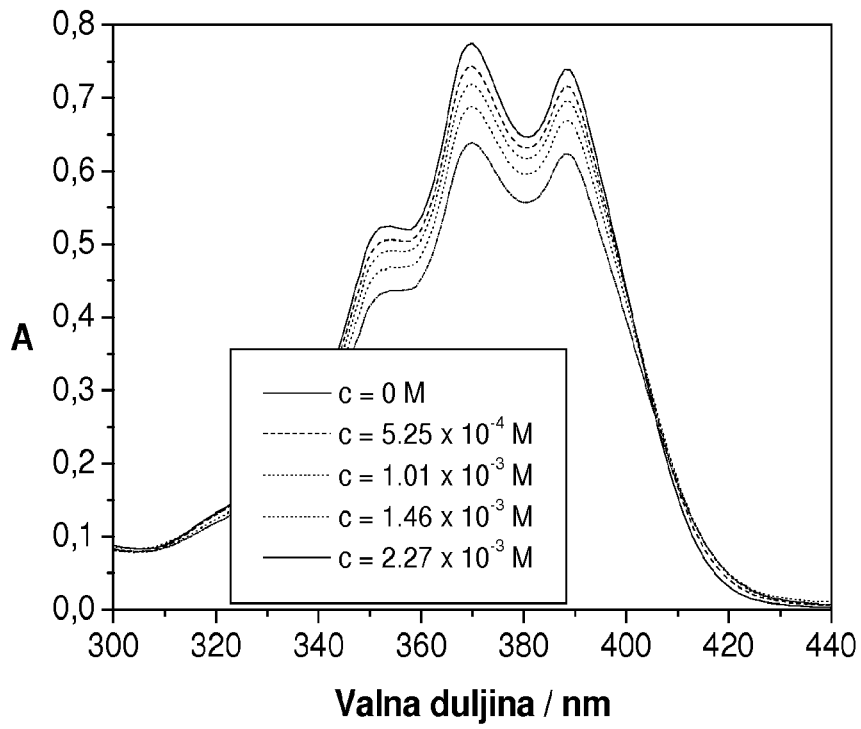
Izum se odnosi na adamantanske bisureidne derivate i njihovu upotrebu. Adamantanske bisuree se dobivaju reakcijom adamantanskog diamina s odgovarajućim izocijanatom, ili in situ pripremom adamantanskog izocijanata iz adamantanske dikiseline i reakcije s odgovarajućim aminom. Adamantanske bisuree vežu sljedeće anione F⁻, Cl⁻, Br⁻, acetat, HSO₄⁻, NO₃⁻, i H₂PO₄⁻, a posebno F⁻ i H₂PO₄⁻. Prisutnost iona može se detektirati UV-vis ili fluorescencijskom spektroskopijom.



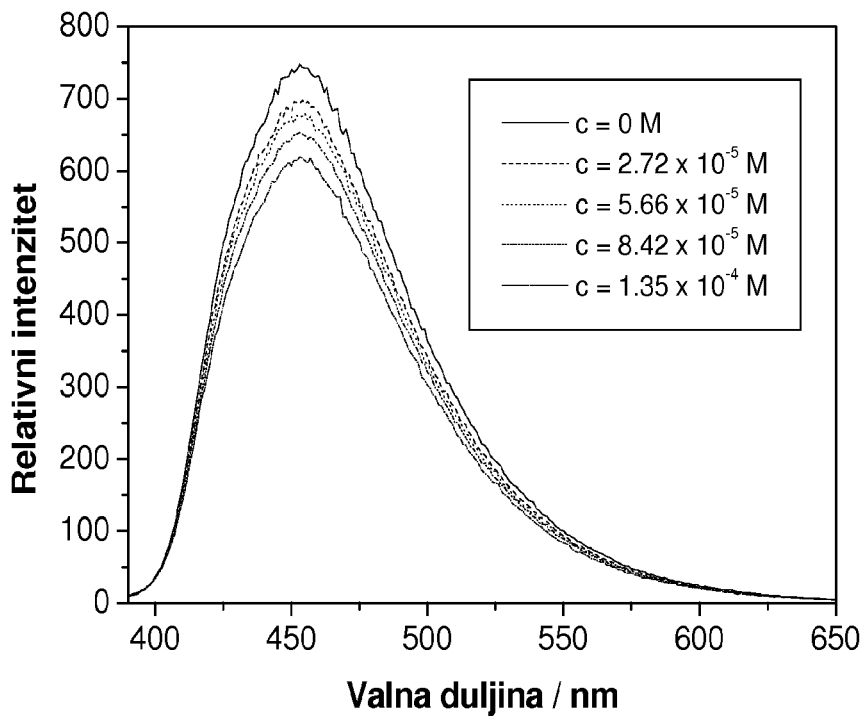
Slika 1.



Slika 2.



Slika 3.



Slika 4