



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

208 264

(11)

(B1)

(61)

(23) Výstavní priorita
(22) Přihlášeno 26 03 79
(21) PV 1965-79

(51) Int. Cl.³ C 07 C 23/46

(40) Zveřejněno 31 12 80
(45) Vydáno 01 11 81

(75)

Autor vynálezu LOJKA JAROMÍR ing., BOHUMÍNSKÝ LADISLAV, POSPÍCHAL OTAKAR ing.,
PETROVIČOVÁ ANNA, BRNO

(54) Způsob přípravy 1-bromadamantanu

Způsob přípravy 1-bromadamantanu.

1-bromadamantan se používá jako důležitý meziprodukt pro přípravu antivirových látek, například pro 1-aminoadamantan. Uvedená látka se připravuje bromací adamantanu s bromem tak, že reakce se provádí ve stanoveném poměru adamantanu ku bromu v přítomnosti minerální kyseliny nebo v přítomnosti směsi minerálních kyselin s organickými kyselinami a v přítomnosti soli dvojmocného železa daného množství při určité teplotě.

Vynález se týká způsobu přípravy 1-bromadamantanu. Uvedená sloučenina se používá jako důležitý meziprodukt pro přípravu antivirových látek, například pro 1-aminoadamantan.

Podle dosud známých postupů se 1-bromadamantan připravuje bromací adamantanu při použití 3 a více molárního přebytku bromu (Ber. 92, 1629-35 /1959/, Japon. patent 7584,557 /1974/; C.A. 83, 192683h /1975/, A.O. 151 297 /1973/ atd.). Friedel-Craftsovy katalysátory je bromace adamantanu velmi silně katalyzována, například chloridem hlinitým, bromidem hlinitým, bromidem boritým, bromidem železitým (Ber. 93, 1366-71 /1960/, J.Org. Chem. 19, 238-40 /1964/). Pro přípravu 1-bromadamantanu není bromace katalyzována uvedenými Friedel-Craftsovy katalysátory vhodná pro neselektivnost při vyšší konverzi adamantanu. Při použití Friedel-Craftsových katalysátorů se uvádí příprava výšebromovaných derivátů, například 1,3-dibromadamantanu (Ber. 93, 1366-71 /1960/).

Příprava 1-bromadamantanu se tedy vesměs provádí pro dodržení potřebné čistoty bromací při použití přebytku bromu bez katalýsy Friedel-Craftsovy katalysátory. Nevýhodou tohoto postupu je omezená použitelnost ve větším měřítku zapříčiněná nízkým využitím bromu, značnými exhalacemi a s tím souvisejícími potížemi při jejich likvidaci.

Shora uvedené nevýhody odstraňuje způsob přípravy 1-bromadamantanu bromací adamantanu s bromem vyznačující se tím, že reakce se provádí v poměru 1 mol adamantanu ku 0,5 až 1,5 mol bromu v přítomnosti minerální kyseliny jako je kyselina sírová, kyselina chlorovodíková nebo v přítomnosti směsi uvedených minerálních kyselin s organickými kyselinami jako je kyselina octová v přítomnosti soli dvojmocného železa v množství 0,001 až 1 mol vztaženo na 1 mol adamantanu při teplotě 0 až 100 °C. Z hlediska použití se jeví především výhodné reakce prováděné v kyselině sírové o koncentraci 30 až 100 % hmotnostních a nebo směsi kyseliny sírové s kyselinou octovou. Sůl dvojmocného železa je též možné připravit přímo v reakční směsi reakcí železa s příslušnou kyselinou.

Výhodou nového způsobu přípravy 1-bromadamantanu je použití ekvimolárního množství bromu, případně jeho mírného přebytku, přičemž se reakce provádí za mírných reakčních podmínek v krátkém reakčním čase. Produkt vzniká v dobrém výtěžku a reakce probíhá selektivně, jako dokládá příklad provedení.

P ř í k l a d 1

Do reakční baňky se předloží 30 ml koncentrované kyseliny sírové, 6 ml ledové kyseliny octové, 5 g síranu železnatého heptahydrátu a 13,6 g (0,1 mol) adamantanu. Při teplotě 35 až 40 °C se za míchání přidá do reakční směsi 16 g (0,1 mol) bromu v průběhu 20 minut. Po přidání celého množství bromu se reakční směs ponechá reagovat ještě 1,5 hodiny. Poté se směs naředí za chlazení 50 ml vody a produkt se vyextrahuje 100 ml tetrachlormethanu. Po separaci se organická vrstva zbaví nezreagovaného bromu vytřepáním s roztokem siřičitanu sodného a dále se organická vrstva vytřepe 2 krát 50 ml vody. Takto zpracovaná organická vrstva se vysuší pomocí bezvodého síranu sodného a 1-bromadamantan se izoluje zahuštěním roztoku na rotační vakuové odparce.

208 264

Výtěžek činí 18,5 g, t.j. 85 % teorie.

Teplota tání je 118 až 119 °C (ethanol), obsah 1-bromadamantanu je 97,5 % (stanovení pomocí plynové chromatografie).

P ř í k l a d 2

Do reakční baňky se předloží 40 ml koncentrované kyseliny sírové, 3 g síranu železnatého heptahydrátu a 13,6 g (0,1 mol) adamantanu. Při teplotě 30 až 35 °C se za míchání přidá do reakční směsi 14,4 g (0,9 mol) bromu v průběhu 30 minut. Po přidání celého množství bromu se reakční směs ponechá reagovat ještě 2 hodiny. Poté se reakční směs naředí 60 ml vody a produkt se vyextrahuje 100 ml tetrachlormethanu. Po separaci se organická vrstva zbaví nezreagovaného bromu vytřepáním s roztokem siřičitanu sodného a dále se organická vrstva vytřepe 2 krát 50 ml vody. Takto zpracovaná organická vrstva se vysuší pomocí bezvodého síranu sodného a 1-bromadamantan se izoluje zahuštěním roztoku na rotační vakuové odparce.

Výtěžek činí 17,4 g, t.j. 80 % teorie.

Teplota tání je 118 až 119 °C (ethanol), obsah 1-bromadamantanu je 97,5 % (stanovení pomocí plynové chromatografie).

P Ř E D M Ě T V Y N Á L E Z U

1. Způsob přípravy 1-bromadamantanu bromací adamantanu s bromem vyznačující se tím, že reakce se provádí v poměru 1 mol adamantanu ku 0,5 až 1,5 mol bromu v přítomnosti minerální kyseliny jako je kyselina sírová, kyselina ohlavedíková nebo v přítomnosti směsi uvedených minerálních kyselin s organickými kyselinami jako je kyselina octová v přítomnosti soli dvojmocného železa v množství 0,001 až 1 mol vztaženo na 1 mol adamantanu při teplotě 0 až 100 °C.
2. Způsob výroby podle bodu 1 vyznačený tím, že kyselina sírová se použije v koncentraci 30 až 100 %.