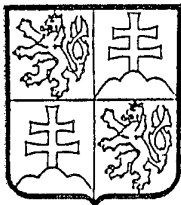


ČESKÁ A SLOVENSKÁ
FEDERATIVNÍ
REPUBLIKA
(19)



FEDERÁLNÍ ÚŘAD
PRO VYNÁLEZY

PATENTOVÝ SPIS

(11) Číslo dokumentu :

277268

(21) Číslo přihlášky : 5698.90

(22) Přihlášeno : 19.11.90

(30) Prioritní data :

(13) Druh dokumentu : B6

(51) Int. Cl.⁵ :

C 07 C 49/813

(40) Zveřejněno : 17.06.92

(47) Uděleno : 26.10.92

(24) Oznámeno udělení ve Věstníku : 16.12.92

(73) Majitel patentu : Léčiva, s. p., Praha, CS

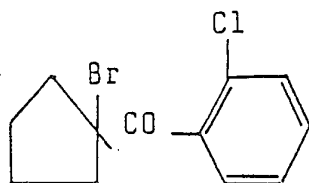
(72) Původce vynálezu : Menhart Vladislav, Černošice, CS;
Mitinko Vojtěch, Praha, CS

(54) Název vynálezu : Způsob přípravy 1-bromcyklopentyl-/2-chlorfenyl/-ketonu

(57) Anotace :

1-bromcyklopentyl-/2-chlorfenyl/-keton je meziproduktem pro výrobu hydrochloridu 2-/2-chlorfenyl-/2-methylaminocyklohexanonu. Tato látka se pod generickým názvem Ketamin používá ve farmacii ve formě injekcí, jako krátkodobě působící narkotikum. 1-bromcyklopentyl-/2-chlorfenyl/-keton se připravuje bromací cyklopentyl-/2-chlorfenyl/-ketonu bez dalšího rozpouštědla. Bromovodík se potom odstraňuje z produktu vakuovou destilací při 50 °C.

1-Bromcyklopentyl-/2-chlorfenyl/-keton strukturního vzorce I



je meziproduktem přípravy hydrochloridu 2-/2-chlorfenyl/-2-methylaminocyklohexanonu. Tato látka se pod generickým názvem Ketamin používá ve farmacii ve formě injekcí, jako krátkodobě působící narkotikum.

1-Bromcyklopentyl-/2-chlorfenyl/-keton se připravuje bromací cyklopentyl-/2-chlorfenyl/-ketonu bromem v tetrachlormethanu. /DAS 1,293.761/. Tato metoda má v provozním měřítku nevýhodu v tom, že se pracuje v rozpouštědle, které je chemickým karcinogenem. Další nevýhoda postupu spočívá v tom, že dlouho trvá odpaření tetrachlormethanu po skončené bromaci a že vždy zůstává v bromované látce zbytek tohoto rozpouštědla, což je pro další technologický postup nevýhodné. Ve zbytkovém rozpouštědle se totiž zadržuje bromovodík, který je vedlejším produktem bromace. Vysoká kyselost vyrobené látky potom ztěžuje v dalším výrobním stupni zpracování.

Nevýhodu popsaného postupu odstraňuje postup podle vynálezu, který spočívá v tom, že se bromuje cyklopentyl-/2-chlorfenyl/-keton bromem bez rozpouštědla. Rozpouštědlo není třeba, protože obě reagující látky jsou kapaliny. Po skončení bromace se po zvýšení teploty reakční směsi na 50 °C vakuově oddestilují zbytky bromovodíku. Tím je preparace hotová a vyrobená látka 1-bromcyklopentyl-/2-chlorfenyl/-keton ve výtěžku prakticky 100% je vhodná pro další zpracování.

Výhodou a pokrokem postupu podle vynálezu je jednak odstranění karcinogenní látky tetrachlormethanu z výrobního postupu, zkrácení pracovního času postupu a tedy zvýšení produktivity práce. Odstraněním tetrachlormethanu z výrobního postupu se současně odstraňuje i bromovodík, který je v rozpouštědle vždy po bromaci obsažen. Odstraněním bromovodíku z produktu je zaručeno zvýšení výtěžku konečné látky celého výrobního postupu, tj. hydrochloridu 2-/2-chlorfenyl/-2-methylaminocyklohexanonu o 10 %.

Příklad

10,6 g cyklopentyl-/2-chlorfenyl/-ketonu se nechá reagovat přímo bez rozpouštědla s 8,7 g bromu při teplotě 20 až 25 °C. Po skončené reakci se obsah reakční nádoby míchá ještě 30 minut. Potom se vakuově oddestiluje při 50 °C bromovodík během jedné hodiny. Po ochlazení reakční směsi na 5 °C se získá 14,6 g 1-bromcyklopentyl-/2-chlorfenyl/-ketonu /100%th/. Látka vyhovuje kontrole metodou tenkovrstvé chromatografie.

P A T E N T O V É N Á R O K Y

Způsob přípravy 1-bromcyklopentyl-/2-chlorfenyl/-ketonu bromací cyklopentyl-/2-chlorfenyl/-ketonu bromem, vyznačující se tím, že se bromace provádí bez dalšího rozpouštědla, přičemž bromovodík se potom odstraňuje z produktu vakuovou destilací při 50 °C.

Konec dokumentu
