



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

216 769

(11) (B1)

(61)

(23) Výstavní priorita
(22) Přihlášeno 25 05 81
(21) PV 3862 - 81

(51) Int. Cl. C 07 C 33/46

(40) Zveřejněno 29 01 82

(45) Vydáno 01 07 84

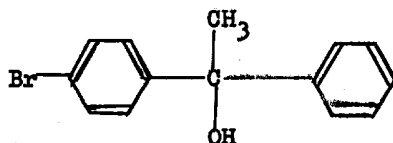
(75)

Autor vynálezu ŠTĚPÁN PETR prom. chem.,
ŘÍHOVÁ EVA, PRAHA

(54) Způsob přípravy p-bromdifenylmethylkarbinolu

Vynález se týká způsobu přípravy 4-bromdifenylmethylkarbinolu, a to reakcí p-bromfenylmagnesiumbromidu, připraveného z 1,4 - dibrombenzenu, s acetofenonem. Titulní látka slouží jako meziprodukt pro přípravu klinicky užívaných anti-histaminik a antiemetik.

Vynález se týká způsobu přípravy 4-bromdifenylmethylkarbinolu vzorce



základního meziprojektu syntézy klinicky užívaných antihistaminik a antiemetik mebrofenhydraminového typu. Tato látka se dosud vyráběla reakcí methylmagnesiumhalogenidu s p-brombenzofenonem /A.Klages, Ber. 35, 2646, 1902/ nebo reakcí fenylmagnesiumhalogenidu s p-bromacetofenonem /P.Sabatier, M.Murat, Compt.rend. 154, 1771, 1952/. Společnou nevýhodou těchto postupů je nutnost pracovat s relativně obtížně dostupnými ketony, obsahujícími skupinu p-bromfenylovou.

Tuto nevýhodu odstraňuje způsob přípravy 4-bromodiphenylmethylkarbinolu podle vynálezu, jehož podstata spočívá v tom, že se nejprve reakcí 1,4-dibrombenzenu s hořčíkem připraví p-bromfenylmagnesiumbromid, který se dále uvádí v reakci s acetofenonem, při čemž oba stupně se provádějí v prostředí rozpouštědla etherového typu, s výhodou diethyletheru, při teplotě varu reakční směsi.

Způsob podle vynálezu využívá jako výchozí látky surového 1,4-dibrombenzenu, který odpadá jako vedlejší produkt při výrobě brombenzenu; určité malé množství monobrombenzenu, obsažené v tomto surovém produktu, se odstraňuje dodatečnou bromací. Dále se postupuje tak, jak je to běžné u syntéz s Grignardovým činidlem, včetně rozkladu a zpracování reakční směsi na surový produkt uvedeného vzorce, který podle čistoty výchozího dibrombenzenu obsahuje 70 až 90% hmotn. žádané látky. Ta se potom dále zpracovává na výše zmíněné přípravky. Další výhoda možnosti využití dibrombenzenu způsobem podle vynálezu je v tom, že se eliminuje jako výchozí látka p-bromacetofenon, jehož výroba je značně ohpuloslivá a nepříjemná.

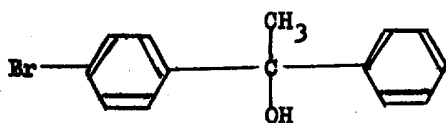
Bližší podrobnosti vyplývají z příkladu provedení.

Příklad provedení

Do suché baňky, umístěné ve vodní lázni, se dá 36,5 g hořčíkových hoblin a tolik roztoku 350 g surového 1,4-dibrombenzenu v 1500 ml bezvodného etheru, aby byly hobliny zcela zakryty. Ke směsi se přidá 1 ml methyljodidu a několik krystalků jodu a po promíchání se vyčká rozběhnutí reakce. Po odbarvení směsi a rozběhnutí reakce se během 1 h připouští zbývající roztok dibrombenzenu takovou rychlostí, aby reakční směs živě vřela; pak se reakční směs ještě 1 h za míchání vaří. Po ochlazení na 20°C se během 1 h připustí roztok 220 g acetofenonu v 300 ml etheru tak, aby se udržoval mírný var. Potom se reakční směs vaří ještě 30 minut, ochladí se na 0°C a rozloží opatrným postupným přidáváním roztoku 90 g chloridu amonného v 375 ml vody za stálého chlazení tak, aby teplota nepřestoupila 15°C. Etherická vrstva se oddělí, vysuší bezvodným uhličitánem draselným a odpaří ve vakuu. Získá se 400 až 430 g p-bromdifenylmethylkarbinolu s obsahem asi 80% hmotn., což odpovídá tížtžku 80% teorie, vztaženo na dibrombenzen nebo 65% vztaženo na acetofenon.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

Způsob přípravy 4-bromodiphenylmethylkarbinolu vzorce



vyznačující se tím, že se nejprve reakcí 1,4-dibrombenzenu s hořčíkem připraví p-bromfenylmagnesiumbromid, který se dále uvádí v reakci s acetofenonem, přičemž oba stupně se provádějí v prostředí rozpouštědla etherového typu, s výhodou diethyletherem, při teplotě varu reakční směsi.