



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

233417

(II) (B1)

(22) Přihlášeno 30 11 82
(21) (PV 8577-82)

(51) Int. Cl.³
C 07 C 49/80

(40) Zveřejněno 17 07 84

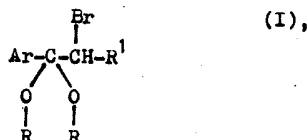
(45) Vydáno 15 08 86

(75)
Autor vynálezu

SVOBODA JIŘÍ ing. CSc., PALEČEK JAROSLAV ing. CSc.,
DĚDEK VÁCLAV prof. ing. CSc., MOSTECKÝ JIŘÍ prof. ing., DrSc.,
KUBEKA VLADISLAV dr. CSc., JEZEK KAREL dr. CSc., PRAHA,
ČERNÝ MILOSLAV ing., NERATOVICE, VOTAVA VLADIMÍR ing.,
STANEK JAN ing., PRAHA, DRAHOŇOVSKÝ JAN RNDr., NERATOVICE

(54) Způsob výroby acetalů α -bromfenonů

Vynález se týká způsobu výroby acetalů
 α -bromfenonů obecného vzorce I,



kde Ar značí fenylyl nebo neftyl substituo-
vaný 1 až 2 substituenty, a to alkylovou
skupinou obsahující 1 až 4 atomy uhlíku
nebo fenylem nebo metoxylovou skupinou nebo
fenoxylovou skupinou nebo halogenem, jako
chlor, brom, fluor,
R značí alkyl obsahující 1 až 4 atomy uhlíku
nebo R+R společně tvoří $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ skupinu,
R¹ značí vodík nebo alkyl obsahující 1 až
4 atomy uhlíku,
spočívající v tom, že se na fenon obecného
vzorce II,



kde Ar, R¹ má shora uvedený význam,
působí bromačním činidlem a hydroxysloučením
v prostředí cyklického éteru, přičemž
molární poměr reagujících složek je 1:1
až 1,5:1 až 10 při teplotě 20 až 80 °C,
načež se produkt obecného vzorce I po odpa-
ření rozpouštědel izoluje destilací, krysta-
lizací nebo chromatografií.

Vynález se týká způsobu výroby acetalů alfa-bromfenonů obecného vzorce I,



kde

Ar značí fenyl nebo naftyl substituovaný 1 až 2 substituenty, a to alkylovou skupinou obsahující 1 až 4 atomy uhlíku nebo fenyl- nebo metoxylovou nebo fenoxylovou skupinou nebo halogenem

R značí alkyl obsahující 1 až 4 atomy uhlíku nebo společně R+R tvoří $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ skupinu

R¹ značí vodík nebo alkyl obsahující 1 až 4 atomy uhlíku.

Uvedené titulní sloučeniny obecného vzorce I slouží jako meziprodukty při výrobě řady důležitých látek ze skupiny 2-/X-substituovaných aryl/alkanových kyselin. Tyto látky našly použití v humánní medicíně jako léčiva s protizánětlivými účinky, jako antipyretika a analgetika. Některé z nich se uplatňují v zemědělství při ochraně rostlin jako látky s pyreteroidními účinky.

Doposud se sloučeniny obecného vzorce I vyráběly dvoustupňovým postupem. V prvním stupni působením bromu, nejčastěji v prostředí ledové kys. octové, se připraví bromfenon, z kterého se v následujícím stupni reakcí s alkoholem připraví odpovídající acetal. Reakci je možné provést také tak, že se nejdříve provede acetalizace a v následujícím stupni bromace (viz např. Chem. Ber. (B) 71, 1 803 (1938), Chem. Ber. 88, 69 (1955), J. Amer. Chem. Soc. 84, 2 344 (1961), Tetrahedron 19, 861 (1963)).

První z uvedených postupů, kdy se připraví nejdříve alfa-bromfenon, který silně dráždí oči a pokožku, je z hygienického a bezpečnostního hlediska značně nevýhodný. Oba dvoustupňové postupy vyžadují izolaci meziproduktu, přičemž výtěžky jsou průměrné. Jsou tedy z ekonomického hlediska málo výhodné.

Na tyto známé postupy navazuje způsob podle vynálezu, který nevýhody známých postupů odstraňuje.

Podstata způsobu výroby alfa-bromfenonů obecného vzorce I spočívá podle vynálezu v tom, že se na fenon obecného vzorce II,



kde

Ar a R¹ mají shora uvedený význam,

působí současně bromačním činidlem a hydroxysloučeninou v prostředí cyklického éteru. Při tomto způsobu provedení, který je jednostupňový, dochází jak k acetalizaci, tak i bromaci za vzniku látky obecného vzorce I. Jako bromačních činidel se používá perbromidů kvartérních amoniových solí jako trimetylfenyl amoniumperbromidu, trietylfenyl amonium perbromidu, pyridinium perbromidu, dioxandibromidu a podobně. Použití dioxandibromidu má tu výhodu, že se činidlo připraví in situ, takže celá reakce, včetně přípravy činidla se provede v jedné aparatuře. Hydroxysloučeniny, zvláště alifatické alkoholy obsahující 1 až 4 atomy uhlíku je možné použít v přebytku a pak slouží z části jako rozpouštědlo. Cyklické étery slouží jednak jako rozpouštědla a jednak jako látka, která váže

při reakci se uvolňující bromovodík. Jako cyklické étery se s výhodou používají tetrahydrofuran a dioxan. Po ukončení reakce, která se provádí při teplotě 20 až 80 °C, se rozpouštědla oddestilují ve vakuu a produkt obecného vzorce I se izoluje destilací nebo krystalizací.

Uvedený způsob výroby podle vynálezu je jednostupňový, nevyžaduje složitějšího zařízení a je z bezpečnostního a hygienického hlediska nezávadný. Z toho plyne i jeho technologická a ekonomická výhodnost.

Způsob podle vynálezu je dokumentován na několika příkladech konkrétních, které jsou pouze ilustrativní a žádným způsobem neomezuji předmět vynálezu.

Příklad 1

Směs 1,2 g (10 mmol) acetofenonu, 10 ml dioxanu, 10 ml etylenglykolu a 2,48 g (10 mmol) dioxandibromidu byla míchána při 20 °C v dusíkové atmosféře 6 h, reakční směs byla rozložena nalitím do směsi 250 ml 10% roztoku hydrogenuhličitanu sodného a 25 ml 5% roztoku tiosíranu sodného, extrahována 2 x 100 ml éteru, sušena bezvodým sírenem sodným. Po odpaření byl zbytek rekrystalován z benzenu. Bylo získáno 1,77 g (7,3 mmol) etylen-glykolacetalu alfa-bromacetofenonu, t. t. 60 až 61 °C, výtěžek 73 %.

Elementární analýza pro: $C_{10}H_{11}BrO_2$ (243,1)

vypočteno: 49,41 % C, 4,56 % H, 32,87 % Br;
nalezeno: 49,28 % C, 4,62 % H, 32,66 % Br.

NMR spektrum (delta, ppm): 3,60 (2H, s, CH_2), 3,84 (2H, m, CH_2), 4,13 (2H, m, CH_2), 7,27 (3H, m, arom. jádro), 7,93 (2H, m, arom. jádro).

Příklad 2

Směs 1,34 g (10 mmol) propiofenonu, 10 ml metynolu, 10 ml dioxanu a 1,6 g (10 mmol) bromu byla míchána 16 h při 40 °C v dusíkové atmosféře. Reakční směs byla zpracována jako v příkladu 1. Destilací bylo získáno 1,31 g (5,1 mmol) dimethylacetalu alfa-brompropiofenonu, t. v. 69 až 70,5 °C/53 Pa, výtěžek 51 %.

Elementární analýza pro: $C_{11}H_{15}BrO_2$ (259,1)

vypočteno: 50,99 % C, 5,84 % H, 30,84 % Br,
nalezeno: 50,84 % C, 5,76 % H, 30,59 % Br.

NMR spektrum (delta, ppm): 1,88 (3H, d, CH_3), 3,98 (6H, s, CH_3), 5,28 (1H, q, CH), 7,50 (3H, m, arom. jádro), 8,03 (2H, m, arom. jádro).

Příklad 3

Směs 1,76 g (10 mmol) 4-isobutylacetofenonu, 10 ml etylenglykolu, 10 ml tetrahydrofuranu a 3,2 g (10 mmol) pyridiniumhydrotribromidu byla zehřívána při 50 °C 6h, reakční směs byla zpracována podle příkladu 1. Po odpaření byl zbytek rekrystalován z benzenu. Bylo získáno 2,37 g (7,9 mmol) etylenglykolacetátu alfa-brom-4-isobutylacetofenonu, b. t. 51 až 54 °C, výtěžek 79 %.

Elementární analýza pro: $C_{14}H_{19}BrO_2$ (299,2)

vypočteno: 56,20 % C, 6,40 % H, 26,71 % Br;
nalezeno: 56,41 % C, 6,29 % H, 26,80 % Br.

NMR spektrum (delta, ppm): 0,89 (6H, d, CH_3), 1,84 (1H, m, CH), 2,45 (2H, d, CH_2), 3,65 (2H, s, CH_2), 3,85 (2H, m, CH_2), 4,15 (2H, m, CH_2), 7,11 (2H, d, arom. jádro), 7,38 (2H, d, arom. jádro).

Příklad 4

Směs 1,96 g (10 mmol) 4-acetylbifenyly, 10 ml metanolu, 10 ml tetrahydrofuranu a 3,2 g (10 mmol) pyridiniumhydrotribromidu byla míchána při 40 °C 16 h v dusíkové atmosféře. Reakční směs byla zpracována podle příkladu 1. Po odpaření rozpouštědla byl produkt rekrystalován z benzenu. Bylo získáno 2,38 g (7,4 mmol) dimetylketalu 4-/-alfa-bromacetyl/-bifenyly, t. t. 126,5 až 127 °C, výtěžek 74 %.

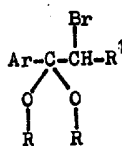
Elementární analýza pro: $C_{16}H_{17}BrO_2$ (321,2)

vypočteno: 59,83 % C, 5,33 % H, 24,8 % Br;
nalezeno: 59,61 % C, 5,22 % H, 24,96 % Br.

NMR spektrum (delta, ppm): 3,62 (2H, s, CH_2), 3,96 (6H, s, CH_3), 7,40 (4H, m, arom. jádro), 7,58 (5H, m, arom. jádro).

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Způsob výroby acetalů alfa-bromfenonů obecného vzorce I,



(I),

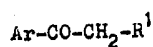
kde

Ar značí fenyl nebo naftyl substituovaný 1 až 2 substituenty, a to alkylovou skupinou obsahující 1 až 4 atomy uhlíku nebo fenylén- nebo metoxylovou skupinou nebo fenoxyllovou skupinou nebo halogenem jako chlor, brom, fluor,

R značí alkyl obsahující 1 až 4 atomy uhlíku nebo R+R společně tvoří $-CH_2CH_2-$ skupinu,

R^1 značí vodík nebo alkyl obsahující 1 až 4 atomy uhlíku,

vyznačující se tím, že se na fenon obecného vzorce II,



(II),

kde

Ar, R¹ má shora uvedený význam,

působí bromočním činidlem a odpovídající hydroxysloučeninou v prostředí cyklického éteru, přičemž molární poměr reagujících složek je 1:1 až 1,5:1 až 10 při teplotě 20 až 80 °C, načež se produkt obecného vzorce I po odpaření rozpouštědel izoluje destilací, krystalizací nebo chromatografií.

2. Způsob podle bodu 1, vyznačený tím, že se jako bromoční činidla použijí perbromidy emoniových solí jako pyridiniumperbromid, fenyltrimetylamoniumperbromid, fenyl trietymoniumperbromid nebo dioxandibromid.

3. Způsob podle bodu 1, vyznačený tím, že se jako bromoční činidlo použije s výhodou in situ připravený dioxandibromid.

4. Způsob podle bodu 1, vyznačený tím, že se jako hydroxylová sloučenina použije alkohol obsahující 1 až 4 atomy uhlíku nebo diol s výhodou etylenglykol.

5. Způsob podle bodu 1, vyznačený tím, že se jako cyklický éter použije tetrahydrofuran nebo dioxan.