



УКРАЇНА

(19) UA (11) 55028 (13) A

(51) 7 C07C13/58, C07C49/16

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДВИДАЄТЬСЯ ПІД
ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ
ВЛАСНИКА
ПАТЕНТУ

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ МЕТИЛ(АДАМАНТИЛ-1)КЕТОНУ

1

2

(21) 2002064919

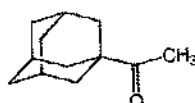
(22) 14 08 2002

(24) 17 03 2003

(46) 17 03 2003, Бюл. №3, 2003 р

(72) Юрченко Олександр Григорович, Новікова
Марина Ісааківна(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
УКРАЇНИ "КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ
ІНСТИТУТ"

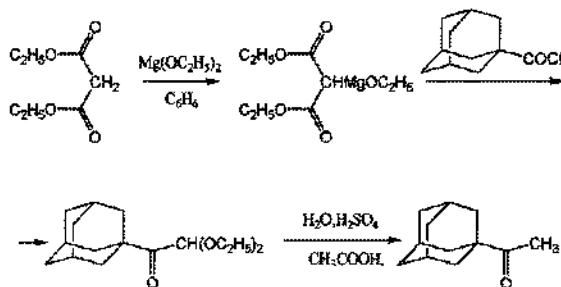
(57) Спосіб одержання метил(адамантил-1)кетону



ацилюванням малонату лужного металу 1-адамантилхлоридом з наступним гідролізом і декарбоксилюванням 1-адамантилмалонату, одержаного дією гідроксиду лужного металу на діетилмалонат, який відрізняється тим, що як гідроксид лужного металу використовують гідроксид калію

Винахід відноситься до способу одержання метил(адамантил-1)кетону - напівпродукту для синтезу важливого противірусного препарату "ремантадину" (гідрохлориду 1-(адамантил-1)етиламіну). Цей препарат виробляється в Латвії АТ "Олайнфарм" і щорічно закуповується для потреб України.

Відомий спосіб одержання метил(адамантил-1)кетону полягає в ацилюванні етоксимагніймалонового естеру 1-адамантилхлоридом з наступним кислотним гідролізом та декарбоксилюванням 1-адамантилмалонату (DuPont de Nemours, Fr M5758 (кл. A61R, C07c)).



Недоліком цього способу є використання кошовної сировини - подрібненого магнію та безводного етилового спирту. Хоча вихід кінцевого продукту за цим способом достатньо високий,

проте не завжди стабільний і в значній мірі залежить від якості етилового спирту. Технічний "абсолютний" етиловий спирт для проведення цієї реакції непридатний і потребує додаткового осушування. Крім того кінцевий продукт, одержаний за цим способом, часто містить до 10% домішки - 1-гідроксиадамантану, а тому потребує додаткової очистки.

Найбільш близьким за технічною суттю до способу, що заявляється, є спосіб одержання метил(адамантил-1)кетону ацилюванням натріймалонового естеру 1-адамантилхлоридом (Ю. Н. Климошкин, И. Р. Коржев, Адамантилирование C-H кислот. Удобный метод получения метил(адамантил-1)кетона. Тезисы докладов IX Международной конференции "Химия и технология каркасных соединений", Волгоград, Россия, стр. 135 - 137, 2001 г.), проте вихід кінцевого продукту не вказується. За цим способом натріймалоновий естер одержують дією гідроксиду натрію на малоновий естер. Проведені нами експерименти по відтворенню способу показали, що вихід метил(адамантил-1)кетону не перевищує 35 - 38% при використанні плавленого гідроксиду натрію і знижується до 10 - 12% при використанні реактивного.

В основу винаходу поставлено задачу удосконалити спосіб одержання метил(адамантил-1)кетону шляхом використання гідроксиду калію, що забезпечує підвищення виходу метил(1-

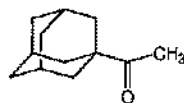
(13) A

(11) 55028

(19) UA

адамантил)кетону

Поставлена задача досягається тим, що в способі одержання метил(1-адамантил)кетону



ацилюванням малонату лужного металу 1-адамантил-хлоридом з наступним кислотним гідролізом і декарбоксилюванням 1-адамантилмалонату, новим є те, що як гідроксид лужного металу використовують гідроксид калію

Для одержання каліймалонового естеру реактивний гідроксид калію розплавляють, вносять в бензол і до суміші додають малоновий естер. Процес ведуть при нагріванні і розмішуванні з одночасною відгонкою води. Ацилювання каліймалонового естеру 1-адамантил-хлоридом також ведуть при розмішуванні і нагріванні на протязі 2 годин. 1-Адамантилмалонат, що утворився, без виділення піддають кислотному гідролізу і декарбоксилюванню сумішшю оцтової кислоти, води та сірчаної кислоти в співвідношенні 4:1:0,5 відповідно. Вихід технічного метил(1-адамантил)кетону складає 93%, що у 2,5 рази вище, ніж при використанні гідроксиду натрію.

Приклад

Суміш 6 - 10г плавленого гідроксиду калію і 18,2мл діетилмалонового естеру в 60 - 100мл

бензолу кип'ятять при розмішуванні з насадкою Діна-Старка до припинення виділення води, на що потрібно біля 1 години. Реакційну суміш охолоджують до 25°C, додають при розмішуванні розчин 11,92г (0,06моля) 1-адамантилхлориду в 8 - 12мл сухого бензолу, нагрівають до кипіння і витримують при цій температурі 2 години. Охолоджують суміш до 20°C, після чого додають 20мл води і 3мл концентрованої сірчаної кислоти. Відганяють бензол при пониженому тиску, а до залишку додають 60 - 100мл оцтової кислоти та 5 - 10мл концентрованої сірчаної кислоти, нагрівають до кипіння і витримують при цій температурі 4 години. Реакційну суміш охолоджують до 20°C і виливають в 250мл води, потім екстрагують метиленхлоридом. Екстракт промивають 10% розчином карбонату натрію і водою до нейтральної реакції промивної води, сушать безводним сульфатом натрію і відганяють розчинник. Залишок - технічний метил(адамантил-1)кетон слабкожовтого кольору, вихід 10,5г (93%). Технічний метил(адамантил-1)кетон розчиняють в 30 - 60мл метиленхлориду, додають 0,4 - 0,6г активованого вугілля і кип'ятять 1 годину, охолоджують до 20°C, фільтрують від вугілля і відганяють метиленхлорид. Одержують 9,6г (90%) метил(адамантил-1)кетону, т пл 50 - 52°C, з вмістом основної речовини 99% (за даними газорідинної хроматографії).