



УКРАЇНА

(19) UA (11) 82626 (13) C2

(51) МПК

C07C 45/63 (2006.01)

C07C 49/16 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ 1,3-ДИБРОМАЦЕТОНУ

1

(21) а200703257

(22) 27.03.2007

(24) 25.04.2008

(46) 25.04.2008, Бюл.№ 8, 2008 р.

(72) КОВАЛЕНКО НАТАЛІЯ ВОЛОДИМИРІВНА,

UA, КУТРОВ АРТЕМ ГЕНАДІЙОВИЧ, UA

(73) КОВАЛЕНКО НАТАЛІЯ ВОЛОДИМИРІВНА,

UA, КУТРОВ АРТЕМ ГЕНАДІЙОВИЧ, UA

(56) UA 54682 A, 17.03.2007

SU 1567568 A1, 30.05.1990

WO 2005115954 A2, 08.12.2005

(57) 1. Спосіб одержання 1,3-дибромацетону, який включає проведення реакції бромовання ацетону при молярному співвідношенні ацетон:бром, яке дорівнює 0,8-1,0:2,0-2,2, в реакційно інертному розчиннику або в суміші інертних розчинників при температурі 20-90 °С із наступною обробкою реакційної суміші розчином сульфату натрію та фільтруванням і розкладанням одержаного бісульфітного похідного 1,3-дибромацетону, який відрізняється тим, що реакційну суміш або фільтрат після виділення осаду додатково обробляють

2

розчином піросульфату натрію в кількості 5-10 % від розрахункової.

2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що реакцію проводять у стехіометричному співвідношенні реагентів.

3. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що інертним розчинником є естер.

4. Спосіб за п. 3, який відрізняється тим, що інертним розчинником є етилацетат.

5. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що реакцію ведуть при температурі від приблизно 30 °С до приблизно 50 °С.

6. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що реакційну суміш обробляють насиченим водним розчином сульфату натрію.

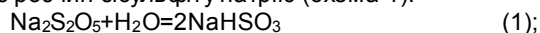
7. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що реакцію ведуть у стехіометричному співвідношенні реагентів в етилацетаті при температурі від приблизно 30 °С до приблизно 50 °С, а реакційну суміш обробляють насиченим водним розчином сульфату натрію.

Даний винахід відноситься до галузі органічної хімії, зокрема галогенозаміщених кетонів, а саме, до покращеного способу одержання 1,3-дибромацетону, який знаходить застосування у синтезі анальгетичних та протизапальних препаратів.

В [журналі Arksv for Ketі? 1963, В. 21, №46, Р.503-512] розкрито спосіб одержання 1,3-дибромацетону, який полягає в тому, що проводять бромовання ацетону бромом при молярному співвідношенні бром:ацетон = 2:1, в 48% водному розчині HBr при охолодженні та продукт виділяють фракційною вакуумною перегонкою. Вихід 1,3-дибромацетону складає 45%. Проте цей спосіб має суттєві недоліки, зокрема, низький вихід цільового продукту, складність та велика тривалість стадії виділення цільового продукту, виділення в процесі синтезу газоподібного бромоводню, який є шкідливим для навколишнього середовища та викликає швидку корозію устаткування.

Найбільш близькими до винаходу за сукупністю ознак є: спосіб одержання 1,3-дибромацетону,

описаний в [авторському свідоцтві SU №1567568 A1, С 07 45/63, 30.05.90], який полягає в тому, що проводять бромовання ацетону бромом при молярному співвідношенні бром: ацетон = 2:1, в етилацетаті при 30-45°C та продукт виділяють обробкою реакційної суміші насиченим розчином бісульфату натрію (NaHSO₃) із наступним розкладанням одержаного бісульфітного похідного 1,3-дибромацетону. Однак даний спосіб має ряд недоліків, зокрема, додаткову стадію видалення надлишку бромоводню (який є шкідливим для навколишнього середовища та викликає швидку корозію устаткування) із реакційної суміші шляхом барботування току повітря крізь реакційну суміш, та застосування в процесі виділення цільового продукту досить дорогого реагенту піросульфату натрію (Na₂S₂O₅), який при розчиненні у воді утворює розчин бісульфату натрію (схема 1).



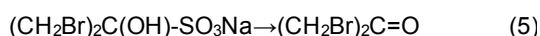
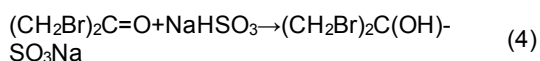
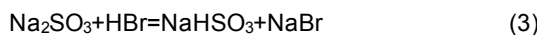
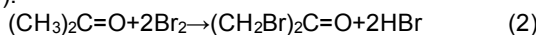
та спосіб одержання 1,3-дибромацетону, описаний в [патенті UA №54682 A, С 07 45/63, С 07 49/16 17.03.2003]. Його було здійснено шляхом

(13) C2

(11) 82626

(19) UA

одержання 1,3-дибромацетону бромованням ацетону бромом при молярному співвідношенні бром: ацетон = 2:1, в розчиннику при 20-90°C де, після закінчення реакції одержану реакційну суміш обробляють розчином сульфату натрію. Осад бісульфітного похідного 1,3-дибромацетону розкладають за відомою методикою та виділяють цільовий продукт 1,3-дибромацетон. Увесь процес можна описати наступними схемами реакцій (схеми 2, 3, 4, 5):

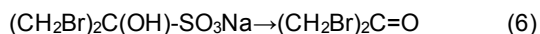
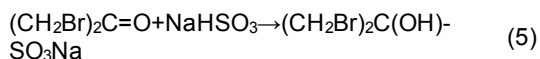
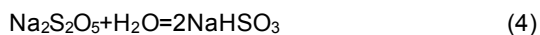
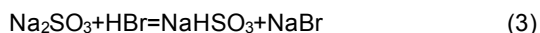
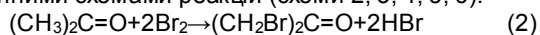


Однак, у стадії нейтралізації надлишку бромоводню шляхом барботування току повітря крізь реакційну суміш, він може не повністю нейтралізуватися, утворюючи бісульфіт натрію, а частково виходити у повітря. Це не дає можливості на 100% утворювати необхідний для зв'язування 1,3-дибромацетону бісульфіт натрію.

В основу нашого винаходу було поставлено задачу створити спосіб одержання 1,3-дибромацетону, позбавленого цього недоліку.

Поставлена задача вирішується при здійсненні способу одержання 1,3-дибромацетону, який полягає в тому, що проводять реакцію бромовання ацетону в розчиннику, після закінчення реакції одержану реакційну суміш обробляють розчином сульфату натрію. Надлишок бромоводню, який залишився в реакційній суміші, реагує із сульфатом натрію із утворенням розчину бісульфіту натрію (тобто бісульфіт натрію утворюється *in situ*), який в свою чергу реагує із 1,3-дибромацетоном із утворенням бісульфітного похідного 1,3-дибромацетону. Далі, для більш повного виділення 1,3-дибромацетону у вигляді осаду бісульфітного похідного, реакційну суміш або фільтрат, після виділення твердої фази, додатково обробляють розчином піросульфату натрію (5-10% від кількості розрахованого), який при розчиненні у воді утворює розчин бісульфіту натрію (схема 4).

Осад бісульфітного похідного 1,3-дибромацетону розкладають за відомою методикою та виділяють цільовий продукт 1,3-дибромацетон. Увесь процес можна описати наступними схемами реакцій (схеми 2, 3, 4, 5, 6):



Застосування піросульфату натрію ($Na_2S_2O_5$) (5-10% від кількості розрахованого), в процесі одержання 1,3-дибромацетону за даним винаходом дозволяє підвищити вихід цільового продукту до

7%, що є немаловажним фактором для хімічного виробництва.

Реакцію бромовання проводять в реакційно-інертних розчинниках різної хімічної природи або їх суміші, таких як естери, наприклад, етилацетат, етери, наприклад тетрагідрофуран або діоксан, галогенуглеводні, наприклад, тетрахлорид карбону. Температура реакції зазвичай знаходиться в межах від приблизно 20°C до приблизно 90°C. Реагенти ацетон та бром беруть у співвідношенні приблизно 0,8-1,0: 2,0-2,2 відповідно. Проходження реакції контролюють візуально за знебарвленням бром.

У переважному варіанті втілення винаходу реакцію проводять в етилацетаті при температурі 30-50°C, а реагенти беруть у стехіометричному співвідношенні.

Після завершення реакції виділяють цільовий продукт, причому стадія виділення включає також в себе очистку цільового продукту від побічних продуктів моно- та трибромовання, та ізомерних дибромпохідних. Для цього реакційну суміш обробляють розчином сульфату натрію. Кількість сульфату натрію розраховують відповідно за кількістю бромоводню, який виділяється в реакції бромовання та який потрібно нейтралізувати, а також водним розчином бісульфіту натрію (5-10% від розрахованого). Треба зазначити, що тільки цільовий продукт ефективно утворює бісульфітне похідне, яке випадає в осад, й таким чином досягається його очистка від побічних продуктів бромовання. Обробку проводять до тих пір, коли вже не видно помітного збільшення кількості бісульфітного похідного 1,3-дибромацетону.

У переважному варіанті втілення винаходу реакційну суміш обробляють насиченим водним розчином сульфату натрію, а фільтрат або реакційну масу додатково піросульфатом натрію ($Na_2S_2O_5$) (5-10% від кількості розрахованого), який при розчиненні у воді утворює розчин бісульфіту натрію.

Осад бісульфітного похідного 1,3-дибромацетону, який утворився після струшування реакційної суміші із розчином сульфату натрію і бісульфітом натрію, розкладають за будь-якою відомою із рівня техніки методикою, яка для цього придатна, та виділяють цільовий продукт 1,3-дибромацетон.

У переважному варіанті втілення винаходу осад бісульфітного похідного 1,3-дибромацетону розкладають взаємодією із 40% розчином сульфатної кислоти при 40-50°C на протязі 10-40 хвилин.

1,3-дибромацетон, що утворився, кристалізується при охолодженні або із протягом часу.

Одержаний продукт має достатню чистоту для подальшого використання у синтезі інших хімічних сполук, в тому числі й біологічно активних. Однак, якщо є потреба у додатковій чистоті продукту, то одержаний за заявленим способом 1,3-дибромацетон може бути очищений загальновідомими методами, такими як, наприклад, кристалізація, та хроматографія.

Наступні приклади ілюструють, але не обмежують об'єм даного винаходу.

1. Приклад одержання 1,3-дибромацетону.

До розчину 0,5моль ацетону у 100мл етилацетату при температурі 40°C додають 1моль рідкого бром у при перемішуванні. По закінченню реакції реакційну суміш обробляють насиченим розчином сульфату натрію, який одержують розчиненням 1молю Na_2SO_3 у відповідній кількості води. Осад, що випав, відфільтровують та розкладають взаємодією із 40% розчином сульфатної кислоти. В результаті виділяють 0,3моль чистого 1,3-дибромацетону (вихід 60%).

2. Приклад одержання 1,3-дибромацетону.

До розчину 0,5моль ацетону у суміші 100мл тетрахлорид карбону та етилацетату при темпера-

турі 40°C додають 1моль рідкого бром у при перемішуванні. По закінченню реакції реакційну суміш обробляють насиченим розчином сульфату натрію, який одержують розчиненням 1молю Na_2SO_3 у відповідній кількості води. До реакційної маси додають 5-7% піросульфату натрію ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$) (5-10% від кількості розрахованого), який при розчиненні у відповідній кількості воді утворює розчин бісульфату натрію. Осад, що випав, відфільтровують та розкладають взаємодією із 40% розчином сульфатної кислоти. В результаті виділяють 0,335моль чистого 1,3-дибромацетону (вихід 67%).