



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2012100115/04, 10.01.2012

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
10.01.2012

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 10.01.2012

(43) Дата публикации заявки: 20.07.2013 Бюл. № 20

(45) Опубликовано: 20.01.2014 Бюл. № 2

(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: RU 2221769 C1, 20.01.2004. RU 2408571 C2,
10.01.2011. GB 1348183 A, 13.03.1974.

Адрес для переписки:

450075, РБ, г.Уфа, пр-кт Октября, 141, ИНК
РАН, патентная группа

(72) Автор(ы):

Джемилев Усеин Меметович (RU),
Хуснутдинов Равил Исмагилович (RU),
Щаднева Нина Алексеевна (RU),
Кислицина Ксения Сергеевна (RU),
Веклов Виталий Александрович (RU),
Борисова Ксения Олеговна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Учреждение Российской академии наук
Институт нефтехимии и катализа РАН (RU)**(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ (1-АДАМАНТИЛ)АЦЕТОНА (2-ОКСОПРОПИЛАДАМАНТАНА)**

(57) Реферат:

Изобретение относится к улучшенному способу получения (1-адамантил)ацетона (2-оксопропилаадамантана) формулы (1) взаимодействием 1-бром(хлор)адамантанов с изопропенилацетатом в присутствии катализатора. При этом в качестве катализатора используют гетерогенный марганецсодержащий катализатор $MnCl_2 \times 4H_2O/SiO_2$ при мольном соотношении реагентов [1-AdBr или 1-AdCl]: [изопропенилацетат]=1:3 и мас. содержании

катализатора 10-20% (в расчете на 1-AdBr или 1-AdCl), при температуре 130-150°C и продолжительности реакции 2-3 часа. Способ позволяет получать целевой продукт с высоким выходом, облегчить выделение целевого продукта, использовать более доступные катализаторы, упростить аппаратурное оформление процесса. 1 табл., 7 пр.



(1)



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
C07C 49/115 (2006.01)
C07C 45/45 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21)(22) Application: **2012100115/04, 10.01.2012**

(24) Effective date for property rights:
10.01.2012

Priority:

(22) Date of filing: **10.01.2012**

(43) Application published: **20.07.2013 Bull. 20**

(45) Date of publication: **20.01.2014 Bull. 2**

Mail address:

**450075, RB, g.Ufa, pr-kt Oktjabrja, 141, INK
RAN, patentnaja grupa**

(72) Inventor(s):

**Dzhemilev Usein Memetovich (RU),
Khusnutdinov Ravil Ismagilovich (RU),
Shchadneva Nina Alekseevna (RU),
Kislitsina Ksenija Sergeevna (RU),
Veklov Vitalij Aleksandrovich (RU),
Borisova Ksenija Olegovna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Uchrezhdenie Rossijskoj akademii nauk Institut
neftekhimii i kataliza RAN (RU)**

(54) METHOD OF PRODUCING (1-ADAMANTYL)ACETONE (2-OXOPROPYLADAMANTANE)

(57) Abstract:

FIELD: chemistry.

SUBSTANCE: invention relates to an improved method of producing (1-adamantyl)acetone (2-oxopropyladamantane) of formula



(1),

reacting 1-bromo(chloro)adamantanes with isopropenyl acetate in the presence of a catalyst.

The catalyst used is a heterogeneous manganese-containing catalyst $MnCl_2 \cdot 4H_2O / SiO_2$ in molar ratio of reactants [1-AdBr or 1-AdCl]:[isopropenyl acetate]=1:3 and weight content of catalyst of 10-20% (with respect to 1-AdBr or 1-AdCl), at temperature of 130-150°C and reaction time of 2-3 hours.

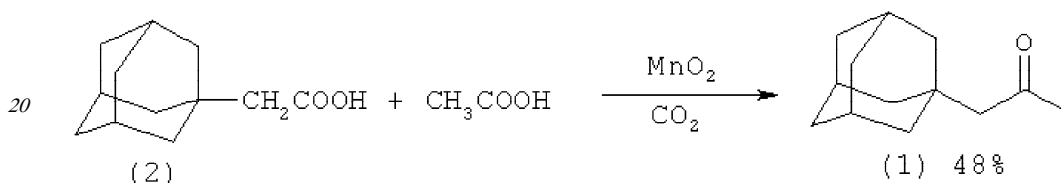
EFFECT: method enables to obtain an end product with high output, simplifies extraction of the end product, enables to use readily available catalysts, simplifies implementation of the process.

1 tbl, 7 ex

Предполагаемое изобретение относится к области органической химии, в частности, к способу получения (1-адамантил)ацетона.

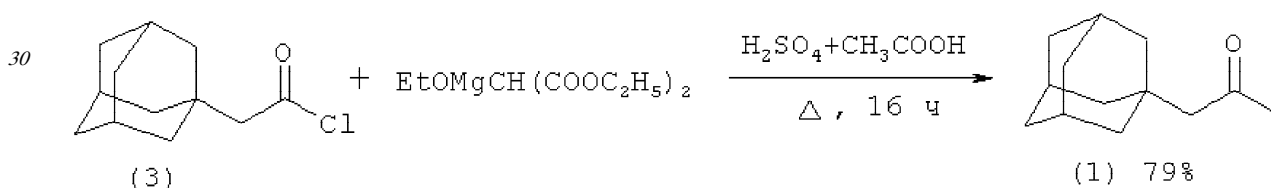
(1-Адамантил)ацетон (1) находит применение в синтезе ряда замещенных адамантанов и является исходным сырьем для получения биологически активных веществ. Кроме того, алкиладамантилкетоны рекомендованы для использования в ветеринарии для лечения болезни Ньюкасла (И.К. Моисеев, Н.В. Макарова, М.Н. Земцова. ЖОрХ, т.37, вып.4, 489-509 (2001) [1]; С.А. Коньков, И.К. Моисеев. Известия ВУЗов. Химия и химич. технология, т.53, №2, 3-16 (2010) [2]).

Один из известных способов получения (1) основан на реакции (1-адамантил)уксусной кислоты (2) с уксусной кислотой под действием окислителя - MnO_2 (О.Ф. Козлов, М.И. Новикова, С.Д. Исаев. Вести. Киевск. политехн. института. Хим. машиностроение и технология, №18, 29-31 (1981) [3]). Реакцию проводят пропусканием смеси (1-адамантил)уксусной кислоты (2) и уксусной кислоты в токе CO_2 через особым образом приготовленный катализатор, содержащий MnO_2 . Выход (1-адамантил)ацетона (1) по данному методу составляет 48% [3]:



Недостатком этого метода является низкий выход целевого продукта.

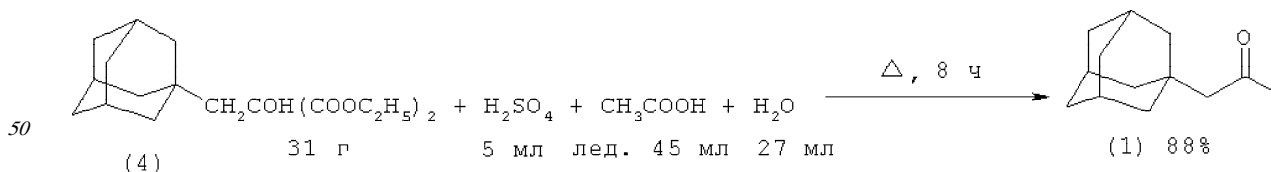
В работе (W.H.W. Lunn, W.D. Podmore, S.S. Szindi. J. Chem. Soc. (c), 1657-1660 (1968) [4]) описан способ получения (1-адамантил)ацетона (1) конденсацией хлорангирида (1-адамантил)уксусной кислоты (3) этоксимагнидийдиэтилмалонатом с последующим гидролизом полученного кетоэфира без его выделения:



Недостатки метода:

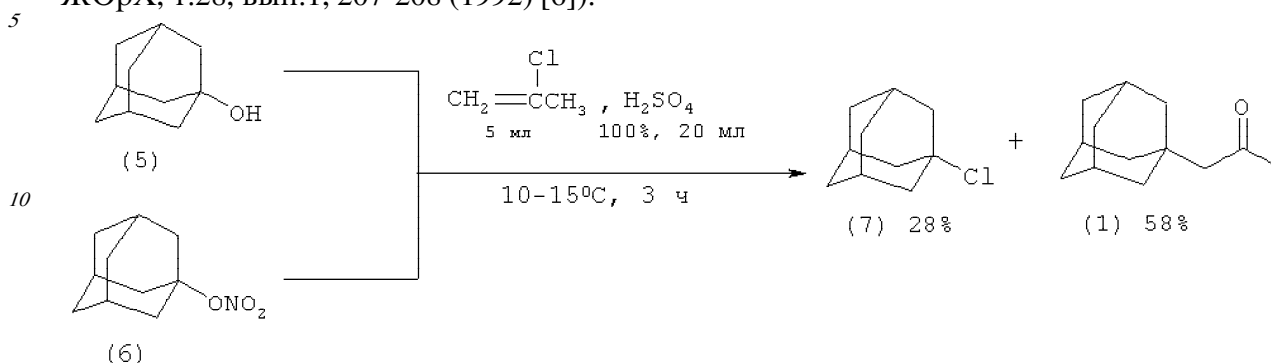
1. Использование дорогостоящего этоксидиэтилмагнидиймалоната.
2. Пожароопасность магниорганических соединений.
3. Технологические сложности из-за использования исходных реагентов высокой чистоты, необходимость защиты от влаги.
4. При гидролизе полученного кетоэфира требуется длительное кипячение (16 ч) в смеси серной и уксусной кислот.
5. Низкая атомная эффективность и образование большого количества отходов.

При сольволизе очищенного (1-адамантилацетил)малоната (4) с помощью смеси серной и уксусной кислот выход кетона (1) составляет 88% (Ф.Н. Степанов, Л.И. Сидорова, Н.Л. Довгань. ЖОрХ, т.8, вып.9, 1834-1837 (1972) [5]):



Взаимодействие 1-адамантанола (5) или его нитрата (6) с 2-хлор-1-пропеном в присутствии концентрированной серной кислоты приводит к смеси 1-

хлорадамантана (7) с (1-адамантил)ацетоном (1). Реакцию проводят по следующей методике: к раствору 1-адамантианола (5) и серной кислоты при 10-15°C добавляют 2-хлор-1-пропен и выдерживают 3 часа при 15°C (Ю.Н. Климочкин, И.К. Моисеев. ЖОрХ, т.28, вып.1, 207-208 (1992) [6]):

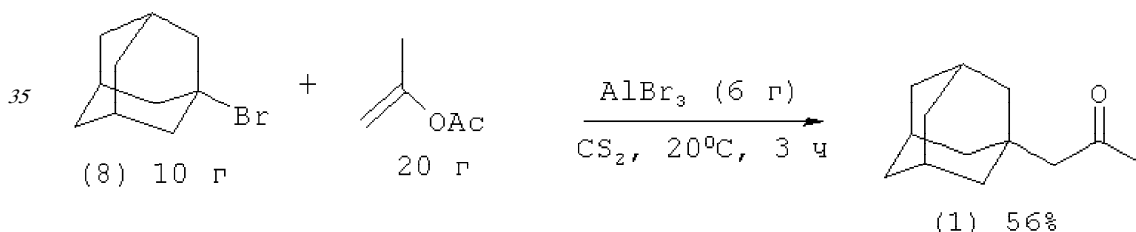


Недостатки метода:

1. Необходимость использования большого избытка концентрированной H_2SO_4 .
2. Низкий выход целевого продукта.
3. Неселективность процесса из-за образования побочного продукта - 1-хлорадамантана (7).
4. Необходимость утилизации кислых стоков.

Известен способ получения (1-адамантил)ацетона (1) взаимодействием 1-бромадамантана (8) с изопропенилацетатом в присутствии $AlBr_3$ в среде сероуглерода (CS_2).

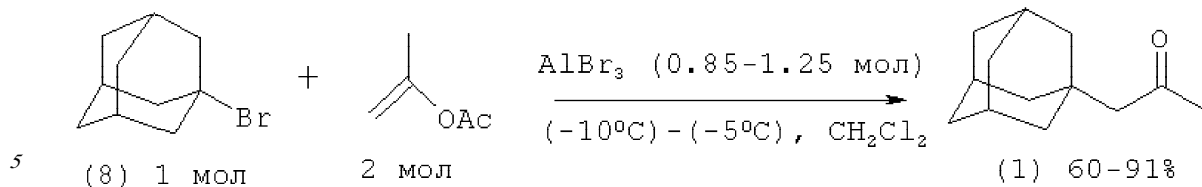
Смесь 1-бромадамантана (8) (10 г) и $AlBr_3$ (6 г) в 30 мл CS_2 прибавляют за 1 час к раствору 20 г изопропенилацетата в 20 мл CS_2 при 20°C в атмосфере азота. Реакционную массу выдерживают 3 часа и выливают в смесь льда и разбавленной HCl , органический слой отделяют, промывают водой, сушат, упаривают растворитель и выделяют (1) (Szinai S.S. Process for preparing adamantane derivatives. Англ. пат. №1.348.183 (C07C 49/43), опубл. 13.03.1974. РЖХим. 1975, №1, 1024П [7]):



Недостатки метода:

1. Низкий выход целевого продукта.
2. Применение высокотоксичного, пожароопасного растворителя - сероуглерода.
3. Использование значительного количества катализатора $AlBr_3$ (0.46 моль на 1 моль 1-бромадамантана (8)).

Известен метод получения (1-адамантил)ацетона (1) взаимодействием 1-бромадамантана (8) с изопропенилацетатом с использованием в качестве растворителя хлористого метилена (CH_2Cl_2) под действием катализатора $AlBr_3$. С увеличением концентрации $AlBr_3$ с 0.85 до 1.25 моль на 1 моль 1-бромадамантана (8) выход целевого продукта повышается до 91%. Реакцию проводят в температурном интервале от -10°C до -5°C (И.А. Новаков, Б.С. Орлинсон, Е.Н. Савельев, Г.А. Новикова. Способ получения производных 2-оксипропиладамантанов. RU 2.221.769 C1 (C07C 49/115), опубл. 20.01.2004 [8]):



10 На основании сходства по трем признакам (исходные реагенты - 1-бромадамантан (8) и изопрпенилацетат, использование катализатора, образование в результате реакции (1-адамантил)ацетона (1)) за прототип взят способ получения (1-адамантил)ацетона (1) взаимодействием 1-бромадамантана (8) с изопрпенилацетатом в присутствии AlBr_3 [8].

Прототип имеет следующие недостатки:

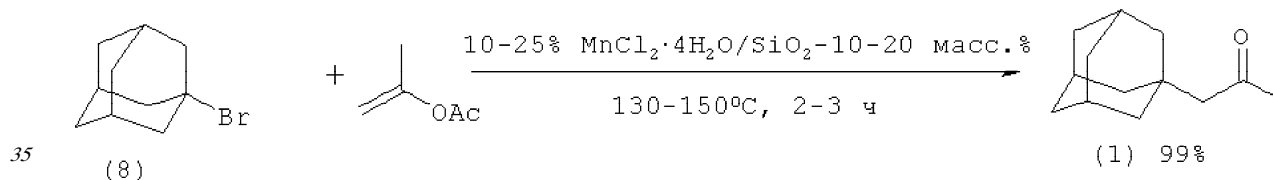
1. Использование значительного количества AlBr_3 .
- 15 2. Необходимость проведения реакции при низкой температуре $(-5^{\circ}\text{C}) - (-10^{\circ}\text{C})$.
3. Образование большого количества алюминий- и бромсодержащих неорганических отходов и сточных вод, которые необходимо утилизировать.

Задачей настоящего изобретения является упрощение технологии получения (1-адамантил)ацетона (1).

20 Авторами предлагается способ получения (1-адамантил)ацетона (1), не имеющий недостатков, присущих прототипу.

Сущность способа заключается во взаимодействии 1-бром(хлор)адамантиана (7,8) с изопрпенилацетатом в присутствии гетерогенного марганецсодержащего катализатора 10-25% $\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O} / \text{SiO}_2$ при температуре $130-150^{\circ}\text{C}$ в течение 2-3 часов при мольном соотношении реагентов $[1\text{-AdBr}]:[\text{изопрпенилацетат}] = 1:3$ и мас. содержании катализатора 10-20% (в расчете на 1-AdX (X=Cl, Br)).

30 В оптимальных условиях при полной конверсии 1-бромадамантана (8) и 1-хлорадамантана (7) единственным продуктом реакции является (1-адамантил)ацетон (1), катализатор за 5 оборотов не теряет своей активности.



Существенные отличия предлагаемого способа от прототипа:

1. Для получения (1-адамантил)ацетона (1) из 1-бромадамантана (8), 1-хлорадамантана (7) и изопрпенилацетата используется гетерогенный марганецсодержащий катализатор. Преимущества предлагаемого метода:
- 40 1. Высокий выход целевого продукта.
2. Доступность катализатора.
3. Отсутствие растворителя, легкость выделения целевого продукта.
- 45 4. Удешевление себестоимости и упрощение технологии в целом за счет уменьшения энерго- и трудозатрат.
5. Отсутствие коррозии и простота аппаратного оформления.

Предлагаемый способ поясняется примерами.

Методика приготовления катализатора.

- 50 1) Образец №1.

Крупнопористый силикагель (ГОСТ 3956-76) измельчают и отбирают фракцию от 45 до 200 микрон. 1,15 г $\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ растворяют в 18 см³ дистиллированной воды и в полученный раствор засыпают 10 г указанной фракции силикагеля.

Приготовленную пасту выдерживают ~0.5 часа и затем высушивают в течение 1÷2 часов при 130-150°C. Полученный в количестве 11.5 г катализатор содержит 6.1 мас.% $MnCl_2$, 86.9 мас.% силикагеля, остальное - вода.

2) Образец №2.

Таким же образом, смешивая 18 см³ дистиллированной воды, 2,36 г $MnCl_2 \times 4H_2O$ и 9,9 г измельченного силикагеля, получают после сушки 12.3 г катализатора, содержащего 12.2 мас.% $MnCl_2$, 80.5 мас.% силикагеля, остальное - вода.

3) Образец №3.

Смешивая 2,50 г $MnCl_2 \times H_2O$, 20 см³ дистиллированной воды и 7,2 г измельченного силикагеля, получают 10 г высушенного катализатора, содержащего 16 мас.% $MnCl_2$, 72 мас.% силикагеля, остальное - вода.

Общая методика.

В микроавтоклав из нержавеющей стали (V=17 мл) помещали гетерогенный марганецсодержащий катализатор (образцы №1, №2 или №3), 1-бром(хлор)адамантан (8,7), изопронилиацетат, герметично закрывали и нагревали при 130-150°C в течение 2-3 часов. После окончания реакции микроавтоклав охлаждали до 20°C, вскрывали, жидкую реакционную массу сливали с катализатора, фильтровали через Al_2O_3 (элюент - гексан), растворитель отгоняли, остаток перегоняли в вакууме. Выход 80-99% (в расчете на исходные 1-бромадамантан (8) и 1-хлорадамантан (7)).

К той же партии катализатора добавляли новую порцию исходных реагентов (1-бромадамантан (8), изопронилиацетат) и проводили реакцию в аналогичных условиях еще 5 раз.

ПРИМЕР 1. В микроавтоклав помещали 0.17 г катализатора №1 (10 мас.% в расчете на 1-AdCl), 1.7 г (10 ммоль) 1-хлорадамантана (7), 3 г (30 ммоль) изопронилиацетата (играет роль реагента и растворителя одновременно), герметично закрывали и нагревали при 140°C в течение 3 часов. После окончания реакции микроавтоклав охлаждали до 20°C, вскрывали, реакционную массу фильтровали через Al_2O_3 (элюент - гексан), растворитель отгоняли, остаток перегоняли в вакууме. Выход 87%.

Выделенный (1-адамантил)ацетона (1) имел т.кип. 97-98°C (1 мм рт.ст.). ИК-спектр (ν , см⁻¹): 1710 (C=O). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ , м.д.): 33.26 (C¹), 42.42 (C², C⁸, C⁹), 28.55 (C³, C⁵, C⁷), 36.70 (C⁴, C⁶, C¹⁰), 58.01 (1-AdCH₂), 28.65 (CH₃), 208.59 (C=O). Найдено, %: C 80.97; H 10.45. C₁₃H₂₀O. Вычислено, %: C 81.20; H 10.48.

Примеры 2-6, аналогичны примеру 1 (данные приведены в табл.1) **ПРИМЕР 7.** Аналогичен примеру 1, за исключением использования вместо 1-хлорадамантана (7) 2.1 г (10 ммоль) 1-бромадамантана (8). Выход (1-адамантил)ацетона (1) 90%, т.кип. 97.5-98°C (1 мм рт.ст). Физико-химические свойства полученного кетона (1) соответствуют данным, приведенным в примере 1 и литературным данным (И.Я.

Грава, Я.Ю. Полис, М.Ю. Лидак, Э.Э. Лиепиньш и др. ЖОрХ, т.17, вып.4 (1981) [9]).

Примеры 8-13, аналогичны примеру 7 (данные приведены в таблице 1).

Таблица 1						
Результаты опытов по синтезу (1-адамантил)ацетона (1) в присутствии гетерогенного марганецсодержащего катализатора						
№ п/п	1-AdX [X=Br (8), Cl(7)]	Образец катализатора, количество катализатора, мас.% (в расчете на 1-AdX)	Температура, °C	Продолжительность реакции, ч	Конверсия 1-AdX, %	Выход (1-адамантил)ацетона (1), %
1	(7)	№1, 10 мас.%	140	3	87	87

2	-//-	№1, 20 мас.%	-//-	-//-	100	97
3*	-//-	№2, 10 мас.%	-//-	-//-	100	99
4	-//-	№2, 20 мас.%	-//-	2	100	82**
5	-//-	№3, 10 мас.%	-//-	-//-	100	80**
6	-//-	№2, 10 мас.%	150	-//-	100	99
7	(8)	№1, 10 мас.%	140	3	90	90
8	-//-	№1, 20 мас.%	-//-	-//-	100	98
9*	-//-	№2, 10 мас.%	-//-	-//-	100	99
10	-//-	№2, 20 мас.%	-//-	2	95	80**
11	-//-	№3, 10 мас.%	-//-	-//-	100	84**
12	-//-	-//-	130	3	80	80
13	-//-	№2, 10 мас.%	150	2	100	99

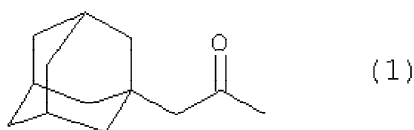
* - катализатор в оп. 3 и 9 за 5 оборотов не теряет своей активности
 ** - образование продуктов полимеризации

15

Формула изобретения

Способ получения (1-адамантил)ацетона (2-оксопропилаадамантана) формулы (1)

20



25

взаимодействием 1-бром(хлор)адамантанов с изопропенилацетатом в присутствии катализатора, отличающийся тем, что в качестве катализатора используют гетерогенный марганецсодержащий катализатор $MnCl_2 \cdot 4H_2O/SiO_2$ при мольном соотношении реагентов [1-AdBr или 1-AdCl]:[изопропенилацетат]=1:3 и мас. содержании катализатора 10-20% (в расчете на 1-AdBr или 1-AdCl), при температуре 130-150°C и продолжительности реакции 2-3 ч.

30

35

40

45

50