



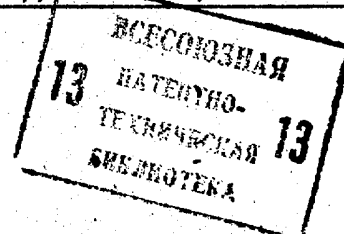
СОЮЗ СОВЕТСКИХ
СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ
РЕСПУБЛИК

(19) **SU** (11) **1083905** A

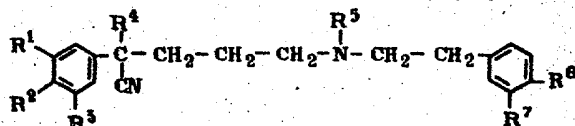
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ СССР
ПО ДЕЛАМ ИЗОБРЕТЕНИЙ И ОТКРЫТИЙ

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

3(51) С 07 С 121/80; С 07 С 121/78;
С 07 С 120/0//А 61 К 37/34



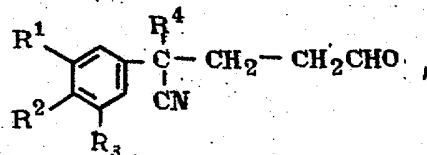
- (21) 3329945/23-04
(22) 09.09.81
(31) Р 3034221.3
(32) 11.09.80
(33) ФРГ
(46) 30.03.84. Бюл. № 12
(72) Герхард Кастнер, Хардо Зигель
и Карл-Хейнц Гейсс (ФРГ)
(71) БАСФ АГ (ФРГ)
(53) 547.239.07(088.8)
(56) 1. Патент ФРГ № 2631222,
кл. С 07 С 121/75, опублик. 1978.
2. Патент ФРГ № 1154810,
кл. 12q 34, опублик. 1964 (прототип).
(54) (57) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ АМИНОЗАМЕ-
ЩЕННЫХ ФЕНИЛАЦЕТОНИТРИЛОВ формулы



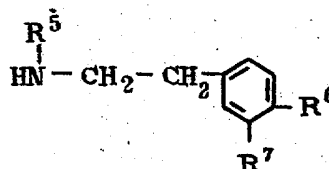
где R^1, R^2, R^3 - водород, трифторметил
или C_1-C_6 -алкокси-
группа;

R^4, R^5 - C_1-C_6 -алкил;
 R^6 и R^7 - C_1-C_6 -алкоксигруппа,
взаимодействием цианосодержащего аро-
матического соединения с алкарилами-
ном в среде органического раствори-
теля при температуре от 20°C до

кипения реакционной массы, о т л и-
ч а ю щ и й с я тем, что, с целью
упрощения процесса и увеличения
выхода целевого продукта, в качестве
цианосодержащего соединения исполь-
зуют(цианальдегид общей формулы



где R^1, R^2, R^3, R^4 имеют указанные
значения, в качестве алкарилами-
на-соединение общей формулы



где R^5, R^6, R^7 имеют указанные значе-
ния, и процесс ведут в присутствии
муравьиной кислоты при молярном
соотношении цианальдегид:алкариламин:
муравьиная кислота = 1:0,9-1,5:0,9-
-1,5.

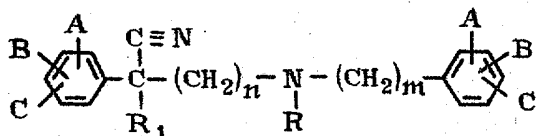
(19) **SU** (11) **1083905** A

Изобретение относится к способу получения аминозамещенных фенилацетонитрилов, которые применяются в медицине.

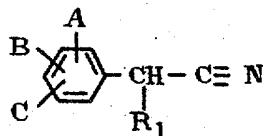
Известен способ получения аминозамещенных фенилацетонитрилов, заключающийся в том, что замещенный фенилацетонитрил конденсируют с ω -галоацеталем пропионового альдегида при кипячении в толуоле в присутствии амида Na, полученный цианоацеталь омыляют водным раствором щавелевой кислоты в ацетоне до соответствующего цианальдегида, который подвергают восстановительному аминированию с фенилэтиламином в этиловом спирте в присутствии водорода и палладиевого катализатора при 40-45°C [1].

Недостаток данного способа состоит в его многостадийности.

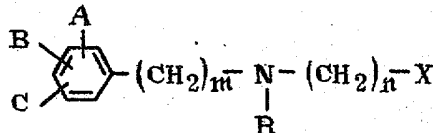
Наиболее близким к предлагаемому является способ получения замещенных фенилацетонитрилов формулы



где A, B, C - водород, галоид, низший алкил, низшая алкоксигруппа, R и R₁ - низший алкил, n = 2, 3, 4, m = 1, 2, 3, заключающийся в том, что фенилацетонитрил формулы



где A, B, C, R₁ - имеют указанные значения, конденсируют с амином формулы



где A, B, C, n, m имеют приведенные значения; X - галоид,

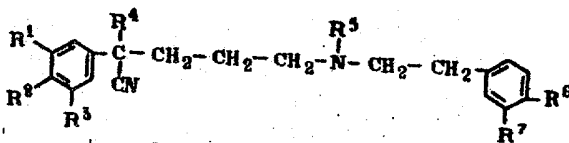
в присутствии основного конденсирующего средства (суспензия амида Na) в среде органического растворителя при комнатной температуре или кипячении.

Выход целевого продукта 60-81% [2].

Недостаток известного способа состоит в экспериментальных трудностях, связанных с использованием амидов, а также сравнительно невысоком выходе целевого продукта.

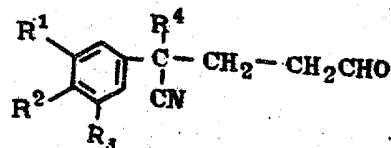
Цель изобретения - упрощение процесса и увеличение выхода целевого продукта.

Поставленная цель достигается тем, что согласно способу получения аминозамещенных фенилацетонитрилов формулы

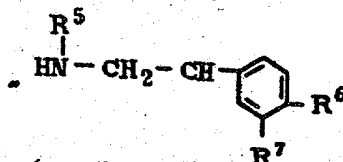


где R¹, R², R³ - водород, трифторметил или C₁-C₆-алкоксигруппа;

R⁴, R⁵ - C₁-C₆-алкил; R⁶ и R⁷ - C₁-C₆-алкоксигруппа, взаимодействием цианальдегида формулы



где R¹, R², R³, R⁴ - имеют указанные значения, подвергают взаимодействию с алкариламином формулы



где R⁵, R⁶, R⁷ - имеют указанные значения в присутствии муравьиной кислоты при температуре от 20°C до кипения реакционной массы в среде органического растворителя и молярном соотношении цианальдегид: алкарилам, муравьиная кислота = 1:0,9-1,5:0,9-1,5.

Пример 1. К раствору 275 г (1 моль) α -изопропил- α -(γ -оксипропил)-вератриллианида и 194 г (1 моль) N-метилговератриламины (МГВА) в 1,6 л толуола прибавляют 51 г (г/моль) 90%-ной муравьиной кислоты и кипятят 1 ч.

После охлаждения реакционного раствора водную фазу обрабатывают серной кислотой до pH 2-4 и экстрагируют толуолом. Затем нейтрализуют NaOH и экстрагируют толуолом. Толуюльную фазу промывают водой, выпаривают в вакууме и получают 431 г (95%) бесцветного масла.

Примеры 2-12. Аналогично примеру 1 примеры 2-12 проводят согласно табл.1.

Т а б л и ц а 1

Пример	Количество МГВА, (моль)	Количество НСООН моль	Выход, %
2	0,9	0,9	86
3	1,0	1,0	95
4	1,0	1,1	92
5	1,0	1,2	98
6	1,0	1,3	87
7	1,0	1,5	89
8	1,05	1,05	94
9	1,1	1,1	94
10	1,1	1,3	94
11	1,5	1,0	97
12	1,5	1,5	91

П р и м е р 13-17. Аналогично
примеру 1 проводят примеры 13-17

при различных температурах реакции,
согласно табл.2.

Т а б л и ц а 2

Пример	Температура, °C	Время, ч	Выход, %
13	20	10	84
14	50	5	92
15	70	2-4	100
16	80	1	95
17	100	1	99

П р и м е р 18-25. Аналогично
примеру 1 проводят примеры 18-25,

однако вместо толуола применяют
другой растворитель, согласно табл.3.

Т а б л и ц а 3

Пример	Растворитель	Выход, %
18	Метанол	84
19	втор-бутанол	86
20	втор-бутанол/H ₂ O 1:4	91
21	Тетрагидрофуран	89
22	Диоксан	98
23	Этилацетат	100
24	Диметилформамид/ /H ₂ O 1:4	95
25	Хлороформ	90

Пример 26. Аналогично примеру 1 получают из 305 г (1 моль) α -изопропил- α -(γ -оксопропил)-3,4,5-триметоксибензилнитрила и 194 г (1 моль) N-метилгомовератриламина в 51 г (1 моль) 90%-ной муравьиной кислоты получают 455 г (94%) α -изопропил- α -[(N-метил-N-гомовератрил)- γ -аминопропил]-3,4,5-триметоксифенилацетонитрила.

Пример 27. Аналогично примеру 1 получают из 313 г (1 моль) α -изопропил- α -(γ -оксопропил)-3-три-

фторометилбензилнитрила и 194 г (1,1 моль) метилгомовератриламина в 46 г (1 моль) муравьиной кислоты получают 425 г (92%) α -изопропил- α -[(N-метил-N-гомовератрил)- γ -аминопропил]-3-трифторметилфенилацетонитрил.

Преимущество предлагаемого способа состоит в упрощении процесса, связанного с использованием амидов металла и повышении выхода целевого продукта, (84-100%).

Редактор Н.Стащишина	Составитель М.Меркулова Техред О.Неце	Корректор А.Ильин
Заказ 1802/56	Тираж 410	Подписное
ВНИИПИ Государственного комитета СССР по делам изобретений и открытий 113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., д.4/5		
Филиал ППП 'Патент', г. Ужгород, ул. Проектная, 4		