

# PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

zveřejněná podle § 31 zákona č. 527/1990 Sb.

(19)  
ČESKÁ  
REPUBLIKA



ÚŘAD  
PRŮMYSLOVÉHO  
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **09.06.2008**  
(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **09.09.2009**  
(Věstník č. 36/2009)

(21) Číslo dokumentu:

**2008-352**

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl.:  
**C07C 253/30** (2006.01)  
**C07C 255/46** (2006.01)

(71) Přihlašovatel:

Lučební závody Draslovka a. s. Kolín, Kolín, CZ

(72) Původce:

Běluša Jindřich Ing., Dolní Loučky, CZ  
Pazdera Pavel Doc. RNDr. CSc., Viničné Šumice, CZ  
Šimbera Jan RNDr., Brno, CZ

(74) Zástupce:

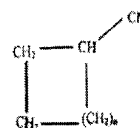
TRAPLOVÁ HAKR KUBÁT Advokátní a patentová  
kancelář, Ing. Jan Kubát, Přístavní 24, Praha 7, 17000

(54) Název přihlášky vynálezu:

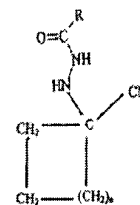
**Způsob výroby cykloalkankarbonitrilu**

(57) Anotace:

Způsob výroby cykloalkankarbonitrilu obecného vzorce I, ve kterém n znamená celé číslo 1 až 5, kde je 1-(2-acyl- nebo 1-(2-alkoxykarbonylhydrazino)cykloalkankarbonitril obecného vzorce II, ve kterém R znamená atom vodíku, methylovou skupinu, ethylovou skupinu, isopropyllovou skupinu, fenylovou skupinu, methoxyskupinu, ethoxyskupinu nebo isopropylloxyskupinu a n znamená celé číslo 1 až 5, oxidován v rozpouštědle při teplotě 20 až 65 °C v bazickém prostředí o hodnotě pH 8 až 10 za použití oxidačního systému tvořeného chlornanem alkalického kovu a/nebo chlornanem kovu alkalických zemin nebo tvořeného kyslíkatým oxidačním činidlem zvoleným ze souboru, zahrnujícího kyslík, vzduch, peroxid vodíku nebo jeho mono- nebo disubstituované alkylové nebo arylové deriváty, peroxoderivát soli anorganické nebo organické kyseliny, a použitým v přítomnosti katalytického oxidačně-redukčního systému tvořeného sloučeninou přechodového kovu koexistujícího v oxidačních stupních  $M^p$  a  $M^{p-1}$ , kde koeficient p nabývá hodnot +2 a +3.



(i)

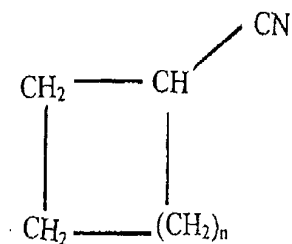


(ii)

## Způsob výroby cykloalkankarbonitrilu

Oblast techniky

Vynález se týká způsobu výroby cykloalkankarbonitrilu obecného vzorce I



(I)

ve kterém n znamená celé číslo 1 až 5.

Dosavadní stav techniky

Cykloalkankarbonitrily se čtyřmi až osmi atomy uhlíku v cykloalkanovém kruhu jsou významnými meziprodukty pro farmaceutickou výrobu některých léčiv. Metody přípravy vhodné pro průmyslové použití poskytující tyto sloučeniny v odpovídajícím výtěžku a čistotě nejsou tak jednoduché, o čemž svědčí více než 100 původních prací a patentů.

Cyklohexankarbonitril je buď přístupný několikastupňovými syntetickými procesy s vysokou ekonomickou i ekologickou zátěží, velmi často s použitím v průmyslu nesnadno použitelných sloučenin, nebo v jednom syntetickém stupni radikálovou reakcí cyklohexanu s chlorkyanem, kyanovodíkem nebo tetraethylamonium kyanidem (DE 848947 (1951), Tetrahedron 50, 47 (1994)), kdy navíc vznikají v důsledku nízké selektivity reakce směsi produktů a celý proces je vedle velkého množství odpadů zatížen celou řadou dalších rizik.

Katalytická hydrogenace v plynné fázi při teplotách kolem 160 °C na cyklohex-2-enkarbonitrilu, cyklohex-1-enkarbonitrilu (J. Amer. Chem. Soc. 77, 4571 (1955), Chem. Eur. J. 4, 1074 (1988)), cyklopent-2-enkarbonitrilu (J. Prakt. Chem. 330, 484 (1988)), jejich dienových obdob (US3766237 (1973)) apod., sice poskytuje cílový produkt v dobrém výtěžku (60-70 %), ale doprovodné nečistoty – cyklohexenkarbonitrily, resp. cyklohexadienkarbonitrily, apod. jsou komplikovaně oddělitelné a doprovázejí cykloalkankarbonitril v dalších farmaceutických syntézách až do finálního léčiva, kde vzniklé nečistoty vykazují negativní farmakologické účinky. Podobné nevýhody, vedle použití

speciálních katalyzátorů, dává také katalytická hydrokyanace cyklohexenu (US Patent 3496217 (1970)).

Nukleofilní substituce halogenu nebo jiné odstupující skupiny v substituovaných cykloalkanech také poskytuje cílový produkt, ale jeho výtěžek není významný z důvodu převládajících konkurenčních eliminačních nebo následných reakcí (J. Amer. Chem. Soc. 73, 5034 (1950)).

Nevhodnými metodami pro výrobu cykloalkankarbonitrilů zejména z hlediska dostupnosti výchozích látek a dále zatížení procesu především salinickými odpady jsou dehydratace funkčních derivátů cykloalkankarboxylových kyselin (amidy, karbaldehydiximy apod.) - Synt. Lett. 13, 2089 (2005).

Naopak vhodnou pro přípravu cyklohexankarbonitrilu se ukázala být známá metoda z literatury (Organic Syntheses, Coll. Vol. 6, s. 334 (1988); Vol. 58, s. 101 (1978)) popsaná pro syntézu cyklohexankarbonitrilu. To je sled syntéz vycházející z cyklohexanonu, který s acylhydrazinem poskytuje v roztoku methanolu při teplotě varu rozpouštědla příslušný hydrazon. Ten adicí kyanovodíku při teplotě 0 °C dále přechází na 1-(2-acylhydrazino)cyklohexankarbonitril, který je izolován ve výtěžku 97 % a následně oxidován bromem v přebytku při teplotě 25 °C ve dvoufázovém systému dichlormethan/nasycený vodný roztok hydrogenuhličitanu sodného na 1-(acyldiazenyl)cyklohexankarbonitril, který je rovněž izolován, ve výtěžku 93 %. Po následné bazické deacylaci methanolátem sodným v roztoku methanolu a odštěpení molekulárního dusíku vzniká při teplotě 0-10 °C v průběhu cca 30 minut cílový produkt, který po separaci do pentanu a frakční destilaci byl izolován ve výtěžku kolem 80 %. Nevýhodou popsané metody ale je z technologického hlediska izolace meziproductů, použití odlišných typů rozpouštědel, široký rozsah reakčních teplot, ekologická rizikovost použití dichlormethanu jako rozpouštědla a všeobecná rizikovost a cenová nákladnost aplikace elementárního bromu jako oxidovadla. V uvedené práci se sice uvádí, že místo bromu mohou být použita taková oxidační činidla jako je *tert*-butylhypochlorit, 4-fenyl-4*H*-1,2,4-triazol-3,5-dion a Jonesův reagent, avšak jejich aplikace v průmyslovém měřítku je rovněž irelevantní.

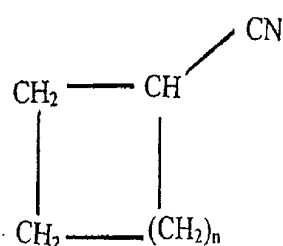
Jinou univerzální metodou je anodická oxidace 1-(2-acylhydrazino)cykloalkankarbonitrilů popsaná v J. Org. Chem. 55, 1070 (1990). Nevýhodou průmyslového použití anodické oxidace, která probíhá v methanolu za chlazení na teplotu 17 °C, základním elektrolytem je kyanid sodný, anodou je platinová elektroda, proudový tok cca 0,5 A, koncentrace substrátu cca 0,5 mol/l jsou relativně nízké výtěžky cykloalkankarbonitrilů

(cca 60 ± 80 %) při dlouhé reakční době (řádově desítky hodin) a vznik polymerů kyanovodíku, resp. dikyan.

Cílem vynálezu je podstatnou měrou eliminovat výše uvedené nedostatky dosavadního stavu techniky.

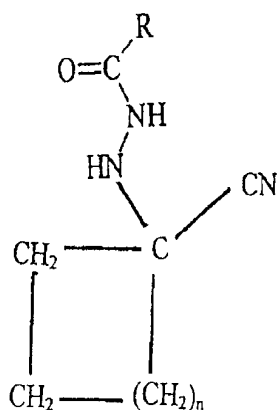
#### Podstata vynálezu

Předmětem vynálezu je způsob výroby cykloalkankarbonitrilu obecného vzorce I



(I)

ve kterém n znamená celé číslo 1 až 5, jehož podstata spočívá v tom, že se 1-(2-acyl- nebo 1-(2-alkoxykarbonylhydrazino)cykloalkankarbonitril obecného vzorce II



(II)

ve kterém R znamená atom vodíku, methylovou skupinu, ethylovou skupinu, isopropylovou skupinu, fenylovou skupinu, methoxyskupinu, ethoxyskupinu nebo isopropyloxyskupinu a n znamená celé číslo 1 až 5, oxiduje v rozpouštědle při teplotě 20 až 65 °C v bazickém prostředí o hodnotě pH 8 až 10 za použití oxidačního systému tvořeného chlornanem alkalického kovu a/nebo chlornanem kovu alkalických zemin nebo tvořeného kyslíkatým oxidačním činidlem zvoleným ze souboru, zahrnujícího kyslík, vzduch, peroxid vodíku nebo jeho mono- nebo disubstituované alkylové nebo arylové deriváty, peroxoderivát soli anorganické nebo organické kyseliny, a použitým v přítomnosti katalytického oxidačně-

redukčního systému tvořeného sloučeninou přechodového kovu koexistujícího v oxidačních stupních  $M^p$  a  $M^{p-1}$ , kde koeficient  $p$  nabývá hodnot  $+2$  a  $+3$ .

Výhodně se jako výchozí 1-(2-acyl- nebo 1-(2-alkoxykarbonylhydrazino)cykloalkankarbonitril obecného vzorce II použije reakční směs získaná reakcí odpovídajícího cykloalkanonu a 1-acylhydrazinu a kyanovodíku.

Výhodně se jako 1-(2-alkoxykarbonylhydrazino)cykloalkankarbonitril obecného vzorce II použije 1-(2-methoxykarbonylhydrazino)cykloalkankarbonitril.

Výhodně se jako rozpouštědlo použije alifatický alkohol obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy, případně ve směsi s vodou.

Výhodně se jako rozpouštědlo použije methanol, případně ve směsi s vodou.

Výhodně se jako kyslíkaté oxidační činidlo použije vzduch.

Výhodně se jako sloučenina přechodového kovu koexistujícího v oxidačních stupních  $M^p$  a  $M^{p-1}$  použije sloučenina mědi v oxidačním stupni  $Cu^{2+}$ .

Výhodně se jako sloučenina přechodového kovu koexistujícího v oxidačních stupních  $M^p$  a  $M^{p-1}$  použije chlorid tetraammin měďnatý.

Výhodně se jako sloučenina přechodového kovu koexistujícího v oxidačních stupních  $M^p$  a  $M^{p-1}$  použije komplex měďnatého kationtu imobilizovaný na katexu.

Výhodně se jako sloučenina přechodového kovu koexistujícího v oxidačních stupních  $M^p$  a  $M^{p-1}$  použije komplex tetrahalogenoměďnatého aniontu, kde halogenem je chlor a/nebo brom, imobilizovaný na anexu.

Způsob přípravy cykloalkankarbonitrilů podle vynálezu zamezuje, resp. výrazně omezuje vznik vedlejších reakčních produktů, škodlivých a toxických odpadů, zjednodušuje finalizaci produktu ve vysokém výtěžku a čistotě, umožňuje snadnou recyklaci aplikovaných katalyzátorů, recyklaci použitého alkoholu jako rozpouštědla a separaci anorganických solí pro možné další jejich použití. Rovněž omezuje použití dalších všeobecně rizikových chemických substancí i technologických procesů.

Při hledání řešení přípravy cykloalkankarbonitrilů, které by nebyly znečištěny byť jen stopovými množstvími nenasycených analogů se ukázalo, že nejvhodnějším substrátem pro jejich přípravu jsou 1-(2-acylhydrazino)cykloalkankarbonitryly. Jednak z hlediska ceny a dostupnosti surovin, ale zejména proto, že 1-(2-acylhydrazino)cykloalkankarbonitryly lze po jejich přípravě z příslušného cykloalkanonu, acylhydrazinu a kyanovodíku dále přímo bez izolace v jednom syntetickém stupni, tedy v jedné reakční nádobě, snadno (technologicky, ekologicky, s nízkými náklady) oxidovat s následnou deacylací a denitrogenací přímo na

finální cykloalkankarbonitrily. Vše s velmi vysokými výtěžky a čistotou (téměř 99 % klíčové složky), s minimem vedlejších produktů (výchozí cykloalkanony vznikající hydrolyzou meziproductů jsou po ukončení reakce ve směsi do 5 % a jsou recyklovatelné destilací).

Jako oxidační činidla jsou podle vynálezu použity buď chlornany alkalických kovů, a/nebo alkalických zemin. Oproti aplikaci bromu v roztoku dichlormethanu jako oxidans (Organic Syntheses, Coll. Vol. 6, s. 334 (1988); Vol. 58, s. 101 (1978)), která je popsána pro syntézu cyklohexankarbonitrilu z 1-(2-methoxykarbonyl hydrazino)cyklohexankarbonitrilu, jsou chlornany alkalických kovů a/nebo alkalických zemin levnější, lze s nimi pracovat v prostředí (vodného) methanolu a poskytují environmentálně minimálně problematické chloridy jako odpady, které je možné z reakční směsi snadno separovat v tuhém stavu a sekundárně je využít.

Dalším oxidovadlem vhodným pro oxidaci 1-(2-acylhydrazino)cykloalkankarbonitrilu na cykloalkankarbonitril může být kyslíkaté oxidační činidlo zvolené ze souboru, zahrnujícího kyslík, vzduch, peroxid vodíku nebo jeho mono- nebo disubstituované alkylové nebo arylové deriváty, peroxoderivát soli anorganické nebo organické kyseliny, a použité v přítomnosti katalytického oxidačně-redukčního systému tvořeného sloučeninou přechodového kovu koexistujícího v oxidačních stupních  $M^p$  a  $M^{p-1}$ , kde koeficient  $p$  nabývá hodnot +2 a +3.

Takovými sloučeninami přechodového kovu koexistujícího v oxidačních stupních  $M^p$  a  $M^{p-1}$  mohou být komplexy niklu ( $Ni^{3+}/Ni^{2+}$ ), kobaltu ( $Co^{3+}/Co^{2+}$ ), železa ( $Fe^{3+}/Fe^{2+}$ ) a mědi ( $Cu^{2+}/Cu^+$ ). Principem působení katalytického oxidačně-redukčního systému tvořeného sloučeninou uvedených přechodových kovů je reverzibilní jednoelektronový přechod mezi oběma koexistujícími oxidačními stavy sloučeniny kovu a dále schopnost sloučeniny kovu ve vyšším oxidačním stupni oxidovat hydrazinovou skupinu substrátu 1-(2-acylhydrazino)cykloalkankarbonitrilu na 1-(2-acyldiazenyl)-cykloalkankarbonitril. Ten pak reaguje v dalších reakčních stupních one-pot syntézy na cílový produkt. Přítomné shora uvedené kyslíkaté činidlo pak zpětně oxiduje sloučeninu kovu z inaktivního stavu  $M^{p-1}$  do aktivního stavu  $M^p$ , čímž se katalytický cyklus uzavírá a reakce může probíhat dále. Kyslíkaté oxidační činidlo se při tom redukuje na odpovídající produkt, to je vodu, alkohol, fenol, anorganickou, resp. organickou kyselinu.

Sloučenina přechodového kovu koexistující v oxidačních stupních  $M^p$  a  $M^{p-1}$  musí být v reakčním roztoku stabilní, nesmí přecházet na nerozpustné komplexy nebo disproportionovat či dále se redukovat na nerozpustné inaktivní elementární kovy  $M$ . Tuto podmínku splňuje

většina aqua-komplexů, ammin-komplexů, halogeno-komplexů, a dále některé soli karboxylových kyselin, rozpustných ve formě karboxylátových komplexů přechodových kovů M.

Nevýhodou v reakčních směsích rozpustných komplexů přechodových kovů M je skutečnost, že po reakcích zůstávají ve zbytkových reakčních loužích a jako těžké kovy zatěžují životní prostředí.

Moderním trendem v syntetické chemii zaměřené na čistší produkci je imobilizace reagentů a katalyzátorů na tuhých polymerních nosičích. Výhodou takových syntetických technik je snadná separace činidel a katalyzátorů po reakci z reakčního louhu pro jejich opakované použití a současné snížení environmentální zátěže z chemických výroby. Všeobecně jsou ale takové imobilizované systémy oproti neimobilizovaným velmi drahé.

Řešení podle vynálezu používá k imobilizaci přechodového kovu koexistující v oxidačních stupních  $M^p$  a  $M^{p-1}$  běžně dostupné a levné polymerní měniče iontů používané v úpravách vody, které jsou na bázi polystyrenu nebo jeho kopolymeru s divinylbenzenem, resp. methylakrylovou kyselinou. Byly použity jak silně kyselé katexy se sulfonátovými funkčními skupinami, tak i slabě kyselé s karboxylátovými funkčními skupinami saturované ionty přechodových kovů M dle patentu. Dále byly použity silně bazické anexy saturované aniontovými halogenokomplexy přechodových kovů M (anex s koncovými trimethylamoniovými funkčními skupinami).

Při výrobě cykloalkankarbonitrilů podle vynálezu je použito snadno recyklovatelné rozpouštědlo, extrakční činidlo, pomocné látky, případně katalyzátory. Salinické odpady obsahující převážně směs uhličitanu a hydrogenuhličitanu sodného mohou být využity jako druhotné suroviny pro chemické výroby. Reakční teplota one-pot procesu se pohybuje v rozmezí 20-65 °C, proto odpadají provozní náklady na chladičí operace.

Předmět vynálezu je objasněn následujícími příklady provedení, aniž by tím byl rozsah vynálezu omezen.

#### Příklady provedení vynálezu

Příklad 1.

Do reakční nádoby opatřené míchadlem, zpětným chladičem, teploměrem a přikapávací nálevkou bylo předloženo 652 g (6,64 mol) cyklohexanonu, 638 g (7,09 mol) methoxykarbonylhydrazinu, 3 g kyseliny octové a 1050 ml methanolu. Tato směs byla 60 minut udržována na teplotě varu pod zpětným chladičem, kdy koncentrace nezreagovaného

cyklohexanonu klesla na 0,4 % (stanoveno plynovou chromatografií). Po ochlazení na okolní teplotu bylo ke směsi během 60 minut pod hladinu přikapáno 180 g (6,66 mol) kyanovodíku. Po ukončení dávkování byla směs zředěna přidáním cca 2100 ml methanolu a 1 hodinu míchána při laboratorní teplotě. Poté byla směs zahřátá na 45 °C a bylo zahájeno dávkování roztoku chlornanu sodného k reakční směsi. Dávkování probíhalo při teplotě 45 – 50 °C po dobu 3,5 hodiny. Po 30 minutách po konci dávkování bylo k reakční směsi přidáno cca 1500 ml vody a potom byla směs 30 minut míchána. Poté bylo k reakční směsi přidáno 5400 ml cyklohexanu a směs byla 30 minut intenzivně míchána. Poté byly fáze rozděleny. Z horní cyklohexanové fáze, která obsahovala cyklohexankarbonitril a 3 % cyklohexanonu, byl frakčně redestilován cyklohexan a dále byla jímána frakce 75-76 °C/ 2,13 kPa,  $n_D^{25} = 1,4514$ .

Bylo získáno 667 g (92 % vztaženo na výchozí keton) cyklohexankarbonitrilu, který obsahoval 0,19 % cyklohexanonu.

Příklad 2.

1-(2-Acetylhydrazino)cyclobutankarbonitril (153,18 g, 1 mol) byl rozpuštěn v 750 ml methanolu při teplotě 45 °C. K roztoku bylo při teplotě 45-50 °C přidáváno práškové chlorové vápno (120 g, titračně stanoveno 30 % aktivního chloru) po dobu 1 hodiny.

Po té byla suspenze 2 h zahřívána na teplotu varu pod zpětným chladičem a při teplotě cca 50 °C zfiltrována. Filtrační koláč byl promyt třikrát 50 ml vařícího methanolu a filtrován s aktivním uhlím. Po odpaření methanolu za normálního tlaku byl destilační zbytek vakuově frakcionován, jímána byla frakce 84-85 °C/ 1,33 kPa,  $n_D^{25} = 1,4320$ .

Bylo získáno 75,4 g (93 %) cyclobutankarbonitrilu s obsahem 0,18 % cyclobutanonu.

Příklad 3.

1-(2-Ethoxykarbonylhydrazino)cyclopentankarbonitril (528,7 g, 3 mol) byl rozpuštěn v 3 600 ml 95% ethanolu při teplotě 40-45 °C. K roztoku bylo přidáno nejprve 50 g cca 30% vodného roztoku peroxidu vodíku a poté roztok připravený z 30 g chloridu měďnatého dihydrátu a 20 ml 28% vodného roztoku amoniaku ve 150 ml vody.

Ke vzniklému roztoku byl dále přikapáván v průběhu 3 h cca 30% vodný roztok peroxidu vodíku (350 g) tak, aby se teplota udržovala v rozmezí 45-50 °C. Bazicita prostředí byla průběžně udržována pH-statem v rozmezí pH 8-9 automatickým přidáváním 20% vodného roztoku amoniaku. Po ukončení reakce bylo k reakční směsi přidáno 2 700 ml cyklohexanu a směs byla 30 minut intenzivně míchána. Poté byly fáze rozděleny. Z horní cyklohexanové fáze, která obsahovala cyclopentankarbonitril a 4 % cyclopentanonu, byl produkt získán frakční vakuovou destilací.

Byla jímána frakce 73-75 °C/ 4,00 kPa,  $n_D^{25} = 1,4405$ . Bylo získáno 259,7 g (91 %) cyklopentan-karbonitrilu.

#### Příklad 4.

1-(2-Formylhydrazino)cykloheptankarbonitril (362,4 g, 2 mol) byl rozpuštěn v 2 000 ml methanolu při teplotě 40-45 °C, poté byl přidán roztok připravený z 20 g chloridu měďnatého dihydrátu a 10 ml 28% vodného roztoku amoniaku v 750 ml vody. Do připraveného míchaného roztoku byl při teplotě 45-50 °C ke dnu nádoby přes fritu zaváděn plynný kyslík rychlostí 10 ml/min po dobu 10 hodin.

Plynný kyslík byl zaváděn přes promývací nádobu naplněnou metanolem při teplotě 50 °C. Bazicita prostředí byla průběžně udržována pH-statem v rozmezí pH 8-9 automatickým přidáváním směsi 20% vodného roztoku amoniaku a methanolu v poměru 1:5. Po ukončení reakce bylo k reakční směsi přidáno 1 800 ml cyklohexanu a směs byla 30 minut intenzivně míchána. Poté byly fáze rozděleny. Z horní cyklohexanové fáze, která obsahovala cykloheptankarbonitril a 4,8 % cykloheptanonu, byl produkt získán frakční vakuovou destilací. Byla jímána frakce 91-93 °C/ 2,00 kPa,  $n_D^{25} = 1,4627$ .

Bylo získáno 219,3 g (89 %) cykloheptankarbonitrilu obsahujícího 0,15 % cykloheptanonu.

#### Příklad 5.

1-(2-Methoxykarbonyl hydrazino)cykloooktankarbonitril (225,3 g, 1 mol) byl při teplotě cca 50 °C rozpuštěn v 900 ml methanolu. K roztoku bylo přidáno 100 g katexu saturovaného chloridem tetraammin měďnatým (katex s karboxylátovými funkčními skupinami s obsahem mědi 2,8 mmol/g). Do připravené míchané suspenze byl při teplotě 45-50 °C ke dnu nádoby přes fritu zaváděn plynný kyslík rychlostí 5 ml/min po dobu 10 hodin. Plynný kyslík byl zaváděn přes promývací nádobu naplněnou metanolem při teplotě 50 °C. Bazicita prostředí byla průběžně udržována pH-statem v rozmezí pH 8-9 automatickým přidáváním methanolickeho roztoku hydroxidu sodného (koncentrace 0,5 mol/l).

Po ukončení reakce bylo k reakční směsi přidáno 1 000 ml cyklohexanu a směs byla 30 minut intenzivně míchána. Poté byly fáze rozděleny. Z horní cyklohexanové fáze, která obsahovala cykloooktankarbonitril a 3,6 % cykloooktanonu, byl produkt získán frakční vakuovou destilací. Byla jímána frakce 114-117 °C/ 2,13 kPa,  $n_D^{25} = 1,4735$ .

Bylo získáno 126,2 g (92 %) cykloooktankarbonitrilu obsahujícího 0,19 % cykloooktanonu.

## Příklad 6

1-(2-Methoxykarbonyl hydrazino)cyklohexankarbonitril (197,2 g, 1 mol) byl při teplotě cca 50 °C rozpuštěn v 700 ml methanolu. K roztoku bylo přidáno 100 g katexu saturovaného chloridem tetraammin měďnatým (katex se sulfonátovými funkčními skupinami s obsahem mědi cca 2 mmol/g). Do připravené míchané suspenze byl při teplotě 45-50 °C ke dnu nádoby přes fritu zaváděn plynný kyslík rychlostí 5 ml/min po dobu 10 hodin.

Plynný kyslík byl zaváděn přes promývací nádobu naplněnou metanolem při teplotě 50 °C. Bazicita prostředí byla průběžně udržována pH-statem v rozmezí pH 9-10 automatickým přidáváním methanolického roztoku methanolátu sodného (koncentrace 0,5 mol/l). Po ukončení reakce bylo k reakční směsi přidáno 1 000 ml cyklohexanu a směs byla 30 minut intenzivně míchána. Poté byly fáze rozděleny. Cyklohexanová vrstva byla zpracována způsobem uvedeným v příkladu 1.

Bylo získáno 97,2 g (89 %) cyklohexankarbonitrilu obsahujícího 0,18 % cyklohexanonu.

## Příklad 7.

1-(2-Methoxykarbonyl hydrazino)cyklohexankarbonitril (197,2 g, 1 mol) byl při teplotě cca 50 °C rozpuštěn v 700 ml methanolu. K roztoku bylo přidáno 100 g silně bazického anexu saturovaného tetrachloroměďnatem sodným (anex s koncovými trimethylamoniovými funkčními skupinami s obsahem mědi cca 2,3 mmol/g).

Do připravené míchané suspenze byl při teplotě 45-50 °C ke dnu nádoby přes fritu zaváděn plynný kyslík rychlostí 5 ml/min po dobu 10 hodin. Plynný kyslík byl zaváděn přes promývací nádobu naplněnou metanolem při teplotě 50 °C. Bazicita prostředí byla průběžně udržována pH-statem v rozmezí pH 8-8,5 automatickým přidáváním methanolického roztoku methanolátu sodného (koncentrace 0,5 mol/l). Po ukončení reakce bylo k reakční směsi přidáno 1 000 ml cyklohexanu a směs byla 30 minut intenzivně míchána. Poté byly fáze rozděleny. Cyklohexanová vrstva byla zpracována způsobem uvedeným v příkladu 1.

Bylo získáno 93,9 g (86 %) cyklohexankarbonitrilu obsahujícího 0,17 % cyklohexanonu.

## Příklad 8.

Cyklohexanon, methoxykarbonylhydrazin a kyanovodík reagovaly v navázkách a postupem uvedeným v Příkladu 1. Připravený methanolický roztok 1-(2-methoxykarbonylhydrazino)-cyklohexankarbonitrilu byl zředěn přidáním 2 400 ml methanolu, k roztoku bylo přidáno 600 g katexu saturovaného chloridem měďnatým (katex s karboxylátovými funkčními

skupinami s obsahem mědi 3,8 mmol/g). Do připravené míchané suspenze byl při teplotě 45-50 °C ke dnu nádoby přes fritu zaváděn vzduch rychlostí 20 ml/min po dobu 15 hodin.

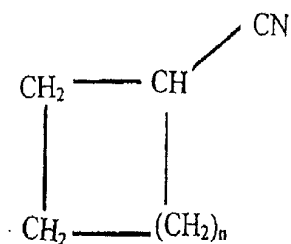
Vzduch byl do reakční nádoby zaváděn přes promývací nádobu naplněnou metanolem při teplotě 50 °C. Bazicita prostředí byla průběžně udržována pH-statem v rozmezí pH 8-9 automatickým přidáváním methanolickeho roztoku methanolátu sodného (koncentrace cca 0,5 mol/l). Po ukončení reakce bylo k reakční směsi přidáno 5 400 ml cyklohexanu a směs byla 30 minut intenzivně míchána.

Poté byly fáze rozděleny. Cyklohexanová vrstva, která vedle cyklohexankarbonitrilu obsahovala 3,8 % cyklohexanonu, byla zpracována způsobem uvedeným v příkladu 1.

Bylo získáno 674 g (93 % vztaženo na výchozí keton) cyklohexankarbonitrilu, který obsahoval 0,16 % cyklohexanonu.

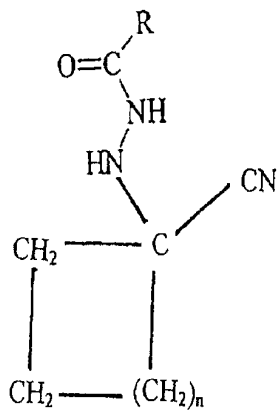
PATENTOVÉ NÁROKY

1. Způsob výroby cykloalkankarbonitrilu obecného vzorce I



(I)

ve kterém n znamená celé číslo 1 až 5, **vyznačený tím, že** se 1-(2-acyl- nebo 1-(2-alkoxykarbonylhydrazino)cykloalkankarbonitril obecného vzorce II



(II)

ve kterém R znamená atom vodíku, methylovou skupinu, ethylovou skupinu, isopropylovou skupinu, fenylovou skupinu, methoxyskupinu, ethoxyskupinu nebo isopropyloxyskupinu a n znamená celé číslo 1 až 5, oxiduje v rozpouštědle při teplotě 20 až 65 °C v bazickém prostředí o hodnotě pH 8 až 10 za použití oxidačního systému tvořeného chlornanem alkalického kovu a/nebo chlornanem kovu alkalických zemin nebo tvořeného kyslíkatým oxidačním činidlem zvoleným ze souboru, zahrnujícího kyslík, vzduch, peroxid vodíku nebo jeho mono- nebo disubstituované alkylové nebo arylové deriváty, peroxoderivát soli anorganické nebo organické kyseliny, a použitým v přítomnosti katalytického oxidačně-

redukčního systému tvořeného sloučeninou přechodového kovu koexistujícího v oxidačních stupních  $M^p$  a  $M^{p-1}$ , kde koeficient  $p$  nabývá hodnot  $+2$  a  $+3$ .

2. Způsob podle nároku 1, **vyznačený tím, že** se jako výchozí 1-(2-acyl- nebo 1-(2-alkoxykarbonyl-hydrazino)cykloalkankarbonitril obecného vzorce II použije reakční směs získaná reakcí odpovídajícího cykloalkanonu a 1-acylhydrazinu a kyanovodíku.
3. Způsob podle nároků 1 nebo 2, **vyznačený tím, že** se jako 1-(2-alkoxykarbonyl-hydrazino)cykloalkankarbonitril obecného vzorce II použije 1-(2-methoxykarbonyl-hydrazino)cykloalkankarbonitril.
4. Způsob podle některého z nároků 1 až 3, **vyznačený tím, že** se jako rozpouštědlo použije alifatický alkohol obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy, případně ve směsi s vodou.
5. Způsob podle nároku 4, **vyznačený tím, že** se jako rozpouštědlo použije methanol, případně ve směsi s vodou.
6. Způsob podle některého z nároků 1 až 5, **vyznačený tím, že** se jako kyslíkaté oxidační činidlo použije vzduch.
7. Způsob podle některého z předcházejících nároků 1 až 6, **vyznačený tím, že** se jako sloučenina přechodového kovu koexistujícího v oxidačních stupních  $M^p$  a  $M^{p-1}$  použije sloučenina mědi v oxidačním stupni  $Cu^{2+}$ .
8. Způsob podle některého z předcházejících nároků 1 až 6, **vyznačený tím, že** se jako sloučenina přechodového kovu koexistujícího v oxidačních stupních  $M^p$  a  $M^{p-1}$  použije chlorid tetraammin měďnatý.
9. Způsob podle některého z předcházejících nároků 1 až 6, **vyznačený tím, že** se jako sloučenina přechodového kovu koexistujícího v oxidačních stupních  $M^p$  a  $M^{p-1}$  použije komplex měďnatého kationtu imobilizovaný na katexu.
10. Způsob podle některého z předcházejících nároků 1 až 6, **vyznačený tím, že** se jako sloučenina přechodového kovu koexistujícího v oxidačních stupních  $M^p$  a  $M^{p-1}$  použije komplex tetrahalogenoměďnatého aniontu, kde halogenem je chlor a/nebo brom, imobilizovaný na anexu.