



SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
BUNDESAMT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

⑤① Int. Cl.³: C 07 C 121/43

Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein

Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978

⑫ **PATENTSCHRIFT** A5

⑪

643 534

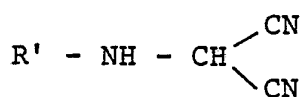
⑳ Gesuchsnummer:	611/78	㉗ Inhaber:	Lonza AG, Gampel/Wallis. Geschäftsleitung, Basel
㉔ Anmeldungsdatum:	20.01.1978		
㉔ Patent erteilt:	15.06.1984		
㉕ Patentschrift veröffentlicht:	15.06.1984	㉘ Erfinder:	Prof. Dr. Hans Junek, Graz (AT) Dr. Martin Mittelbach, Graz (AT)

㉕ Verfahren zur Herstellung von Aminomalonsäuredinitrilen.

㉕ Das Verfahren zur Herstellung von Aminomalonsäuredinitrilen aus einer Malonsäuredinitrilverbindung, nämlich Oximinomalonsäuredinitril oder Phenylazomalonsäuredinitril, wird bei erhöhtem Wasserstoffdruck in Gegenwart von Raney-Katalysatoren in Tetrahydrofuran als Lösungsmittel ausgeführt und das Reaktionsprodukt mit p-Toluolsulfonsäure ausgefällt oder es wird Acetanhydrid als Lösungsmittel angewendet und das Reaktionsprodukt als Acetylaminomalonsäuredinitril ausgefällt.

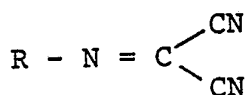
PATENTANSPRÜCHE

1. Verfahren zur Herstellung von Aminomalonsäuredinitrilen der allgemeinen Formel



wobei $R' = H$ oder $CH_3 - C \begin{matrix} \diagup O \\ \diagdown \end{matrix}$

bedeutet, dadurch gekennzeichnet, dass man eine Malonsäuredinitrilverbindung der allgemeinen Formel



wobei $R = -OH$ oder $-NH$ 

bedeutet, in Gegenwart von Raney-Katalysatoren bei Wasserstoffdrücken von 5 bis 7 bar und Temperaturen von 10 bis 80 °C in Tetrahydrofuran als Lösungsmittel zum Aminomalonsäuredinitril umgesetzt und dieses durch Behandlung mit p-Toluolsulfonsäure als Aminomalonsäuredinitril-tosylat aus der Reaktionslösung ausfällt und isoliert oder in Acetanhydrid als Lösungsmittel zum Aminomalonsäuredinitril umgesetzt und als Acetylaminomalonsäuredinitril ausfällt und isoliert.

2. Verfahren gemäss Patentanspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man Raney-Katalysatoren, die Ni, Fe, Cu und/oder Co enthalten, anwendet.

3. Verfahren gemäss Patentansprüchen 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, dass man 60 bis 80 g, vorzugsweise 70 g, Katalysator pro Mol Malonsäuredinitrilverbindung anwendet.

4. Verfahren gemäss Patentansprüchen 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass man die p-Toluolsulfonsäure in zwei Fraktionen zum Reaktionsgemisch gibt, wobei man in der ersten Fraktion 0,02 Mol bis 0,03 Mol p-Toluolsulfonsäure und in der zweiten Fraktion 0,03 Mol bis 0,1 Mol p-Toluolsulfonsäure, bezogen auf 0,1 Mol Malonsäuredinitrilverbindung, anwendet.

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Aminomalonsäuredinitrilen.

Es ist bekannt, Aminomalonsäuredinitril als p-Toluolsulfat durch Reduktion von Oximinomalonsäuredinitril mit Aluminiumamalgam zu isolieren. Diese Herstellung ist jedoch langwierig und umständlich. Die Amalgamierung des Aluminiums bereitet Schwierigkeiten, da die Quecksilberschicht auf der Oberfläche des Aluminiums nicht gut haftet. Ausserdem bleibt beim Absaugen des Aluminiumhydroxids nach der Reduktion viel Produkt im Niederschlag zurück (J.P. Ferris, L.E. Orgel, J. Am. Chem. Soc. 87, 4976-7 (1965); J.P. Ferris, L.E. Orgel, J. Am. Chem. Soc. 88, 3829-3831 (1966); J.P. Ferris, US-PS 3 670 007 (1972), C.A. 77, 100 866 v (1972); J.P. Ferris, R.A. Sanchez, R.W. Mancuso, Org. Synth. 48, 1-3).

J.P. Ferris beschreibt in seinem Patent auch Reduktionen mit Zink und Natriumdithionit, wobei er sich jedoch

auf den qualitativen Nachweis von Aminomalonsäuredinitril in der Reaktionslösung beschränkt.

Aufgabe der Erfindung ist ein Verfahren zur Herstellung von Aminomalonsäuredinitril, das es erlaubt, die Nachteile des Verfahrens mit Aluminiumamalgam zu vermeiden und auf einfache Weise die Produkte herzustellen.

Erfindungsgemäss wird das durch ein Verfahren gemäss Patentanspruch 1 erreicht.

Geeignete Ausgangsverbindungen sind demnach Oximinomalonsäuredinitril und Phenylazomalonsäuredinitril.

Die Reaktion kann beispielsweise ausgeführt werden, indem man Oximinomalonsäuredinitril aus Malondinitril in Eisessig mit Natriumnitrit, gelöst in Wasser, bei Temperaturen um 0 °C umsetzt und mit Äther extrahiert. Das Reaktionsgemisch kann dann mit Tetrahydrofuran versetzt und der Äther abdestilliert werden. Die Oximinomalonsäuredinitril enthaltende Tetrahydrofuranlösung wird erfindungsgemäss weiter umgesetzt.

Den Raney-Katalysator, der zweckmässig Ni, Fe, Cu und/oder Co enthält, gibt man zur Tetrahydrofuranlösung und reduziert bei den genannten Wasserstoffdrücken und Temperaturen in einer Zeit von 1 bis 10 Stunden.

In einer zweckmässigen Ausführungsform wendet man 60 bis 80 g, vorzugsweise 70 g, Katalysator pro Mol Malonsäuredinitril an.

Nach Entfernen des Katalysators gibt man p-Toluolsulfonsäure in Äther zum Reaktionsgemisch und nach ca. 1 bis 20 Stunden lässt sich der entstandene Niederschlag von Aminomalondinitril-tosylat aus dem Reaktionsgemisch isolieren. In einer vorzugsweisen Ausführung gibt man die p-Toluolsulfonsäure in zwei Fraktionen zum Reaktionsgemisch zu, wobei in der ersten Fraktion 0,02 bis 0,03 Mol p-Toluolsulfonsäure und in der zweiten Fraktion 0,03 bis 0,1 Mol p-Toluolsulfonsäure, bezogen auf 0,1 Mol Malonsäuredinitril, angewendet werden können. Der erste, starke Verunreinigungen enthaltende Niederschlag kann verworfen werden. Der zweite Niederschlag enthält dann das Endprodukt in reiner Form.

Wird Phenylazomalonsäuredinitril in Tetrahydrofuran mit Raney-Nickel reduziert, entstehen als Endprodukte Anilin und Aminomalonitril, die gemeinsam als p-Toluolsulfonate gefällt werden können. Bei Verwendung von Acetanhydrid als Lösungsmittel entstehen die Acetylderivate der beiden Amine.

Beispiel I

Herstellung des Oximinomalonsäuredinitrils:

6,6 g (0,1 Mol) Malondinitril werden in 20 ml Eisessig gelöst und mit einer Eiskochsalzmischung auf 0 °C abgekühlt. Eine Lösung von 12,5 g (0,18 Mol) Natriumnitrit in 20 ml Wasser wird während 30 Minuten bei einer Temperatur von 0 °C hinzugegeben. Man lässt 4 Stunden unter Eiskühlungiterrühren und extrahiert anschliessend 2mal mit je 50 ml Äther. Die ätherische Lösung trocknet man mit Natriumsulfat, filtriert und versetzt mit 100 ml abs. Tetrahydrofuran. Danach wird durch Anlegen von Vakuum (1,2 mbar, kein Erhitzen notwendig) der Äther (100 ml) abdestilliert.

Herstellung des Aminomalonsäuredinitrils:

Die Tetrahydrofuranlösung wird anschliessend mit 7 g Raney-Nickel (puriss, Fluka) bei einem Wasserstoffdruck von 5 bar 4 Stunden bei 20 °C reduziert. Nach Absaugen des Katalysators und Einengen auf 100 ml gibt man 5 g (26,3 mMol) p-Toluolsulfonsäure in 20 ml Äther hinzu und verwirft den entstandenen Niederschlag. Das Filtrat versetzt man mit weiteren 15 g p-Toluolsulfonsäure in 50 ml Äther, füllt mit Äther auf 250 ml auf und lässt 12 Stunden bei ca. 4 °C stehen. Den entstandenen Niederschlag von Amino-

malonnitril-tosylat saugt man ab und wäscht mit eiskaltem Acetonitril und Äther nach. Man trocknet im Vakuumexsiccator bei 20 °C.

Ausbeute 12,2 g (49% d. Th.), Smp. 165 °C.

Umkristallisation: Acetonitril Smp. 175 °C

(Smp. Lit. 169 °C)

$C_{10}H_{11}N_3O_3S$ (253,3)

Ber. C 47,42 H 4,38 N 16,59 S 12,66

Gef. C 47,32 H 4,44 N 15,98 S 13,33

1H -NMR (DMSO): 2,23 ppm (s, CH_3), 6,00 ppm (s, CH),

8,10 ppm (s, NH^+_3), 7,22 ppm (q, arom.)

Beispiel 2

5,1 g Phenylazomalodinitril (0,03 Mol) werden in 100 ml absolutem Tetrahydrofuran gelöst und mit ca. 10 g Raney-Nickel versetzt. Anschliessend reduziert man bei einem

Wasserstoffdruck von 5 bar 6 Stunden bei 22 °C. Nach Absaugen des Katalysators fügt man zum Filtrat 20 g (0,13 Mol) p-Toluolsulfonsäure in 50 ml Äther hinzu und saugt den entstandenen Niederschlag von einer Mischung aus 5 Aminomalonitril- und Anilintosylat ab. Ausbeute 5 g (31% d. Th.)

Beispiel 3

5,1 g (0,03 Mol) Phenylazomalonitril werden in 100 ml Acetanhydrid gelöst und mit ca. 10 g Raney-Nickel versetzt. 10 Man reduziert bei einem Wasserstoffdruck von 5 bar 6 Stunden bei 35 °C. Der Katalysator wird abgesaugt, das Filtrat abrotavapiert und das entstandene Öl mit Wasser angerieben. Der sich bildende Niederschlag besteht aus einer Mischung aus Acetylaminomalonitril und Acetanilid und kann 15 im Dünnschichtchromatogramm (Eisessig: Benzol = 1:10) aufgetrennt werden. Ausbeute 2,5 g (27% d. Th.).