



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

[22] Přihlášeno 12 02 79
[21] [PV 939-79]

[40] Zveřejněno 30 04 80
[45] Vydáno 30 03 83

202448
(11) (B1)

[51] Int. Cl.³
C 07 C 121/68

[75]
Autor vynálezu ŠINDELÁŘ KAREL ing. CSc. a BOROVIČKA MILOŠ RNDr. CSc., PRAHA

[54] Způsob výroby fenylcyklohexylacetonitrilu

1

Vynález se týká způsobu výroby fenylcyklohexylacetonitrilu, který je významným meziproduktem syntézy bázeických a sirných esterů kyseliny fenylcyklohexyloctové, z nichž některé jsou klinicky užívanými léky, především spasmolytiky.

Fenylcyklohexylacetonitril se vyrábí v technickém měřítku alkylací fenylacetonitrilu cyklohexylbromidem v prostředí netečných organických rozpouštědel v přítomnosti rozpráskovaného amidu sodného [J. H. Biel se sp., J. Am. Chem. Soc. 74, 1487, 1952]. Jiný úspěšný způsob alkylace není v literatuře popsán. Při zkoumání dalších možností provedení této reakce bylo zjištěno, že tento typ alkylace lze příznivě katalyzovat kvartérními amoniovými solemi [Angew. Chem. 86, 5, 187, 1974], jako tzv. katalyzátory fázového přenosu [čs. autorské osvědčení č. 200438].

Při dalším studiu podmínek této reakce však bylo s překvapením zjištěno, že k alkylaci fenylacetonitrilu cyklohexylbromidem za přítomnosti práškového hydroxidu alkalického kovu, popřípadě v prostředí netečných organických rozpouštědel, dochází také bez přidání katalyzátorů fázového přenosu, postupuje-li se způsobem podle vynálezu, jehož podstata spočívá v tom, že se alkylace provádí za přítomnosti polárního aprotického rozpouštědla typu dimethylsulfoxidu nebo dimethylformamidu v 0,5 až 1,5

2

hmotnostním násobku množství výchozího fenylacetonitrilu, při teplotě 50 až 110 °C.

Způsob alkylace podle vynálezu je velmi jednoduchý, preparativně schůdný a co je obzvláště významné, je na rozdíl od dosud používaných natriumamidových postupů zcela bezpečný.

Výtěžky reakce se pohybují okolo 70 % teorie a získaný produkt je velmi čistý na rozdíl od produktů natriumamidové kondenzace, které jsou vždy znečištěny produktem dvojnásobné alkylace.

Blíže podrobnosti vyplývají z příkladů provedení, které způsob podle vynálezu pouze ilustrují, ale nijak neomezuji.

Příklad 1

Do míchané směsi 17,55 g (0,15 mol) fenylacetonitrilu, 26,90 g (0,165 mol) cyklohexylbromidu a 18,0 g (0,45 mol) práškového hydroxidu sodného se přikape během 15 minut 15 g dimethylsulfoxidu. Teplota reakční směsi samovolně vystoupí až na 60 °C a na této výši se udržuje (popřípadě chlazením) 30 minut. Pak se míchá 30 až 50 minut při 50 °C a 4 až 5 hodin při teplotě 65 °C. Přidá se 150 ml vody, rozmíchá se a vytřepe 3× po 80 ml toluenu. Spojené toluenové výtřepe se promyjí nejprve 5% kyselinou chlorovodíkovou a pak důkladně vodou, vysuší se síranem sodným, odpaří a odparek se destiluje za sníženého tlaku.

Jímá se frakce s t. v. 160 až 180 °C/1 333 Pa.
Výtěžek je 19 g, tj. 65 % teorie.

Příklad 2

Postup je stejný jako v příkladu 1 s tím

rozdílem, že se místo dimethylsulfoxidu
použije 15 g dimethylformamidu. Výtěžek
je 17,9 g, tj. 60 % teorie.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

Způsob výroby fenylcyklohexylacetonitri-
lu alkylací fenylacetonitrilu cyklohexylbro-
midem za přítomnosti práškovaného hydro-
xidu alkalického kovu, popřípadě v prostře-
dí netečných organických rozpouštědel, vy-
značující se tím, že se alkylace provádí za

přítomnosti polárního aprotického rozpou-
štědla typu dimethylsulfoxidu nebo dime-
thylformamidu v 0,5 až 1,5 hmotnostním ná-
sobku množství výchozího fenylacetonitrilu,
při teplotě 50 až 110 °C.