



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 47950

 Kl. 12 o, 11
 Kl. internat. C 07 c

Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa” *)

Warszawa, Polska

Sposób katalitycznego alkirowania cyjanku benzylu

Patent trwa od dnia 13 maja 1961 r.

Monoalkilowe pochodne fenyloacetonitrylu o wzorze ogólnym $C_6H_5.CHR.CN$, w którym R = podstawnik alkilowy są ważnymi półproduktami przemysłu farmaceutycznego, głównie z uwagi na możliwość łatwego przekształcania ich w odpowiednie kwasy. Dotychczasowe metody otrzymywania tego typu związków polegają na alkirowaniu cyjanku benzylu przy użyciu chlorowcopochodnych lub siarczanów alkilowych jako czynników alkiujących oraz amidku sodowego, alkoksylanów sodowych, trójfenylosodometanu lub sodu metalicznego jako czynników kondensujących; wszystkie te procesy prowadzi się w rozpuszczalnikach obojętnych takich jak eter etylowy, benzen, toluen, ciekły amoniak lub alko-

hol, przestrzegając ściśle bezwodności środowiska reakcyjnego.

W polskim opisie patentowym nr 46030 opisany jest sposób alkirowania cyjanku benzylu chlorkiem etylu w środowisku wodnym przy użyciu chlorku lub wodorotlenku trójetylobenzylamonowego jako katalizatora procesu.

Stwierdzono obecnie, że postępując w podobny sposób do opisanego we wspomnianym patencie można alkirować cyjanek benzylu innymi czynnikami alkiującymi niż chlorek etylu i uzyskać odpowiednie monoalkilowe pochodne fenyloacetonitrylu. Według wynalazku jako czynnik alkiujący stosuje się chlorowcopochodne alkanowe lub alkenowe o łańcuchu zawierającym co najmniej 3 atomy węgla np. chlorek propylu, chlorek butylu, chlorek alilu, 2-chloropenten-3 lub chlorowcopochodne fenyloalkanowe np. chlorek benzylu, chlorek α -fenyloetylowy.

Stwierdzono również, że najlepsze wydajności osiąga się w przypadku stosowania jako czynników alkiujących chlorowcopochodnych

*) Właściciel patentu oświadczył, że współtwórcami wynalazku są prof. dr Tadeusz Urbański, doc. dr Barbara Serafinowa, dr Czesław Bełżecki, mgr inż. Jerzy Lange, mgr inż. Halina Makarukowa i mgr Mieczysław Mąkosza.

pierwszorzędowych. Aktywność atomu chlorowca wzrasta w kierunku jod → brom → chlor, a więc w kierunku odwrotnym, niż to ma miejsce w reakcjach alkilowania cyjanku benzylu innymi metodami.

Przykład I. Do 117 g cyjanku benzylu dodaje się 84 g chlorku propylu i 2,5 g chlorku trójetylobenzyluamoniowego, a następnie wkrapla się 97 ml 50%-go roztworu wodorotlenku sodowego. W czasie reakcji temperaturę utrzymuje się w granicach 20–40°C. Po zakończonej reakcji, mieszaninę rozcieńcza się wodą i oddziela warstwę organiczną, którą po osuszeniu poddaje się frakcjonowanej destylacji. Otrzymuje się 105 g α -fenylowaleronitrylu o temperaturze wrzenia w granicach 250–256°C przy ciśnieniu normalnym lub 123–129°C przy ciśnieniu 12,5 mm Hg.

Przykład II. Do mieszaniny 117 g cyjanku benzylu, 2,5 g chlorku trójetylobenzyluamoniowego i 83 g chlorku alilu dodaje się powoli w temperaturze pokojowej, przy stałym mieszaniu, 175 ml 40%-wego roztworu wodnego wodorotlenku potasowego, a następnie dodaje się wody do całkowitego rozpuszczenia powstałego osadu. Oddzieloną warstwę organiczną poddaje się frakcjonowanej destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymując w ten sposób 140 g 1-fenyl-2-winylopropionitrylu o temperaturze wrzenia 122,5–137,5°C przy ciśnieniu 9 mm Hg; $n_D^{20} = 1,5221$.

Przykład III. Do mieszaniny 117 g cyjanku benzylu, 2,5 g wodorotlenku trójetylobenzyluamoniowego i 135 g chlorku benzylu, uprzednio rektyfikowanego pod zmniejszonym ciśnieniem, wprowadza się stopniowo 100 ml 50%-go roztworu wodorotlenku sodowego, utrzymując temperaturę poniżej 50°C. Otrzymaną mieszaninę rozcieńcza się wodą i oddzieloną warstwę organiczną po przemyciu i osuszeniu poddaje się frakcjonowanej destylacji próżniowej otrzymując 125 g 1,2-dwufenylpropionitrylu o temperaturze wrzenia 150–155°C przy ciśnieniu 1,5 mm Hg.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób katalitycznego alkilowania cyjanku benzylu korzystnie w wodnym środowisku alkalicznym przy użyciu chlorku lub wodorotlenku trójetylobenzyluamoniowego jako katalizatora, znamienny tym, że jako środek alkilujący stosuje się chlorowcopochodne alkanowe lub alkenowe o łańcuchu zawierającym co najmniej 3 atomy węgla lub chlorowcopochodne fenylalkanowe.
2. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że jako odpowiednie chlorowcopochodne stosuje się najkorzystniej pochodne chlorowe.

Tarchomińskie Zakłady
Farmaceutyczne „Polfa“

Zastępca: mgr inż. Antoni Sentek
rzecznik patentowy