



(19) RU (11) 2 219 165 (13) C2
(51) МПК⁷ С 07 С 253/30, 255/03, 255/34

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

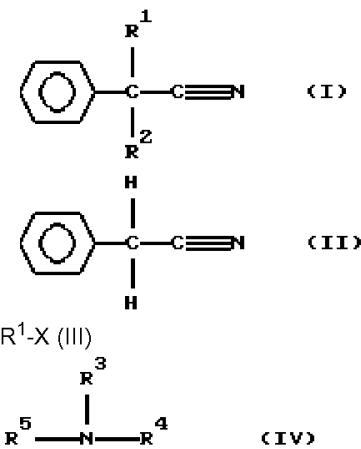
(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

- (21), (22) Заявка: 98122663/04, 16.12.1998
(24) Дата начала действия патента: 16.12.1998
(30) Приоритет: 17.12.1997 DE 19756091.1
(43) Дата публикации заявки: 27.09.2000
(46) Дата публикации: 20.12.2003
(56) Ссылки: EP 0671379 A1, 13.09.1995. SMITH H.A. et al. Relative Nucleophilicities of Carbanions Derived from α -Substituted Phenylacetonitriles. J. Org. Chem. - 1971, v.36, №15, p.2132-2137. WO 97/20810 A1, 12.06.1997. SU 715017 A, 05.02.1980.
(98) Адрес для переписки:
103064, Москва, ул. Казакова, 16, НИИР
Канцелярия "Патентные поверенные Квашнин,
Сапельников и партнеры", Пат.пов.
В.П.Квашнину

- (72) Изобретатель: КОРБ Герхард (DE),
ФЛЕММИНГ Ханс-Вольфрам (DE), ЛЕНЕРТ
Рудольф (DE)
(73) Патентообладатель:
АВЕНТИС ФАРМА ДОЙЧЛАНД ГМБХ (DE)
(74) Патентный поверенный:
Квашнин Валерий Павлович

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ДИАЛКИЛБЕНЗИЛЦИАНИДА

(57) Изобретение относится к способу получения диалкилбензилцианида формулы (I), в которой R¹ и R² означают алкил, содержащий 1-20 атомов углерода. Способ заключается в том, что соединение формулы (II) подвергают взаимодействию с агентом алкилирования формулы (III), в которой R¹ имеет указанное выше значение и X означает галоген, в присутствии основания и как минимум одного соединения формулы (IV), в которой R³, R⁴ и R⁵ независимо друг от друга являются одинаковыми или различными и означают алкил с 1-30 атомами углерода или фенил. Способ позволяет получить чистый целевой продукт с высоким выходом. 9 з.п. ф-лы.



R
U
2
2
1
9
1
6
5

C
2

? 2 1 9 1 6 5 C 2



(19) RU (11) 2 219 165 (13) C2
(51) Int. Cl.⁷ C 07 C 253/30, 255/03, 255/34

RUSSIAN AGENCY
FOR PATENTS AND TRADEMARKS

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21), (22) Application: 98122663/04, 16.12.1998

(24) Effective date for property rights: 16.12.1998

(30) Priority: 17.12.1997 DE 19756091.1

(43) Application published: 27.09.2000

(46) Date of publication: 20.12.2003

(98) Mail address:

103064, Moskva, ul. Kazakova, 16, NIIR
Kantselarija "Patentnye poverennye
Kvashnin, Sapel'nikov i partnery", Pat.pov.
V.P.Kvashninu

(72) Inventor: KORB Gerhard (DE),
FLEMMING Khans-Volfram (DE), LENERT
Rudolf (DE)

(73) Proprietor:
AVENTIS FARMA DOJChLAND GMBKh (DE)

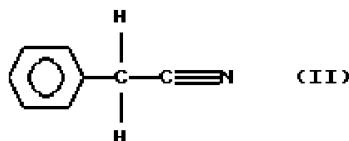
(74) Representative:
Kvashnin Valerij Pavlovich

(54) METHOD FOR PREPARING DIALKYLBENZYL CYANIDE

(57) Abstract:

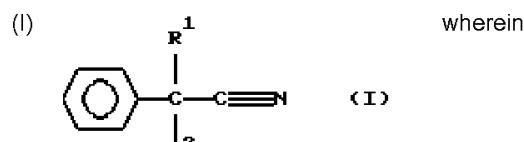
FIELD: organic chemistry, chemical technology. SUBSTANCE: invention relates to method for preparing dialkylbenzylcyanide of the formula

C 2
? 2 1 9 1 6 5 C 2

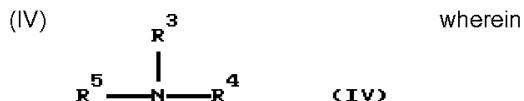


with

alkylation agent of the formula (III) R¹-X (III) wherein R¹ has above indicated value and X means halogen atom in the presence of a base and as minimum one compound of the formula



R¹ and R² mean alkyl comprising 1-20 carbon atoms. Method involves interaction of compound of the formula (II)



R³, R⁴, R⁵ are similar independently each of other or different and mean alkyl with 1-30 carbon atoms or phenyl. Method provides preparing pure product. EFFECT: improved preparing method, high yield of product. 10 cl, 1 ex

R
U
2
2
1
9
1
6
5
C
2

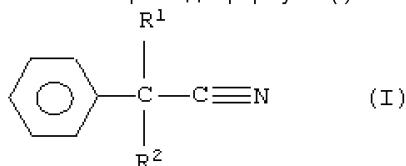
RU 2219165 C2

RU

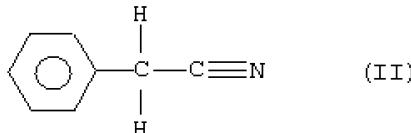
Текст описания в факсимильном виде (см. графическую часть)

Формула изобретения:

1. Способ получения диалкилбензилцианида формулы (I)



в которой R^1 и R^2 - алкил, содержащий 1-20 атомов углерода, отличающийся тем, что соединение формулы (II),



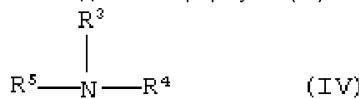
подвергают взаимодействию с агентом алкилирования формулы (III)



в которой R^1 имеет указанное выше значение;

X - галоген,

в присутствии основания и как минимум одного соединения формулы (IV)



в которой

R^3 , R^4 , и R^5 независимо друг от друга являются одинаковыми или различными и означают алкил с 1-30 атомами углерода или фенил.

2. Способ по п.1, отличающийся тем, что получают соединение формулы I, в которой R^1 и R^2 - алкил с 1-6 атомами углерода.

3. Способ по п.1, отличающийся тем, что получают соединение формулы I, в которой R^1 и R^2 - алкил с 1-3 атомами углерода.

4. Способ по п.1, отличающийся тем, что получают диметилбензилцианид.

5. Способ по одному из пп.1-4, отличающийся тем, что в качестве соединения формулы IV используют соединение из группы, включающей триметиламин, диметилэтиламин, триэтиламин, три-н-пропиламин, триизопропиламин, трибутиламин, триоктиламин, трициклогексиламин, три-гексадециламин.

6. Способ по одному из пп.1-5, отличающийся тем, что в качестве основания используют гидроокись натрия, гидроокись калия, гидроокись лития, особенно гидроокись натрия.

7. Способ по одному из пп.1-6, отличающийся тем, что в качестве агента алкилирования используют алкилгалогениды с 1-6 атомами углерода в алкильной части, например алкилхлорид, алкилбромид, алкилфторид или алкилиодид, в частности метилхлорид, этилхлорид или пропилхлорид.

8. Способ по одному из пп.1-7, отличающийся тем, что на 1 моль соединения формулы II используют 2,1-2,4 моль, в частности 2,15-2,25 моль, алкилирующего агента формулы III и 2,5-4 моль, в частности 2,8 - 3,2 моль, основания.

9. Способ по одному из пп.1-8, отличающийся тем, что на 100 мас.% соединения формулы II используют 0,5-5 мас.%, в частности 1-2 мас.%, соединения формулы IV.

10. Способ по одному из пп.1-9, отличающийся тем, что реакцию проводят при 20 - 100°C, предпочтительно 30 - 40°C.

Приоритет по пп.1-10 установлен от 17.12.1997, приоритет от 29.01.1998 отклонен с учетом ответа заявителя от 17.04.2003.

40

45

50

55

60

Изобретение относится к технологии производства бензилцианидов, более конкретно, к способу получения диалкилбензилцианида.

Известен способ получения α,α -диметилбензилцианида путем взаимодействия бензилцианида с агентом метилирования в присутствии триалкиламина или диметилкарбоната (см. заявку EP 0 671 379, опубл. 13.09.1995 г.).

R U
2 2 1 9 1 6 5
C 2

R U
2 2 1 9 1 6 5
C 2

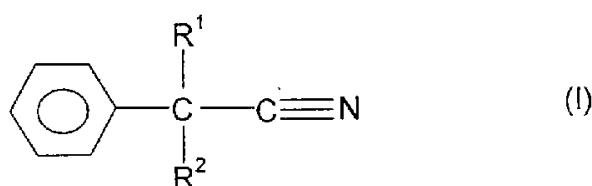
R U
2 2 1 9 1 6 5 C 2
? 2 1 9 1 6 5

Недостатком известного способа является низкий выход целевого продукта, составляющий 29 %.

Кроме того, известен способ получения диалкилбензилцианида путем взаимодействия бензилцианида с агентом алкилирования в присутствии сильных оснований, таких, как, например, гидрид натрия, амид натрия или алкоголят натрия (см. Smith и др. J. Org. Chem. 36 (1971) стр. 2132-2137; Trivedi и др., J. Med. Chem., EN, 36, 22, (1993), стр. 3300-3307). Недостатками известного способа являются повышенное образование продуктов, представляющих собой простые эфиры, образование и выделение водорода и аммиака вместе с агентом алкилирования. Кроме этого, получение сильных оснований связано с большими расходами, обусловленными все растущими требованиями к защите окружающей среды.

Задачей изобретения является разработка экономически выгодного способа получения диалкилбензилцианида, обеспечивающего высокие выход и чистоту целевого продукта.

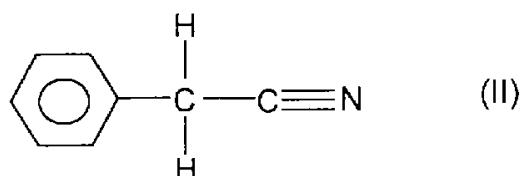
Поставленная задача решается предлагаемым способом получения диалкилбензилцианида формулы (I)



в которой

R^1 и R^2 означают алкил, содержащий 1 – 20 атомов углерода,

путем взаимодействия с соединением формулы (II),



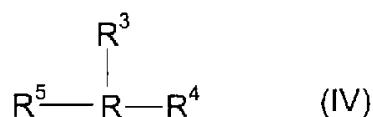
с агентом алкилирования формулы (III)



в которой,

R^1 имеет указанное выше значение и X означает галоген,

в присутствии основания и, как минимум, одного соединения формулы (IV)



в которой

R^3 , R^4 , и R^5 независимо друг от друга являются одинаковыми или различными и означают алкил с 1 – 30 атомами углерода или фенил.

Предпочтительно получают соединения формулы (I), где R^1 и R^2 означают алкил с 1 - 6 атомами углерода.

Особенно предпочтительно получение диметилбензилцианида.

Предлагаемый способ осуществляют так, что сначала загружают основание и соединение формул IV при перемешивании и потом путем прибавления соединения формулы II, предварительно растворенного при необходимости в органическом растворителе, и агента алкилирования осуществляют реакцию получения соединения формулы I.

На 1 моль соединения формулы II предпочтительно используют от 2,1 моль до 2,4 моль, в частности, от 2,15 моль до 2,25 моль, агента алкилирования формулы III и от 2,5 моль до 4 моль, в частности, от 2,8 моль до 3,2 моль, основания.

На 100 массовых процентов (масс.%) соединения формулы II предпочтительно используют от 0,5 масс.% до 5 масс.%, в частности, от 1 масс.% до 2 масс.%, соединения формулы IV.

Температуру реакции поддерживают от 20°С до 100°С, предпочтительно от 30°С до 40°С. Время реакции составляет в целом от 2 до 10 часов.

Предпочтительными агентами алкилирования являются алкилгалогениды с 1 - 6 атомами углерода в алкильной части, например, алкилхлорид, алкилбромид, алкилфторид или алкилиодид, в особенности, метилхлорид, этилхлорид или пропилхлорид.

Если агент алкилирования, как в случае метилхлорида (хлорметан), является газообразным, то можно также работать при избыточном давлении до 5 бар. При реакции алкилирования с помощью диалкилсульфата образующуюся при реакции метилсерную кислоту связывают при необходимости путем дальнейшего прибавления гидроокиси щелочного металла. После протекания реакции выделяют соединение формулы I. Для этого реакционную смесь

смешивают с водой и образующиеся при этом фазы разделяют. Соединение формулы I затем получают из органической фазы. Если необходимо, можно органическую фазу подвергать очистке, как, например, перегонке при пониженном давлении или кристаллизации из растворителя.

Предпочтительными основаниями являются гидроокиси щелочных металлов, например, гидроокись натрия, гидроокись калия, гидроокись лития, особенно предпочтительна гидроокись натрия.

Предпочтительными соединениями формулы IV являются триметиламин, диметилэтиламин, триэтиламин, три-н-пропиламин, триизопропиламин, трибутиламин, триоктиламин, трициклогексиламин, тригексадециламин, дифенилметиламин, дибензилметиламин, трибензиламин и трифениламин.

Предлагаемый способ иллюстрируется следующим примером.

Пример

Получение диметилбензилцианида

В реактор загружают 1416 г 33%-ного раствора едкого натра и 425 г (10,62 моль) едкого натра. К этому раствору прибавляют 6 г (0,017 моль) триоктиламина, затем в этой смеси проводят реакцию 400 г (3,38 моль) бензилцианida и 380 г (7,52 моль) метилхлорида при температуре от 20°C до 40°C и под давлением. После того, как давление внутри реактора падает до величины менее 0,5 бар, остаточное давление сбрасывают. После этого прибавляют 2000 мл воды, быстро перемешивают, оставляют смесь для отстаивания и

затем разделяют фазы. Органическую фазу перегоняют в вакууме. Получают 485,5 г чистого диметилбензилцианида с содержанием более 99% (определенено с помощью газовой хроматографии /ГХ/). Это составляет 98% от теории, считая на загруженный бензилцианид. Содержание монометилбензилцианида и прореагированного бензилцианида соответственно составляет ниже 0,1%. Содержание продуктов омыления, например, фенилуксусной кислоты, ниже границы определения.

ГХ: колонна для разделения	HP1, длина 25 м	
Температура в блоке впрыскивания:	250°C	
Начальная температура:	50°C	
Скорость нагрева:	10°C/ мин	
Конечная температура:	250°C	
Газ-носитель:	гелий или азот	
Разрешение:	1:100	
Детектор:	пламенно-ионизационный детектор	
Впрыскиваемое количество:	3 мкл(5%-ный раствор в толуоле)	
Время удерживания:	бензилцианид монометилбензилцианид диметилбензилцианид	примерно 6,9 мин примерно 7,5 мин примерно 8,0 мин