



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

227 532

(11)

(B1)

(61)

(23) Výstavní priorita
(22) Přihlášeno 19 08 82
(21) PV 6075-82

(51) Int. Cl.³

C 07 C 149/415

(40) Zveřejněno 26. 08. 83
(45) Vydáno 01. 09. 85

(75)
Autor vynálezu

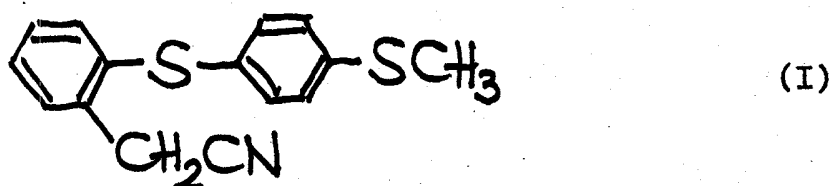
JÍLEK JIŘÍ RNDr. DrSc.,
PROTIVA MIROSLAV dr. ing. DrSc.,
POMYKÁČEK JOSEF, PRAHA

(54)

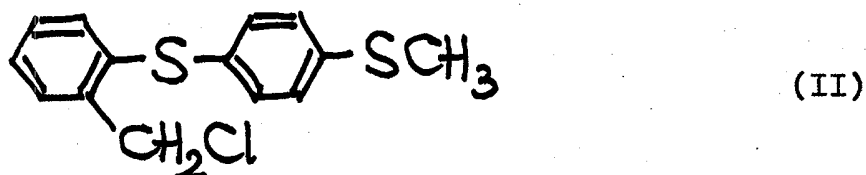
Způsob přípravy 2-(4-methylthiofenylthio)-
fenylacetonitrilu

227 532

Tento vynález se týká způsobu přípravy 2-(4-methylthio-fenylthio)fenylacetonitrilu vzorce I.



Látka vzorce I je meziproduktem výroby neurolepticky účinných léčiv, zejména oxyprothepinu, oxyprothepindekanoátu a methiothepinu (Jílek J.O. a spol., Collect.Czech.Chem.Comm. 36, 2226, 1971; Jílek J.O. a spol., tamtéž 38, 1190, 1973; Protiva M., Drugs Future 2, 250, 1977). Látka vzorce I byla zatím připravena pouze reakcí 2-(4-methylthiofenylthio)benzylchloridu vzorce II



(Pelz K. a spol., Collect.Czech.Chem.Comm. 33, 1895, 1968) s kyanidem sodným nebo draselným ve vroucím ethanolu nebo jeho směsi s dioxanem. Byl uveden výtěžek 87 % na olejovitém produktu, který lze čistit destilací ve vakuu (t.v. 179 °C/13 Pa) a potom krystaluje na nízkotající pevnou látku (t.t. 39 až 41 °C). Bylo zjištěno, že takto připravený produkt je znečištěn produktem ethanolysy chlorderivátu II, tj. ethyl-2-(4-methylthiofenylthio)benzyletherem (t.v. 150-155 °C/13 Pa).

Nyní bylo zjištěno, že právě uvedenou vedlejší reakci lze zcela eliminovat použitím dimethylformamidu jako reakčního prostředí místo ethanolu. V tomto případě se ukázalo, že z alkalických kyanidů je použitelný pouze kyanid sodný, zatím^{co} práce s kya-

nidem draselným dává nespolehlivé výsledky. Reakce chlorderivátu II s kyanidem sodným v dimethylformamidu probíhá dostatečně rychle při teplotě místnosti, reakce je mírně exothermická a vede k samovolnému stoupnutí teploty až na 60 °C. Reakci lze však provést též při teplotách okolo 100 °C reakční směsi. Po odpaření rozpouštědla za sníženého tlaku se zbytek smísí s větším objemem vody a produkt se izoluje extrakcí benzenem nebo toluenem. Odpařením získaný olejovitý produkt vzorce I je dostatečně čistý pro další zpracování a získává se ve výtěžku 80 až 100 %. Lze jej čistit destilací ve vakuu olejové vývěvy a potom připravit i v krystalickém stavu.

Příklad 1

K míchanému roztoku 140 g 2-(4-methylthiofenylthio)benzylchloridu v 380 ml dimethylformamidu se najednou přidá 49 g kyanidu sodného a směs se míchá bez zahřívání 15 min; přitom teplota samovolně vystoupí z 20 na 60 °C. Za stálého míchání se potom směs zahřívá 8 h na 105 až 110 °C. Potom se dimethylformamid oddestiluje za sníženého tlaku, zbytek se rozloží přidavkem 1000 ml vody a produkt se extrahuje toluenem. Extrakt se promyje vodou, vysuší chloridem vápenatým, zfiltruje s 15 g *aktivního uhlí* a filtrát se odpaří za sníženého tlaku. Zbytek je 110 g (81 %) prakticky čistého olejovitého produktu vzorce I, jehož vzorek destiluje při 180 °C/15 Pa a destilát tuhne na krystalickou látku tající při 40 °C.

Příklad 2

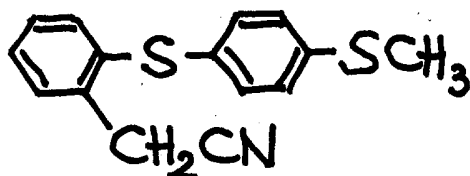
Krystalický 2-(4-methylthiofenylthio)benzylchlorid (116 g) se rozpustí za míchání při 30 °C v 300 ml dimethylformamidu a k roztoku se přidá 30 g kyanidu sodného. Během 20 min míchání teplota samovolně vystoupí na 50 °C a na této úrovni se udržuje ještě dalších 30 min. Míchá se ještě 4 h při teplotě místnosti a ponechá se v klidu přes noc. Potom se za sníženého tlaku oddestiluje většina dimethylformamidu, zbytek se rozpustí v 500 ml benzenu a roztok se několikrát promyje vodou. Vysuší se potom 25 g chloridu vápenatého a po filtraci se za sníženého tlaku co nejúplněji odpaří. Získá se olejovitý produkt ve množství 111 g (99 %), který podle průměru dvou analys obsahuje 95 % žádaného nitrilu I a je v této podobě dobře použitelný k dalšímu zapra-

vání. Vzorek destiluje podobně jako v předešlém případě při 180 °C/15 Pa a destilát tuhne na krystalickou látku tající při 40 °C.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

227 532

Způsob přípravy 2-(4-methylthiofenylthio)fenylacetonitrilu
vzorce I



(I)

reakcí 2-(4-methylthiofenylthio)benzylchloridu s kyanidem sodným vyznačující se tím, že se reakce provede v dimethylformamidu při teplotách 20 až 110 °C.