

URZĄD PATENTOWY

CO7c 121/06



# RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

## OPIS PATENTOWY

Nr 19895.

Kl. 12 o, 11.

Karl Ziegler  
(Heidelberg, Niemcy).

### Sposób alkylowania nitrylów kwasów.

Zgłoszono 11 grudnia 1931 r.

Udzielono 22 marca 1934 r.

Pierwszeństwo: 18 grudnia 1930 r. dla zastrz. 1; 7 maja 1931 r. dla zastrz. 2 (Niemcy).

Wiadomo, że nitryle kwasów typu cyjanku benzyłowego dają się alkylować po uprzednim działaniu na nich amidku sodowego przez przetwarzanie powstających związków sodowych przy pomocy haloidków alkylów. Sposobu tego nie można było jednak stosować w stosunku do nitrylu kwasu octowego i jego podstawionych homologów, pozbawionych grup negatywnych.

Wykryto, że jednowartościowe alkyle, aralkyle i niearomatyczne rodniki izocykliczne można łatwo wprowadzić w pozycję  $\alpha$  nitrylu kwasu octowego i jego analogonów, skoro nitryle te w obecności związków chlorowcowych wspomnianych rodników zadawać amidkiem sodowym. Przytem wprowadzane rodniki mogą być pod-

stawione przez takie atomy lub grupy atomowe, które z amidkiem sodowym nie reagują wcale lub reagują bardzo słabo w pewnych warunkach doświadczalnych, np. przez alkoksy-, aryloksy-arylomerkaptogrupy lub atomy chlorowców.

Zamiast amidku sodowego mogą być stosowane inne amidki, jak np. amidek litu, amidek wapnia lub organicznie podstawione amidki potasowców i ziem alkalicznych, np. amidek sodowocykloheksyłow, amidek magnezometyłowy lub amidek bromomagnezoetyłowy.

Amidek sodowy może być zastąpiony przez wodorki potasowców lub ziem alkalicznych.

Wydajność przy otrzymywaniu nitry-

łów alkiylowanych przekracza w większości przypadków 70% ilości teoretycznej; w wielu przypadkach wydajność łatwo dosięga 90% i więcej. Reakcja uboczna amidku sodowego i związku chlorowcowego występuje w wysoce słabym stopniu.

Przy pomocy opisanej metody można nitryle kwasu octowego, pozbawione negatywnych grup, jakoteż i sam nitryl kwasu octowego alkiylować w najrozmaitszy sposób częściowo lub całkowicie w pozycji  $\alpha$  względem grupy cyjanowej. W ten sposób mogą być bardzo łatwo przygotowywane najrozmaitsze, dotychczas trudno lub bardzo kłopotliwie otrzymywane nitryle. Są one stosowane jako produkty przejściowe przy otrzymywaniu środków leczniczych, zwłaszcza środków usypiających.

Przykład I. 19,7 części nitrylu kwasu dwuetylooctowego gotuje się z 3,9 częściami sproszkowanego amidku sodowego i 15,4 częściami chlorku alylowego w 100 częściach objętościowych suchego benzenu pod chłodnicą zwrotną. W ciągu 15 minut do 1 godziny, zależnie od stopnia rozdrobnienia amidku, wydziela się amonjak prawie w ilości teoretycznej. Po skończonem wydzielaniu się amonjaku zadaje się wodą, oddziela warstwę benzenową i wyosabnia otrzymany produkt reakcji w zwykły sposób. Przy rektyfikacji obok przedgonu, zawierającego 7—8 części niezmiennego materiału wyjściowego, który może być znów użyty, otrzymuje się 16—17 części znanego nitrylu kwasu dwuetyloaliloctowego o punkcie wrzenia  $78^{\circ}$  pod ciśnieniem 9 mm. Przy stosowaniu na początku reakcji 50 procentowego nadmiaru amidku sodowego i chlorku alylowego otrzymuje się mniejszy przedgon, nitrylu zaś kwasu dwuetyloaliloctowego 22—23 części, czyli 80% ilości teoretycznej.

Przykład II. 19,7 części nitrylu kwasu dwuetylooctowego rozpuszcza się w 50 częściach objętościowych benzenu i nagrzewa się, mieszając stale, w temperaturze  $70^{\circ} \div$

$80^{\circ}$  pod chłodnicą zwrotną. Następnie nalewa się stopniowo mieszaninę, składającą się z 15,7 części chlorku alylowego i 300 części objętościowych benzenu, zawierającego 8 części zawieszonego amidku sodowego. Zawiesinę tę przygotowuje się najlepiej drogą dłuższego rozcierania amidku z benzenem w młynie kulowym, koloidalnym lub w innych podobnie działających aparatach. Otrzymaną zawiesinę wraz z chlorkiem skłóca się dokładnie w czasie wlewania w celu dobrego ujednostajnienia. Szybkość nalewania reguluje się stosownie do szybkości odbywającej się reakcji. Amonjak, powstający przytem w ilości prawidłowej, może być zbierany osobno i potem znów używany. Wkońcu gotuje się jeszcze przez jakiś czas. Otrzymuje się 22—23 części nitrylu kwasu dwuetyloaliloctowego. Przy stosowaniu pewnego nieznacznego nadmiaru amidku i chlorku wydajność może być podniesiona do 26—27 części, czyli wydajność może być równa teoretycznej. W tym przypadku produkt reakcji, pozostały po oddestylowaniu rozpuszczalnika, może być bez jakiejkolwiek rektyfikacji zmydlony na amid kwasu dwuetyloaliloctowego o punkcie topnienia  $74^{\circ}$ , znany jako silnie działający środek nasenny.

W analogiczny sposób z równie dobrą wydajnością może być otrzymany zapomocą nitrylu kwasu dwuetylooctowego i chlorowcoalkylów:

nitryl kwasu benzylodwuetylooctowego, gęsty bezbarwny olej o znanym punkcie wrzenia  $120^{\circ} \div 122^{\circ}$  pod ciśnieniem 1 mm albo  $152 \div 153^{\circ}$  pod ciśnieniem 14 mm;

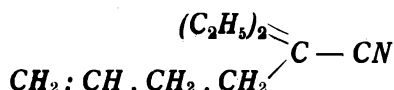
nitryl kwasu cykloheksenylodwuetylooctowego, bezbarwny olej o punkcie wrzenia  $129^{\circ}$  pod ciśnieniem 12 mm. Zawartość azotu wyliczono 7,92%, znaleziono 7,69%;

*n*-nitryl kwasu butylodwuetylooctowego o punkcie wrzenia  $86^{\circ}$  pod ciśnieniem 11 mm; zawartość azotu wyliczono 9,15, znaleziono — 8,96; zmydlanie przy pomocy

80% kwasu siarkowego w temperaturze 150° daje odpowiedni amid kwasu, posiadający punkt topnienia 70° ÷ 71°;

nitryl kwasu izopropylodwuetylooctowego, bezbarwny olej o punkcie wrzenia 71° ÷ 73° pod ciśnieniem 12 mm;

nitryl kwasu alylo-metylo-dwuetylooctowego



o punkcie wrzenia 106° ÷ 107° pod ciśnieniem 26 mm.

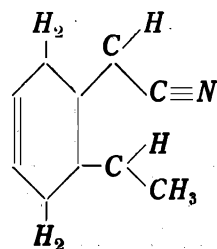
Przykład III. 123 części bromku izopropylowego miesza się z 56 częściami nitrylu kwasu etylo-izopropylodwuetylooctowego w 200 częściach objętościowych suchego (bezwodnego) benzenu, toluenu albo ksylenu i nagrzewa pod chłodnicą zwrotną do wrzenia. Następnie wprowadza się stopniowo, mieszając stale, 20 części drobnosproszkowanego amidku sodowego albo wlewa się powoli ten sam rozpuszczalnik, zawierający zawieszony w nim amidek sodowy. Amidek może być też uprzednio rozarty i zmieszany w odpowiednim stosunku z solą kuchenną, siarczanem sodu lub inną substancją obojętną. Gotuje się następnie aż do całkowitego wydzielenia się amonjaku i oddestylowuje rozpuszczalnik łącznie z nadmiarem stosowanego bromku izopropylowego. Destylat może być po uzupełnieniu zużytego bromku ponownie stosowany do powyższego przetwarzania, wszystko zaś pozostałe o punkcie wrzenia powyżej 140° zadaje się wodą i przerabia w zwykły sposób dalej. Nitryl kwasu etylo-dwuizopropylodwuetylooctowego jest cieczą bezbarwną o przyjemnym zapachu i o punkcie wrzenia 85° pod ciśnieniem 13 mm. Należy dodać, iż przy otrzymywaniu tej substancji nie napotyka się przeszkody o charakterze przestrzennym (stereoizomerycznym).

Przykład IV. 69 części nitrylu kwasu izomastowego i 77 części chlorku alylowe-

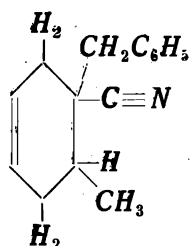
go miesza się bardzo ostrożnie i stopniowo z 40 częściami drobnosproszkowanego amidku sodowego w aparaturze, przystosowanej do energicznego odprowadzania ciepła. Amidek sodowy może być zmieszany również z jakąś obojętną substancją. Temperaturę i szybkość wprowadzania materiału do aparatu reguluje się w ten sposób, by z jednej strony przy energicznym powstawaniu amonjaku reakcja nie odbywała się zbyt burzliwie, z drugiej strony, by uniknąć zbyt powolnego przebiegu reakcji. Najlepiej utrzymywać temperaturę na poziomie 60° ÷ 80°. Gęstą masę po wprowadzeniu amidku nagrzewa się w temperaturze 100° ÷ 120° i zadaje wodą; wydzielą się wtedy (przy dobrej wydajności) nitryl kwasu alylo-dwumetylo-octowego. Jest to ciecz o punkcie wrzenia 150°, o przyjemnym aromatycznym zapachu.

Powyższe przetwarzanie można prowadzić w bębnach obrotowych, zaopatrzonych w kule lub inne podobne ciała, częściowo wypełniające bębny. Amidek jest dodawany wtedy w postaci gruboziarnistej, a w czasie przebiegu reakcji zostaje przerbiony na subtelnie zmielony. Szybkość reakcji daje się regulować przez prędsze lub powolniejsze obracanie bębna. Można też wziętą do reakcji mieszaninę rozcieńczyć przy pomocy gotowego produktu reakcji, t. j. przez dodanie nitrylu kwasu dwumetylo-alylo-octowego, otrzymanego z poprzedniego przetwarzania. Zbędne są wtedy specjalne obojętne środki rozcieńczające.

Przykład V. 12 części Δ 4-1-cyjano-2-metylo-cykloheksenu

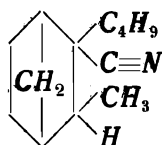


miesza się z 12,6 częściami chlorku benzyloвого i 4 częściami amidku sodowego, postępując podobnie jak w przykładzie II. Wyściowy materiał jest przygotowywany w zwykły sposób z odnośnego kwasu drogą przerabiania go na amid, którego punkt topnienia wynosi  $156^{\circ} \div 157^{\circ}$ . Wrze on pod ciśnieniem 28 mm w temperaturze  $95^{\circ}$ . Jako produkt reakcji otrzymuje się (z dużą wydajnością) 1-cyjano-1-benzylo-2-metylo-cykloheksen



Jest to gęsty olej o punkcie wrzenia  $184^{\circ} \div 187^{\circ}$  pod ciśnieniem 12 mm. Zawartość azotu teoretycznie wyliczono 6,63%, znaleziono — 7,06%.

Analogicznie otrzymuje się 2-butylo-2-cyjano-3-metylo-1,4-endometyleno-cykloheksen-(5)



z wyjściowego wolnego od grupy butylowej związku. Jako produkt reakcji otrzymuje się gęsty, bezbarwny olej o punkcie wrzenia  $135^{\circ} \div 136^{\circ}$  pod ciśnieniem 12 mm.

Przykład VI. 41 części nitrylu kwasu octowego miesza się w naczyniu wysokoprężnym z 600 częściami chlorku etylowego. Następnie wtłacza się stopniowo 120 części amidku sodowego, roztartego uprzednio z olejem parafinowym o wysokim punkcie wrzenia albo z olejem smolnym, wziętym w takiej ilości, by się utworzyła pasta ciągliwa. Mieszaninę, przygo-

towaną do reakcji, skłóca się energicznie. Temperaturę utrzymuje się z początku  $40^{\circ} \div 50^{\circ}$ , a po dodaniu  $\frac{2}{3}$  ilości amidku —  $60^{\circ} \div 70^{\circ}$ . Wydzielający się amonjak przeprowadza się przez zwrotną chłodnicę, znajdującą się pod ciśnieniem, do zaworu wypustowego. Można jednak, przy odpowiednim doborze wymiarów aparatury, zrezygnować z odprowadzania amonjaku, wskutek czego ciśnienie odpowiednio wzrośnie. Po skończonem przetwarzaniu chlorek etylowy, służący jako rozpuszczalnik, oddestylowuje się do drugiego takiego aparatu pod ciśnieniem albo przy znacznem chłodzeniu, ewentualnie usuwając w razie potrzeby uprzednio amonjak. W drugim aparacie chlorek etylowy po uzupełnieniu zużytych ilości służyć może do ponownej operacji. Nitryl kwasu trójetyloctowego, otrzymany jako produkt reakcji, oddestylowuje się z pozostałej wysokowrzącej mieszaniny. Jako prawidłowy punkt wrzenia uznaje się temperaturę  $62^{\circ}$  pod ciśnieniem 10 mm albo  $165^{\circ} \div 170^{\circ}$  pod zwykłym ciśnieniem. Chlorek etylowy może być zastąpiony przez bromek etylowy.

Przykład VII. 120 części amidku sodowego rozciera się z 1000 częściami objętościowymi eteru absolutnego do stanu subtelnej zawiesiny. Mieszaninę zadaje się 270  $\div$  280 częściami chlorku alylowego i nagrzewa do wrzenia w naczyniu, zaopatrzonem w mieszadło i zwrotną chłodnicę. Następnie wlewa się powoli 41 części nitrylu kwasu octowego. Wydziela się silnie amonjak i mieszanina energicznie wrze. Gdy już wszystek nitryl kwasu octowego został wprowadzony, próbuje się, czy po dodaniu małej ilości zawiesiny nie wydziela się amonjak. Jeżeli się wydziela, dodaje się ostrożnie małe ilości zawiesiny amidkowej. Koniec reakcji można rozpoznać wyraźnie po zaprzestaniu wydzielania się ciepła i amonjaku. Skoro punkt ten został osiągnięty, mieszaninę zadaje się wodą i

postępuje się jak zwykle. Nitryl kwasu trójalylooctowego już przy pierwszej rektyfikacji zupełnie wyraźnie wrze w temperaturze  $93^{\circ} \div 94^{\circ}$  pod ciśnieniem 12 mm. Jest to bezbarwna ciecz o przyjemnym zapachu. Wydajność wynosi 140 części, czyli 87% teoretycznej. Substancja jest identyfikowana przez oznaczenie azotu, którego ilość obliczono 8,7%, znaleziono zaś 8,73%.

Zmydlanie zapomocą roztworu wodorotlenku potasu w alkoholu propylowym daje amid kwasu trójalylooctowego w postaci bezbarwnych igieł o punkcie topnienia  $63^{\circ} \div 65^{\circ}$ , które w wodzie i w chłodnym eterze naftowym są trudnorozpuszczalne i dają się wykrystalizować z gorącego eteru naftowego. Zawartość azotu wyliczono 7,81%, znaleziono 7,94%.

Amid kwasu trójalylooctowego posiada wybitne własności środka usypiającego.

Przykład VIII. 55 części nitrylu kwasu propionowego, rozpuszczonego w 100 częściach objętościowych bezwodnego dioksanu, zadaje się w warunkach, opisanych w przykładzie II, mieszaniną, składającą się z 80 części amidku sodowego, roztartego w 500 częściach dioksanu i 252 częściach chlorku benzylowego. Można też zawiesinę amidku i chlorek benzylowy oddzielnie wpuszczać kroplami albo też wszystkie trzy składniki, przyjmujące czynny udział w reakcji, wlewać zosobna do naczynia, w którym odbywa się reakcja, dbając jedynie, by wszystkie te składniki dopływały ciągle w odpowiednich ilościach, albo, by przynajmniej w temperaturze reakcji  $80^{\circ} \div 100^{\circ}$  uniknięte było nawet przejściowe nagromadzenie się amidku. Sól kuchenną, wydzielającą się po skończonej reakcji, rozpuszcza się przez dodanie wody, a jednocześnie wydziela się nitryl kwasu dwubenzylpropionowego w postaci krzepnącego szybko oleju. Masę krystaliczną odsącza się i przemywa metanolem. Otrzymuje się 210 części (90% teoretycznej ilości)

produktu o prawie prawidłowym punkcie topliwości, łatwo krystalizującego z roztworu metanolowego. Czysta substancja posiada punkt topnienia  $101^{\circ} \div 102^{\circ}$ .

Zawartość azotu wyliczono 5,95%, znaleziono 5,67%. W powyższym przykładzie dioksan może być zastąpiony przez nierozpuszczalne w wodzie aminy trzeciorzędowe, jak dwumetyloanilinę i inne. Temperatura jest wtedy (bez wrzenia mieszaniny) utrzymywana na  $80^{\circ}$ . Nitryl może być wkońcu wydzielony zapomocą rozcieńczonego wodą kwasu, rozpuszczalnik zaś z tego kwasu otrzymuje się łatwo działaniem wodorotlenku sodu lub potasu.

Przykład IX. Postępuje się tak, jak w przykładzie II, zastępując nitryl kwasu dwuetylooctowego 14 częściami *n*-nitrylu kwasu masłowego i stosując podwójną ilość amidku sodowego i chlorku alylowego. Otrzymuje się 26  $\div$  27 części (85  $\div$  90% teoretycznej wydajności) nitrylu kwasu dwualylooctowego, który posiada stały punkt wrzenia w temperaturze  $83^{\circ} \div 84^{\circ}$  pod ciśnieniem 12 mm i jest cieczą o przyjemnym zapachu. Zawartość azotu wyliczono 9,4%, znaleziono 9,53%.

Przez zmydlanie roztworem *KOH* w alkoholu propylowym otrzymuje się amid kwasu dwualyloetylooctowego w postaci bezbarwnych igieł o punkcie topnienia  $66^{\circ}$ , które najlepiej mogą być wykrystalizowane z gorącego eteru naftowego. Substancja ta jest doskonałym środkiem nasennym.

Z nitrylu kwasu izowalerjanowego otrzymuje się analogicznie nitryl kwasu dwualyloizowalerjanowego przy wydajności = 80% teoretycznie wyliczonej. Ponieważ kwas izowalerjanowy, spotykany w handlu, zawiera zwykle kwas metyloetylooctowy, to produkt reakcji nie posiada stałego punktu wrzenia przy  $89^{\circ} \div 96^{\circ}$  pod ciśnieniem 12 mm z powodu domieszki nie-dużej ilości nitrylu kwasu alylo-metylo-etylo-octowego.

Przykład X. Postępuje się, jak w po-

przednim przykładzie, tylko zastępuje się nitryl kwasu masłowego odpowiednią ilością kwasu jednoaliloctowego (przygotowywanego według przykładu XIII), chlorek alylowy zaś przez bromek etylowy. Otrzymuje się doskonałą wydajność opisanego w przykładzie I i II nitrylu kwasu dwuetyloaliloctowego.

Przykład XI. 9,7 części nitrylu kwasu kapronowego miesza się z 39 częściami *n*-bromku oktylowego w 50 częściach objętościowych frakcji destylacyjnej oczyszczonych węglowodorów smołowych, wrzącej w temperaturze  $150^{\circ} - 160^{\circ}$ . Mieszaninę gotuje się pod zmniejszonym ciśnieniem tak, żeby temperatura ustaliła się na  $70^{\circ} - 100^{\circ}$ , wpuszcza się kroplami w ciągu 30 minut zawiesinę, składającą się z 8 części amidku sodowego w 100 częściach objętościowych tego samego rozpuszczalnika (węglowodoru smołowego), i w tych samych warunkach gotuje się dalej w ciągu 2-ch godzin. Po rozłożeniu wodą destyluje się w próżni środek rozcieńczający i rektyfikuje się w wysokiej próżni pozostałą resztę. Otrzymuje się dużą wydajność nitrylu kwasu dwuoktylokapronowego, który jest gęstym bezbarwnym olejem o punkcie wrzenia  $191^{\circ} - 193^{\circ}$  pod ciśnieniem 0,03 mm. Zawartość azotu wyliczono 4,36%, znaleziono 4,63%.

Przykład XII. 41 części nitrylu kwasu octowego miesza się ze 137 częściami bromku butylowego (ilości równoważnościowe) i 50 części objętościowych eteru. Do skłócanej mechanicznie mieszaniny wpuszcza się w temperaturze  $30^{\circ} - 40^{\circ}$  40 części amidku sodowego, zawieszonego w 300 częściach eteru. Zachodzi burzliwa reakcja, przy której wydziela się w prawidłowej ilości amonjak. Gotuje się następnie w ciągu krótkiego czasu i dalej się przerabia. Przy końcowej rektyfikacji otrzymuje się 68 części (70% teoretycznej wydajności) frakcji o punkcie wrzenia  $51^{\circ}$  pod ciśnieniem 12 mm. Składa się ona z czystego *n*-

nitrylu kwasu kapronowego. W końcowej frakcji otrzymuje się 15 części nitrylu kwasu dwubutylooctowego o punkcie wrzenia  $97^{\circ} - 100^{\circ}$  pod tym samym ciśnieniem. Ten dotychczas nieznany nitryl jest cieczą bezbarwną o przyjemnym zapachu.

Przy stosowaniu nitrylu kwasu octowego w małym nadmiarze ilość otrzymywanego nitrylu kwasu dwubutylooctowego może być znacznie zmniejszona, a wydajność nitrylu kwasu kapronowego w stosunku do użytego chlorowca butylowego może być znacznie zwiększona.

Zamiast eteru mogą być stosowane inne rozpuszczalniki obojętne. Można również dla wygodniejszego utrzymywania stałej temperatury reakcji stosować, jako środek rozcieńczający, jakąkolwiek substancję trudnolotną z domieszką małej ilości eteru, zapomocą której regulować można temperaturę.

Analogicznie może być otrzymany *n*-nitryl kwasu kapronowego z oktylowych chlorowcopochodnych (nitryl ten posiada właściwości, opisane w literaturze), *n*-nitryl kwasu stearynowego, otrzymywany z bromku cetylowego o punkcie topnienia  $42^{\circ}$ ;  $\gamma$ -nitryl kwasu fenylomasłowego z bromku fenylowego; nitryl kwasu hydrocynamonowego, otrzymywany z chlorku benzylowego i wrzący w temperaturze  $123^{\circ} - 124^{\circ}$  pod ciśnieniem 11 mm. Jednocześnie powstaje nitryl kwasu dwubenzyllooctowego o znanym punkcie topnienia  $101^{\circ}$ .

Przykład XIII. Miesza się 300 części nitrylu kwasu octowego z 77 częściami chlorku alylowego lub 122 częściami bromku alylowego i do mieszaniny wprowadza się w temperaturze  $50^{\circ} - 60^{\circ}$ , silnie skłócając, 40 części bardzo drobno roztartego amidku sodowego. Potem nagrzewa się tak długo, aż nie przestanie wydzielać się amonjak. Następnie oddestylowuje się w aparacie kolumnowym pozostały nadmiar nitrylu kwasu octowego, który był użyty

jako rozpuszczalnik. Oddestylowany nitryl kwasu octowego po uzupełnieniu odpowiednią ilością jest stosowany do ponownej operacji. Z reszty, pozostałej po destylacji i wrzącej powyżej  $100^{\circ}$ , usuwa się przez przemywanie wodą chlorowcopochodne sodu; czyni się to przed ostateczną rektyfikacją. Otrzymuje się nitryl kwasu alylooctowego o punkcie wrzenia  $140^{\circ}$ . Można go dalej przerabiać, według przykładu X, na nitryl kwasu dwuetyloalylooctowego.

Przykład XIV. 69 części *n*-nitrylu kwasu masłowego gotuje się ze 150 częściami bromku etylowego i 60 częściami eteru pod zwrotną chłodnicą. Następnie wpuszcza się powoli zawiesinę 40 g amidku sodowego w  $300\text{ cm}^3$  eteru. Zachodzi burzliwie reakcja, przy której wydziela się amonjak w ilości teoretycznej. Wydzielający się gaz amonjakalny porywa ze sobą eter i bromek etylu; gaz ten może być jednak oczyszczony przez znaczne ochłodzenie, przez przepłókiwanie zimną wodą, przez skrapianie go olejami organicznymi o wysokim punkcie wrzenia lub w jakikolwiek inny sposób. Tak oczyszczony amonjak może służyć do rozmaitych celów, np. do przygotowywania amidku sodowego. Po skończonej reakcji oddestylowuje się eter wraz z domieszanym bromkiem etylowym, który był brany w nadmiarze. Mieszaninę tę dodaje się do składników, otrzymanych zpowrotem z amonjaku, odpowiednio uzupełnia i wprowadza do ponownej fabrykacji. Pozostałą po destylacji resztę oczyszcza się od bromku potasu przez przemywanie wodą lub filtrowanie i wkońcu rektyfikuje.

Przechodzi najprzód w małej ilości nitryl kwasu masłowego. Potem po pewnej przejściowej frakcji otrzymuje się 67 — 68 części czyli 70% teoretycznej ilości nitrylu kwasu dwuetylooctowego, który posiada punkt wrzenia w granicach  $141^{\circ} \div 147^{\circ}$ , głównie  $144^{\circ} \div 145^{\circ}$ . Po dalszych frak-

cjach przejściowych otrzymuje się 4 części nitrylu kwasu trójetyllooctowego o punkcie wrzenia  $165^{\circ} \div 170^{\circ}$ . Przez powtórnią rektyfikację otrzymanych frakcji przejściowych wydajność nitrylu kwasu dwuetylooctowego podnosi się do 74 części, czyli 76,5% teoretycznej ilości, obliczonej w stosunku do całkowitej ilości użytego nitrylu kwasu masłowego. Przy uwzględnieniu ilości zpowrotem otrzymanych materiałów wyjściowych dane liczbowe co do wydajności się zwiększają. Jeżeli zamiast 69 części nitrylu kwasu masłowego stosować 20,5 części nitrylu kwasu octowego, to otrzymuje się zupełnie podobne wyniki. Wydajność bezwzględna obniża się w tym przypadku do połowy, ponieważ nitryl kwasu octowego zużywa 2 cząsteczki bromku etylowego. Wydajność względna jest prawie ta sama, co i przy użyciu nitrylu kwasu masłowego.

Nitryl kwasu dwuetylooctowego, otrzymany w ten lub inny sposób, może być łatwo z doskonałą wydajnością zmydlony na kwas dwuetylooctowy i przerobiony na znane w farmakologii, jako środki nasenne, pochodne kwasu bromodwuetylooctowego. Nitryl ten może służyć również jako wyjściowy produkt do fabrykacji bardzo cennego nitrylu kwasu dwuetyloalylooctowego. Ten ostatni można przygotować według przykładu I i II lub też w związku z wyżej opisanem przetwarzaniem z nitrylu kwasu masłowego lub z nitrylu kwasu octowego.

W tym przypadku po skończonem etylowaniu dodaje się 77 części chlorku alylowego i 40 części amidku sodowego ponad zwykłą ilość, względnie połowy tych ilości, o ileby jako wyjściowy produkt służył nitryl kwasu octowego, następnie gotuje się aż do końca wydzielania się amonjaku. Można też eter zastąpić przez benzen i dalej postępować, jak w przykładzie II. W każdym razie otrzymuje się bardzo cenny produkt reakcji, składający się w przeważ-

nej części, z nitrylu kwasu dwuetylooctowego.

Przykład XV. 69 części *n*-nitrylu kwasu masłowego rozpuszcza się w 500 częściach *n*-chlorku butylowego, nagrzewa pod zwrotną chłodnicą do wrzenia i wprowadza, mieszając stale, 40 części roztartego amidku sodowego albo amidku w postaci wyżej wspomnianej pasty. Gotuje się aż do końca wydzielania się amonjaku, filtruje się lub przemywa wodą i rektyfikuje. Z początku otrzymuje się zpowrotem prawie całkowicie (w dużym nadmiarze) chlorek butylowy, stosowany jako środek rozcieńczający. Następnie przechodzi jako destylat nitryl kwasu jednobutylomasłowego w postaci bezbarwnej cieczy o punkcie wrzenia  $68^{\circ} - 70^{\circ}$  pod ciśnieniem 12 mm. Nie-duża końcowa frakcja o temperaturze wrzenia  $110^{\circ} - 120^{\circ}$  pod tem samym ciśnieniem zawiera nitryl kwasu dwubutylomasłowego. Można go wcale nie otrzymywać, jeżeli się z początku doda odpowiednią ilość amidku sodowego, brakującą do kompletnej reakcji. Otrzymuje się wtedy zpowrotem mieszaninę nitrylu kwasu masłowego i chlorku butylowego, którą można stosować do późniejszego przetwarzania.

Można też z dobrym skutkiem brać inny stosunek środka rozpuszczającego, niż podany, jak również chlorek butylowy może być zastąpiony przez bromek butylowy.

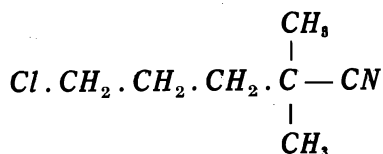
Analogicznie można też z nitrylu kwasu masłowego przygotować nitryl kwasu dwuetylooctowego i nitryl kwasu metyletylooctowego. Pracę prowadzi się wówczas w aparacie ciśnieniowym, jak w przykładzie VI, stosując jako rozpuszczalniki jednochlorowc pochodne metanu i etanu.

Przykład XVI. Postępuje się według przykładu XIV lub XV, stosując analogicznie do przytoczonych tam związków chlorowców odpowiednie chlorowc pochodne izopropylu. Otrzymuje się nitryl kwasu jednoizopropylomasłowego jako bezbarwną

ciecz o punkcie wrzenia  $156^{\circ} - 158^{\circ}$  z wydajnością do 80% teoretycznej lub większą. Nitryl ten daje się według specjalnych metod przeprowadzić w amid kwasu izopropylbromomasłowego o punkcie topnienia  $50^{\circ} - 51^{\circ}$ , znany jako środek nasenny.

Przykład XVII. Miesza się 69 części nitrylu kwasu izomasłowego ze 170 częściami 1,3-chloro-bromopropanu i 300 - 400 częściami objętościowemi suchego benzenu, nagrzewa się do wrzenia, wprowadza stopniowo zawieszinę 39 części amidku sodowego w benzenie i postępuje w sposób, niejednokrotnie już opisany.

Otrzymuje się nitryl kwasu  $\alpha, \alpha$  dwumetylo- $\delta$ -chlorowalerjanowego

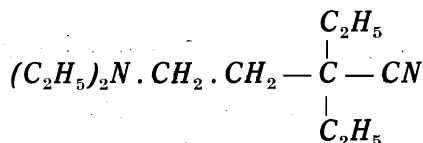


bezbarwną ciecz o punkcie wrzenia  $103^{\circ} - 104^{\circ}$  pod ciśnieniem 16 mm. Zawartość chloru wyliczono 24,4%, znaleziono — 24,4%.

Przykład XVIII. Podobnie, jak w przykładzie XVII, prowadzi się reakcję nitrylu kwasu dwuetylooctowego z chlorkiem dwuetyloaminoetylowym. Przy destylacji produktu reakcji otrzymuje się przede wszystkim niewielką ilość niezmienionego chlorku dwuetyloaminoetylowego, następnie główną frakcję o punkcie wrzenia  $119^{\circ} - 120^{\circ}$  pod ciśnieniem 14 mm. Surowy ten produkt zawiera jeszcze dwuetyloacetoamidynę, która może być usunięta przez kilkakrotne przemywanie małemi ilościami wody, najlepiej po uprzednim rozpuszczeniu całej frakcji w eterze. Obecność amidyny może być sprawdzana przez miareczkowanie kwasami wody, użytej do przepłókiwania. Usunięcie amidyny można uważać za całkowite, jeżeli wkońcu po każdym płókanii woda będzie zawierała stałe ilości wodorotlenków.



Przy ponownej rektyfikacji otrzymuje się czystą substancję — nitryl kwasu dwuetyloamino-trójetilo-octowego

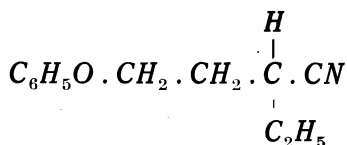


o punkcie wrzenia  $129^\circ \div 130^\circ$  pod ciśnieniem 17 mm, którą można identyfikować drogą miareczkowania  $n_{10}^{20}$  — kwasu: 0,2169 g zużywały  $11,15 \text{ cm}^3$   $1/10$   $n$ -kwasu, gdy z rachunku wypadało  $11,01 \text{ cm}^3$ .

Zasadniczo w podobny sposób przygotowany był nitryl kwasu  $\alpha, \alpha$ -dwumetylo- $\gamma$ -metoksymasłowego (z nitrylu kwasu izomasłowego i bromku  $\beta$ -metoksyetylowego), bezbarwna ciecz o punkcie wrzenia  $67^\circ$  pod ciśnieniem 14 mm. Nitryl ten może być identyfikowany przez oznaczenie metoksy-  
lu 0,1610 g dawały 0,3083 g  $AgJ$ .

Z wzoru  $C_6H_{10}N(OCH_3)$  wyliczono  $OCH_3$  — 24,4%, znaleziono 24,8%.

Nitryl kwasu  $\gamma$  fenoksy- $\alpha$ -etylomasłowego

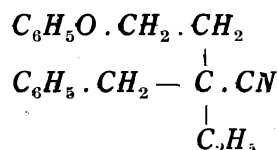


otrzymywany z nitrylu kwasu masłowego i bromku  $\beta$ -fenoksyetylowego lub z bromku etylowego i nitrylu kwasu fenoksymasłowego, jest bezbarwną oleistą cieczą o punkcie wrzenia  $170^\circ \div 171^\circ$  pod ciśnieniem 14 mm.

Jednocześnie powstaje nitryl kwasu dwufenoksyetylobutylomasłowego o punkcie wrzenia  $200^\circ \div 209^\circ$  pod ciśnieniem 0,4 mm.

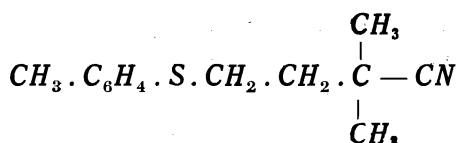
Do nitrylu kwasu jednofenoksymasłowego można sposobem według II przykładu wprowadzić inne rodniki, np. benzyl.

Nitryl kwasu benzylo-etylo-fenoksyetylooctowego



jest bardzo gęstym, lepkiem olejem o punkcie wrzenia  $170^\circ \div 175^\circ$  pod ciśnieniem 0,4 mm.

Nitryl kwasu  $\alpha, \alpha$ -dwumetylo- $\gamma$ -[( $p$ )-tolylo-merkaptol] masłowego



otrzymywany z nitrylu kwasu izomasłowego i z siarczku  $\beta$ -chloroetylo-( $p$ )-tolyłowego, jest olejem wrzącym przy  $186^\circ \div 188^\circ$  pod ciśnieniem 14 mm, którego skład chemiczny był sprawdzony:

0,1062 g dały 0,1153 g  $BaSO_4$ .

Z wzoru  $C_{13}H_{17}NS$  wyliczono zawartość siarki 14,6%, znaleziono — 14,9%.

Przykład XIX. 700 g nitrylu kwasu izomasłowego w 1,5 kg suchego toluenu gotuje się z 300 g 80%-ego wodoru sodowego i 1300 g chlorku benzyłowego pod chłodnicą zwrotną dopóty, aż nie można będzie wykazać obecności w mieszaninie wodoru sodowego; rozkłada się przy pomocy wody, następnie oddestylowuje się toluen i rektyfikuje pozostałość w próżni. Otrzymuje się z dobrą wydajnością nitryl kwasu  $\alpha$ -benzyloizomasłowego, który krzepnie w postaci bezbarwnych kryształów o punkcie topnienia  $57^\circ$ . W przykładzie tym toluen jako rozpuszczalnik może być zamieniony na inne obojętne środki rozpuszcza-

jące, np. dioksan, ksylen, eter cykloheksylo-metylowy. Wodorek sodu może być zastąpiony przez wodorki innych potasowców i ziem alkalicznych, jak np. wodorek wapnia. W tym przypadku okazuje się również bardzo korzystnym stosowanie subtelnych zawiesin związków metali w rozpuszczalnikach obojętnych. Zawiesiny te są wytwarzane sposobem, opisanym w odniesieniu do amidku sodowego, przez dłuższe rozcieranie z rozpuszczalnikiem w kulowym lub koloidalnym młynie albo innym podobnym aparacie.

Przykład XX. 30 części 80%-ego wodoru sodowego ugniata się z 300 częściami suchej cykloheksylaminy w temperaturze 100 do 120°. Po skończonem wydzielaniu się wodoru dodaje się obojętny rozpuszczalnik, np. eter albo benzen. Po dokładnem wymieszaniu otrzymuje się bardzo subtelna zawiesinę amidku cykloheksylo-sodowego w odpowiednim rozpuszczalniku, zapomocą której można przeprowadzić z dobrą wydajnością reakcje opisane w przykładach II, V, VII i IX. Cykloheksyloaminę po skończonej operacji można drogą wyklócania z kwasami otrzymać zpowrotem.

Podobne syntezы mogą być również prowadzone zapomocą zawiesin, utworzonych z amidków litowych lub magnezowych albo z ich organicznie podstawionych pochodnych lub magnezowych związków Grignarda.

Należy zaznaczyć, że opisane powyżej przykłady zastosowania zasady niniejszego wynalazku mogą być w najrozmaitszy sposób kombinowane, również materiały wyjściowe, przytoczone w przykładach, mogą być wielokrotnie bez zasadniczej zmiany rezultatów wzajemnie zamieniane jedno na drugie.

Przy opracowywaniu sposobu alkylo-wania prócz oznaczonych dokładnie w przykładach substancji otrzymano cały szereg innych nitryli, o czym może dać po-

jęcie załączony poniżej przegląd. Nie przedstawia też żadnej trudności korzystny wybór, z pośród podanych przykładów, metody otrzymywania każdego z tych nitrylów.

Nitryl kwasu dwualylooctowego, p. wrzenia 73° ÷ 74° (12 mm).

Nitryl kwasu dwupropylooctowego, p. wrzenia 183° ÷ 184° (760 mm).

Nitryl kwasu izobutylooctowego, p. wrzenia 154° ÷ 157° (760 mm).

Nitryl kwasu jednopropylopropionowe-go, p. wrzenia 146° (760 mm).

Nitryl kwasu dwupropylopropionowe-go, p. wrzenia 68° ÷ 70° (10 mm).

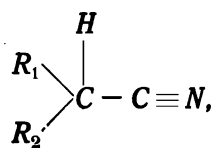
Nitryl kwasu jednobenzylpropionowe-go, p. wrzenia 130° ÷ 135° (17 mm).

Nitryl kwasu izopropyloetylo-alylo-octowego, p. wrzenia 80° ÷ 81° (10 mm).

Drugorzędny nitryl kwasu butyloocto-wego, p. wrzenia 152° ÷ 153° (760 mm).

#### Zastrzeżenia patentowe.

1. Sposób alkylowania nitrylów kwa-sów, znamienny tem, że na nitryle o wzo-rze



w którym  $R_1$  i  $R_2$  są jednakowe lub różne i oznaczają wodór, nasycony lub nienasycony alkyl, aralkyl, niearomatyczną izocykliczną resztę, lub są ze sobą związane, tworząc wraz z sąsiednim atomem węglowym układ izocykliczny, działa się amidkiem sodu w obecności chlorowcopochodnych o wzorze ogólnym  $RX$ , w którym  $X$  oznacza chlorowiec,  $R$  zaś — alkyl, aralkyl nasycony lub nienasycony, niepodstawiony albo podstawiony przez alkoksy-, aryloksy-, arylomerkapto grupy, amidogrupy lub

chlorowcowe atomy albo niearomatyczną resztę izocykliczną.

2. Sposób według zastrz. 1, znamien-  
ny tem, że zamiast amidku sodowego sto-  
suje się inne podstawione lub niepodsta-  
wione amidki potasowców lub wapniowców

albo wodorki potasowców lub wapniow-  
ców.

Karl Ziegler.  
Zastępca: M. Skrzypkowski,  
rzecznik patentowy.