



УКРАЇНА

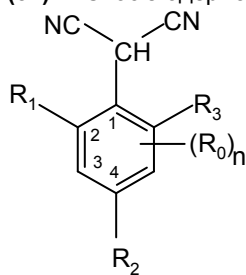
(19) UA (11) 80847 (13) C2

(51) МПК  
C07C 253/30 (2006.01)  
C07C 255/33 (2006.01)МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

## (54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ДІНІТРИЛУ ФЕНІЛМАЛОНОВОЇ КИСЛОТИ

1

(21) a200506560  
(22) 04.12.2003  
(24) 12.11.2007  
(86) PCT/EP2003/013716, 04.12.2003  
(31) 2057/02  
(32) 05.12.2002  
(33) CH  
(72) ЦЕЛЛЕР МАРТИН  
(73) СІНГЕНТА ПАРТІСІПЕЙШНС АГ  
(56) JP 2000281636, A, 10.10.2000  
JP 60 204753, A, 15.03.1986  
Cristau H.J. et al. Tetrahedron Letters, Elsevier Sci.  
Publishers, Amsterdam, NL, v.41, no.44. 2000. P.  
8457-8460  
Табакцкая А.А., Береговая И.В. Ж. орг. химии. РАН.  
Т.37, вып.3, 2000. С. 435-440  
JP 60197650, A, 07.10.1985  
WO 0078712, A, 28.12.2000  
(57) 1. Спосіб одержання сполуки формули I



де всі  $R_0$  незалежно один від одного означають галоген,  $C_1$ - $C_6$ алкіл,  $C_2$ - $C_6$ алкеніл,  $C_2$ - $C_6$ алкініл,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкіл, ціано- $C_1$ - $C_6$ алкіл,  $C_2$ - $C_6$ галогеналкеніл, ціано- $C_2$ - $C_6$ алкеніл,  $C_2$ - $C_6$ галогеналкініл, ціано- $C_2$ - $C_6$ алкініл, гідроксигрупу, гідрокси- $C_1$ - $C_6$ алкіл,  $C_1$ - $C_6$ алкоксигрупу, нітрогрупу, аміногрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкіламіногрупу, ди( $C_1$ - $C_6$ алкіл)аміногрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкілкарбоніламіногрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкілсульфоніламіногрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкіламіносальфоніл,  $C_1$ - $C_6$ алкілкарбоніл,  $C_1$ - $C_6$ алкілкарбоніл- $C_1$ - $C_6$ алкіл,  $C_1$ - $C_6$ алкоксикарбоніл- $C_1$ - $C_6$ алкіл,  $C_1$ - $C_6$ алкілкарбоніл- $C_2$ - $C_6$ алкеніл,  $C_1$ - $C_6$ алкоксикарбоніл,  $C_1$ - $C_6$ алкоксикарбоніл- $C_2$ - $C_6$ алкеніл,  $C_1$ - $C_6$ алкілкарбоніл- $C_2$ - $C_6$ алкініл,  $C_1$ - $C_6$ алкоксикарбоніл- $C_2$ - $C_6$ алкініл, ціаногрупу, карбоксигрупу, феніл або ароматичне кільце, яке містить 1 або 2 гетероатоми, вибрані з групи: азот, кисень і сірка, де 2 останні ароматичні кільця

2

можуть містити як замісники  $C_1$ - $C_3$ алкіл,  $C_1$ - $C_3$ галогеналкіл,  $C_1$ - $C_3$ алкоксигрупу,  $C_1$ - $C_3$ галогеналкоксигрупу, галоген, ціано- або нітрогрупу, або

$R_0$  разом із сусідніми замісниками  $R_1$ ,  $R_2$  та  $R_3$  утворює насичений або ненасичений  $C_3$ - $C_6$ вуглеводневий місток, який може містити 1 або 2 гетероатоми, вибрані з групи: азот, кисень і сірка, і/або містити як замісники  $C_1$ - $C_4$ алкіл;

всі  $R_1$ ,  $R_2$  та  $R_3$  незалежно один від одного означають водень, галоген,  $C_1$ - $C_6$ алкіл,  $C_2$ - $C_6$ алкеніл,  $C_2$ - $C_6$ алкініл,  $C_3$ - $C_6$ циклоалкіл,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкіл,  $C_2$ - $C_6$ галогеналкеніл,  $C_1$ - $C_6$ алкоксикарбоніл- $C_2$ - $C_6$ алкеніл,  $C_1$ - $C_6$ алкілкарбоніл- $C_2$ - $C_6$ алкеніл, ціано- $C_2$ - $C_6$ алкеніл, нітро- $C_2$ - $C_6$ алкеніл,  $C_2$ - $C_6$ галогеналкініл,  $C_1$ - $C_6$ алкоксикарбоніл- $C_2$ - $C_6$ алкініл,  $C_1$ - $C_6$ алкілкарбоніл- $C_2$ - $C_6$ алкініл, ціано- $C_2$ - $C_6$ алкініл, нітро- $C_2$ - $C_6$ алкініл,  $C_3$ - $C_6$ галогенциклоалкіл, гідрокси- $C_1$ - $C_6$ алкіл,  $C_1$ - $C_6$ алкокси- $C_1$ - $C_6$ алкіл,  $C_1$ - $C_6$ алкілтіо- $C_1$ - $C_6$ алкіл, ціаногрупу,  $C_1$ - $C_4$ алкілкарбоніл,  $C_1$ - $C_6$ алкоксикарбоніл, гідроксигрупу,  $C_1$ - $C_{10}$ алкоксигрупу,  $C_3$ - $C_6$ алкенілоксигрупу,  $C_3$ - $C_6$ алкінілоксигрупу,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкоксигрупу,  $C_3$ - $C_6$ галогеналкенілоксигрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкокси- $C_1$ - $C_6$ алкоксигрупу, меркаптогрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкілтіогрупу,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкілтіогрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкілсульфініл,  $C_1$ - $C_6$ алкілсульфоніл, нітрогрупу, аміногрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкіламіногрупу, ди( $C_1$ - $C_6$ алкіл)аміногрупу або феноксигрупу, де фенільне кільце може містити як замісники  $C_1$ - $C_3$ алкіл,  $C_1$ - $C_3$ галогеналкіл,  $C_1$ - $C_3$ алкоксигрупу,  $C_1$ - $C_3$ галогеналкоксигрупу, галоген, ціано- або нітрогрупу;

$R_2$  додатково може означати феніл, нафтил або 5- або 6-членне ароматичне кільце, яке може містити 1 або 2 гетероатоми, вибрані з групи: азот, кисень і сірка, де фенільне кільце, нафтильне кільце або 5- або 6-членне ароматичне кільце можуть містити як замісники галоген,  $C_3$ - $C_6$ циклоалкіл, гідроксигрупу, меркаптогрупу, аміногрупу, ціаногрупу, нітрогрупу або форміл, і/або

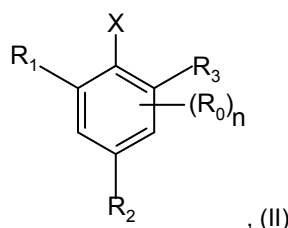
фенільне кільце, нафтильне кільце або 5- або 6-членне ароматичне кільце можуть містити як замісники  $C_1$ - $C_6$ алкіл,  $C_1$ - $C_6$ алкоксигрупу, гідрокси-

(13) C2

(11) 80847

(19) UA

$C_1$ - $C_6$ алкіл,  $C_1$ - $C_6$ алкокси- $C_1$ - $C_6$ алкіл,  $C_1$ - $C_6$ алкокси- $C_1$ - $C_6$ алкоксигрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкілкарбоніл,  $C_1$ - $C_6$ алкілтіогрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкілсульфініл,  $C_1$ - $C_6$ алкілсульфоніл, моно- $C_1$ - $C_6$ алкіламіногрупу, ди- $C_1$ - $C_6$ алкіламіногрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкілкарбоніламіногрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкілкарбоніл( $C_1$ - $C_6$ алкіл)аміногрупу,  $C_2$ - $C_6$ алкеніл,  $C_3$ - $C_6$ алкенілоксигрупу, гідрокси- $C_3$ - $C_6$ алкеніл,  $C_1$ - $C_6$ алкокси- $C_2$ - $C_6$ алкеніл,  $C_1$ - $C_6$ алкокси- $C_3$ - $C_6$ алкенілоксигрупу,  $C_2$ - $C_6$ алкенілкарбоніл,  $C_2$ - $C_6$ алкенілітіогрупу,  $C_2$ - $C_6$ алкенілсульфініл, моно- або ди- $C_1$ - $C_6$ алкеніламіногрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкіл( $C_3$ - $C_6$ алкеніл)аміногрупу,  $C_2$ - $C_6$ алкенілкарбоніламіногрупу,  $C_2$ - $C_6$ алкенілкарбоніл( $C_1$ - $C_6$ алкіл)аміногрупу,  $C_2$ - $C_6$ алкініл,  $C_3$ - $C_6$ алкінілоксигрупу, гідрокси- $C_3$ - $C_6$ алкініл,  $C_1$ - $C_6$ алкокси- $C_3$ - $C_6$ алкініл,  $C_1$ - $C_6$ алкокси- $C_4$ - $C_6$ алкінілоксигрупу,  $C_2$ - $C_6$ алкінілкарбоніл,  $C_2$ - $C_6$ алкінілітіогрупу,  $C_2$ - $C_6$ алкінілсульфініл,  $C_2$ - $C_6$ алкінілсульфоніл, моно- або ди- $C_3$ - $C_6$ алкініламіногрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкіл( $C_3$ - $C_6$ алкініл)аміногрупу,  $C_2$ - $C_6$ алкінілкарбоніламіногрупу або  $C_2$ - $C_6$ алкінілкарбоніл( $C_1$ - $C_6$ алкіл)аміногрупу, і/або фенольне кільце, нафтильне кільце або 5- або 6-членне ароматичне кільце можуть містити як замісники галогензаміщений  $C_1$ - $C_6$ алкіл,  $C_1$ - $C_6$ алкоксигрупу, гідрокси- $C_1$ - $C_6$ алкіл,  $C_1$ - $C_6$ алкокси- $C_1$ - $C_6$ алкіл,  $C_1$ - $C_6$ алкокси- $C_1$ - $C_6$ алкоксигрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкілкарбоніл,  $C_1$ - $C_6$ алкілтіогрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкілсульфініл,  $C_1$ - $C_6$ алкілсульфоніл, моно- $C_1$ - $C_6$ алкіламіногрупу, ди- $C_1$ - $C_6$ алкіламіногрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкілкарбоніламіногрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкілкарбоніл( $C_1$ - $C_6$ алкіл)аміногрупу,  $C_2$ - $C_6$ алкеніл,  $C_3$ - $C_6$ алкенілоксигрупу, гідрокси- $C_3$ - $C_6$ алкеніл,  $C_1$ - $C_6$ алкокси- $C_2$ - $C_6$ алкеніл,  $C_1$ - $C_6$ алкокси- $C_3$ - $C_6$ алкенілоксигрупу,  $C_2$ - $C_6$ алкенілкарбоніл,  $C_2$ - $C_6$ алкенілітіогрупу,  $C_2$ - $C_6$ алкенілсульфініл, моно- або ди- $C_2$ - $C_6$ алкеніламіногрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкіл( $C_3$ - $C_6$ алкеніл)аміногрупу,  $C_2$ - $C_6$ алкенілкарбоніламіногрупу,  $C_2$ - $C_6$ алкенілкарбоніл( $C_1$ - $C_6$ алкіл)аміногрупу,  $C_2$ - $C_6$ алкініл,  $C_3$ - $C_6$ алкінілоксигрупу, гідрокси- $C_3$ - $C_6$ алкініл,  $C_1$ - $C_6$ алкокси- $C_3$ - $C_6$ алкініл,  $C_1$ - $C_6$ алкокси- $C_4$ - $C_6$ алкінілоксигрупу,  $C_2$ - $C_6$ алкінілкарбоніл,  $C_2$ - $C_6$ алкінілітіогрупу,  $C_2$ - $C_6$ алкінілсульфініл,  $C_2$ - $C_6$ алкінілсульфоніл, моно- або ди- $C_3$ - $C_6$ алкініламіногрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкіл( $C_3$ - $C_6$ алкініл)аміногрупу,  $C_2$ - $C_6$ алкінілкарбоніламіногрупу або  $C_2$ - $C_6$ алкінілкарбоніл( $C_1$ - $C_6$ алкіл)аміногрупу, і/або фенольне кільце, нафтильне кільце та 5- або 6-членне ароматичне кільце можуть містити як замісники радикал формули  $COOR_{50}$ ,  $CONR_{51}$ ,  $SO_2NR_{53}R_{54}$  або  $SO_2OR_{55}$ , де всі  $R_{50}$ ,  $R_{51}$ ,  $R_{53}$ ,  $R_{54}$  та  $R_{55}$  незалежно один від одного означають  $C_1$ - $C_6$ алкіл,  $C_2$ - $C_6$ алкеніл або  $C_3$ - $C_6$ алкініл або галоген-, гідрокси-, алкокси-, меркапто-, аміно-, ціано-, нітро-, алкілтіо-, алкілсульфініл- або алкілсульфонілзаміщений  $C_1$ - $C_6$ алкіл,  $C_2$ - $C_6$ алкеніл або  $C_3$ - $C_6$ алкініл, і  $n$  дорівнює 0, 1 або 2, що включає взаємодію сполуки формули II



- де  $R_0$ ,  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$  та  $n$  є такими, як визначено вище, а  $X$  означає групу, яка вилучається, з динітрилом маленової кислоти в інертному розріджувачі в присутності паладієвого каталізатора та основи, причому як основу застосовують гідроксид лужного металу або суміші гідроксидів лужних металів, як паладієвий каталізатор - паладій(II)дигалогенід, паладій(II)ацетат, паладій(II)сульфат, біс(трифенілфосфін)паладій(II)дихлорид, біс(трициклопентилфосфін)паладій(II)дихлорид, біс(трициклогексилфосфін)паладій(II)дихлорид, біс(добензиліденацетон)паладій(0) або тетракіс(трифенілфосфін)паладій(0).
2. Спосіб за п. 1, у якому в сполучі формули II  $X$  означає галоген,  $R_{10}S(O)_2O-$ , де  $R_{10}$  - метил, галогенметил,  $n-C_4F_9$ , фенол або фенол, від 1 до 3 разів заміщений галогеном, метилом або галогенметилом, або означає моно-, ди- або триарилметоксигрупу.
3. Спосіб за п. 2, у якому  $X$  означає хлор, бром, йод,  $CF_3S(O)_2O-$ (трифлат),  $CF_3(CF_2)_3S(O)_2O-$ (нонафлат),  $p$ -толіл- $S(O)_2O-$ (тозилат),  $(C_6H_5)_2CHO-$ ,  $(CH_3-C_6H_4)_2CHO-$ ,  $(C_6H_5)_3CO-$ (тритил) або  $(CH_3-C_6H_4)_3CO-$ .
4. Спосіб за п. 3, у якому  $X$  означає хлор, бром або йод.
5. Спосіб за п. 1, у якому паладієвий каталізатор одержують *in situ* із сполук паладію(II) або паладію(0) шляхом утворення комплексів з фосфіновими лігандами.
6. Спосіб за п. 1, у якому паладієвий каталізатор застосовують у кількості, що становить від 0,001 до 100 мол. % відносно сполуки формули II.
7. Спосіб за п. 1, у якому як розріджувач застосовують аліфатичний, циклоаліфатичний або ароматичний вуглеводень, аліфатичний галогенвуглеводень, нітрil, простий ефір, спирт, кетон, складний ефір або лактон,  $N$ -заміщений лактам, амід, ациклічну сечовину, сульфоксид або воду, або суміш цих розріджувачів.
8. Спосіб за п. 7, у якому як ароматичний вуглеводень застосовують простий ефір,  $N$ -заміщений лактам, амід, ациклічну сечовину або сульфоксид.
9. Спосіб за п. 8, у якому застосовують  $N$ -метилпіролідон.
10. Спосіб за п. 1, у якому як основу застосовують гідроксид натрію або гідроксид калію, або суміші гідроксиду натрію та гідроксиду калію.
11. Спосіб за п. 10, у якому як основу застосовують гідроксид натрію.
12. Спосіб за п. 9, у якому основу застосовують в еквівалентній кількості або в надлишку, що становить від 2 до 10 еквівалентів відносно динітрилу маленової кислоти.

13. Спосіб за п. 1, у якому реакцію проводять при температурі від 0 до 250 °С.

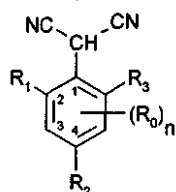
14. Спосіб за п. 1, у якому взаємодію динітрилу маленової кислоти зі сполукою формули II проводять при підвищеному тиску.

Даний винахід стосується нового способу одержання динітрилів фенілмаленової кислоти.

Способи синтезу динітрилів арилмаленової кислоти шляхом утворення зв'язку С-С між незаміщеними й заміщеними арилгалогенідами й динітрилами маленової кислоти [описані в Chem. Commun. 1984, 932, JP-A-60197650 й WO 00/78712]. Синтез проводять у присутності паладієвих каталізаторів і основ в інертних розчинниках. Як переважні основи описані гідриди лужних металів, амідні лужних металів й алкоголяти лужних металів.

Відповідно до винаходу несподівано було виявлено, що утворення зв'язку С-С між динітрилами маленової кислоти й моно- або полізаміщеними фенілпохідними можна здійснити з хорошим виходом і при хорошому ступені чистоти одержуваних динітрилів фенілмаленової кислоти, якщо замість основ, вказаних у попередньому рівні техніки, використати гідроксид лужного металу.

Відповідно до цього даний винахід стосується способу одержання сполук формули I



(I)

у якій

всі  $R_0$  незалежно один від іншого означають галоген,  $C_1$ - $C_6$ алкіл,  $C_2$ - $C_6$ алкеніл,  $C_2$ - $C_6$ алкініл,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкіл, ціано- $C_1$ - $C_6$ алкіл,  $C_2$ - $C_6$ галогеналкеніл, ціано- $C_2$ - $C_6$ алкеніл,  $C_2$ - $C_6$ галогеналкініл, ціано- $C_2$ - $C_6$ алкініл, гідроксигрупу, гідрокси- $C_1$ - $C_6$ алкіл,  $C_1$ - $C_6$ алкоксигрупу, нітрогрупу, аміногрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкіл аміногрупу, ди( $C_1$ - $C_6$ алкіл)аміногрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкілкарбоніл аміногрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкілсульфоніламіногрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкіламіносальфоніл,  $C_1$ - $C_6$ алкілкарбоніл,  $C_1$ - $C_6$ алкілкарбоніл- $C_1$ - $C_6$ алкіл,  $C_1$ - $C_6$ алкоксикарбоніл- $C_1$ - $C_6$ алкіл,  $C_1$ - $C_6$ алкілкарбоніл- $C_1$ - $C_6$ алкеніл,  $C_1$ - $C_6$ алкоксикарбоніл,  $C_1$ - $C_6$ алкоксикарбоніл- $C_2$ - $C_6$ алкеніл,  $C_1$ - $C_6$ алкілкарбоніл- $C_2$ - $C_6$ алкініл,  $C_1$ - $C_6$ алкоксикарбоніл- $C_2$ - $C_6$ алкініл, ціаногрупу, карбоксигрупу, феніл або ароматичне кільце, яке містить 1 або 2 гетероатоми, вибрані із групи, яка включає азот, кисень і сірку, де 2 останні ароматичні кільця можуть містити як замісники  $C_1$ - $C_3$ алкіл,  $C_1$ - $C_3$ галогеналкіл,  $C_1$ - $C_3$ алкоксигрупу,  $C_1$ - $C_3$ галогеналкоксигрупу, галоген, ціано- або нітрогрупу; або

$R_0$  разом із сусідніми замісниками  $R_1$ ,  $R_2$  й  $R_3$  утворює насичений або ненасичений  $C_3$ - $C_6$ вуглеводневий місток, який може містити 1 або 2 гетероатоми, вибрані із групи, яка включає азот,

кисень і сірку, і/або містити як замісники  $C_1$ - $C_4$ алкіл;

всі  $R_1$ ,  $R_2$  й  $R_3$  незалежно один від іншого означають водень, галоген,  $C_1$ - $C_6$ алкіл,  $C_2$ - $C_6$ алкеніл,  $C_2$ - $C_6$ алкініл,  $C_3$ - $C_6$ циклоалкіл,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкіл,  $C_2$ - $C_6$ галогеналкеніл,  $C_1$ - $C_6$ алкоксикарбоніл- $C_2$ - $C_6$ алкеніл,  $C_1$ - $C_6$ алкілкарбоніл- $C_2$ - $C_6$ алкеніл, ціано- $C_2$ - $C_6$ алкеніл, нітро- $C_2$ - $C_6$ алкеніл,  $C_2$ - $C_6$ галогеналкініл,  $C_1$ - $C_6$ алкоксикарбоніл- $C_2$ - $C_6$ алкініл,  $C_1$ - $C_6$ алкілкарбоніл- $C_2$ - $C_6$ алкініл, ціано- $C_2$ - $C_6$ алкініл, нітро- $C_2$ - $C_6$ алкініл,  $C_3$ - $C_6$ галогенциклоалкіл, гідрокси- $C_1$ - $C_6$ алкіл,  $C_1$ - $C_6$ алкокси- $C_1$ - $C_6$ алкіл,  $C_1$ - $C_6$ алкілтіо- $C_1$ - $C_6$ алкіл, ціаногрупу,  $C_1$ - $C_4$ алкілкарбоніл,  $C_1$ - $C_6$ алкоксикарбоніл, гідроксигрупу,  $C_1$ - $C_{10}$ алкоксигрупу,  $C_3$ - $C_6$ алкенілоксигрупу,  $C_3$ - $C_6$ алкінілоксигрупу,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкоксигрупу,  $C_3$ - $C_6$ галогеналкенілоксигрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкокси- $C_1$ - $C_6$ алкоксигрупу, меркаптогрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкілтіогрупу,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкілтіогрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкілсульфініл,  $C_1$ - $C_6$ алкілсульфоніл, нітрогрупу, аміногрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкіламіногрупу, ди( $C_1$ - $C_6$ алкіл)аміногрупу або феноксигрупу, де фенільне кільце може містити як замісники  $C_1$ - $C_3$ алкіл,  $C_1$ - $C_3$ галогеналкіл,  $C_1$ - $C_3$ алкоксигрупу,  $C_1$ - $C_3$ галогеналкоксигрупу, галоген, ціано- або нітрогрупу;

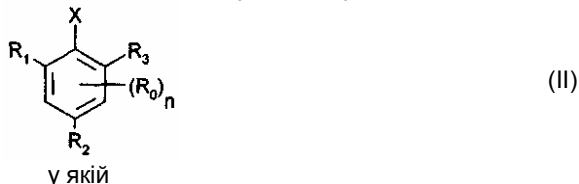
$R_2$  додатково може означати феніл, нафтил або 5- або 6-членне ароматичне кільце, яке може містити 1 або 2 гетероатоми, вибрані із групи, яка включає азот, кисень і сірку, де фенільне кільце, нафтильне кільце або 5- або 6-членне ароматичне кільце можуть містити як замісники галоген,  $C_3$ - $C_6$ циклоалкіл, гідроксигрупу, меркаптогрупу, аміногрупу, ціаногрупу, нітрогрупу або форміл; і/або

фенільне кільце, нафтильне кільце або 5- або 6-членне ароматичне кільце можуть містити як замісники  $C_1$ - $C_6$ алкіл,  $C_1$ - $C_6$ алкоксигрупу, гідрокси- $C_1$ - $C_6$ алкіл,  $C_1$ - $C_6$ алкокси- $C_1$ - $C_6$ алкіл,  $C_1$ - $C_6$ алкокси- $C_1$ - $C_6$ алкоксигрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкілкарбоніл,  $C_1$ - $C_6$ алкілтіогрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкілсульфініл,  $C_1$ - $C_6$ алкілсульфоніл, моно- $C_1$ - $C_6$ алкіламіногрупу, ди- $C_1$ - $C_6$ алкіламіногрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкілкарбоніламіногрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкілкарбоніл( $C_1$ - $C_6$ алкіл)аміногрупу,  $C_2$ - $C_6$ алкеніл,  $C_3$ - $C_6$ алкенілоксигрупу, гідрокси- $C_3$ - $C_6$ алкеніл,  $C_1$ - $C_6$ алкокси- $C_2$ - $C_6$ алкеніл,  $C_1$ - $C_6$ алкокси- $C_3$ - $C_6$ алкенілоксигрупу,  $C_2$ - $C_6$ алкенілкарбоніл,  $C_2$ - $C_6$ алкеніліоногрупу,  $C_2$ - $C_6$ алкенілсульфініл,  $C_2$ - $C_6$ алкенілсульфоніл, моно- або ди- $C_2$ - $C_6$ алкеніламіногрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкіл( $C_3$ - $C_6$ алкеніл)аміногрупу,  $C_2$ - $C_6$ алкенілкарбоніламіногрупу,  $C_2$ - $C_6$ алкенілкарбоніл( $C_1$ - $C_6$ алкіл)аміногрупу,  $C_2$ - $C_6$ алкініл,  $C_3$ - $C_6$ алкінілоксигрупу, гідрокси- $C_3$ - $C_6$ алкініл,  $C_1$ - $C_6$ алкокси- $C_3$ - $C_6$ алкініл,  $C_1$ -

C<sub>6</sub>алкокси-C<sub>4</sub>-C<sub>6</sub>алкінілоксигрупу, C<sub>2</sub>-  
C<sub>6</sub>алкінілкарбоніл, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкінілтіогрупу, C<sub>2</sub>-  
C<sub>6</sub>алкінілсульфініл, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкінілсульфоніл, моно-  
або ди-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>алкініламіногрупу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл(C<sub>3</sub>-  
C<sub>6</sub>алкініл)аміногрупу, C<sub>2</sub>-  
C<sub>6</sub>алкінілкарбоніламіногрупу або C<sub>2</sub>-  
C<sub>6</sub>алкінілкарбоніл(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл)аміногрупу; і/або

фенільне кільце, нафтильне кільце або 5- або  
6-членне ароматичне кільце можуть містити як  
замісники галогензаміщений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл, C<sub>1</sub>-  
C<sub>6</sub>алкоксигрупу, гідрокси-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси-  
C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкоксигрупу, C<sub>1</sub>-  
C<sub>6</sub>алкілкарбоніл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілтіогрупу, C<sub>1</sub>-  
C<sub>6</sub>алкілсульфініл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілсульфоніл, моно-C<sub>1</sub>-  
C<sub>6</sub>алкіламіногрупу, ди-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіламіногрупу, C<sub>1</sub>-  
C<sub>6</sub>алкілкарбоніламіногрупу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілкарбоніл(C<sub>1</sub>-  
C<sub>6</sub>алкіл)аміногрупу, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкеніл, C<sub>3</sub>-  
C<sub>6</sub>алкенілоксигрупу, гідрокси-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>алкеніл, C<sub>1</sub>-  
C<sub>6</sub>алкокси-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкеніл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси-C<sub>3</sub>-  
C<sub>6</sub>алкенілоксигрупу, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкенілкарбоніл, C<sub>2</sub>-  
C<sub>6</sub>алкенілтіогрупу, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкенілсульфініл, C<sub>2</sub>-  
C<sub>6</sub>алкенілсульфоніл, моно- або ди-C<sub>2</sub>-  
C<sub>6</sub>алкеніламіногрупу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл(C<sub>3</sub>-  
C<sub>6</sub>алкеніл)аміногрупу, C<sub>2</sub>-  
C<sub>6</sub>алкенілкарбоніламіногрупу, C<sub>2</sub>-  
C<sub>6</sub>алкенілкарбоніл(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл)аміногрупу, C<sub>2</sub>-  
C<sub>6</sub>алкініл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>алкінілоксигрупу, гідрокси-C<sub>3</sub>-  
C<sub>6</sub>алкініл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>алкініл, C<sub>1</sub>-  
C<sub>6</sub>алкокси-C<sub>4</sub>-C<sub>6</sub>алкінілоксигрупу, C<sub>2</sub>-  
C<sub>6</sub>алкінілкарбоніл, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкінілтіогрупу, C<sub>2</sub>-  
C<sub>6</sub>алкінілсульфініл, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкінілсульфоніл, моно-  
або ди-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>алкініламіногрупу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл(C<sub>3</sub>-  
C<sub>6</sub>алкініл)аміногрупу, C<sub>2</sub>-  
C<sub>6</sub>алкінілкарбоніламіногрупу або C<sub>2</sub>-  
C<sub>6</sub>алкінілкарбоніл(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл)аміногрупу; і/або

фенільне кільце, нафтильне кільце або 5- або  
6-членне ароматичне кільце можуть містити як  
замісники радикал формули COOR<sub>50</sub>, CONR<sub>51</sub>,  
SO<sub>2</sub>NR<sub>53</sub>R<sub>54</sub> або SO<sub>2</sub>OR<sub>55</sub>, де всі R<sub>50</sub>, R<sub>51</sub>, R<sub>52</sub>, R<sub>53</sub>,  
R<sub>54</sub> й R<sub>55</sub> незалежно один від одного означають C<sub>1</sub>-  
C<sub>6</sub>алкіл, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкеніл або C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>алкініл або  
галоген-, гідрокси-, алкокси-, меркапто-, аміно-,  
ціано-, нітро-, алкілтіо-, алкілсульфініл- або  
алкілсульфонілзаміщений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл, C<sub>2</sub>-  
C<sub>6</sub>алкеніл або C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>алкініл; і n дорівнює 0, 1 або 2,  
за реакцією сполуки формули II



R<sub>0</sub>, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> й n є такими, як визначено, і X  
означає групу, яку відщеплюють, з динітрилом  
малонової кислоти в інертному розріджувачі в  
присутності паладієвого каталізатора й основи, і в  
цьому способі як основа використовується  
гідроксид лужного металу або суміш гідроксидів  
лужних металів.

Даний спосіб відрізняється наступним:

а) високою об'ємною концентрацією реагентів,  
б) можливістю застосування великої кількості  
паладієвих каталізаторів, які є в продажі або  
можуть бути легко отримані in situ з наявних у

продажі солей паладію, наприклад, розчину  
паладій(II)хлориду (20%) у концентрованій  
хлористоводневій кислоті, і відповідних лігандів,

в) можливістю застосування як вихідних  
сполук особливо фенілпохідних, заміщених в 2- і  
6-положеннях, які можуть містити різні й стерично  
загальмовані групи, які відщеплюються,

г) легкою доступністю вихідних речовин,

д) простою методикою проведення реакції,

е) простою обробкою й

є) звичайно дуже високими виходами й  
чистотою продуктів.

У зв'язку з цим запропонований у даному  
винаході спосіб одержання є особливо  
підходящим для великомасштабного одержання  
похідних динітрилів фенілмалонової кислоти  
формули I.

У наведених вище визначеннях замісників у  
сполуках формул I й II під галогеном слід розуміти  
фтор, хлор, бром або йод, переважно - фтор, хлор  
або бром.

Алкільними групами у визначеннях замісників  
є, наприклад, метил, етил, н-пропіл, ізопропіл, н-  
бутил, втор-бутил, ізобутил або трет-бутил, і  
ізомери пентилу, гексилу, гептилу, октилу, нонілу,  
децилу, ундецилу й додецилу.

Галогеналкільні групи переважно мають  
ланцюг, який містить від 1 до 6 атомів вуглецю.  
Галогеналкіл означає, наприклад, фторметил,  
дифторметил, дифторхлорметил, дифторметил,  
хлорметил, дихлорметил, дихлорфторметил,  
трихлорметил, 2,2,2-трифторетил, 2-фторетил, 2-  
хлоретил, 2,2-дифторетил, 2,2-дихлоретил, 2,2,2-  
трихлоретил або пентафторетил, переважно -  
трихлорметил, дифторхлорметил, дифторметил,  
дифторметил або дихлорфторметил.

Алкоксигрупи переважно мають ланцюг, який  
містить від 1 до 6 атомів вуглецю. Алкоксигрупа  
означає, наприклад, метокси-, етокси-, н-пропокси-,  
ізопропокси-, н-бутокси-, ізобутокси-, втор-  
бутокси-, трет-бутокси- або ізомери пентилокси- і  
гексилоксигруп; переважно - метокси-, етокси- або  
н-пропоксигрупу.

Галогеналкоксигрупа означає, наприклад,  
фторметокси-, дифторметокси-, трифторметокси-,  
2,2,2-трифторетокси-, 1,1,2,2-тетрафторетокси-, 2-  
фторетокси-, 2-хлоретокси- або 2,2,2-  
трихлоретоксигрупу.

Прикладами алкенілів, які можна відзначити, є  
вініл, аліл, металід, 1-метилвініл, бут-2-ен-1-іл,  
пентеніл й 2-гексеніл і перевага віддається  
алкенільним радикалам, які мають ланцюг, який  
містить від 3 до 6 атомів вуглецю.

Прикладами алкінілів, які можна відзначити, є  
етиніл, пропаргіл, 1-метилпропаргіл, 3-бутиніл,  
бут-2-ин-1-іл, 2-метилбут-3-ин-2-іл, бут-3-ин-2-іл,  
1-пентиніл, пент-4-ин-1-іл й 2-гексиніл, перевага  
віддається алкінільним радикалам, які мають  
ланцюг, який містить від 3 до 6 атомів вуглецю.

Як галогеналкеніл розглядаються алкенільні  
групи, один або більшу кількість разів заміщені  
галогеном, галогеном переважно є бром або йод,  
а особливо переважно - фтор або хлор,  
наприклад, 2- і 3-фторпропеніл, 2- і 3-  
хлорпропеніл, 2- і 3-бромпропеніл, 2,2-дифтор-1-

метиловініл, 2,3,3-трифторпропеніл, 3,3,3-трифторпропеніл, 2,3,3-трихлорпропеніл, 4,4,4-трифторбут-2-ен-1-іл й 4,4,4-трихлорбут-2-ен-1-іл. 3 алкенільних радикалів, моно-, ди- або тризаміщених галогеном, перевага віддається таким, які мають ланцюг, який містить від 3 до 6 атомів вуглецю. Алкенільні групи можуть містити галогени як замісників у насичених або ненасичених атомів вуглецю.

Алкоксіалкільні групи переважно містять від 1 до 6 атомів вуглецю. Алкоксіалкіл означає, наприклад, метоксиметил, метоксіетил, етоксиметил, етоксіетил, н-пропоксиметил, н-пропоксіетил, ізопроксиметил або ізопроксіетил.

Галогеналкоксигрупа означає, наприклад, фторметокси-, дифторметокси-, трифторметокси-, 2,2,2-трифторетокси-, 1,1,2,2-тетрафторетокси-, 2-фторетокси-, 2-хлоретокси- або 2,2,2-трихлоретоксигрупу.

Алкенілоксигрупа означає, наприклад, алілокси-, металілокси- або бут-2-ен-1-ілоксигрупу.

Як галогеналкенілоксигрупи розглядаються алкенілоксигрупи, один або більшу кількість разів заміщені галогеном, галогеном переважно є бром або йод, а особливо переважно - фтор або хлор, наприклад, 2- і 3-фторпропенілокси-, 2- і 3-хлорпропенілокси-, 2- і 3-бромпропенілокси-, 2,3,3-трифторпропенілокси-, 2,3,3-трихлорпропенілокси-, 4,4,4-трифторбут-2-ен-1-ілокси- і 4,4,4-трихлорбут-2-ен-1-ілоксигрупи.

Алкінілоксигрупа означає, наприклад, пропаргілокси або 1-метилпропаргілоксигрупу.

Підходящі циклоалкільні замісники містять від 3 до 8 атомів вуглецю і являють собою, наприклад, циклопропіл, циклобутил, циклопентил, циклогексил, циклогептил або циклооктил, кожний з яких може один або більшу кількість разів бути заміщений галогеном, переважно - фтором, хлором або бромом.

Алкоксикарбонілом переважно є ацетил або пропіоніл.

Алкоксикарбоніл означає, наприклад, метоксикарбоніл, етоксикарбоніл, н-пропоксикарбоніл, ізопроксикарбоніл або ізомери бутоксикарбонілу, пентилоксикарбонілу й гексилоксикарбонілу; переважно - метоксикарбоніл або етоксикарбоніл.

Алкілтіогрупи переважно мають ланцюг, який містить від 1 до 6 атомів вуглецю. Алкілтіогрупа означає, наприклад, метилтіо-, етилтіо-, пропілтіо-, бутилтіо-, пентилтіо- або гексилтіогрупи або їх розгалужені ізомери; переважно - метилтіо- або етилтіогрупи.

Галогеналкілтіогрупа означає, наприклад, 2,2,2-трифторетилтіо- або 2,2,2-трихлоретилтіогрупу.

Алкілсульфініл означає, наприклад, метилсульфініл, етилсульфініл, н-пропілсульфініл, ізопропілсульфініл, н-бутилсульфініл, ізобутилсульфініл, втор-бутилсульфініл або трет-бутилсульфініл; переважно - метилсульфініл або етилсульфініл.

Алкілсульфоніл означає, наприклад, метилсульфоніл, етилсульфоніл, н-пропілсульфоніл, ізопропілсульфоніл, н-бутилсульфоніл, ізобутилсульфоніл, втор-бутилсульфоніл або трет-бутилсульфоніл; переважно - метилсульфоніл або етилсульфоніл.

Алкіламіногрупа означає, наприклад, метиламіно-, етиламіно-, н-пропіламіно-, ізопропіламіногрупу або ізомери бутил-, пентил- і гексиламіногруп.

Діалкіламіногрупа означає, наприклад, диметиламіно-, метилетиламіно-, діетиламіно-, н-пропілметиламіно-, дибутиламіно- або діізопропіламіногрупу.

Алкілтіоалкіл означає, наприклад, метиламіно-метил, метиламіно-етил, етиламінометил, етиламіноетил, н-пропіламінометил, н-пропіламіноетил, ізопропіламінометил або ізопропіламіноетил.

Феніл і нафтил у визначенні  $R_2$  і феноксигрупа у визначенні  $R_1$ ,  $R_2$  й  $R_3$  можуть знаходитися в заміщеній формі. У цьому випадку відповідно до потреби замісники можуть знаходитися в орто-, мета- і/або пара-положеннях і додатково - в 5-, 6-, 7- і/або 8-положеннях нафтильного кільця.

Прикладами підходящих 5- або 6-членних ароматичних кілець, які містять 1 або 2 гетероатоми, вибраних із групи, яка включає азот, кисень і сірку, у визначенні  $R_0$  й  $R_2$  є піролідильне, піридинильне, піримідинильне, триазинильне, тiazоліньне, триазоліньне, тіадіазоліньне, імідазоліньне, оксазоліньне, іозасазоліньне, піразиніньне, фурильне, тієніньне, піразоліньне, бензоксазоліньне, бензотіазоліньне, хіноксаліньне, індоліньне й хіноліньне. Ці гетероароматичні кільця також можуть бути заміщеними.

Визначення, які відповідають наведеним вище, також можна застосувати до замісників у визначеннях об'єднаних термінів, наприклад, до алкоксіалкокси-, алкілсульфоніламіно-, алкіламіносульфонільної, фенілаалкільної, нафтілаалкільної і гетероалкільної груп.

У визначеннях алкілкарбонілу й алкоксикарбонілу карбонільний атом вуглецю не включений у нижнє й верхнє граничні значення кількостей атомів вуглецю, наведених в кожному конкретному випадку.

Перевага віддається сполукам формули I, у якій n дорівнює 0, 1 або 2; всі  $R_0$  незалежно один від іншого означають галоген,  $C_1$ - $C_6$ алкіл,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкіл, гідроксигрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкоксигрупу, нітрогрупу, аміногрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкіламіногрупу, ди( $C_1$ - $C_6$ алкіл)аміногрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкілкарбоніламіногрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкілсульфоніламіногрупу,  $C_1$ - $C_6$ алкіл аміносульфоніл,  $C_1$ - $C_4$ алкілкарбоніл,  $C_1$ - $C_6$ алкоксикарбоніл або карбоксил; і всі  $R_1$ ,  $R_2$  й  $R_3$  незалежно один від іншого означають водень, галоген,  $C_1$ - $C_6$ алкіл,  $C_1$ - $C_6$ алкеніл,  $C_2$ - $C_6$ алкініл,  $C_3$ - $C_6$ циклоалкіл,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкіл,  $C_2$ - $C_6$ галогеналкеніл,  $C_2$ - $C_6$ галогеналкініл,  $C_3$ - $C_6$ галогенциклоалкіл,  $C_1$ - $C_6$ алокси- $C_1$ - $C_6$ алкіл,  $C_1$ - $C_6$ алкілтіо- $C_1$ - $C_6$ алкіл, ціаногрупу,  $C_1$ - $C_4$ алкілкарбоніл,  $C_1$ - $C_6$ алкоксикарбоніл, гідроксигрупу,  $C_1$ - $C_{10}$ алкоксигрупу,  $C_3$ -

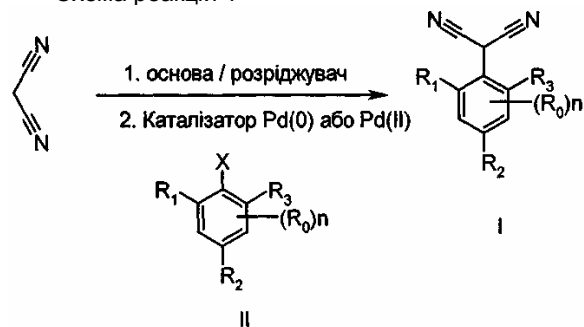
C<sub>6</sub>алкенілоксигрупу, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>алкінілоксигрупу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкоксигрупу, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкенілоксигрупу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілтиогрупу, меркаптогрупу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілтиогрупу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкілтиогрупу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілсульфініл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілсульфоніл, нітрогрупу, аміногрупу, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкілміно- або ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл)аміногрупу.

Переважа також віддається сполукам формули I, у якій всі R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> й R<sub>3</sub> незалежно один від іншого означають водень, галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>галогеналкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкеніл, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>галогеналкеніл, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>алкініл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>циклоалкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкілкарбоніл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкоксикарбоніл, гідроксигрупу, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкоксигрупу, C<sub>3</sub>- або C<sub>4</sub>-алкенілоксигрупу, C<sub>3</sub>- або C<sub>4</sub>-алкінілоксигрупу, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>галогеналкоксигрупу, нітро- або аміногрупу.

Особливе значенням мають сполуки формули I, у якій n дорівнює 0 і всі R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> й R<sub>3</sub> незалежно один від одного означають C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл.

Одержання сполук формули I проілюстровано на наведеній нижче схемі реакцій 1.

Схема реакцій 1



Відповідно до схеми реакцій 1 сполуки формули I одержують із динітрилу маленової кислоти шляхом введення останнього на першій стадії реакції в підходящому розріджувачі в реакцію з основою при температурі, яка дорівнює від 0 до 250°C, переважно - при температурі, яка дорівнює від 20 до 100°C, залежно від розріджувача. На другій стадії реакції утворення зв'язку C-C здійснюється шляхом додавання сполук формули II і паладієвого каталізатора при температурі, яка дорівнює від 0 до 250°C, переважно - від 90 до 150°C, залежно від розріджувача.

Групами X, які відщеплюються, переважними для реакції утворення зв'язку C-C сполуки формули II з динітрилом маленової кислоти в присутності паладієвих каталізаторів, є галоген; R<sub>10</sub>S(O)<sub>2</sub>O-, у якому R<sub>10</sub> означає C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл, переважно - метил, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>галогеналкіл, переважно - галогенметил або C<sub>4</sub>F<sub>9</sub>(n), арил, переважно - фенол або фенол, від одного до трьох разів заміщений галогеном, метилом або галогенметилом; і моно-, ди- і триарилметоксигрупи.

Арильними радикалами моно-, ди- і триарилметоксигруп переважно є фенольні радикали, які можуть бути заміщені, наприклад, від одного до трьох разів метилом, переважно, щоб замісники знаходилися в 2-, 4- і/або 6-положеннях фенольного кільця.

Прикладами таких груп, які відщеплюються, є метилсульфонілокси-(мезилат), диформетилсульфонілокси-(трифлат), п-толілсульфонілокси-(тозилат), CF<sub>3</sub>(CF<sub>2</sub>)<sub>3</sub>S(O)<sub>2</sub>O- (нонафлат), дифенілметокси-, ди(метилфеніл)метокси-, трифенілметокси-(тритил) і три(метилфеніл)метоксигрупа.

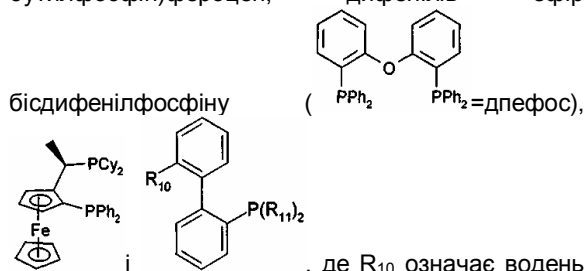
Особливо переважними групами, які відщеплюються, є хлор, бром, йод, CF<sub>3</sub>S(O)<sub>2</sub>O- (трифлат), CF<sub>3</sub>(CF<sub>2</sub>)<sub>3</sub>S(O)<sub>2</sub>O- (нонафлат), п-толіл-S(O)<sub>2</sub>O- (тозилат), (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>CHO-, (CH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)<sub>2</sub>CHO-, (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>CO- (тритил) і (CH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)<sub>3</sub>CO-. Ще більш переважними є хлор, бром і йод.

Паладієвими каталізаторами, які розглядаються для реакції утворення зв'язку C-C між сполукою формули II й аніоном динітрилу маленової кислоти, звичайно є комплекси паладію(II) або паладію(0), наприклад, паладій(II)дигалогеніди, паладій(II)ацетат, паладій(II)сульфат, біс(трифенілфосфін)паладій(II)дихлорид, біс(трициклопентилфосфін)паладій(II)дихлорид, біс(трициклогексилфосфін)паладій(II)дихлорид, біс(дифенілфосфін)паладій(0)або тетракіс(трифенілфосфін)паладій(0).

В особливо переважному варіанті виконання способу, запропонованому в даному винаході, паладієвий каталізатор також можна одержати *in situ* зі сполук паладію(II) або паладію(0) шляхом утворення комплексів з необхідними лігандами, наприклад, шляхом введення солі паладію(II), комплекс якої необхідно утворити, наприклад, паладій(II)дихлориду (PdCl<sub>2</sub>) або паладій(II)ацетату (Pd(OAc)<sub>2</sub>), разом з необхідним лігандом, наприклад, трифенілфосфіном (PPh<sub>3</sub>) або трициклогексилфосфіном (PCy<sub>3</sub>), разом з вибраним розріджувачем, динітрилом маленової кислоти й основою. Паладій(II)дихлорид можна використовувати як недорогу сіль паладію також у вигляді 20% розчину PdCl<sub>2</sub> у концентрованій хлористоводневій кислоті. Необхідний ліганд переважно додавати в реакційне середовище в надлишку, що становить до 10 моль у перерахунку на сіль паладію. При нагріванні реакційного середовища потім *in situ* утворюється комплекс паладію(II) або паладію(0), необхідний для реакції сполучення з утворенням зв'язку C-C, і потім цей комплекс ініціює реакцію сполучення з утворенням зв'язку C-C.

Прикладами лігандів, які підходять для комплексів паладію(II) або паладію(0), є триметилфосфін, триетилфосфін, трис(трет-бутил)фосфін, трициклопентилфосфін, трициклогексилфосфін (PCy<sub>3</sub>), три(метилциклогексил)фосфіни, метил(тетраметилен)фосфін, трет-бутил(пентаметилен)фосфін, трифенілфосфін (PPh<sub>3</sub>), три(метилфеніл)фосфін, 1,2-дифенілфосфінциклогексан, 1,2'-дифенілфосфінциклопентан, 2,2'-(дифенілфосфін)біфеніл, 1,2-біс(дифенілфосфін)етан, 1,3-біс(дифенілфосфін)пропан, 1,4-біс(дифенілфосфін)бутан, 3,4-біс(дифенілфосфін)піролідін, 2,2'-

(дифенілфосфін)біснафтил (бінаф), 1,1'-  
біс(дифенілфосфін)фероцен, 1,1'-біс(ди-трет-  
бутилфосфін)фероцен, дифенілів ефір



Такі паладієві каталізатори використовуються в кількості, що становить від 0,001 до 100 мол.%, переважно - у кількості, що становить від 0,01 до 10 мол.%, а більш переважно - у кількості, що становить від 0,1 до 1 мол.%, у перерахунку на сполуку формули II.

Розріджувачі, придатні для утворення аніона динітрилу маленової кислоти, (стадія 1) на схемі реакцій 1), а також для каталізованої паладієм реакції утворення зв'язку C-C зі сполукою формули II (стадія 2) на схемі реакцій 1), є аліфатичні, циклоаліфатичні й ароматичні вуглеводні, наприклад, пентан, гексан, петролейний ефір, циклогексан, метилциклогексан, бензол, толуол і ксилоли, аліфатичні галогенвуглеводні, наприклад, метиленхлорид, хлороформ і ди- і тетрахлоретан, нітрили, наприклад, ацетонітрил, пропіонітрил і бензонітрил, прості ефіри, наприклад, діетиловий ефір, дибутиловий ефір, трет-бутилметиловий ефір, диметиловий ефір етиленгліколю, діетиловий ефір етиленгліколю, диметиловий ефір діетиленгліколю, тетрагідрофуран і діоксан, спирти, наприклад, метанол, етанол, пропанол, бутанол, етиленгліколь, діетиленгліколь, моноетиловий ефіри діетиленгліколю, кетони, наприклад, ацетон і метилізобутилкетон, складні ефіри й лактони, наприклад, етил- і метилацетат і валеролактон, N-заміщені лактами, наприклад, N-метилпіролідон (НМЛ), аміді, наприклад, N,N'-диметилформамід (ДМФ) і диметилацетамід (ДМА), ациклічні сечовини, наприклад, N,N'-диметилетиленсечовина (ДММ), сульфоксиди, наприклад, диметилсульфоксид і суміші таких розріджувачів. З них особлива перевага віддається ароматичним вуглеводням, простим ефірам, сульфоксидам, N-заміщеним лактамам й ациклічним сечовинам.

Більш переважним є N-метилпіролідон.

Як розріджувач також застосовна вода, якщо доцільно, то в суміші з одним із вказаних вище розріджувачів.

Для одержання аніона динітрилу маленової кислоти в контексті даного винаходу розглядаються гідроксиди лужних металів і суміші гідроксидів лужних металів, переважно - гідроксид натрію й гідроксид калію й суміші цих гідроксидів, переважно - гідроксид натрію.

Основу переважно використовувати в еквівалентних кількостях або в надлишку, що

становить від 2 до 10 еквівалентів у перерахунку на динітрил маленової кислоти.

Одержання аніона динітрилу маленової кислоти і його реакцію зі сполукою формули II у присутності паладієвого каталізатора переважно проводити при температурах реакції, що становлять від 0 до 250°C, переважно - при температурах від 50 до 200°C залежно від використовуваного реакційного середовища й тиску при проведенні реакції.

Якщо це доцільно, то реакцію сполучення з утворенням зв'язку C-C між аніоном динітрилу маленової кислоти й сполукою формули II можна проводити при підвищеному тиску, переважно - при тиску від 1,1 до 10 бар. Така процедура, що виконується в закритій системі при підвищеному тиску, є особливо підходящою для реакцій, проведених при температурах, які вище температури кипіння використовуваного розчинника, наприклад, при температурі 140°C у випадку толуолу.

Внаслідок того, що для реакції утворення зв'язку C-C використовується дуже невелика кількість паладієвого каталізатора (який легко розкладається), каталізатор переважно дозувати в реакційну суміш в атмосфері інертного газу й у самому кінці послідовності додавання реагентів (стадія 2) на схемі реакцій 1).

Сполуки формули II, у якій X означає, наприклад, галоген, відомі або їх можна одержати за відомими методиками, наприклад, за реакцією Сандаєра, з відповідним чином заміщених амінів формули VIII



у якій  $R_0$ ,  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$  й  $n$  є такими, як це визначено для формули I, через відповідні солі діазонію.

Сполуки формули II, у якій X означає, наприклад,  $R_{10}S(O)_2O^-$  або моно-, ди- або триарилметоксигрупу, можна одержати за стандартними методиками з відповідних фенолів формули IX



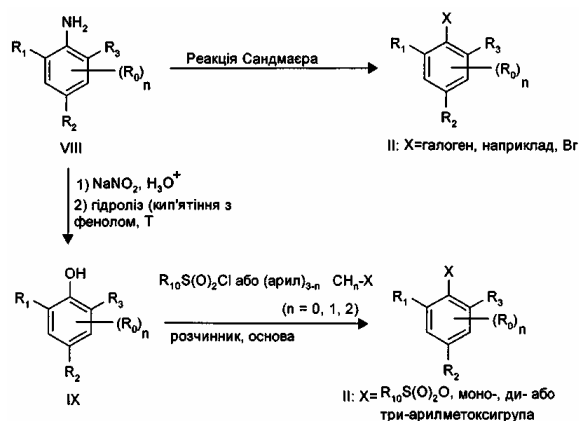
у якій  $R_0$ ,  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$  й  $n$  є такими, як це визначено.

Заміщені аніліни формули VIII або відомі, або їх можна одержати за відомими методиками, як це описано, [наприклад, в EP-A-0 362 667], шляхом алкілювання анілінів з використанням олефінів.

Аналогічним чином, заміщені феноли формули IX або відомі, або їх можна одержати за звичайними методиками, наприклад, з відповідних анілінів VIII або їх діазонієвих солей за допомогою так званого "кип'ятіння з фенолом".

На наведеній нижче схемі реакцій 2 проілюстровані можливі способи одержання сполук формули II.

Схема реакцій 2



Заміщені арилдинітрили формули I використовуються як переважні проміжні продукти при одержанні заміщених похідних 3-гідрокси-4-арил-5-оксопіразоліну, які відомі, наприклад, як гербіциди, [з WO 99/47525].

У наведених нижче прикладах даний винахід проілюстрований додатково. Вони не обмежують даний винахід.

Приклади одержання:

Приклад P1: Одержання динітрилу 2-(2,6-діетил-4-метилфеніл)малонової кислоти

В атмосфері азоту 13,9г динітрилу малонової кислоти при нормальному тиску й кімнатній температурі додають до 20,4г порошкоподібного гідроксиду натрію в 240г 1-метил-2-піролідону. Після додавання 45,5г 2-бром-1,3-діетил-5-метилбензолу реакційну суміш при перемішуванні нагрівають до  $125^\circ\text{C}$ . При цій температурі додають суміш 1,3г трифенілфосфіну, 1,06г наявного в продажі розчину паладій(II)хлориду в концентрованій хлористоводневій кислоті (20% вмісту Pd відповідає 0,354г хлориду Pd(II) і 0,708г концентрованої хлористоводневої кислоти) і 97,6г 1-метил-2-піролідону. Перемішування проводять протягом ще 3 год при температурі від  $125$  до  $130^\circ\text{C}$  й 283г розріджувача відганяють при зниженому тиску (від 17 до 100мбар). Після охолодження до кімнатної температури реакційну суміш додають до 70г води. Після додавання 38г концентрованої хлористоводневої кислоти (після цього встановлюється значення pH, менше, ніж 5) тверду речовину, що осадилася, відфільтровують і промивають за допомогою 60г води. Після сушіння одержують 42,4г динітрилу 2-(2,6-діетил-4-метилфеніл)малонової кислоти (вміст 92,3%, вихід 92,3%), який має температуру кипіння, що дорівнює від  $74$  до  $78^\circ\text{C}$ .

Приклад P2: Одержання динітрилу 2-(2,6-діетил-4-метилфеніл)малонової кислоти

В атмосфері азоту 14,2г динітрилу малонової кислоти при нормальному тиску й кімнатній температурі додають до суміші 48г 50% водного розчину гідроксиду натрію й 300г 1-метил-2-піролідону. Реакційну суміш нагрівають до

температури від  $60$  до  $100^\circ\text{C}$  й 98г розріджувача відганяють при зниженому тиску (від 25 до 30мбар). В атмосфері азоту при нормальному тиску додають 45,5г 2-бром-1,3-діетил-5-метилбензолу. Потім реакційну суміш нагрівають до  $130^\circ\text{C}$  при перемішуванні. При цій температурі додають суміш 0,26г трифенілфосфіну, 0,2г наявного в продажі розчину паладій(II)хлориду в концентрованій хлористоводневій кислоті (20% вмісту Pd відповідає 0,071г хлориду Pd(II) і 0,142г концентрованої хлористоводневої кислоти) і 19,5г 1-метил-2-піролідону. Суміш перемішують при температурі від  $125$  до  $130^\circ\text{C}$  протягом ще 3 год і потім 199г розріджувача відганяють при зниженому тиску (від 20 до 25мбар) при температурі від  $90$  до  $100^\circ\text{C}$ . Після охолодження до кімнатної температури реакційну суміш додають до 126г води. До неї додають 4,5г  $\text{H}_2\text{O}$  (целіт) і суміш перемішують протягом 30хв. при  $40^\circ\text{C}$ , а потім фільтрують. Осад на фільтрі промивають за допомогою 114г води. Після додавання до фільтрату 45г 32% хлористоводневої кислоти (після цього встановлюється значення pH, менше, ніж 5) тверду речовину, що осадилася, відфільтровують і промивають за допомогою 120г води. Після сушіння одержують 42,8г (вміст 97,3%, вихід 98,0%) динітрилу 2-(2,6-діетил-4-метилфеніл)малонової кислоти, який має температуру кипіння, що дорівнює від  $79$  до  $82^\circ\text{C}$ .

Приклад P3: Одержання динітрилу 2-фенілмалонової кислоти

В атмосфері азоту й при нормальному тиску 14г динітрилу малонової кислоти, розчиненого в 7мл 1-метил-2-піролідону, протягом 30хв. при температурі від  $20$  до  $25^\circ\text{C}$  при механічному перемішуванні по краплях додають до суміші 24,1г гідроксиду натрію (гранули) з 300мл 1-метил-2-піролідону. Проводять відкачування до тиску, що становить від 10 до 30мбар, і при температурі від  $80$  до  $100^\circ\text{C}$  відганяють приблизно 100мл розріджувача. Після встановлення нормального тиску додають 32г бромбензолу й реакційну суміш нагрівають до  $125^\circ\text{C}$ . При цій температурі додають суміш 0,26г трифенілфосфіну, 0,21г наявного в продажі розчину паладій(II)хлориду в концентрованій хлористоводневій кислоті (20% вмісту Pd відповідає 0,071г паладій(II)хлориду в 0,142г концентрованої хлористоводневої кислоти) і 19,5г 1-метил-2-піролідону. Реакційну суміш перемішують протягом 2-3 год при температурі від  $125$  до  $140^\circ\text{C}$ , а потім при тиску від 20 до 60мбар відганяють ще 180мл розріджувача. 3г  $\text{H}_2\text{O}$  й 150мл води додають до залишку, який був охолоджений до  $50^\circ\text{C}$ . Реакційну суміш енергійно перемішують протягом 10хв. і потім прояснюють шляхом фільтрування через  $\text{H}_2\text{O}$ . Потім фільтр промивають за допомогою 120мл води (розділеної на 3 порції). Реакцію об'єднаних водних фаз доводять до  $\text{pH} < 3$  з використанням концентрованої хлористоводневої кислоти й потім екстрагують за допомогою трет-бутилметилового ефіру ( $2 \times 200\text{мл}$ ). Органічні фази один раз промивають водою (80мл), сушать над сульфатом натрію й концентрують. Одержують 27,6г (95%)



динітрилу 2-фенілмалонової кислоти у вигляді масла, яке після витримування протягом деякого часу кристалізується; температура плавлення 66-68°C.

Наступні сполуки одержують аналогічно до прикладу одержання P3:

Виходячи з 35г 4-бромтолуолу, одержують 31,2г (99%) динітрилу 2-(п-толіл)малонової кислоти, температура плавлення 57-59°C;

виходячи з 40,6г 2,4,6-триметилбромбензолу, одержують 37,2г (98%) динітрилу 2-(2,4,5-триметилфеніл)малонової кислоти, температура плавлення 91-93°C;

виходячи з 37,8г 2,6-диметилбромбензолу, одержують 34г (96%) динітрилу (2,6-диметилфеніл)малонової кислоти, температура плавлення 83-85°C й,

виходячи з 37,4г 2-етилбромбензолу, одержують 25,6г (72%) динітрилу (2-етилфеніл)малонової кислоти, у вигляді масла,  $\rho_D^{20}$  1,518.

Приклад P4: Одержання динітрилу 2-(2,6-діетил-4-метилфеніл)малонової кислоти

В атмосфері азоту й при нормальному тиску 14г (217ммоль) динітрилу малонової кислоти, розчиненого в 7мл 1-метил-2-піролідону, протягом 30хв. при температурі від 20 до 25°C при механічному перемішуванні по краплях додають до суміші 24,1г (600ммоль) гідроксиду натрію (гранули) з 300мл 1-метил-2-піролідону. Проводять відканування до тиску, що становить від 10 до 30мбар, і при температурі від 80 до 100°C відганяють 113г розріджувача. Після встановлення нормального тиску додають 48г (вміст 94,9%; 200ммоль) 2-бром-1,3-діетил-5-метилбензолу й реакційну суміш нагрівають до 130°C. При цій температурі додають суміш 0,26г (1ммоль) трифенілфосфіну, 0,21г наявного в продажі розчину паладій(II)хлориду в концентрованій хлористоводневій кислоті (20% вмісту Pd відповідає 0,071г (400мкмоль) паладій(II)хлориду в 0,142г концентрованої хлористоводневої кислоти) і 19,5г 1-метил-2-піролідону. Реакційну суміш перемішують протягом 2-3год. при температурі від 125 до 140°C, подаючи під поверхню азот. Ще 165г розріджувача відганяють при тиску від 20 до 60мбар. 2,3г Нуфло й 150мл води додають до залишку, який був охолоджений до 50°C. Реакційну суміш енергійно перемішують протягом 10хв. і потім прояснюють шляхом фільтрування через Нуфло. Потім фільтр промивають за допомогою 55мл води. Об'єднані водні фази один раз екстрагують за допомогою 91г толуолу. Органічну фазу відокремлюють і відкидають. 30г суміші толуол/вода відганяють із водної фази при температурі від 20 до 70°C і тиску від 200 до 250мбар. У приймач для перегонки при температурі від 20 до 25°C протягом 60-80хв додають 45,7г 32% хлористоводневої кислоти й за цей час продукт кристалізується й значення рН знижується до 4,0-4,5. Виконують фільтрування відсмоктуванням, а потім промивають за допомогою 120мл води (розділеної на 2 порції). Продукт сушать у вакуумній сушильній камері

протягом 16год при тиску від 100 до 250мбар. Одержують 42,2г (вміст 98,2%; вихід 97,6%) динітрилу 2-(2,6-діетил-4-метилфеніл)малонової кислоти.

Приклад P5: Одержання динітрилу 2-(2,6-діетил-4-метилфеніл)малонової кислоти

а) В атмосфері азоту й при нормальному тиску 7г динітрилу малонової кислоти, розчиненого в 3,5мл 1-метил-2-піролідону, протягом 30хв. при температурі від 20 до 30°C при механічному перемішуванні по краплях додають до суміші 12г гідроксиду натрію (гранули) з 150мл диметилсульфоксиду. Проводять відканування до тиску, що становить від 10 до 30мбар, і 79,1г розріджувача відганяють при температурі від 80 до 100°C. Після встановлення нормального тиску додають 24г (вміст 94,9%) 2-бром-1,3-діетил-5-метилбензолу й реакційну суміш нагрівають до 130°C. При цій температурі додають суміш 0,13г трифенілфосфіну, 0,1г наявного в продажі розчину паладій(II)хлориду в концентрованій хлористоводневій кислоті (20% вмісту Pd відповідає 0,035г паладій(II)хлориду в 0,071г концентрованої хлористоводневої кислоти) і 9,6г 1-метил-2-піролідону. Реакційну суміш перемішують протягом 2-3год. при температурі від 125 до 140°C. Ще 59,5г розріджувача відганяють при тиску від 20 до 60мбар. 1,5г Нуфло й 75мл води додають до залишку, який був охолоджений до 50°C. Реакційну суміш енергійно перемішують протягом 10хв. і потім прояснюють шляхом фільтрування через Нуфло. Потім фільтр промивають за допомогою 50мл води. До фільтрату протягом 60-80хв. при температурі від 20 до 25°C додають 23,3г 32% хлористоводневої кислоти й за цей час продукт кристалізується й значення рН знижується до 4,0-4,5. Виконують фільтрування відсмоктуванням, а потім промивають за допомогою 100мл води (розділеної на 2 порції). Продукт сушать у вакуумній сушильній камері протягом 16 год при тиску від 100 до 250мбар. Одержують 20,6г (вміст 97,9%; вихід 95,1%) динітрилу 2-(2,6-діетил-4-метилфеніл)малонової кислоти.

б) В атмосфері азоту й при нормальному тиску 14г динітрилу малонової кислоти, розчиненого в 7мл 1-метил-2-піролідону, протягом 30хв. при температурі від 20 до 30°C при механічному перемішуванні по краплях додають до суміші 24,1г гідроксиду натрію (гранули) з 300г N,N-диметилацетаміду. Проводять відкачування до тиску, що становить від 10 до 30мбар, і при температурі від 80 до 100°C відганяють 100г розріджувача. Після встановлення нормального тиску додають 48г (вміст 94,9%) 2-бром-1,3-діетил-5-метилбензолу й реакційну суміш нагрівають до 130°C. При цій температурі додають суміш 0,26г трифенілфосфіну, 0,21г наявного в продажі розчину паладій(II)хлориду в концентрованій хлористоводневій кислоті (20% вмісту Pd відповідає 0,071г паладій(II)хлориду в 0,142г концентрованої хлористоводневої кислоти) і 19,5г 1-метил-2-піролідону. Реакційну суміш перемішують протягом 2-3год. при температурі від 125 до 140°C. Ще 181г розріджувача потім

відганяють при тиску від 20 до 60мбар. 2г Нуфло й 150мл води додають до залишку, який був охолоджений до 50°C. Реакційну суміш енергійно перемішують протягом 10хв. і потім прояснюють шляхом фільтрування через Нуфло. Потім фільтр промивають за допомогою 50 мл води. Об'єднані водні фази один раз екстрагують за допомогою 91г толуолу. Органічну фазу відокремлюють і відкидають. 30г суміші толуол/вода відганяють із водних фаз при температурі від 20 до 70°C і тиску від 200 до 250мбар. У приймач для перегонки при температурі від 20 до 25°C протягом 60-80хв. додають 41,3г 32% хлористоводневої кислоти й за цей час продукт кристалізується й значення рН знижується до 4,0-4,5. Виконують фільтрування відсмоктуванням, а потім промивають за допомогою 120мл води (розділеної на 2 порції). Продукт сушать у вакуумній сушильній камері протягом 16 год при тиску від 100 до 250мбар. Одержують 41,9г (вміст 97,8%; вихід 96,6%) динітрилу 2-(2,6-діетил-4-метилфеніл)малонової кислоти.

в) В атмосфері азоту й при нормальному тиску 14г динітрилу малонової кислоти, розчиненого в 7мл 1-метил-2-піролідону, протягом 30хв. при температурі від 20 до 30°C при механічному перемішуванні по краплях додають до суміші 24,1г гідроксиду натрію (гранули) з 300г 1,3-диметилімідазолін-2-ону. Проводять відкачування до тиску, що становить від 10 до 30мбар, і при температурі від 80 до 120°C відганяють 136г розріджувача. Після встановлення нормального тиску додають 48г (вміст 94,9%) 2-бром-1,3-діетил-5-метилбензолу й реакційну суміш нагрівають до 130°C. При цій температурі додають суміш 0,26г трифенілфосфіну, 0,21г наявного в продажі розчину паладій(II)хлориду в концентрованій хлористоводневій кислоті (20% вмісту Pd відповідає 0,071г паладій(II)хлориду й 0,142г концентрованої хлористоводневої кислоти) і 19,5г 1-метил-2-піролідону. Реакційну суміш перемішують протягом 2-3год. при температурі від 125 до 140°C. Ще 167г розріджувача потім відганяють при тиску від 20 до 60мбар. 2г Нуфло й 155мл води додають до залишку, який був охолоджений до 50°C. Реакційну суміш енергійно перемішують протягом 10хв. і потім прояснюють шляхом фільтрування через Нуфло. Потім фільтр промивають за допомогою 50мл води. Об'єднані водні фази один раз екстрагують за допомогою 91г толуолу. Органічну фазу відокремлюють і відкидають. 30г суміші толуол/вода відганяють із водної фази при температурі від 20 до 70°C і тиску від 200 до 250мбар. У приймач для перегонки при температурі від 20 до 25°C протягом 60-80хв. додають 42,9г 32% хлористоводневої кислоти й за цей час продукт кристалізується й значення рН знижується до 4,0-4,5. Виконують фільтрування відсмоктуванням, а потім промивають за допомогою 130мл води (розділеної на 2 порції). Продукт сушать у вакуумній сушильній камері протягом 16год. при тиску від 100 до 250мбар. Одержують 41,4г (вміст 97,5%; вихід 95,2%) динітрилу 2-(2,6-діетил-4-метилфеніл)малонової кислоти.

Приклад Р6: Одержання динітрилу 2-(2,6-діетил-4-метилфеніл)малонової кислоти

В атмосфері азоту 14,2г динітрилу малонової кислоти додають при нормальному тиску й кімнатній температурі до суміші 67,3г 50% розчину гідроксиду калію й 300мл 1-метил-2-піролідону. Реакційну суміш нагрівають до температури від 60 до 100°C й 106г розріджувача відганяють при зниженому тиску (від 20 до 30мбар). В атмосфері азоту й при нормальному тиску додають 45,5г 2-бром-1,3-діетил-5-метилбензолу. Потім реакційну суміш нагрівають до 120°C при перемішуванні. При цій температурі додають суміш 0,26г трифенілфосфіну, 0,2г наявного в продажі розчину паладій(II)хлориду в концентрованій хлористоводневій кислоті (20% вмісту Pd відповідає 0,071г паладій(II)хлориду й 0,142г концентрованої хлористоводневої кислоти) і 19,5г 1-метил-2-піролідону. Перемішування проводять при температурі від 120 до 125°C протягом 1год., а потім повторно додають суміш 0,26г трифенілфосфіну, 0,2г наявного в продажі розчину паладій(II)хлориду в концентрованій хлористоводневій кислоті (20% вмісту Pd відповідає 0,071г паладій(II)хлориду й 0,142г концентрованої хлористоводневої кислоти) і 19,5г 1-метил-2-піролідону. Реакційну суміш перемішують протягом 3год. при температурі від 120 до 125°C і потім ще 237г розріджувача відганяють при зниженому тиску (від 20 до 30мбар) і при температурі від 80 до 120°C. Після охолодження реакційної суміші до 45°C додають 100мл толуолу й 220г води й інтенсивне перемішування проводять протягом 15хв. Цю двофазну суміш переносять у ділильну лійку для розділення. Органічну фазу відкидають. Водну фазу відокремлюють й 43,4г речовини відганяють при зниженому тиску (від 250 до 300мбар) і при температурі від 70 до 110°C. У приймач для перегонки при температурі від 20 до 25°C протягом 60-80хв. додають 48,5г 32% хлористоводневої кислоти й за цей час продукт кристалізується й значення рН знижується до 4,0-4,5. Виконують фільтрування відсмоктуванням, а потім промивають за допомогою 130мл води (розділеної на 2 порції). Продукт сушать у вакуумній сушильній камері протягом 16год. при тиску від 100 до 250мбар. Одержують 37,2г (вміст 97,7%; вихід 85,7%) динітрилу 2-(2,6-діетил-4-метилфеніл)малонової кислоти.

Порівняльне дослідження С1: Одержання динітрилу 2-(2,6-діетил-4-метилфеніл)малонової кислоти з використанням гідриду натрію

В атмосфері азоту й при нормальному тиску 4,8г (120ммоль) 60% гідриду натрію суспендують в 60мл гексану. Суспензію залишають стояти. Розчинник, який відокремлюється, зливають. До твердої речовини додають 100г 1-метил-2-піролідону й протягом 30хв. при кімнатній температурі додають суміш 3,7г (54ммоль) динітрилу малонової кислоти й 4г 1-метил-2-піролідону. Суміш нагрівають до 65°C і додають 11,4г (50ммоль) 2-бром-1,3-діетил-5-метилбензолу. Потім реакційну суміш нагрівають до 125-130°C і додають суміш 0,065г

трифенілфосфіну, 0,4г наявного в продажі розчину паладій(II)хлориду в концентрованій хлористоводневій кислоті (20% вмісту Pd відповідає 0,018г паладій(II)хлориду в 0,035г концентрованої хлористоводневої кислоти) і 4,8г 1-метил-2-піролідону. Потім реакційну суміш перемішують протягом 75хв. при температурі від 120 до 130°C. Повторно додають суміш 0,13г трифенілфосфіну, 0,1г наявного в продажі розчину паладій(II)хлориду в концентрованій хлористоводневій кислоті (20% вмісту Pd відповідає 0,035г паладій(II)хлориду в 0,071г концентрованої хлористоводневої кислоти) і 9,7г 1-метил-2-піролідону. Потім реакційну суміш перемішують протягом 3год. при температурі від 120 до 130°C. Після охолодження суміші до кімнатної температури додають 1,3г води. 100мл розчинника потім відганяють при зниженому тиску (від 20 до 25мбар) при температурі від 70 до 110°C. До залишку додають 95г води й 100мл толуолу. Інтенсивне перемішування проводять протягом 30хв. Цю двофазну суміш розділяють у ділильній лійці. Органічну фазу відкидають. Водну фазу відокремлюють й 30г речовини відганяють при зниженому тиску (від 100 до 150мбар) і при температурі від 40 до 60°C. У приймач для перегонки при температурі від 20 до 25°C протягом 60-80хв. додають 7,7г 32% хлористоводневої кислоти за цей час продукт кристалізується й значення рН знижується до 4,0-4,5. Виконують фільтрування відсмоктуванням, а потім промивають за допомогою 40мл води (розділеної на 2 порції). Продукт сушать у вакуумній сушильній камері протягом 16год. при тиску від 100 до 250мбар. Одержують 7,7г (вміст 98,6%; вихід 72%) динітрилу 2-(2,6-діетил-4-метилфеніл)малонової кислоти.

Порівняльне дослідження С2: Одержання динітрилу 2-(2,6-діетил-4-метилфеніл)малонової кислоти з використанням карбонату натрію

В атмосфері азоту й при нормальному тиску 14г динітрилу малонової кислоти, розчиненого в 7мл 1-метил-2-піролідону, протягом 30хв. при температурі від 20 до 25°C при механічному перемішуванні по краплях додають до суміші 64г карбонату натрію з 200мл 1-метил-2-піролідону. Реакційну суміш нагрівають до 100°C і додають 45,5г 2-бром-1,3-діетил-5-метилбензолу, а потім суміш нагрівають до 120°C. При цій температурі додають суміш 0,26г трифенілфосфіну, 0,21г наявного в продажі розчину паладій(II)хлориду в концентрованій хлористоводневій кислоті (20% вмісту Pd відповідає 0,071г паладій(II)хлориду в 0,142г концентрованої хлористоводневої кислоти) і 19,5г 1-метил-2-піролідону. Реакційну суміш перемішують протягом від 2 до 3год. при температурі від 125 до 140°C. Газова хроматографія зразка (1мл реакційної суміші піддають розподілу між 2мл 1н. хлористоводневої кислоти й 2мл трет-бутилметилового ефіру) показує, що продукт (динітрил 2-(2,6-діетил-4-метилфеніл)малонової кислоти) не утворився.

Порівняльне дослідження С3: Одержання динітрилу 2-(2,6-діетил-4-метилфеніл)малонової кислоти з використанням етаноліату натрію

21,5г етаноліату натрію й 150г 1-метил-2-піролідону механічно перемішують в атмосфері азоту при нормальному тиску. До них порціями додають 7,3г динітрилу малонової кислоти. 58г розчинника відганяють при температурі від 100 до 120°C при зниженому тиску (від 20 до 30мбар). В атмосфері азоту й при нормальному тиску при 110°C додають 22,7г 2-бром-1,3-діетил-5-метилбензолу. Реакційну суміш нагрівають до 125°C. При цій температурі додають суміш 0,13г трифенілфосфіну, 0,1г наявного в продажі розчину паладій(II)хлориду в концентрованій хлористоводневій кислоті (20% вмісту Pd відповідає 0,035г паладій(II)хлориду в 0,071г концентрованої хлористоводневої кислоти) і 9,6г 1-метил-2-піролідону. Реакційну суміш нагрівають при температурі від 120 до 130°C протягом 1 год. Повторно додають суміш 0,13г трифенілфосфіну, 0,1г наявного в продажі розчину паладій(II)хлориду в концентрованій хлористоводневій кислоті (20% вмісту Pd відповідає 0,035г паладій(II)хлориду в 0,071г концентрованої хлористоводневої кислоти) і 9,6г 1-метил-2-піролідону. Реакційну суміш перемішують протягом 2год. при температурі від 120 до 130°C. Газова хроматографія зразка (1мл реакційної суміші піддають розподілу між 2мл 1н. хлористоводневої кислоти й 2мл трет-бутилметилового ефіру) показує, що продукт (динітрил 2-(2,6-діетил-4-метилфеніл)малонової кислоти) не утворився.