



**URZĄD
PATENTOWY
PRL**

Patent tymczasowy dodatkowy
do patentu nr —

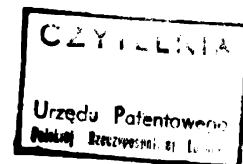
Int. Cl.³ C07B 23/00

Zgłoszono: 22.09.79 (P. 218457)

Pierwszeństwo —

Zgłoszenie ogłoszono: 28.07.80

Opis patentowy opublikowano: 31.01.1984



Twórcy wynalazku: Edward Grochowski, Krzysztof Krowicki, Edward Rzyński

Uprawniony z patentu tymczasowego: Zakład Doświadczalny „CHEMIPAN”
Instytut Chemii Fizycznej
i Instytutu Chemii Organicznej Polskiej Akademii Nauk,
Warszawa (Polska)

Sposób wytwarzania pirydyny-d₅

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania pirydyny-d₅, która jest cennym rozpuszczalnikiem stosowanym w spektroskopii, a zwłaszcza przy pomiarach magnetycznego rezonansu jądrowego.

Znany sposób wytwarzania pirydyny-d₅ polega na bezpośrednim deuterowaniu pirydyny tlenkiem deuteru wobec katalizatora takiego jak metale z grupy platynowców ciężkich lub lekkich w temperaturze 150-225°C (L. Corrsin, B.J. Fax i R.C. Lord J. Chem. Phys. **21**, 1170 (1953), Synthesis 1973 (4), 218).

Wymieniony sposób wytwarzania pirydyny-d₅ jest niedogodny ze względu na stosowanie kosztownych katalizatorów oraz prowadzenie reakcji w wysokiej temperaturze w fazie gazowej lub pod ciśnieniem.

Znane jest wytwarzanie zdeuterowanej pochodnej pirydyny tj. N-tlenku pirydyny-d₅ przez wymianę izotopową tlenku deuteru z N-tlenkiem pirydyny wobec deuterotlenku sodowego pod zwiększonym ciśnieniem w temperaturze 180-210°C (J.A. Zoltewicz, G.M. Kauffman J. Org. Chem. **34** (5), 1405/1969/).

Celem wynalazku jest wytwarzanie pirydyny-d₅ takim sposobem, który umożliwia prowadzenie wymiany izotopowej w warunkach nie wymagających ponoszenia nakładów na aparaturę wysokociśnieniową, oraz stosowania kosztownych katalizatorów, a jednocześnie zapewnia uzyskanie produktu końcowego o stopniu zdeuterowania rzędu 99,0-99,5%, tj. takiego, który odpowiada normom i odpowiedni jest do stosowania w pomiarach fizykochemicznych, np. do pomiaru magnetycznego rezonansu jądrowego.

Stwierdzono, że cel ten uzyskuje się, jeżeli w procesie wymiany izotopowej z tlenkiem deuteru zachodzącej wobec katalizatora wymianie poddaje się N-tlenek pirydyny wobec katalizatora zasadowego a proces prowadzi się pod ciśnieniem atmosferycznym w temperaturze wrzenia lub bliskiej wrzenia mieszaniny reakcyjnej, po czym usuwa się funkcję tlenową bądź bezpośrednio w środowisku reakcyjnym, bądź po wyodrębnieniu produktu pośredniego jakim jest N-tlenek pirydyny-d₅.

Nieoczekiwanie okazało się, że przy zastosowaniu według wynalazku łagodnych warunków wymiany izotopowej tlenu deuteru z N-tlenkiem pirydyny, ustalanie się równowagi tej wymiany nie jest długotrwałe, a po przeprowadzeniu kilku kolejnych wymian uzyskany produkt z wydajnością około 90% wykazuje zadowalający stopień zdeuterowania powyżej 99,5%.

Katalizatorami zasadowymi w sposobie według wynalazku są korzystnie deuterotlenki potasowców i wapniowców, zwłaszcza deuterotlenek sodowy lub barowy.

Reakcję zdeuterowania prowadzi się bądź w układzie dwufazowym w przypadku użycia stężonych roztworów deuterotlenków potasowców lub baru bądź w układzie jednofazowym w przypadku roztworów rozcieńczonych.

W dalszym sposobie według wynalazku zdeuterowany N-tlenek pirydyny wyodrębnia się przez odparowanie wody pod zmniejszonym ciśnieniem i ekstrakcję pozostałości rozpuszczalnikiem organicznym z grupy związków acyklicznych chlorowanych (zwłaszcza chloroform), z grupy związków aromatycznych (zwłaszcza toluen), z grupy związków eterowych, estrowych, frakcji ropy naftowej. Stosuje się również ekstrakcję tymi rozpuszczalnikami roztworów wodnych. Po odparowaniu rozpuszczalnika, pozostałość destyluje się pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymany N-tlenek pirydyny poddaje się kilku kolejnym przemianom z nowymi porcjami tlenu deuteru, uzyskując z wydajnością około 90% wysokozdeuterowany produkt (o stopniu zdeuterowania powyżej 99,5%).

Odtlenia się go znanymi metodami np. tróchlorkiem fosforu w celu otrzymania pirydyny- d_5 .

Przykład I. 1 g N-tlenku pirydyny, 20 ml D_2O (99,75%) oraz 10 g BaO ogrzewano we wrzeniu 33 godziny. Nadmiar wody oddestylowano pod zmniejszonym ciśnieniem, a pozostałość ekstrahowano toluenem. Po odparowaniu toluenu otrzymaną pozostałość poddawano kilku dalszym przemianom z nowymi porcjami tlenu deuteru. Końcowy produkt destylowano pod zmniejszonym ciśnieniem (1 mm Hg) otrzymując 0,8 g N-tlenku pirydyny- d_5 o stopniu zdeuterowania powyżej 99,5%.

Związek ten odtleniano za pomocą tróchlorku fosforu w chloroformie. Po zakończeniu reakcji dodano małą ilość etanolu i oddestylowano chloroform oraz nadmiar tlenochlorku fosforu i tróchlorku fosforu. Pozostałość będącą chlorowodorkiem pirydyny- d_5 zobojętniono ługiem sodowym i wysolono wodorotlenkiem sodowym. Oddzieloną pirydynę- d_5 oczyszczono przez destylację z nad BaO otrzymując czysty produkt o stopniu zdeuterowania powyżej 99,5%.

Przykład II. 0,95 g N-tlenku pirydyny, 16,4 g NaOD 50% D_2O ogrzewano w temperaturze 100°C 18 godzin. Ekstrahowano w sposób ciągły toluenem w temperaturze 40°C. Otrzymano 0,95 g N-tlenku pirydyny- d_5 o stopniu zdeuterowania 95%, z którego następnie usunięto funkcję tlenową postępując tak jak w przykładzie I.

Z a s t r z e ż e n i a p a t e n t o w e

1. Sposób wytwarzania pirydyny- d_5 przez wymianę izotopową z tlenkiem deuteru wobec katalizatora, **znamienny tym**, że wymianie poddaje się N-tlenek pirydyny wobec katalizatora zasadowego, a proces prowadzi się pod ciśnieniem atmosferycznym w temperaturze wrzenia lub bliskiej wrzenia mieszaniny reakcyjnej, a następnie usuwa się funkcję tlenową.

2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że jako katalizator zasadowy stosuje się korzystnie deuterotlenek sodowy lub barowy.

3. Sposób wytwarzania pirydyny- d_5 przez wymianę izotopową z tlenkiem deuteru wobec katalizatora, **znamienny tym**, że wymianie poddaje się N-tlenek pirydyny wobec katalizatora zasadowego pod ciśnieniem atmosferycznym w temperaturze wrzenia lub bliskiej wrzenia mieszaniny reakcyjnej, a następnie produkt wyodrębnia się i usuwa funkcję tlenową.

4. Sposób według zastrz. 3, **znamienny tym**, że jako katalizator zasadowy stosuje się korzystnie deuterotlenek sodowy lub barowy.

5. Sposób według zastrz. 3, **znamienny tym**, że zdeuterowany N-tlenek pirydyny wyodrębnia się z mieszaniny poreakcyjnej, przez odparowanie wody pod zmniejszonym ciśnieniem i ekstrakcję pozostałości rozpuszczalnikiem organicznym z grupy związków acyklicznych chlorowanych,

zwłaszcza chloroform, z grupy związków aromatycznych, zwłaszcza toluen, z grupy związków eterowych, estrowych, frakcji ropy naftowej.

6. Sposób według zastrz. 3, **znamienny tym**, że zdeuterowany N-tlenek pirydyny wyodrębnia się z mieszaniny poreakcyjnej przez ekstrakcję rozpuszczalnikiem organicznym z grupy związków acyklicznych chlorowanych, zwłaszcza chloroform, z grupy związków aromatycznych, zwłaszcza toluen, z grupy związków eterowych, estrowych, frakcji ropy naftowej.