



Patent tymczasowy dodatkowy
do patentu _____

Kl. 12p, 1/01

Zgłoszono: 05. 10. 1971 (P. 150904)

Pierwszeństwo: _____

MKP C07d 31/38

Zgłoszenie ogłoszono: 30. 05. 1973

Opis patentowy opublikowano: 15.03.1975



Twórca wynalazku: Lucjan Achremowicz

Uprawniony z patentu tymczasowego: Politechnika Wrocławska, Wrocław
(Polska)

Sposób wytwarzania kwasu 3-nitro-2-metylopirydynokarboksylowego-6

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania kwasu 3-nitro-2-metylopirydynokarboksylowego-6 z 3-nitro-2,6-dwumetylopirydyny, stosowanego jako związek wyjściowy do syntezy 3-nitro-2-metylopirydyny.

Dotychczas znany sposób wytwarzania kwasu 3-nitro-2-metylopirydynokarboksylowego-6 polega na bezpośrednim utlenianiu 3-nitro-2,6-dwumetylopirydyny wodnym roztworem nadmanganianu potasowego w temperaturze około 100°C. Kwas 3-nitro-2-metylopirydynokarboksylowy-6 otrzymano również na drodze utleniania 3-nitro-2-metylo-6-formylopirydyny stężonym kwasem azotowym z wydajnością 73%. 3-nitro-2-metylo-6-formylopirydynę można otrzymać utleniając 3-nitro-2,6-dwumetylopirydynę za pomocą dwutlenku selenu w roztworze dioksanowym z wydajnością 36%.

Wadą sposobu wytwarzania na drodze utleniania 3-nitro-2,6-dwumetylopirydyny nadmanganianem potasu jest niska wydajność kwasu 3-nitro-2-metylopirydynokarboksylowego-6 wynosząca około 8%, a wynikająca z nieselektywnego działania utleniającego nadmanganianu potasowego. Łączna wydajność dwuetapowej syntezy kwasu 3-nitro-2-metylopirydynokarboksylowego-6 z 3-nitro-2,6-dwumetylopirydyny poprzez 3-nitro-2-metylo-6-formylopirydynę wynosi około 26%. Wynika ona z niewielkiej wydajności 3-nitro-2-metylo-6-formylopirydyny w procesie utleniania 3-nitro-2,6-dwumetylopirydyny dwutlenkiem selenu. Wydzielanie 3-nitro-

2

-2-metylopirydyny ze smolistych produktów utleniania 3-nitro-2,6-dwumetylopirydyny jest pracochłonne i wymaga zużycia szeregu odczynników chemicznych.

5 Mieszaninę poreakcyjną z procesu utleniania dwutlenkiem selenu odsąca się, przemywa dioksanem wydzielony selen, a przesącz rozcieńcza 2,5-krotnie wodą, przy czym ta operacja powoduje stratę użytego jako rozpuszczalnika dioksanu. Po 12 godzinach oddziela się roztwór od smolistych produktów i ekstrahuje trzykrotnie eterem. Wyciąg eterowy przemywa się rozcieńczonym roztworem kwaśnego węgla sodowego i wodą, a następnie oddestylowuje eter. Pozostałość destyluje się pod zmniejszonym ciśnieniem i otrzymany produkt kry-

15 stalizuje z benzyny farmaceutycznej. Celem wynalazku jest zwiększenie wydajności otrzymywania kwasu 3-nitro-2-metylopirydynokarboksylowego-6 z 3-nitro-2,6-dwumetylopirydyny, zaś zagadnieniem technicznym jest opracowanie sposobu umożliwiającego osiągnięcie tego celu.

20 Zagadnienie to zostało rozwiązane przez zastosowanie dwustopniowego utleniania 3-nitro-2,6-dwumetylopirydyny, polegającego na tym, że w etapie pierwszym na roztwór 3-nitro-2,6-dwumetylopirydyny w dioksanie, lub w innym rozpuszczalniku, działa się dwutlenkiem selenu, a w etapie drugim wodnym roztworem nadmanganianu potasowego lub nadtlenku wodoru.

25 30 Zasadniczą korzyścią techniczną wynikającą ze

stosowania sposobu wytwarzania według wynalazku jest wysoka wydajność kwasu 3-nitro-2-metylopirydynokarboksylowego-6 z 3-nitro-2,6-dwumetylopirydyny, wynoszącą około 60%. Dalszą zaletą jest wyeliminowanie konieczności wyodrębniania produktu pośredniego tj. 3-nitro-2-metylo-6-formylopirydyny ze smolistych substancji, oraz oszczędność użytych w procesie wytwarzania związków chemicznych.

Przedmiot wynalazku jest przedstawiony w przykładach wykonania.

Przykład I. Mieszaninę 31 g 3-nitro-2,6-dwumetylopirydyny, 31 g dwutlenku selenu, 140 ml dioksanu i 6 ml wody ogrzewa się przez 1,5 godziny w temperaturze 80–90°C. Wydzielany podczas reakcji selen odsącza się na gorąco. Roztwór dioksanu odparowuje się do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem regenerując przy tym dioksan a do pozostałości dodaje się 200 ml 10% wodnego roztworu węglanu sodu. Następnie wprowadza się porcjami roztwór 21 g nadmanganianu potasowego w 300 ml wody utrzymując temperaturę mieszaniny reakcyjnej w granicach 20–30°C. Odsącza się dwutlenek manganu, roztwór zakwasza się stężonym kwasem solnym do pH 1 i odstawia na noc do pełnego wydzielania się kwasu 3-nitro-2-metylopirydynokarboksylowego-6. Wytrącony kwas odsącza się, przemywa małą ilością wody i suszy. Otrzymuje się 22,7 g (61% wydajności) kwasu 3-nitro-2-metylopirydynokarboksylowego-6 o temperaturze topnienia 119,5–121°C. Po krystalizacji z wody z dodatkiem węgla aktywnego otrzymuje się 21 g czy-

stego kwasu 3-nitro-2-metylopirydynokarboksylowego-6 o temperaturze topnienia 122–123°C.

Przykład II. Mieszaninę 31 g 3-nitro-2,6-dwumetylopirydyny, 31 g dwutlenku selenu, 140 ml dioksanu i 6 ml wody ogrzewa się przez 1,5 godziny w temperaturze 80–90°C. Wydzielony podczas reakcji selen odsącza się na gorąco. Roztwór dioksanu odparowuje się do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem, a pozostałość utlenia się niewielkim nadmiarem, w stosunku do stechiometrycznego, 5% roztworem nadtlenku wodoru w temperaturze około 100°C. Po ochłodzeniu odsącza się wydzielony kwas, przemywa niewielką ilością wody i krystalizuje z wody z dodatkiem węgla aktywnego. Otrzymuje się 21 g czystego kwasu 3-nitro-2-metylopirydynokarboksylowego-6 o temperaturze topnienia 122–123°C.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania kwasu 3-nitro-2-metylopirydynokarboksylowego-6, wykorzystujący utlenianie 3-nitro-2,6-dwumetylopirydyny roztworem nadmanganianu potasowego i utlenienie 3-nitro-2,6-dwumetylopirydyny w roztworze dioksanu dwutlenkiem selenu, **znamienny tym**, że 3-nitro-2,6-dwumetylopirydynę poddaje się dwustopniowemu utlenianiu działając na jej roztwór w dioksanie, lub w innym rozpuszczalniku, dwutlenkiem selenu, a następnie wodnym roztworem nadmanganianu potasowego lub nadtlenku wodoru.