

**POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA**



**URZĄD
PATENTOWY
PRL**

OPIS PATENTOWY 101309

**Patent dodatkowy
do patentu _____**

Zgłoszono: 01.04.76 (P. 188422)

Pierwszeństwo: 02.04.75 Węgry

Zgłoszenie ogłoszono: 31.01.77

Opis patentowy opublikowano: 20.04.1979

Int. Cl.² C07D 213/30

CZYTELNIA

Urzędu Patentowego
Polski Związek Inżynierów i Techników
[LUDOWY]

Twórca wynalazku: _____

Uprawniony z patentu: Richter Gedeon Vegyészeti Gyár R.T.,
Budapeszt (Węgry)

Sposób wytwarzania 2,6-dwuacyloksymetylopirydyn

Przedmiotem wynalazku jest nowy sposób wytwarzania 2,6-dwuacyloksymetylopirydyn o ogólnym wzorze 1, w którym R_1 i R_2 są jednakowe i oznaczają atomy wodoru lub rodniki alkilowe o 1–4 atomach węgla.

Związki o ogólnym wzorze 1, z wyjątkiem pochodnej acetylowej, w przypadku której R_1 i R_2 oznaczają rodniki metylowe, są nowymi związkami i stanowią wartościowe produkty pośrednie do wytwarzania wielu leków działających na układ krążenia i na serce, takich jak karbaminian pirydynolu, Prodictin®, Anginin® i Sospitan®.

Do wytwarzania karbaminianu pirydynolu stosowano dotychczas zgodnie z literaturą tylko 2,6-dwuaceto-ksymetylopirydynę.

Według danych literaturowych do wytwarzania 2,6-dwuaceto-ksymetylopirydyny znana była dotychczas tylko jedna metoda, polegająca na tym, że z 2,6-lutydyny wytwarza się N-tlenek, który za pomocą bezwodnika kwasu octowego przeprowadza się w 2-metylo-6-acetoksymetylopirydynę. Z produktu tego przez ponowne wytwarzanie N-tlenku i acetylowanie otrzymuje się 2,6-dwuaceto-ksymetylopirydynę [O.H. Bullitt, Am.Soc. 76, 1370/1954/ V. Boschelheide, Am.Soc. 76, 1286/1954, E. Ochiai, J. Org. Chem. 18, 535 /1953/, S. Ginsburg, Am.Soc. 79, 481 /1957/, V.T. Treynelis, Am.Soc. 80, 6590 /1958/, Tetsuzo Kato, C.A. 59, 559h /1963/, japoński opis patentowy nr 14222/43, C.A. 70, 19444c /1969/].

W sposobie tym podczas reakcji acetylowania tworzy się duża ilość wielu różnych produktów ubocznych, które tylko po części można usunąć z 2,6-dwuaceto-ksymetylopirydyny. Próby podjęte w celu przemysłowego zastosowania tego sposobu doprowadziły do opracowania metody będącej przedmiotem węgierskiego opisu patentowego nr 169918 dotyczącego nowego sposobu wytwarzania acetoksymetylopirydyn. Jednak również tym ulepszonym sposobem można uzyskać jedynie mieszaninę zawierającą 75–80% 2,6-dwuaceto-ksymetylopirydyny z maksymalną wydajnością 89,5% (przykład 2). Produkt ten nadaje się do dalszej przeróbki, na przykład do wytwarzania karbaminianu pirydynolu, wydajność jednak tego procesu jest stosunkowo niewielka, w przeliczeniu na 2,6-lutydynę wynosi około 15% karbaminianu pirydynolu.

Syntezy przebiegającej poprzez N-tlenki, a prowadzącej do 2,6-dwuacyloksymetylopirydyn, nie można jednak stosować w każdym przypadku. Tak na przykład 2,6-dwuformyloksymetylopirydyny nie można otrzy-

mać tym sposobem. Brak jest również w literaturze danych dotyczących wytwarzania związków o dłuższych łańcuchach alkilowych.

Znany jest sposób wytwarzania monoacetoksymetylopirydyny [T. Kato i inni, J. Pharm. Soc. Japan, 75, 1228 /1955/], zgodnie z którym 2-chlorometylopirydynę ogrzewa się w zamkniętej rurze w środowisku lodowatego kwasu octowego z bezwodnym octanem sodu w ciągu 8 godzin w temperaturze 190°C. Dane dotyczące wydajności nie są podane.

Synteza stosowana przez Kato jest bardzo rozpowszechniona w preparatyce organicznej [Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, wydanie IV, 8, 541/]. Stosuje się ją zwłaszcza do reaktywnych chlorowcopochodnych, przy czym w warunkach laboratoryjnych przebiega ona stosunkowo łatwo i z dobrą wydajnością. Tak na przykład można z chlorku p-nitrobenzylowego, który pod względem reaktywności najbardziej jest zbliżony do chlorometylopirydyny, drogą reakcji ze stopionym octanem sodu we wrzącym kwasie octowym w ciągu 8–10 godzin otrzymać octan p-nitrobenzylowy z wydajnością 78–82% [Org. Synt. Coll. Vol. III, 650/].

Pochodne pirydyny zachowują się jednak anormalnie w porównaniu z chlorkiem p-nitrobenzylowym, gdyż dają się wprowadzać w reakcję tylko w wiele ostrzejszych warunkach. W literaturze brak jest jakiegokolwiek wzmianki o tego rodzaju reakcjach dwuchlorometylopirydyn.

Przemysłowo metoda ta jest nie do przeprowadzenia ze względu na ostre warunki reakcji, jako że do reakcji stosować należy bezwodne octany metali alkalicznych. Sole te są silnie higroskopijne i mogą być poddawane odwadnianiu przez stopienie jedynie bezpośrednio przed zastosowaniem. Reakcja ze względu na obecność soli metali alkalicznych przebiega w układzie niejednorodnym, w związku z czym duże znaczenie ma rozdrobnienie octanów metali alkalicznych. Rozdrobnienie odwodnionego stopu w warunkach absolutnie bezwodnych jest przemysłowo nie do przeprowadzenia.

Spośród pozostałych metod estryfikacji stosowanych ogólnie w chemii organicznej znany jest jeszcze jeden sposób stosowany do wytwarzania dwuacyloksymetylopirydyn. Według tego sposobu przez reakcję 2,6-dwuhydroksymetylopirydyny z chlorkiem kwasu trójmetoksybenzoesowego otrzymuje się trójmetoksybenzoesan 2,6-dwuhydroksymetylopirydyny [belgijski opis patentowy nr 812127/]. Metoda ta jedna nie daje się do stosowania w tym przypadku, gdyż 2,6-dwuhydroksymetylopirydynę można otrzymać tylko przez hydrolizę 2,6-dwuacetoksymetylopirydyny.

W literaturze opisany jest tylko jeden sposób wytwarzania 2,6-dwuhydroksymetylopirydyny, polegający na acylowaniu N-tlenku 2,6-lutydyny. Metody tej nie można jednak stosować ogólnie gdyż, znana jest tylko dla pochodnych acetylowych, przy czym na skalę przemysłową uzyskuje się bardzo małe wydajności. Ponadto w literaturze są tylko wzmianki o wytwarzaniu monoacetoksymetylopirydyny, a opisana metoda jest przemysłowo nie do przeprowadzenia i nie pozwala na uzyskiwanie wysokich wydajności.

Podczas prób acylowania 2,6-dwuchlorometylopirydyny, zwłaszcza pod kątem możliwości otrzymywania 2,6-dwuchlorometylopirydyny, stwierdzono nieoczekiwanie, że 2,6-dwuchlorometylopirydyny w obecności co najmniej molowej ilości trzeciorzędowych zasad przez reakcję z niższymi alifatycznymi kwasami karboksylowymi otrzymuje się 2,6-dwuacyloksymetylopirydyny z praktycznie ilościową wydajnością.

Sposób według wynalazku wytwarzania 2,6-dwuacyloksymetylopirydyn o ogólnym wzorze I, w którym R_1 i R_2 są jednakowe i oznaczają atomy wodoru lub rodniki alkilowe o 1–4 atomach węgla, polega na tym, że pochodne pirydyny o ogólnym wzorze 2, w którym X oznacza atom chlorowca, poddaje się reakcji w obecności rozpuszczalników organicznych z co najmniej molową, w przeliczeniu na chlorowec, ilością trzeciorzędowej aminy i alifatycznego kwasu karboksylowego, w którym rodnik alkilowy zawiera 1–4 atomy węgla, w temperaturze od 0°C do temperatury wrzenia mieszaniny reakcyjnej, otrzymany produkt wyodrębnia się z mieszaniny reakcyjnej i ewentualnie oczyszcza.

Nieoczekiwanym było, że 2,6-dwuchlorometylopirydyna okazała się bardziej reaktywna od na przykład chlorku p-nitrobenzylowego. Mimo to 2,6-dwuacetoksymetylopirydyna powstaje w łagodniejszych warunkach reakcji i z wyższą wydajnością, niż na przykład octan p-nitrobenzylowy z chlorku p-nitrobenzylowego. Jest to tym bardziej niespodziewane, że w reakcji z octanem sodu 2-chlorometylopirydyna jest znacznie mniej reaktywna od chlorku p-nitrobenzylowego.

Nieoczekiwane jest też to, że sposobem według wynalazku otrzymuje się 2,6-dwuacyloksymetylopirydyny praktycznie pozbawiona produktów ubocznych, z ilościową wydajnością, gdyż na podstawie literatury należało oczekiwać również tworzenia się czwartorzędowych soli z 2,6-dwuchlorometylopirydyny i nadmiaru stosowanych trzeciorzędowych amin. Tak na przykład I. Stuchlik [Chem. Listy, 50, 662 /1956/] stwierdza, że z chlorku benzylu i trójetiloaminy w temperaturze 70–75°C w ciągu 5 godzin otrzymuje się odpowiednią sól czwartorzędową z 91% wydajnością.

Reakcję sposobem według wynalazku prowadzi się w ten sposób, że 2,6-dwuchlorowcometylopirydynę rozpuszcza się w organicznym rozpuszczalniku, po czym poddaje reakcji z co najmniej równoważną w przeliczeniu na chlorowiec ilością trzeciorzędowej aminy i alifatycznego kwasu karboksylowego w którym rodnik alkilowy zawiera 1–4 atomy węgla. Reakcja w ciągu kilku godzin przebiega praktycznie ilościowo. W większości przypadków /w zależności od rodzaju stosowanego rozpuszczalnika/ podczas reakcji wydziela się sól trzeciorzędowej aminy, którą oddziela się drogą sączenia. Przesącz zawiera praktycznie tylko 2,6-dwuacyloksymetylopirydynę w postaci rozpuszczonej. Rozpuszczalnik usuwa się z przesączu pod ciśnieniem atmosferycznym albo pod ciśnieniem obniżonym. Otrzymany surowy produkt stanowi praktycznie czystą 95–100% 2,6-dwuacyloksymetylopirydynę. Wydajność wynosi 95–99% wydajności teoretycznej.

Jako rozpuszczalnik organiczny można stosować każdy rozpuszczalnik nie reagujący w warunkach reakcji ze składnikami reakcji. Jako obojętne rozpuszczalniki stosuje się na przykład octan etylu, octan butylu, benzen, toluen, ksylen, cykloheksan, eter izopropylowy, czterowodorofuran, itp. Można również stosować mieszaniny rozpuszczalników.

Korzystnie jako rozpuszczalnik stosuje się jeden ze składników reakcji albo ich mieszaniny. W takim przypadku należy oczywiście stosować nadmiar trzeciorzędowej aminy i/lub alifatycznego kwasu karboksylowego. W przypadku stosowania jako rozpuszczalnika składników reakcji lub ich mieszanin reakcja trwa krócej i wyodrębnianie produktu jest uproszczone. Mieszaninę reakcyjną po zakończeniu reakcji wylewa się na lód i produkt ekstrahuje z wolnego roztworu za pomocą rozpuszczalnika, takiego jak chlorowany węglowodór, na przykład chloroform. Rozpuszczalnik odparowuje się, otrzymując produkt o czystości 95–100% z 95–99% wydajnością.

Jako aminy trzeciorzędowe stosuje się trójalkiloaminy i/lub aminy heterocykliczne, takie jak trójetiloaminy lub N-metylopiperydyna.

Reakcję prowadzi się w temperaturze od 0° do temperatury wrzenia mieszaniny reakcyjnej. W przypadku odpowiednio dobranych składników reakcji przebiega ona prawie ilościowo już w stosunkowo niskich temperaturach, przy czym czas trwania reakcji jest odpowiednio dłuższy. Korzystnie jednak prowadzi się reakcję w temperaturze podwyższonej, zwłaszcza w pobliżu temperatury wrzenia mieszaniny, ponieważ reakcja przebiega wówczas w ciągu kilku godzin.

Zaletą sposobu według wynalazku polega na tym, że stosując prostą technologię uzyskuje się z praktycznie ilościową wydajnością produkt o takim stopniu czystości, że można go stosować bez oczyszczenia do dalszych przekształceń, na przykład do opisanej w węgierskim opisie patentowym nr 167837 hydrolizy do 2,6-dwuhydroksymetylopirydyny. Sposób według wynalazku jest również korzystny z punktu widzenia przemysłowego, ponieważ do wytwarzania dwuacyloksymetylopirydyn nie trzeba stosować czystej dwuchlorometylopirydyny. Można na przykład stosować surowy produkt otrzymany przez chlorowanie 2,6-lutydyny, zawierający 85% 2,6-dwuchlorometylopirydyny. Z produktu tego można otrzymać czystą dwuacetyloksymetylopirydynę z wydajnością 90–99% w przeliczeniu na zawartość 2,6-dwuchlorometylopirydyny w produkcie wyjściowym. Dalsza korzyść wypływająca ze sposobu według wynalazku polega na tym, że sposobem tym można otrzymać również dwuacyloksymetylopirydyny, których syntezy nie można było dotychczas przeprowadzić na innej drodze. Tak na przykład sposobem według wynalazku można otrzymać pochodną dwuformylową, którą innymi sposobami można otrzymać tylko z bardzo niewielką wydajnością.

Reasumując można powiedzieć, że sposobem według wynalazku można otrzymywać dwuacyloksymetylopirydyny przy użyciu prostej technologii o szerokim zastosowaniu, z wysoką wydajnością i z możliwością wysokiego ekonomicznego stosowania w przemyśle.

Budowa wytworzonych nowych związków została potwierdzona spektroskopowo w podczerwieni, drogą analizy elementarnej, oraz przez porównanie z substancjami porównawczymi otrzymanymi na innej drodze. Czystość wytworzonych związków została skontrolowana metodą spektroskopową w nadfiolecie, metodą chromatografii gazowej oraz za pomocą miareczkowania.

Sposób według wynalazku jest bliżej wyjaśniony w następujących przykładach. Podane w przykładach wyniki chromatografii gazowej uzyskano przy użyciu silanowanej kolumny szklanej o długości 2,4 m i średnicy wewnętrznej 3 mm w temperaturze 100–200°C, przy czym gaz nośny zawierał 1% cieczy dyspergującej OV-17, a kolumna wypełniona była nośnikiem z chromu Q. Badania za pomocą chromatografii cienkowarstwowej prowadzono na żelu krzemionkowym G firmy Merck stosując warstwy o grubości 0,25 mm, przy użyciu mieszaniny chloroformu i octanu etylu w stosunku 50 : 50 jako środka rozwijającego i par jodu jako wywoływacza. Ekstynkja właściwa 2,6-dwuacetyloksymetylopirydyny wynosi $E_{1\text{ cm}}^{1\%} = 383/269\text{ nm}$.

Przykład 1. 5,28 g /0,03 moli/ 2,6-dwuchlorometylopirydyny rozpuszcza się w 50 ml octanu etylu i do otrzymanego roztworu dodaje mieszając 3,43 ml /0,06 moli/ lodowatego kwasu octowego i 8,32 ml /0,06

moli/ trójetiloaminy. Mieszaninę reakcyjną ogrzewa się i w ciągu 12 godzin utrzymuje w stanie wrzenia pod chłodnicą zwrotną. Po upływie około 15–20 minut od momentu rozpoczęcia wrzenia zaczyna wydzielać się chlorowodorek trójetiloaminy. Po upływie podanego czasu trwania reakcji mieszaninę chłodzi się do temperatury około 20°C i odsacza wydzieloną sól. Przesącz odparowuje się do sucha. Otrzymuje się 6,55 g 2,6-dwuacetyksymetylopirydyny w postaci białego oleju. Spektrometrycznie oznaczona zawartość czystej substancji wynosi 94,2%, co odpowiada 92,3% wydajności teoretycznej. Otrzymany produkt można bezpośrednio przerabiać dalej. Przez frakcjonowanie surowego produktu pod ciśnieniem 5 torów otrzymuje się w temperaturze 166–168°C z 10% stratą na oczyszczanie bezbarwny olej, w którym zawartość czystej substancji oznaczona drogą spektrofotometrii w nadfiolecie wynosi 98,8%, $n_D^{25} = 1,4966$.

Przykład II. 3,52 g /0,02 moli/ 2,6-dwuchlorometylopirydyny rozpuszcza się w 35 ml lodowatego kwasu octowego i zadaje 5,06 ml /0,044 moli/ N-metylopirydyny. Mieszaninę reakcyjną utrzymuje się w stanie wrzenia w temperaturze 116–118°C w ciągu 12 godzin. Następnie odparowuje się mieszaninę do objętości 13–15 ml i rozcieńcza 30 ml wody. Wartość pH roztworu nastawia się na 8 za pomocą stałego węgla potasu. Następnie ekstrahuje się trzykrotnie porcjami po 10 ml chloroformu. Fazy chloroformowe łączy się, klaruje za pomocą 0,20 g węgla aktywnego, sączy i odparowuje do sucha. Otrzymuje się 4,40 g białego oleju o zawartości 96,9% 2,6-dwuacetyksymetylopirydyny, co odpowiada 95,5% wydajności teoretycznej. Produkt nadaje się do dalszej przeróbki.

Przykład III. 17,61 g /0,1 moli/ 2,6-dwuchlorometylopirydyny rozpuszcza się w 88 ml lodowatego kwasu octowego i zadaje 41,5 g /0,3 moli/ trójetiloaminy. Mieszaninę reakcyjną utrzymuje się w ciągu 5 godzin w stanie wrzenia, po czym odparowuje do objętości około 60–70 ml. Po rozcieńczeniu 200 ml wody nastawi się wartość pH roztworu na 8–9 za pomocą stałego węgla potasu, po czym roztwór ekstrahuje się czterokrotnie porcjami po 50 ml chloroformu. Fazy chloroformowe łączy się, klaruje za pomocą 2 g węgla aktywnego i odparowuje. Otrzymuje się 22,10 g jasnożółtego oleju zawierającego 98,2% 2,6-dwuacetyksymetylopirydyny, co odpowiada 97,4% wydajności. Produkt ten nadaje się do dalszej przeróbki.

Przykład IV. 5,28 g /0,03 moli/ 2,6-dwuchlorometylopirydyny rozpuszcza się w mieszaninie 3,43 ml /0,06 moli/ lodowatego kwasu octowego i 53 ml trójetiloaminy. Mieszaninę reakcyjną utrzymuje się w stanie wrzenia w ciągu 5 godzin. Wydzielanie kryształów rozpoczyna się już podczas ogrzewania. Po upływie podanego czasu mieszaninę odparowuje się do sucha. Otrzymaną oleisto-kryształiczną mieszaninę rozpuszcza się w 50 ml chloroformu, roztwór przemywa trzykrotnie porcjami po 25 ml wody i suszy nad bezwodnym siarczanem sodowym. Następnie sączy się, klaruje i odparowuje rozpuszczalnik, otrzymując 6,27 g żółtego oleju. Produkt ten zawiera 96,1% 2,6-dwuacetyksymetylopirydyny, co odpowiada 93,8% wydajności teoretycznej. Produkt nadaje się do dalszej przeróbki.

Przykład V. 5,30 g /0,02 moli/ 2,6-dwubromometylopirydyny rozpuszcza się w 53 ml lodowatego kwasu octowego i zadaje 8,30 ml /0,06 moli/ trójetiloaminy. Mieszaninę reakcyjną utrzymuje się w stanie wrzenia w ciągu 7 godzin, po czym odparowuje do objętości około 15 ml i rozcieńcza 30 ml wody. Wartość pH roztworu nastawia się na 8 za pomocą stałego węgla potasu, po czym roztwór ekstrahuje trzykrotnie porcjami po 20 ml chloroformu. Połączone fazy chloroformowe przemywa się wodą do odczynu obojętnego, suszy nad bezwodnym siarczanem sodowym i klaruje za pomocą 0,2 g węgla aktywnego. Następnie sączy się i usuwa rozpuszczalnik, otrzymując 4,20 g białego oleju zawierającego 97,4% 2,6-dwuacetyksymetylopirydyny, co odpowiada 94,2% wydajności.

Przykład VI. 10,56 g /0,06 moli/ 2,6-dwuchlorometylopirydyny rozpuszcza się 53 ml kwasu mrówkowego i zadaje 25,0 ml /0,18 moli/ trójetiloaminy. Mieszaninę utrzymuje się w stanie wrzenia w ciągu 6 godzin, po czym odparowuje do objętości około 40 ml i wylewa do 120 ml wody. Wartość pH roztworu nastawia się na 8 za pomocą stałego węgla potasu i roztwór ekstrahuje czterokrotnie porcjami po 50 ml chloroformu. Fazy chloroformowe łączy się i klaruje, po czym usuwa rozpuszczalnik, otrzymując 11,5 g jasnobrązowego oleju zawierającego 97,1% 2,6-dwuformyloksymetylopirydyny, co odpowiada 95,5% wydajności teoretycznej. Surowy produkt poddaje się frakcjonowaniu pod obniżonym ciśnieniem. Temperatura wrzenia wynosi 130–132°C/3 tor, $n_D^{25} = 1,5145$. Otrzymany produkt wykazuje stopień czystości 99,7%. Według chromatografii gazowej i cienkowarstwowej jest praktycznie czysty.

Analiza dla $C_9H_9NO_4$ /M = 195,18/

obliczono:	C 55,38%	H 4,65%	N 7,18%	O 32,79%
znaleziono:	55,28%	4,59%	7,20%	32,70%
	55,34%	4,65%	7,27%	32,68%

2,6-dwuformyloksymetylopirydyna jest nowym związkiem.

Przykład VII. 10,56 g /0,06 moli/ 2,6-dwuchlorometylopirydyny rozpuszcza się w 106 ml toluenu i zadaje 9,85 ml /0,132 moli/ kwasu n-propionowego i 18,3 ml /0,132 moli/ trójetiloaminy. Mieszaninę utrzymuje się w stanie wrzenia w ciągu 11 godzin. Sól wydzieloną podczas gotowania odsącza się, a przesącz przemywa wodą, 5% roztworem wodorowęglanu sodowego i następnie znów wodą do odczynu obojętnego. Następnie roztwór suszy się bezwodnym siarczanem sodowym, klaruje i sączy. Po odparowaniu pod obniżonym ciśnieniem otrzymuje się 14,70 g surowego produktu zawierającego 95,5% 2,6-dwu-n-propionyloksymetylopirydyny, co odpowiada 93,1% wydajności teoretycznej. Surowy produkt poddaje się destylacji frakcjonowanej pod ciśnieniem 5 tor. Frakcja główna przechodząca w temperaturze 167–169°C wykazuje stopień czystości 99,8%, $n_D^{25} = 1,4889$. Według chromatografii gazowej i cienkowarstwowej produkt jest praktycznie czysty.

Analiza dla $C_{13}H_{17}NO_4$ /M = 251,28/

obliczono:	C 62,14%	H 6,82%	N 5,57%	O 25,47%
znaleziono:	62,07%	6,90%	5,50%	25,50%
	62,11%	6,81%	5,54%	25,59%

2,6-dwu-n-propionyloksymetylopirydyna jest nowym związkiem.

Przykład VIII. 88 g surowej 2,6-dwuchlorometylopirydyny /produkt otrzymany drogą chlorowania 2,6-lutydyny, zawierający 85% czystej substancji/ rozpuszcza się w 440 ml stężonego kwasu octowego i zadaje 207 ml trójetiloaminy. Mieszaninę reakcyjną utrzymuje się w stanie wrzenia w ciągu 6 godzin, po czym pod obniżonym ciśnieniem odparowuje do połowy objętości i wylewa do 1000 ml wody. Wodny roztwór ekstrahuje się czterokrotnie porcjami po 100 ml chloroformu. Fazy chloroformowe łączy się i przemywa 5% roztworem wodorowęglanu sodowego, a następnie wodą. Roztwór suszy się nad bezwodnym siarczanem sodowym, klaruje węglem aktywnym i usuwa rozpuszczalnik. Otrzymuje się 105–110 g oleju zawierającego 85–90% 2,6-dwuaceto-ksymetylopirydyny, co odpowiada więcej niż 95% wydajności teoretycznej.

Otrzymaną w ten sposób surową 2,6-dwuaceto-ksymetylopirydynę można bezpośrednio poddawać dalszej przeróbce, na przykład hydrolizować do 2,6-dwuhydroksymetylopirydyny.

Zastrzeżenia patentowe

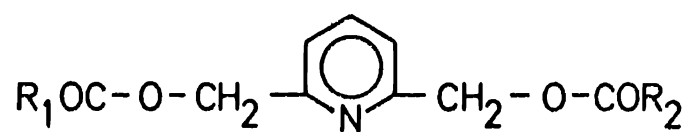
1. Sposób wytwarzania 2,6-dwuacetyloksymetylopirydyn o ogólnym wzorze 1, w którym R_1 i R_2 są takie same i oznaczają atomy wodoru lub rodniki alkilowe o 1–4 atomach węgla, z pochodnych pirydyny o wzorze ogólnym 2, w którym X oznacza atom chlorowca, z n a m i e n n y t y m, że pochodne pirydyny o wzorze ogólnym 2, w którym X ma znaczenie wyżej podane, poddaje się reakcji w obecności rozpuszczalników organicznych z co najmniej molową, w przeliczeniu na chlorowiec, ilością trzeciorzędowej aminy i alifatycznego kwasu karboksylowego w którym rodnik alkilowy zawiera 1–4 atomy węgla, w temperaturze od 0°C do temperatury wrzenia mieszaniny reakcyjnej po czym otrzymany produkt wyodrębnia się z mieszaniny reakcyjnej i ewentualnie oczyszcza.

2. Sposób według zastrz. 1, z n a m i e n n y t y m, że jako rozpuszczalnik organiczny stosuje się rozpuszczalnik obojętny w stosunku do składników reakcji albo nadmiar jednego ze składników reakcji lub obydwu składników reakcji.

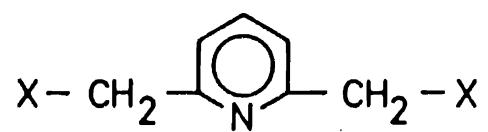
3. Sposób według zastrz. 1, z n a m i e n n y t y m, że jako trzeciorzędową aminę stosuje się trójalkiloaminę albo aminę heterocykliczną, korzystnie trójetiloaminę.

4. Sposób według zastrz. 1, z n a m i e n n y t y m, że w przypadku wytwarzania 2,6-dwuformyloksymetylopirydyny, 2,6-dwuchlorometylopirydynę poddaje się reakcji z kwasem mrówkowym.

5. Sposób według zastrz. 1, z n a m i e n n y t y m, że w przypadku wytwarzania 2,6-dwu-n-propionyloksymetylopirydyny, 2,6-dwuchlorometylopirydynę poddaje się reakcji z kwasem n-propionowym.



Wzór 1



Wzór 2