

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

87147

Patent dodatkowy
do patentu _____

Zgłoszono: 23.03.71 (P. 147088)

Pierwszeństwo: 03.04.70 Wielka Brytania

Zgłoszenie ogłoszono: 10.05.73

Opis patentowy opublikowano: 30.11.1976

MKP C07d 31/24
C07d 31/40

Int. Cl.² C07D 213/22

CZYTELNIA

Urząd Patentowy
Polskiej Rzeczypospolitej Ludowej

Twórca wynalazku: _____

Uprawniony z patentu: Imperial Chemical Industries Limited,
Londyn (Wielka Brytania)

Sposób wytwarzania soli 1,1'-dwupodstawionych-4,4'-dwupirydyliowych

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania soli 1,1'-dwupodstawionych-4,4'-dwupirydyliowych o właściwościach chwastobójczych.

W brytyjskim opisie patentowym nr 1277733 podano sposób wytwarzania soli 1,1'-dwupodstawionych-4,4'-dwupirydyliowych zawierających jako podstawniki rodnik o nie więcej niż 10 atomach węgla. W sposobie tym poddaje się reakcji N-podstawioną sól pirydyniową z cyjankiem w środowisku zasadowym, a następnie otrzymany produkt reakcji utlenia się, przy czym jako cyjanek korzystnie stosuje się cyjanek metalu alkalicznego, zwłaszcza sodu.

Sposób według wynalazku polega na tym, że zamiast cyjanku stosuje się cyjanowodór.

Według wynalazku sposób wytwarzania soli 1,1'-dwupodstawionych-4,4'-dwupirydyliowych, w których każdy podstawnik zawiera nie więcej niż 10 atomów węgla, polega na tym, że N-podstawioną sól pirydyniową poddaje się reakcji z cyjanowodorem w warunkach zasadowych, a następnie otrzymany produkt reakcji poddaje się utlenieniu.

Reakcję N-podstawione soli pirydyniowej z cyjanowodorem prowadzi się przez zmieszanie reagentów, przy czym cyjanowodór może być wytwarzany in situ.

Reakcję prowadzi się korzystnie w obecności rozpuszczalnika N-podstawione soli pirydyniowej. Rozpuszczalniki można stosować w szerokim zakresie, przy czym jako rozpuszczalnik stosuje się organiczne etery i tioetery, np. czterowodorofuran, 1,2-dwumetoksyetan, eter dwu(2-metoksyetylowy), 1,4-dwuoksan i tiofen, ketony, np. aceton, węglowodory, np. benzen, toluen, ksylen i heksan, zasady organiczne, takie jak pirydyna, chlorowcowane węglowodory a zwłaszcza chlorowane węglowodory, takie jak chlorobenzen, chloroform, czterochlorek węgla i dwuchlorek metylenu, amidy, zwłaszcza trzeciorzędowe alkiloamidy, np. dwumetyloformamid, aminy organiczne, np. piperidyna, zasady hetrocykliczne, np. pirydyna, sulfotlenki, np. sulfotlenek metylu, sulfony, np. sulfolan, nityle, np. acetonitryl, alkohole, np. etanol, związki nitrowe, np. nitropropan, oraz węglany i siarczany alkilowe, np. węglan metylenu i siarczan dwumetylowy. Szczególnie korzystnymi rozpuszczalnikami są aprotonowe rozpuszczalniki polarne, zwłaszcza sulfotlenek metylu, ponieważ w ich środowisku

uzyskuje się wysoką wydajność soli dwupirydyliowych. Jako odpowiednie rozpuszczalniki nieorganiczne wymienia się ciekły amoniak i ciekły cyjanowodór. Można również stosować mieszaninę rozpuszczalników.

Stwierdzono, że szczególnie korzystnym rozpuszczalnikiem jest ciekły amoniak, ewentualnie w mieszaninie z innymi rozpuszczalnikami, zwłaszcza organicznymi.

Reakcję korzystnie prowadzi się w warunkach bezwodnych, aczkolwiek obecność wody w ilości do 10% molowych ma mały wpływ na wydajność produktu reakcji lub jest bez znaczenia.

Do wytwarzania cyjanowodoru *in situ* można stosować każdy związek wytwarzający cyjanowodór w warunkach reakcji, np. keton, cyjanohydryny, takie jak cyjanohydryna acetonu. Ze związków tych cyjanowodór wytwarza się przez zwykłe zmieszanie z zasadą i/lub ogrzewanie.

Temperatura reakcji nie ma istotnego znaczenia, jednak zależna jest w pewnym stopniu od stosowanego rozpuszczalnika, przy czym zazwyczaj odpowiednia jest temperatura 0–120°C. W przypadkach wytwarzania cyjanowodoru *in situ* np. z cyjanohydryny acetonu, korzystnie mieszaninę reakcyjną ogrzewa się, przy czym na ogół reakcja zachodzi w temperaturze 25–120°, korzystnie co najmniej 40°C, a zwłaszcza 40–90°C. Na ogół należy unikać temperatur powyżej 150°C. W przypadku stosowania ciekłego amoniaku, reakcję prowadzi się korzystnie w temperaturze poniżej 25°C, chociaż można stosować również wyższe temperatury. Ciekły amoniak korzystnie stosuje się w mieszaninie z ciekłym cyjanowodorem, w którym uprzednio rozpuszcza się sól pirydyniową N-podstawioną. Reakcję w tym środowisku prowadzi się w układzie zamkniętym, w odpowiednio niskiej temperaturze np. w temperaturze –70°C i pozostawia mieszaninę reakcyjną do osiągnięcia temperatury około 20°C. Powstające w tych warunkach nadciśnienie nie ma ujemnego wpływu na przebieg reakcji i w powyższych warunkach ciśnienie osiąga 10 atmosfer, a nawet wyżej.

Reakcję prowadzi się korzystnie w atmosferze obojętnej, w warunkach zasadowych, zazwyczaj w obecności dodanej zasady, chociaż przy stosowaniu jako rozpuszczalnika ciekłego amoniaku na ogół obecność oddzielnie dodanej zasady nie jest konieczna. Można stosować silne zasady takie, jak wodorotlenek metali alkalicznych, np. ciekły amoniak, wodorotlenek amonu lub amina, np. dwuazodwucyklononen, przy czym w niektórych przypadkach korzystnie stosuje się zasadę nie dającą w mieszaninie reakcyjnej jonów wodorotlenowych; np. stwierdzono, że reakcja jest katalizowana w obecności cyjanowodoru, w związku z czym tylko małe ilości katalityczne są konieczne.

Ilość cyjanowodoru nie jest istotna i cyjanowodór może być użyty w ilości śladowej lub w nadmiarze. Jako nadmiar określa się ilość cyjanku w stosunku do soli pirydyniowej w proporcji molowej powyżej 1 : 1. Stężenie soli pirydyniowej zależy od użytego rozpuszczalnika i optymalne stężenie dla każdego poszczególnego przypadku ustala się eksperymentalnie. Na ogół stosuje się stężenie 0,1–10,0 M/l, zwłaszcza 0,5–5,0 M/l.

Sposobem według wynalazku można przeprowadzić w odpowiednią sól dwupirydyliową każdą N-podstawioną sól pirydyniową, w której N-podstawnikiem jest rodnik o nie więcej niż 10 atomach węgla, zwłaszcza rodnik alkilowy, karbamidoalkilowy lub hydroksyalkilowy, szczególnie rodnik metylowy, karbamidometylowy lub hydroksyetylowy. Rodnik karbamidoalkilowy przedstawia wzór ogólny $-R_1-CO-NR_2R_3$, w którym R_1 oznacza rodnik węglowodorowy, zwłaszcza rodnik metylenowy, a R_2 i R_3 oznacza rodnik węglowodorowy ewentualnie podstawiony, przy czym R_2 i R_3 mogą razem z przyłączonym atomem azotu tworzyć pierścień heterocykliczny.

Jako sól korzystnie stosuje się halidek, zwłaszcza chlorek, jednak mogą być użyte inne sole, w których aniony są obojętne wobec jonów cyjanowych.

Pierścień pirydynowy może zawierać jeden lub kilka obojętnych podstawników, np. grupy alkilowe, w pozycjach 2, 3, 5 i 6, przy czym korzystnie jest aby pozycja 4 nie miała podstawnika. W przypadku stosowania soli N-alkilopirydyniowej korzystnie stosuje się sól, w której rodnik alkilowy zawiera 1–4 atomów węgla.

Jako produkt reakcji soli pirydyniowej z cyjanowodorem otrzymuje się 1,1'-dwupodstawiony-1,1'-dwuwodor-4,4'-dwupirydyli, który łatwo utlenia się do odpowiedniej soli 1,1'-dwupodstawionej-4,4'-dwupirydyliowej przez działanie powietrzem lub środkiem utleniającym, będącym akceptorem elektronu o potencjale utleniająco-redukującym w wodzie bardziej dodatnim o –0,50 volt w porównaniu z nasyconą elektrodą kalomalową.

Jako przykłady odpowiednich środków utleniających wymienia się siarczan ceru w rozcieńczonym kwasie siarkowym, sole metali, zwłaszcza halogenki, bezwodniki nieorganicznych kwasów tlenowych, zwłaszcza dwutlenek siarki, chlor, powietrze, korzystnie w środowisku wodnym i/lub dwutlenku węgla i/lub kwasu, np. octowego lub kwasu siarkowego, a także organiczne środki utleniające, takie jak chinony, np. benzochinon, czterochlorobenzochinon i antrachinon:

Reakcję utleniania korzystnie prowadzi się w środowisku kwasowym, korzystnie przy wartości pH poniżej 6, zwłaszcza 4–6, przy czym dodanie środka utleniającego w środowisku kwasowym zazwyczaj wystarcza do uzyskania produktu utlenienia.

Inny sposób utlenienia otrzymanego produktu pośredniego 1,1'-dwupodstawionego-1,1'-dwuwodoro-4,4'-dwupirydyliu polega na zadaniu tego związku, korzystnie w roztworze rozpuszczalnika organicznego nie mieszającego się z wodą, roztworem soli 1,1'-dwupodstawionej-4,4'-dwupirydyliowej, korzystnie roztworem wodnym, w celu wytworzenia rodników kationowych 1,1'-dwupodstawionych-4,4'-dwupirydyliowych, a następnie ich utlenienie. Proces ten jest podany w opisie patentowym nr 80118. Jako sól 1,1'-dwupodstawioną-4,4'-dwupirydyliową korzystnie stosuje się sól, w której 1,1'-podstawniki są takie same jak 1,1'-podstawniki dwuwodorodwupirydyliu, który ma być poddany utlenieniu.

Utlenienie rodnika kationowego przebiega łatwo przy użyciu tlenu lub wyżej opisanego środka utleniającego, np. chloru lub dwutlenku siarki. Produkt reakcji soli pirydyniowej z cyjankiem otrzymuje się zazwyczaj w postaci zawiesiny w mieszaninie poreakcyjnej, chociaż również można go otrzymać w postaci roztworu w odpowiednim środowisku reakcji.

Otrzymany produkt reakcji można utlenić bezpośrednio bez wydzielenia go z mieszaniny, w której został wytworzony, lecz w tym przypadku otrzymany związek reakcji utlenienia wymaga oczyszczania. Otrzymana w ten sposób sól dwupirydyliowa zawiera zwłaszcza wolne jony cyjanowe, które reagując z kationami dwupirydyliowymi obniżają wydajność reakcji. Sposoby oddzielenia wolnych jonów cyjanowych od kationów dwupirydyliowych produktu pośredniego bardziej szczegółowo opisano w brytyjskim opisie patentowym nr 1 277 733.

Zazwyczaj jest korzystnie wydzielić produkt pośredni reakcji przed jego utlenieniem, w celu uzyskania soli dwupirydyliowej nie zawierającej jonów cyjanowych. W przypadku występowania produktu pośredniego w postaci zawiesiny, osad można wyodrębnić przez odsączenie lub przez ekstrakcję rozpuszczalnikiem. Jako odpowiedni rozpuszczalnik do ekstrakcji stosuje się węglowodór, zwłaszcza węglowodór aromatyczny, a zwłaszcza toluen, przy czym ekstrakcję prowadzi się w temperaturze 0–100°C.

W przypadku występowania produktu pośredniego w postaci roztworu, np. gdy został wytworzony w polarnym rozpuszczalniku aprotowym, korzystnie wytrąca się go z mieszaniny poreakcyjnej, przez dodanie wody, w postaci zawiesiny. Proces wytrącania wodą prowadzi się w temperaturze 0–100°C, korzystnie 20–50°C i wytrącony osad poddaje dalszej obróbce w sposób jak opisano wyżej w celu uzyskania pośredniego produktu reakcji. Ponadto wydzielanie prawie czystych soli dwupirydyliowych przed ich utlenieniem daje tę korzyść, że produkt pośredni w czystej postaci daje się łatwo utleniać, przy użyciu bardziej różnorodnych środków utleniających niż w przypadku bezpośredniego utleniania in situ.

Przykład I. Do roztworu 0,01 M = 0,85 g cyjanohydryny acetonu z 0,02 M = 1,7 g piperydyny w 40 ml sulfotlenku metylu, dodano mieszając 1,14 g chlorku N-metylopirydyniowego w temperaturze pokojowej, w atmosferze azotu. Otrzymaną mieszaninę ogrzewano w temperaturze 60°C w ciągu 2 godzin, po czym ochłodzono do temperatury pokojowej. Analiza spektrofotometryczna w widmie ultrafioletowym wykazała silną absorpcję przy $\lambda = 400 \text{ m}\mu$ i $374 \text{ m}\mu$, charakterystyczną dla 1,1'-dwumetylo-1,1'-dwuwodoro-4,4'-dwupirydyliu.

Do otrzymanej mieszaniny poreakcyjnej dodano roztwór wodny dwutlenku siarki, a następnie poddano analizie spektrofotometrycznej i polarograficznej. Analiza wykazała obecność dwuchlorku 1,1'-dwumetylo-4,4'-dwupirydyliowego w ilości odpowiadającej 0,4 g jonów 1,1'-dwumetylo-4,4'-dwupirydyliowych, co stanowi 30% wydajności reakcji w stosunku do użytego chlorku N-metylopirydyniowego.

Przykład II. Do roztworu 0,01 M = 0,85 g cyjanohydryny acetonu, 0,02 M = 2,48 g dwuazodwucykloheksenu w 40 ml sulfotlenku metylu dodano, mieszając 1,035 g chlorku N-metylopirydyniowego w temperaturze pokojowej, w atmosferze azotu. Otrzymaną mieszaninę ogrzewano w temperaturze 60°C w ciągu 4 godzin, po czym ochłodzono do temperatury pokojowej. Analiza spektrofotometryczna wykazała obecność 1,1'-dwumetylo-1,1'-dwuwodoro-4,4'-dwupirydyliu.

Do mieszaniny poreakcyjnej dodano wodny roztwór dwutlenku siarki i poddano analizie spektrofotometrycznej i polarograficznej. Analiza wykazała obecność 0,57 g kationów 1,1'-dwumetylo-4,4'-dwupirydyliowych, co stanowi 65% wydajności reakcji w stosunku do użytego chlorku N-metylopirydyniowego.

Przykład III. Do ampułki szklanej wprowadzono 2,4639 g chlorku N-metylopirydyniowego w 10 ml ciekłego amoniaku i 0,1 M = 0,3 ml ciekłego cyjanowodoru, w temperaturze -70°C w atmosferze azotu, po czym ampułkę zatopiono i pozostawiono do osiągnięcia temperatury około 20°C, przy czym nadciśnienie w tej temperaturze wynosiło około 10 atmosfer. Po upływie 4 godzin ampułkę otworzono w atmosferze azotu i amoniak usunięto przez odparowanie. Pozostałość krystaliczna zawierała 1,1'-dwumetylo-1,1'-dwuwodoro-4,4'-dwupirydyliu i chlorek amonu. Otrzymany produkt krystaliczny zadano 50 ml roztworu wodnego 3–4 ml dwutlenku siarki, po czym produkt poddano analizie spektrofotometrycznej i polarograficznej, stwierdzając obecność 1,75 g jonów 1,1'-dwumetylo-4,4'-dwupirydyliowych, co stanowi 96,9% wydajności reakcji.

Proces powtórzono dokonując 9 prób, w których ilości reagentów, warunki oraz wydajność reakcji przedstawiono w poniższej tablicy oznaczając próby numeracją 2–10.

Próbie nr 11 przeprowadzono w sposób jak w przykładzie III z tą różnicą, że użyto zamiast chlorku jodku N-metylopirydyniowego jodek N-metylopirydyniowy.

T a b l i c a

Próba	m.p.α	Reagenty (% molowy)			Czas (godzin)	Wydajność (%)
		NH ₃	HCN	H ₂ O		
1	3,6	95	1,5	—	4	97
2	3,5	95	1,5	—	1,75	78
3	3,5	93	1,8	—	2,25	82
4	2,3	95	1,0	1,4	4	97
5	2,3	94	0,9	2,8	4	93
6	2,5	93,5	1,0	3,0	4	97
7	2,2	96	2,6	8,9	4	74
8	2,1	88	0,8	9,1	4	70
9	2,2	87	0,8	10,2	4	50
10	2,2	87	0,9	10,3	22	98
11	2,9	96	1,2	—	4	96

★) m.p.α = chlorek N-metylopirydyniowy

P r z y k ł a d IV. Do ampułki szklanej wprowadzono 1,68 g chlorku N-(2-hydroksyetylo)-pirydyniowego w 8 ml bezwodnego ciekłego amoniaku i dodano mieszając 0,54 g ciekłego cyjanowodoru, w temperaturze -70°C , w atmosferze azotu, po czym ampułkę zatopiono i pozostawiono do osiągnięcia temperatury około 20°C . Po upływie 80 godzin otworzono ampułkę w atmosferze azotu i odparowano amoniak. Pozostałość, stanowiącą 1,1'-dwo-(2-hydroksyetylo)-1,1'-dwo-wodoro-4,4'-dwo-pirydylii zadano 50 ml roztworu wodnego 3 ml dwutlenku siarki i poddano analizie w sposób jak opisano w przykładzie III. Analiza wykazała obecność 1,32 g jonów 1,1'-dwo-(2-hydroksy-etylo)-4,4'-dwo-pirydyliowych, co odpowiada wydajności 100% w stosunku do użytego chlorku N-(2-hydroksyetylo)-pirydyniowego.

Powyższy proces powtórzono z tą różnicą, że reakcję prowadzono zamiast 80 godzin tylko 12 godzin i uzyskano 97% wydajności reakcji.

Powtarzając proces przy użyciu 0,01 mola chlorku N-(2-hydroksyetylo)-pirydyniowego, 10 ml amoniaku i 0,001 mola cyjanowodoru, osiągnięto wydajność reakcji 97%.

P r z y k ł a d V. Do ampułki Cariusza wprowadzono mieszaninę 20 ml ciekłego amoniaku, 2,5 g chlorku N-(3,5-dwumetylo-morfolinoacetylo)-pirydyniowego i 0,3 ml ciekłego cyjanowodoru, w temperaturze -70°C , w atmosferze azotu, po czym ampułkę zatopiono i pozostawiono do osiągnięcia temperatury około 20°C . Po upływie 12 godzin ampułkę otworzono w atmosferze azotu i odparowano amoniak. Ciemno-czerwoną pozostałość, zawierającą 1,1'-dwo-(3,5-dwumetylomorfolinoacetylo)-1,1'-dwo-wodoro-4,4'-dwo-pirydylii zadano 100 ml solanki zawierającej 6 ml dwutlenku siarki. Otrzymany roztwór zawierał 2,5 g soli 1,1'-dwo-(3,5-dwumetylo-morfolinoacetylo)-4,4'-dwo-pirydyliowej, co stanowi 100% wydajności reakcji.

P r z y k ł a d VI. Do ampułki Cariusza wprowadzono roztwór 5,99 g jodku N-metylo-α-pikoliny w 15 ml ciekłego amoniaku i dodano 0,3 ml ciekłego cyjanowodoru, w temperaturze -70°C , w atmosferze azotu, po czym zatopiono ampułkę i pozostawiono do osiągnięcia temperatury około 20°C . Po upływie 60 godzin ampułkę otworzono i odparowano amoniak.

Do krystalicznej pozostałości, zawierającej 1,1'-dwumetylo-1,1'-dwo-wodoro-4,4'-dwo-α-pikoliny dodano 100 ml wody i wysycono chlorem aż do całkowitego rozpuszczenia osadu. Do otrzymanego roztworu dodano amonian amonowy, wytrącając niebieski osad, który odsączono a następnie zadano 1 N kwasem solnym. Analiza otrzymanego wodnego roztworu wykazała zawartość dwuchlorku 1,1'-dwumetylo-4,4'-dwo-α-pikoliny. Roztwór odparowano, po czym pozostałość wykrystalizowano z mieszaniny izopropanolu i acetonu i otrzymano 3,51 g dwuchlorku 1,1'-dwumetylo-4,4'-dwo-α-pikoliny, co odpowiada 95% wydajności reakcji w stosunku do użytego jodku N-metylo-α-pikoliny.

P r z y k ł a d VII. Do ampułki Cariusza wprowadzono roztwór 4 g jodku N-metylo-2,6-lutydyny w 15 ml ciekłego amoniaku i dodano 0,3 ml ciekłego cyjanowodoru w temperaturze -70°C , w atmosferze azotu, po czym ampułkę zatopiono i pozostawiono do osiągnięcia temperatury około 20°C . Po upływie 80 godzin ampułkę otworzono i amoniak odparowano, po czym ciemną, krystaliczną pozostałość zadano wodnym roztworem 3 ml dwutlenku siarki w 100 ml wody.

Otrzymany wodny roztwór poddano analizie, stwierdzając obecność 1,2 g jonów 1,1'-dwumetylo-4,4'-dwo-(2,6-lutydyny), co odpowiada 61% wydajności reakcji w stosunku do użytego jodku N-metylo-2,6-lutydyny.

Z mieszaniny poreakcyjnej odzyskano 0,71 g jonów N-metylo-2,6-lutydyny, co stanowi 36% wprowadzonej ilości.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania soli 1,1'-dwupodstawionych-4,4'-dwupirydyliowych, w których każdy podstawnik zawiera nie więcej niż 10 atomów węgla, z n a m i e n n y t y m, że N-podstawioną sól pirydyniową poddaje się reakcji z cyjanowodorem w warunkach zasadowych, a następnie otrzymany produkt poddaje się utlenieniu.

2. Sposób według zastrz. 1, z n a m i e n n y t y m, że reakcję prowadzi się w obecności rozpuszczalnika soli pirydyniowej N-podstawionej.

3. Sposób według zastrz. 2, z n a m i e n n y t y m, że jako rozpuszczalnik stosuje się ciekły amoniak.

4. Sposób według zastrz. 2, z n a m i e n n y t y m, że jako rozpuszczalnik stosuje się rozpuszczalnik organiczny.

5. Sposób według zastrz. 4, z n a m i e n n y t y m, że jako rozpuszczalnik stosuje się rozpuszczalnik polarny aprotowy.

6. Sposób według zastrz. 5, z n a m i e n n y t y m, że jako rozpuszczalnik stosuje się sulfotlenek metylu.

7. Sposób według zastrz. 1, z n a m i e n n y t y m, że reakcję prowadzi się w warunkach bezwodnych.

8. Sposób według zastrz. 1, z n a m i e n n y t y m, że reakcję prowadzi się w temperaturze 0–120°C.

9. Sposób według zastrz. 8, z n a m i e n n y t y m, że reakcję prowadzi się w obecności rozpuszczalnika organicznego, w temperaturze 40–90°C.

10. Sposób według zastrz. 8, z n a m i e n n y t y m, że reakcję prowadzi się w obecności ciekłego amoniaku, w temperaturze nie przekraczającej 25°C.

11. Sposób według zastrz. 1, z n a m i e n n y t y m, że reakcję prowadzi się pod zwiększonym ciśnieniem.

12. Sposób według zastrz. 1, z n a m i e n n y t y m, że reakcję prowadzi się w atmosferze gazu obojętnego.

13. Sposób według zastrz. 10, z n a m i e n n y t y m, że do roztworu soli pirydyniowej N-podstawionej w ciekłym amoniaku dodaje się ciekły cyjanowódór, po czym mieszaninę reakcyjną pozostawia się do osiągnięcia temperatury powyżej 0°C.

14. Sposób według zastrz. 1, z n a m i e n n y t y m, że reakcję prowadzi się z cyjanowodorem wytworzonym in situ.

15. Sposób według zastrz. 14, z n a m i e n n y t y m, że jako źródło cyjanowodoru stosuje się cyjanohydrynę ketonu.

16. Sposób według zastrz. 15, z n a m i e n n y t y m, że jako cyjanohydrynę ketonu stosuje się cyjanohydrynę acetonu.

17. Sposób według zastrz. 1, z n a m i e n n y t y m, że stosuje się cyjanowódór wytwarzany przez działanie zasadą na cyjanohydrynę ketonu.

18. Sposób według zastrz. 1, z n a m i e n n y t y m, że stosuje się cyjanowódór wytwarzany przez ogrzewanie cyjanohydryny ketonu.

19. Sposób według zastrz. 1, z n a m i e n n y t y m, że reakcję prowadzi się w obecności dodanej zasady.

20. Sposób według zastrz. 19, z n a m i e n n y t y m, że stosuje się zasadę nie zawierającą grup hydroksylowych.

21. Sposób według zastrz. 1, z n a m i e n n y t y m, że reakcję prowadzi się w obecności rozpuszczalnika soli pirydyniowej N-podstawionej, stosując stężenie soli pirydyniowej 0,1–10 moli/l mieszaniny poreakcyjnej.

22. Sposób według zastrz. 1, z n a m i e n n y t y m, że stosuje się sól pirydyniową N-podstawioną, w której N-podstawnikiem jest grupa alkilowa, korzystnie o 1–4 atomach węgla.

23. Sposób według zastrz. 22, z n a m i e n n y t y m, że jako sól alkilopirydyniową stosuje się sól N-metylopirydyniową.

24. Sposób według zastrz. 1, z n a m i e n n y t y m, że jako sól pirydyniową N-podstawioną stosuje się sól pirydyniową N-karbamidoalkilową.

25. Sposób według zastrz. 24, z n a m i e n n y t y m, że jako sól pirydyniową N-karbamidoalkilową stosuje się sól pirydyniową karbamidometylową.

26. Sposób według zastrz. 1, z n a m i e n n y t y m, że jako sól pirydyniową N-podstawioną stosuje się sól pirydyniową N-dwuhydroksyalkilową.

27. Sposób według zastrz. 26, z n a m i e n n y t y m, że jako sól pirydyniową N-hydroksylową stosuje się sól N-2-hydroksyetylopirydyniową.

28. Sposób według zastrz. 1, z n a m i e n n y t y m, że stosuje się sól pirydyniową N-podstawioną, zawierającą w pierścieniu pirydyny jeden lub kilka obojętnych podstawników w pozycjach 2, 3, 5 lub 6.