



Patent dodatkowy  
do patentu

Zgłoszono: 16.VII.1962 (P 99 291)

Pierwszeństwo: 21.VII.1961 Szwajcaria

Opublikowano: 10.VII.1965

Kl. 12 p, 7/01

MKP C 07 d

UKD

51/112

Współtwórcy wynalazku: Joseph Kiss, Hans Spiegelberg

Właściciel patentu: F. Hoffmann-La Roche & Co. Aktiengesellschaft,  
Bazyleja (Szwajcaria)

## Sposób wytwarzania związków pirymidynowych

1

Wynalazek dotyczy sposobu wytwarzania związków pirymidynowych o ogólnym wzorze 1, w którym  $R_1$  oznacza wodór, grupę alkoksylową, hydroksylową, atom chlorowca lub zawierającą azot resztę heterocykliczną, a  $R_2$  — grupę alkoksylową, hydroksylową, atom chlorowca, albo zawierającą azot resztę heterocykliczną, a co najmniej jedna z reszt  $R_1$  i  $R_2$  stanowi resztę heterocykliczną zawierającą azot.

Korzystnie jest, gdy jedna lub obie reszty  $R_1$  i  $R_2$  stanowią pięcio- lub sześcioczłonowe zawierające azot, ewentualnie podstawione reszty heterocykliczne. Pożądane jest powiązanie tych reszt, poprzez atom azotu pierścienia heterocyklicznego z grupą metylenową. Tego rodzaju resztami heterocyklicznymi są na przykład reszty: pirydynowa, pirazynowa, piperazynowa, chinolinowa, izochinolinowa, oksazolowa, oksazynowa i tiomorfolinowa. Zasady te mogą być podstawione na przykład chlorowcem lub grupami hydroksylowymi, alkoksylowymi, alkilowymi, acylowymi, alkoksylalkilowymi, hydroksylalkilowymi lub sulfamylowymi.

Szczególnie interesujące związki są takie, w których jedną z reszt  $R_1$  i  $R_2$  stanowi niższa reszta alkoksylowa, zwłaszcza reszta metoksylowa.

Sposób według wynalazku charakteryzuje się tym, że związek o ogólnym wzorze 2, w którym  $X_1$  oznacza wodór, grupę hydroksylową, alkoksylową lub atom chlorowca, a  $X_2$  — grupę hydroksylową, alkoksylową lub atom chlorowca, a co najmniej

2

jedną z reszt  $X_1$  i  $X_2$  stanowi reszta alkoksylowa lub atom chlorowca, albo sól tego związku kondensuje się z zawierającym azot związkiem heterocyklicznym, lub solą takiego związku, a otrzymana sól ewentualnie przeprowadza się w inną sól.

Jeżeli we wzorze 2  $X_1$  i (lub)  $X_2$  oznaczają chlorowec to reagent pirymidynowy w postaci chlorowcowodorku haloidku można bezpośrednio kondensować ze związkiem heterocyklicznym w postaci wolnej zasady. Jeżeli natomiast  $X_1$  i (lub)  $X_2$  oznaczają grupę alkoksylową, to korzystnie prowadzi się kondensację z addycyjną solą związku heterocyklicznego z kwasem.

Związki pirymidynowe o wzorze 2 można otrzymywać na przykład przez kondensację alkoksycetamidyny z  $\alpha$ -alkoksymetyleno- $\beta$ -alkoksypropionitrylem.

Związki te stosuje się bezpośrednio do kondensacji, albo przed kondensacją przeprowadza je w odpowiedni produkt wyjściowy za pomocą selektywnej chlorolizy i ewentualnie następującej potem hydrogenolizy, hydrolizy lub alkoholizy.

Reakcję związku pirymidynowego ze związkiem heterocyklicznym prowadzi się najkorzystniej w obojętnym polarnym rozpuszczalniku, takim jak: acetonitryl, nitrometan, a szczególnie dwumetyloformamid. W przypadku, gdy jeden lub obydwa składniki reakcji są ciekłe, zbyteczny jest dodatek rozpuszczalnika. Reakcja może zachodzić w tym przypadku również w obecności nadmiaru

składnika ciekłego. Reakcję prowadzi się korzystnie w podwyższonej temperaturze, mniej więcej 20°—120° C.

W jednym z wariantów sposobu według wynalazku stosuje się jako produkt wyjściowy związek o wzorze 2, w którym  $X_1$  i  $X_2$  oznaczają grupy alkoksylowe. Zależnie od warunków reakcji może reagować ze związkiem heterocyklicznym jedna lub też obydwie reszty  $X_1$  lub  $X_2$ . W warunkach łagodnych i przy stosowaniu mniej więcej molar-nych ilości substratów zachodzi przeważnie sub-  
stytucja w położeniu 5. W celu wprowadzenia dwóch podstawników w położenia 5 i 2 stosuje się celowo do kondensacji co najmniej dwukrotną ilość substratu heterocyklicznego pod postacią jego soli, a reakcję prowadzi się korzystnie w próżni, przy temperaturze powyżej 100°C celem usunięcia powstającego haloidku alkilu.

Inny, szczególnie interesujący wariant sposobu według wynalazku polega na tym, że stosuje się jako substancję wyjściową 2-alkoksymetylo-4-amino-5-chlorowcometylopirymidynę. Związek ten można wytworzyć z 2,5-dwualkoksymetylo-4-amino-pirymidyny przez jej selektywną halogenolizę. Przy zastosowaniu jako substratu 2-alkoksymetylo-4-amino-5-chlorowcometylopirymidyny możli-  
we jest selektywne wprowadzenie reszty heterocyklicznej w położenie 5.

Przez reakcję z innym związkiem heterocyklicznym, może wejść w reakcję również mniej re-aktywna grupa alkoksymetylowa w położeniu 2. Dzięki temu istnieje więc możliwość uzyskania pro-  
duktów podstawionych w położeniu 2 i 5 dwoma różnymi podstawnikami.

Według jednego wariantu sposobu według wy-  
nalazku produkt selektywnej halogenolizy może zostać poddany hydrogenolizie, podczas której resz-  
ta chlorowcowa w położeniu 5 przeprowadzona zo-  
staje w resztę metylową. Podczas kondensacji ze  
związkiem heterocyklicznym zachodzi połączenie  
w położeniu 2. Poddając produkt selektywnej ha-  
logenolizy hydrogenolitycznej obróbce, otrzymuje  
się pirymidynę zdolną do kondensacji w położeniu 2, która w położeniu 5 zawiera grupę hydroksyme-  
tylową. Poddając produkt selektywnej halogenolizy  
alkoholizie, otrzymuje się pirymidynę zdolną do  
kondensacji w położeniu 2, która w położeniu 5,  
zależnie od rodzaju stosowanego alkoholu zawie-  
ra grupę alkoksylową z krótko- lub długołańcu-  
chową resztą alkilową.

Jeżeli jako związek heterocykliczny stosuje się  
związek wywodzący się z pierścienia, zawierające-  
go 2 atomy azotu, to można jeden mol tego związ-  
ku połączyć z 2 molami związku o wzorze 2. Na  
przykład stosując piperazynę i chlorowcowodorek  
2-metoksymetylo-4-amino-5-chlorometylopirymidy-  
ny otrzymuje się chlorowcowodorek 1,4-bis-(2'-me-  
toksymetylo-4'-aminopirymidyl-5'-metylo)-piperaza-  
zyny.

Otrzymane zasady tworzą z nieorganicznymi oraz  
z organicznymi kwasami addycyjne sole, na przy-  
kład haloidki, siarczany lub cytryniany.

Sole te mogą być przeprowadzane w inne sole.  
Przemianę przeprowadza się w znany sposób na  
przykład przez wymianę jonową.

Nowe związki pirymidynowe wytworzone sposo-  
bem według wynalazku wykazują dobrą rozpusz-  
czalność w wodzie i działają skutecznie przeciw ko-  
kcydiozie (Coccidiosis) bardzo rozpowszechnionej  
chorobie drobiu, która występuje w postaci cięż-  
kich infekcji jelitowych i często ma przebieg  
śmiertelny. Chorobę tę przypisuje się zakażeniu  
przez rozmaite Protozoa rodzaju Eimeria, jak na  
przykład Eimeria tenella. Zwalczanie tej choroby  
ma wielkie znaczenie dla hodowców drobiu i pro-  
ducentów jaj. Nowe związki pirymidynowe dają się  
stosować jako substancje biologicznie czynne w ce-  
lu profilaktyki, hamowania i leczenia kokcydiozy  
i mogą być podawane drobiowi, na przykład kurom  
lub indykom, wraz z obojętnym nośnikiem, nor-  
malnym pożywieniem lub wodą, do picia w ilość-  
ciach, działających profilaktycznie lub leczniczo.  
Nowe związki pirymidynowe przyspieszają wzrost  
drobiu i mogą być do tego celu stosowane.

Aby nowe związki pirymidynowe dostosować do  
podawania dla drobiu, miesza się je dokładnie po  
uprzednim subtelnym rozdrobnieniu z ciekłym lub  
sproszkowanym pokarmem, mieszanką pokarmową  
lub innym zwierzęcym produktem pokarmowym  
albo rozpuszcza się w wodzie do picia. Jako pokarm  
stosuje się handlową paszę dla zwierząt lub dro-  
biu. Dawki substancji biologicznie czynnej stoso-  
wane w profilaktyce i leczeniu kokcydiozy wynoszą  
zazwyczaj 0,0025—0,1% wagowych w stosunku do  
gotowego do spożycia pokarmu lub wody do picia  
lub innej cieczy. W szczególnych przypadkach może  
okazać się celowe stosowanie stężeń mniejszych  
lub większych od wyżej podanych granicznych  
wartości. Równomierne zmieszanie substancji bio-  
logicznie czynnej z paszą lub nośnikiem można ła-  
two osiągnąć znanymi metodami przez mieszanie,  
mielenie lub rozpylanie rozcieńczonych roztworów  
zwłaszcza wodnych, substancji biologicznie czyn-  
nej na substancję nośną lub pokarm.

Substancje biologicznie czynne mogą być również  
stosowane w postaci mieszanek wstępnych, które  
przed karmieniem należy rozcieńczyć zasadniczym  
pokarmem. Produkty stosowane jako mieszanki  
wstępne mogą zawierać substancję biologicznie  
czynną w stężeniach 5—95% wagowych, w szcze-  
gólności 10—25% wagowych. Jako substancje noś-  
nikowe dla tych mieszanek wstępnych mogą być  
stosowane na przykład wysuszone ziarna zbożowe,  
produkty uboczne przemysłu młynarskiego, zmie-  
lone makuchy, pozostałości podestylacyjne przemy-  
słu fermentacyjnego, subtelnie rozdrobnione ma-  
teriały mineralne, jak bentonit, ziemia okrzemko-  
wa, mielone skorupy ostryg oraz krzemionka. Do  
sporządzania mieszanek wstępnych stosuje się po-  
nadto tłuszcze, oleje, przeciwutleniacze i substan-  
cje powierzchniowo-czynne.

Nowe działające kokcydiostatycznie związki pi-  
rymidynowe podawane w paszy dla drobiu lub  
w płynie do picia powodują u już zarażonych zwie-  
rząt cofanie się infekcji lub całkowite wyleczenie,  
przy czym osiąga się równocześnie u drobiu znacz-  
ny przyrost wagi. Zadowalające wyniki leczenia  
osiąga się zazwyczaj przy stosowaniu 0,01—0,05%  
dodatku związku pirymidynowego do paszy lub  
płynu do picia. W przypadkach cięższych infekcji

można jednakże podwyższyć te dawki do około 0,1% w stosunku do wagi pokarmu lub wody do picia.

Aby skutecznie zapobiec występowaniu kokcydiozy u drobiu, wskazane jest podawanie związków pirymidynowych wytworzonych sposobem według wynalazku w ilościach profilaktycznych 0,0025—0,02% w stosunku do wagi pokarmu lub wody do picia.

Już bardzo małe stężenia związków pirymidynowych, a mianowicie począwszy od około 0,0025% wagowych w stosunku do wagi pokarmu, wywołują u drobiu wyraźne działanie przyspieszające wzrost. Stężenie związku czynnego powodujące przyspieszenie wzrostu zawarte jest normalnie w zakresie 0,0025—0,02% ciężaru pokarmu.

Razem z nowymi związkami pirymidynowymi mogą być również podawane w środkach pokarmowych i mieszankach paszowych inne substancje biologicznie czynne stosowane w weterynarii. Stwierdzono mianowicie, że otrzymane według wynalazku związki pirymidynowe przewyższają pod względem działania znane sulfonamidy, jak na przykład sulfochinoksalinę. Ten ostatni związek, który jest opisany w amerykańskim opisie patentowym nr 2,404,199, stosowany jest w dużym zakresie przy zapobieganiu i zwalczaniu kokcydiozy jelita ślepego i cienkiego u kur i indyków. Obecnie stwierdzono, że w przypadkach, w których dla zapobiegania śmiertelnie przebiegającym infekcjom, spowodowanym przez nieodporny na sulfochinoksalinę szczep *Eimeria tenella*, konieczny jest 0,025% dodatek sulfochinoksaliny do paszy lub wody, taki sam szczep *Eimeria tenella* może być równie skutecznie zwalczony przez łączne podawanie nie więcej niż około 0,03%, a zwłaszcza około 0,01% związków pirymidynowych i tylko 0,006% sulfochinoksaliny. Poddawane takiej kombinowanej terapii zwierzęta doświadczalne wykazywały znacznie mniejsze uszkodzenia jelita ślepego, niż zwierzęta porównawcze, którym, aby utrzymać je przy życiu podawano sulfochinoksalinę w ilości 0,025% w stosunku do paszy. Ponieważ jak wiadomo u szczepów *Eimeria tenella* rozwija się odporność na sulfochinoksalinę, leczenia za pomocą tej mieszaniny substancji biologicznie czynnych nie można było stosować już po kilku pokoleniach zwierząt doświadczalnych. Natomiast doświadczenia wykazały, że przy zastosowaniu otrzymanych według wynalazku związków pirymidynowych (jednakże bez sulfochinoksaliny) i użyciu jako zarazków chorobotwórczych oocytów z ptaków leczonych związkami pirymidynowymi, nie można było zaobserwować odporności pasożytów wobec związków pirymidynowych.

Zwykle dla wyrównania wzrostu pogłowia w czasie wychowu dodaje się do pokarmu dla drobiu lub mieszanki paszowej tiaminę (chlorowodorek witaminy B<sub>1</sub>). Jak wykazuje doświadczenie dodatek tiaminy do pokarmu dla drobiu ma ten skutek, że działanie znanych środków kokcydiostatycznych ulega osłabieniu. Stwierdzono obecnie, że działanie profilaktyczne i lecznicze nowych związków pirymidynowych wobec kokcydiozy w obecności normalnych ilości tiaminy w środkach pokarmowych

lub mieszankach pokarmowych nie ulega zahamowaniu.

Przykład I. 5,0 g 2,5-bis-(metoksymetylo)-4-aminopirymidyny i 20,0 g chloru  $\alpha$ -pikoliny ogrzewa się w ciągu 11 godzin na łaźni olejowej w temperaturze 120°C/15 mm Hg. Zestaloną masę ekstrahuje się jeszcze na gorąco 60 ml alkoholu izopropylowego. Wytrącające się po ochłodzeniu kryształy wydziela się przez odsączenie, przemywa mieszaniną octanu etylu i alkoholu izopropylowego (1:1) i suszy następnie w próżni. Białoszary rozpuszczony w 50 ml wody surowy produkt odbarwia się węglem aktywnym. Klarowny roztwór wodny zagęszcza się pod zmniejszonym ciśnieniem do objętości około 15 ml. Do gorącego jeszcze roztworu dodaje się alkoholu izopropylowego aż do zapoczątkowania krystalizacji. Otrzymuje się białe kryształy chlorowodoru bis-chloru 2,5-bis-(2-metylopi-  
rydyniometylo)-4-aminopirymidyny, które po przemyciu eterem i wysuszeniu w próżni topnieją z rozkładem w temperaturze 245—246°C.

W analogiczny sposób otrzymuje się następujące dalsze bis-czwartorzędowe związki pirymidynowe: chlorowodorek bis-chloru 2,5-bis-(3-metylopi-  
rydyniometylo)-4-aminopirymidyny, temperatura topnienia 238—239°C.

Wprowadzoną jako materiał wyjściowy 2,5-bis-(metoksymetylo)-4-aminopirymidynę otrzymuje się w następujący sposób:

Do roztworu 50,0 g metoksyacetonytrylu w 41 ml absolutnego alkoholu etylowego wprowadza się strumień suchego chlorowodoru aż do początku krystalizacji. Wytrącający się chlorowodorek metoksyacetaminoetyloeteru przemywa się po odsączeniu alkoholem do uwolnienia od kwasu solnego. Snieżnobiałe krystaliczne proszki topnieją w temperaturze 110°C z rozkładem. 60,0 g tego produktu przenosi się do 800 ml absolutnego alkoholu etylowego, który zawiera 45 g suchego amoniaku. Mieszaninę reakcyjną miesza się w ciągu 4 godzin w temperaturze pokojowej, przy czym substancja przechodzi stopniowo do roztworu. Po zagęszczeniu ciśnieniem do objętości około 100 ml destylację się przerywa. Oddziela się wytrącony chlorek amonowy i zagęszcza mieszaninę reakcyjną do suchości w wyżej podanych warunkach. Wytrącający się oleisty chlorowodorek metoksyacetamidyny krystalizuje w temperaturze —10°C z mieszaniny octanu etylowego i alkoholu izopropylowego (1:1). Białe higroskopijne kryształy topnieją po wysuszeniu w próżni w temperaturze 65°C.

W ciągu 15 minut sprowadza się kolejno do roztworu 8,0 g metalicznego sodu w 300 ml bezwodnego alkoholu izopropylowego, 46,0 g chlorowodoru metoksyacetamidyny i w końcu 43,8 g  $\alpha$ -metoksymetyleno- $\beta$ -metoksypropionitrylu. Mieszaninę reakcyjną ogrzewa się 2,5 godziny pod chłodnicą zwrotną i oddziela wytrącającą się przy ochłodzeniu sól kuchenną. Przesącz zagęszcza się w temperaturze łaźni 40°C pod zmniejszonym ciśnieniem. Wytrącony krystaliczny produkt rozpuszcza się w 175 ml wody i następnie po dodaniu 45,5 ml 33-procentowego ługu sodowego ogrzewa ten roztwór do wrzenia w ciągu 1,5 godziny pod chłodnicą zwrotną. Ochłodzony roztwór ekstrahuje się następ-

nie dokładnie chlorkiem metylowym. Eluat wysuszony siarczanem sodowym odparowuje się, krystaliczną pozostałość oczyszcza przez destylację pod zmniejszonym ciśnieniem. 2,5-bis-(metoksymetylo)-4-aminopirymidyna wrze w temperaturze 140°C/0,4 mm Hg. Produkt przekrystalizowany z mieszaniny octanu etylowego i eteru naftowego tworzy bezbarwne graniastosłupy o temperaturze topnienia 86–88°C.

Przykład II. Sporządza się zawiesinę 2,3 g chlorowodoru 2-metoksymetylo-4-amino-5-chlorometylopirymidyny i 5,0 ml 2-metylo-5-etylopirydyny (aldehydokolidyny) w 30 ml bezwodnego dwumetyloformamidu. Mieszaninę tę ogrzewa się w ciągu 3–5 godzin w temperaturze 80°C. Substancje stałe przechodzą do roztworu i wytrąca się sól czwartorzędowa. Po ochłodzeniu mieszaninę reakcyjną rozcieńcza się 50 ml alkoholu izopropylowego i przemywa odsączoną krystaliczną sól czwartorzędową mieszaniną octanu etylowego i alkoholu izopropylowego. Surowy produkt dla oczyszczenia rozpuszcza się w około 10 ml wody, odbarwia roztwór węglem aktywnym i do wodnego klarownego roztworu dodaje alkoholu izopropylowego. Wytrącające się kryształy przemywa się najpierw alkoholem, następnie eterem i suszy w próżni. Otrzymany chlorowodorek chlorku 2-metoksymetylo-4-amino-5-(2-metylo-5-etylopirydyniometylo)-pirymidyny tworzy higroskopijne, śnieżnobiałe kryształy, o temperaturze topnienia 230–232°C (rozkład).

W analogiczny sposób otrzymuje się następujące dalsze związki pirymidynowe: chlorowodorek chlorku 2-metoksymetylo-4-amino-5-(4-acetylopirydyniometylo)-pirymidyny, o temperaturze topnienia 208–210°C, chlorowodorek chlorku 2-metoksymetylo-4-amino-5-(chinolinometylo)-pirymidyny, o temperaturze topnienia 222–223°C.

Stosowaną jako materiał wyjściowy 2-metoksymetylo-4-amino-5-chlorometylopirymidynę otrzymuje się przez selektywną chlorolizę 2,5-bis-(metoksymetylo)-4-aminopirymidyny w następujący sposób:

Do ogrzewanej łaźni olejowej do temperatury 100°C mieszaniny 50,0 g 2,5-bis-(metoksymetylo)-4-aminopirymidyny w 250 ml alkoholu n-butyłowego wprowadza się suchy chlorowódor. Po około 2 godzinach rozpoczynają się wytrącać białe kryształy. Po upływie 4–5 godzin cała mieszanina reakcyjna wykrystalizuje. Następnie przerywa się ogrzewanie i w ciągu dalszych 4–8 godzin wprowadza się gazowy chlorowódor. Po zarobieniu z 250 ml eteru odsącza się wytrącone kryształy, przemywa kolejno 100 ml alkoholu izopropylowego i 100 ml eteru. Czysty chlorowodorek 2-metoksymetylo-4-amino-5-chlorometylopirymidyny tworzy śnieżnobiałe kryształy, o temperaturze topnienia 201–202°C (rozkład).

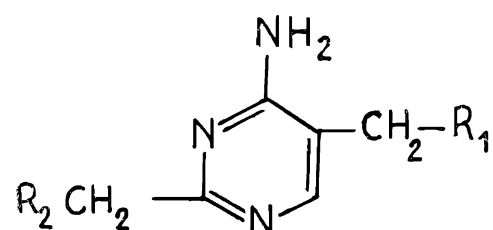
Wydajność można podwyższyć o ile do ługu macierzystego wprowadza się gazowy chlorowódor i wytrącony związek pirymidynowy wydziela się w analogiczny sposób.

#### Zastrzeżenia patentowe

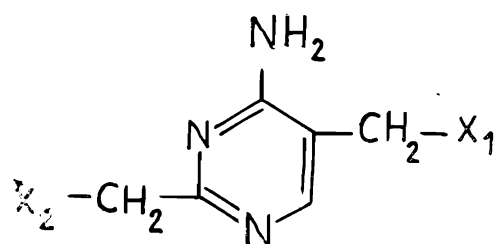
1. Sposób wytwarzania związków pirymidynowych o ogólnym wzorze 1, w którym  $R_1$  ozna-

cza wodór, grupę alkoksylową, hydroksylową, chlorowec lub zawierającą azot resztę heterocykliczną, a  $R_2$  — grupę alkoksylową, hydroksylową, chlorowec albo zawierającą azot resztę heterocykliczną, przy czym co najmniej jedna z reszt  $R_1$  i  $R_2$  stanowi resztę heterocykliczną zawierającą azot, **znamienny tym**, że związek o ogólnym wzorze 2, w którym  $X_1$  oznacza wodór, grupę hydroksylową, alkoksylową, albo chlorowec, a  $X_2$  — grupę hydroksylową, alkoksylową lub chlorowec, przy czym co najmniej jedną z reszt  $X_1$  i  $X_2$  stanowi grupa alkoksylowa lub chlorowec, albo sól tego związku, kondensuje się ze związkiem heterocyklicznym, zawierającym azot, lub z solą takiego związku heterocyklicznego, a otrzymaną sól ewentualnie przeprowadza się w inną sól.

2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że kondensację prowadzi się w polarnym, obojętnym rozpuszczalniku takim jak nitrometan, acetonitryl, a zwłaszcza w dwumetyloformamidzie.
3. Sposób według zastrz. 1 i 2, **znamienny tym**, że kondensację prowadzi się w temperaturach 20–120°C.
4. Sposób według zastrz. 1 i 2, **znamienny tym**, że zawierający azot związek heterocykliczny albo sól tego związku kondensuje się z 2,5-bis-(metoksymetylo)-4-aminopirymidyną, lub jej solą.
5. Sposób według zastrz. 1 i 2, **znamienny tym**, że zawierający azot związek heterocykliczny lub sól tego związku kondensuje się z 2,4-bis-(chlorowcometylo)-4-aminopirymidyną lub jej solą.
6. Sposób według zastrz. 1 i 2, **znamienny tym**, że zawierający azot związek heterocykliczny lub sól tego związku kondensuje się z 2-metoksymetylo-4-amino-5-chlorowcometylo-pirymidyną.
7. Sposób według zastrz. 1 i 2, **znamienny tym**, że zawierający azot związek heterocykliczny albo sól tego związku kondensuje się z 2-metoksymetylo-4-amino-5-metylo-pirymidyną lub jej solą.
8. Sposób według zastrz. 1 i 2, **znamienny tym**, że zawierający azot związek heterocykliczny albo sól tego związku kondensuje się z 2-metoksymetylo-4-amino-5-hydroksy-metylo-pirymidyną lub jej solą.
9. Sposób według zastrz. 1 i 2, **znamienny tym**, że zawierający azot związek heterocykliczny lub sól tego związku kondensuje się z 2-metoksymetylo-4-amino-5-alkoksy-metylo-pirymidyną lub jej solą.
10. Sposób według zastrz. 1–9, **znamienny tym**, że jako składniki kondensacji stosuje się 2-metylopirydynę, 3-metylopirydynę, 4-metylopirydynę, 4-acetylopirydynę, 2-metylo-5-etylopirydynę, albo chinolinę, lub sole tych związków.



Wzór 1



Wzór 2