

25 MAY 1971



389955

P.- 47.588

2285 S/RAP

SECCION TECNICA

CLASIFICACION I.P.C

CLASE C07 A61

SUBCLASE D H

A01
N

Memoria descriptiva

para solicitar PATENTE DE INVENCION en ESPAÑA por 20 años

a nombre de STAMICARBON N.V.

entidad / ~~de nacionalidad~~ holandesa

con domicilio en van der Maesenstraat 2, Heerlen, Holanda,

por: "UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE PIRIDINAS C-SUSTITUIDAS Y/O PIRIDINAS HIDROGENADAS C-SUSTITUIDAS"

(Clase Internacional C07d)

18.5.71



Esta Invención se refiere a un procedimiento para la preparación de una piridina C-sustituída, o una piridina hidrogenada C-sustituída, o una mezcla de las mismas. Las piridinas C-sustituídas y las piridinas hidrogenadas C-sustituídas son, entre otras cosas, de interés para la preparación de productos farmacéuticos e insecticidas.

Pueden convertirse γ -cianocetonas, en piridinas C-sustituídas bajo condiciones de deshidrogenación, a temperatura elevada, con ayuda de un catalizador de deshidrogenación. Así, el 4-metil-5-oxoheptano-nitrilo, puede convertirse por éste método en 2-etil-3-metilpiridina. Sin embargo, con tales procedimientos se obtiene un rendimiento muy bajo del producto de reacción deseado; por ejemplo, en dicha preparación de 2-etil-3-metilpiridina, solamente se obtiene un rendimiento del 10%.

En un procedimiento alternativo de hidrogenación en etanol, con un catalizador de níquel Raney, de 5-oxohexano-nitrilo para obtener 2-metil-piperidina, se obtiene un rendimiento de 85%. Sin embargo una desventaja de este procedimiento es que el consumo de catalizador es alto, y al término de la hidrogenación es necesario un tratamiento adicional para recuperar el catalizador y el disolvente.

La Invención proporciona un procedimiento para la preparación de piridinas C-sustituídas y/o piridinas hidrogenadas C-sustituídas, que comprende poner en contacto una γ -cianocetona en estado gaseoso y en presencia de hidrógeno, con un sistema catalítico que contiene un metal o un compuesto de un metal del grupo 8º o el primer



28.5.71

389955

subgrupo del Sistema Periódico de los Elementos, según Mendeleev, y recuperar la piridina C-sustituída y/o la piridina hidrogenada C-sustituída, de la mezcla de reacción obtenida.

5 Ejemplos de γ -cianocetonas que pueden emplearse en el procedimiento de la Invención, incluyen 5-oxohexanonitrilo, 5-oxoheptanonitrilo, 4-metil-5-oxohexanonitrilo, 2-(β -ciano-etil)-ciclohexanona, 4-fenil-5-oxohexanonitrilo y 4-metil-5-oxoheptanonitrilo.

10 La temperatura de reacción puede estar comprendida dentro de límites amplios, por ejemplo, entre 100 y 750°C, preferiblemente entre 125 y 450°C.

15 La proporción entre productos hidrogenados y no hidrogenados en la mezcla de reacción obtenida según la Invención, depende de la temperatura a la que se lleva a cabo la reacción. A igualdad de otras condiciones, cuanto más elevada es la temperatura de reacción, menor es la proporción de producto hidrogenado a producto no hidrogenado. Otros factores pueden afectar también la proporción

20 de ácido, por ejemplo el material de partida particular utilizado, y el catalizador. Por ejemplo, con un catalizador de cobre se forma más producto hidrogenado que con un catalizador de un metal del grupo del platino.

25 La proporción entre la proporción de hidrógeno y las γ -cianocetonas de partida puede ser tal que, se emplee un ligero exceso de hidrógeno, además del hidrógeno que pueda consumirse en la reacción, para la formación de producto hidrogenado, por ejemplo un exceso de 0,2 moles de hidrógeno por mol de γ -cianocetona. Sin embargo un mayor exceso de hidrógeno prolonga la vida útil del

30 catalizador y el hidrógeno en exceso puede ser separado

18.5.71



389955

fácilmente de los productos de reacción obtenidos, y recircularse, y se prefiere utilizar un exceso de más de 0,2 moles de hidrógeno por mol de γ -cianocetona. Puede encontrarse presente en la mezcla de reacción un gas inerte, por ejemplo, nitrógeno.

5

Los catalizadores utilizados en la reacción son, preferiblemente, catalizadores soportados, por ejemplo catalizadores soportados sobre gel de sílice, óxido de aluminio, óxido de magnesio o una mezcla de dos o más de los mismos. Un sistema catalítico preferido es un metal del grupo del platino, por ejemplo paladio, sobre óxido de aluminio como portador. La reacción puede ser efectuada en un lecho fijo o móvil, por ejemplo, fluidizado. El consumo de catalizador en el procedimiento conforme a la Invención, es bajo debido a que puede mantenerse una actividad alta durante largo tiempo. La velocidad espacial, expresada en gramos de γ -cianocetona por mililitro de catalizador, por hora, puede estar comprendida dentro de amplios límites. Puede conseguirse una conversión completa de la γ -cianocetona y un buen rendimiento, con una velocidad espacial de 0,01 a 2 g. de γ -cianocetona por mililitro de catalizador, por hora.

10

15

20

El procedimiento puede llevarse a cabo, preferiblemente a presión atmosférica.

25

Se proporcionan los siguientes Ejemplos de la Invención:

Ejemplos I a III

Una mezcla gaseosa de 5-oxohexanonitrilo e hidrógeno, obtenida por evaporación de 5-oxohexanonitri-

30

18.5.71

389955

28



lo líquido y en mezcla con hidrógeno, se hizo pasar en sentido descendente a través de un reactor tubular vertical de 25 milímetros de diámetro y 200 milímetros de longitud, provisto de una camisa de calefacción. El catalizador presente en dicho reactor comprendía 10% en peso de níquel sobre sílica-gel, tenía una densidad aparente de 0,6 gramos por mililitro, y se había tratado previamente con hidrógeno a 450°C durante 90 horas. La mezcla de reacción gaseosa obtenida, se condujo, seguidamente, a través de un recipiente de condensación enfriado con hielo, y se condensó en él. Después de un periodo de trabajo de 20, 20 y 31 horas, respectivamente, se midieron bajo condiciones constantes, durante 1 hora, el 5-oxohexanonitrilo hecho pasar y la cantidad de producto de reacción obtenido. La cantidad de 5-oxohexanonitrilo hecho pasar se determinó midiendo la pérdida de peso del 5-oxohexanonitrilo líquido. La cantidad de producto de reacción obtenido se determinó recogiendo el producto del recipiente colector, en un recipiente colector vacío, enfriado con hielo, y midiendo el aumento de peso. El producto de reacción recogido se analizó por cromatografía de gas.

Los resultados están resumidos en la Tabla 1.

25

12.7.73

18.5.71

25 M



380055

Tabla 1

Ejemplo	I	II	III
Tiempo de trabajo en horas	20	28	31
Temperatura de la mezcla gaseosa en °C medida en un punto aprox.			
1 milímetro por encima del lecho de catalizador	150	155	155
Temperatura más alta del lecho de catalizador en °C	172	198	195
Velocidad espacial en gramos de 5-oxohexanonitrilo por mililitro de catalizador por hora	0,32	0,24	0,26
Moles de hidrógeno por mol de 5-oxohexanonitrilo en la mezcla gaseosa	9	12,5	10
Conversión de 5-oxohexanonitrilo en %	100	100	100
Rendimiento de α -pipecolina en %	41	83	90
Rendimiento de α -metiltetrahidropiridina + α -picolina en %	51	15	4
Rendimiento total en %	92	98	94

389955

28

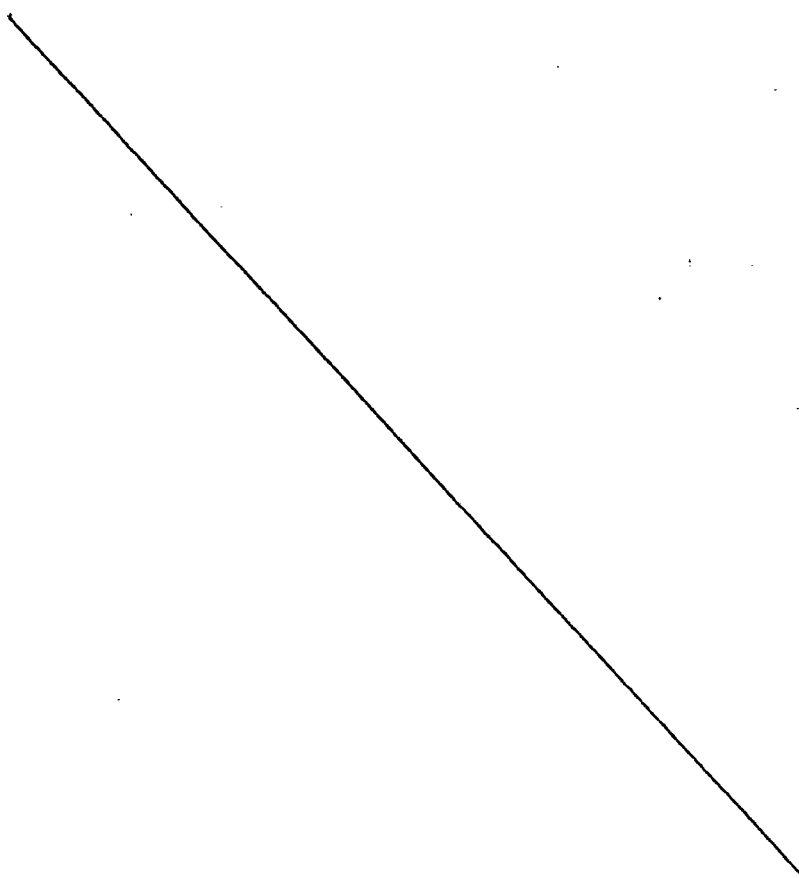


Ejemplos IV a X

Una mezcla gaseosa de 5-oxohexanonitrilo e hidrógeno, se hizo pasar durante 505 horas sobre un catalizador constituido por paladio sobre óxido de aluminio (0,5 % en peso de paladio, peso en masa 1 gramo por mililitro), que había sido tratado previamente durante 2 horas, con hidrógeno, a 230°C. Las condiciones de reacción y la determinación del producto fueron como en los Ejemplos I a III.

Los resultados están resumidos en la Tabla

2.



10

15

20

25

12.7.73

389955



Tabla 2

Ejemplo	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
Tiempo de trabajo en horas	21	26	45	50	69	408	504
Temperatura de la mezcla gaseosa en °C, medida en un punto aprox. 1 milímetro por encima del lecho de catalizador	230	230	230	230	230	240	240
Temperatura más alta del lecho de catalizador, en °C	229	230	231	228	230	239	241
Velocidad espacial en gramos de 5-oxohexanonitrilo por mililitro de catalizador, por hora	0,27	0,096	0,15	0,14	0,16	0,14	0,14
Moles de hidrógeno por mol de 5-oxohexanonitrilo en la mezcla gaseosa	5	15	10	10	4,5	5	5
Conversión de 5-oxohexanonitrilo en %	99	100	100	100	100	97	93
Rendimiento de α -pípecolina en %	14	21	16	20	12	5	5
Rendimiento de α -picolina en %	82	70	75	73	78	87	86
Rendimiento total en %	96	91	91	93	90	92	91

389955

28



Ejemplos XI a XIII

Una mezcla gaseosa de 5-oxohexanonitrilo e hidrógeno, se hizo pasar durante 20,5 horas sobre un catalizador constituido por paladio sobre óxido de aluminio (peso aparente 1 gramo por mililitro, 0,5 % en peso de paladio), que había sido tratado previamente durante 30 minutos, con hidrógeno a 230°C. Las condiciones de reacción fueron como en los Ejemplos I a III. Después de un tiempo de trabajo de 16,5, 18 y 19,5 horas, respectivamente, se llevaron a cabo medidas durante 1 hora, bajo condiciones constantes, como en los Ejemplos I a III. La proporción molar de hidrógeno a 5-oxohexanonitrilo se hizo variar, reemplazando parte del hidrógeno por nitrógeno. Los resultados están resumidos en la Tabla 3.

5
10
15

20

25

12.7.73

Tabla 3

Ejemplo	XI	XII	XIII
Tiempo de trabajo en horas	16,5	18	19,5
Temperatura de la mezcla gaseosa en °C, medida en un punto aprox. 1 milímetro por encima del lecho de catalizador	230	230	230
Velocidad espacial en gramos de 5-oxohexanonitrilo por mililitro de catalizador, por hora	0,145	0,145	0,145
Moles de hidrógeno por mol de 5-oxohexanonitrilo	5	1,25	0,5
Moles de nitrógeno por mol de 5-oxohexanonitrilo	0	3,75	4,5
Conversión de 5-oxohexanonitrilo en %	100	99	99
Rendimiento de α -pípecolina en %	8		
Rendimiento de α -picolina en %	81	85	83

389955



12 73



389955

Ejemplo XIV

Una mezcla gaseosa de 5-oxohexanonitrilo e hidrógeno, se hizo pasar durante 3 horas, sobre un catalizador constituido por cobre sobre óxido de magnesio (38% en peso de cobre, peso aparente 0,82 gramos por mililitro), que había sido tratado previamente con hidrógeno a 300°C, durante 16 horas.

Se emplearon 5 moles de hidrógeno por mol de 5-oxohexanonitrilo.

La velocidad espacial fué de 0,14 gramos de 5-oxohexanonitrilo por mililitro de catalizador por hora, y la conversión del 5-oxohexanonitrilo fué del 100%. Después de un tiempo de trabajo de 2 horas, se midieron la cantidad de 5-oxohexanonitrilo hecho pasar y la cantidad de producto de reacción, bajo condiciones constantes, durante 1 hora. La temperatura de la mezcla gaseosa, medida en un punto aproximadamente 1 milímetro por encima del lecho de catalizador, fué de 230°C y la temperatura más alta del lecho de catalizador fué de 245°C. El producto de reacción se analizó por cromatografía de gas. Del 5-oxohexanonitrilo, el 89% fué convertido en α -picolina, 2% en piridina, 1% en α -metiltetrahidropiridina y 2% en α -picolina.

Ejemplo XV

Una mezcla constituida por 95% en peso de 4-metil-5-oxohexanonitrilo y 5% en peso de 5-oxoheptanonitrilo, en estado gaseoso y en presencia de hidrógeno, se hizo pasar durante 3 horas sobre un catalizador que comprendía níquel sobre gel de silica (30% en peso de



MAY. 1971

389955

5

níquel, peso aparente 0,48 gramos por mililitro), que había sido tratado previamente con hidrógeno a 500°C, durante 24 horas, y que se diluyó con 2 partes en peso de material inerte, por parte en peso. Se emplearon 18 moles de hidrógeno por mol de γ -cianocetona. La velocidad espacial fué de 0,49 gramos de γ -cianocetona por mililitro de catalizador, por hora, y la conversión de la γ -cianocetona fué del 100%.

10

Después de un tiempo de trabajo de 2 horas, la cantidad de γ -cianocetona hecha pasar y la cantidad de producto de reacción, fueron medidas bajo condiciones constantes, durante 1 hora. La temperatura de la mezcla gaseosa, medida en un punto aproximadamente 1 milímetro por encima del lecho de catalizador, fué de unos 170°C, y la temperatura más alta del lecho de catalizador fué de unos 170°C.

15

20

El producto de reacción fué analizado por cromatografía de gas. El 73% del material de partida fué convertido en 2,3-dimetilpiperidina, el 4% en 2-etilpiperidina, el 6% en 2,3-dimetilpiridina y el 1% en 2-etilpiridina.

Ejemplo XVI

25

De la misma forma que en los ejemplos anteriores, una mezcla, constituida por 89% en peso de 4-metil-5-oxohexanonitrilo y 11% en peso de 5-oxoheptanonitrilo, en estado gaseoso, fué hecha pasar durante 4 horas en presencia de hidrógeno, sobre un catalizador que comprendía paladio sobre óxido de aluminio (0,5 % en peso de paladio, peso aparente 1 gramo por mililitro), que ha-

30

18.5.71

25



389955

bía sido tratado previamente durante 16 horas, con hidrógeno, a 250°C. La temperatura del lecho catalítico fué de 247°C, y se emplearon 13 moles de hidrógeno por mol de γ -cianocetona. La velocidad espacial fué de 0,11 gramos de γ -cianocetona por mililitro de catalizador, por hora, y la conversión fué del 100%.

Después de un tiempo de trabajo de 2 horas, se midieron durante 2 horas bajo condiciones constantes, la cantidad de γ -cianocetona hecha pasar y la cantidad de producto de reacción.

El producto de reacción fué analizado por cromatografía de gas y espectrometría de masas. El 82% del material de partida se convirtió en 2,3-dimetilpiridina, el 8% en 2-etilpiridina y el 4% en 2,3-dimetilpiperidina.

Ejemplo XVII

De la misma forma que en los ejemplos anteriores, se hizo pasar 2-(β -cianoetil)-ciclohexanona, en estado gaseoso, durante 7 horas, en presencia de hidrógeno, sobre un catalizador que comprendía paladio sobre óxido de aluminio (0,5 % en peso de paladio, peso aparente 1 gramo por mililitro), que había sido tratado previamente con hidrógeno a 250°C, durante 16 horas. La temperatura del lecho catalítico fué de 250°C y se emplearon 12 moles de hidrógeno por mol de γ -cianocetona. La velocidad espacial fué de 0,13 gramos de 2-(β -cianoetil)-ciclohexanona, por mililitro de catalizador, por hora, y la conversión fué del 100%.

Después de un tiempo de trabajo de 3 ho-



MAY. 1971

389955

ras, se midieron durante 4 horas, bajo condiciones constantes, la cantidad de γ -cianocetona hecha pasar y la cantidad de producto de reacción.

5 El producto de reacción fué analizado por cromatografía de gas y espectrometría de masa. El 43% del material de partida se convirtió en quinoleína, el 44% en 5,6,7,8-tetrahidroquinoleína, el 8% en 1,2,3,4-tetrahidroquinoleína y el 1% en decahidroquinoleína.

10 Esta solicitud que corresponde a la presentada en Holanda el día 8 de Abril de 1970, bajo el Nº 700 4993 se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

REIVINDICACIONES

15 Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los siguientes:

20 1.- Un procedimiento para la preparación de piridinas C-sustituídas y/o piridinas hidrogenadas C-sustituídas, que comprende poner en contacto una γ -cianocetona en estado gaseoso y en presencia de hidrógeno con un sistema de catalizador que consta de un metal o de un compuesto de un metal del 8º grupo o el primer subgrupo del Sistema Periódico de los Elementos según Mendeleev, y recuperar la piridina C-sustituída y/o la piridina hidrogenada C-sustituída de la mezcla de reacción obtenida.

25 2.- Un procedimiento según la reivindicación 1, el cual se efectua a una temperatura desde de

30 18.5.71



MAY. 1971

389955

100 a 750°C.

3.- Un procedimiento según la reivindicación 2, el cual se efectúa a una temperatura desde de 125 a 450°C.

5

4.- Un procedimiento según alguna de las reivindicaciones 1 a 3, en el cual el hidrógeno está presente en una proporción de por lo menos 0,2 moles de hidrógeno por mol del material de partida de γ -cianocetona, en exceso sobre el hidrógeno consumido en la reacción.

10

5.- Un procedimiento de acuerdo con alguna de las reivindicaciones 1 a 4, en el cual el sistema de catalizador comprende un metal del grupo de platino sobre óxido de aluminio como portador.

15

6.- Un procedimiento de acuerdo con alguna de las reivindicaciones 1 a 5, en el cual se usa una velocidad espacial de 0,01 a 2 g. de γ -cianocetona por mililitro de catalizador por hora.

20

7.- Un procedimiento según alguna de las reivindicaciones 1 a 6, el cual se efectúa a la presión atmosférica.

8.- UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE PIRIDINAS C-SUSTITUIDAS Y/O PIRIDINAS HIDROGENADAS C-SUSTITUIDAS.

25

Tal y como se ha descrito en la Memoria

18.5.71



25 MAY. 1971

389955

que antecede, representado en los dibujos que se acompañan y con los fines que se han especificado.

Esta Memoria consta de dieciseis hojas escritas a máquina por una sola cara.

5

Madrid, 25 MAY. 1971

P.A.

Alberio de Elorza
Per Ferrer

18.5.71

f.b.

- 16 -