

MINISTERIO DE INDUSTRIA
REGISTRU DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL



ESPAÑA



19	ES	11	NÚMERO	10	AI
		21			
		22	FECHA DE PRESENTACION		
			27.3.76		

P.- 62.472
HA Patente
OZ 75032
Dr.Lg/Ro

PATENTE DE INVENCION

30	PRIORIDADES:	32	FECHA	33	PAIS
31	NUMERO				
	P 25 14 004.9		29.3.75		Rep.Fed.AL.

47	FECHA DE PUBLICIDAD	51	CLASIFICACION INTERNACIONAL	62	PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
			C07D		

54	TITULO DE LA INVENCION
	"PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE 3-METILPIPERIDINA"

71	SOLICITANTE (S)
	DYNAMIT NOBEL AKTIENGESELLSCHAFT

	DOMICILIO DEL SOLICITANTE
	521 Troisdorf, Bez. Köln, República Federal Alemana

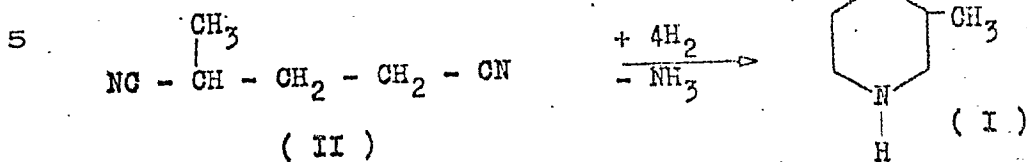
72	INVENTOR (ES)
	Dr. Helmut aus der Fünten, Dr. Hermann Richtzenhain, Dr. Wilhelm Vogt y Dr. Gerhard Bier

73	TITULAR (ES)

74	REPRESENTANTE
	D. FERNANDO DE ELZABURU MARQUEZ



1 La invención se refiere a un procedimiento para la preparación de 3-metilpiperidina por hidrogenación catalítica de dinitrilo de ácido 2-metilglutárico en fase líquida.



10 La 3-metilpiperidina (I) puede ser obtenida por hidrogenación de β -picolina. (J. Amer. Chem. Soc., 49 (1927), 2837). No obstante, también se obtiene (I) a partir de dinitrilo de ácido 2-metilglutárico (II), que es obtenible a partir de dinitrilo de ácido 2-metilglutárico por hi
15 drogenación del doble enlace, y éste puede ser obtenido a su vez a partir de acilonitrilo por dimerización.

También se obtiene I a partir de II por reducción con sodio en etanol (Monatshefte für Chemie 23, (1902) 878, 883) o butanol (Zhur. Obshchei Khim. 24, (1954) 291 - 298; 20 C.A. 49 (1955) 4643, 8109). En el último caso se forman 21% de I junto a 68% de 2-metil-1,5-diaminopentano.

Según otra síntesis, se cicliza primero II con amida de sodio, con un rendimiento de 70%, para formar el derivado de glutarimidina, y éste se reduce para formar I con 25 sodio en alcohol (Bull. Chem. Soc. Japan 35, (1962) 1438-1443; Patente Japonesa 14 140/65).

Estas síntesis no son adecuadas para una preparación técnica de I a causa de los malos rendimientos o a causa del elevado consumo de sodio o de amida de sodio.

30 Las hidrogenaciones catalíticas conocidas de II



1 (DOS 1 543 793; patente francesa 1 530 809; memoria de pa-
tente de los Estados Unidos 2 405 948) conducen a 2-metil-
1,5-diaminopentano con rendimientos elevados de 60 a 90%,
formándose hasta 18% de 3-metilpiperidina.

5 Las hidrogenaciones conocidas se llevaron a cabo
con catalizadores de cobalto. Se citaron asimismo cataliza-
dores de níquel y de rutenio, sin evidencia experimental.

10 Para la elevación del rendimiento de 2-metil-1,5-
diaminopentano, en el caso de esta hidrogenación catalítica
con catalizadores de cobalto, son eficaces adiciones tales
como amoníaco o aminas alifáticas terciarias con 3 a 5 áto-
mos de carbono por molécula, o estas sustancias conjuntamen-
te con alcoholes con 1 a 12 átomos de carbono por molécula
como disolvente.

15 En contra de los conocimientos actuales, los soli-
citantes han hecho la sorprendente comprobación de que en
el caso de la utilización de catalizadores de níquel, tales
como níquel finamente dividido, por ejemplo níquel Raney, o
de níquel dispuesto sobre soportes, predomina fuertemente
20 la formación de 3-metilpiperidina, y de que se reprime casi
totalmente la formación del 2-metil-1,5-diaminopentano que
era de esperar normalmente.

25 Incluso una adición de cantidades considerables
de sustancias tales como por ejemplo amoníaco, que favorecen
la formación de la diamina lineal, no impiden la formación
casi exclusiva de 3-metilpiperidina.

30 Por consiguiente, es objeto de la invención un
procedimiento para la preparación de 3-metilpiperidina, que
está caracterizado porque se hidrogena dinitrilo de ácido
2-metilglutárico mediante hidrógeno a presión, en presencia



1 de un catalizador de níquel.

Las investigaciones experimentales dieron sorprendentemente por resultado en particular lo siguiente: Se obtuvo, como se indica en el ejemplo 1, con catalizadores comerciales de cobalto, tales como RCH 45/20 de la firma
5 Hoechst AG, o 0127 T de la firma Harshaw Chem. BV, de Meern/Holanda, en la hidrogenación de II en amoníaco líquido, 2-metil-1,5-diaminopentano con rendimientos de hasta 90% de la teoría. Después de cambiar el catalizador de cobalto por
10 catalizadores con soporte que contenían níquel, tales como RCH 55/10 (Hoechst AG) o 3250 T (Harshaw), con una forma de trabajo totalmente análoga se obtuvo I como producto principal con un rendimiento de hasta 90%. La preparación de I no está limitada a la utilización de catalizadores con soporte
15 o a un modo de trabajo continuo. Se hace posible también en el caso de la hidrogenación discontinua con, por ejemplo, un catalizador de níquel Raney.

La hidrogenación de II se realiza en fase líquida, en presencia de sustancias hidrófilas, como disolventes o
20 como diluyentes.

El procedimiento puede ser llevado a cabo ventajosamente con utilización de amoníaco líquido como diluyente. Sin embargo, la formación de I no está unida a la presencia de amoníaco. Cantidades comparables de I se obtienen también
25 con mezclas de amoníaco con alcoholes alifáticos o cicloalifáticos con desde 1 hasta aproximadamente 8 átomos de carbono, tales como metanol, etanol, propanol, isopropanol, butanol, hexanol, ciclohexanol y similares. La hidrogenación de II a I es realizable también en disolventes no alcohólicos, tales como ciclohexano, dioxano, tetrahidrofurano y éter.
30



1 Por lo general, al diluyente se le exige el requisito de que pueda actuar por lo menos como disolvente de I formado. También el I propiamente dicho puede ser utilizado como medio de reacción en la hidrogenación.

5 La presencia por ejemplo, de amoníaco, aminas alifáticas terciarias, así como eventualmente de hidróxidos de metales alcalinos y/o alcalinotérreos, no es indispensablemente necesaria, pero es ventajosa para reducir o evitar la formación indeseada de subproductos de elevado punto de ebullición, por ejemplo, de aminas secundarias y terciarias condensadas.

10 La cantidad de diluyente no es crítica. Convenientemente se utilizan proporciones en volumen de amoníaco o de otros diluyentes a nitrilo de 1: 0,01 hasta 1: 10, de preferencia 1 : 0,1 hasta 1 : 1.

15 Los catalizadores utilizados para la hidrogenación son por ejemplo catalizadores comerciales de níquel, tales como por ejemplo RGH 55/10 TS de la firma F.W.Hoechst, G49A de la firma Girdler-Südchemie Kat. GmbH, Ni 0104 P o 20 3250 T de la firma Harshaw Chemie B.V. Estos son catalizadores sobre soporte a base de tierra de infusorios o de óxido de aluminio, mezclado con activadores especiales. Junto a ello es también posible la utilización de catalizadores metálicos puros, tales como por ejemplo níquel Raney. La cantidad de catalizador no es de una importancia decisiva para 25 el curso de la reacción. Sólo tiene que estar presente una cantidad suficientemente grande para mantener en actividad la reducción. Esta cantidad está en el orden de magnitud de las cantidades utilizadas de un modo habitual en el caso de 30 hidrogenaciones de compuestos nitrílicos, por consiguiente,



1 por lo general entre 0,5 y 10% en peso referido al dinitrilo.

El procedimiento puede ser llevado a cabo de modo discontinuo o también continuo. En el caso de la hidrogenación discontinua, el catalizador se utiliza de preferencia en forma pulverizada. Después de la separación por filtración de la solución de reacción, el catalizador es utilizab-
5 le para otros ciclos de hidrogenación. En el caso de la hidrogenación continua en fase líquida, en la fase de colas o según el procedimiento de rociado, el catalizador adecuadamente conformado se dispone como lecho sólido en el reactor.
10

La hidrogenación de II a I se realiza en el intervalo entre 80°C y 200°C, de preferencia de 75 a 150°C, y a presiones de hasta 500 atmósferas, de preferencia entre 50 y 200 atmósferas.

15 El procedimiento continuo puede ser mantenido en funcionamiento durante largo tiempo, con elevado rendimiento de 3-metilpiperidina. El amoníaco se separa del producto de reacción por destilación, e independientemente de pequeñas cantidades de I contenidas en el mismo, es devuelto al
20 proceso.

La 3-metilpiperidina encuentra utilización como acelerante de vulcanización y como aditivo a aceites lubricantes. Además es producto intermedio para la preparación de ácido nicotínico, que es de importancia como medicamento y como aditivo para piensos.
25

Los siguientes ejemplos ilustran más detalladamente la presente invención.

Ejemplo 1 (Ejemplo de comparación):

30 Un tubo a presión, dispuesto verticalmente, de 0,5 litros de



1 capacidad, lleno con 0,3 litros (280 g) de catalizador de
cobalto del tipo RCH 45/20 Co, en tabletas de 5 x 6 mm (fa
5 bricante Farbwerke Hoechst), después del desplazamiento del
aire por nitrógeno, se lleva a una presión de 400 atmósfe-
ras con hidrógeno gaseoso. Después se introducen en el tubo
desde abajo, 70 ml por hora de dinitrilo de ácido 2-metil-
glutárico y 720 ml de amoníaco líquido, manteniéndose una
temperatura de 110°C. Por reemplazamiento simultáneo del hi
drógeno consumido, se mantiene una presión de 400 atmósfe-
10 ras. Para la eliminación del calor de reacción se hace cir-
cular hidrógeno por el circuito. La mezcla de reacción que
sale del reactor, después de pasar por un serpentín de re-
frigeración, fluye a un colector y es retirada continuamen-
te de éste. Después de la separación del amoníaco por desti
lación se obtienen, 70 ml por hora de una mezcla que, según
15 análisis por cromatografía de gases, contiene 90,9% de 2-
metil-1,5-diaminopentano y 8,2% de 3-metilpiperidina, así
como de 1 a 2% de aminas secundarias y terciarias con un ma
yor grado de condensación.

20

Ejemplo 2:

Si se procede como se ha descrito en el ejemplo 1 y en lugar
del catalizador utilizado en el ejemplo 1, se dispone un vo-
lumen igual (=240 g) de catalizador de níquel del tipo RCH
25 55/10, en tabletas de 5 x 6 mm (fabricante Hoechst AG), se
obtiene en un tratamiento análogo, una mezcla de reacción
con la composición de 3,9% de 2-metil-1,5-diaminopentano y
90,1% de 3-metilpiperidina. Las poliaminas con un mayor gra
do de condensación representan de 6 a 8%.

30 Sin ningún efecto perjudicial para el curso de la reacción,



1 en el caso de este catalizador la presión de hidrógeno puede ser reducida a 130 atmósferas.

Ejemplo 3

5 Si el tubo a presión mencionado en el ejemplo precedente se llena con 0,33 litros (= 330 g) de catalizador de níquel 32 50 T, en tabletas de 3 x 3 mm, y se añaden dosificadamente a 155°C/400 atmósferas de presión de hidrógeno, 100 ml por hora, de dinitrilo de ácido 2-metilglutárico y 720 ml
10 de amoníaco líquido, se obtienen por el tratamiento descrito en el ejemplo 1, 100 ml por hora de una mezcla que, según análisis por cromatografía de gases, consta de 90,7% de 3-metilpiperidina y 3,7% de 2-metil-1,5-diaminopentano.

Ejemplos 4 a 7

15 Los siguientes ejemplos 4 a 7 sirven para la explicación del procedimiento discontinuo. Los resultados están reunidos en una tabla. La receta de trabajo válida para estos ejemplos es como sigue:

20 Un autoclave de alta presión se alimenta, bajo nitrógeno, con las cantidades mencionadas de dinitrilo de ácido 2-metilglutárico (MGN) y de disolvente. Después de cierre y de barrido con hidrógeno, se introduce a presión en el autoclave la cantidad indicada de amoníaco líquido procedente de un
25 recipiente de medición. Con agitación se introduce a presión hidrógeno, como se ha mencionado, y la reacción se pone en marcha por calentamiento. Después de la iniciación de la reducción, reconocible por la disminución de la presión de hidrógeno y por la subida de la temperatura de reacción,
30 la presión se mantiene constante por adiciones constantes



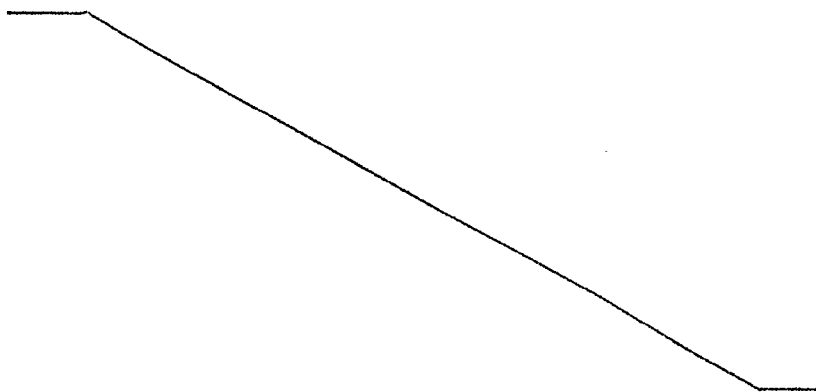
1 de hidrógeno, y mediante regulación de los intervalos de agi-
tación, la temperatura se mantiene constante a 20°C por en-
cima de la temperatura de iniciación de la reacción.

5 Después del término de la absorción de hidrógeno y del en-
friamiento a 40 - 50°C, se purga el exceso de hidrógeno con
el amoníaco libre, se separa el catalizador en un filtro de
presión, en el caso de la utilización de disolvente se lava
posteriormente con éste, y el producto filtrado se fraccio-
10 na en una columna Vigreux de 50 cm a presión normal. Des-
pués de separación de amoníaco disuelto y del disolvente,
se obtiene un producto destilado bruto que hierve hasta una
temperatura máxima de 185°C, que por fraccionamiento en una
columna con cuerpos de relleno de 1,20 m se descompone en
15 los componentes 3-metilpiperidina (MP; punto de ebullición
125 - 126°C) y 2-metil-1,5-diaminopentano (MDP; punto de
ebullición 192°C). Como residuo de la destilación del pro-
ducto bruto queda un producto viscoso, consistente en ami-
nas secundarias y terciarias, cuya cantidad corresponde a la
diferencia de rendimientos en la tabla.

20

25

30



27 MAR 1976

W O N 5 N O U U O U U

a) Condiciones

Ejemplo.	g	MGN	Moles	g	Catalizador	Tipo	ml	Disolvente	Clase	ml	NH ₃	P	T	Tiempo
												at	°C	h
4	216		2,0	20	Ni-Raney		220	CH ₃ OH		240	150		110°	3
5	740		6,88	100	55/10 Ni		1250	C ₂ H ₅ OH		1250	300		135°	6
6	740		6,88	100	55/10 Ni		1250 + 5 g	C ₂ H ₅ OH NaOH		-	300		140°	2
7	740		6,88	75	0104 P/Ni*		1250	CH ₃ OH		1250	100		130°	4

b) Resultados

EJEMPLO	g	Moles	Rendimiento de MP	% molar	g	Moles	Rendimiento de MDP	% molar
4	155	1,53	80,5		26	0,225	11,8	
5	546	5,50	80,4		156	1,34	19,3	
6	390	3,94	57,1		234	2,01	29,4	
7	575	5,80	84,3		105	0,91	13,2	

* 60% Ni Sobre tierra de infusorios, fabricante Harshaw Chemie B.V.

27 MAR



REIVINDICACIONES

1

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

1ª.- Procedimiento para la preparación de 3-metilpiperidina, caracterizado porque se hidrogena dinitrilo de ácido 2-metilglutárico con hidrógeno a presión, en presencia
10 de un catalizador de níquel.

2ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado porque como catalizador de níquel se emplea níquel sobre un soporte.

3ª.- Procedimiento según la reivindicación 2ª, caracterizado porque como catalizador de níquel se emplea níquel Raney.
15

4ª.- Procedimiento según una de las reivindicaciones 1ª a 3ª, caracterizado porque como disolvente o diluyente se utiliza amoníaco, eventualmente en mezcla con otras
20 sustancias hidrófilas.

5ª.- Procedimiento para la preparación de 3-metilpiperidina.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y para los fines que se han especificado.

25 Esta Memoria consta de once hojas escritas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid, 27 MAR. 1976

P.A.

Fernando de Lizardo
Por Poder

30