



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K PATENTU

221832

(11) (B2)

(51) Int. CL³
C 07 D 213/10

(22) Přihlášeno 22 05 81
(21) (PV 3818-81)

(32) (31)(33) Právo přednosti od 23 05 80
(4052/80) Švýcarsko

(40) Zveřejněno 15 09 82

(45) Vydáno 15 07 85

(72) Autor vynálezu DINKEL ROLF dr., VISP (Švýcarsko)

(73) Majitel patentu LONZA AKTIENGESELLSCHAFT, GAMPEL (Švýcarsko)

(54) Způsob výroby 3-pikolinu

Vynález se týká způsobu výroby 3-pikolinu, jehož podstata spočívá v tom, že se nechá reagovat acetaldehyd a/nebo krotonaldehyd ve směsi s formaldehydem v kapalně fázi při teplotě v rozmezí 180 až 280 °C v uzavřené nádobě za přítomnosti amonných solí.

Vynález se týká způsobu výroby 3-pikolinu. Pyridinové báze představují důležité mezi-produkty v chemickém průmyslu, například při výrobě kyseliny nikotinové nebo amidu kyseliny nikotinové. Pro výrobu pyridinových bází jsou známy různé způsoby.

2-Metyl-5-etylpyridin se v současné době vyrábí ve velkopřmyslovém měřítku v kapalně fázi z acetaldehydu nebo paraaldehydu a amoniaku za přítomnosti nejrozličnějších katalyzátorů, jako například amonných solí. Jako vedlejší produkty odpadají malá množství 2-pikolinu a 4-pikolinu.

2-Pikolin a 4-pikolin se v současné době vyrábějí reakcí v plynné fázi při teplotě okolo 400 °C z acetaldehydu a amoniaku za použití katalyzátorů na bázi aluminiumsilikátu v pevném nebo kapalném loži.

Pro výrobu pyridinu, jakož i 3-pikolinu, který má stále větší význam, se nyní používají reakce v plynné fázi, přičemž se přidávkou formaldehydu k používanému acetaldehydu potlačuje tvorba 2-pikolinu a 4-pikolinu ve prospěch 3-pikolinu. Také tato reakce se provádí v pevném loži nebo v kapalném loži s aluminiumsilikátem jako katalyzátorem, při teplotách asi 400 °C. Při tomto způsobu se dosáhne výtěžků 3-pikolinu všeobecně nejvýše 40 až 44 %. Vedle toho odpadají velká množství pyridinu.

Dále je také známo, že namísto nasycených aldehydů se může vycházet z aldehydů nenasycených, jako je například akrolein nebo krotonaldehyd. Tyto reakce probíhají v plynné fázi při vysokých teplotách, výtěžky jsou však prakticky stejně vysoké jako při použití nasycených aldehydů jako výchozího materiálu.

Úkolem předloženého vynálezu tedy je vypracování nového způsobu výroby 3-pikolinu, při kterém by se dosahovalo vysokých výtěžků, přičemž by byla pokud možno potlačena tvorba pyridinu.

Podle vynálezu bylo tohoto požadavku dosaženo tak, že se nechá reagovat acetaldehyd a/nebo krotonaldehyd ve směsi s formaldehydem v kapalně fázi při teplotě v rozmezí 180 až 280 °C v uzavřené nádobě za přítomnosti amonných solí.

Pod pojmem acetaldehyd se ve smyslu předloženého vynálezu rozumějí také jeho polymery, jako je například paraaldehyd; pod pojmem formaldehyd se rozumějí rovněž jeho polymery, jako je například trioxan.

Když se použijí navzájem nemísitelné kapalně výchozí materiály, jako například paraaldehyd společně s vodným formaldehydem, potom je výhodné, přidávat kvůli homogenizaci malé množství homogenizačního činidla, jako jsou například alkoholy, cyklické étery, výhodně však samotný 3-pikolin.

Při způsobu podle předloženého vynálezu se překvapivě získá 3-pikolin ve výtěžku asi 60 až 70 % a tvorba pyridinu je prakticky úplně potlačena (pod 1 %). Jako vedlejší produkty odpadá 3-etylpyridin, jakož i malá množství 2,5-dimetylpyridinu, 3,5-dimetylpyridinu a 2-metyl-5-etylpyridinu.

Způsob podle předloženého vynálezu se účelně provádí při molárním poměru acetaldehydu ku formaldehydu 1:0,5 až 1:1,2, výhodně při poměru 1:0,8 až 1:1,0.

Když se namísto acetaldehydu použije krotonaldehyd, potom se odpovídajícím způsobem přesune molární poměr krotonaldehydu ku formaldehydu na 1:1,0 až 1:2,4.

Reakční teploty leží výhodně v rozmezí 180 až 280 °C, účelně v rozmezí 205 až 240 °C, výhodně v rozmezí 225 až 235 °C. Reakce se provádí v kapalně fázi (vodná fáze) za tlaku, který se nastaví v uzavřené nádobě při výše uvedené teplotě. Je výhodné, když se během

reakce reakční směs míchá. Jako amonné soli přicházejí v úvahu například octan amonný, fluorid amonný, chlorid amonný, bifluorid amonný, boritan amonný, benzoát amonný, molybden amonný nebo siriak amonný. Výhodně se používají fosforečnany amonné. Tyto amonné soli se mohou rovněž tvořit in situ z odpovídajících komponent.

Jedna varianta způsobu podle předloženého vynálezu spočívá v tom, že se vedle amonné soli používá také dodatečně amoniak jako vodný roztok nebo v plynné fázi.

Množství amonných solí, které se při způsobu podle vynálezu používají ve formě vodného roztoku o hmotnostní koncentraci v rozmezí 1 až 80 %, je v rozmezí 0,5 až 3 moly na jeden mol aldehydu, výhodně 0,6 až 1,0 molu na jeden mol aldehydu.

Počáteční hodnota pH vodných reakčních roztoků je účelně v rozmezí 7 až 9.

Přídavek aldehydu probíhá účelně podle míry jeho spotřeby. Tak je například výhodné při práci s dvoulitrovým reaktorem a při vsázce 350 ml aldehydu, přidávat tento kontinuálně během 29 až 92 minut. Při jiných reakčních podmínkách jsou voleny odpovídající doby přídavku.

Na konci požadované reakční periody se teplota sníží na teplotu místnosti a 3-pikolin se z reakční směsi získá známým způsobem. Jedna metoda spočívá v tom, že se organický materiál extrahuje z vodných reakčních směsí organickými rozpouštědly, například benzenem, toluenem, xylenem, metylénchloridem, chloroformem, dietyléterem a podobně. Použité organické rozpouštědlo se potom odpaří a 3-pikolin se získá frakcionovanou destilací. V rámci předloženého vynálezu se mohou použít ale libovolné metody pro oddělování a získávání žádaného produktu.

Výhoda nového způsobu podle předloženého vynálezu spočívá také v tom, že vodná fáze amonných solí, která se získá po extrakci reakční směsi organickými rozpouštědly, se může po obohacení amoniakem vést znovu do reakční nádoby. Vodná solná fáze je složena z množství vody, původně přítomného v solném roztoku, z nezreagovaných amonných solí, z kyseliny, vzniklé reakcí amonné soli, jakož i z jednoho molu vody na každý mol při reakci spotřebovaného aldehydu. Tato vodná solná fáze se proto za pomoci libovolného způsobu zakoncentruje, například odpařením, aby se odstranila v důsledku kondenzačních reakcí vytvořená voda. Opětné obohacení solné fáze se potom provede tak, že se vodný roztok nechá reagovat s kapalným amoniakem při teplotě okolí, za tvorby amonných solí.

Ačkoliv je předložený vynález popsán jako diskontinuální způsob, může se v rámci předloženého vynálezu pracovat rovněž kontinuálně. Při jedné formě provedení kontinuálního způsobu se reakční složky zavádějí kontinuálně do vhodného tlakového reaktoru, ze kterého se část reakční směsi kontinuálně odtahuje. Reakční produkt se odtud oddělí a nezreagované reakční složky se potom opět doplní a vedou se zpět do reakční nádoby. Kontinuální způsob se může provádět v každém reaktoru, ve kterém je zaručeno dokonalé promísení reakčních složek pomocí silného míchání, například v kontinuálně míchaném tankovém reaktoru.

K bližšímu objasnění způsobu podle předloženého vynálezu slouží následující příklady provedení, aniž by však na ně byl vynález omezen.

P ř í k l a d 1

1 130 ml 3,37 molárního vodného roztoku hydrogenfosforečnanu amonného (pH 8,3) se ve 2-litrovém autoklávu zahřeje na teplotu 235 °C a míchá se rychlostí 1 500 otáček za minutu. Do tohoto roztoku se v období 63 minut přidává směs 114,1 g acetaldehydu a 219,2 g 32% vodného roztoku formaldehydu (molární poměr = 1:0,9). Přitom kolísá reakční tlak v rozmezí 3,8 až 4,0 MPa. Po ukončení přídavku směsi aldehydů se reakční směs dále míchá po dobu 10 minut

při teplotě 235 °C a potom se ochladí na teplotu místnosti. Po ochlazení se provede extrakce třikrát vždy 100 ml toluenu a potom chromatografická analýza spojených toluenových extraktů. Při analýze byly zjištěny následující výtěžky, vztaženo na vsazený acetaldehyd (A), popřípadě formaldehyd (F):

pyridin	0,9 % hmot. (A)
3-pikolin	68,0 % hmot. (F)
3-ethylpyridin	15,0 % hmot. (A)
2,5-lutidin	2,5 % hmot. (A)
3,5-lutidin	1,4 % hmot. (F)
2-metyl-5-ethylpyridin	0,6 % hmot. (A)

Všechny plynově chromatografické analýzy byly prováděny za použití inertních standardů, jakož i za přihlédnutí k faktorům plošné korektury.

P ř í k l a d 2

1 130 ml 3,38 molárního vodného roztoku hydrogenfosforečnanu amonného (pH 8,3) se zahřeje ve dvoulitrovém autoklávu na teplotu 230 °C a roztok se míchá rychlostí 1 500 otáček za minutu. Do tohoto roztoku se po dobu 60 minut kontinuálně zavádí směs sestávající z 121,8 g acetaldehydu a 208,2 g 32% roztoku vodného formaldehydu (molární poměr = 1:0,80). Reakční tlak přitom kolísá v rozmezí 3,3 až 3,5 MPa. Po ukončení přidavku směsi aldehydů se reakční směs míchá ještě po dobu 10 minut při teplotě 230 °C a potom se ochladí na teplotu místnosti. Potom se provede extrakce třikrát vždy 100 ml toluenu a analýza spojených toluenových extraktů na plynovém chromatografu. Při analýze se zjistí následující výtěžky, vztažené na vsazený acetaldehyd (A), popřípadě formaldehyd (F):

pyridin	0,8 % hmot. (A)
3-pikolin	62,5 % hmot. (F)
3-ethylpyridin	22,6 % hmot. (A)
2,5-lutidin	3,6 % hmot. (A)
3,5-lutidin	0,9 % hmot. (F)
2-metyl-5-ethylpyridin	1,9 % hmot. (A)

P ř í k l a d 3

1 060 ml 3,37 molárního roztoku vodného hydrogenfosforečnanu amonného (pH 8,3) se ve 2-litrovém autoklávu zahřeje na teplotu 230 °C a roztok se míchá při rychlosti 1 500 otáček za minutu. Do tohoto roztoku se během 60 minut kontinuálně zavádí směs sestávající ze 121,8 gramů acetaldehydu a 208,2 g 32,0% vodného roztoku formaldehydu (molární poměr 1:0,80). Při tom kolísá reakční tlak v rozmezí 3,3 až 3,5 MPa. Po ukončení přidavku směsi aldehydů se reakční směs dále míchá při teplotě 230 °C po dobu 10 minut a potom se ochladí na teplotu místnosti. Potom se provede extrakce třikrát vždy 100 ml toluenu a analýza spojených toluenových extraktů na plynovém chromatografu. Při analýze byly zjištěny následující výtěžky jednotlivých produktů, vztaženo na vsazený acetaldehyd (A), popřípadě formaldehyd (F) v % hmotnosti:

pyridin	0,8 % (A)
3-pikolin	62,5 % (F)
3-ethylpyridin	22,6 % (A)
2,5-lutidin	3,6 % (A)
3,5-lutidin	0,9 % (F)
2-metyl-5-ethylpyridin	1,9 % (A)

P ř í k l a d 3

1 060 ml 3,37 molárního vodného roztoku hydrogenfosforečnanu amonného (pH 8,3) se ve 2-litrovém autoklávu zahřeje na teplotu 222 °C a roztok se míchá rychlostí 1 200 otáček za minutu. Do tohoto roztoku se po dobu 68 minut kontinuálně zavádí směs sestávající ze 108,4 gramů paraaldehydu, 222,4 g 33,2% vodného roztoku formaldehydu (molární poměr = 1:3,00) a 73,1 g 3-pikolinu (homogenizační činidlo). Po ukončení přídavku směsi aldehydů se reakční směs dále míchá po dobu 10 minut při teplotě 222 °C a potom se ochladí na teplotu místnosti. Nakonec se provede extrakce reakční směsi třikrát 100 ml toluenu a spojené toluenové extrakty se podrobí analýze na plynovém chromatografu. Při analýze byly zjištěny následující výtěžky produktů reakce, vztaženo na použitý paraaldehyd:

pyridin	0,8 % hmot.
3-pikolin	55,2 % hmot.
	(bez podílu pro homogenisaci)
3-ethylpyridin	10,0 % hmot.
2,5-lutidin	1,9 % hmot.
3,5-lutidin	1,4 % hmot.
2-metyl-5-ethylpyridin	1,9 % hmot.

P ř í k l a d 4

Do 1 140 ml 10,0 molárního vodného roztoku octanu amonného (pH 8,1) se zavádí 25,0 g plynného amoniaku a tato směs se potom ve dvoulitrovém autoklávu zahřeje na teplotu 230 °C a míchá se rychlostí 1 500 otáček za minutu. Do této směsi se během 58 minut kontinuálně zavádí směs, sestávající ze 122,2 g acetaldehydu a 208,2 g 32,0% vodného roztoku formaldehydu (molární poměr = 1:0,80). Přitom reakční tlak kolísá mezi 2,7 až 2,9 MPa. Po ukončení přídavku směsi aldehydů se reakční směs míchá dále ještě po dobu 10 minut při teplotě 230 stupňů Celsia a potom se ochladí na teplotu místnosti. Nakonec se provede analýza na plynovém chromatografu (homogenní reakční směsi), při které byly zjištěny následující výtěžky při reakci vzniklých produktů, vztaženo na vsazený acetaldehyd (A), popřípadě formaldehyd (F), v % hmotnosti:

pyridin	0,9 % (A)
3-pikolin	44,8 % (F)
3-ethylpyridin	19,1 % (A)
2,5-lutidin	4,0 % (A)
3,5-lutidin	0,4 % (F)
2-metyl-5-ethylpyridin	1,7 % (A)

P ř í k l a d 5

1 140 ml 3,40 molárního vodného roztoku octanu amonného (pH 7,4) se zahřeje ve dvoulitrovém autoklávu na teplotu 230 °C a míchá se rychlostí 1 500 otáček za minutu. Do tohoto roztoku se v průběhu 59 minut kontinuálně zavádí směs, sestávající ze 122,2 g acetaldehydu a 208,2 g 32,0% vodného roztoku formaldehydu (molární poměr = 1:0,80). Přitom kolísá tlak při reakci v rozmezí 2,6 až 2,8 MPa. Po ukončení přídavku směsi aldehydů se reakční směs dále míchá ještě po dobu 10 minut při teplotě 230 °C, potom se ochladí na teplotu místnosti a pomocí plynného amoniaku se hodnota pH nastaví na 8,1. Konečně se provede analýza na plynovém chromatografu (homogenní reakční směsi), při které se zjistily následující výtěžky při reakci vzniklých produktů v % hmotnosti, vztaženo na vsazený acetaldehyd (A), popřípadě formaldehyd (F):

pyridin	1,3 % (A)
3-pikolin	53,4 % (F)
3-ethylpyridin	14,8 % (A)
2,5-lutidin	4,1 % (A)
3,5-lutidin	0,7 % (F)
2-metyl-5-ethylpyridin	1,9 % (A)

P ř í k l a d 6

1 140 ml 3,40 molárního vodného roztoku hydrogenfosforečnanu amonného (pH 8,35) se ve dvoulitrovém autoklávu zahřeje na teplotu 230 °C a míchá se rychlostí 1 500 otáček za minutu. Do tohoto roztoku se v průběhu 74 minut kontinuálně zavádí směs sestávající ze 117,7 g acetaldehydu, 64,0 g trioxanu a 30,0 g 3-pikolinu (homogenizační činidlo) (kalikulovaný molární poměr acetaldehyd : formaldehyd = 1:0,78). Při přidávání kolísá reakční tlak v rozmezí 3,2 až 3,4 MPa. Po ukončení přidavku se reakční směs míchá ještě dále po dobu 10 minut při teplotě 230 °C a potom se ochladí na teplotu místnosti. Nakonec se třikrát provede extrakce vždy 100 ml metylénchloridu a analýza spojených metylénchloridových extraktů na plynovém chromatografu. Při analýze byly zjištěny následující výtěžky při reakci vzniklých produktů, vztaženo vždy na teoretickou spotřebu použitého acetaldehydu (A) nebo trioxanu (F):

pyridin	0,7 % (A)
3-pikolin	23,8 % (F)
	(bez podílu pro homogenisaci)
3-ethylpyridin	35,1 % (A)
2,5-lutidin	6,4 % (A)
3,5-lutidin	0,2 % (F)
2-metyl-5-ethylpyridin	23,3 % (A)

P ř í k l a d 7

1 140 ml 3,40 molárního vodného roztoku hydrogenfosforečnanu amonného (pH 8,35) se ve dvoulitrovém autoklávu zahřeje na teplotu 230 °C a tento roztok se míchá rychlostí 1 500 otáček za minutu. Do tohoto roztoku se v průběhu 58 minut přidá kontinuální směs sestávající ze 117,7 g paraaldehydu, 64,0 g trioxanu, 130 g vody a 100 g etylalkoholu (kalikulovaný molární poměr acetaldehydu ku formaldehydu = 1:0,79). Přitom kolísá reakční tlak v rozmezí 3,2 až 3,8 MPa. Po ukončení přidavku směsi aldehydů se reakční směs dále míchá po dobu 10 minut při teplotě 230 °C a potom se ochladí na teplotu místnosti. Nakonec se provede extrakce třikrát vždy 100 ml metylénchloridu, načež následuje analýza spojených metylénchloridových extraktů na plynovém chromatografu. Při analýze byly zjištěny následující výtěžky při reakci vzniklých produktů, vztaženo na teoretickou spotřebu aldehydu z použitého paraaldehydu (A) nebo trioxanu (F), v % hmotnosti:

pyridin	0,6 % (A)
3-pikolin	19,1 % (F)
3-ethylpyridin	36,0 % (A)
2,5-lutidin	7,1 % (A)
3,5-lutidin	0,2 % (F)
2-metyl-5-ethylpyridin	23,9 % (A)

Příklad 8

1 140 ml 3,40 molárního vodného roztoku hydrogenfosforečnanu amonného (pH 8,35) se ve dvoulitrovém autoklávě zahřeje na teplotu 230 °C a míchá se rychlostí 1 500 otáček za minutu. Do tohoto roztoku se v průběhu 60 minut zavádí kontinuálně směs sestávající ze 64,4 g krotionaldehydu, 39,2 g acetaldehydu a 213,3 g 30,3% vodného roztoku formaldehydu (molární poměr krotionaldehydu ku acetaldehydu = 1:1; kalkulovaný molární poměr acetaldehydu ku formaldehydu = 1:0,79). Reakční tlak přitom kolísá v rozmezí 3,2 až 3,3 MPa. Po ukončení přidavku směsi aldehydů se reakční směs dále míchá ještě po dobu 10 minut při teplotě 230 °C a potom se ochladí na teplotu místnosti. Konečně se provede extrakce třikrát vždy 10 ml metylénchloridu a analýza spojených metylénchloridových extraktů na plynovém chromatografu. Při analýze byly zjištěny následující výtěžky při reakci vzniklých produktů, vztaženo na teoretickou spotřebu aldehydu z použitého acetaldehydu a krotionaldehydu (A) nebo použitého formaldehydu (F), v % hmotnosti:

pyridin	1,0 % (A)
3-pikolin	53,5 % (F)
3-ethylpyridin	21,6 % (A)
2,5-lutidin	5,9 % (A)
3,5-lutidin	0,7 % (F)
2-metyl-5-ethylpyridin	2,8 % (A)

Příklad 9

1 700 ml 3,41 molárního vodného roztoku hydrogenfosforečnanu amonného (pH 8,3) se ve 2-litrovém autoklávě zahřeje na teplotu 230 °C a míchá se rychlostí 1 500 otáček za minutu. Do tohoto roztoku se pomocí jednoho čerpadla zavádí 360,7 g/hodinu směs sestávající ze 2 214 g acetaldehydu a 3 985 g 30,5% vodného roztoku formaldehydu (molární poměr 1:0,81). Po uplynutí jedné hodiny se potom přepne na druhé čerpadlo, pomocí kterého se zavádí 360,7 g/hodinu směs počiná nyní odtékat trubkou umístěnou v krytu autoklávě do nádoby, zahřáté na stejné teplotu. Po asi 15 minutách se obě čerpadla zastaví, zjišťují se hmotnosti obsahu nádob, odtážená reakční směs se ochladí v ochlazovací nádobě a potom se čerpadla opět uvedou do provozu. Tento postup se opakuje vždy po 60 minutách, takže každou hodinu odpadne jedna frakce. V mezidobě měřený reakční tlak kolísá v rozmezí 3,2 až 3,3 MPa. Po ukončení pokusu se zpracují frakce 5 až 12. Přitom se nejprve oddělí organická fáze a vodná fáze se třikrát extrahuje vždy 100 ml metylénchloridu. Extrakty se spojí s výše uvažovanou organickou fází a přitom znovu uvolněná vodná fáze se vytřepe dalšími 60 ml metylénchloridu. Veškeré metylénchloridové extrakty frakcí 5 až 12 se potom spojí a za použití inerního standardu, jakož i plošných korekturních faktorů se podrobí analýze na plynovém chromatografu. Při analýze byly zjištěny následující výtěžky při reakci vzniklých produktů, vztaženo na teoretickou spotřebu aldehydu z použitého acetaldehydu (A), popřípadě formaldehydu (F) v % hmotnosti:

pyridin	1,2 % (A)
3-pikolin	64,1 % (F)
3-ethylpyridin	21,0 % (A)
2,5-lutidin	3,5 % (A)
3,5-lutidin	1,1 % (F)
2-metyl-5-ethylpyridin	1,6 % (A)

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Způsob výroby 3-pikolinu, vyznačený tím, že se nechá reagovat acetaldehyd a/nebo krotonaldehyd ve směsi s formaldehydem v kapalně fázi při teplotě v rozmezí 180 až 280 °C v uzavřené nádobě za přítomnosti amonných solí.

2. Způsob podle bodu 1, vyznačený tím, že se použije molárního poměru acetaldehydu ku formaldehydu v rozmezí 1:0,5 až 1:1,2.

3. Způsob podle bodů 1 a 2, vyznačený tím, že se jako amonná sůl použijí fosforečnany amonné.

4. Způsob podle bodů 1 až 3, vyznačený tím, že se pracuje při teplotě v rozmezí 205 až 240 °C.

5. Způsob podle bodů 1 až 4, vyznačený tím, že se amonné soli použijí ve vodném roztoku o koncentraci 2,9 až 3,7 mol/litr.