



República Federativa do Brasil
Ministério do Desenvolvimento, Indústria
e do Comércio Exterior
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) PI 0314461-5 B1

(22) Data do Depósito: 18/11/2003

(45) Data de Concessão: 29/03/2016
(RPI 2360)



(54) Título: PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE DERIVADO DE 2-AMINOMETILPIRIDINA

(51) Int.Cl.: C07D 213/61

(30) Prioridade Unionista: 20/11/2002 EP 02356236.6

(73) Titular(es): BAYER SAS

(72) Inventor(es): MANUEL VANGELISTI

“PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE DÉRIVADO DE 2-AMINOMETILPIRIDINA”

CAMPO DA INVENÇÃO

A presente invenção está relacionada a um novo processo para a
5 preparação de derivados de 2-aminometilpiridina, os quais são usados como intermediários para a preparação de pesticidas, por hidrogenação catalítica de derivados de 2-cianopiridina.

ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

Certas reações de hidrogenação catalítica de cianopiridinas para
10 obtenção de aminometilpiridinas têm sido descritas. Uma dificuldade adicional existe quando a cianopiridina é substituída por um átomo de halogênio, devido a uma reação competitiva de desalogenação que pode acontecer, como apresentado em P.N. Rylander, *Hydrogenation Methods* (Best Syntetic Series, publicado por Academic Press), (1985), página 148.

15 O pedido de patente EP 0.409.716 revela o uso de níquel de Raney associado com um inibidor catalítico na presença de iodo. Tal processo apresenta um lado negativo em que é usado um inibidor catalítico. Tal inibidor deve ser evitado em uma escala industrial.

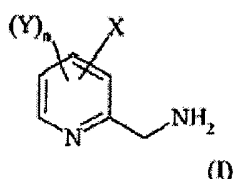
O documento WO 02/16322 descreve o uso de um catalisador
20 metálico (especialmente paládio) em um solvente alcoólico para realizar esta reação. Contudo, este processo sofre de uma desvantagem de reação de desalogenação devido à alta atividade do paládio. Além do mais, paládio é um catalisador que é muito caro e que é muito sensível para venenos catalíticos, tais como os compostos sulfúricos que são formados durante o processo que leva à
25 produção de 2- cianopiridinas. Este processo de hidrogenação não pode ser usado em uma escala industrial.

DESCRIÇÃO DA INVENÇÃO

Descobriu-se agora um processo para preparar um derivado de 2-

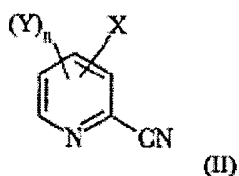
aminometilpiridina que não possui as desvantagens acima mencionadas e que é aplicável para processos em escala industrial.

Assim, a presente invenção refere-se a um processo para a preparação do derivado de 2-aminometilpiridina de fórmula geral (I) ou um sal do mesmo:



em que:

- n representa 0, 1, 2 ou 3,
 - X é um átomo de halogênio,
 - Y pode ser o mesmo ou diferente e pode ser um átomo de halogênio, um halogenioalquila, uma alcóxicarbonila ou uma alquilsulfonila;
- por hidrogenação de um derivado de 2-cianopiridina de fórmula geral (II) ou de um sal do mesmo:



em que n, X e Y são conforme descritos acima;

em ácido acético usando níquel de Raney, a uma temperatura a partir de 30°C a 70°C, sob uma pressão de hidrogênio a partir 10.000 Pa a 5.000.000 Pa (1 a 50 bar).

Para o objetivo da presente invenção:

- "haloalquila" significa uma porção alquila C₁-C₆ substituída por um ou mais átomos de halogênio;
- "alcóxicarbonila" significa uma alcóxicarbonila C₁-C₆. Os exemplos apropriados de como uma porção pode ser uma metóxicarbonila,

uma etoxycarbonila, uma n-propoxycarbonila e uma i-propoxycarbonila;

- "alquilsulfonila" significa uma alquilsulfonila C_1-C_6 ;

- um átomo de halogênio pode ser um átomo de bromo, um átomo de cloro, um átomo de iodo ou um átomo de flúor.

5 No relatório descritivo a seguir, o níquel de Raney será referido como "Ni-Ra".

O produto obtido pelo processo de acordo com a presente invenção é um acetato do composto de fórmula geral (I) que é inteiramente solúvel em ácido acético. O catalisador pode então ser reciclado por filtração e a solução do acetato do composto de fórmula geral (I) é submetido à análise de acordo com métodos bastante conhecidos pelos técnicos no assunto. O rendimento do acetato do composto de fórmula geral (I) em relação ao derivado de 2-cianopiridina de fórmula geral (II) é geralmente maior que 95%. A 45°C, mesmo com Ni-Ra embebido em água, não mais que 0,1% de rendimento do produto de desalogenação é
10 geralmente observado na ausência de inibidores de desalogenação, tais como KI ou KBr, geralmente usados com catalisadores de paládio.

A presente invenção refere-se a um processo para a preparação do composto de fórmula geral (I). Preferencialmente, as diferentes características do composto de fórmula (I) podem ser escolhidas
15 independentemente uma da outra como sendo:

- com relação a X, X é cloro;

- com relação a n, n é 1;

- com relação a Y, Y é uma haloalquila; mais preferencialmente, Y é uma trifluorometila.

25 Com maior preferência, a presente invenção refere-se a um processo para a preparação de composto de fórmula geral (I) em que:

- X é cloro;

- n é 1;

- Y é trifluorometila.

O processo da presente invenção é particularmente apropriado para a preparação de 2-aminometil-3-cloro-5-trifluorometilpiridina.

O processo de acordo com a presente invenção é realizado a uma
5 temperatura a partir de 30°C a 70°C, preferencialmente, a uma temperatura a partir de 35°C a 50°C.

O processo de acordo com a presente invenção é realizado sob uma pressão de hidrogênio 10.000 Pa a 5.000.000 Pa (1 a 50 bar), preferencialmente sob uma pressão a partir de 200.000 Pa a 3.000.000 Pa (2 a
10 30 bar), de maior preferência, sob uma pressão a partir de 1.000.000 Pa a 2.000.000 Pa (10 a 20 bar).

O processo de acordo com a presente invenção é realizado na presença do Ni-Ra. O Ni-Ra é preferencialmente introduzido em uma faixa de peso a partir de 1 a 20% em relação ao derivado de 2-cianopiridina de fórmula geral (II).

O processo de acordo com a presente invenção é particularmente
15 apropriado para a preparação de 2-aminometil-3-cloro-5-trifluorometilpiridina por hidrogenação de 3-cloro-2-ciano-5-trifluorometilpiridina em ácido acético, usando o Ni-Ra introduzido em uma faixa de peso a partir de 1 a 20% em relação ao derivado de 2-cianopiridina de fórmula geral (II), a uma temperatura
20 a partir de 40 a 50°C, sob uma pressão de hidrogênio a partir de 1.500.000 Pa a 2.000.000 Pa (15 a 20 bar).

O catalisador pode ser reciclado de acordo com métodos bastante conhecidos pelos técnicos no assunto. Particularmente, o catalisador pode ser facilmente reciclado por uma filtração.

25 O processo de acordo com a presente invenção será ilustrado no presente como referência para o seguinte exemplo.

EXEMPLO DA PREPARAÇÃO DE 2-AMINOMETIL-3-CLORO-5-TRIFLUOROMETILPIRIDINA

Um reator de aço inoxidável de 1L foi preenchido com 400g de

ácido acético e 6g de Ni-Ra (previamente lavado com água até que as lavagens estivessem em pH 7). O reator foi purgado com nitrogênio e então hidrogênio. Um aquecimento foi aplicado ao reator para elevar a temperatura em 40°C e a pressão no reator foi elevada a 1.800.000 Pa (18 bar) com

5 hidrogênio.

Foram adicionados 120g de 3-cloro-2-ciano-5-trifluorometilpiridina (0,571 mol) por bombeamento por mais de 2 horas. A reação foi exotérmica e a temperatura foi elevada a 45°C. O consumo de hidrogênio foi monitorado. Após 2 horas, o hidrogênio não foi mais consumido e a reação estava completa. A

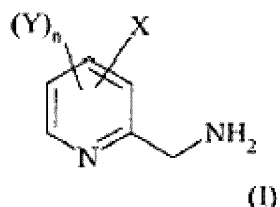
10 mistura foi resfriada abaixo de 20°C e então foi ventilada e purgada com nitrogênio.

O catalisador foi filtrado. A solução do sal de ácido acético de 2-aminometil-3-cloro-5-trifluorometilpiridina foi analisada por cromatografia líquida. Formou-se 0,558 mol de 2-aminometil-3-cloro-5-trifluorometilpiridina e

15 um rendimento de 97% de 2-aminometil-3-cloro-5- trifluorometilpiridina acima de 3-cloro-2-ciano-5-trifluorometilpiridina foi obtido. Um rendimento de apenas 0,05% do rendimento do análogo desclorado foi obtido.

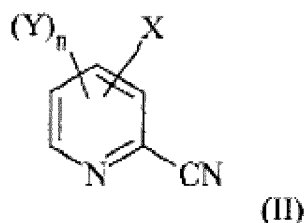
REIVINDICAÇÕES

1. PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE DERIVADO DE 2- AMINOMETILPIRIDINA, de fórmula geral (I)



em que:

- 5 - n representa 0, 1, 2 ou 3,
 - X é um átomo de halogênio,
 - cada Y, que pode ser o mesmo ou diferente, é escolhido a partir do grupo que compreende um átomo de halogênio, um halogenioalquila, uma alcóxicarbonila ou uma alquilsulfonila;
- 10 em que halogenioalquila significa porção alquila C₁-C₆ substituída por um ou mais átomos de halogênio;
 alcóxicarbonila significa alcóxicarbonila C₁-C₆;
 alquilsulfonila significa alquilsufonila C₁-C₆;
- por hidrogenação de um derivado de 2-cianopiridina de fórmula geral (II):



- 15 em que n, X e Y são conforme descritos acima,
 ou um sal do mesmo;
 caracterizado pelo fato de que a hidrogenação é em ácido acético usando níquel de Raney como um catalisador, a uma temperatura a partir de 30°C a 70°C, sob uma pressão de hidrogênio a partir de 10.000 Pa a 5.000.000

Pa (1 a 50 bar) na ausência de inibidor catalítico e na ausência de solventes alcoólicos.

2. PROCESSO, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de X ser cloro.

5 3. PROCESSO, de acordo com uma das reivindicações 1 ou 2, caracterizado pelo fato de n ser 1.

4. PROCESSO, de acordo com uma das reivindicações 1 a 3, caracterizado pelo fato de Y ser haloalquila.

10 5. PROCESSO, de acordo com a reivindicação 4, caracterizado pelo fato de Y ser trifluorometila.

6. PROCESSO, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de X ser cloro, n ser 1 e Y ser trifluorometila.

15 7. PROCESSO, de acordo com a reivindicação 6, caracterizado pelo fato do composto de fórmula geral (I) ser 2-aminometil-3-cloro-5-trifluorometilpiridina.

8. PROCESSO, de acordo com uma das reivindicações 1 a 7, caracterizado pelo fato da temperatura ser escolhida a partir de 35 a 50° C.

20 9. PROCESSO, de acordo com uma das reivindicações 1 a 8, caracterizado pelo fato da pressão de hidrogênio ser escolhida a partir de 200.000 Pa a 3.000.000 Pa (2 a 30 bar).

10. PROCESSO, de acordo com a reivindicação 9, caracterizado pelo fato da pressão de hidrogênio ser escolhida a partir de 1.000.000 Pa a 2.000.000 Pa (10 a 20 bar).

25 11. PROCESSO, de acordo com uma das reivindicações 1 a 10, caracterizado pelo fato do níquel de Raney ser introduzido em uma faixa de peso a partir 1 a 20% em relação ao composto de fórmula geral (II).

12. PROCESSO, de acordo com a reivindicação 7, caracterizado pelo fato da temperatura ser escolhida a partir de 35 a 50°C e a

pressão de hidrogênio ser escolhida a partir de 1.000.000 Pa a 2.000.000 Pa (10 a 20 bar) e o níquel de Raney ser introduzido em uma faixa de peso a partir de 1 a 20% em relação ao composto de fórmula geral (II).

RESUMO**“PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE DERIVADO DE 2-AMINOMETILPIRIDINA”**

A presente invenção refere-se a um processo para a preparação
5 do derivado de 2-aminometilpiridina de fórmula geral (I) ou do sal derivado do
mesmo, em que n representa 0, 1, 2 ou 3, X é um átomo de halogênio, cada Y
pode ser o mesmo ou diferente e pode ser um átomo de halogênio, uma
halogenioalquila, uma alcóxicarbonila ou uma alquilsulfonila.