



SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
BUNDESAMT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

⑤① Int. Cl.³: C 07 D 213/24

Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein

Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978



⑫ **PATENTSCHRIFT** A5

⑪

622 008

⑳① Gesuchsnummer: 13079/76

⑦③ Inhaber:
Lonza AG, Gampel/Wallis. Geschäftsleitung,
Basel

⑳② Anmeldungsdatum: 15.10.1976

⑳④ Patent erteilt: 13.03.1981

④⑤ Patentschrift
veröffentlicht: 13.03.1981

⑦② Erfinder:
Dr. Dipl.-Chem. Peter Hardt, Visp

⑤④ **Verfahren zur katalytischen Herstellung von beta-substituierten 2-Aethyl-pyridinen.**

⑤⑦ Verfahren zur katalytischen Herstellung von β -substituierten 2-Äthylpyridinen aus den entsprechenden β -Cyanoäthylverbindungen von Aminen und Alkoholen und Acetylen bei Umsätzen von mindestens 90 %, guten Ausbeuten und hoher Selektivität in Gegenwart von Cobaltocen.

PATENTANSPRÜCHE

1. Verfahren zur katalytischen Herstellung von β -substituierten 2-Äthyl-pyridinen aus den entsprechenden β -Cyanoäthylverbindungen von Aminen und Alkoholen und Acetylen bei Umsätzen von mindestens 90%, guten Ausbeuten und hoher Selektivität, dadurch gekennzeichnet, dass die Umsetzung in Gegenwart von Cobaltocen durchgeführt wird.

2. Verfahren nach Patentanspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass β -Cyanoäthylverbindungen von Ammoniak, primären und sekundären Aminen sowie Alkoholen, die cyanäthylierbar sind und nicht auf Cobaltocen oxidierend wirken, verwendet werden.

3. Verfahren nach Patentansprüchen 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, dass β -Cyanoäthylverbindungen von sekundären aliphatischen Aminen und aliphatischen Alkoholen mit höchstens 8 C-Atomen pro Alkylrest verwendet werden.

4. Verfahren nach Patentansprüchen 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, dass β -Cyanäthylverbindungen von Dimethylamin, Diäthylamin, Piperidin oder Methanol verwendet werden.

5. Verfahren nach Patentansprüchen 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, dass β -Cyanoäthylverbindungen von Aminen und Alkoholen als Rohprodukt im Gemisch mit dem angewandten Amin bzw. Alkohol verwendet werden.

6. Verfahren nach Patentansprüchen 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass der Katalysator in Mengen von 0,1 bis 1 Mol.-%, bezogen auf Carbonsäurenitril, verwendet wird.

7. Verfahren nach Patentansprüchen 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass die Umsetzung bei Temperaturen oberhalb 80°C durchgeführt wird.

8. Verfahren nach Patentansprüchen 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass die Umsetzung bei Drücken von mindestens 3 atm durchgeführt wird.

Verfahren zur katalytischen Herstellung von β -substituierten 2-Äthyl-pyridinen aus den entsprechenden β -Cyanoäthylverbindungen von Aminen und Alkoholen und Acetylen bei Umsätzen von mindestens 90%, guten Ausbeuten und hoher Selektivität, in Gegenwart von Cobaltocen.

Das Schweizer Patent Nr. 612 939 betrifft ein Verfahren zur katalytischen Herstellung von 2-substituierten Pyridinen aus einer entsprechenden Cyanoverbindung und Acetylen und ist dadurch gekennzeichnet, dass die Umsetzung bei erhöhter Temperatur in Gegenwart von Cobaltocen als Katalysator durchgeführt wird.

Vorliegende Anmeldung betrifft ein Verfahren zur katalytischen Herstellung von β -substituierten 2-Äthyl-pyridinen gemäss Patentanspruch. Ein besonderer Vorteil bei der Verwendung von Cobaltocen als Katalysator besteht auch hier darin, dass dieser Katalysator bei hohen Temperaturen oberhalb 80°C verwendet werden kann.

Die β -Cyanäthylverbindungen von Aminen oder Alkoholen sind bekanntlich leicht zugänglich durch einfache Reaktion von Aminen oder Alkoholen mit Acrylnitril. Als Amine und Alkohole kommen in Betracht: Ammoniak, primäre und sekundäre Amine, vorzugsweise sekundäre aliphatische Amine. Die Alkohole umfassen grundsätzlich cyanäthylbare, nicht auf Cobaltocen oxidierend wirkende organische Hydroxyverbindungen, vorzugsweise aliphatische Alkohole kleiner C-Zahl.

Bevorzugte Verbindungen sind beispielsweise die β -Cyanäthylverbindungen von Dimethylamin, Diäthylamin, Piperidin, Methanol.

Zur praktischen Ausführung werden die entsprechenden Cyanäthylverbindungen und 0,1 bis 1 Mol.-% Cobaltocen in einem Druckgefäss mit 3 bis 20 atm Acetylen gesättigt,

vorzugsweise 6 bis 12 atm, und auf 80 bis 200°C, vorzugsweise 100 bis 180°C, erwärmt. Umgesetztes Acetylen wird chargenweise nachgepresst oder aus einer Druckflasche laufend entnommen. Durch geeignete Wahl von Katalysatormenge, Druck und Temperatur in den angegebenen Grenzen lassen sich mehr als 20 Mol Cyanoverbindung pro Mol Katalysator und Stunde umsetzen. Bei Umsätzen bis zu 95% der Cyanoverbindung werden weniger als 10 Mol.-% Benzol, bezogen auf das jeweilige 2-substituierte Pyridin, erhalten.

Zweckmässig werden die Reaktionsansätze durch Destillation aufgearbeitet. Ein hierbei anfallender Vorlauf aus nicht umgesetzter Cyanoverbindung, gegebenenfalls auch ein Gemisch mit Benzol, kann bei weiteren Ansätzen wieder verwendet werden.

Für die Durchführung der Reaktion ist normalerweise kein Lösungsmittel erforderlich, jedoch können zur besseren Wärmeabfuhr bei der exothermen Reaktion inerte Lösungsmittel, beispielsweise Benzol oder die herzustellende Pyridinverbindung, als Verdünnungsmittel verwendet werden. Die Cyanäthylverbindungen können sowohl als reines Produkt als auch als Rohprodukt im Gemisch mit dem verwendeten Amin oder Alkohol eingesetzt werden.

Das Verfahren kann auch kontinuierlich durchgeführt werden, beispielsweise in einem Strömungsrohr.

Die Erfindung wird anhand der nachfolgenden Beispiele veranschaulicht. Wo nicht ausdrücklich erwähnt, beziehen sich die Ausbeuten auf eingesetzte Cyanoverbindung bzw. waren die erzielten Umsätze der Cyanoverbindung besser als 99%.

Beispiel 1

2,0 g Cobaltocen (0,011 Mol) werden unter Stickstoff in 175 g β -Diäthylaminopropionitril (1,4 Mol) gelöst und in einem 1-Liter-Autoklaven bei 20°C mit 12 atm Acetylen gesättigt. Man heizt auf 125°C, beobachtet eine exotherme Reaktion. Nach dem Druckabfall auf 11 atm wird 6 Stunden bei konstantem Acetylendruck von 12 atm und einer Temperatur von 175°C gerührt. Nach dem Abkühlenlassen und Entspannen wird an einer Kolonne destilliert. Man erhält nach einem Vorlauf aus Benzol und einer geringen Menge Ausgangsprodukt 211 g 2-(β -Diäthylaminoäthyl)-pyridin in einer Reinheit von 99,3%, entsprechend einer Ausbeute von 84,7%.

Beispiel 2

1,0 g Cobaltocen (0,005 Mol) und 71,5 g β -Dimethylaminopropionitril (0,7 Mol) werden wie in Beispiel 1 bei 20°C mit 12 atm Acetylen gesättigt, auf 170°C erwärmt und nach einem Druckabfall auf 11 atm noch 1 Stunde bei konstantem Acetylendruck von 12 atm gerührt. Bei der destillativen Aufarbeitung des Reaktionsproduktes wurden 4,4 g Benzol, 5 g β -Dimethylaminopropionitril und 80,1 g 2-(β -Dimethylaminoäthyl)-pyridin erhalten. Dem entspricht ein Umsatz von 93,0% β -Dimethylaminopropionitril und eine Ausbeute von 72,7% 99,4%iges 2-(β -Dimethylaminoäthyl)-pyridin.

Beispiel 3

Wie in Beispiel 1 werden aus 1,3 g Cobaltocen (0,007 Mol), 119 g β -(N)-Piperidinopropionitril (0,86 Mol), 12 atm Acetylen bei 180°C während 5 Stunden und nach anschliessender Destillation 140,7 g 99%iges 2-(β -(N)-Piperidinoäthyl)-pyridin erhalten, entsprechend einer Ausbeute von 85,0%.

Beispiel 4

In N₂-Atmosphäre werden in 166,5 g trockenem Benzol und 27,9 g β -Methoxypropionitril (0,33 Mol) 0,6 g Cobaltocen (0,003 Mol) gelöst. Die erhaltene tiefrote Lösung wird

im Autoklaven bei 20°C 5 Minuten mit 12 atm Acetylen gesättigt und 10 Stunden auf 155°C erwärmt. Während dieser Zeit soll der Autoklaven-Innendruck von 20 auf 15 atm abnehmen. Nach dem Abkühlen, Entspannen und einer Flash-Destillation unter vermindertem Druck erhält man ein Destillat, in welchem neben 0,2% β -Methoxypropionitril 31,1% 2-(β -Methoxyäthyl)-pyridin enthalten sind. In der anschließenden frakt. Destillation werden 35,7 g 2-(β -Methoxyäthyl)-pyridin in einer Reinheit von 97,9% erhalten, entsprechend einer Ausbeute von 77,7%.

Beispiel 5

1,2 g Cobaltocen (0,006 Mol) werden in 73,5 g β -Aminopropionitril gelöst, mit 12 atm Acetylen in einem Autoklaven bei 20°C gesättigt und 4 Stunden auf 155°C erwärmt. Nach

dem Abkühlenlassen und Entspannen wird das Rohprodukt einer Flash-Destillation bei 0,1 Torr unterworfen. Man erhält 60 g Destillat mit 1,6% Benzol, 72,2% β -Aminopropionitril und 25,1% 2-(β -Aminoäthyl)-pyridin, entsprechend einem Umsatz von 41,1% und einer Ausbeute von 11,8%.

Beispiel 6

Eine Mischung aus 42,4 g Acrylnitril (0,80 Mol) und 100 g Diäthylamin (1,4 Mol) wird 16 Stunden auf 50°C erwärmt, mit 1,2 g Cobaltocen (0,006 Mol) versetzt und, wie in Beispiel 1 beschrieben, im Autoklaven mit Acetylen behandelt. Bei der anschließenden Destillation erhält man neben überschüssigem Diäthylamin und geringen Mengen Benzol 119,2 g 99,8%iges 2-(β -Diäthylaminoäthyl)-pyridin, entsprechend einer Ausbeute von 83,6%.