

91. Eine neue, einfache Synthese von 2,3,5-Trichlorpyridin¹⁾

von Eginhard Steiner, Pierre Martin und Daniel Bellus

Zentrale Forschungslaboratorien der Ciba-Geigy AG, CH-4002 Basel

Herrn Prof. Dr. Erich Ziegler zum 70. Geburtstag gewidmet

(26. III. 82)

A New Simple Synthesis of 2,3,5-Trichlorpyridine

Summary

A simple synthesis of 2,3,5-trichloropyridine by the copper-catalyzed free radical addition of chloral to acrylonitrile with or without isolation of the primary 1:1 adduct, 4-formyl-2,4,4-trichlorobutyronitrile (**1**), is described.

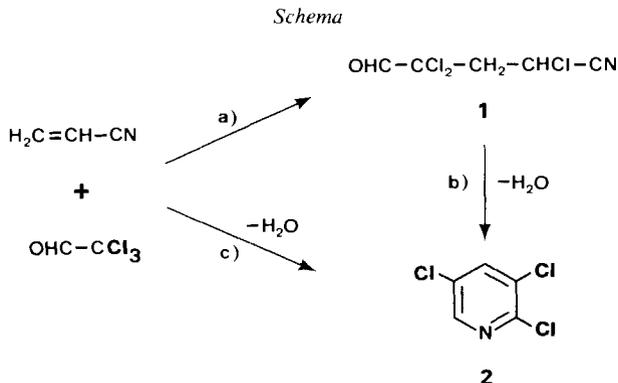
Chlorierte Pyridine, insbesondere das 2,3,5-Trichlorpyridin (**2**), haben als Zwischenprodukte für neue Herbizide in den letzten Jahren grosses Interesse gefunden [2].

Zur Herstellung des 2,3,5-Trichlorpyridins sind mehrere Methoden bekannt. Die Chlorierung von Pyridin oder von 2-Chlorpyridin mit Phosphorpentachlorid bei $>200^\circ$ [3] führt zu Gemischen von Polychlorpyridinen, die nur schwer trennbar sind und stufenweise zu **2** dechloriert werden müssen [4]. Auch die Chlorierung des Bariumsalzes der Pyridindisulfosäure mit Phosphorpentachlorid [5] stellt kein technisch durchführbares Verfahren dar. Die Chlorierung des 2-Hydroxypyridins führt zum 3,5-Dichlor-2-hydroxypyridin [6], das anschliessend mit anderen Chlorierungsmitteln in **2** übergeführt werden muss. Die Chlorierung von 2-Aminopyridin in Chloroform oder Essigsäure führt zum 3,5-Dichlor-2-aminopyridin; die Umwandlung in **2** muss nach Sandmeyer vorgenommen werden [7]. Da, abgesehen vom Pyridin, alle Ausgangsmaterialien teuer sind, bestand Interesse an einer einfachen und billigen Synthese des 2,3,5-Trichlorpyridins²⁾.

Die Additionsreaktionen von Tetrachlorkohlenstoff, Trichloressigsäureäthylester sowie einer Reihe anderer Polychlor- und Polybromverbindungen mit Acrylsäurederivativen und Haloolefinen – katalysiert mit Cu(I)-Salzen – haben wir im Zusammenhang mit Synthesen der insektizid hochwirksamen Pyrethroide breit untersucht [1]. Analog dieser Arbeiten haben wir Chloral mit Acrylnitril, unter Verwendung von Kupferpulver oder Kupfer(I)-chlorid als Katalysator und Acetonitril als Lösungsmittel, umgesetzt. Dabei konnte das Additionsprodukt **1** in guter Aus-

-
- 1) 2. Mitt. über metallkatalysierte Radikaladditionen von Polyhalogenverbindungen an Olefine. 1. Mitt. [1].
- 2) In den letzten 4–5 Jahren wurden zahlreiche Produktionsvarianten der hier aufgezählten prinzipiellen Herstellungswege zu **2** in der Patentliteratur beschrieben. Auf eine Diskussion dieser Patente wird hier verzichtet.

beute erhalten werden [8]. Hinsichtlich der Ausbeute an **1**, als auch der Unterdrückung der Polymerisation des Acrylnitrils, erwiesen sich Cu(I)-Verbindungen, Cu-Pulver oder Cu-Bronze (hergestellt nach [9]) als am besten geeignet³⁾. Das Additionsprodukt **1** wurde in Gegenwart von Chlorwasserstoff zum 2,3,5-Trichlorpyridin cyclisiert⁴⁾.



a) Cu-Pulver (Kat.), 12 Std., 105°. b) 180°, HCl(g). c) Cu₂Cl₂ (Kat.), Acetonitril, 1 Std., 180°.

Die Ringschlussreaktion **1** → **2** kann in einem Lösungsmittel in Gegenwart von HCl, aber auch durch Erhitzen in Substanz erfolgen. Sie ist von einer merklichen Wärmeentwicklung begleitet, die es ratsam erscheinen lässt, die Reaktion bei grösseren Ansätzen nicht *batch*-weise, sondern in einem Pyrolyserohr durchzuführen. Zur Synthese von **2** ist es aber nicht notwendig, das (1:1)-Additionsprodukt **1** zu isolieren. Bei Anwendung geeigneter Reaktionsbedingungen (siehe *Exper. Teil*), kann **2** in einer Stufe, ausgehend von Chloral und Acrylnitril, hergestellt werden, wozu dann allerdings ein Autoklav notwendig ist.

Experimenteller Teil

Allgemeines. S. [11]. Die Additionsreaktion wurde in einem 2-l-Glasreaktor, der mit einem auf 2 bar eingestellten Überdruckventil versehen war, durchgeführt (Fa. Büchi AG, Uster), kann aber ebensogut in einem Glas- oder Metallautoklaven erfolgen.

Herstellung von 4-Formyl-2,4,4-trichlorbuttersäurenitril (1). Eine Lösung von 295 g Chloral (2 mol) und 265 g Acrylnitril (5 mol) werden mit 10 g Cu-Pulver (hergestellt nach [9]) gemischt und 12 Std. auf 105° erhitzt. Nach dem Erkalten wird das überschüssige Acrylnitril i. V. abdestilliert. Der Rückstand wird in 700 ml Äther aufgenommen, die filtrierte Lösung eingedampft und der Rückstand i. HV. destilliert:

³⁾ Als Mechanismus kann ein Redox-Mechanismus analog der früher vorgeschlagenen Reaktionsfolge mit dem Redox-Paar Fe(II)/Fe(III) [10] oder Cu(I)/Cu(II) [1] angenommen werden.

⁴⁾ Bei der Cyclisierungsreaktion erfolgt die Abspaltung von 1 Mol-Äquiv. HCl, das sich seinerseits wieder an der Nitrilgruppe addieren kann. Es ist deswegen nicht möglich, durch Zusatz von Brom- bzw. Fluorwasserstoff ein von 2,3,5-Trichlorpyridin freies 2-Brom- oder 2-Fluor-3,5-dichlorpyridin zu erhalten.

280,6 g (70%) **1**, als Öl, Sdp. 64–66°/0,04 Torr. – IR.(CHCl₃): 2250(CN), 1750(CO). – ¹H-NMR. (CDCl₃): 9,15 (s, 1 H, CHO); 4,85 (t, 1 H, H–C(2)); 3,1 (d, 2 H, H₂C).

C ₅ H ₄ Cl ₃ NO	Ber. C 29,96	H 2,01	Cl 53,06	N 6,99%
(200,45)	Gef. " 29,89	" 2,13	" 52,67	" 6,95%

Herstellung von 2,3,5-Trichlorpyridin (2). – Aus **1**. In ein 40 cm langes und 2,5 cm weites, zur Hälfte mit Raschig-Ringen gefülltes, vertikales Mantelrohr, dessen Mantel mit heissem Öl auf 180° erhitzt ist, werden innerhalb von ca. 2 Std. 200,5 g (1 mol) **1** getropft. Gleichzeitig wird von unten ein schwacher Strom HCl-Gas dem Gemisch entgegenleitet. Das aus dem Rohr austropfende dunkle Harz wird mit H₂O-Dampf destilliert. Die Filtration des Destillats liefert 155,0 g (85%) **2** als weisse Kristalle, Smp. 49–50°.

Direkt aus Chloral und Acrylonitril. Ein Gemisch aus 177 g Chloral (1,2 mol), 53 g Acrylonitril (1 mol) und 5 g Cu(I)-chlorid wird mit 400 ml Acetonitril in einem Emaille-Autoklaven 30 Min. auf 190° erhitzt. Das Lösungsmittel wird i. V. abdestilliert und der Rückstand mit H₂O-Dampf destilliert: 118,5 g (65%) **2** als weisse Kristalle, Smp. 49–50°.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] P. Martin, E. Steiner & D. Belluš, *Helv. Chim. Acta* 63, 1947 (1980).
- [2] R. Wegler & L. Eue, in *Chemie der Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel*, Bd. 8, S. 41, Springer-Verlag 1982.
- [3] W. J. Sell & F. W. Dootson, *J. Chem. Soc.* 73, 432 (1898). P. Sutter & C. D. Weiss, *J. Heterocycl. Chem.* 17, 493 (1980).
- [4] C. T. Redemann (Dow Chemical Co.) GB Pat. 2004 275 (1977); P. Sutter & C. D. Weiss (Ciba-Geigy AG) US Pat. 4258 194 (1979).
- [5] W. Koenigs & R. Geigy, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 17, 59 (1884).
- [6] M. Dohrn & R. Dirksen (Schering-Kahlbaum AG) US Pat. 1706 775 (1927).
- [7] M. Dohrn & H. Horsters (Schering AG) DRP 400 191 (1922); *Frdl.* 14, 533.
- [8] E. Steiner, P. Martin & D. Belluš (Ciba-Geigy AG) US Pat. 4245 098 (1978).
- [9] E. C. Kleiderer & R. Adams, *J. Am. Chem. Soc.* 55, 4219 (1933).
- [10] F. Minisci, *Acc. Chem. Res.* 1975, 165.
- [11] F. Heinzer & P. Martin, *Helv. Chim. Acta* 64, 1379 (1981).