



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K PATENTU

215035
(11) (B2)

(51) Int. Cl.³
C 07 D 213/61
//A 01 N 43/40

(22) Přihlášeno 04 12 79
(21) [PV 8390-79]
(32) (31) (33) Právo přednosti od 05 12 78
(12394/78-1 a 12395/78-3) a
od 23 10 79 (9488/79-2 a 9489/79-4)
Švýcarsko
(40) Zveřejněno 15 09 81
(45) Vydáno 15 10 84

(72)
Autor vynálezu

STEINER EGINHARD dr., FÜLLINS DORF, MARTIN PIERRE dr.,
RHEINFELDEN, BELLUS DANIEL dr., RIEHEN (Švýcarsko)

(73)
Majitel patentu

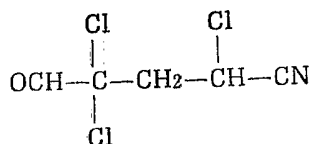
CIBA-GEIGY AG, BASILEJ (Švýcarsko)

(54) Způsob výroby 2,3,5-trichlorpyridinu

1

2

Způsob výroby 2,3,5-trichlorpyridinu, vyznačující se tím, že se trichloracetaldehyd aduje na akrylonitril v uzavřeném systému při teplotě 70 až 140 °C a při tlaku odpovídajícím použité reakční teplotě, v přítomnosti 0,01 až 10 % molárních kovů hlavní skupiny VIII nebo vedlejší skupiny VIa, VIIa, Ib nebo IIb periodického systému prvků, oxidu, soli nebo komplexní sloučeniny takového kovu jako katalyzátoru a v přítomnosti inertního organického rozpouštědla, a vzniklý 2,4,4-trichlor-4-formylbutyronitril vzorce I



(I)

se cyklizuje na 2,3,5-trichlorpyridin při teplotě 0 až 220 °C, výhodně při 80 až 200 °C, v inertním organickém rozpouštědle v otevřeném systému v přítomnosti chlorovodíku nebo v přítomnosti látek, které tvoří za reakčních podmínek chlorovodík, za odštěpení vody.

2,3,5-Trichlorpyridin se používá zejména při výrobě herbicidů.

Vynález se týká způsobu výroby 2,3,5-trichlorpyridinu, který se používá zejména jako meziprodukt pro výrobu herbicidně účinných látek.

Dosud známé způsoby výroby 2,3,5-trichlorpyridinu jsou v různém ohledu neuspokojující. 2,3,5-Trichlorpyridin lze získat například několikatýdenním působením chloru na pyridin nasycený chlorovodíkem, dlouhým zahříváním s chloridem fosforečným na teploty 210 až 220 °C nebo zahříváním barmaté soli pyridin-3,5-disulfonové kyseliny zbavené vody s chloridem fosforečným na teploty asi 200 °C. Přitom však vzniká vedle žádaného 2,3,5-trichlorpyridinu také značné množství dalších chlorpyridinů, především dichlorpyridinů a pentachlorpyridinů [srov. J. Chem. Soc. **73**, 437 (1898), J. Chem. Soc. **93**, 2001 (1908) a Ber. Dtsch. Chem. Ges. **17**, 1832 (1884)].

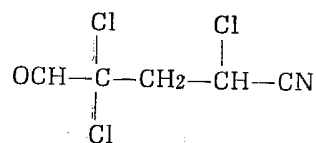
2,3,5-Trichlorpyridin se dá vyrobit také reakcí 2-amino-3,5-dichlorpyridinu s dusitanem draselným v přítomnosti halogenovodíku, zejména koncentrované chlorovodíkové kyseliny [srov. Zentralblatt II, 1671 (1928) a britský patentový spis č. 1 215 387], popřípadě zahříváním 1-methyl-3,5-dichlorpyrid-2-onu s chloridem fosforečným a s malým množstvím oxychloridu fosforečného, popřípadě s fosgenem při teplotách mezi asi 150 a 180 °C [srov. J. pr. Chem. (2), **93**, 371 (1916) a Ann. Chem. **486**, 71 (1931)]. Výchozí látky potřebné pro tuto syntézu jsou dostupné jen vícestupňovými a tudíž nehopodárnými postupy; [srov. například J. Org. Chem. **23**, 1614 (1958), Ber. dtsch. Chem. Ges. **31**, 609 (1898) a tamtéž **32**, 1297 (1899)]. Také z ekologického hlediska nejsou tyto dosud známé postupy s ohledem na značný nadbytek nutných chloračních činidel a dalších pomocných chemikálií nezávadné. Konečně jsou také výtěžky 2,3,5-trichlorpyridinu z části neuspokojivé.

Na druhé straně je z britského patentového spisu č. 1 024 399 známo, že se halogenderiváty, jako sulfonylhalogenidy, allylhalogenidy a halogenitridy, dají adovat v přítomnosti katalyzátorů na ethylenicky nenasyčené sloučeniny, jako olefiny s konjugovanými dvojnými vazbami, akrylovou kyselinu a deriváty akrylové kyseliny. Přitom vznikají výlučně produkty s otevřeným řetězcem.

Konečně je v DOS č. 2 709 108 popsán způsob výroby derivátů 3,5-dichlor-2-hydroxypyridinu. Podle tohoto postupu se nechá reagovat trichloracetonitril s alkenylaldehydy, například s akroleinem, nebo s alkylalkenylketony, například s methylvinylketonem, za přídavku iniciátorů radikálů. Přitom vzniklý derivát nitrilu 2,2,4-trichlorpentan-5-on-karboxylové kyseliny se může cyklizovat termicky nebo působením Lewisových kyselin a potom odštěpením chlorovodíku se přemění na derivát 3,5-dichlor-2-hydroxypyridinu.

Nyní bylo zjištěno, že 2,3,5-trichlorpyridin

lze vyrobit velmi jednoduchým, hospodárným a ekologicky nezávadným způsobem v dobrém výtěžku a za použití snadno dostupných, levných výchozích látek podle vynálezu tím, že se trichloracetaldehyd aduje na akrylonitril v uzavřeném systému při teplotě 70 až 140 °C a při tlaku odpovídajícím použité reakční teplotě, v přítomnosti 0,01 až 10 % molárních kovů hlavní skupiny VIII nebo vedlejší skupiny VIa, VIIa, Ib nebo IIB periodického systému prvků, oxidu, soli nebo komplexní sloučeniny takového kovu jako katalyzátoru a v přítomnosti inertního organického rozpouštědla, a vzniklý 2,4,4-trichlor-4-formylbutyronitril vzorce I



(I)

se cyklizuje na 2,3,5-trichlorpyridin při teplotě 0 až 220 °C, výhodně při 80 až 200 °C, v inertním organickém rozpouštědle v uzavřeném systému v přítomnosti chlorovodíku nebo v přítomnosti látek, které tvoří za reakčních podmínek chlorovodík, za odštěpení vody.

Adice trichloracetaldehydu na akrylonitril se může provádět v otevřeném nebo v uzavřeném systému při teplotě od 70 do 140 °C. Výhodně se adice provádí v uzavřeném systému při tlaku odpovídajícím použité reakční teplotě, který může činit například 0,1 až 3 MPa.

Jako katalyzátory pro adici trichloracetaldehydu na akrylonitril se mohou podle vynálezu používat kovy VIII. hlavní skupiny a VIa., VIIa., Ib. a IIB. vedlejší skupiny periodického systému prvků, například železo, kobalt, nikl, ruthenium, rhodium, paládium, chrom, molybden, mangan, měď a zinek. Tyto kovy se mohou používat v elementární formě nebo ve formě svých sloučenin. Vhodnými sloučeninami jsou například oxidy a soli, jako halogenidy, sírany, siřičitany, sirníky, dusičnany, octany, stearyny, citráty, uhličitany, kyanidy a rhodanidy, jakož i komplexy s ligandy, jako jsou fosfiny, fosfity, benzoyl- a acetylacetonáty, nitrily, isonitrily a kysličník uhelnatý.

Jako příklady těchto sloučenin lze uvést: oxid měďnatý, oxid železitý, bromid, jodid a především chlorid měďný, měďnatý, železnatý a železitý, chlorid zinečnatý, jakož i chloridy ruthenia, rhodia, paládia, kobaltu a niklu; síran měďnatý, síran železnatý a síran železitý; dusičnan měďnatý a dusičnan železitý; octan manganitý, octan měďnatý, stearan měďnatý, citran železitý, kyanid měďný; rutheniumdichlor-tris-trifenyfosfin, rhodium-dichlor-tris-trifenyfosfin, chrom- a niklacetylacetonát, acetylacetonát měďnatý, acetylacetonát železitý, acetylacetonát kobaltnatý a kobaltitý, acetylacetonát man-

ganatý, benzylacetonát měďnatý; Fe-karbo-
nylcyklopentadienyl-komplexní sloučenina,
Mo-karbo-nylcyklopentadienyl-komplexní
sloučenina, chromtrikarbonylarylový kom-
plex, rutheniumacetátový komplex, chrom-
a molybdenhexankarbonyl, nikltetrakarbo-
nyl, Fe-pentakarbonyl, kobalt- a mangan-
karbonyl.

Používat se mohou také směsi uvedených
kovů se sloučeninami kovů nebo/a s dalšími
přísadami, jako je prášková měď v kombina-
ci s některou ze shora uvedených sloučenin
mědi; směsi práškové mědi s halogenidy
lithnými, jako s chloridem lithným, nebo s
isokyanidy, jako je terc.butylisokyanid; smě-
si práškového železa s chloridem železitým,
popřípadě za přídavku kysličníku uhelná-
tého; směsi chloridu železitého s benzoinem;
směsi chloridu železnatého nebo chloridu
železitého s trialkylfosfity; směsi pentakar-
bonylželeza a jodu.

Výhodné jsou soli a komplexní sloučeniny
dvojmocného železa a trojmocného železa,
především chlorid železnatý a chlorid žele-
zitý, jakož i práškové železo; chlorid ruthe-
nitý, ruthenium-dichlor-tris-trifenylofosfin,
prášková měď, měďný bronz, soli měďné a
soli měďnaté, jakož i komplexní sloučeniny
měďné a měďnaté, jako chlorid měďný, chlo-
rid měďnatý, bromid měďný, bromid měďna-
tý, octan měďnatý, acetylacetonát měďnatý,
benzoylacetonát měďnatý, síran měďnatý,
dusičnan měďnatý, kyanid měďný a jodid
měďný.

Zcela zvláště výhodné jsou prášková měď,
měďný bronz, chlorid měďný a chlorid
měďnatý, bromid měďný a bromid měďna-
tý, jakož i jejich směsi.

Tyto katalyzátory se používají obecně v
množství asi od 0,01 do 10 molárních %, vý-
hodně v množství od 0,1 do 5 molárních %,
vztaheno na akrylonitril.

Adice trichloracetaldehydu na akryloni-
tril se provádí účelně v přítomnosti inertní-
ho organického rozpouštědla. Vhodnými roz-
pouštědly jsou taková, ve kterých jsou katal-
yzátory dostatečně rozpustné nebo která
mohou s katalyzátory tvořit komplexy, kte-
rá jsou však inertní vůči trichloracetaldehy-
du a akrylonitrilu.

Jako příklady vhodných rozpouštědel lze
uvést: nitrily alkankarboxylové kyseliny, ze-
jména s 2 až 5 atomy uhlíku, jako je aceto-
nitril, propionitril a butyronitril; 3-alkoxy-
propionitrily s 1 až 2 atomy uhlíku v alkoxy-
skupině, jako je 3-methoxypropionitril a 3-
ethoxypropionitril; aromatické nitrily, pře-
devším benzonitril; alifatické ketony, výhod-
ně celkem s 3 až 8 atomy uhlíku, jako je
aceton, diethylketon, methylisopropylketon,
diisopropylketon, methyl-terc.butylketon; al-
kyl- a alkoxyalkylestery alifatických mono-
karboxylových kyselin celkem s 2 až 6 ato-
my uhlíku, jako je methylester a ethylester
mravenčí kyseliny, methylester octové kyse-
liny, ethylester octové kyseliny, n-butylester
octové kyseliny, a isobutylester octové ky-

seliny, jakož i 1-acetoxy-2-methoxyethan; cy-
cklické ethery, jako tetrahydrofuran, tetra-
hydropyran a dioxan; dialkylethery s 1 až 4
atomy uhlíku v alkylových skupinách, jako
je diethylether, di-n-propylether a diisopro-
pylether; N,N-dialkylamidy alkankarboxylo-
vých kyselin s 1 až 3 atomy uhlíku v alky-
lové skupině, jako je N,N-dimethylformamid,
N,N-dimethylacetamid, N,N-diethylacetamid
a N,N-dimethylmethoxyacetamid; ethylengly-
kol- a diethylenglykoldialkylethery s 1 až 4
atomy uhlíku v alkylových skupinách, jako
je ethylenglykoldimethylether, ethylengly-
koldiethylether, ethylenglykoldi-n-butyl-
ether, diethylenglykoldiethylether a diethy-
lenglykol-di-n-butylether, tris-N,N-dimethyl-
amid kyseliny fosforečné (Hexametapol).
Dále je možno jako rozpouštědla používat
také akrylonitrilu v nadbytku.

Výhodnými rozpouštědly pro adici tri-
chloracetaldehydu na akrylonitril jsou nitrily
alkankarboxylové kyseliny s 2 až 5 atomy
uhlíku a 3-alkoxypropionitrily s 1 až 2 ato-
my uhlíku v alkoxy skupině, zejména aceto-
nitril, butyronitril, akrylonitril a 3-methoxy-
propionitril.

2,4,4-Trichlor-4-formylbutyronitril, který
lze vyrobit adicí trichloracetaldehydu na
akrylonitril, je nová sloučenina a je rovněž
předmětem vynálezu.

Cyklizace 2,4,4-trichlor-4-formylbutyroni-
trilu se může provádět v otevřeném nebo v
uzavřeném systému při teplotách mezi asi 0
a 220 °C, zejména mezi asi 80 a 200 °C. Cy-
klizace se výhodně provádí v otevřeném sy-
stému. Při cyklizaci v otevřeném systému je
výhodné provádět tuto cyklizaci v přítom-
nosti chlorovodíku nebo v přítomnosti látek,
které tvoří za reakčních podmínek chloro-
vodík, jako je fosgen, chlorid boritý, chlorid
hlinitý, trialkylamoniumchloridy vždy s 1 až
4 atomy uhlíku v alkylových skupinách,
chlorid fosforečný, oxychlorid fosforečný ne-
bo chlorid fosforitý.

Výhodně se cyklizace provádí v přítom-
nosti bromovodíku a zejména chlorovodíku.

Cyklizace se může provádět buď bez pří-
davku rozpouštědla, v kapalné nebo v plyné
fázi pouhým zahříváním 2,4,4-trichlor-4-
formylbutyronitrilu, nebo také v přítomnos-
ti organického rozpouštědla. Jako organická
rozpouštědla jsou vhodné například chloro-
vané alifatické uhlovodíky, jako chloroform,
methylenchlorid a tetrachlorethan; popřípa-
dě chlorované aromatické uhlovodíky, jako
benzen, toluen, xylene a chlorbenzeny; N,N-
dialkylamidy alkankarboxylových kyselin s
1 až 3 atomy uhlíku, jako je N,N-dimethyl-
formamid, N,N-dimethylacetamid, N,N-di-
ethylacetamid a N,N-dimethylmethoxyacet-
amid; cyklické amidy, jako N-methyl-2-pyr-
rolidon, N-acetyl-2-pyrrolidon a N-methyl-ε-
kaprolaktam; amidy kyseliny uhličitě, jako
tetramethylmočovina a dimorfolinokarbonyl;
amidy fosforitě kyseliny, fosforečné kyseli-
ny, fenylfosfonové kyseliny nebo alkyfosfo-
nových kyselin s 1 až 3 atomy uhlíku v al-

kylové skupině, jako triamid fosforečné kyseliny, tris-(N,N-dimethylamid) fosforečné kyseliny, trimorfolid fosforečné kyseliny, tripyrrolinid fosforečné kyseliny, tris-(N,N-dimethylamid) fosforité kyseliny, bis-(N,N-dimethylamid) methanfosfonové kyseliny; amidy sírové kyseliny nebo alifatických nebo aromatických sulfonových kyselin, jako tetramethylsulfamid, dimethylamid methansulfonové kyseliny, nebo amid p-toluensulfonové kyseliny; alifatické ketony, cyklické ethery, dialkylethery, jakož i ethylenglykol a diethylenglykoldialkylether shora zmíněného typu, jakož i chlorid fosforitý a oxychlorid fosforečný.

Výhodnými rozpouštědly pro cyklizaci jsou: chloroform, methylenchlorid, cyklické ethery a dialkylethery s 1 až 4 atomy uhlíku v alkylových skupinách, zejména dioxan a diethylether, jakož i N,N-dialkylamidy nižších alifatických karboxylových kyselin, zejména N,N-dimethylformamid.

Postup podle vynálezu lze provádět tak, že se 2,4,4-trichlor-4-formylbutyronitril vzniklý adicí trichloracetaldehydu na akrylonitril nejdříve izoluje a potom se v druhém stupni postupu cyklizuje. Přitom se jednotlivé stupně postupu provádějí shora popsaným způsobem.

Podle výhodného provedení postupu podle vynálezu se trichloracetaldehyd nechá reagovat při teplotě 70 až 140 °C v inertním rozpouštědle v přítomnosti 0,1 až 5 molárních % práškové mědi, měďného bronzu, chloridu měďného a chloridu měďnatého, popřípadě bromidu měďného a bromidu měďnatého nebo jodidu měďného nebo v přítomnosti směsi těchto látek v uzavřeném systému s akrylonitrilem a po oddělení rozpouštědla získaný 2,4,4-trichlor-4-formylbutyronitril se při teplotě 80 až 200 °C cyklizuje v otevřeném systému v přítomnosti chlorovodíku nebo látky, která za reakčních podmínek tvoří chlorovodík, na 2,3,5-trichlorpyridin.

Je však také možno od izolace 2,4,4-trichlor-4-formylbutyronitrilu upustit a adici a cyklizaci provádět v jediném pracovním stupni. V tomto případě se provádí reakce trichloracetaldehydu a akrylonitrilu vedoucí k 2,3,5-trichlorpyridinu při teplotě mezi asi 70 a 220 °C, zejména mezi asi 130 a 200 °C. Přitom se může pracovat v otevřeném nebo v uzavřeném systému. Provádí-li se reakce v otevřeném systému, pak může být účelné, provádět tuto reakci v přítomnosti chlorovodíku nebo v přítomnosti látek tvořících chlorovodík za reakčních podmínek. Takovými látkami jsou například fosgen, chlorid boritý, chlorid hlinitý, trialkylamoniumchloridy s 1 až 4 atomy uhlíku v alkylových skupinách, chlorid fosforečný, oxychlorid fosforečný nebo chlorid fosforitý. Jednostupňová výroba 2,3,5-trichlorpyridinu se provádí výhodně v uzavřeném systému při tlaku, který odpovídá příslušné reakční teplotě, a který se podle reakční teploty může pohybovat v

rozmezí od 0,1 do 5 MPa. Zvláště výhodně se výroba 2,3,5-trichlorpyridinu provádí v uzavřeném systému při tlaku 0,1 až 3 MPa.

Výhodnými rozpouštědly pro jednostupňové provádění reakce jsou nitrily alkankarboxylové kyseliny s 2 až 5 atomy uhlíku a 3-alkoxypropionitrily s 1 až 2 atomy uhlíku v alkylové skupině. Zvláště vhodnými rozpouštědly jsou acetonitril, butyronitril a 3-methoxypropionitril. Po ukončení reakce lze 2,3,5-trichlorpyridin izolovat obvyklým způsobem, například odpařením rozpouštědla a čištěním surového produktu destilací s vodní párou.

Podle dalšího výhodného provedení postupu podle vynálezu se nechá reagovat trichloracetaldehyd a akrylonitril v acetonitrilu, butyronitrilu nebo 3-methoxypropionitrilu jakožto rozpouštědle v přítomnosti 0,1 až 5 molárních % práškové mědi, měďného bronzu, chloridu, popřípadě bromidu měďného a měďnatého nebo jodidu měďného nebo směsi těchto látek při teplotách 130 až 200 °C v uzavřeném systému při tlaku odpovídajícím použité reakční teplotě přímo za vzniku 2,3,5-trichlorpyridinu.

Postupem podle vynálezu je možné vyrábět 2,3,5-trichlorpyridin velmi jednoduchým, hospodárným a z ekologického hlediska nezávadným způsobem v dobrých výtěžcích a za použití snadno dostupných, levných výchozích látek. Přitom je překvapující, že se při použití výchozích látek podle vynálezu získá adiční produkt, který se na rozdíl od dříve známých, strukturně podobných adičních produktů dá snadno cyklizovat za posunu atomu chloru na 2,3,5-trichlorpyridin. Při použití výchozí látky (trichloracetaldehydu), ve kterém jsou všechny atomy chloru vázány na stejné atomy uhlíku, se tedy získá reakční produkt, ve kterém jsou tyto tři atomy chloru na různých atomech uhlíku a v žádaných polohách. Díky této zcela neočekávané reakci lze upustit od použití chloračních činidel a dalších pomocných látek.

2,3,5-Trichlorpyridin lze používat o sobě známým způsobem k výrobě různých účinných látek, zvláště herbicidů (srov. například americké patentové spisy č. 3 814 774, 3 894 862 a 4 046 553).

Postup podle vynálezu blíže objasňují následující příklady.

Příklad 1

a) Výroba 2,4,4-trichlor-4-formylbutyronitrilu

22,0 g trichloracetaldehydu, 5,3 g akrylonitrilu a 0,5 g chloridu měďného se zahřívá spolu s 30 ml acetonitrilu v smaltované autoklávu po dobu 20 hodin na teplotu 115° Celsia. Po ochlazení se rozpouštědlo oddestiluje ve vakuu vodní vývěvy při teplotě asi 40 až 50 °C, ke zbytku se přidá 50 ml diethyletheru a vyloučený chlorid měďný se

odfiltruje. Po oddestilování diethyletheru se zbytek rektifikuje ve vysokém vakuu a frakce vroucí při teplotě 64 až 65 °C a 400 Pa se jímá. Získá se 13,6 g (60 % teorie) 2,4,4-trichlor-4-formylbutyronitrilu ve formě bezbarvého oleje.

IČ spektrum (chloroform) v cm^{-1} :
2250 (CN), 1750 (CO).

^1H -NMR spektrum (60 MHz, deuteriochloroform) v ppm:

9,15 (s, 1H, -CHO), 4,85 (t, 1H, H na C-2), 3,1 (d, 2H, 2H na C-3).

Elementární analýza pro $\text{C}_5\text{H}_4\text{Cl}_3\text{NO}$
(molekulová hmotnost 200,45):

vypočteno:

29,96 % C, 2,01 % H, 6,99 % N, 53,06 % Cl,
nalezeno:

29,89 % C, 2,13 % H, 6,95 % N, 52,67 % Cl.

b) Výroba 2,3,5-trichlorpyridinu

13,6 g 2,4,4-trichlor-4-formylbutyronitrilu, který byl získán podle odst. a), se za přídavku 1,0 g chloridu hlinitého zahřívá v smaltovaném autoklávu 1 hodinu na teplotu 60 °C. Potom se tmavý surový produkt destiluje s vodní párou, přičemž se 2,3,5-trichlorpyridin vylučuje v destilátu ve formě bílých krystalů. Výtěžek činí 9,1 g (83 % teorie) 2,3,5-trichlorpyridinu o teplotě tání 49 až 50 °C.

Příklad 2

a) 14,7 g trichloracetaldehydu, 5,3 g akrylonitrilu a 0,5 g chloridu měďného se zahřívá ve 40 ml 3-methoxypropionitrilu na teplotu 80 až 85 °C. V průběhu reakce stoupá teplota varu směsi a po asi 30 hodinách dosáhne 125 až 130 °C. Po ochlazení se tmavý obsah baňky extrahuje diethyletherem. Po oddestilování diethyletheru se zbylý hnědý olej zahřívá ve vakuu vodní vývěvy na 100 °C (teplota lázně), přičemž se oddestiluje 3-methoxypropionitril. Zbytek se rektifikuje ve vysokém vakuu. Získá se 10,2 g (51 % teorie) bezbarvého oleje, který je shodný s produktem získaným podle příkladu 1a).

b) 2,4,4-Trichlor-4-formylbutyronitril, který byl získán podle shora uvedeného odstavce a), se tříhodinovým zahříváním na teplotu 130 °C a následující destilací s vodní párou převede na 2,3,5-trichlorpyridin (výtěžek 80 % teorie).

Příklad 3

20 g 2,4,4-trichlor-4-formylbutyronitrilu, který byl vyroben podle příkladu 1a), se rozpustí ve 20 ml diethyletheru a při teplotě 20 až 25 °C se do tohoto roztoku zavádí po dobu 5 hodin proud bromovodíku. Potom

se diethylether oddestiluje ve vakuu a zbytek se čistí destilací s vodní párou. Získá se 13,6 g (60 % teorie) 2-brom-3,5-dichlorpyridinu ve formě bílých krystalů o teplotě tání 42 °C.

Podobně dobrého výtěžku se dosáhne, když se při jinak stejném pracovním postupu použije jako rozpouštědla místo diethyletheru chloroformu.

Příklad 4

a) Výroba 2,4,4-trichlor-4-formylbutyronitrilu

14,7 g trichloracetaldehydu, 13,2 g akrylonitrilu a 0,63 g práškové mědi (aktivované podle postupu uvedeného v Org. Synth., Coll., sv. III, 399 pro měděný bronz) se zahřívá v tlakovém reaktoru po dobu 12 hodin na teplotu 105 °C. Potom se nadbytečný akrylonitril oddestiluje při teplotě 40 až 50 °C ve vakuu vodní vývěvy. Ve formě zbytku se získá 18,2 g tmavého oleje, který podle analýzy plynovou chromatografií sestává z 85,4 % 2,4,4-trichlor-4-formylbutyronitrilu, což odpovídá výtěžku 77 % teorie.

b) Výroba 2,3,5-trichlorpyridinu

2,4,4-Trichlor-4-formylbutyronitril, který byl získán podle odstavce a) (18,2 g), se během 15 minut po kapkách přidá do 40 cm dlouhé a 2,5 cm široké, do 1/2 Raschigovými kroužky naplněné vertikální trubky, opatřené pláštěm, přičemž tento plášť je horkým olejem vyhříván na 175 až 180 °C. Současně se zezdola proti proudu reakční směsi vede slabý proud chlorovodíku. Z reaktoru vykapávající tmavá pryskyřice se destiluje s vodní párou. Získá se 11,5 g (85 % teorie) 2,3,5-trichlorpyridinu ve formě bílých krystalů o teplotě tání 49 až 50 °C.

Příklad 5

a) Výroba 2,4,4-trichlor-4-formylbutyronitrilu

Směs 14,7 g trichloracetaldehydu, 13,2 g akrylonitrilu a 0,63 g měděného bronzu (aktivovaného postupem uvedeným v Org. Synth., Coll., sv. III, 399) se zahřívá 48 hodin k varu pod zpětným chladičem. Potom se nadbytečný akrylonitril oddestiluje ve vakuu vodní vývěvy při teplotě 40 až 50 °C. Ve formě zbytku se získá 17,3 g tmavého oleje, který podle analýzy plynovou chromatografií sestává z 88,5 % 2,4,4-trichlor-4-formylbutyronitrilu, což odpovídá výtěžku 76,5 procent teorie.

b) Výroba 2,3,5-trichlorpyridinu

2,4,4-Trichlor-4-formylbutyronitril (17,3 gramu), který byl získán podle odst. a), se za zavádění slabého proudu chlorovodíku

zahřívá 24 hodin na teplotu 80 až 85 °C. Potom se veškerá reakční směs destiluje s vodní párou. Získá se 10,0 g (72 % teorie) 2,3,5-trichlorpyridinu ve formě bílých krystalů o teplotě tání 49 až 50 °C.

Příklad 6

Výroba 2,3,5-trichlorpyridinu

Do roztoku 25,0 g (0,125 mol) 2,4,4-trichlor-4-formylbutyronitrilu v 50 ml N,N-dimethylformamidu se zavádí chlorovodík takovou rychlostí, aby teplota reakční směsi nepřesáhla 120 °C. Po ukončení reakce se reakční směs vylíje na ledovou vodu. Běžová sraženina se odfiltruje a vysuší se. Takto se získá 15,1 g (66 % teorie) 2,3,5-trichlorpyridinu o teplotě tání 48 až 50 °C.

Příklad 7

Výroba 2,3,5-trichlorpyridinu

10,3 g chloridu fosforečného se za chlazení po částech přidá při teplotě nejvýše 60 °C do 40,0 g dimethylformamidu. Potom se získaný roztok nasytí chlorovodíkem, přičemž teplota vystoupí až na 95 °C. Po ochlazení na teplotu 50 °C se přikape 20,0 g 2,4,4-trichlor-4-formylbutyronitrilu (který byl vyroben podle příkladu 1a) tak, aby teplota nepřesáhla 75 °C. Po ukončení přidavku 2,4,4-trichlor-4-formylbutyronitrilu se směs zahřívá 1 hodinu na 100 °C. Potom se reakční směs při 60 °C vylíje na led, přičemž se 2,3,5-trichlorpyridin vyloučí ve formě pevného produktu. Po filtraci a vysušení se získá 16,2 g (89 % teorie) 2,3,5-trichlorpyridinu o teplotě tání 49 až 51 °C.

Příklad 8

17,7 g trichloracetaldehydu, 5,3 g akrylonitrilu a 0,5 g chloridu měďného se spolu s 40 ml acetonitrilu zahřívá ve smaltovaném autoklávu po dobu 1 hodiny na teplotu 180 °C. Po ochlazení se rozpouštědlo oddesti-

luje ve vakuu vodní vývěvy asi při 40 až 50 °C. Zbytek se podrobí destilaci s vodní párou. V destilátu se vyloučí 2,3,5-trichlorpyridin ve formě bílých krystalů o teplotě tání 49 až 50 °C. Výtěžek 11,1 g (61 % teorie).

2,3,5-Trichlorpyridin se získá v podobně dobrém výtěžku, jestliže se místo chloridu měďného použije 0,5 g měďného bronzu (vyrobeného podle Organic Syntheses, Coll. sv. III, 339) nebo 0,5 g bezvodého chloridu železnatého a jinak se postupuje shora popsaným způsobem.

Příklad 9

17,7 g trichloracetaldehydu, 5,3 g akrylonitrilu, 0,3 g ruthenium⁽⁺⁺⁾-dichlor-tris-trifenyfosfinu [T. A. Stephenson a G. Wilkin-son, Inorg. Nucl. Chem., **28**, 945 (1966)] a 30 ml 3-methoxypropionitrilu se zahřívá ve smaltovaném autoklávu po dobu 2 hodin na teplotu 170 °C. Po zpracování analogicky jako v příkladu 1 se získá 10,5 g (58 % teorie) 2,3,5-trichlorpyridinu.

2,3,5-trichlorpyridin se rovněž získá v dobrém výtěžku, když se ve shora uvedeném příkladu nahradí 3-methoxypropionitril butyronitrem.

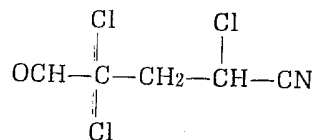
Příklad 10

17,7 g trichloracetaldehydu, 5,3 g akrylonitrilu a 0,5 g chloridu měďného se společně s 40 ml acetonitrilu zahřívá ve smaltovaném autoklávu po dobu 1/2 hodiny na teplotu 190 °C. Po ochlazení se rozpouštědlo oddestiluje při asi 40 až 50 °C ve vakuu vodní vývěvy. Zbytek se podrobí destilaci s vodní párou. V destilátu se vyloučí 2,3,5-trichlorpyridin ve formě bílých krystalů o teplotě tání 49 až 50 °C. Výtěžek činí 11,3 g (62 % teorie).

2,3,5-trichlorpyridin se získá v podobně dobrém výtěžku, jestliže se při jinak stejném pracovním postupu udržuje reakční teplota po dobu 2 hodin na 170 °C nebo 6 hodin na 150 °C.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Způsob výroby 2,3,5-trichlorpyridinu, vyznačující se tím, že se trichloracetaldehyd aduje na akrylonitril v uzavřeném systému při teplotě 70 až 140 °C a při tlaku odpovídající použité reakční teplotě, v přítomnosti 0,01 až 10 % molárních kovů hlavní skupiny VIII nebo vedlejší skupiny VIa, VIIa, Ib nebo IIb periodického systému prvků, oxidu, soli nebo komplexní sloučeniny takového kovu jako katalyzátoru a v přítomnosti inertního organického rozpouštědla, a vzniklý 2,4,4-trichlor-4-formylbutyronitril vzorce I



(I)

se cyklizuje na 2,3,5-trichlorpyridin při teplotě 0 až 220 °C, výhodně při 80 až 200 °C, v inertním organickém rozpouštědle v otevřeném systému v přítomnosti chlorovodíku nebo v přítomnosti látek, které tvoří za

reakčních podmínek chlorovodík, za odštěpení vody.

2. Způsob podle bodu 1 vyznačující se tím, že se jako katalyzátoru pro adici trichloracetaldehydu na akrylonitril používá solí a komplexních sloučenin železnatých a železitých, práškového železa, chloridu ruthenitého, rutheniumdichlor-tris-trifenyfosfinu, práškové mědi, měďnatého bronzu, solí a komplexních sloučenin měďných a měďnatých.

3. Způsob podle bodů 1 a 2 vyznačující se tím, že se jako katalyzátoru pro adici trichloracetaldehydu na akrylonitril používá práškové mědi, měďnatého bronzu, chloridu, popřípadě bromidu měďnatého a měďnatého, jodidu měďnatého, jakož i jejich směsí.

4. Způsob podle bodů 1 až 3 vyznačující se tím, že se katalyzátor pro adici trichloracetaldehydu na akrylonitril používá v množství od 0,1 do 5 % molárních, vztaženo na akrylonitril.

5. Způsob podle bodu 1 vyznačující se tím, že se adice trichloracetaldehydu na akrylonitril provádí v nitrilu alkankarboxylové kyseliny s 2 až 5 atomy uhlíku, v 3-alkoxypropionitrilu s 1 až 2 atomy uhlíku v alkoxy skupině nebo v nadbytku akrylonitrilu jako rozpouštědla.

6. Způsob podle bodu 1 vyznačující se tím, že se cyklizace 2,4,4-trichlor-4-formylbutyronitrilu provádí v přítomnosti rozpouštědla zahříváním v kapalně nebo v plynné fázi.

7. Způsob podle bodu 1 vyznačující se tím, že se cyklizace 2,4,4-trichlor-4-formylbutyronitrilu provádí v přítomnosti organického rozpouštědla.

8. Způsob podle bodů 1 a 7 vyznačující se tím, že se cyklizace 2,4,4-trichlor-4-formylbutyronitrilu provádí v přítomnosti chloroformu, methylenchloridu, cyklických etherů, dialkyletherů s 1 až 4 atomy uhlíku v alkylových skupinách nebo N,N-dialkylamidů nižších alifatických karboxylových kyselin.

9. Způsob podle bodu 1 vyznačující se tím, že se 2,2,4-trichlor-4-formylbutyronitril vzniklý adicí trichloracetaldehydu na akrylonitril

nejdříve izoluje a potom se v druhém stupni postupu cyklizuje.

10. Způsob podle bodů 1 a 9 vyznačující se tím, že se trichloracetaldehyd nechá reagovat při teplotě od 70 do 140 °C v inertním rozpouštědle v přítomnosti 0,1 až 5 % molárních práškové mědi, měďnatého bronzu, chloridu, popřípadě bromidu měďnatého a měďnatého nebo jodidu měďnatého nebo v přítomnosti směsi těchto látek v uzavřeném systému s akrylonitrilem a 2,2,4-trichlor-4-formylbutyronitril, získaný po oddělení katalyzátoru a rozpouštědla, se při teplotě mezi 80 a 200 °C cyklizuje v otevřeném systému v přítomnosti chlorovodíku nebo látky, která tvoří chlorovodík za reakčních podmínek, za vzniku 2,3,5-trichlorpyridinu.

11. Způsob podle bodu 1 vyznačující se tím, že se trichloracetaldehyd a akrylonitril nechají reagovat při teplotě mezi 70 a 220 °C v přítomnosti katalyzátoru bez izolace intermediárně vzniklého 2,2,4-trichlor-4-formylbutyronitrilu přímo na 2,3,5-trichlorpyridin.

12. Způsob podle bodů 1 a 11 vyznačující se tím, že se reakce trichloracetaldehydu a akrylonitrilu provádí v uzavřeném systému při tlaku odpovídajícím použité reakční teplotě.

13. Způsob podle bodů 1, 11 a 12, vyznačující se tím, že se reakce trichloracetaldehydu a akrylonitrilu provádí v přítomnosti nitrilu alkankarboxylové kyseliny s 2 až 5 atomy uhlíku nebo 3-alkoxypropionitrilu s 1 až 2 atomy uhlíku v alkoxy skupině jako rozpouštědla.

14. Způsob podle bodů 1 a 11 až 13, vyznačující se tím, že se trichloracetaldehyd a akrylonitril nechají reagovat v acetonitrilu, butyronitrilu nebo 3-methoxypropionitrilu jako rozpouštědle v přítomnosti 0,1 až 5 procent molárních práškové mědi, měďnatého bronzu, chloridu, popřípadě bromidu měďnatého nebo měďnatého nebo jodidu měďnatého nebo ve směsi těchto látek při teplotě 130 až 200 °C v uzavřeném systému při tlaku odpovídajícím použité reakční teplotě přímo na 2,3,5-trichlorpyridin.