

◆ 研究与开发 ◆

2-氯-5-甲基吡啶的非催化侧链氯化工艺研究

钟劲松, 陈新春, 蒋剑华, 王福军, 薛 谊

(南京红太阳生物化学有限责任公司, 南京 210047)

摘要: 以2-氯-5-甲基吡啶为原料, 对氯三氟甲苯为溶剂, 在135~140℃通入氯气进行侧链氯化反应合成2-氯-5-氯甲基吡啶, 反应转化率为47.3%, 反应选择性为93.3%, 单步反应收率为91.2%。连续5批次循环套用实验表明, 以2-氯-5-甲基吡啶计, 2-氯-5-氯甲基吡啶平均收率为80.5%, 平均质量分数为98.5%。

关键词: 2-氯-5-甲基吡啶; 2-氯-5-氯甲基吡啶; 非催化侧链氯化; 合成

中图分类号: O 621.25+5.1 文献标志码: A doi: 10.3969/j.issn.1671-5284.2018.04.007

Study on Preparation of Non-catalytic Chlorination in the Side Chain of 2-Chloro-5-methylpyridine

Zhong Jing-song, Chen Xin-chun, Jiang Jian-hua, Wang Fu-jun, Xue Yi

(Nanjing Redsun Biochemical Co., Ltd., Nanjing 210047, China)

Abstract: 2-Chloro-5-chloromethylpyridine was prepared via non-catalytic chlorination in the side chain of 2-chloro-5-methylpyridine, using *p*-chlorobenzotrifluoride as solvent. When the temperature of reaction was 135-140 °C, the conversion of 2-chloro-5-methylpyridine was 47.3%, the selectivity reached 93.3%, the yield was 91.2%. The results of cyclic utilization test showed that the average purity of 2-chloro-5-chloromethylpyridine was 98.5%, the yield was 80.5%.

Key words: 2-chloro-5-methylpyridine; 2-chloro-5-chloromethylpyridine; non-catalytic chlorination in the side chain; synthesis

2-氯-5-氯甲基吡啶(2-chloro-5-chloromethylpyridine, 简称CCMP)是合成多种农药的关键中间体^[1-3]。目前国内生产厂家主要采用环戊二烯-丙烯醛路线^[4-5]和2-氯-5-甲基吡啶侧链甲基氯化路线生产2-氯-5-氯甲基吡啶^[6-7]。环戊二烯-丙烯醛路线最大优势在于保证了2-氯-5-氯甲基吡啶质量, 同时大幅降低了生产成本, 不足之处在于三废太多, 增大了环保压力。2-氯-5-甲基吡啶侧链甲基氯化路线, 通常采用偶氮二异丁腈或紫外光进行催化氯化, 所得产物包括2-氯-5-甲基吡啶、2-氯-5-氯甲基吡啶、2-氯-5-二氯甲基吡啶, 再通过分离, 得到2-氯-5-氯甲基吡啶。

本文以2-氯-5-甲基吡啶和氯气为原料, 在溶剂中进行热氯化反应, 反应产物为2-氯-5-甲基吡啶、2-氯-5-氯甲基吡啶、2-氯-5-二氯甲基吡啶等的混合物, 再通过精馏处理得到2-氯-5-氯甲基吡啶产品。

未反应的2-氯-5-甲基吡啶原料和溶剂经蒸馏回收, 循环套用于下批次反应, 其工艺流程如图1。该工艺不需要催化剂或紫外光照射, 在一定程度上简化了工艺过程, 适合工业化开发。

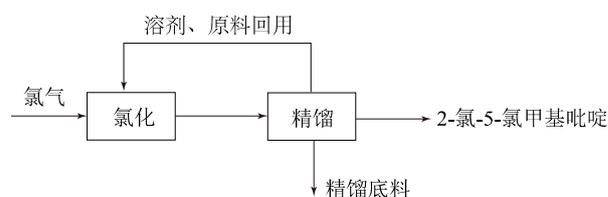


图1 2-氯-5-氯甲基吡啶生产工艺流程图

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

电动搅拌器、电子天平、GC-14C气相色谱仪、CTO-10AS液相色谱仪等。2-氯-5-甲基吡啶(化学

收稿日期: 2017-07-11; 修回日期: 2017-11-13

作者简介: 钟劲松(1981—) 男, 江苏省宿迁市人, 工程师, 主要从事有机化工合成、农药及医药中间体合成技术研究。E-mail: zjsong3201@163.com

纯,质量分数98.5%) ,南京红太阳生物化学有限责任公司 ;对氯三氟甲苯(化学纯) ,淮安永创化学有限公司。

1.2 合成路线

2-氯-5-氯甲基吡啶反应方程式见图2。

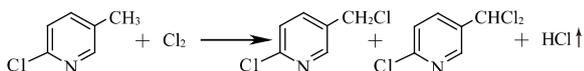


图2 2-氯-5-氯甲基吡啶反应方程式

1.3 2-氯-5-氯甲基吡啶的合成方法

在装有回流冷凝管、恒压滴液漏斗、温度计的四口烧瓶中加入400.0 g(3.10 mol)2-氯-5-甲基吡啶、211.0 g对氯三氟甲苯,搅拌升温至80℃,持续通入氯气并继续升温,控制反应温度在135~140℃。通过气相色谱控制反应,当2-氯-5-二氯甲基吡啶质量分数约为3%时,停止通入氯气,氯气通入量共110.1 g。于135~140℃保温1 h,降温至室温。反应料液重678.1 g。气相色谱定量,2-氯-5-甲基吡啶质量分数为31.1%,2-氯-5-氯甲基吡啶质量分数为32.3%,2-氯-5-二氯甲基吡啶质量分数为2.8%。以参与反应的2-氯-5-甲基吡啶计算,反应总收率97.7%(2-氯-5-氯甲基吡啶收率91.2%,2-氯-5-二氯甲基吡啶收率6.5%)。

反应料液转移至精馏塔进行减压精馏。在-98 kPa条件下,收集沸点低于93℃的前馏分,共417.9 g。前馏分气相色谱定量分析,前馏分中对氯三氟甲苯为203.8 g,2-氯-5-甲基吡啶为209.6 g。93~103℃下收集得到主馏分182.6 g,即目标产物。主馏分定量分析,2-氯-5-氯甲基吡啶质量分数为98.7%。精馏残余物共52.2 g,定量分析,2-氯-5-氯甲基吡啶质量分数为42.8%,2-氯-5-二氯甲基吡啶质量分数为39.2%。残留物经适当处理,用于制备高效氟吡甲禾灵的中间体2,3-二氯-5-三氯甲基吡啶。精馏前馏分回用至氯化反应,连续套用5次,反应结果如表1。

表1 前馏分回收套用实验结果

序号	原料转化率/%	反应选择性/%
1	47.3	93.3
2	49.3	90.2
3	48.5	91.6
4	47.6	92.3
5	48.2	91.3
6	46.8	93.6

2 结果与讨论

2.1 温度对反应的影响

在反应原料配比确定的情况下,考察了反应温

度对反应收率的影响。反应温度升高,反应速度加快。当反应温度在135~140℃时,有利于反应快速进行,减少溶剂损失,同时也可以降低由于温度过高对2-氯-5-氯甲基吡啶反应收率的影响。如果继续升高反应温度,则溶剂回流速度加快,氯化氢气体带出的溶剂量将增加。

2.2 氯气通入速度对反应的影响

确定反应溶剂与2-氯-5-甲基吡啶配比、反应温度,考察氯气通入速度对反应的影响。氯气通入速度慢且不足,反应时间延长,反应选择性降低,这是由于2-氯-5-氯甲基吡啶不稳定导致。氯气通入速度过快,反应时间缩短,反应选择性略有降低,这是由于该反应为放热反应,通氯速度快导致局部温度过高,2-氯-5-氯甲基吡啶发生分解或聚合。同时,通氯速度快,产生氯化氢的速度加快,增加了溶剂损耗。氯气通入速度在0.4~0.5 g/min时,反应选择性较好。

2.3 2-氯-5-氯甲基吡啶的表征

采用核磁共振仪对合成得到的2-氯-5-氯甲基吡啶进行分析,所制产品与预期产品结构一致。

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ : 4.57(s, 2H)、7.33(d, 1H)、7.72(dd, 1H)、8.40(d, 1H)。

3 结论

该工艺以2-氯-5-甲基吡啶为原料,对氯三氟甲苯为溶剂,在135~140℃条件下,2-氯-5-甲基吡啶与氯气通过热氯化反应得到2-氯-5-氯甲基吡啶。减压精馏,收集2-氯-5-氯甲基吡啶馏分。5批次循环套用实验结果显示,2-氯-5-氯甲基吡啶平均收率为80.5%(以2-氯-5-甲基吡啶计),平均质量分数为98.5%。

参考文献

- [1] 王大翔. 杂环化合物在农药发展中的重要作用 [J]. 农药, 1995, 34 (1): 6-9.
- [2] 顾林玲. 5种防治稻飞虱药剂的发展研究 [J]. 现代农药, 2014, 13 (3): 5-10.
- [3] 谭国洪, 柴生勇. 2-氯-5-氯甲基吡啶及吡虫啉的合成 [J]. 化学世界, 2000, 41 (4): 205.
- [4] Zhang T Y, Scriven E F V. Process for Preparing 2-Halo-5-halomethylpyridines: US, 5229519 [P]. 1993-07-20.
- [5] 陈英军, 梁翠岩. 双环戊二烯、丙烯醛法生产吡虫啉原药 [J]. 精细与专用化学品, 2007, 15 (22): 27-29.
- [6] 乔萍, 闻建平. 气升式环流反应器合成2-氯-5-氯甲基吡啶 [J]. 天津化工, 2002 (5): 4-5.
- [7] Guenther A. Side-chain Chlorination of Alkylated Nitrogen Heteroaromatics: US, 5198549 [P]. 1993-03-30.

(责任编辑:柏亚罗)