



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

**(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ**

(21)(22) Заявка: 2013154853/04, 10.12.2013

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
10.12.2013

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 10.12.2013

(45) Опубликовано: 10.01.2015 Бюл. № 1

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: ВУ 8770, С1, 30.12.2006. ВУ 11496, С1, 30.12.2008. US 4701532, А1, 20.10.1987

Адрес для переписки:

412918, Саратовская обл., г. Вольск-18, ул.  
Краснознаменная, 1, ФГКУ "33 Центральный  
научно-исследовательский испытательный  
институт Министерства обороны Российской  
Федерации"

(72) Автор(ы):

Дородных Евгений Михайлович (RU),  
Кузнецова Наталья Ивановна (RU),  
Нельга Игорь Аликович (RU),  
Медвецкий Игорь Викторович (RU),  
Комиссаренко Сергей Анатольевич (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное казенное  
учреждение "33 Центральный научно-  
исследовательский испытательный институт  
Министерства обороны Российской  
Федерации" (RU)

**(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ 2-ХЛОР-5-ХЛОРМЕТИЛПИРИДИНА**

(57) Реферат:

Изобретение относится к улучшенному способу получения 2-хлор-5-хлорметилпиридина, который характеризуется тем, что в качестве исходного реагента используется 2-хлор-5-гидроксиметилпиридин, а в качестве хлорирующего средства - цианурхлорид, что позволяет осуществлять реакцию взаимодействия в течение 90 минут в стандартных условиях и получать 2-хлор-5-хлорметилпиридин с выходом

не менее 90%.

2-хлор-5-хлорметилпиридин находит применение при производстве неоникотиноидов, в частности имидаклоприда, тиаклоприда, нитенпирама, широко применяемых в сельском хозяйстве для борьбы с вредителями зерновых, плодовых и овощных культур, в быту - для уничтожения насекомых в жилых и производственных помещениях. 1 пр.



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(19) **RU** (11) **2 537 416**<sup>(13)</sup> **C1**

(51) Int. Cl.  
*C07D 213/26* (2006.01)  
*C07D 213/127* (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21)(22) Application: 2013154853/04, 10.12.2013

(24) Effective date for property rights:  
10.12.2013

Priority:

(22) Date of filing: 10.12.2013

(45) Date of publication: 10.01.2015 Bull. № 1

Mail address:

412918, Saratovskaja obl., g. Vol'sk-18, ul.  
Krasnoznamenaja, 1, FGKU "33 Tsentral'nyj  
nauchno-issledovatel'skij ispytatel'nyj institut  
Ministerstva oborony Rossijskoj Federatsii"

(72) Inventor(s):

Dorodnykh Evgenij Mikhajlovich (RU),  
Kuznetsova Natal'ja Ivanovna (RU),  
Nel'ga Igor' Alikovich (RU),  
Medvetskij Igor' Viktorovich (RU),  
Komissarenko Sergej Anatol'evich (RU)

(73) Proprietor(s):

Federal'noe gosudarstvennoe kazennoe  
uchrezhdenie "33 Tsentral'nyj nauchno-  
issledovatel'skij ispytatel'nyj institut Ministerstva  
oborony Rossijskoj Federatsii" (RU)

(54) **METHOD OF OBTAINING 2-CHLORO-5-CHLOROMETHYLPYRIDINE**

(57) Abstract:

FIELD: chemistry.

SUBSTANCE: as initial reagent used is 2-chloro-5-hydroxymethylpyridine, and as chlorinating agent - cyanuric chloride, which makes it possible to realise reaction of interaction within 90 minutes in standard conditions and obtain 2-chloro-5-chloromethylpyridine with output not less than 90%. 2-chloro-5-chloromethylpyridine is applied in production of

neonicotinoids, in particular imidacloprid, thiacloprid, nitenpyram, widely used in agriculture for fighting pests of grain, fruit and vegetable cultures, in household for elimination of insects in residential and industrial premises.

EFFECT: method improvement.

1 ex

R U 2 5 3 7 4 1 6 C 1

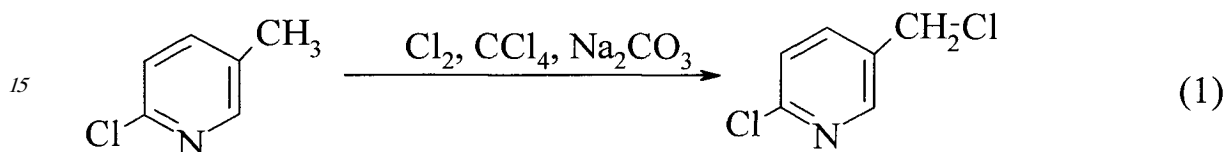
R U 2 5 3 7 4 1 6 C 1

Изобретение относится к области органической химии, в частности к способу получения 2-хлор-5-хлорметилпиридина.

2-Хлор-5-хлорметилпиридин используется при производстве неоникотиноидов, в частности имидаклоприда, тиаклоприда, нитенпирама, широко применяемых в сельском хозяйстве для борьбы с вредителями зерновых, плодовых и овощных культур, в быту - для уничтожения насекомых в жилых и производственных помещениях [1-4].

Известно несколько способов получения 2-хлор-5-хлорметилпиридина.

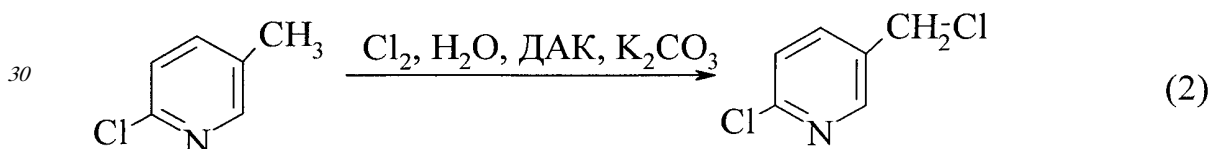
Например, известен способ получения 2-хлор-5-хлорметилпиридина путем хлорирования 2-хлор-5-метилпиридина в среде четыреххлористого углерода в течение 10 часов при температуре реакционной смеси 60°C. Химическая суть данного способа представлена на схеме 1 [5]. При этом хлороводород, выделяющийся в результате взаимодействия реагентов, нейтрализуют карбонатом натрия.



Выход 2-хлор-5-хлорметилпиридина составляет 65% от теоретического.

20 Недостатками данного способа являются сложность получения исходного 2-хлор-5-метилпиридина, необходимость длительного выдерживания реакционной смеси при повышенной температуре и контроля уровня pH среды, невысокий выход целевого 2-хлор-5-хлорметилпиридина.

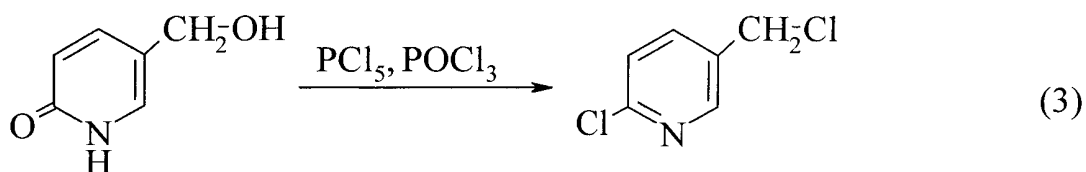
Известен способ получения 2-хлор-5-хлорметилпиридина хлорированием 2-хлор-5-метилпиридина в воде в течение 6,5 часов при температуре реакционной смеси 65°C в присутствии динитрилазобисизомаасляной кислоты (ДАК). Химическая суть способа представлена на схеме 2.



35 Для нейтрализации выделяющегося в процессе синтеза хлороводорода в реакционную смесь периодически приливают 25% водный раствор карбоната калия [6]. Выход 2-хлор-5-хлорметилпиридина по данному способу составляет 68% от теоретического.

40 Недостатками данного способа являются сложность получения исходного 2-хлор-5-метилпиридина, необходимость контроля уровня pH среды, длительное выдерживание реакционной смеси при повышенной температуре, образование нежелательных побочных примесей (2-хлор-5-метилпиридина - 11,5%, 2-хлор-5-дихлорметилпиридина - 19,2%), невысокий выход целевого соединения.

45 Известен способ получения 2-хлор-5-хлорметилпиридина взаимодействием 5-гидроксиметил-2-пиридинона с пентахлоридом фосфора и оксихлоридом фосфора при кипячении реакционной смеси в течение 7 часов. Химическая суть способа представлена на схеме 3 [7]. Выход целевого соединения составляет 96% от теоретического.

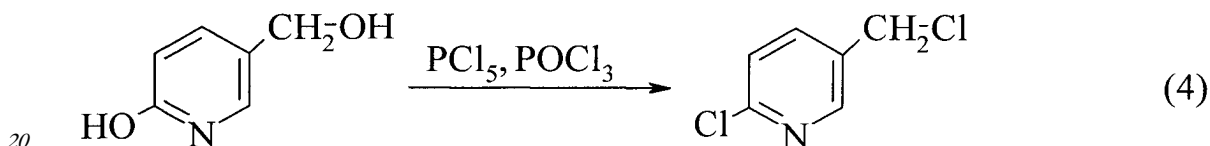


Недостатками данного способа являются сложность получения исходного 5-гидроксиметил-2-пиридинона, проведение реакции при длительном кипячении, использование в качестве хлорирующего агента оксихлорида фосфора, относящегося

10 к веществам 1 класса опасности (ПДК 0,05 мг/м<sup>3</sup>) [8].

Известен способ получения 2-хлор-5-хлорметилпиридина взаимодействием 2-гидрокси-5-гидроксиметилпиридина со смесью пентахлорида фосфора и оксихлорида фосфора в течение 6 часов при температуре 105°C. Химическая суть способа представлена на схеме 4 [9]. Выход 2-хлор-5-хлорметилпиридина составляет 95% от

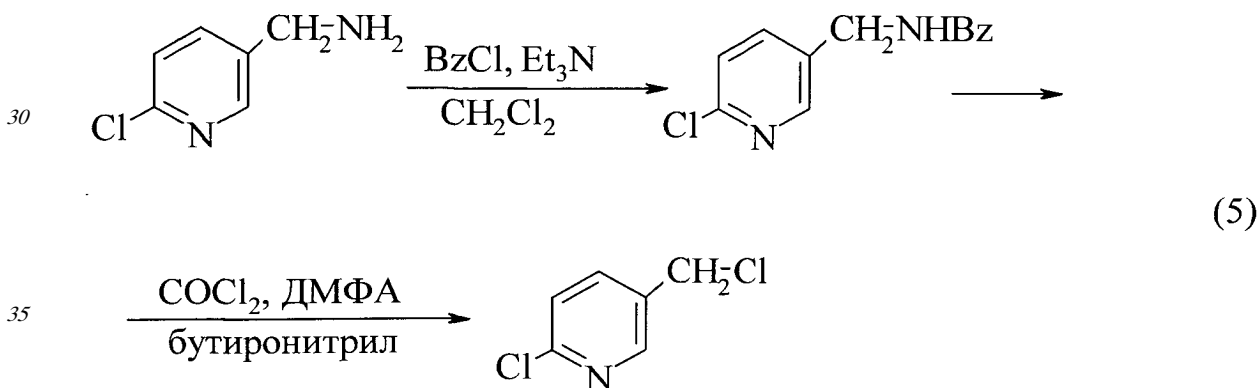
15 теоретического.



Недостатками данного способа являются продолжительное время проведения реакции при повышенной температуре и использование оксихлорида фосфора, относящегося

25 к веществам 1 класса опасности (ПДК 0,05 мг/м<sup>3</sup>).

Известен способ получения 2-хлор-5-хлорметилпиридина, реализуемый в две стадии. Химическая суть способа представлена на схеме 5 [10].



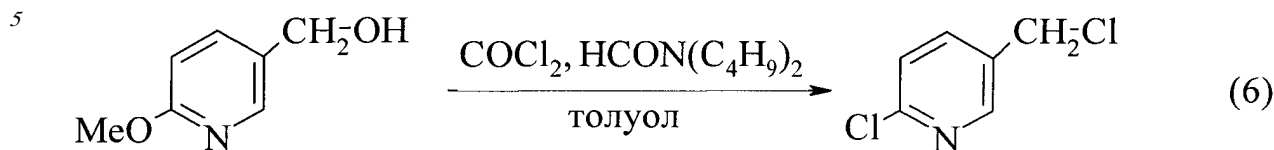
На первой стадии получают 2-хлор-5-бензоиламинопиридин. 2-Хлор 5-аминометилпиридин растворяют в хлористом метиле и проводят реакцию

40 взаимодействия с бензоилхлоридом в среде триэтиламина при 20°C.

На второй стадии 2-хлор-5-бензоиламинопиридин, растворенный в бутиронитриле, взаимодействует с фосгеном в присутствии диметилформаида в течение 5 часов при температуре 50°C, а затем в течение 1 часа при температуре 115°C. Выход 2-хлор-5-хлорметилпиридина составляет 55,6% от теоретического.

Недостатками данного способа являются получение целевого вещества в две стадии, продолжительное время проведения процесса при повышенной температуре, использование фосгена, требующего при работе специальных мер предосторожности и низкий выход 2-хлор-5-хлорметилпиридина.

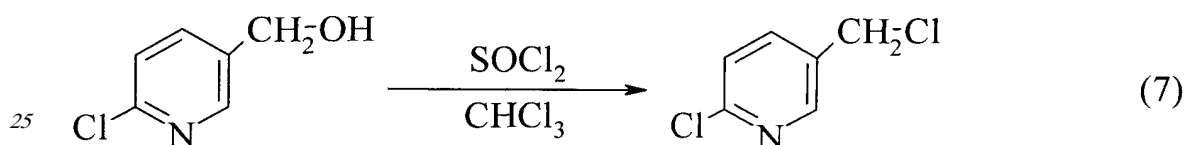
Известен способ получения 2-хлор-5-хлорметилпиридина взаимодействием 2-метокси-5-гидроксиметилпиридина, растворенного в толуоле с фосгеном. В качестве катализатора используют дибутилформамид. Химическая суть способа представлена на схеме 6.



10 Реакционную смесь выдерживают в течение 2,5 часов при температуре 80°C [11]. Выход 2-хлор-5-хлорметилпиридина составляет 88% от теоретического.

Недостатками данного способа являются сложность получения исходного 2-метокси-5-гидроксиметилпиридина, использование фосгена, требующего при работе специальных мер предосторожности, продолжительное время проведения процесса при повышенной  
15 температуре, использование в качестве катализатора труднодоступного дибутилформамида.

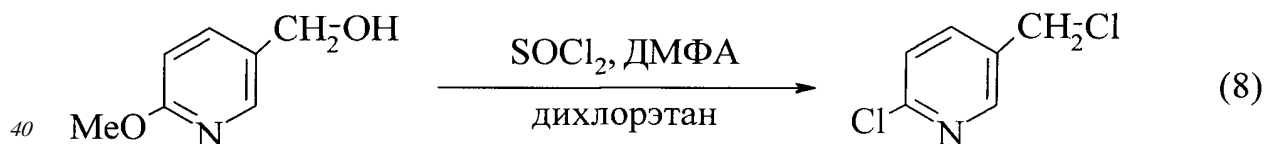
Известен способ получения 2-хлор-5-хлорметилпиридина взаимодействием 2-хлор-5-гидроксиметилпиридина, растворенного в хлороформе с 13,8 мольным избытком тионилхлорида при кипячении реакционной смеси в течение 1 часа. Химическая суть  
20 способа представлена на схеме 7 [12].



Выход 2-хлор-5-хлорметилпиридина составляет 74,5%. Также известен аналогичный способ получения целевого соединения, отличающийся тем что реакционную смесь  
30 кипятят в течение 24 часов [13], при этом выход целевого соединения составляет 82,5%.

Недостатками данного способа являются продолжительное время проведения процесса в условиях кипячения реакционной смеси, большой мольный избыток хлорирующего агента по отношению к исходному 2-хлор-5-гидроксиметилпиридину и невысокий выход целевого соединения.

35 Наиболее близким к предлагаемому способу получения 2-хлор-5-хлорметилпиридина является способ, представленный на схеме 8.



Целевое соединение получают взаимодействием 2-метокси-5-гидроксиметилпиридина, растворенного в дихлорэтане, с тионилхлоридом в присутствии диметилформамида  
45 при кипячении реакционной смеси в течение 3,5 часов [14]. Выход целевого соединения по данному способу составляет 88% от теоретического.

Недостатками данного способа являются сложность получения исходного 2-метокси-5-гидроксиметилпиридина, проведение реакции при длительном кипячении реакционной

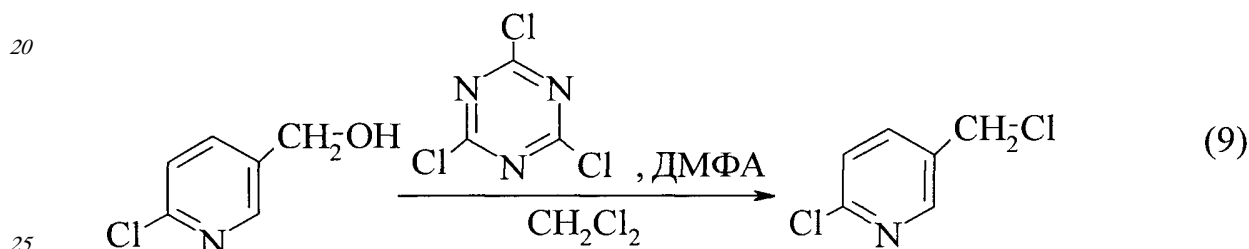
смеси.

Задачей настоящего изобретения является упрощение процесса получения 2-хлор-5-хлорметилпиридина, а именно сокращение продолжительности процесса и проведение его в стандартных условиях.

5 Поставленная задача решается за счет того, что 2-хлор-5-хлорметилпиридин получают взаимодействием исходного реагента с хлорирующим средством в среде галогеналкана в присутствии катализатора, согласно изобретению, в качестве исходного реагента используют 2-хлор-5-гидроксиметилпиридин, а в качестве хлорирующего средства цианурхлорид при этом реакцию проводят в стандартных условиях в течение  
10 90 минут.

Технический результат, достигаемый в заявленном изобретении, выражается в сокращении продолжительности процесса до 90 минут и проведении реакции в стандартных условиях.

Отличие предлагаемого способа состоит в том, что в качестве исходного реагента  
15 используют коммерчески доступный 2-хлор-5-гидроксиметилпиридин, а в качестве хлорирующего средства - цианурхлорид, что позволяет осуществлять реакцию в течение 90 минут в стандартных условиях. Химическая суть предлагаемого способа представлена на схеме 9.



Чистота и строение полученного соединения подтверждены методом хромато-масс-спектрометрии с использованием ХМС модели Agilent 6890N/5973N.

30 Для лучшего понимания сущности данного изобретения приводится следующий пример.

Пример

В колбу помещают 1,83 г (10,0 ммоль) цианурхлорида и 2 мл диметилформаида и перемешивают в течение 30 минут при температуре 20°C до формирования белого осадка. Далее добавляют раствор, содержащий 1,35 г (9,5 ммоль) 2-хлор-5-  
35 гидроксиметилпиридина и 25 мл хлористого метилена, и перемешивают в течение 1 часа. По истечению указанного времени к реакционной смеси добавляют 20 мл дистиллированной воды. Органический слой отделяют, промывают 15 мл насыщенного раствора карбоната натрия в воде, 15 мл 1N раствора соляной кислоты и 15 мл насыщенного водного раствора хлорида натрия, сушат над сульфатом натрия,  
40 фильтруют, растворитель упаривают, остаток перегоняют при пониженном давлении, собирая фракцию, кипящую при температуре от 88 до 91°C и давлении 2 мм рт.ст. Получают 1,36 г 2-хлор-5-хлорметилпиридина с выходом 90% от теоретического.

Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 161(21,4) [ $M^+$ ], 126(100), 128(31,8), 90(19,9), 63(17,3), 99 (14,1), 163(13,9), 73(12,2), 127(7,7), 64(6,8).

45 Таким образом, предлагаемый способ позволяет получать 2-хлор-5-хлорметилпиридин, используя в качестве исходного реагента коммерчески доступный 2-хлор-5-гидроксиметилпиридин, а в качестве хлорирующего средства - цианурхлорид, при этом процесс осуществляют в течение 90 минут в стандартных условиях.

## Литература

1. Патент США 6307053 B1. Process for the preparing imidacloprid / C.L. Yen, C.H. Chen.
2. Патент США 6828275 B2. Synergistic insecticide mixtures / H. Uhr, H. Buschhaus, M. Kugler, F. Kunisch, H. Schrage.
- 5 3. Shao X., Zhang W., Peng Y., Li Z., Tian Z., Qian X. cis-Nitromethylene neonicotinoids as new nicotinic family: Synthesis, structural diversity, and insecticidal evaluation of hexahydroimidazo[1,2- $\alpha$ ]pyridine // Bioor. & Med. Chem. Lett. - 2008. - №18. - P:6513-6516.
4. Yamamoto I., Casida J.E. Nicotinoid Insecticides and the Nicotinic Acetylcholine Receptor. - Tokyo: Springer-Verlag, 1999. - 300 p.
- 10 5. Патент США 4778896. Process for the preparation of 5-chloromethylpyridines / B. Gallenkamp.
6. Патент США 5324841. Method of chlorinating side chain of 2-chloro-methylpyridine / Y. Nishimura, Y. Itou, A. Morino, K. Nishihara, S. Kawamura.
7. Патент США 4958025. Preparation of 2-chloro-5-chloromethylpyridine / K. Jelich.
- 15 8. Вредные вещества в промышленности. Т.III. - Л.: Химия, 1977. - С.134-135.
9. Патент США 6022974. Process for the production of 2-chloro-5-chloromethyl-pyridine / O. Werbitzky, P. Studer.
10. Патент США 5623076. Process for the preparation of chloromethylpyridines / R. Lantsch.
11. Патент США 4990622. Process for the preparation of 2-chloro-5-chloromethylpyridine  
20 / K. Jelich.
12. Патент США 4576629. Herbicidal thiadiazole ureas / R.B. Morland, A.R. Cooke, J.R. Bishop.
13. Tilley J.W., Levitan P., Kierstead R.W. Synthesis of heterocyclic analogs of  $\alpha$ -methyl-dopa // J. Heterocycl. Chem. - 1979. - Vol.16. - №2. - P:333-337.
- 25 14. Патент РФ 8770 C1. Способ получения 2-хлор-5-хлорметилпиридина / Н.В. Ковганко, Ю.Г. Чернов, В.Л. Сурвилло, Ж.Н. Кашкан.

## Формула изобретения

Способ получения 2-хлор-5-хлорметилпиридина взаимодействием исходного реагента  
30 с хлорирующим средством в среде галогеналкана в присутствии катализатора, отличающийся тем, что в качестве исходного реагента используют 2-хлор-5-гидроксиметилпиридин, а в качестве хлорирующего средства - цианурхлорид, при этом реакцию проводят в течение 90 минут в стандартных условиях.

35

40

45