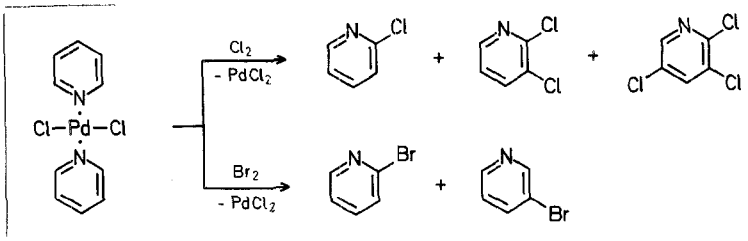
Chlorierung und Bromierung von Pyridin-Palladium(II)-chlorid-Komplex

Spyridon PARASKEWAS

Laboratorium für organische Chemie der Universität Athen, odos Navarinou 13A, Athen 144, Griechenland

In einer früheren Arbeit berichtete ich über Reaktionen an koordinierten Pyridincarbonsäuren[1], welche über Komplexe von Palladium(II)-chlorid ablaufen. Eine Anzahl älterer Arbeiten[2] beschreibt die Herstellung von Chloro- und Bromopyridinen durch Einwirkung verschiedener Chlorierungs- oder Bromierungsmittel (z. B. PCl_5, $POCl_3$, PCl_3) auf Pyridin-Derivate [z. B. Hydroxypyridine, 1-(4-Pyridyl)-pyridinium-chlorid-hydrochlorid] bzw. die direkte Chlorierung von Pyridin-hydrochlorid mit elementarem Chlor bei 115–120 °C (mehrere Wochen Reaktionszeit). Ich beschreibe hier eine neue, einfache Methode zur Synthese von Chloro- und Bromopyridinen, bei welcher eine Suspension des Pyridin-Palladium(II)-chlorid-Komplexes in Cyclohexan oder Pyridin mit Chlor oder Brom umgesetzt wird. Mit Chlor läßt sich auf diese Weise bei 0–5 °C bei einer Reaktionszeit von 1 h 2-Chloropyridin in 92% Ausbeute erhalten. Die Chlorierung bzw. Bromierung bei höherer Temperatur liefert je nach Bedingungen verschiedene Gemische von 2-Chloro-, 2,3-Dichloro- und 2,3,5-Trichloropyridin bzw. 2-Bromo- und 3-Bromopyridin. Ein Gemisch von 2- und 3-Bromopyridin entsteht auch bei der Bromierung bei 0–5 °C.



Das Pyridin-Molekül besitzt wie Benzol 6 delokalisierte π-Elektronen. Das elektronegativere N-Atom im Pyrdin zieht π-Elektronen aus dem Kern an, was eine Abnahme der Elektronen-Dichte an den C-Atomen im Ring und somit eine Polarisierung des Gesamtmoleküls zur Folge hat. Das N-Atom hat dabei einen ähnlichen Bindungszustand wie in den Schiff-Basen und reagiert daher basisch. Aus diesem Grund gelingt die Komplexierung mit Palladium(II)-chlorid sehr leicht[3] und führt zu einer relativen Abnahme der π-Elektronen-Dichte am N-Atom im Vergleich zum Pyridin selbst, so daß Substitution bevorzugt in der 2-Stellung erfolgt[4].

Das hier beschriebene Verfahren hat gegenüber anderen Verfahren zur Herstellung der gleichen Halopyridine den Vorteil einfacher Arbeitsweise bei niederen Temperaturen und kurzer Reaktionszeit.

Pyridin-Palladium(II)-chlorid-Komplex wird nach bekanntem Verfahren[3] hergestellt. Das Palladium kann aus dem Reaktionsgemisch in bekannter einfacher Weise quantitativ zurückgewonnen werden.

2-Chloropyridin:
In einem 250-ml-Rundkolben mit Rührer und Rückflußkühler in einem Kühl- und Heizbad suspendiert man Pyridin-Palladium(II)-chlorid-Komplex (10 g, ~0.03 mol) in Pyridin oder Cyclohexan (100 ml) und leitet während 1 h trockenes Chlor (9 Blasen/min) unter kräftigem Rühren und Kühlung auf 0–5 °C ein. Im Fall von Pyridin als Solvens filtriert man anschließend vom gebildeten Pyri-

0039-7881/80/0532-0378 $ 03.00
© 1980 Georg Thieme Verlag · Stuttgart · New York

Heruntergeladen von: University of Southern California. Urheberrechtlich geschützt.

Tabelle. Chlorierung und Bromierung von Pyridin-Palladium(II)-chlorid-Komplex bei verschiedenen Temperaturen (Reaktionszeit 1 h)

Produkt	Ausbeute[a] [%]				Kp/torr oder F [°C]		n_D^{20}	
	0–5 °C	25 °C	50 °C	75 °C	gefunden	Lit.[2]	gefunden	Lit.[2]
2-Chloropyridin	90	51	12	9	Kp: 172°/762	Kp: 166°/714	1.5321	1.5320
2,3-Dichloropyridin		10	57	62	F: 46°	F: 46–47°		
2,3,5-Trichloropyridin		3.5	4.5	4.5	F: 48.5°	F: 49–50°		
2-Bromopyridin	86	82	49	32	Kp: 192°/762	Kp: 193°/764	1.5735	1.5734
3-Bromopyridin	9–10	12	49	66	Kp: 173°/762	Kp: 170°/760	1.5695	1.5694

[a] Ausbeute an isoliertem Produkt.

din-hydrochlorid ab. Das Filtrat bzw. die Lösung wird mit verdünnter Salpetersäure (5 × 20 ml) gut geschüttelt, um das Palladium-salz abzutrennen. Das Ganze (beide Phasen zusammen) wird mit Ether (10 × 20 ml) extrahiert. Der organische Extrakt wird mit verdünnter Natronlauge (5 × 20 ml) gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und der Ether (und gegebenenfalls Cyclohexan) bei normalem Druck abdestilliert. Anschließend wird (bei Pyridin als Solvens) das überschüssige Pyridin bei 50 °C/18 torr entfernt und das Produkt bei stärkerem Vakuum destilliert; Ausbeute: ~6 g (90%); Kp: 58 °C/11 torr.

2-Chloro-, 2,3-Dichloro- und 2,3,5-Trichloropyridin:
In einem 100-ml-Rundkolben mit Rührer und Rückflußkühler in einem Heizbad suspendiert man Pyridin-Palladium(II)-chlorid-Komplex (3.35 g, 0.01 mol) in Cyclohexan (50 ml) und leitet unter Rühren und Erwärmen (siehe Tabelle) während 1 h trockenes Chlor ein (6 Blasen/min). Anschließend wird die Lösung mit verdünnter Salpetersäure (5 × 20 ml) gut geschüttelt, um das Palladium-salz abzutrennen. Das Ganze (beide Phasen zusammen) wird mit Ether (10 × 20 ml) extrahiert. Der organische Extrakt wird mit verdünnter Natronlauge (5 × 20 ml) gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und der Ether bei 40 °C und das Cyclohexan bei 81 °C bei normalem Druck abdestilliert. Das *2-Chloropyridin* wird bei vermindertem Druck (58 °C/11 torr) destilliert. Der ölige Rückstand wird in Ether (20 ml) aufgenommen und an einer Säule mit Silica-Gel S (Riedel de Haën; 0.2–0.5 mm) chromatographiert (Eluens: Pyridin/Ethyl-acetat/Propanol 1/1/1) und ergibt *2,3-Dichloropyridin* und *2,3,5-Trichloropyridin.*

2- und 3-Bromopyridin:
In einem 250-ml-Rundkolben mit Rührer und Rückflußkühler in einem Kühl- und Heizbad suspendiert man Pyridin-Palladium(II)-chlorid-Komplex (10 g, 0.03 mol) in Cyclohexan (100 ml) und läßt während 1 h unter Rühren Brom (19.20 g, ~0.12 mol) zutropfen (Temperatur siehe Tabelle). Anschließend wird die Lösung mit verdünnter Salpetersäure (5 × 20 ml) gut geschüttelt, um das Palladium-salz abzutrennen. Das Ganze (beide Phasen zusammen) wird mit Ether (10 × 20 ml) extrahiert. Der organische Extrakt wird mit verdünnter Natronlauge (5 × 20 ml) gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und der Ether bei 40 °C und das Cyclohexan bei 81 °C unter normalem Druck abdestilliert. Das zurückbleibende Gemisch von 2- und 3-Bromopyridin wird durch fraktionierende Destillation bei vermindertem Druck getrennt. Als erste Fraktion wird *3-Bromopyridin* erhalten; Kp: 72 °C/18 torr; danach isoliert man *2-Bromopyridin*; Kp: 77 °C/13 torr.

Ich danke Frau N. Janovicz im Forschungslaboratorium der Fabrik VIORYL, Athen, für die Durchführung der G.L.C./M.S-Analysen sowie Herrn Dr. W. Papadopoulos vom Nuclearzentrum DEMOKRITOS für die Aufnahme von Massen-Spektren.

Diese Arbeit ist Herrn Prof. Dr. Helmut Bredereck zum 75. Geburtstag gewidmet.

Eingang: 22. Mai 1979
(neue Fassung: 15. Oktober 1979)

[1] S. M. Paraskewas, *Synthesis* **1975**, 518.
[2] H. V. Pechmann, O. Baltzer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **24**, 3150 (1891).
L. Haitinger, A. Lieben, *Monatsh. Chem.* **6**, 315 (1885).
Chloropyridine: R. Stroh, in: Houben-Weyl, *Methoden der organischen Chemie*, 4. Aufl., Herausgeber: E. Müller, Band V/3, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1962, p. 727, 923, 925, 952; und dort zitierte Literatur.
Bromopyridine: A. Roedig, in: Houben-Weyl, *Methoden der organischen Chemie*, 4. Aufl., Herausgeber: E. Müller, Band V/4, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1960, p. 322, 402, 450; und dort zitierte Literatur.
[3] S. M. Paraskewas, *Synthesis* **1974**, 819.
[4] M. T. Leffler, *Org. React.* **1**, 99 (1942).

0039-7881/80/0532-0379 $ 03.00
© 1980 Georg Thieme Verlag · Stuttgart · New York

Heruntergeladen von: University of Southern California. Urheberrechtlich geschützt.