

吡虫啉的合成方法

宣日成 郑巍 刘维屏

(浙江大学化学系, 杭州 310027)

史成华¹ 徐红彪

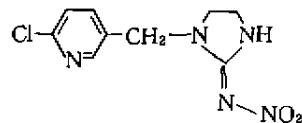
(浙江菱化企业集团公司, 湖州 313018)

(1-14) 摘要 本文引用了 20 篇文献, 提供了吡虫啉及其中间体合成的可能途径及收率, 指出了今后值得注意的合成路线。

关键词 吡虫啉 中间体 合成方法 杀虫剂, 农药,

高效、低毒、对环境污染小或无污染的杀虫剂是世人所期望的, 日本特殊农药制造公司于 1984 年开发的吡虫啉(Imidacloprid)^[1], 即是其中较理想的品种之一。使用杀螟硫磷 1/1000 剂量的吡虫啉, 即可完全防治黑尾叶蝉^[2]; 0.075kg/hm² 的剂量不仅可以防治敏感飞虱、叶蝉, 而且对有机磷和氨基甲酸酯农药有抗性的飞虱、叶蝉也有效; 对迄今难以防治的典型害虫—水稻负泥虫和稻象甲有效。尽管吡虫啉对害虫防治非常有效, 但对高等动物的毒性非常低, 对大鼠口服毒性为中等(急性口服 LD₅₀ 为 450mg/kg), 对皮肤毒性很低(急性皮肤毒性 LD₅₀ > 5000mg/kg), 对鱼几乎无影响, 至今, 该化合物未检出致突变与致畸症状。吡虫啉被广泛地应用于水稻、马铃薯、棉花、玉米、甜菜等作物中的病虫害防治。

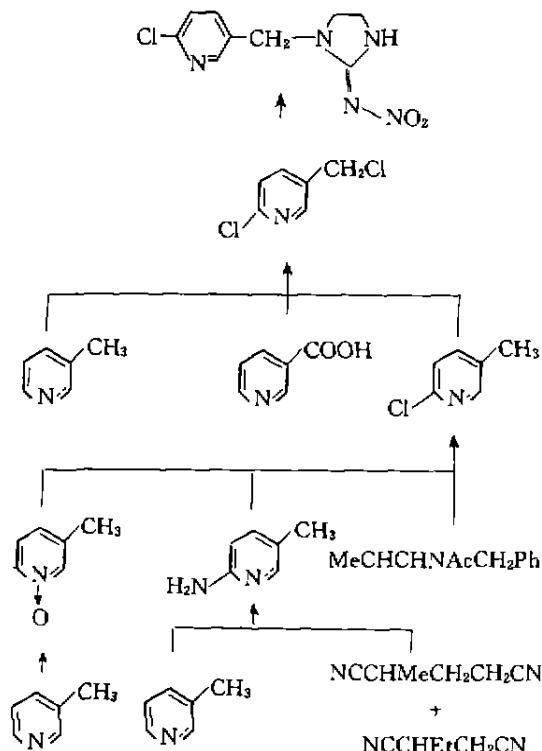
吡虫啉的化学名是 1-(6-氯-3-吡啶甲基)-N-硝基咪唑-2-亚胺, 分子式为 C₆H₁₀ClN₅O₂, 分子结构式为



1 吡虫啉的合成路线

自从实验室获得吡虫啉和经各种生物试验确定了其高杀虫效率与对动物的低毒性后, 尤其是 1991 年以商品的形式进入市场, 得到推广使用后, 如何更经济地获得高质量的产品成为

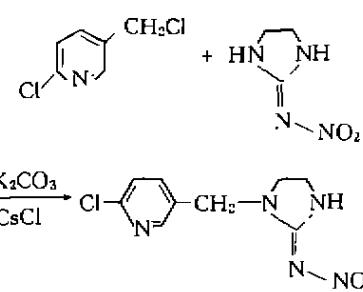
各农药生产制造商的首要任务。至今, 已有以下合成路线可供选用。



2 各种合成方法与产率

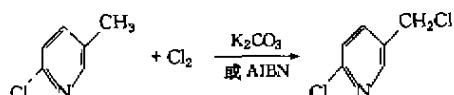
2.1 由 2-氯-5-氯甲基吡啶制吡虫啉^[3]

将 2-氯-5-氯甲基吡啶与咪唑烷溶于乙腈中, 加入 K₂CO₃ 作酸吸收剂, 在 CsCl 的参与下, 加热回流 5 小时, 得产品, 产品收率为 90.2%。



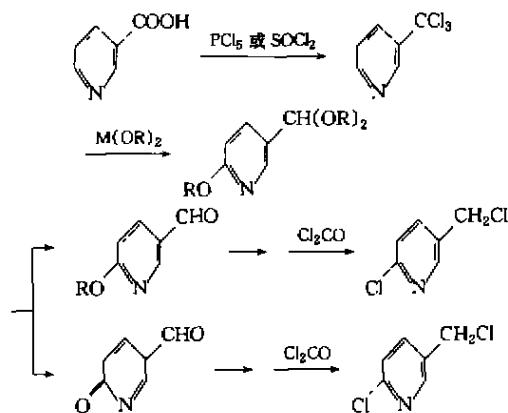
2.2 制 2 - 氯 - 5 - 氯甲基吡啶

2.2.1 由 2 - 氯 - 5 - 甲基吡啶制 2 - 氯 - 5 - 氯甲基吡啶



往含有酸吸收剂 K_2CO_3 、2 - 氯 - 5 - 甲基吡啶和惰性溶剂 CCl_4 的混合物中通入 Cl_2 , 并于 60°C 下保温 6 小时, 可得目的产物, 收率为 65%^[4]。也可以将 Cl_2 通入含有 AIBN 和 2 - 氯 - 5 - 甲基吡啶的乙腈溶液中, 能获得目的产物, 收率 79%^[5]。

2.2.2 以烟酸为原料^[6, 7]

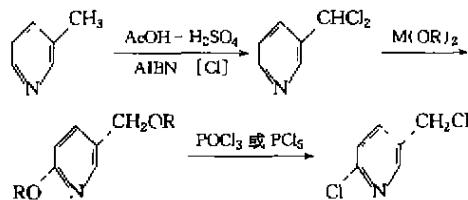


用 PCl_5 或 SOCl_2 将烟酸转化为 3 - 三氯甲基吡啶, 再用碱金属烷氧基化合物处理, 成为 2 - 烷氧基 - 5 - 双(烷氧基)甲基吡啶; 该化合物或水解成 6 - 烷氧基吡啶 - 3 - 甲醛, 接着将甲酰基还原, 然后用 COCl_2 氯化为目的产物; 或将 2 - 烷氧基 - 5 - 双(烷氧基)甲基吡啶用盐酸溶液回流, 先得到 2 - 吡啶酮 - 5 - 甲醛, 然后将甲酰基还原, 再将它氯化, 得到目的产物。

2.2.3 以 3 - 甲基吡啶为原料^[8]

在含有 AIBN、 $\text{AcOH} - \text{H}_2\text{SO}_4$ 的体系中 3 - 甲基吡啶中被氯化成为 3 - 二氯甲基吡啶,

收率 73%; 该化合物与碱金属烷氧基化合物作用, 转化成为相应的 2 - 烷氧基 - 5 - 烷氧基甲基吡啶, 收率为 50%; 将所得产物与 POCl_3 或 PCl_5 回流 3 小时, 得目的产物, 得率为 45%:

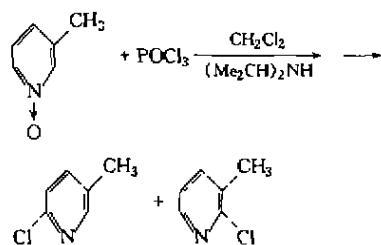


2.3 2 - 氯 - 5 - 甲基吡啶的制法

2.3.1 以 N - 氧 - 3 - 甲基吡啶为原料

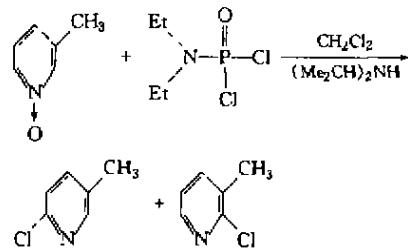
由于所用氯化剂不同, 有四条途径可供选择

(1) POCl_3 作氯化剂^[9]



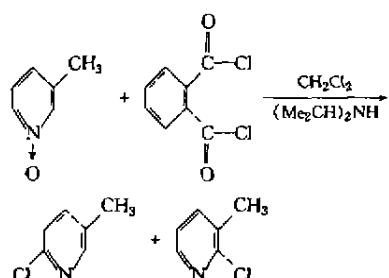
在 -10°C 下, 向含有 N - 氧 - 3 - 甲基吡啶的 CH_2Cl_2 溶液中逐滴加入 POCl_3 的 CH_2Cl_2 溶液, 同时滴加含二异丙基胺的 CH_2Cl_2 溶液; 滴加完毕, 搅拌反应 2.5 小时, 得目的产物, 收率 81%。

(2) N, N - 二乙基胺基二氯氧磷作氯化剂^[10]



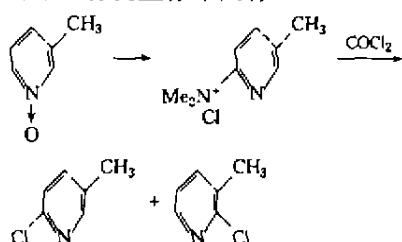
溶于 CH_2Cl_2 中的 N - 氧 - 3 - 甲基吡啶, 在室温下, 用溶于 CH_2Cl_2 中的 $\text{Et}_2\text{NP}(\text{O})\text{Cl}_2$ 、 $(\text{Me}_2\text{CH})_2\text{NH}$ 处理, 得到含 2 - 氯 - 5 - 甲基吡啶 82%, 2 - 氯 - 3 - 甲基吡啶 12% 的混合物, 收率为 83%。

(3) 邻苯二甲酰氯作氯化剂^[11]



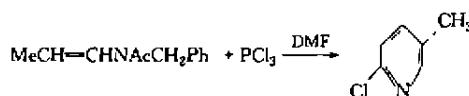
将邻苯二甲酰氯滴加入含 N - 氧 - 3 - 甲基吡啶、三乙胺、二氯甲烷的混合物中反应, 可获得含 2 - 氯 - 5 - 甲基吡啶 84%, 2 - 氯 - 3 - 甲基吡啶 16% 的混合物, 收率为 85%。

(4) 以有机盐作中间体^[12]



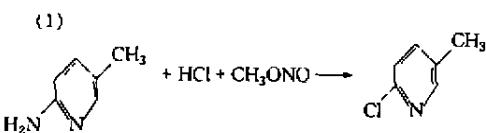
在 0℃, N - 氧 - 3 - 甲基吡啶与含氮有机碱、亲电物质作用, 生成有机盐, 产率 66%; 然后, 该盐与氯化剂 COCl_2 在卤代烃中于 100℃ 下反应, 获得 2 - 氯 - 5 - 甲基吡啶、2 - 氯 - 3 - 甲基吡啶的混合物, 其比率 44:1。

2.3.2 以 N - 苯基 - N - 丙烯基乙酰胺为原料^[13]



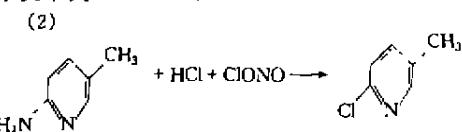
原料 $\text{MeCH=CHCH}_2\text{NacCH}_2\text{Ph}$ 与 POCl_3 在溶剂 DMF 中, 于 100℃ 下搅拌反应 16 小时, 可获得 2 - 氯 - 5 - 甲基吡啶, 收率为 67.5%。

2.3.3 以氨基吡啶为原料

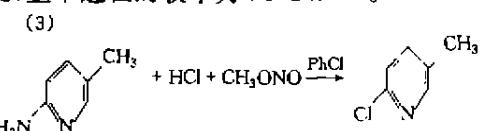


将亚硝酸甲酯与氯化氢的混合物通入被 HCl 饱和了的含 5 - 甲基 - 2 - 氨基吡啶的甲醇溶液中, 可获得 2 - 氯 - 5 - 甲基吡啶, 收率为 86.1%; 所得副产物 5 - 甲基 - 2 - 吡啶酮可回收并转化为 2 - 氯 - 5 - 甲基吡啶; 整个过程

的收率为 95%^[14]。



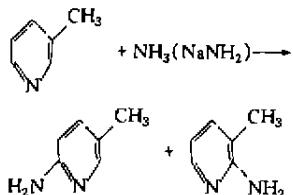
将亚硝基氯(400g)与氯化氢(300g)的混合物通入由氯化氢饱和了的含 5 - 甲基 - 2 - 氨基吡啶(540g)的混合物中, 可获得 2 - 氯 - 5 - 甲基吡啶, 收率为 83.9%, 副产物 5 - 甲基 - 2 - 吡啶酮可回收并转化为 2 - 氯 - 5 - 甲基吡啶; 整个过程的收率为 94.1%^[15]。



2 - 氨基 - 5 - 甲基吡啶在氯苯中, 用氯化氢和 MeONO 处理, 可获得 2 - 氯 - 5 - 甲基吡啶, 收率为 87%^[16]。

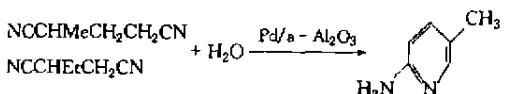
2.4 2 - 氨基 - 5 - 甲基吡啶的制法

(1) 以 3 - 甲基吡啶为原料



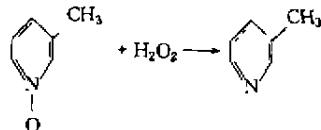
3 - 甲基吡啶在大气压力大于等于 50Psi, 而 NH_3 分压大于等于 5Psi 的条件下, 与 NaNH_2 发生 Chichibabin 反应, 可获得 2 - 氨基 - 5 - 甲基吡啶与 2 - 氨基 - 3 - 甲基吡啶的混合物(它们的比例是 3.96:1)^[17]。

(2) 用合成己二腈的副产物作原料^[18]



合成己二腈的副产物(含 $\text{NCCH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ 86.4%, $\text{NCCEtCH}_2\text{CN}$ 13.2%)与 H_2 一道, 在 280℃ 下通过 $\text{Pd}/\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ 催化剂, 反应 10 小时, 可获得 14% 2 - 氨基 - 5 - 甲基吡啶。

2.5 N - 氧 - 3 - 甲基吡啶的合成



以3-甲基吡啶为原料，在密闭容器中，加压到15~20atm，于115~190℃下被H₂O₂所氧化，成为N-氧-3-甲基吡啶^[19]。以CH₃COOH为催化剂或反应介质，用H₂O₂氧化可得产物，产率为73%~77%^[20]；用CHCl₃作溶剂，磷钼酸作催化剂，用H₂O₂氧化，也可得目的产物^[21]。还可在钨酸钠、N-氧化吡啶酸的存在下，原料被H₂O₂氧化，制得目的产物^[22]。

3 小结

吡虫啉的合成有许多路线可供选择，但都得经过2-氯-5-氯甲基吡啶合成，由于原料因素，通过2-氯-3-甲基吡啶来合成比较合适。国内普遍采用氧化甲基吡啶路线，但以氨基甲基吡啶为原料来制2-氯-3-甲基吡啶，其转化率要更高。目前，氨基甲基吡啶的价值比较高，但从长远来看，这是一条很有前途的路线。

参 考 文 献

- [1] 毛光义译.农药译丛,1994,3:34~37
- [2] Koich Moriya, et al. Bioscience, Biotechnology, Biochemistry, 1992, 56, 364~365
- [3] Ger. Offen. 3830238
- [4] Ger. Offen. 3630046
- [5] Ger. Offen. 4016175
- [6] Eur. Pat. Appl. 373464
- [7] DE Appl. 3842358
- [8] Eur. Pat. Appl. 393453
- [9] Ger. Offen. 3800179
- [10] Ger. Offen. 3839332
- [11] ger. Offen. 4020055
- [12] Eur. Pdt. Appl. 556683
- [13] Eur. Pat. Appl. 546418
- [14] Ger. Offen. 4111214
- [15] Ger. Offen. 4111215
- [16] Ger. Offen. 4005115
- [17] U.S. 4386209
- [18] Eur. Pat. Appl. 62264
- [19] U.S.S.R. 361144
- [20] 胡惟孝、杨忠愚.有机化合物制备手册.天津科技翻译出版公司,1995年3月,第一版,740
- [21] 许卫东、许坚等.化学世界,1996,1:31
- [22] Japan. Kokai 7391,867

Synthesis Methods of Pesticide Imidacloprid

Xuan Richeng et al.

(Department of Chemistry, Zhejiang University, Hangzhou 310027)

Abstract: The possible synthesis methods of pesticide imidacloprid and its intermediate products were reviewed with 20 references. The yields of products were also provided. The prospect of imidacloprid synthesis pathway was introduced.

Key words: imidacloprid, intermediate product, synthesis method.

收稿日期:1998.3.30

欢迎订阅1999年《河北农业科技》

《河北农业科技》是由河北省农林科学院主办的农业综合性科学技术期刊。主要是宣传贯彻党在农村的各项方针、政策；交流科技兴农、科技致富的先进经验，传递科技信息；普及农业技术和生产技能；选登国外的农业先进经验及科技信息等。目的是尽快地把农业科学技术变为生产力，为不断提高生产水平服务。

目前，这本刊物已成为广大农民了解政策、提高科学种田水平、寻找致富门路的挚友，成为农业科技工作者补充和更新知识的窗口，成为各级领导组织生产、指挥生产的助手。它适合广大农民朋友、农业科技人员、生产管理人员和农业院校师生阅读。

《河北农业科技》为双月刊，逢单月2日出版，16开本40页，彩色封面、封底，每期定价2.60元，全年15.60元。由石家庄市邮局发行，邮发代号18-9，欢迎单位和个人订阅。如在邮局订阅困难，也可到本编辑部邮购。

地址：石家庄市和平西路598号 电话：(0311)7042853-6789 邮政编码：050051

欢迎订阅《植物保护》

《植物保护》1963年创刊，由中国植物保护学会主办，中国农业科学院植物保护研究所编辑出版，是面向全国的植保专业科技刊物。以促进我国植保事业发展，提高各级植保科技人员基础理论与业务技术水平为宗旨。主要刊登植物病、虫、草、鼠等害的发生危害与防治，新农药、械的应用及现代植保科学的基础理论研究和发展新动向等文章。

本刊16开56页，彩色封面，胶版印刷，双月刊，每期4.50元，全年27元。邮发代号2-483，全国邮局（所）均可订阅，如错过订期可直接汇款到本刊编辑部补订。

地址：北京圆明园西路2号中国农科院植保所《植物保护》编辑部 邮编：100094 电话：(010)62897711-2117