

# 新型杀虫剂氟啉虫胺腈的合成研究

刘安昌 周青 沈乔 杜长峰

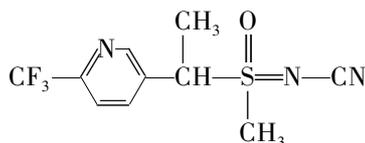
(武汉工程大学 绿色化工过程省部共建教育部重点实验室  
湖北省新型反应器与绿色化学工艺重点实验室 湖北 武汉 430074)

**摘要:** 三氟乙酸乙酯在吡啶的催化下与乙烯基醚反应得到1,1,1-三氟甲基-2-氧代-4-乙氧基-丁烯-3; 2-丁烯醛与甲硫醇钠加成得到3-甲硫基丁醛, 然后3-甲硫基丁醛在碳酸钾的作用下与四氢吡咯反应得到1-吡咯-3-甲硫基丁烯-1, 然后与4-乙氧基-1,1,1-三氟-3-丁烯-2-酮经环化缩合、胺氰基化和高锰酸氧化等步骤得到目的产物氟啉虫胺腈, 总收率23.2%。

**关键词:** 氟啉虫胺腈; 杀虫剂; 合成

## 0 前言

氟啉虫胺腈(Sulfoxaflor)为陶氏农科(Dow AgroSciences)研制的新杀虫剂<sup>[1]</sup>。其化学名称: [1-[6-(三氟甲基)吡啶-3-基]乙基]- $\lambda^4$ -硫基氨基腈(Cyanamide, N-[methoxyido[1-[6-(trifluoromethyl)-3-pyridinyl]ethyl]- $\lambda^4$ -sulfanylidene]-); 分子式:  $C_{10}H_{10}F_3N_3OS$ ; 分子量: 277.27; CAS: [946578-00-3]; CIPAC No: 820; 结构式:

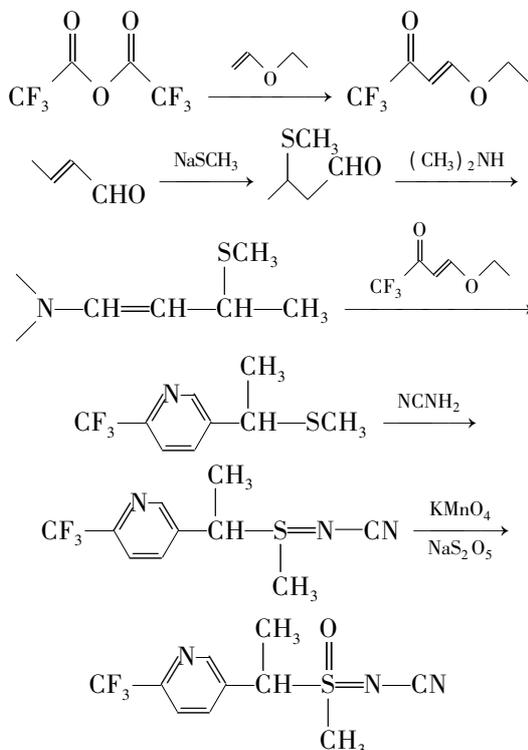


氟啉虫胺腈(sulfoxaflor)是磺酰亚胺类杀虫剂, 磺酰亚胺作用于昆虫的神经系统, 即作用于胆碱受体体内独特的结合位点而发挥杀虫功能。可经叶、茎、根吸收而进入植物体内。氟啉虫胺腈具有高效、广谱活性, 使用量低并且残效期长。适用于防治棉花占蜂、蚜虫、粉虱、飞虱和蚧壳虫等。能有效防治对烟碱类、菊酯类、有机磷类和氨基甲酸酯类农药产生抗性的吸汁类害虫。对非靶标节肢动物毒性低, 是害虫综合防治优选药剂。氟啉虫胺腈是 sulfoximine 化学类别中开发用于农业用途的第一个化合物。研究表明氟啉虫胺腈与其他化学类别的杀虫剂无交互抗性。

其水分散剂外观为白色颗粒状固体, 有轻微

的味道, pH为5~9, 悬浮率 $\geq 60\%$ , 分散性 $\geq 60\%$ , 湿筛试验(通过75  $\mu\text{m}$  试验筛) $\geq 80\%$ , 54  $^{\circ}\text{C}$ 、14 d 热贮稳定。原药急性经口  $\text{LD}_{50}$ : 雌大鼠 1 000 mg/kg, 雄大鼠 1 405 mg/kg; 原药急性经皮  $\text{LD}_{50}$ : 大鼠(雌/雄) > 5 000 mg/kg。制剂急性经口  $\text{LD}_{50}$ : > 2 000 mg/kg。

氟啉虫胺腈的合成目前国内还未见报道, 我们在查阅文献<sup>[2-4]</sup>的基础上设计了如下合成工艺, 并对其合成工艺进行了详细研究。



作者简介: 刘安昌(1964, 11-), 男, 汉族, 江西吉安人, 博士, 教授, 主要从事精细有机合成研究。

## 1 实验部分

### 1.1 仪器与试剂

三氟乙酸酐,工业品,浙江永创化工有限公司; 乙烯基乙醚,工业品,老河口荆烘化工有限责任公司; 巴豆醛,化学纯,国药集团化学试剂有限公司; 单氰胺,工业品,江苏德大生物工程有限公司; 温度计未校正,所用试剂和溶剂均为试剂级。

### 1.2 1,1,1-三氟甲基-2-氧代-4-乙氧基-丁烯-3的合成

在装有温度计和搅拌器的三口反应瓶中加入 46.2 g (0.22 mol) 三氟乙酸酐, 15.8 g (0.2 mol) 吡啶和 50 mL 氯仿,冷却至 5 °C 以下。滴加 14.4 g (0.2 mol) 乙烯基乙醚,控制温度不超过 10 °C。滴加完毕,升至室温,继续反应 10 h。加入 100 mL 水,使其分层,水层用氯仿萃取,合并有机层,水洗,浓缩,减压蒸馏,收集 74 ~ 78 °C / 1 ~ 2 mmHg 的馏分 26.14 g,收率 78.5% (文献<sup>[5]</sup>收率 81%)。

### 1.3 3-甲硫基丁醛的合成

在装有温度计和搅拌器的三口反应瓶中加入 28 g (0.4 mol) 的巴豆醛, 78 g (0.44 mol) 浓度为 40% 的甲硫醇钠和 50 mL 二氯甲烷,冷却至 -5 °C 以下,缓慢滴加 48.6 g (0.48 mol) 浓度为 36% 的盐酸,滴加时间约 2 h。然后缓慢升温至 50 ~ 55 °C。在此温度下继续 3 h。溶液呈乳白色。停止搅拌,冷却分层。水层用二氯甲烷萃取,合并有机层,水洗至中性,无水 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 干燥,浓缩得淡黄色液体 44.2 g,收率 93.6% (文献<sup>[6]</sup>收率 89%)。

### 1.4 1-四氢吡咯-3-甲硫基丁烯-1的合成

在装有温度计和搅拌器的干燥三口反应瓶中加入 41.4 g (0.3 mol) 无水碳酸钾和 127.8 g (1.8 mol) 的重新蒸馏得四氢吡咯,在氮气的保护下,与 -5 °C 下滴加 53 g (0.45 mol) 的 3-甲硫基丁醛。滴加时间约 20 min。然后升至室温继续反应 3 h。过滤,滤饼用少量的乙醚洗涤,滤液旋转蒸发除去溶剂,减压蒸馏,收集 94 ~ 104 °C / 2 ~ 3 mmHg 的馏分 73.8 g,收率 96% (文献<sup>[7]</sup>收率 96%)。<sup>1</sup>H NMR CDCl<sub>3</sub> δ 1.36 (d, 3H), 1.85 (m, 4H), 2.02 (s, 3H), 3.02 (m, 4H), 3.24 (q, 1H), 3.96 (dd, 1H), 6.26 (d, 1H)。

### 1.5 3-[1-(甲硫基)乙基]-6(三氟甲基)吡啶的合成

在装有温度计和搅拌器回流冷凝器的四口反应瓶中加入 17.1 g (0.1 mol) 1-四氢吡咯-3-甲硫基丁烯-1 和 50 mL 乙腈,冷却至 0 °C 以下,滴加 18.5 g (0.11 mol) 1,1,1-三氟甲基-2-氧代-4-乙氧基-丁烯-3,滴加完毕后,反应液升至室温,加入 15.4 g (0.2 mol) 的醋酸铵,回流反应 6 h。冷却加入 50 mL 甲苯和 50 mL 水分层,水层用甲苯萃取,合并有机相,水洗,浓缩,减压蒸馏,收集 94 ~ 100 °C / 1 ~ 2 mmHg 的馏分 10.8 g,收率 48.8% (文献<sup>[7]</sup>收率 41.44%)。<sup>1</sup>H NMR CDCl<sub>3</sub> δ 1.60 (d, 3H), 1.94 (s, 3H), 3.91 (q, 1H), 7.67 (d, 1H), 7.86 (dd, 1H), 8.68 (d, 1H)。

### 1.6 甲基[1-(2-三氟甲基吡啶-5-基)乙基]-N-氰基硫亚胺的合成

在装有温度计和搅拌器的干燥 250 mL 三口反应瓶中加入 22.1 g (0.1 mol) 3-[1-(甲硫基)乙基]-6(三氟甲基)吡啶, 5.04 g (0.12 mol) 的单腈胺和 100 mL 乙腈,冷却至 -5 °C,滴加 10% 的次氯酸钠 74.5 g (0.1 mol),滴加时间约 15 min,然后在 -5 °C 以下继续反应 50 min。停止搅拌,分层,水层用二氯甲烷萃取,合并有机相,硫酸镁干燥,浓缩得红棕色油状物 18 g,收率 69% (收率未见文献报道)。

### 1.7 氟啶虫胺腈的合成

将 100 mL 乙腈, 200 mL 水和 7.9 g (0.05 mol) 的高锰酸钾加入到反应瓶中,冷却至 15 °C。滴加 10.44 g (0.04 mol) 的甲基[1-(2-三氟甲基吡啶-5-基)乙基]-N-氰基硫亚胺, 30 mL 乙腈的混合溶液,保持温度不超过 20 °C。滴加完毕,继续反应 50 min。将反应液冷却至 10 °C 以下,加入 19.0 g (0.1 mol) 的焦亚硫酸钠 30 mL 水溶液。快速搅拌 15 min。静止分层,水层用二氯甲烷萃取,合并有机相,浓缩得到黏稠状油状物。冷却结晶得白色固体,用异丙醇重结晶,得 8.5 g 白色固体,熔点 151 ~ 153 °C,收率 76.7% (文献<sup>[8]</sup>收率 65%,熔点未见文献报道)。

## 2 结论

(1) 以三氟乙酸酐、乙烯基乙醚为原料,在吡啶的催化下合成了 4-丁氧基-1,1,1-三氟-3-丁烯-2-酮; 巴豆醛与甲硫醇钠反应得到 3-甲硫基丁醛,然后与四氢吡咯反应,得到 1-吡咯-3-甲

硫基丁烯-1。4-丁氧基-1,1,1-三氟-3-丁烯-2-酮与1-吡咯-3-甲硫基丁烯-1经环化,氰基胺化和高锰酸钾氧化得到目的化合物氟啉虫胺。总收率23.2%(以巴豆醛计)。

(2) 在1-四氢吡咯-3-甲硫基丁烯-1的制备过程中,采用无溶剂化工艺,用四氢吡咯代替气体二甲胺与3-甲硫基丁醛反应,没有废水和废气产生,且反应收率较高。

(3) 在合成甲基[1-(2-三氟甲基吡啶-5-基)乙基-N-氰基硫亚胺]过程中,采用价廉的次氯酸钠代替昂贵的醋酸碘酰作氧化剂,降低了生产成本,有利于工业化生产。

#### 参考文献

- [1] 石小丽. 2010 年世界农药会议新品种 - 氟啉虫胺 [J]. 农药研究与应用, 2010, 14(6): 42~43.
- [2] Kim E A, Douglas C B, David E P, et al. Process for the oxidation of certain substituted sulfilimines to insecticidal

sulfoximines: US, 2008194634 [P]. 2008-08-14.

- [3] Qin K, Boucher R E. Stable insecticide compositions including an N-substituted (6-haloalkylpyridin-3-yl) alkyl sulfoximine compound and methods for preparation of same: WO, 2010074751 [P]. 2010-07-01.
- [4] Qin K, Boucher R E. Stable insecticide compositions including an N-substituted (6-haloalkylpyridin-3-yl) alkyl sulfoximine compound and methods for preparation of same: WO, 2010074747 [P]. 2010-07-01.
- [5] Peter M. Process for preparing 2-haloalkylnicotinic acids: US, 2003176468 [P]. 2003-09-18.
- [6] James M, Douglas B. Improved process for the addition of thiolates to alfa, beta-unsaturated carbonyl or sulfonyl compounds: WO, 2010021855 [P]. 2010-02-25.
- [7] Benjamin M N, Ann M B, Jonathan M B, et al. Pesticides and uses thereof: US, 2009029863 [P]. 2009-06-29.
- [8] David E P, Ronald R, James R M. Process for the preparation of certain substituted sulfilimines: US, 2008207910 [P]. 2008-08-28.

## Study of Synthetic Process of Novel Pesticides Sulfoxaflor

Liu Anchang, Zhou Qing, Shen Qiao, Du Changfeng

(Key Laboratory for Green Chemical Process of Ministry of Education,  
Wuhan Institute of Technology, Wuhan 430074, China)

**Abstract:** 1,1,1-Trifluoromethyl-2-oxo-4-ethoxy-but-3-ene was synthesized using ethyl vinyl ether and trifluoroacetic anhydride as the primary material in the present of pyridine; Crotonaldehyde reacted with sodium thiomethoxide to give the production of 3-thiomethylbutyr-aldehyde, the production reacted with pyrrolidine in the present of anhydrous potassium carbonate to give the 1-pyrrolidyl-3-thiomethyl-butene. Then 1,1,1-Trifluoromethyl-2-oxo-4-ethoxy-but-3-ene condensed with 1-pyrrolidyl-3-thiomethyl-butene, following reacted with cyanamide to give methyl [1-(2-trifluoromethylpyridin-5-yl) ethyl]-N-cyanosulfilimine; then it was oxidized by  $\text{KMnO}_4$  to give the target product of sulfoxaflor. The total yield is above 23.2%.

**Keywords:** pesticides; sulfoxaflor; synthesis

欢迎订阅  
欢迎投稿  
欢迎刊登广告