

①

甲霜灵, 合成, 杀菌剂,

6-14

甲霜灵的合成新方法

杨 伟 薛 英*

(四川省化学工业研究设计院, 成都610041) **

455.06
TQ 225.27

A 本论文结合我国工业放大的特点, 研究了甲霜灵及其重要中间体 α -氯代丙酸甲酯、甲氧基乙酸、N-(2,6-二甲苯基)丙氨酸甲酯的合成新方法。在同一反应釜中先后完成甲氧基乙酰胺及甲霜灵的合成, 使原工艺得以简化, 合成收率得以提高。新方法可使甲霜灵的合成收率达到98.6%, 原药含量达到89.0%。

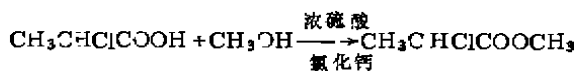
一、前言

甲霜灵是瑞士汽巴-葛基公司1977年开发出的一种防治藻菌病害的新型、高效、低毒、内吸性杀菌剂, 对多种农作物的霜霉病和疫霉病有特效。例如, 甲霜灵对马铃薯晚疫病、葡萄霜霉病、啤酒花霜霉病、甜菜疫病、油菜白锈病、烟草黑胫病、柑桔脚腐病、黄瓜霜霉病、蕃茄疫病、谷子白发病、芋疫病、辣椒疫病以及由疫霉菌引起的各种猝倒病和种腐病等二十多种植物病害均具有卓越的防治效果。而过去由于这些病害缺少良好的杀菌剂防治, 流行时常造成很大的经济损失, 因此, 甲霜灵自开发以来, 其市场销售状况一直很好。该杀菌剂的亩用量低, 一般为13~20克/亩, 且持效期长, 可比保护性杀菌剂减少喷药次数。为此, 研究和开发甲霜灵意义重大。

二、实验部分

1. α -氯代丙酸甲酯的合成

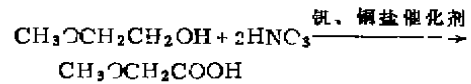
向配有搅拌器、温度计和回流冷凝器的500毫升三口烧瓶内, 分别投入2毫升 α -氯代丙酸、2.3摩甲醇、0.05摩浓硫酸和0.66摩无水氯化钙。加热至50~60°C。在此温度下搅拌反应8小时。冷至室温, 分离上层清液粗酯。向粗酯中加水约100毫升, 充分搅拌, 并用碳酸钠调溶液pH为3。分离水相后的酯相常压蒸馏至釜温达130°C, 冷却。如此即可获得釜底目的产物 α -氯代丙酸甲酯230.3克, 含量97.7% (气相色谱内标法), 合成收率为91.8%。其反应式如下。



2. 甲氧基乙酸的合成

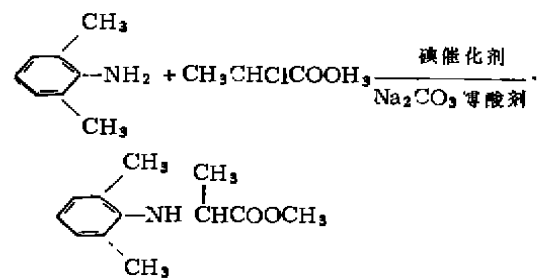
向配有搅拌器、温度计、平衡滴液漏斗及回流冷凝器 (其上方口与NO_x尾气吸收瓶相连接) 的500毫升四口烧瓶内, 分别投入2.5摩硝酸、0.1克钒盐和0.3克钨盐催化剂。加热至40~50°C, 向其内滴加共计1摩乙二醇-甲醚, 经约2小时滴毕后, 再将反应混合液升温至60~70°C并搅拌1小时。继续升温至80~90°C并搅拌3小时。升温至90~100°C, 向瓶内加

入0.45摩37%甲醛水溶液。回流搅拌1小时后结束反应。常压蒸馏除去130°C以前的馏份, 再减压收集釜底目的产物甲氧基乙酸共计80.8克, 含量96.7% (气相色谱内标法), 合成收率为86.8%。其反应式如下:



3. N-(2,6-二甲苯基)丙氨酸甲酯的合成

向配有搅拌器、温度计和油水分离器的250毫升三口烧瓶内, 分别投入0.5摩 α -氯代丙酸甲酯、0.5摩2,6-二甲基苯胺、0.3摩无水碳酸钠和0.05摩碘催化剂。加热至120~140°C, 搅拌反应24小时, 与此同时连续不断地将共沸蒸出的酯水馏份分水后的酯相再返回至反应烧瓶内。反应结束后, 降温至80°C并加入适量水, 充分搅拌后, 静置分液。将分出的油相常压蒸馏至釜温达130°C, 冷却。如此即可获得釜底目的产物N-(2,6-二甲苯基)丙氨酸甲酯粗品93.8克, 含量80.3% (其中另含未转化的2,6-二甲基苯胺16.1%), 以转化了的2,6-二甲基苯胺计的合成收率为96.9%。该粗品经精馏后含量可达93.8% (气相色谱内标法)。其反应式如下:



4. 甲霜灵的合成

向配有搅拌器、温度计、滴液漏斗和回流冷凝器 (其上方口与HCl尾气水吸收瓶相连接) 的250毫升四口烧瓶内, 分别投入0.15摩甲氧基乙酸和适量甲

(下转第14页)

*四川大学化学系物化教研室

**原四川省化学工业研究所

结果与讨论

1. 方法的精密度

对同一样品进行十次重复测定, 结果平均值为91.01%, 标准偏差0.31, 变异系数0.33%。

2. 线性范围的测定

称取苄嘧黄隆标准品61.472毫克于100毫升容量瓶中, 加入二氯甲烷溶解并稀释至刻度, 摇匀(A液)。

hi/hs

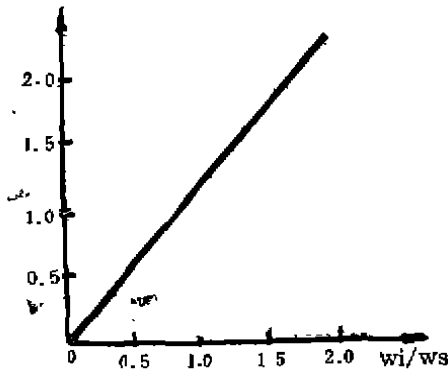


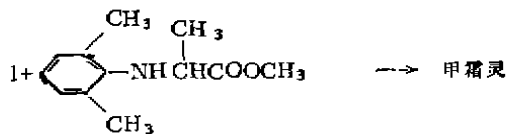
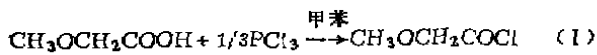
图2 苄嘧黄隆与甲萘威的线性关系

称取甲萘威57.0毫克于100毫升容量瓶中, 加入二氯甲烷溶解并稀释至刻度, 摇匀(B液)。

吸取A液1.0、2.0、3.0、4.0、5.0毫升于5个25毫升容量瓶中, 各加入B液3.0毫升, 用

(上接第6页)

苯。加热至50~70℃, 并在此温度下滴加共计0.06摩三氯化磷, 经约20分钟滴毕后, 再继续搅拌反应1小时。冷至室温, 静置后分去下层亚磷酸。如此即预先得甲氧基乙酰氯的甲苯溶液。将其加热至弱回流, 向其内滴加共计0.1摩N-(2,6-二甲苯基)丙氨酸甲酯, 经约20分钟滴毕后, 再继续回流反应2小时。反应结束后, 减压蒸馏回收溶剂甲苯, 釜底物经冷却后即固化结晶。如此即可获得目的产物甲霜灵30.9克, 含量89.0% (气相色谱内标法), 合成收率为98.6%。其反应式如下:



二氯甲烷稀释至刻度, 摇匀后各进样5微升, 线性关系见表1。

表1

质量比(w _i /w _s)	0.3595	0.7189	1.0784	1.4379	1.7974
峰高比(h _i /h _s)	0.4323	0.8681	1.3005	1.7389	2.150

由上得回归直线方程

$$y (\text{峰高比}) = 1.1976x (\text{质量比}) + 0.006214$$

相关系数r = 0.9999

3. 方法回收率

在用本法测得已知含量的样品中加入一定量的苄嘧黄隆标准品, 以同法测定含量, 计算回收率, 回收率为99.2~101.0%。

4. 用二氯甲烷作为样品的溶剂稳定性好, 标准样可较长时间放置使用, 如用甲醇作溶剂则必须每天配制标样。

5. 10%苄嘧黄隆可湿性粉剂同样可以用此法测定。

参 考 文 献

- (1) 练鸿振, 《农药》6, 23 (1987)
- (2) 苄嘧黄隆原药企业标准 (江苏省农药研究所)
- (3) 苄嘧黄隆原药企业标准 (江苏省溧阳化工厂)

修通日期: 1993.11.12

三、讨论

甲霜灵的合成新方法实验所采用的原材料均立足于国内且来源丰富; 除N-(2,6-二甲苯基)丙氨酸甲酯必须采用精馏塔方能制得精品外, 其余各合成工段只需常规的简单蒸馏设备即可制得相应的精品, 故就总体工艺而言易于实现工业放大; 实验采用廉价的三氯化磷作为由甲氧基乙酸出发制备甲氧基乙酰氯的酰化试剂, 从而革除了国外广泛采用的光气(剧毒); 甲氧基乙酰氯及甲霜灵的合成, 由于是在同一反应釜中先后完成的, 不但省去了甲氧基乙酰氯的精制工序, 而且使工艺得以简化, 合成收率得以提高; 新方法中的α-氯代丙酸甲酯、甲氧基乙酸、甲氧基乙酰氯及甲霜灵的合成均属国内首创, 其合成收率指标达到国际先进水平。

收稿日期: 1993.10.9