

游华南, 骆大为, 温沛宏, 等. 硝磺草酮合成工艺的改进[J]. 农药, 2013, 52(9): 645-646.

## 硝磺草酮合成工艺的改进

游华南<sup>1</sup>, 骆大为<sup>2</sup>, 温沛宏<sup>1</sup>, 冯应江<sup>1</sup>, 杜晓华<sup>2</sup>

(1. 上虞颖泰精细化工有限公司, 浙江 上虞 312369; 2. 浙江工业大学 催化加氢研究中心, 杭州 310014)

**摘要** [目的]改进高效安全除草剂硝磺草酮的生产工艺, 实现清洁生产。[方法]以双(三氯甲基)碳酸酯替代氯化亚砷, 以一种酯类溶剂替代氯代烃、乙腈等复杂溶剂体系, 以N-杂环催化剂替代氰化物。[结果]原料、溶剂、催化剂和副产物安全性提高、环境影响减小, 消除了二氧化硫排放, 简化了操作, 溶剂消耗减少56.8%, 硝磺草酮总收率达到80%以上。[结论]该方法反应条件温和、操作安全、环境风险较小, 可作为清洁生产技术开发应用。

**关键词** 硝磺草酮; 双(三氯甲基)碳酸酯; 清洁生产

中图分类号: TQ460.3 文献标志码: A 文章编号: 1006-0413(2013)09-0645-02

## Improvement of the Synthesis of Mesotrione

YOU Hua-nan<sup>1</sup>, LUO Da-wei<sup>2</sup>, WEN Pei-hong<sup>1</sup>, FENG Ying-jiang<sup>1</sup>, DU Xiao-hua<sup>2</sup>

(1. Shangyu Nutrichem Fine Chemicals Co., Ltd., Shangyu 312369, Zhejiang, China;

2. Catalytic Hydrogenation Research Center, Zhejiang University of Technology, Hangzhou 310014, China)

**Abstract:** [Aims] Mesotrione is a highly effective and safe herbicide. Some improvements were conducted for a cleaner process of the title product. [Methods] Thionyl chloride was replaced by bis(trichloromethyl)carbonate; the complex solvent system including alkyl chlorides and acetonitrile was replaced by a single ester solvent; the highly toxic cyanide catalysts were replaced by N-heterocyclic catalyst. [Results] The reagent, solvent, catalyst and byproducts are safer and less environmental effect. Generation of sulfur dioxide is avoided. The operation is simplified by carrying out the three steps in the same solvent, and the total consume of solvents is decreased by 56.8%. The total yield of mesotrione is more than 80%. [Conclusions] The improved method has such advantages as warm reacting conditions, safe operations and less environmental risk. It is valuable to be used in industrial scale as a cleaner process.

**Key words:** mesotrione; bis(trichloromethyl)carbonate; cleaner process

硝磺草酮(mesotrione)是一种在天然产物纤精酮(leptospermonone)的基础上经化学修饰得到的高效、安全的三酮类除草剂, 是一种新型的玉米田苗后除草剂, 对禾本科、阔叶及莎草科杂草均有较好的防效<sup>[1-2]</sup>。

硝磺草酮的合成路线<sup>[3-5]</sup>主要是以2-硝基-4-甲磺基苯甲酸为起始原料, 经酰氯化、酯化和催化重排3步反应合成硝磺草酮(见图1), 现有工艺存在原料毒性大、催化剂活性差、产品收率低和三废量大等问题。如酰氯化反应使用过量的氯化亚砷, 产生二氧化硫和氯化氢等有毒高腐蚀性气体, 该尾气难于有效分离和回收利用, 对环境影响很大; 反应溶剂多采用二氯乙烷和乙腈, 中间处理繁琐, 溶剂乙腈回收较难, 不仅增加成本, 而且对环境存在危害; 此外, 重排反应采用氰化钾、丙酮氰醇等剧毒催化剂, 存在安全风险。总之, 现有硝磺草酮的生产工艺还存在较大的环境污染和安全风险, 有必要利用绿色化学原理进行改进, 研发适宜工业化应用的清洁生产技术。

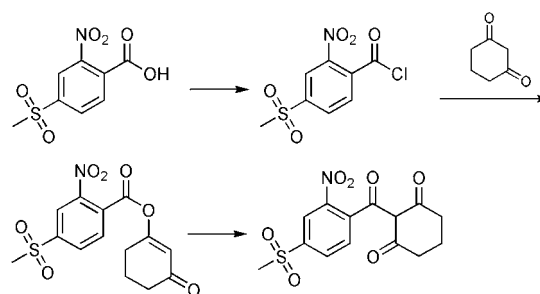


图1 硝磺草酮的合成路线

## 1 实验部分

## 1.1 仪器和试剂

Thermo Fisher Scientific DSQ II 气质联用仪; Büchi Melting Point B-545 熔点仪(温度计未校准); Bruker AVANCE 500 MHz 全数字化傅立叶超导核磁共振谱仪(TMS为内标, CDCl<sub>3</sub>为溶剂)。原料和试剂均为市售分析纯或化学纯。

收稿日期: 2013-03-18 修返日期: 2013-04-25

基金项目: 浙江省重大科技专项(2012C12009-6); 十二五“国家科技支撑计划课题(2011BAE06A07-07)

作者简介: 游华南(1971—), 男, 工程师, 硕士, 主要从事农药生产技术与工程研发。Tel: 0575-82738857 E-mail: huanan.you@nutrichem.cn.

通讯作者: 杜晓华(1972—), 男, 湖北人, 研究员, 博士, 主要从事农药绿色合成技术研究。Tel: 0571-88320430 E-mail: duxiaohua@zjut.edu.cn.

## 1.2 合成方法

于500 mL三口烧瓶中加入2-硝基-4-甲磺基苯甲酸24.5 g(0.1 mol)、双(三氯甲基)碳酸酯11.9 g(0.04 mol)和乙酸乙酯125 mL,磁力搅拌并加热到35℃,滴加吡啶0.3 g,加完后于50℃保温反应2 h,直至停止冒气泡,反应液由白色混浊变澄清,然后通氮气赶尽残余的氯化氢和光气。冷却至5℃,加入1,3-环己二酮11.2 g(0.1 mol),搅拌,保持5~7℃滴加三乙胺11.1 g(0.11 mol),至1 h滴完,然后室温搅拌2 h。加入2.0 g 6-氯嘌呤和0.1 g四丁基溴化铵,补加22.3 g三乙胺,升温至60℃,搅拌反应5 h,HPLC检测反应完全。冷却至5~10℃,滴加质量分数10%的盐酸调节pH值<1,继续搅拌30 min,静置分层。下层有机相脱溶至干。残余固体加入100 mL甲醇,室温搅拌1 h,过滤,用10 mL甲醇洗涤1次,烘干,得淡黄色粉末固体27.5 g,硝磺草酮含量98.6%,收率81%。m.p. 165~167℃(文献值<sup>[3]</sup>157~159℃)。<sup>1</sup>H NMR(500 MHz,CDCl<sub>3</sub>) δ:1.14(s,1H,-(CO)<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>),8.76(d,1H,J=2.0 Hz,ArH),8.26(dd,1H,J=8.0,2.0 Hz,ArH),7.45(d,1H,J=8.0 Hz,ArH),3.16(s,3H,-SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>),2.83(t,2H,J=6.5 Hz,-COCH<sub>2</sub>-),2.38(t,2H,J=6.5 Hz,-COCH<sub>2</sub>-),2.06(m,2H,-CH<sub>2</sub>-)。

水相倒入100 mL烧瓶,加入13.7 g氢氧化钠,室温搅拌30 min。静置分层,回收上层三乙胺,氢氧化钠干燥,蒸馏回收套用。

## 2 结果与讨论

针对现有合成工艺存在的环境和安全风险等问题,从原料绿色化、溶剂绿色化和催化剂绿色化等3方面进行改进,并对操作过程进行合理集成,减少中间处理过程,尽量降低物料消耗和三废量。

### 2.1 原料绿色化

在酰氯化反应中,最主要的环境和安全风险来自氯化亚砷及其副产物二氧化硫的暴露。为此,用双(三氯甲基)碳酸酯替代氯化亚砷,与2-硝基-4-甲磺基苯甲酸反应,酰氯化收率达到99%以上。用双(三氯甲基)碳酸酯替代氯化亚砷的优点主要体现在以下2个方面:

1)原料安全性较好。双(三氯甲基)碳酸酯<sup>[6]</sup>俗称固体光气、三光气,为白色结晶固体,熔点79~83℃,不溶于水,可溶于多数有机溶剂,与氯化亚砷等酰氯化试剂相比,理化性质较稳定,储存、运输及使用过程相对更加安全。但双(三氯甲基)碳酸酯储存和运输过程中必须避免接触水和碱性物质,以免分解产生剧毒的光气。

2)副产物环境危害小(见图2)。用双(三氯甲基)碳酸酯酰氯化的副产物主要是氯化氢和二氧化碳,尾气经水吸收后可制得工业级盐酸,二氧化碳在盐酸中溶解度很小,无毒无臭,直接排入大气,虽然二氧化碳是一种温室气体,但

生产1 t硝磺草酮约产生180 kg二氧化碳,仅相当于燃烧49 kg煤的碳排放量,对环境的影响很小。而采用氯化亚砷酰氯化的主要副产物为氯化氢和二氧化硫,二氧化硫具有强烈刺激气味,毒性大,是造成酸雨的主要原因,生产1 t硝磺草酮约产生260 kg二氧化硫,相当于燃烧13 t煤(按1%含硫量计)产生的二氧化硫量,对环境危害很大,同时由于副产盐酸中溶有二氧化硫,利用价值很低,甚至被作为废酸处理。

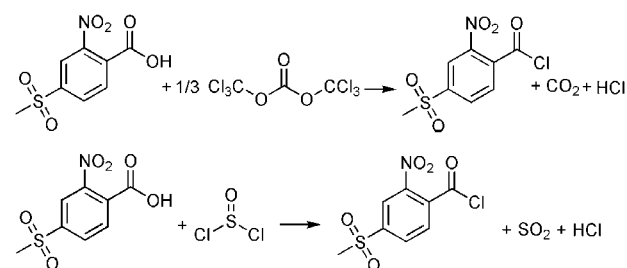


图2 用双(三氯甲基)碳酸酯和氯化亚砷酰氯化的反应方程式

### 2.2 溶剂绿色化

用环境友好的酯类溶剂替代氯代烃类溶剂,并在同一溶剂中实现3步反应,简化工艺流程,有效减少有害物质的释放。

在已有文献方法中,酰氯化多采用二氯乙烷为溶剂,酯化和重排采用乙腈为溶剂,酰氯化 and 重排反应后均需脱溶回收溶剂,如果溶剂回收率达到90%左右,则生产1 t硝磺草酮约排放550 kg二氯乙烷和400 kg乙腈。二氯乙烷毒性较大,在环境中难降解,对人畜和环境危害严重;乙腈也具有较大的急、慢性毒性,对环境有一定影响,而且乙腈价格较贵,消耗量大,显著增加了原料成本。

经过优化,选用乙酸乙酯作为3步反应的共同溶剂,中间不需分离,总收率达到80%以上。乙酸乙酯经蒸馏回收后套用,回收率以90%计,则生产1 t硝磺草酮约排放410 kg乙酸乙酯。乙酸乙酯属低毒类物质,在环境中易降解,对环境影响较小。此外,乙酸乙酯价格相对便宜,有益于降低成本。总之,以乙酸乙酯为溶剂合成硝磺草酮,单位溶剂消耗量(或排放量)可减少56.8%,溶剂毒性和环境影响显著下降,并可降低原料成本。

### 2.3 催化剂绿色化

在如图1所示的重排反应中,现有方法多采用氰化钾、丙酮氰醇等剧毒物质作为催化剂,其中丙酮氰醇使用方便,被更多采用,但存在较大的安全和环境风险。经优化发现嘌呤类化合物可催化该重排反应<sup>[7]</sup>,如用6-氯嘌呤为催化剂,可达到与丙酮氰醇相当的效果,硝磺草酮的收率达到80%以上。6-氯嘌呤毒性较低,储存、运输和使用均较方便,环境影响较小,但成本高于丙酮氰醇。

(下转第652页)

的逐渐增加, N—H伸缩振动特征峰逐渐由双峰变为强而尖的单峰然后变为宽阔的单峰, 主要是因为脲中有大量的氨基氢被消耗掉, 说明脲逐渐反应完全; 另外从图中可以看到在1050~1000 cm<sup>-1</sup>有—OH的强吸收, 代表树脂中羟甲基的含量很多, 说明低分子量脲醛树脂是线性的, 这也和低分子量脲醛树脂可以溶于水这点相吻合。实验中发现, 在一定固化温度下, 壁材粒子聚合和吸附是同时进行的, 在吸附达到平衡前粒子自聚形成粒径较大的颗粒从而降低微胶囊的包裹率, 要使体系中低分子量脲醛树脂的吸附速率大于其聚合速率才能制得高质量的微囊悬浮剂。

### 3 结论

甲醛/尿素摩尔比和脲醛树脂黏度的大小是本试验制备微囊悬浮剂的关键。甲醛/尿素摩尔比和脲醛树脂黏度大小均与壁材吸附性和表面张力关系密切。在适当的甲醛/尿素摩尔比和黏度一定的条件下提高壁材吸附在油滴表面的时间, 而后加酸聚合, 从而可以避免壁材之间的聚合而发生黏连。此法制备微囊悬浮剂可以通过控制脲醛树脂黏度使聚合速率小于包覆速率, 从而解决微囊悬浮剂制备过程中粘连、板结、沉淀的问题。

(上接第646页)

### 3 结论

通过工艺条件的优化, 在硝磺草酮的合成过程中, 以双(三氯甲基)碳酸酯为酰化剂、乙酸乙酯为溶剂、6-氯嘌呤为重排催化剂, 3步反应不需中间处理, 总收率达到80%以上。与现有方法相比, 原料、溶剂、催化剂和副产物的毒性和环境影响显著下降, 三废排放量可减少50%以上, 具备了清洁生产技术的特点, 适宜工业化生产应用。

#### 参考文献:

- [1] MITCHELL G, BARTLETT D W, FRASER T E M, *et al.* Mesotrione: A New Selective Herbicide for Use in Maize[J]. *Pest Manag Sci*, 2001, 57: 120-128.

#### 参考文献:

- [1] 宋健, 陈磊. 微胶囊化技术及应用[M]. 北京: 化学工业出版社, 2001: 12-15.  
 [2] 华乃震. 农药微胶囊剂的加工和进展( ) [J]. *现代农药*, 2010, 9(3): 10-14, 18.  
 [3] 王岩, 万邱影. 农药2,4-D微胶囊悬浮剂的研制[J]. *广州化工*, 2012(1): 78-79.  
 [4] 焦永康, 康占海, 庞民好, 等. 5%啮虫脲微囊悬浮剂的研制及其对棉蚜的防治效果[J]. *农药*, 2011, 50(12): 880-883.  
 [5] JMAIL A, CAUBET S, KOUSKOU T, *et al.* Thermal Properties of Non-crystallizable Oil in Water Highly Concentrated Emulsions[J]. *Colloids and Surfaces Aspect*, 2011, 382: 266-273.  
 [6] SERGIO F, HANS P M, BRUNO G. Microencapsulation by Solvent Extraction/Evaporation: Reviewing the State of the Art of Microsphere Preparation Process Technology[J]. *J Controlled Release*, 2005, 102(2): 313-332.  
 [7] 武玉敏, 李大伟. 溶剂蒸发法在微球制备中的应用[J]. *食品与药品*, 2005, 7(3): 43-47.  
 [8] ARCHANA R, DIANE J B. Effect of Ethanol as a Processing Co-solvent on the PLGA Microsphere Characteristics[J]. *Inter J Pharm*, 2010, 94(1/2): 99-105.  
 [9] 冯建国, 徐妍, 罗湘仁, 等. 浅谈溶剂蒸发法制备微胶囊与农药微胶囊的开发[J]. *农药学报*, 2011, 13(6): 568-575.  
 [10] 黄建恒, 胡剑峰, 沈慧芳. 水基性农药制剂研究进展[J]. *中国植保导刊*, 2012, 32(4): 12-15.

责任编辑 李新

- [2] 苏少泉. 甲基磺草酮开发与应用[J]. *农药*, 2004, 43(5): 193-195.  
 [3] MICHAELY W J, KRAATZ G W. Certain 2-(Substituted benzoyl)-1,3-cyclohexanediones and Their Use as Herbicides: US, 4780127[P]. 1988-10-25.  
 [4] BROWN S M, BENTLEY T W, JONES R O. Process for the Preparation of Acylated Cyclic 1,3-Dicarbonyl Compounds: WO, 9928282[P]. 1999-10-06.  
 [5] RAWLINSON H, WIFFEN J W, BROWN S M. Process for the Production of 2-(Substituted benzoyl)-1,3-cyclohexanediones: US, 5728889[P]. 1998-03-17.  
 [6] ECKERT H, FOSTER B. Triphosgene: A Crystalline Phosgene Equivalent[J]. *Angew Chem Int Ed Engl*, 1987, 26: 894.  
 [7] 杜晓华, 骆大为, 徐振元. 一种三酮类化合物的合成方法 :CN, 101735119[P]. 2010-06-16.

责任编辑 赵平

### 欢迎订阅2014年《中国稻米》杂志

《中国稻米》是由农业部主管, 中国水稻研究所主办, 全国农业技术推广服务中心等单位协办的全国性水稻科学技术期刊。设有“专论与研究”、“品种与技术”、“各地稻米”、“综合信息”等栏目, 兼具学术性、技术性、知识性、信息性等特点。据《中国科技期刊引证报告》(核心版)统计, 《中国稻米》2012年的影响因子为0.616。2008年度还有一篇文章被评为中国百篇最具影响的国内文章。适合我国水稻产区各级技术人员及农业与粮食行政管理人员、科研教学人员和稻农阅读。本刊为双月刊, 标准大16开本, 单月20日出版。每期定价10.00元, 全年60.00元, 公开发行, 邮发代号 32-31, 国内刊号 CN33-1201/S, 国际统一刊号 ISSN 1006-8082, E-mail zgdm@163.com, 网址 www.zgdm.net, 欢迎新老读者到当地邮局订阅, 也可直接到本刊编辑部订阅。

地址 浙江省杭州市体育场路359号 邮政编码 310006

电话(传真) 0571-63370271, 63370368