



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101591284 B

(45) 授权公告日 2011. 10. 12

(21) 申请号 200910043790. 0

(22) 申请日 2009. 06. 29

(73) 专利权人 湖南化工研究院

地址 410329 湖南省长沙市芙蓉中路 399 号

(72) 发明人 陶贤鉴 黄超群 熊莉莉 罗亮明

庞怀林 杨剑波

(74) 专利代理机构 湖南兆弘专利事务所 43008

代理人 杨慧

(51) Int. Cl.

C07D 207/34 (2006. 01)

审查员 郝鹏

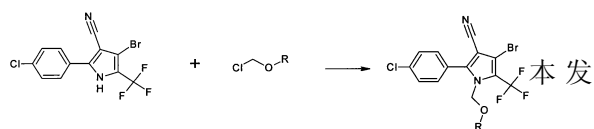
权利要求书 1 页 说明书 3 页

(54) 发明名称

溴虫腈及其类似物的制备方法

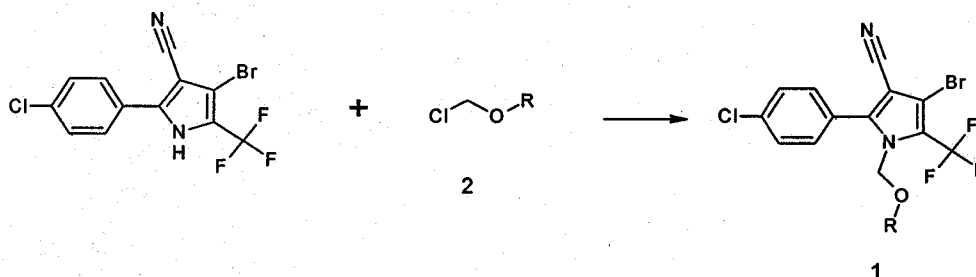
(57) 摘要

本发明公开了一种以 4- 溴 -2-(4- 氯苯基)-5- 三氟甲基吡咯 -3- 腈和氯甲基醚为原料,在酮类溶剂和无机碱缚酸剂存在下制备溴虫腈及其类似物的方法。其化学反应式为:



明采用酮类溶剂和无机碱缚酸剂合成溴虫腈及其类似物,具有工艺简单、反应条件温和、生产成本低等优点,具有很好的工业应用前景。

1. 一种溴虫腈及其类似物的制备方法,其特征在于以4-溴-2-(4-氯苯基)-5-三氟甲基吡咯-3-腈和氯甲基醚为原料,以无机碱为缚酸剂,以酮类溶剂为反应溶剂制备溴虫腈及其类似物,其化学反应式为:



式1化合物和式2化合物中的R是指C₁-C₄烷基或C₁-C₄卤代烷基;

具体操作步骤是将4-溴-2-(4-氯苯基)-5-三氟甲基吡咯-3-腈和无机碱缚酸剂加入到酮类溶剂中,溶解后,加入氯甲基醚,升温反应,监测反应完后,降至室温下加入水,用稀盐酸或稀硫酸调PH < 7,分层,脱溶,得溴虫腈及类似物原药;所述无机碱缚酸剂为碱金属的氢氧化物或碱金属的氧化物、碱金属的碳酸盐、磷酸氢二盐,无机碱缚酸剂用量为4-溴-2-(4-氯苯基)-5-三氟甲基吡咯-3-腈重量的1~3倍;所述酮类溶剂是C₃-C₆烷酮或C₃-C₆环烷酮,C₃-C₆烷酮或C₃-C₆环烷酮是指丁酮或甲基异丁基甲酮、环己酮,酮类溶剂用量为4-溴-2-(4-氯苯基)-5-三氟甲基吡咯-3-腈重量的1~10倍;制得的溴虫腈及类似物原药用溶剂甲醇或乙醇、异丙醇、叔丁醇中任意一种与水混配后对其进行重结晶提纯。

2. 根据权利要求1所述一种溴虫腈及其类似物的制备方法,其特征在于C₁-C₄烷基或C₁-C₄卤代烷基是乙基或2-氯乙基、氯甲基。

3. 根据权利要求1所述一种溴虫腈及其类似物的制备方法,其特征在于碱金属的氢氧化物或碱金属的氧化物、碱金属的碳酸盐、磷酸氢二盐是指氢氧化钠或氢氧化钾、碳酸钾、磷酸氢二钠。

溴虫腈及其类似物的制备方法

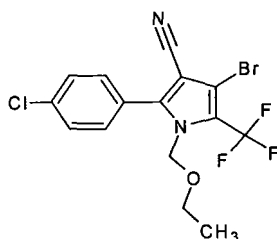
技术领域

[0001] 本发明涉及一种溴虫腈及其类似物的制备方法,尤其是由以 4-溴-2-(4-氯苯基)-5-三氟甲基吡咯-3-腈为原料,在酮类溶剂和无机碱缚酸剂存在下制备溴虫腈及其类似物的方法。

背景技术

[0002] 溴虫腈,又名除尽、虫螨腈,化学名称 4-溴-2-(4-氯苯基)-1-(乙氧基甲基)-5-三氟甲基吡咯-3-腈,化学结构式为:

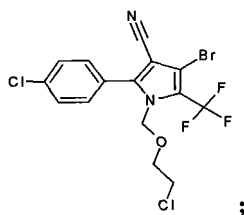
[0003]



[0004] 溴虫腈是由美国氰胺公司开发成功的一种新型杂环类杀虫、杀螨、杀线虫剂。溴虫腈具有杀虫速度快、杀虫谱广,防治彻底,控制时间长等优点。经大田多年试验及实际应用表明,对鳞翅目、同翅目、鞘翅目等目中的 70 多种害虫都有极好的防效,尤其对蔬菜抗性害虫中的小菜蛾、甜菜夜蛾、斜纹夜蛾、美洲斑潜蝇、豆野螟、蓟马、红蜘蛛等特效。

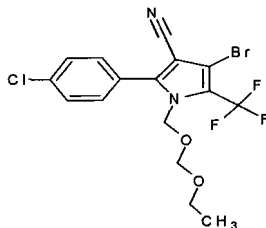
[0005] 湖南化工研究院创制的具有杀虫活性的新化合物 HNPC-A3061 化学名称为: 4-溴-2-(4-氯苯基)-1-[2-(氯乙氧基)甲基]-5-三氟甲基吡咯-3-腈,化学结构式为:

[0006]



[0007] 湖南化工研究院创制的具有杀虫活性的新化合物 HNPC-A3108 化学名称为: 4-溴-2-(4-氯苯基)-1-[(乙氧基甲氧基)甲基]-5-三氟甲基吡咯-3-腈,化学结构式为:

[0008]



[0009] HNPC-A3061 和 HNPC-A3108 都是溴虫腈的类似物,具有类似的化学结构和使用优点。

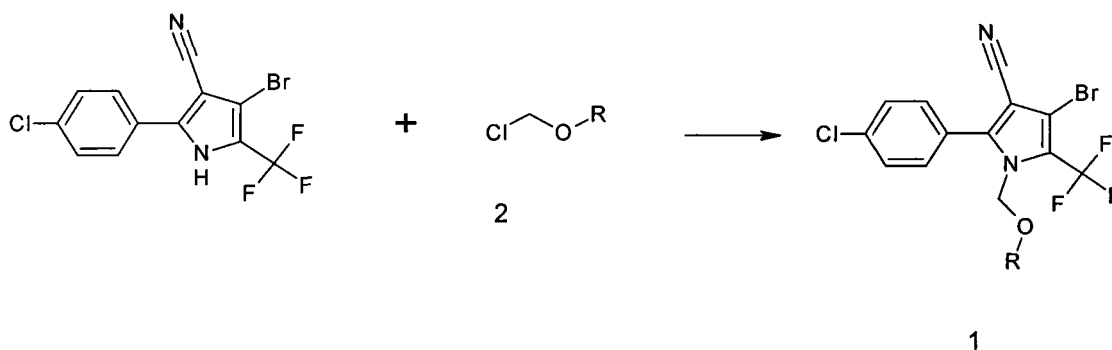
[0010] 合成溴虫腈的方法较多,大多以 4-溴-2-(4-氯苯基)-5-三氟甲基吡咯-3-腈为原料,在缚酸剂作用下制备而成。如 Journal of Organic Chemistry, 49(1)p. 203(1984)、US 5151536 介绍以氢钠为缚酸剂;US5010098 则以叔丁醇钠为缚酸剂;但这些缚酸剂较为昂贵,而且有一定危险,所用溶剂四氢呋喃也比较贵,回收率也不高。US5359090 以三乙胺为缚酸剂、甲苯等为溶剂,较好地解决了前述问题,是目前常用的生产方法,其不足是加碱回收的三乙胺不能直接套用,尚需经过脱水或精馏。

[0011] 本发明人在研究溴虫腈类似物 HNPC-A3061 等系列化合物工业化的过程中,意外地发现,采用酮类溶剂,无机碱为缚酸剂可以经济、方便、高收率地进行溴虫腈及其类似物的制备。

发明内容

[0012] 本发明的目的是提供以 4-溴-2-(4-氯苯基)-5-三氟甲基吡咯-3-腈和氯甲基醚为原料,以无机碱为缚酸剂,以酮类溶剂为反应溶剂制备溴虫腈及其类似物的方法。本发明的反应式为:

[0013]



[0014] 上述化合物 1 和 2 中, R 是 C₁-C₄ 烷基及卤代烷基,尤其是乙基、2-氯乙基、氯甲基。

[0015] 本发明的具体制备方法包括如下步骤:将 4-溴-2-(4-氯苯基)-5-三氟甲基吡咯-3-腈和无机碱缚酸剂加入到酮类溶剂中,溶解后,加入氯甲基醚,升温反应,监测反应完后,降至室温下加入水,用稀盐酸或稀硫酸调 PH < 7,分层,脱溶,得原药。原药可进一步提纯。

[0016] 上述步骤中,氯甲基醚可以是氯甲基乙基醚或氯甲基氯乙基醚、氯甲基氯甲基醚等;

[0017] 上述步骤中,无机碱为碱金属的氢氧化物、氧化物、碳酸盐、碳酸氢盐、磷酸氢二盐、磷酸盐,优选的是氢氧化钠、氢氧化钾、碳酸钾、磷酸氢二钠。无机碱用量为原料 4-溴-2-(4-氯苯基)-5-三氟甲基吡咯-3-腈重量的 1 ~ 3 倍;

[0018] 上述步骤中,酮类溶剂是 C₃--C₆ 烷酮及环烷酮,优选的是丁酮、甲基异丁基甲酮和环己酮,酮类溶剂用量为原料 4-溴-2-(4-氯苯基)-5-三氟甲基吡咯-3-腈重量的 1 ~ 10 倍;

[0019] 上述步骤中,反应温度 40 ~ 120℃,反应时间 1 ~ 8 小时;

[0020] 上述步骤中,原药提纯用的溶剂是甲醇、乙醇、异丙醇、叔丁醇中的任意一种和水混配后用于重结晶。

[0021] 本发明的优点：采用酮类溶剂和无机碱缚酸剂合成溴虫腈及其类似物，具有工艺简单、反应条件温和、反应收率高、生产成本低等优点，具有很好的工业应用前景。

[0022] 以下用实施例对本发明作进一步说明，但本发明并不限于以下实施例，在不脱离前后所述宗旨的范围下，变化实施都包含在本发明的技术范围内。

具体实施方式

[0023] 实施例 1

[0024] 三口瓶中加入 35 克 4-溴-2-(4-氯苯基)-5-三氟甲基吡咯-3-腈、8 克氢氧化钠、200ml 甲基异丁基甲基酮，搅拌 20 分钟，滴加 20 克氯甲基乙基醚，升温至 60℃，并于此温度下反应 2 小时，取样监测，反应完全，降至室温下，加入 200ml 水，用 10% 稀盐酸调 PH < 7，分层，脱溶，干燥，得 45.0 克溴虫腈原药。含量 90%，收率 99%。在脱溶后的物料中，加入 150ml 80% 的叔丁醇进行重结晶，得 38 克 98% 的溴虫腈原药。

[0025] 实施例 2

[0026] 三口瓶中加入 35 克 4-溴-2-(4-氯苯基)-5-三氟甲基吡咯-3-腈、12 克氢氧化钾、200ml 甲基异丁基甲基酮，搅拌 20 分钟，滴加 20 克氯甲基氯乙基醚，升温至 55℃，并于此温度下反应 1 小时，取样监测，反应完全，降至室温下，加入 200ml 水，用 10% 稀盐酸调 PH 至 5，分层，脱溶，加入 150ml 80% 的乙醇重结晶，得 42.0 克含量 98% 的 HNPC-A3061 原药。

[0027] 实施例 3

[0028] 三口瓶中加入 35 克 4-溴-2-(4-氯苯基)-5-三氟甲基吡咯-3-腈、9 克氢氧化钠、200ml 环己酮，搅拌 20 分钟，滴加 20 克氯甲基氯乙基醚，升温至 40℃，并于此温度下反应 3 小时，取样监测，反应完全，降至室温下，加入 200ml 水，用 10% 稀盐酸调 PH 至 5，分层，脱溶，加入 150ml 80% 的甲醇重结晶得 HNPC-A3061 原药。

[0029] 实施例 4

[0030] 三口瓶中加入 35 克 4-溴-2-(4-氯苯基)-5-三氟甲基吡咯-3-腈、20 克磷酸氢二钠、200ml 甲基异丁基甲基酮，搅拌 20 分钟，升温至 100℃，滴加 20 克氯甲基氯乙基醚，并于此温度下反应 3 小时，降至室温下，加入 200ml 水，用 10% 稀硫酸调 PH 至 5，分层，脱溶，得 HNPC-A3061 原药。

[0031] 实施例 5

[0032] 三口瓶中加入 35 克 4-溴-2-(4-氯苯基)-5-三氟甲基吡咯-3-腈、20 克碳酸钾、200ml 丁酮，搅拌 20 分钟，升温至回流，滴加 20 克氯甲基氯乙基醚，并于此温度下反应 8 小时，取样监测，转化率 99%。

[0033] 实施例 6

[0034] 三口瓶中加入 35 克 4-溴-2-(4-氯苯基)-5-三氟甲基吡咯-3-腈、20 克碳酸钾、400ml 甲基异丁基甲基酮，搅拌下减压至 20mmHg 脱水，再脱去 200ml 甲基异丁基甲基酮，冷却至室温，滴加 18 克氯甲基氯甲基醚，升温至 55℃，并于此温度下反应 1 小时，取样监测，反应完后，加入 20 克乙醇钠，回流反应 1 小时。降至室温下，加入 200ml 水，用 10% 稀盐酸调 PH 至 5，分层，脱溶，加入 150ml 80% 的异丙醇重结晶，得 40.0 克含量 90% 的 HN PC-A3108 原药。