

① 127-129

选择性甲基化反应研究——噻草酮的合成新方法

孙晓红¹, 刘源发²

TQ 457.27

(1. 陕西省化学研究所, 陕西 西安 710069; 2. 西北大学 化学系, 陕西 西安 710069)

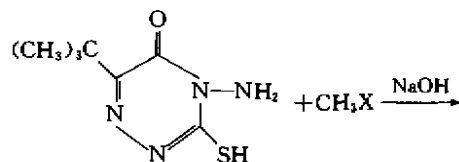
摘要:研究了4-氨基-6-特丁基-3-甲硫基-1,2,4-三嗪-5(4H)-酮(通用名噻草酮, Metribuzin)的合成新方法,通过对反应介质,甲基化试剂的选择及反应条件的优化研究,使产品收率高(一般>95%),纯度高(>93%),同时用核磁共振谱、红外光谱、元素分析等证实了产品的结构。

关键词:噻草酮;有机合成;选择性甲基化反应

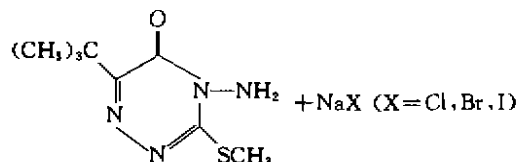
除草剂

中图分类号: O625.42 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-274X(1999)02-0127-03

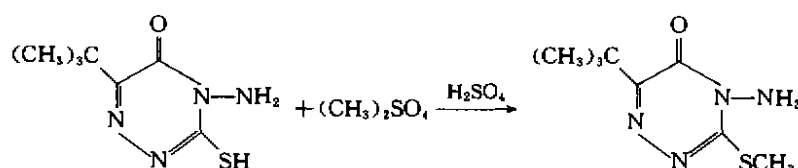
噻草酮是一种高效、低毒早田除草剂,可用于大豆、马铃薯、番茄、苜蓿、果园及其他作物防除多种阔叶杂草和某些禾本科杂草,是我国主要除草剂品种之一^[1]。文献报道的常用合成方法大多采用在甲醇



溶液中,氢氧化钠存在下以碘甲烷或在碘甲烷催化下以溴甲烷、氯甲烷等甲基化试剂使4-氨基-6-特丁基-3-硫基-1,2,4-三嗪-5(4H)-酮(简称三嗪)进行S-甲基化^[2~5]制得产品,其反应式如下:



作者根据三嗪分子结构的特性,选择硫酸二甲酯作甲基化试剂,提出以硫酸作反应介质条件下选择S-甲基化的新方法。与文献报道方法相比,具有收率高,产品纯度高,成本低,操作简便等特点。



1 实验部分

1.1 试剂与仪器

三嗪:自制,参考文献[4]合成。

硫酸:C.P.

硫酸二甲酯:C.P.

熔点:用X-4型显微熔点仪测定,温度计未经

校正。

元素分析:Perkin-Elmer 2400元素分析仪。

¹HNMR:FX-900,日本电子公司(JEOL)核磁共振仪。

红外:日本岛津IR-440。

1.2 合成步骤

将计量的浓度<90%的硫酸加入反应瓶中,在搅拌下分批加入所需三嗪,并缓慢加热使固体全部

收稿日期:1998-11-06

基金来源:陕西省教委专项科研基金资助项目(98JK129)

作者简介:孙晓红(1959-),女,高级工程师

溶解,再滴加与三嗪等摩尔的硫酸二甲酯,控制滴加速度使反应液温度不超过 70℃,然后在 55~65℃ 搅拌反应 3 h。趁热将反应液倒入装有碎冰的水中,冷却下用氢氧化钠中和至溶液明显呈碱性。过滤,分出粉状固体产物噻草酮,己烷-氯仿(4:1)重结晶得白色颗粒状结晶,产率 97.8%,含量 $\geq 96\%$ 。

1.3 测试结果

熔点:123~125℃(文献^[4]123~125℃)。

核磁共振分析:TMS 用作内标,CDCl₃ 为溶剂,¹H NMR

δ 1.40~1.50 (9H, (CH₃)₃)

δ 2.02~2.58 (3H, SCH₃)

δ 4.93 (2H, NH₂)

红外分析 IR(cm⁻¹):

3 250 (NH₂); 1 680, 1 460 (C=O, as, s);

1 630, 1 520 (C=N as, s); 1 360~1 400

(C(CH₃)₃);

1 190 (C—N); 1 060 (C—S); 660 (S—CH₃)

元素分析结果:

	C%	H%	N%
理论值	44.86	6.54	26.17
分析值	44.85	6.61	26.30

2 结果与讨论

2.1 反应介质硫酸用量及含量对反应的影响

在实验中发现,三嗪在盐酸中不溶,在稀硫酸中微溶,硫酸浓度增大,用量增加,有利于三嗪的溶解,而且使反应液流动性更好,反应传质效果好。硫酸含量和用量增大虽有利于三嗪的溶解,但浓度过大,当反应升温时会造成部分三嗪碳化,用量过大,会造成后处理时碱的消耗过大,增加废水量,因此硫酸的用量和含量的选择非常重要。通过实验选择出合适的硫酸浓度为 90% 左右,硫酸用量以摩尔比计三嗪:硫酸=1:2~4 为佳。

2.2 反应时间对产品收率的影响

从表 1 可知,随着反应时间的延长,产品收率逐渐提高,但当反应时间超过 3 h 后,增加幅度不大,因而反应时间以 3 h 为好。

表 1 不同反应时间产品的收率*

Tab. 1 The Influence of Different Time to Production Rate

序号	1	2	3	4	5	6	7	8
反应时间/h	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0	4.5
产品收率/%	47.1	52.0	66.3	84.8	97.8	97.8	97.9	98.0

* 反应温度:55~60℃

2.3 反应温度对产品收率的影响

由表 2 可知,反应温度适当升高有助于反应的进行,并提高转化率,使三嗪作用完全,但当温度高

于 70℃ 时,收率又略有下降,这是因为温度较高时,浓硫酸氧化三嗪使副产物增多而致,因而比较合适的反应温度为 55~60℃。

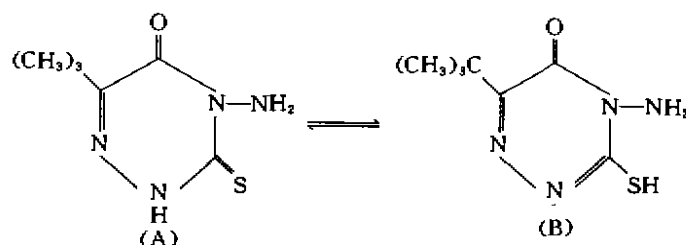
表 2 不同反应温度对产品收率的影响

Tab. 2 The Influence of Different Temperature to Production Rate

序号	1	2	3	4	5	6	7	8
反应温度/℃	45	50	55	60	65	70	75	80
产品收率/%	80.7	90.1	97.8	97.8	97.9	97.3	96.1	94.0

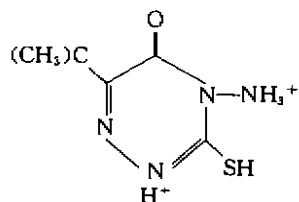
2.4 三嗪存在以下互变异构体

当在碱性介质中用碘甲烷作甲基化试剂甲基化



时,异构体 B 式虽然—SH 非常活泼,但—N=的氮原子上的未共用电子对与吡啶分子中的(—N=)近似,也可与 CH₃I 发生反应,生成 N-甲基化产物(4-

氨基-6-特丁基-2-甲基-3-硫代-1,2,4-三嗪-3,5-二酮),而互变异构体(A)式中=NH 基团上的氢在碱性条件下也能发生 N-甲基化反应。在酸性介质中,互变异构体(B)能与酸生成盐:



由于与-SH 基相连接的

碳原子两侧存在着两个吸电子基团： $=\overset{\oplus}{\text{N}}\text{H}$ 及 $-\text{N}$

$-\overset{\oplus}{\text{N}}\text{H}_3$,使得-SH 基更为活泼,故很容易与硫酸二甲酯发生 S-甲基化反应,生成噻草酮。

2.5 噻草酮硫酸盐的分离及性状

噻草酮硫酸盐可以较容易地从反应介质中分离得到,为一白色粉末状结晶,m.P 220~223 C,用稀碱中和后得到噻草酮。因而,也可先将得到的噻草酮硫酸盐过滤出来,再中和得到产品。

参考文献:

- [1] 张殿京,陈仁霖. 中国杂草化学防除大全[M]. 上海:上海科学技术文献出版社,1994. 625-626.
- [2] Richard John Gobell, Frank Runar Haglid. Thiol methylation with methyl chloride[P]. U. S. Pat CO7D 253/06. US 3 905 973. 1975-09-16.
- [3] Kenneth L Barbour, William L Geigle, Frank R Haglid. Thiol methylation process—reaction, recycle and regeneration of methyl bromide[P]. U. S. Pat CO7D 253/06 US 4 435 568. 1984-03-06.
- [4] Gerhard Bonse, Heinz U Blank, Hans Krätzer. Preparation of 4-amino-6-tert-butyl-3-alkylthio-1,2,4-triazin-5-(4H)-one[P]. U. S. Pat CO7D 253/06. US 4 315 094. 1982-02-09.
- [5] Wolfgang Kramer, Wilfried Draber, Helmut Timmler, *et al.* Process for the preparation of α -oxothiomethylamide compounds[P]. U. S. Pat C07C 153/057. US 4 028 409. 1977-06-07.

(编辑 时亚丽)

A new method of selective methylation reaction for synthesis metribuzin

SUN Xiao-hong¹, LIU Yuan-fa²

(1. Chemical Research Institute of Shaanxi Province, Xi'an 710069, China;

2. Department of Chemistry, Northwest University, Xi'an 710069, China)

Abstract: A new method of synthesis 4-amino-6-t-butyl-3-methylthio-1,2,4-triazin-5-one (Metribuzin) is reported. Some reaction conditions, such as reaction medium, methylation agent et al have been discussed. Using this new method, we got the product with high yield and high purity. The product has been confirmed by ^1H NMR, IR and elements.

Key words: metribuzin; organic synthesis; selective methylation

· 学术动态 ·

我校化学、地球科学、生物学、工程技术学科论文产出进入全国核心区域

据美国科学引文索引(SCI)和中国科学引文数据库(CSCD)1997年数据的统计,中国科学院文献情报中心《中国科学计量指标:论文与引文统计》1998年卷公布,我校化学、地球科学、生物学、工程技术学科论文产出进入全国核心区域。其中我校化学领域科技论文产出力的核心区域分布排序,论文总数49篇(SCI 5篇, CSCD 44篇),百分比为0.71,累积百分比为61.45,位居全国科研院所和高校第30名;地球科学(含天文学)论文总数69篇(SCI 0篇, CSCD 69篇),百分比为1.40,累积百分比为31.08,位居全国第13名;生物学论文总数29篇(SCI 0篇, CSCD 29篇),百分比0.61,累积百分比50.31,位居全国第43名;工程技术论文总数58篇(SCI 0篇, CSCD 58篇),百分比0.26,累积百分比67.59,位居全国第71名。

另外,根据CSCD收录的1992~1996年论文在1997年被引用情况统计,我校论文总被引频次186,位居全国第27名。进入这一核心区域的共有全国147家科研机构和大专院校。这些单位发表的论文被引用频次17 073,占论文总被引频次(24 411次)的69.94%,其机构数占被引机构总数(1 873家)的7.85%。因此,这147家机构被认为是位于1997年中国科技论文影响力核心区域学术影响力最大的机构。(姚远)