

一种高纯度噻唑磷的合成与分析

李贺, 张雨辰, 米春冬, 苑梦兰, 张千峰*

安徽工业大学分子工程与应用化学研究所, 安徽 马鞍山

收稿日期: 2023年5月8日; 录用日期: 2023年7月9日; 发布日期: 2023年7月18日

摘要

[目的]提出一种合成噻唑磷的新型实验方案。[方法]以噻唑烷酮(1,3-噻唑烷-2-酮)和磷酰氯(S-仲丁基-O-乙基硫代磷酰氯)为原料,在甲苯溶液中,通过氢化钠和催化剂的加持下,合成并分离提纯出噻唑磷((RS)-S-仲丁基-O-乙基-2-氧代-1,3-噻唑烷-3-基硫代磷酸酯)这一新型杀虫剂,通过红外光谱、紫外光谱、高效液相色谱(HPLC)以及气相色谱(GC)等表征手段,对产物噻唑磷进行详细的分析。[结果]催化剂有别于传统催化剂,带来了新方案的同时也提升了产率,合成的噻唑磷浓度可大于等于97%,同时产率大于67%。[结论]该方法操作简单,环保安全,且新型催化剂的加入保证了产率和产物浓度,有很大的实用价值。

关键词

噻唑磷, 产率, 催化剂, 高纯度

A Kind of Synthesis and Analysis of Thiazophos with High Purity

He Li, Yuchen Zhang, Chungong Mi, Menglan Yuan, Qianfeng Zhang*

Institute of Molecular Engineering and Applied Chemistry, Anhui University of Technology, Ma'anshan Anhui

Received: May 8th, 2023; accepted: Jul. 9th, 2023; published: Jul. 18th, 2023

Abstract

[Aims] A novel experimental scheme for the synthesis of thiazole phosphorus was proposed. [Method] Thiazolidinone (1,3-thiazolidinone-2-one) and phosphoryl chloride (s-sec-butyl-o-ethyl thio-phosphoryl chloride) were used as raw materials. In toluene solution, supported by sodium hydride and catalyst, thiazolidinophos ((RS)-s-sec-butyl-o-ethyl-2-oxo-1,3-thiazolidinyl-3-thioxanthate) was

*通讯作者。

synthesized and purified as a new insecticide. The product thiazophos was analyzed by infrared spectrum, ultraviolet spectrum, high performance liquid chromatography (HPLC) and gas chromatography (GC). [Results] The catalyst was different from the traditional catalyst, which not only brought new scheme but also improved the yield. The synthesized thiazole phosphorus concentration could be greater than or equal to ninety-seven percent, and the yield was greater than 67%. [Conclusion] The method was simple in operation, environmentally friendly and safe. In addition, the addition of new catalyst ensured the yield and product concentration, so it had great practical value.

Keywords

Thiazophos, Yield, Catalyst, High Purity

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

目前, 农药的品种较多, 在众多品类中, 有机磷农药是当今的主要类别之一, 主要用于防治植物病、虫、草害, 且有机磷农药商品已达上百种[1]。我国有机磷农药有 30 多种, 其中包括高毒性的甲胺磷、对硫磷、久效磷等, 还有低毒性的乐果、辛硫磷等[2]。在对防治麦冬根结线虫病上, 对包含噻唑磷在内的 5 种杀线虫药剂进行田间防效评价试验, 噻唑磷防效最高[3]; 同时 10% 噻唑磷土壤虫口减退率最高[4]。不过有机磷农药的大规模使用主要还是得益于它对线虫极其高效的防治作用, 线虫是一种严重危害我国乃至世界农林生产的一类病害, 其对作物带来的减产最高可达 75% 以上[5], 而噻唑磷就是一种有机磷杀线虫剂, 同时它在植物体内有良好的内吸性[6], 这就使得该农药不仅可以达到防治线虫的作用, 还能对例如叶螨等害虫进行有效击杀[7]。

1985 年, 日本石原产业公司首次成功合成了噻唑磷[8], 随后在欧洲、美国等多个国家和地区陆续取得登记, 2002 年在国内首先取得了黄瓜、番茄上的登记。2007 年, 欧盟批准扩大噻唑磷的使用范围, 允许用于防治马铃薯金针虫和香蕉甲虫。其主要合成方法是氢氧化钠法, 即用 2-噻唑烷酮和 S-仲丁基-O-乙基硫代磷酸氯在有机溶剂中反应得到噻唑磷, 其中要通过氢氧化钠的加入来保持反应始终在碱性条件下, 该方法虽然简单, 但产率和产物浓度仍有较大提升空间。在 2011 年, 山东一家公司提出了 50 吨/年噻唑磷原药的合成技术。该技术用半胱胺盐酸盐和尿素为原料, 合成中间体噻唑烷酮, 解决了光气法原料剧毒, 收率低的难题, 同时以三氯氧磷为起始原料, 采用膜反应设备和自制催化剂, 合成 S-仲丁基-O-乙基磷酰一氯, 解决了收率和含量较低的问题, 在合成的噻唑磷时, 产率得到提升, 浓度在 93% [9]。

本文以上述知识为基础, 将介绍一种新的高纯度噻唑磷的合成和检测方法, 该方法在尽可能保持高产率的前提下, 引入一种全新的催化剂, 将噻唑磷的浓度进一步提升, 为噻唑磷更合理的合成阐述一种可能性。

2. 实验介绍

2.1. 噻唑磷[10] [11]

噻唑磷又称(RS)-S-仲丁基-O-乙基-2-氧代-1, 3-噻唑烷-3-基硫代磷酸酯, 或是(RS)-3-(仲丁基硫基(乙氧基)磷酸)-1, 3-噻唑烷-2-酮; 分子式为 $C_9H_{18}NO_3PS_2$; 分子量为 283.5; 噻唑磷的纯品外观为淡黄色

液体，可溶于热水和正己烷。

2.2. 磷酰氯[11]

磷酰氯又称 S-仲丁基-O-乙基硫代磷酰氯，分子式为 $C_6H_{14}ClO_2PS$ ；分子量为 216.5；纯品外观为淡黄色油状液体；其化学性质极其不稳定，极易分解变色。该物质是一种重要的农药中间体。

2.3. 噻唑烷酮

噻唑烷酮又称 1,3-噻唑烷-2-酮；2-氧代噻唑烷；噻唑硫酮；外观为白色结晶体；可溶于甲苯、甲醇；该物质是合成噻唑磷的重要原料，对促进噻唑磷的发展和植物线虫病的防治具有重大意义[12]。

2.4. 六甲基磷酰三胺

无色透明状液体，分子式为 $C_6H_{18}N_3OP$ ，能溶于水、乙醇和苯等有机溶剂，在酸性条件下较易水解，在碱性条件下较为稳定，110℃以上才会开始水解。

2.5. 合成工艺

如下图 1 所示：

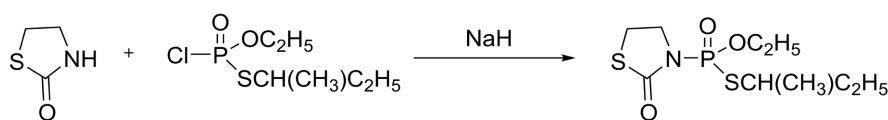


Figure 1. Synthesis process diagram of thiazole phosphorus

图 1. 噻唑磷的合成工艺图

3. 实验试剂及仪器

3.1. 实验试剂

噻唑烷酮(90%)、S-仲丁基-O-乙基硫代磷酰氯(81%~83%)的制备依照参考文献第 8 条；氢化钠(60%)、甲苯，六甲基磷酰三胺，购于安耐吉化学试剂公司。

3.2. 实验仪器

JA2603B 电子天平，上海精科仪器公司；I型旋片式真空泵；郑州长城科工贸有限公司智能恒温定时磁力搅拌器，丹徒环球机电配件厂；SHB-III循环水多用真空泵，中国临海市永昊真空设备有限公司；岛津 GC-2010PLUS 气相色谱仪、岛津 UFLC-2010 PLUS 高效液相色谱仪，日本岛津公司；所有的红外光谱的样品通过 KBr 压片法在 Nicolet 6700 FT-IR 红外光谱仪上测试记录；Bruker Avance II 400 MHz 核磁共振仪。

4. 实验部分

4.1. 实验步骤

由于噻唑烷酮在酸性条件下易开环水解，所以实验过程中需要使溶液始终保持在碱性环境中[13]，在传统合成工艺中主要是使用氢氧化钠达到该目的，但在本实验方案中使用氢化钠代替氢氧化钠。氢化钠是个强的且极其优秀的非亲核性碱，在该反应中它可以拔去噻唑烷酮氨基上的氢，使其生成氢气直接离开体系，以噻唑烷酮和 S-仲丁基-O-乙基硫代磷酰氯为原料，在缚酸剂和催化剂的存在下进行缩合，得到

最终产物噻唑磷。由于六甲基磷酰三胺在强碱溶液中非常稳定，同时当强碱将活性甲基或者亚甲基夺走质子后产生的碳负离子盐有较好的溶解度，这就意味着能更好的稳定碳负离子盐，因此在本文的反应中将作为催化剂使用，以此得到更好的产率，具体步骤如下：

首先在装有恒压滴定漏斗、直形冷凝管的 500 mL 三口圆底烧瓶中加入 10 g 噻唑烷酮(95%)、100 mL 甲苯，通过水浴加热使温度保持在 45~50℃之间，然后在磁子搅拌的辅助下缓慢加入 3.6 g NaH (60%)，加热回流 2.0 h，使其完全溶于以甲苯为溶剂的液体体系中；然后将温度迅速降至 0~5℃，用恒压滴液漏斗缓慢滴加 28 g S-仲丁基-O-乙基硫代磷酰氯(81%~83%)，保持冰浴-5~5℃搅拌再反应 2.0 h；先缓慢加入少量的去离子水，直至烧瓶中不再产生明显气泡，再向混合液体中滴加 1~2 mL 的六甲基磷酰三胺，随后再加入 100 mL 去离子水，冰浴-5~5℃下搅拌 2 h。将上述得到的混合液体不断用水洗涤萃取，直至液体 pH 值达到或接近 9。将水洗过的液体用无水硫酸镁干燥过夜；使用抽滤将无水硫酸镁干燥剂去除，将得到的液体使用液氮冷冻低温蒸馏，使其脱去溶剂(甲苯)，最后得到最终产物噻唑磷粗品；负压真空达 1~2 mmHg 和温度 50~55℃蒸出副产物，直到不再蒸出为止，称量最终得到产物噻唑磷纯品的质量，并做相应的检测。

4.2. 实验分析

按照以上步骤进行 3 次实验，所得产物质量及其产率如下表 1，由下表数据可知，本文提到的合成方法的平均产率是 69.21%；同时，按照以上步骤但不加入催化剂，又做 3 次实验，所得产物质量及其产率如下表 2，在表中可以得，在不加入催化剂的情况下，其平均产率为 33.49%。由上述可以看出，催化剂的加入能明显提高该实验产率，并且提高后的产率十分乐观，具有很好的应用前景。

Table 1. Experimental data of adding catalyst

表 1. 加入催化剂的实验数据

实验	产物质量(g)	产率
1	19.012	67.90%
2	20.023	71.51%
3	19.100	68.21%

Table 2. Experimental data without adding catalyst

表 2. 不加入催化剂的实验数据

实验	产物质量(g)	产率
1	10.151	36.25%
2	8.963	32.01%
3	9.015	32.20%

5. 产物结构表征

5.1. 实验的产物结构表征

取加入催化剂以后得到的实验产物，分别进行红外光谱检测与核磁共振检测。

5.1.1. 红外光谱检测

产物的红外光谱图如下图 2。其中 2961.55 cm^{-1} 为-CH₃；1685.94 cm^{-1} 为-SCONH-；1285.94 cm^{-1} 为-P=O-；1249.02 cm^{-1} 为-P-O-CH₂CH₃；964.06 cm^{-1} 为-P-N-；601.36 cm^{-1} 为-P-S-，产物中应有的官能团均在

红外数据中得到体现。

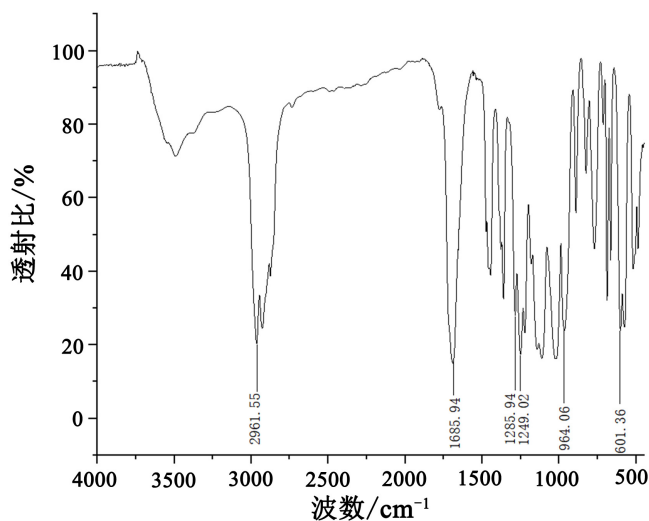


Figure 2. Infrared spectrogram of thiazole phosphorus
图 2. 噻唑磷的红外光谱图

5.1.2. 核磁图谱

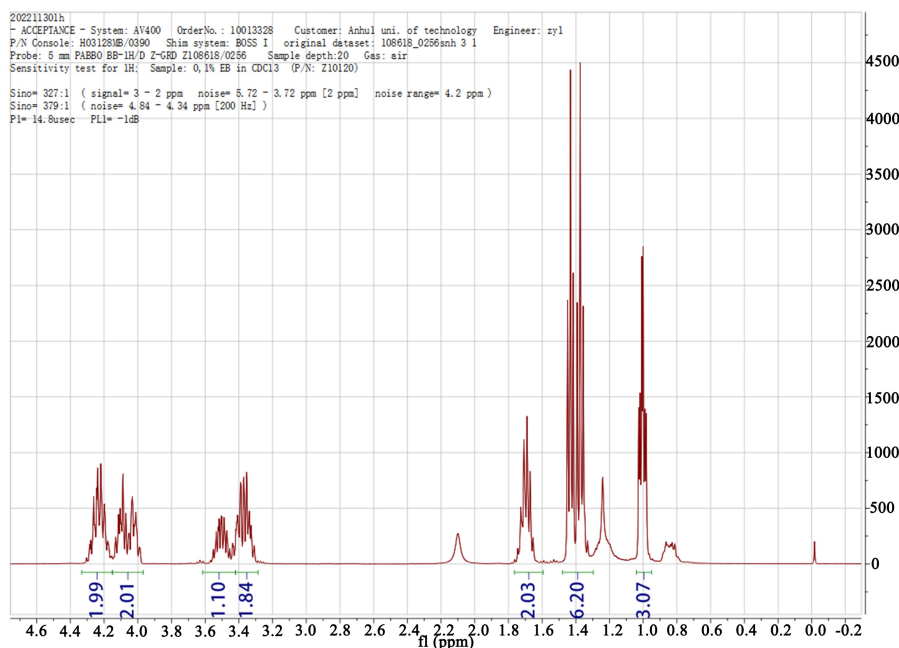


Figure 3. Nuclear magnetic spectrum of thiazole phosphorus (Hydrogen spectrum)
图 3. 噻唑磷的核磁光谱图(氢谱)

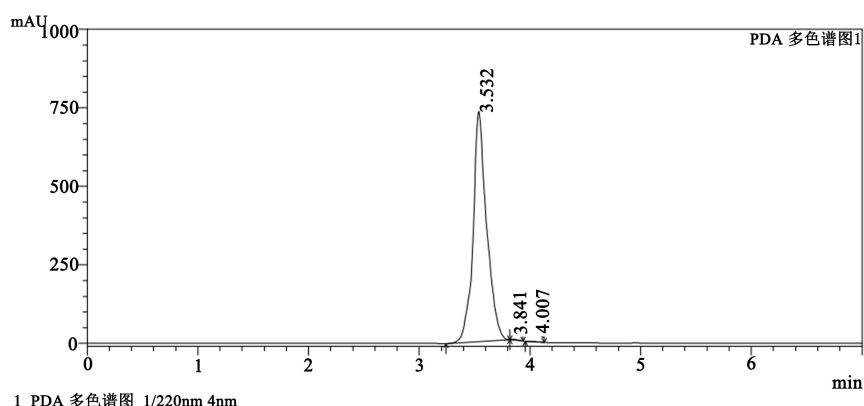
产物的核磁图如上图 3。由文献[14]可知, ^1H NMR (CDCl_3 , 300MHz) δ : 0.98~1.03 (m, 3H, CHCH_2CH_3), 1.32~1.48 (m, 6H, OCH_2CH_3 , CHCH_3), 1.61~1.76 (m, 2H, CHCH_2CH_3), 3.290~3.43 (m, 2H, SCH_2), 3.45~3.60 (m, 1H, CH), 3.968~4.14 (m, 2H, OCH_2), 4.14~4.33 (m, 2H, NCH_2)。更能确定产物已经合成成功。

5.2. 实验的产物浓度

再取加入催化剂以后得到的实验产物，分别送至气相与高效液相进行检测。

5.2.1. 高效液相图谱

产物的高效液相色谱图如下图 4。由文献[15]可知，噻唑磷保留时间为 3.532 分钟，峰面积是 6259056，高度是 734033。使用面积归一化法进行定量计算，结果表明噻唑磷的纯度为 99.788%。



峰表

峰#	保留时间	面积	高度	面积 %	高度 %
1	3.532	6259056	734033	99.788	99.627
2	3.841	8046	1817	0.128	0.247
3	4.007	5277	933	0.084	0.127
总计		6272379	736783	100.000	100.000

Figure 4. GC spectrogram of thiazole phosphorus

图 4. 噻唑磷的 GC 谱图

5.2.2. 气相色谱图谱

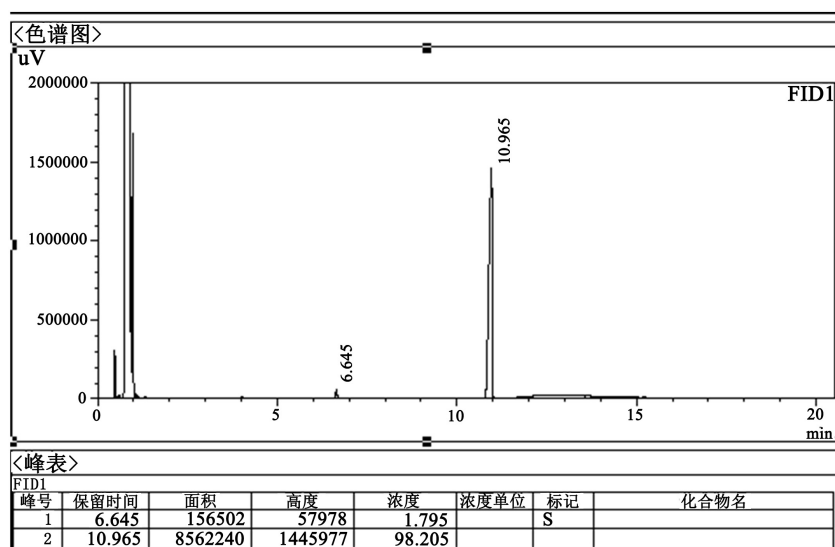


Figure 5. Gas chromatogram of thiazole phosphorus

图 5. 噻唑磷的气相色谱图

产物的气相色谱图如下图 5。由文献[16]可知，峰号为 1#的峰为原料峰，保留时间为 6.648 分钟，浓

度为 1.571%，而峰号为 2# 的峰为产物峰，保留时间为 10.987 分钟，浓度为 98.429%。由图可以看出原料峰有极少的残留，但即使如此，产物的浓度也已经极高了，将没有加入催化剂而得到的实验产物同样做气相检测，其浓度在 80% 左右，这更加说明加入催化剂合成噻唑磷的实验方案具有相当高的实用价值。

6. 总结

本文主要阐述了一种以噻唑烷酮为原料制备噻唑磷的方法，所用的氯化钠不仅可以解决氢氧化钠在甲苯中的不完全去质子问题，更有其自身的巨大优势，催化剂的加入同样也让实验的产率有较大保证。本文提到的方法不仅可以降低生产成本，而且产品浓度较高，产率理想，操作也较为简单，为噻唑磷的产业化生产提供了一条新的路线，有极大的使用和实用价值。

参考文献

- [1] 张一宾, 等. 国内外有机磷农药的概况及对我国有机磷农药发展的看法[J]. 农药, 1999, 38(7): 1-2.
- [2] 阮郎. 新杀线虫剂噻唑硫磷[J]. 农药译从, 1995, 17(5): 62-64.
- [3] 叶坤浩, 赵丹, 戴维, 刘亚东, 陈杰. 5 种药剂对川麦冬根结线虫的防治效果[J]. 安徽农业科学, 2022, 50(1): 141-143.
- [4] 刘磊, 吕令华, 葛福柱, 汪胜军. 几种药剂防治番茄根结线虫病的效果研究[J]. 蔬菜, 2019(5): 54-58.
- [5] 俞利花. 杀线虫剂福气多(噻唑磷)在中国的推广销售模式分析[D]: [硕士学位论文]. 杭州: 浙江大学, 2014.
- [6] 姚晓萍. 新颖触杀型杀线虫、杀虫、杀螨剂——[K]-1145[J]. 农药译从, 1992, 14(6): 28-31.
- [7] 黄耀师, 等. 我国植物线虫研究和防治进展[J]. 农药, 2000, 39(2): 11-12.
- [8] 刘秀明. 2-噻唑硫(烷)酮衍生物的合成[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东师范大学, 2010.
- [9] 吕明永. 50 吨/年噻唑磷原药的合成技术及产业化[Z]. 山东华阳农药化工集团有限公司, 2014-08-12.
- [10] 蒋木庚, 等. 手行有机磷农药的研究与进展[J]. 农药译从, 2000, 22(2): 16-21.
- [11] 刘会君. 杀线虫剂噻唑磷及其中间体的合成研究[D]: [硕士学位论文]. 杭州: 浙江工业大学, 2001.
- [12] 王其林. 酰基叠氮与 2,5-二羟基-1,4-二噻烷环化合成噻唑烷酮的研究[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 武汉轻工大学, 2019.
- [13] 王剑波. 杀虫杀线虫剂噻唑磷及其合成方法[J]. 江苏农药, 1995(4): 13-15.
- [14] 沈德隆, 曹炜. 噻唑磷的合成[J]. 农药, 2005, 44(5): 209.
- [15] 侯德粉, 武铁军, 杨闻翰, 梅宝贵. 高效液相色谱法测定噻唑磷含量[J]. 农药, 2018, 57(8): 573-574.
- [16] 刘秀明, 刘玉法, 刘自友, 李向阳. 气相色谱法测定噻唑磷的含量[J]. 农药, 2009, 48(11): 814-815.