

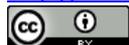
Synthesis of 1-(4-Chloro-3-Methylpyridine)- N-Nitroimidazolealkanes-2-Amine

Xiangying Chen, Fangfang Fan, Jiamei Xia, Qianfeng Zhang*

Institute of Molecular Engineering and Applied Chemistry, Anhui University of Technology,
Ma'anshan Anhui
Email: *zhangqf@ahut.edu.cn

Received: Nov. 2nd, 2016; accepted: Nov. 20th, 2016; published: Nov. 23rd, 2016

Copyright © 2016 by authors and Hans Publishers Inc.
This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).
<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

Abstract

1-(4-Chloro-3-methylpyridine)-N-nitroimidazolealkanes-2-amine was synthesized by condensation reaction of 4-chloro-3-methyl-2-chloromethylpyridine and 2-nitroiminoimidazolidine. The total yield is 92.3%. Through the toxicity test of aphids and field trials of preventing BPH, it studied 1-(4-chloro-3-methylpyridine)-N-nitroimidazolealkanes-2-amine biological activity.

Keywords

2-Chloro-Chloromethylpyridine, 2-Nitroaminoimidazoline, Imidacloprid Derivatives

1-(4-氯-3-甲基吡啶甲基)-N-硝基咪唑烷- 2-基胺的合成

陈向莹, 范芳芳, 夏佳美, 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
Email: *zhangqf@ahut.edu.cn

收稿日期: 2016年11月2日; 录用日期: 2016年11月20日; 发布日期: 2016年11月23日

*通讯作者。

文章引用: 陈向莹, 范芳芳, 夏佳美, 张千峰. 1-(4-氯-3-甲基吡啶甲基)-N-硝基咪唑烷-2-基胺的合成[J]. 化学工程与技术, 2016, 6(6): 159-162. <http://dx.doi.org/10.12677/hjct.2016.66022>

摘要

采用4-氯-3-甲基-2-氯甲基吡啶与2-硝基亚氨基咪唑烷进行缩合反应,合成出产物为1-(4-氯-3-甲基吡啶甲基)-N-硝基咪唑烷-2-基胺,其产率为92.3%。通过对蚜虫的毒性测试和防治飞虱的田间药效试验,研究了1-(4-氯-3-甲基吡啶甲基)-N-硝基咪唑烷-2-基胺的生物活性。

关键词

2-氯-5-氯甲基吡啶, 2-硝基亚氨基咪唑烷, 类吡虫啉衍生物

1. 前言

吡虫啉是烟碱类超高效杀虫剂,目前已发展成为世界第一大杀虫剂[1]。吡虫啉杀虫剂具有广谱、高效、低毒、低残留以及害虫不易产生抗药性等特性,由于其对人、畜、植物和天敌具有较好的安全性特点,吡虫啉正逐步取代剧毒的有机磷类农药,成为我国乃至世界重点发展的骨干品种之一。从吡虫啉的结构式出发,目前通行的合成方法为2-氯-5-氯甲基吡啶[2](CCMP)与2-硝基亚氨基咪唑烷[3]缩合,对于2-硝基亚氨基咪唑烷,已有经济高效的合成方法,但是2-氯-5-氯甲基吡啶仍比较难以获得,针对该化合物的合成和技术研究一直没有间断,发表的相应成果也很多[4]。其中较为典型的,如文献“采用的DL-苹果酸为原料制备CCMP”[5]所公开的制备方法中,2-氯-5-氯甲基吡啶的总收率只有18%;文献“采用2-氯-5-甲基吡啶制备CCMP”[6],反应需要用到昂贵的氯化钡和剧毒的氯气,而产率最高也只有60%;目前大部分生产企业采用环戊二烯环合成法,虽然已经投入大规模工业生产,但其结果始终没有让人们满意。本文从另外一个思路出发,选取一些较为容易制备的氯甲基吡啶衍生物来代替2-氯-5-氯甲基吡啶,与2-硝基亚氨基咪唑烷缩合,制备出类吡虫啉的化学修饰产物。以便于通过对新化合物的活性测试,找到一种成本低廉,且具备或超过吡虫啉药效的新化合物。

2. 实验部分

2.1. 仪器和试剂

仪器: Bruker Avance II 400 MHz 核磁共振仪, WB-2000 旋转蒸发仪, SHB-III 循环水式多用真空泵, JA1003N 电子天平, ZF-7A 手提紫外检测灯。

试剂: 2-硝基亚氨基咪唑烷(CAS: 5465-96-3)和2,3-二甲基吡啶(CAS: 583-61-9)从 Alfa Aesar 化学有限公司购得(99%), 所有其他试剂和溶剂均为分析纯(AR), 未做进一步处理直接使用。

2.2. 实验方法

室温下,把19.52 g (0.15 mol) 2-硝基亚氨基咪唑烷用30 mL 乙腈溶解在500 mL 的反应瓶中,分批加入4.32 g (0.18 mol) 氢氧化钠作缚酸剂,充分混合均匀,在搅拌状态下滴加17.61 g (0.1 mol) 4-氯-3-甲基-2-氯甲基吡啶的50 mL 乙腈溶液,滴加完毕升高温度至90℃回流反应5 h,薄层色谱法跟踪检测反应完全,减压蒸馏除去反应中的溶剂乙腈,向剩余的残留物中加入100 mL 5 wt% (质量百分数)的NaOH水溶液,混合均匀后再用氯仿萃取三次,将有机相合并、干燥,最后旋干除去有机相氯仿制得该类吡虫啉衍生物的粗产物,用硅胶柱层析进一步分离,制得该类吡虫啉衍生物的纯品重量为24.89 g,产率为92.3%。具体反应方程式如下图1所示:

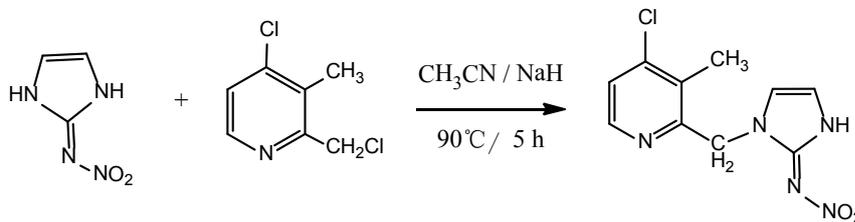
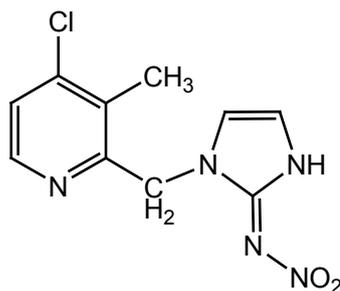


Figure 1. Reaction scheme of 1-(4-Chloro-3-methylpyridine)-N-nitroimidazolealkanes-2-amine
图 1. 1-(4-氯-3-甲基吡啶甲基)-N-硝基咪唑烷-2-基胺反应方程式

3. 结果与讨论

3.1. 1-(4-氯-3-甲基吡啶甲基)-N-硝基咪唑烷-2-基胺核磁数据

以 4-氯-3-甲基-2-氯甲基吡啶为原料制备类吡虫啉的合成方法中, 所用的 2-硝基亚氨基咪唑烷与 4-氯-3-甲基-2-氯甲基吡啶的物质的量比例为: (1.1~1.5): 1; 氢氧化钠与 2-硝基亚氨基咪唑烷的质量比为: (1.1~1.3): 1。用 4-氯-3-甲基-2-氯甲基吡啶和 2-硝基亚氨基咪唑烷反应合成的产物是 1-(4-氯-3-甲基吡啶甲基)-N-硝基咪唑烷-2-基胺, 其结构式为:



1-(4-氯-3-甲基吡啶甲基)-N-硝基咪唑烷-2-基胺的核磁谱解数据分析如下: $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm): 2.18 (s, 3H, $-\text{CH}_3$ in py), 2.84 (s, 1H, $-\text{NH}-$), 3.65 (t, 1H, H in 2-nitroaminoimidazoline), 3.82 (t, 1H, H in 2-nitroaminoimidazoline), 4.56 (s, 2H, $-\text{CH}_2-$), 7.15 (d, $J = 5.6$ Hz, 1H, H in py), 8.12 (d, $J = 5.6$ Hz, 1H, H in py)。

3.2. 反应方法的优化

该制备方法中 4-氯-3-甲基-2-氯甲基吡啶选用的合成方法为: 以 2,3-二甲基吡啶为起始原料, 经 N -氧化、硝化、氯化、醇化、氯甲基化等五大步骤合成, 最终成品的产率可达 65%。2-氯甲基-3-甲基-4-氯吡啶的合成方程式如下图 2 所示。

3.3. 生物活性评价

3.3.1. 对蚜虫的毒力测试

实验采用喷雾法。先用乙醇将样品溶解, 用加入一定量表面活性剂吐温-20 的去离子水将试样配成 5~7 个系列浓度, 在接种一定量蚜虫的小麦苗上均匀喷洒系列浓度的药液, 并用清水做空白对照, 每种浓度重复 3 次, 处理后置于 $27^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$ 的光照培养箱(12 小时光照, 12 小时黑暗)中。

结果检查: 分别在处理后的 24 小时检查死活虫数。采用 DPS 统计。

试验结果: LC_{50} (小麦蚜虫) = 6.75 $\mu\text{g/mL}$ 。

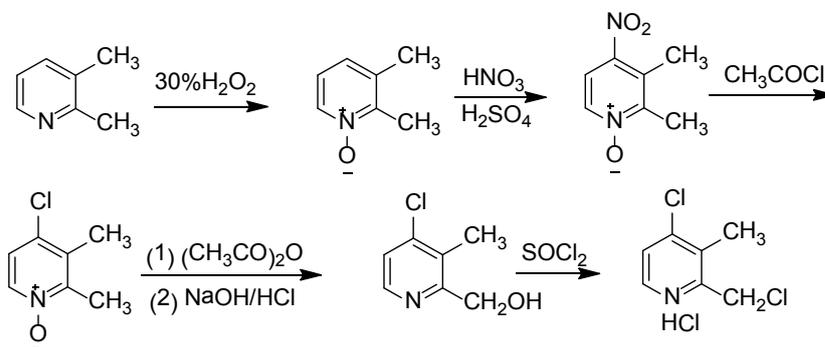


Figure 2. Synthesis scheme of 4-chloro-3-methyl-2-chloromethylpyridine

图 2. 2-氯甲基-3-甲基-4-氯吡啶的合成方程式

3.3.2. 防治飞虱的田间药效试验

选马鞍山市当涂县郊区水稻面积一亩，分为 10 个小区，随机设 2 个作为空白对照，余下 8 个小区作为处理区，用药前调查水稻飞虱基数，随机选 4 个处理区喷洒 1000 倍稀释后的 5% 吡虫啉可湿性粉剂，另外 4 个处理区喷洒 1000 倍稀释后的 5% 的 1-(4-氯-3-甲基吡啶甲基)-*N*-硝基咪唑烷-2-基胺乳油，有效药量分别为 15 克/亩，空白对照区喷清水。喷药后 24 小时检查活虫数，计算虫口减退率及防效。

吡虫啉对水稻飞虱的防治效果为 85%，1-(4-氯-3-甲基吡啶甲基)-*N*-硝基咪唑烷-2-基胺对水稻飞虱的防治效果为 87%。

4. 结论

该文研究了以 4-氯-3-甲基-2-氯甲基吡啶为原料，来替代 2-氯-5-氯甲基吡啶，与 2-硝基亚氨基咪唑烷反应合成 1-(4-氯-3-甲基吡啶甲基)-*N*-硝基咪唑烷-2-基胺。该方法改用 4-氯-3-甲基-2-氯甲基吡啶为原料，原料易得，且价格便宜；反应中改用氯化钠作为缚酸剂，其缚酸效果更好，并且无需使用昂贵的氯化铯作为催化剂，合成路线环保，成本低廉；所制备的化合物为吡虫啉的同系物，制备方法更为简单，药用效果良好。

基金项目

校企产学研合作项目(项目编号: GX20150112a)。

参考文献 (References)

- [1] 范银军, 史雪岩, 高希武. 新烟碱类杀虫剂吡虫啉和噻虫嗪的代谢研究进展[J]. 农药学报, 2012, 14(6): 587-596.
- [2] 陈鑫. 2-氯-5-甲基吡啶的合成工艺研究[D]: [硕士学位论文]. 江苏: 南京理工大学, 2013.
- [3] 孙秋, 赵浩宇, 侯太平. 新型 2-硝基亚氨基咪唑烷和 2-氰基亚氨基-1,3-噻唑烷衍生物的合成及其抗真菌活性[J]. 合成学, 2012, 20(3): 286-290.
- [4] 陈磊磊. 杀虫剂吡虫啉的合成进展[J]. 安徽化工, 2011, 37(5): 12-14.
- [5] 谭国洪, 柴生勇. 2-氯-5-氯甲基吡啶及吡虫啉的合成[J]. 化学世界, 2000, 41(4): 205-208.
- [6] Wen, J.P., Wang, C.L. and Qiao, P. (2003) The Preparation of 2-Chloro-5-Methyl-Pyridine in Airlift Loop Reactor. *Chemical Engineering Journal*, **95**, 33-36. [http://dx.doi.org/10.1016/S1385-8947\(03\)00078-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1385-8947(03)00078-0)

期刊投稿者将享受如下服务：

1. 投稿前咨询服务 (QQ、微信、邮箱皆可)
2. 为您匹配最合适的期刊
3. 24 小时以内解答您的所有疑问
4. 友好的在线投稿界面
5. 专业的同行评审
6. 知网检索
7. 全网络覆盖式推广您的研究

投稿请点击：<http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱：hjctet@hanspub.org