

文章编号:1674-2869(2011)10-0001-03

新型除草剂甲磺胺磺隆

刘安昌,丁莉莉,赵慧平,姚 珊,陈涣友

(武汉工程大学绿色化工过程教育部重点实验室,湖北 武汉 430074)

摘 要:针对甲磺胺磺隆属磺酰脲类属于新型高效除草剂,通过抑制乙酰乳酸合成酶而起作用;介绍了以对甲苯腈为起始原料合成甲磺胺磺隆的合成方法:对甲苯腈为原料,经硝化、氧化和酯化得到了 4-氰基-2-硝基苯甲酸甲酯;然后加氢,磺酰化等得到 2-磺酰胺-4-甲磺酰胺基甲基苯甲酸甲酯,2-磺酰胺-4-甲磺酰胺基甲基苯甲酸甲酯与 N-(4,6-二甲氧基嘧啶-2-基)甲酸苯酯反应得到甲磺胺磺隆。

关键词:甲磺胺磺隆;生物活性;作用方式;合成

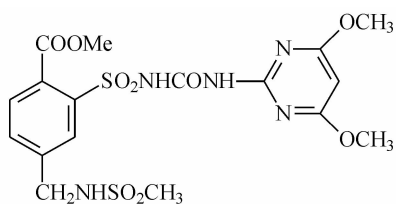
中图分类号:TQ460.3

文献标识码:A

doi:10.3969/j.issn.1674-2869.2011.10.001

0 引 言

甲磺胺磺隆(通用名称:Mesosulfuron-methyl,实验代号:AE-F130060-00)化学名称为:2-[[[(4,6-二甲氧基-2-嘧啶基)氨基]甲酰]胺]磺酰]-4-[[[(甲磺酰)氨基]甲基]苯甲酸甲酯,为德国拜耳作物科学公司研制的磺酰脲类除草剂,通过抑制乙酰乳酸合成酶而起作用.杂草根和叶吸收其成分后,在植株内传导,使杂草停止生长而后枯死.药效试验表明,该药对春小麦、冬小麦的一年生禾本科杂草和牛繁缕等部分阔叶杂草有较好的防效^[1-3].甲磺胺磺隆(Mesosulfuron-methyl)结构式如下:



甲磺胺磺隆原药(质量分数为 93%)外观为浅黄色粉末;熔点 195.4℃;蒸气压 3.5×10^{-12} Pa (20℃);溶解度(g/L, 20℃):水中 2.14×10^{-2} (pH 5.66),正己烷中 $< 2.29 \times 10^{-4}$,丙酮中 13.66.制剂常温下贮存稳定.原药对大鼠急性剂量经口、皮 $LD_{50} > 5\,000$ mg/kg,急性吸入试验的最大可能质量浓度为 1.33 mg/L;对皮肤、眼睛无刺激性,无致敏性;大鼠(90 d):亚慢性喂饲试验无作用剂量:雄性为 907 mg/(kg·d)、雌性为 976 mg/(kg·d);致突变试验:Ames 试验、小鼠微核

试验和其它致突变试验均为阴性;未见致畸作用,无致癌性.制剂对大鼠急性剂量经皮 $LD_{50} > 2\,000$ mg/kg,急性经皮 $LD_{50} > 5\,000$ mg/kg;对皮肤、眼睛有刺激性;无致敏性.该药属低毒除草剂.

质量分数为 3%甲磺胺磺隆油悬浮剂为新的高活性磺酰脲类苗后除草剂.其作用机理与其它磺酰脲类除草剂一样为乙酰乳酸合成酶(ALS)的抑制剂.通过杂草根和叶吸收后,在植株内传导,使杂草停止生长而枯死.药效试验表明,该药对春小麦、冬小麦的一年生禾本科杂草和部分阔叶杂草有较好的防效.每公顷用有效成分 9.00~15.75 g/hm²,配药时加入药液质量的 0.2%~0.5%非离子表面活性剂.使用方法为小麦苗后早期茎叶喷雾处理,最佳喷药时期为小麦 3~6 叶期,杂草 2~5 叶期.该药作用缓慢,药后 1~2 个月后显出最佳防效.各种杂草的敏感性有差异,对禾本科杂草如看麦娘、硬草、棒头草、节节草等,以及牛繁缕等部分阔叶杂草有较好防效,对雀麦草、野燕麦的用药量应选择上限.施药时期在返青拔节时要适当增加用药量.小麦正常成熟收获后,播种下茬作物水稻、玉米、大豆、棉花和花生均无不良影响.

阔世玛水分散粒剂是甲磺胺磺隆(世玛)与甲基磺隆钠盐(使阔得)的复配剂,含质量分数为 3%的甲磺胺磺隆和质量分数为 0.6%甲基磺隆钠盐,甲磺胺磺隆和甲基磺隆钠盐均为磺酰脲类除草剂,残效期较长.甲磺胺磺隆以杂草茎叶吸收为主,使用时应严格按推荐的施用剂量、时期和方法均匀喷施,不可超量、超范围使用,严禁“草多

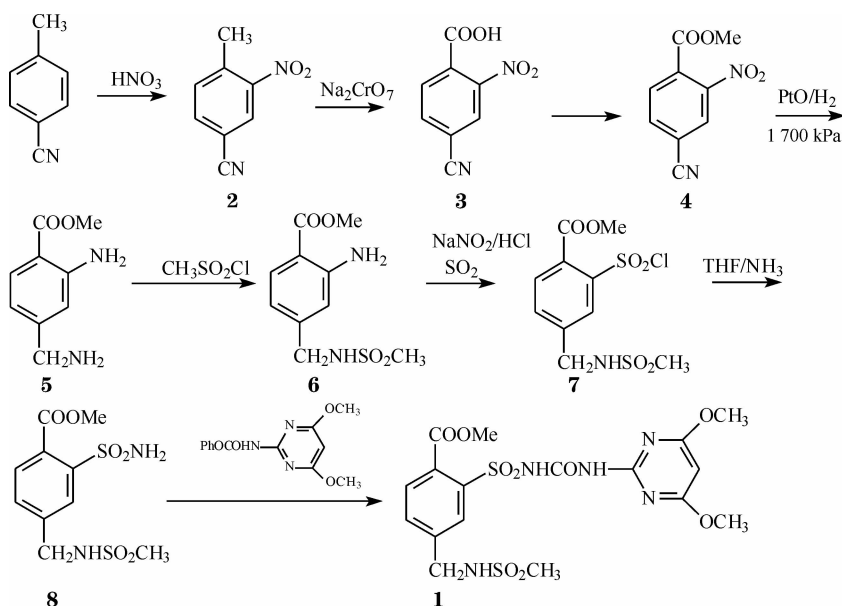
收稿日期:2011-09-07

作者简介:刘安昌(1964-),男,江西吉安人,教授,博士,硕士研究生导师.研究方向:精细有机合成.

处多喷”，不重喷、漏喷；在遭受冻、涝、盐、病害的小麦田中不得使用；小麦拔节或株高达 13 厘米后

不得使用。

甲磺胺磺隆的合成路线^[4-5]如下：



1 4-甲基-3-硝基苯氰(2)的制备

11 g(0.098 mol)4-氰基甲苯和 20 mL 浓硫酸冷却至 0℃，滴加 20 mL 硝酸，滴加时间约 1 h。滴加完毕，在 0℃继续反应 4 h。将反应物倾入碎冰中，得到的沉淀物过滤，水洗干燥。得白色固体 15.2 g，收率 95%。¹H-NMR(500 MHz, CDCl₃): 8.27(d, J=1.6 Hz, 1 H), 7.78(dd, J=8.0, 1.7 Hz, 1 H), 7.51(d, J=8.0 Hz, 1 H), 2.69(s, 3 H)。

2 4-氰基-2-硝基苯甲酸(3)的制备

5.0 g(0.031 mol)的 4-甲基-3-硝基苯氰溶于 83 mL 浓硫酸中，冷却至 0℃，滴加 14 g(0.047 mol)的重铬酸钾和 15 mL 的浓硫酸混合物，滴加时间约 2 h。滴加完毕升至室温，继续反应 48 h。得到的绿色反应物倾入碎冰中，过滤，滤饼溶于 60 mL 5%的碳酸钠溶液中，过滤除去不溶物。溶液用稀盐酸中和，得到的沉淀经过滤，干燥。得白色固体 2.7 g，收率 46%。¹H-NMR(500 MHz, CDCl₃): 8.39(d, J=1.3 Hz, 1 H), 8.12(dd, J=8.0, 1.3 Hz, 1 H), 8.00(d, J=8.0 Hz, 1 H)。

3 4-氰基-2-硝基苯甲酸甲酯(4)的制备

2.7 g(0.014 mol)4-氰基-2-硝基苯甲酸溶于 10 mL DMF 溶剂中，加入 3.9 mL(0.028 mol)的 1,8-二氮杂双环[5.4.0]十一烷-7-烯(DBU)，反应物搅拌 15 min，冷却至 0℃，加入 1.8 mL

(0.028 mol)的碘甲烷，升至室温，反应过夜。加入乙酸乙酯，反应物水洗 3 次，有机层硫酸镁干燥，过滤，浓缩，色谱分离(正己烷/乙酸乙酯)得目的化合物 2.63 g，收率 91%。¹H-NMR(500 MHz, CDCl₃): 8.24(d, J=1.4 Hz, 1 H), 7.97(dd, J=8.0, 1.5 Hz, 1 H), 7.87(d, J=7.8 Hz, 1 H), 3.97(s, 3 H)。

4 3-氨基-4-甲氧基羰基苯胺(5)的制备

在高压反应釜中加入浓盐酸 365 mL(4.37 mol)，9 g 氧化铂(PtO₂)，900 g(4.37 mol)4-氰基-2-硝基苯甲酸甲酯和 13.5 L 甲醇。在室温下一个大气压，冲入氢气，反应 1 h。然后将压力升至 1.7×10³ kPa。当氢气吸收完全后，减至常压，过滤除去催化剂，真空浓缩，残液用乙酸乙酯结晶，得 3-氨基-4-甲氧基羰基苯胺盐酸盐 757 g，收率 80%，熔点 185~190℃(分解)。

5 2-氨基-4-甲磺酰基氨基甲基苯甲酸甲酯(6)的制备

将 3 g(18.8 mol)3-氨基-4-甲氧基羰基苯胺盐酸盐溶于 50 mL 二甲氨基乙酰胺(DMAC)，加入 2.8 g(27.7 mol)三乙胺。在温度为 0~10℃下加入 1.6 g(13.8 mmol)甲烷磺酰氯，反应 1 h 后，真空除去溶剂，残液用水和二氯甲烷萃取，Na₂SO₄ 干燥。浓缩，粗品用水重结晶，得 2-氨基-4-甲磺酰基氨基甲基苯甲酸甲酯 3 g，收率 84%，熔点 120~121℃。

6 2-氯磺酸-4-甲磺酰胺基甲基苯甲酸甲酯(7)的制备

在一反应瓶中加入 5 mL 冰醋酸, 3 g (11.6 mmol)2-氨基-4-甲磺酰基氨基甲基苯甲酸甲酯和 20 mL 浓盐酸,在 0~5 ℃下滴加 0.81 g (11.7 mmol)亚硝酸钠的 10 mL 水溶液,在 5 ℃反应 0.5 h;在另一反应瓶中加入 0.34 g(3.5 mmol) CuCl 和 30 mL 冰醋酸,冲入 SO₂ 气体至饱和. 然后加入 30 mL 甲苯. 在 35 ℃条件下,滴加上述制备好的重氮盐,滴加时间为 0.5 h,此时有气体放出. 反应 1 h 后,加入水使其分层,水相用二氯甲烷萃取,合并有机相,Na₂SO₄ 干燥. 浓缩,加入甲苯搅拌析出晶体 2-氯磺酸-4-甲磺酰胺基甲基苯甲酸甲酯2.5 g,收率 63%,熔点 93~94 ℃.

7 2-磺酰胺-4-甲磺酰胺基甲基苯甲酸甲酯(8)的制备

11 g(32 mmol) 2-氯磺酸-4-甲磺酰胺基甲基苯甲酸甲酯溶于 200 mL 四氢呋喃中,冷却至 0 ℃,冲入 1.1 g(64 mmol)的氨气. 反应完毕,浓缩. 残液加入水搅拌,有固体析出,过滤,真空干燥得 2-磺酰胺-4-甲磺酰胺基甲基苯甲酸甲酯 8.3 g,收率 80%,熔点 185~187 ℃.

8 2-[3-(4,6-二甲氧基嘧啶-2-基)脲基磺酰基]-4-甲磺酰胺基甲基苯甲酸甲酯(1)的制备

87.15 g(0.267 7 mol)的 2-磺酰胺-4-甲磺酰胺基甲基苯甲酸甲酯和 74.42 g(0.267 7 mol)的

N-(4,6-二甲氧基嘧啶-2-基)甲酸苯酯溶于 600 mL 的乙腈溶剂中,冰浴至 5 ℃. 加入 40.4 mL(0.267 7 mol/L)1,8-二氮杂双环[5.4.0]十一烷-7-烯(DBU),室温反应 2 h. 除去三分之二的溶剂. 残余物加入 600 mL 2 mol/L HCl 和 400 mL 异丙醚,剧烈搅拌,有大量固体析出,过滤,分别用水和异丙醚洗涤,真空干燥,得 2-[3-(4,6-二甲氧基嘧啶-2-基)脲基磺酰基]-4-甲磺酰胺基甲基苯甲酸甲酯 125 g,收率 92%,熔点 191~193 ℃.

参考文献:

[1] Vazan S, Oveisi M, Baziar S. Efficiency of mesosulfuron-methyl and clodinafop-propargyl dose for the control of Lolium perenne in wheat[J]. Crop Protection,2011,30(6):592-597.

[2] Kortagere S, Krasowski M D, Reschly E J, et al. Evaluation of computational docking to identify pregnane X receptor agonists in the ToxCast database [J]. Environmental Health Perspectives, 2010, 118 (10):1412-1417.

[3] Lazartigues A, Wiest L, Baudot R, et al. Multiresidue method to quantify pesticides in fish muscle by QuEChERS-based extraction and LC-MS/MS [J]. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2011, 400 (7):2185-2193.

[4] Allison B D, Hack M D, Phuong V K, et al. Preparation of 5-[[2-carbamoylphenyl) amino] sulfonyl]quinoxaline compounds as cholecystokinin 2 modulators;US,20050038032[P]. 2005-02-17.

[5] Lorenz K, Ressel H J, Willms L. Method for the preparation of sulfonylaminomethylbenzoates as intermediates for producing sulfonylurea herbicides; WO,2002008176[P]. 2002-01-31.

New herbicide mesosulfuron-methyl

LIU An-chang, DING Li-li, ZHAO Hui-ping, YAO Shan, CHEN Huan-you

(Key Laboratory for Green Chemical Process of Ministry of Education, Wuhan Institute of Technology, Wuhan 430074, China)

Abstract: Mesosulfuron-methyl was a member of the sulfonylurea group of herbicides. Its mode of action was to inhibit the biosynthesis of essential amino acids in susceptible plants, through inhibition of acetolactate synthase (ALS). The synthesis of the herbicide has been introduced: 4-cyano-2-nitrobenzoic methyl ester was synthesized with 4-tolunitrile by nitrification, oxidation and esterification; 4-cyano-2-nitrobenzoic methyl ester was hydrogenated and sulfonated to give Methyl 2-sulfonyl-4-methanesulfonylaminomethyl benzoate, which was the key Intermediate of Mesosulfuron-methyl. Then the Intermediate reacted with N-(4, 6-dimethoxyprimidin-2-yl)-phenylcarbamate to give the Mesosulfuron-methyl.

Key words: mesosulfuron-methyl; bioactivity; action mechanism; synthesis

本文编辑:张 瑞