

文章编号:1674-2869(2016)05-0415-04

## 杀螨隆的合成

蔡念<sup>1</sup>, 吴有斌<sup>1</sup>, 唐满仓<sup>2</sup>, 叶龙江<sup>2</sup>, 巨修练<sup>1\*</sup>

1. 武汉工程大学化工与制药学院, 湖北 武汉 420074;

2. 陕西横田化工有限公司, 陕西 西安 714000

**摘要:**研发了一条经济、安全的杀螨隆合成工艺。以2,6-二异丙基苯胺为起始原料,在酸性条件下经溴素溴化,然后在碱性条件下与苯酚发生醚化得到中间体2,6-二异丙基-4-苯氧基苯胺,2,6-二异丙基-3-苯氧基苯胺用硫氢化钠进行硫脲化后加热至150℃进行热分解脱氨,得到4-苯氧基-2,6-二异丙基苯基异硫氰酸酯,最后4-苯氧基-2,6-二异丙基苯基异硫氰酸酯与叔丁胺缩合合成了高效、低毒、安全的杀虫杀螨剂—杀螨隆(1-叔丁基-3-(2,6-二异丙基-4-苯氧基苯基)硫脲),经高效液相检测,纯度为97.5%,以2,6-二异丙基苯胺计总收率55.6%。该方法原料易得,操作过程易控,排放量少,产品纯度高,并已投入工业化生产。

**关键词:**杀螨隆;杀虫杀螨剂;硫脲;合成;

中文分类号:TQ460.6 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1674-2869.2016.05.001

## Synthesis of Diafenthiuron

CAI Nian<sup>1</sup>, WU Youbin<sup>1</sup>, TANG Mancang<sup>2</sup>, YE Longjiang<sup>2</sup>, JU Xiulian<sup>1\*</sup>

1. School of Chemical Engineering and Pharmacy, Wuhan Institute of Technology, Wuhan 430074, China;

2. Shanxi Hengtian Chem-Tech Co., LTD, Xi'an 714000, China

**Abstract:** An efficient and safe process of diafenthiuron was completed. Firstly, 2,6-diisopropyl aniline was brominated in acidic conditions, and then it reacted with phenol under basic conditions to get intermediate of 2,6-diisopropyl-4-phenoxyaniline. Secondly, the obtained intermediate was thioureaed with sodium thiocyanate and then was pyrolysed at 150℃ to obtain 4-phenoxy-2,6-diisopropylphenyl isothiocyanate. Finally, the high efficiency, low toxicity and safe diafenthiuron [1-t-butyl-3-(2,6-diisopropyl-4-phenoxyphenyl)-dithiocarbamate] was prepared via 4-phenoxy-2,6-diisopropylphenyl isothiocyanate condensing with t-butylamine. The total yield that calculated by 2,6-diisopropyl aniline was 55.6% and its purity reached 97.5% by the high performance liquid chromatography. This method has advantages of easily available raw materials, simple operation, less emission and high purity. It has been applied to large scale production.

**Keywords:** diafenthiuron; insecticide and acaricide; dithiocarbamate; synthesis

## 1 引言

杀螨隆(diafenthiuron)又名丁醚脲,属于硫脲类低毒杀虫杀螨剂,对光稳定,具有触杀和胃毒作用,无内吸作用,有渗透性,与现有的杀虫剂没有交互抗性的问题,可防治螨类、粉虱、蚜虫、叶蝉等害虫,对高抗菊酯棉蚜、小菜蛾防效好,广泛用于

果树、蔬菜、棉花、叶菜及观赏植物的虫害防治<sup>[1-2]</sup>。杀螨隆与其它杀虫、杀螨剂联合使用具有突出的增效作用<sup>[3-6]</sup>。我国杀螨剂品种单一,长期使用高毒有机磷及氨基甲酸酯类杀螨剂,这些品种的长期使用,导致螨虫抗性增加,使用量大大增加,增加了用药成本,影响了防效,严重污染了环境。市场急需活性高、毒性低、作用机制新颖的杀螨剂,

收稿日期:2016-04-18

作者简介:蔡念,硕士研究生. E-mail: xiaocai0808@126.com

\*通讯作者:巨修练,博士,教授. E-mail: xiulianju2008@aliyun.com

杀螨隆具有上述特点,具有较大的发展潜力.

杀螨隆系硫脲类杀虫、杀螨剂,1982年由瑞士诺华公司开发,2000年以来,我国对其进行了仿制研究,发现原工艺由于生产条件苛刻,收率低、成本高,限制了其推广应用<sup>[7-14]</sup>. 本研究以2,6-二异丙基苯胺为起始原料,通过5步反应合成杀虫杀螨剂—1-叔丁基-3-(2,6-二异丙基-4-苯氧基苯基)硫脲.

## 2 实验部分

### 2.1 试剂和仪器

2,6-二异丙基苯胺,甲醇,醋酸,溴素,甲苯,苯酚,二甲苯,三乙胺,叔丁胺,三甲苯,氢氧化钠,喹啉酮,氢氧化钾,硫氢化钠,均为分析纯试剂.

SHZ-CB型循环水真空泵,巩义英峪予华仪器厂;GC9790气相色谱仪,浙江福立分析仪器有限公司;RY-1熔点仪,天津分析仪器厂;岛津10A高效液相色谱仪.

### 2.2 杀螨隆原药生产工艺流程

该生产工艺在经小试、中试、大生产的基础上

完成的,从基础原料2,6-二异丙基苯胺开始,其主要有5步反应,具体工艺流程如图1所示,经工业化生产证明该工艺可操作性强,安全性高,发展前景好.

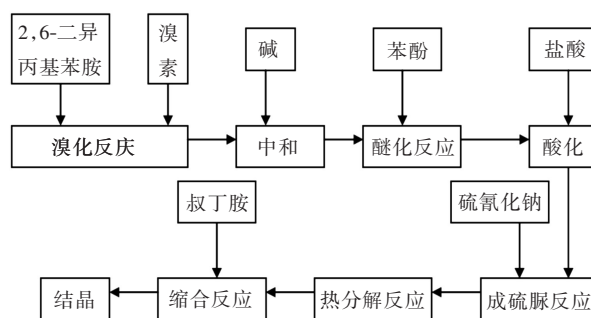


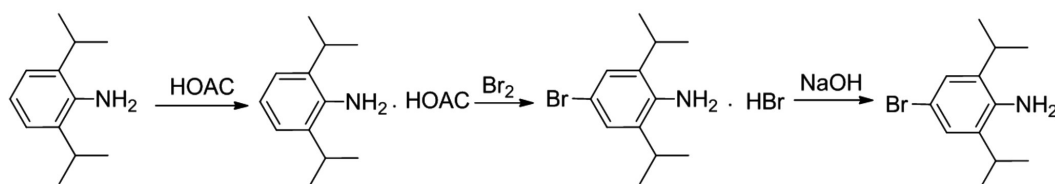
图1 杀螨隆原药生产工艺流程

Fig. 1 Process flow chart of diafenthion

## 3 结果与讨论

### 3.1 中间体2,6-二异丙基-3-溴-苯胺的合成

其合成路线为:

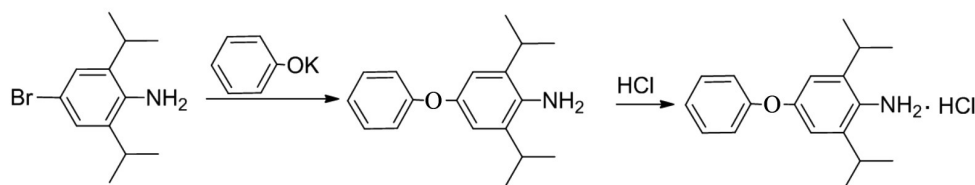


于250 mL三口烧瓶加入甲醇84 g,醋酸10 g (165 mmol),在搅拌时滴加2,6-二异丙基苯胺27.9 g (150 mmol). 在冰盐浴( $-5\text{ }^{\circ}\text{C} \sim 0\text{ }^{\circ}\text{C}$ )下于1 h内滴加28 g溴素(174 mmol). 反应约1 h后,用气相色谱仪分析至转化率达98%以上,蒸馏去

甲醇和醋酸,降温至 $60\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,加入75 g甲苯,冷却至 $10\text{ }^{\circ}\text{C}$ 恒温,用质量分数10%氢氧化钠溶液调节pH 9~11,分液,取上层溶液浓缩备用.

### 3.2 2,6-二异丙基-3-苯氧基苯胺的合成

其合成路线为:

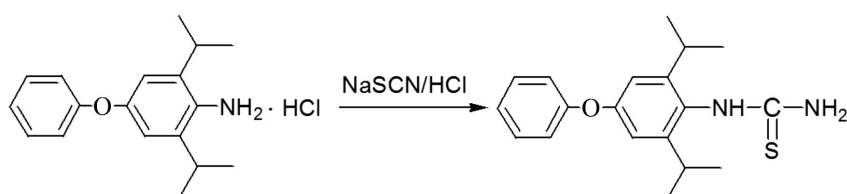


在250 mL三口烧瓶中加入12 g氢氧化钾(176 mmol)和100 g甲苯(1 076 mmol),机械搅拌,加热至 $100\text{ }^{\circ}\text{C}$ 溶解,升温至 $135\text{ }^{\circ}\text{C}$ 时,加入99 g苯酚(1 043 mmol),共沸脱水至完全,蒸馏去甲苯,在 $140\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下加入0.7 g催化剂,于1 h~2 h内滴加2.2中所得溶液,恒温 $150\text{ }^{\circ}\text{C}$  2 h,蒸馏去苯酚,用气相色谱仪分析转化率. 降温至 $100\text{ }^{\circ}\text{C}$ 加入100 mL

质量分数96.3%二甲苯,过滤,在滤液中加水90 g,分液,有机层滴加质量分数36%浓盐酸30 g (255 mmol),恒温 $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 约4 h,过滤,以二甲苯洗涤固体,得灰白色固体43.6 g.

### 3.3 中间体2,6-二异丙基-4-苯氧基苯基硫脲的合成

其合成路线为:

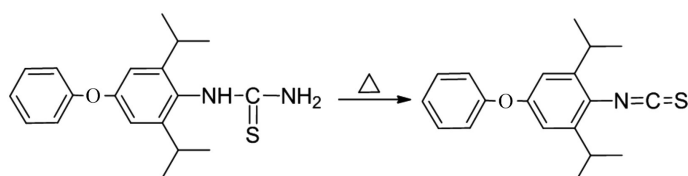


于 500 mL 三口烧瓶中顺序加入质量分数 36% 浓盐酸 1.4 mL, 13 g 硫氢化钠 (159 mmol), 43.6 g 2,6-二异丙基-4-苯氧基-苯胺, 200 g 二甲苯, 1.4 g 水, 机械搅拌, 恒温 90 ℃, 反应 3 h 后每隔 1 h 补加 0.3 mL 质量分数浓盐酸, 继续反应 1 h, 降温至 50 ℃ 加水 100 mL, 冷却至 20 ℃ 以下结晶, 过滤,

分别顺序以水 40 g, 二甲苯 40 g 洗涤固体, 得浅黄色晶体, 干燥得灰白色晶体 38.1 g.

### 3.4 中间体 4-苯氧基-2,6-二异丙基苯基异硫氰酸酯的合成

其合成路线为:

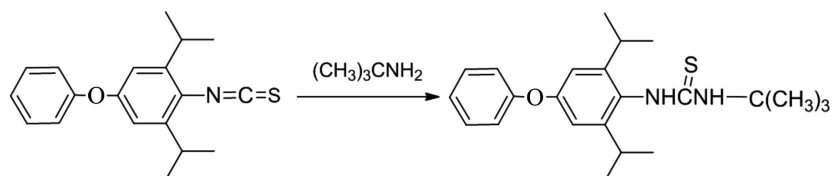


于 250 mL 的三口烧瓶中加入 67.1 g 三甲苯 (80 mmol), 28.1 g 干燥的 2,6-二异丙基-4-苯氧基苯基硫脲, 搅拌升温至 150 ℃ 左右, 在该温度下反应 8 h, 微负压抽出氨气, 冷却到 30 ℃ 以下, 抽滤,

滤液浓缩除三甲苯, 下一步反应备用.

### 3.5 1-叔丁基-3-(2,6-二异丙基-4-苯氧基苯基)硫脲(杀螨隆)的合成

其合成路线为:



于 250 mL 三口烧瓶中加入 10 g 叔丁胺 (为 136 mmol), 46 g 三乙胺, 3.4 所得溶液, 机械搅拌, 恒温至 50 ℃, 反应约 6 h, 蒸馏去出三乙胺, 叔丁胺, 降温至 60 ℃, 加入 73.1 g 石油醚 (60 ℃ ~ 90 ℃), 冷却结晶, 过滤, 以 40 g 石油醚洗涤, 得灰白色固体产品 32.8 g (97.5%, HPLC), 以 2,6-二异丙基苯胺计总收率 55.6%.

### 3.6 合成方法讨论

目前杀螨隆的合成工艺主要有硫代光气法, 以 2,6-二异丙基-4-苯氧基苯胺与硫代光气反应生成异硫氰酸酯, 这个中间体是合成杀螨隆的关键中间体, 该中间体与叔丁胺反应合成杀螨隆, 由于硫代光气安全性差, 成本高, 发展前景有限. 另一种方法为二硫化碳法, 也就是 2,6-二异丙基-4-苯氧基苯胺与二硫化碳反应生成硫脲, 然后异构化为异硫氰酸酯, 与上面介绍的方法相同完成最终反应, 该方法要用到转位试剂且溶剂难以回

收, 收率低, 生产成本低<sup>[15]</sup>. 本研究的工艺克服了以上两种工艺的不足, 以 2,6-二异丙基-4-苯氧基苯胺与硫氰化钠反应生成硫脲, 然后在 150 ℃ 左右条件下, 将硫脲异构化为异硫氰酸酯, 与叔丁胺反应生成杀螨隆, 该工艺的特点是操作简单, 中间体无需提纯, 收率高, 成本低, 最终产品纯度高, 经 HPLC 测定有效成分含量 > 97%, 以 2,6-二异丙基苯胺计总收率 55.6%.

## 4 结 语

本研究以 2,6-二异丙基苯胺为起始原料, 通过溴化, 醚化, 硫脲化, 热解, 缩合五步反应合成了高效, 低毒, 安全的杀虫杀螨剂—1-叔丁基-3-(2,6-二异丙基-4-苯氧基苯基)硫脲, 总收率 > 55%, 杀螨隆成品纯度达 97.5%. 该工艺实现了工业化生产, 产品受到国内外用户的好评, 取得了较好的经济效益.

## 参考文献:

- [1] 顾明浩,陈琳,李颖. 杀螨隆防治苹果树害螨药效试验[J]. 农药, 1998, 37(11):37-38.  
GU M H, CHEN L, LI Y. Test of diafenthiuron prevent insects of apple tree [J]. Pesticides, 1998, 37 (11) : 37-38.
- [2] 宋玉泉,王军锋,常秀辉. 丁醚脲对几种重要害虫的室内生物活性[J]. 农药, 2008, 47(8):509-611.  
SONG Y Q, WANG J F, CHANG X H. The bioactivity of diafenthiuron on several important insects [J]. Pesticides, 2008, 47(8):509-611.
- [3] HANS-PETER S, HUBERT B, MARKUS J. Synergistic pesticidal composition of diafenthiuron and hexythiazox: EP0837633 [P]. 1997-06-12.
- [4] 杨振国,谢道燕,达爱斯,等. 丁醚脲与溴虫腈对朱砂叶螨的联合杀螨活性[J]. 农药, 2014, 53(11): 849-852.  
YANG Z G, DIE D Y, DA A S, et al. Joint acaricidal action of diafenthiuron and chlorfenapyr against *tetranychus cinnabarinus* (boisduval) (acari: tetranychidae) [J]. Pesticides, 2014, 53(11):849-852.
- [5] 杨振国,谢道燕,张永红,等. 丁醚脲、溴虫腈与苯丁锡不同组合对家蚕的联合毒性[J]. 农药, 2015, 54(5):346-348.  
YANG Z G, DIE D Y, ZHANG Y H, et al. Joint toxicity of different mixtures of diafenthiuron, fenbutatin-oxide and chlorfenapyr on *Bombyx mori* (L.) [J]. Pesticides, 2015, 54(5):346-348.
- [6] 陈艳波. 高抗性害虫克星——杀螨隆[J]. 河北农业, 2015, 63(1):31.  
CHEN Y B. Diafenthiuron, high resistance pest buster [J]. Hebei agriculture, 2015, 63(1):31.
- [7] 郭胜. 全新结构的杀虫杀螨剂——杀螨隆[J]. 精细与专用化学品, 2001, 9(1):13-15.  
GUO S. Diafenthiuron, an insecticide and acaricide with new structure [J]. Fine and specialty chemicals, 2001, 9(1):13-15.
- [8] 龚玲,陈群. 杀螨隆中间体4-溴-2,6-二异丙基苯胺工艺研究[J]. 科技资讯, 2011, 9(25):167.  
GONG L, CHEN Q. Process research of diafenthiuron intermediates 4-bromine-2, 6-diisopropylaniline [J]. Science & technology information, 2011, 9(25):167.
- [9] 于国权,吕良忠. 2,6-二异丙基-4-苯氧基苯基硫脲的合成方法:CN101307016 [P]. 2008-11-19.
- [10] PADUNGRDS P, WEI A. Practical synthesis of aromatic dithiocarbamates [J]. Synthetic communications, 2014, 44(16):2336-2343.
- [11] 吕延文,余志群. 芳磺酸异硫氰酸酯的合成工艺研究[J]. 化学世界, 2009, 40(12):731-733.  
LYU Y W, YU Z Q. A facile synthesis of arylsulfonyl isothiocyanates from aryl sulfonamides and bis(trichloromethyl) nates [J]. Chemical world, 2009, 40 (12) : 731-733.
- [12] 谢兵,周光明. 异硫氰酸酯的制备及应用[J]. 化工时刊, 2006, 20(3):71-75.  
XIE B, ZHOU G M. Preparation and applications of isothiocyanates [J]. Chemical industry times, 2006, 20 (3):71-75.
- [13] 于国权,袁宇,张强龙,等. 硫脲类杀虫杀螨剂丁醚脲的合成工艺:CN 120993075 [P]. 2013-03-27.
- [14] 钱梦飞,杨春,王凤云,等. 丁醚脲的合成[J]. 精细化工, 2015, 32(2):159-162.  
QIAN M F, YANG C, WANG F Y, et al. Synthesis of diafenthiuron [J]. Fine chemicals, 2015, 32 (2) : 159-162.
- [15] 钱梦飞. 丁醚脲的合成工艺研究[D]. 南京:南京理工大学, 2015.

本文编辑:张 瑞