

文章编号: 1673-9620(2008)03-0010-03

2-巯基-3-三氟甲基吡啶的合成^{*}

方永勤^{1,2}, 朱 荣¹, 许 亮¹, 徐冬梅¹

(1. 江苏工业学院 精细化工研究所, 江苏 常州 213164; 2. 南京理工大学 化工学院, 江苏 南京 210094)

摘要: 报道了超高效除草剂啶嘧磺隆的中间体 2-巯基-3-三氟甲基吡啶的合成方法。以 2-氯-3-三氟甲基吡啶为原料与过硫化钠在无水乙醇中反应得到 2-巯基-3-三氟甲基吡啶, 收率达到 50.0%。并通过红外及核磁对产品结构进行了表征。

关键词: 除草剂; 啶嘧磺隆; 2-巯基-3-三氟甲基吡啶; 2-氯-3-三氟甲基吡啶

中图分类号: O 626.32

文献标识码: A

Properation of 2-Mercapto-3-Trifluoromethylpyridine

FANG Yong-qin^{1,2}, ZHU Rong¹, XU Liang¹, XU Dong-mei¹

(1. Institute of Fine Chemicals, Jiangsu Polytechnic University, Changzhou 213164, China; 2. School of Chemical Engineering, Nanjing University of Science and Technology, Nanjing 210094, China)

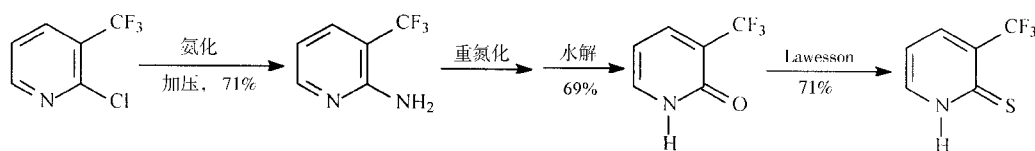
Abstract: The synthesis of the intermediate 2-mercapto-3-trifluoromethylpyridine which was highly active herbicide flazasulfuron was reported. 2-chloro-3-trifluoromethylpyridine was used to react with sodiumpersulfide in absolute ethyl alcohol. The yield of 2-mercapto-3-trifluoromethylpyridine was 50.0% and the structure of the product was measured by IR and ¹H NMR.

Key words: herbicide; flazasulfuron; 2-mercapto-3-trifluoromethylpyrid; 2-chloro-3-trifluoromethylpyridine

2-巯基-3-三氟甲基吡啶是除草剂啶嘧磺隆的重要中间体^[1]。啶嘧磺隆是日本石原产业株式会社开发的新型高效磺脲类除草剂, 属于内吸传导型选择性除草剂, 主要用于防除暖季型草坪中一年生或多年生阔叶杂草及莎草科杂草, 对一年生禾本科杂草也有良好的防效, 具有低毒高效的特点。其作用机理是通过抑制植物体内乙酰乳酸合成酶(ALS), 阻碍了带支链氨基酸(如亮氨酸、异亮氨酸)

酸)的生物合成^[2]。

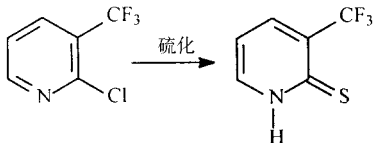
经查阅文献[3], 2-巯基-3-三氟甲基吡啶的合成方法为: 以 2-氯-3-三氟甲基吡啶为原料, 经加压氨化、重氮化水解及 Lawesson 试剂巯基化制得 2-巯基-3-三氟甲基吡啶, 三步反应总收率为 34.8%; 而且重氮化反应过程中产生大量废水、Lawesson 试剂不稳定且要求无水条件; 合成路线如下:



* 收稿日期: 2008-03-24

作者简介: 方永勤(1966-), 女, 江苏姜堰人, 高级工程师, 博士研究生, 主要从事有机中间体的研究与开发工作。

现以 2- 氯- 3- 三氟甲基吡啶为原料, 用过硫化钠一步硫化反应制得 2- 巯基- 3- 三氟甲基吡啶。该方法工艺简单、设备要求低、产品纯度≥ 99%、收率可达 50 0%, 合成路线如下:



1 实 验

1.1 主要试剂和仪器

无水甲醇、无水乙醇、无水异丙醇均为分析纯, 硫氢化钠 (工业级, 含量> 70 0%)、硫磺 (工业级, ≥ 99 0%)、2- 氯- 3- 三氟甲基吡啶 (工业级, 98 0%)。

SP-502 气相色谱仪 (山东鲁南化工仪器厂), Waters515 高效液相色谱仪 (美国沃特斯公司), Nicolet-460 红外吸收光谱仪 (美国 Nicolet 公司), X-4 显微熔点仪 (上海精密科学仪器有限公司), AV500 核磁共振仪 (瑞士 Bruker 公司)。

1.2 多硫化钠的制备

向带有搅拌器、冷凝管、温度计的 100 mL 四口烧瓶中加入 20 mL 工业无水乙醇, 2 0 g (0 05 mol) 氢氧化钠, 4 0 g (0 07 mol) 硫氢化钠, 1 6 g (0 05 mol) 升华硫, 开动搅拌, 用水浴加热, 反应至固体全溶, 体系呈均相, 停止反应, 制得多硫化钠的乙醇溶液。

1.3 2- 巯基- 3- 三氟甲基吡啶的制备

向上述多硫化钠反应烧瓶中加入 4 5 g (0 025 mol) 2- 氯- 3- 三氟甲基吡啶, 加热回流, 整个反应过程用气相色谱跟踪, 直至原料反应完全, 反应约 6 h。反应结束后, 常压蒸馏回收乙醇, 在搅拌的状态下向剩余液中滴加 10% 盐酸溶液调节其 pH 为 2, 过滤, 得黄色 2- 巯基- 3- 三氟甲基吡啶粗品。

将上述 2- 巯基- 3- 三氟甲基吡啶粗品溶于 pH 为 9~10 的碱液中, 搅拌 2 h, 过滤, 滤饼用 10 mL 水洗涤 2 次, 滤液用 10% 盐酸溶液调节 pH 为 2, 析出大量淡黄色固体, 过滤、干燥得 2 25 g 2- 巯基- 3- 三氟甲基吡啶, mp 175~177 °C, 含量 99 9% (HPLC), 收率 50 0%。

IR (KBr 压片), $\nu_{\text{cm}^{-1}}$: 2 662 为 S-H 的伸缩振动吸收峰, 1 315 为 C-F 的伸缩振动吸收峰、1 644、1 581、1 567 为吡啶环骨架振动吸收峰, 1 171 为 C-S 的伸缩振动吸收峰; ^1H NMR (CDCl_3), δ 8 59~8 60 (d, 1H, Py-H), 8 03~8 06 (d, 1H, Py-H), 7 38~7 42 (q, 1H, Py-H), 2 89~2 97 (d, 1H, SH)。

2 结果与讨论

2.1 巯基化试剂的选择

在回流温度下, 无水乙醇为溶剂, 分别以硫脲、硫氢化钠、过硫化钠为巯基化试剂, n (巯基化试剂) : n (2- 氯- 3- 三氟甲基吡啶) = 2 : 1, m (无水乙醇) : m (2- 氯- 3- 三氟甲基吡啶) = 3 5 : 1, 其结果见表 1。

表1 巯基化试剂对收率的影响

Table 1 Effect of sulfhydrylization reagent on yield of product

巯基化试剂	硫氢化钠	硫脲	过硫化钠
收率/%	6 7	18 0	50 0

由表 1 可见, 用过硫化钠作巯基化试剂反应收率最高。本反应是双分子亲核取代反应, 巯基化试剂亲核能力虽有所不同, 但其中过硫化钠的溶解性最好, 故收率最高, 而硫脲、硫氢化钠的收率较低。

2.2 溶剂的选择

由卤代物和硫脲合成硫醇及巯基的反应一般用醇做溶剂, 有利于反应的进行。在回流温度下, n (过硫化钠) : n (2- 氯- 3- 三氟甲基吡啶) = 2 : 1, m (溶剂) : m (2- 氯- 3- 三氟甲基吡啶) = 3 5 : 1, 分别使用无水甲醇、无水乙醇、无水异丙醇进行对比实验, 其结果见表 2。

表2 不同溶剂对收率的影响

Table 2 Effect of different solvent on yield of product

溶剂种类	无水甲醇	无水乙醇	无水异丙醇
收率/%	14 2	50 0	49 6

由表 2 可见, 无水甲醇收率较低, 无水乙醇、无水异丙醇两者的收率较高。虽无水甲醇的极性大于无水乙醇及异丙醇, 但由于无水甲醇沸点较低、易挥发, 同时 2- 氯- 3- 三氟甲基吡啶有与醇溶剂共沸的特性, 故无水甲醇的收率较低; 无水乙醇、无水异丙醇作溶剂时, 两者的收率相近, 考虑原料的来源及成本因素, 故选用无水乙醇。

2 3 溶剂的用量对收率的影响

在回流温度下, n (过硫化钠) : n (2-氯-3-三氟甲基吡啶) = 2 : 1, 改变无水乙醇与 2-氯-3-三氟甲基吡啶的投料比, 其结果见表 3。

表 3 溶剂的用量对收率的影响

Table 3 Effect of amount of solvent on yield of product

m (无水乙醇) : m (2-氯-3-三氟甲基吡啶)	收率/ %
2 5 : 1 0	38 6
3 0 : 1 0	49 8
3 5 : 1 0	50 0
4 0 : 1 0	46 4
5 0 : 1 0	40 3
6 5 : 1 0	33 3

由表 3 可见, 无水乙醇与 2-氯-3-三氟甲基吡啶的投料质量比为 3 5 : 1 时, 收率达到 50 0%; 溶剂用量少时, 由于原料不能完全溶解, 故收率较低; 随着溶剂用量的进一步增大, 由于后处理难度的加大, 收率也随之降低。

2 4 投料比对收率的影响

在回流温度下, m (无水乙醇) : m (2-氯-3-三氟甲基吡啶) = 3. 5 : 1, 改变过硫化钠与 2-氯-3-三氟甲基吡啶的投料物质的量比, 其结果见表 4。

表 4 投料比对收率的影响

Table 4 Effect of ratio of reactants on yield of product

n (Na ₂ S ₂) : n (2-氯-3-三氟甲基吡啶)	收率/ %
1 0 : 1 0	29 1
1 5 : 1 0	45 3
2 0 : 1 0	50 0
2 5 : 1 0	43 6

由表 4 可见, Na₂S₂ 与 2-氯-3-三氟甲基吡啶的投料比为 2 : 1 时, 收率达到 50. 0%; 随着过

硫化钠用量的进一步加大, 溶解程度降低, 收率降低。

2 5 溶剂中水份对收率的影响

经研究发现, 水份会对反应收率产生影响, 分别使用 95 %乙醇与无水乙醇进行对比实验, 其结果见表 5。

表 5 水份对收率的影响

Table 5 Effect of water content on yield of product

乙醇分类	95%乙醇	无水乙醇
收率/ %	42 2	50 0

由表 5 可知, 溶剂中的水份对反应收率产生显著的影响, 所以在整个反应过程中采用无水乙醇。

3 结 论

以 2-氯-3-三氟甲基吡啶为原料, m (无水乙醇) : m (2-氯-3-三氟甲基吡啶) = 3 5 : 1, n (Na₂S₂) : n (2-氯-3-三氟甲基吡啶) = 2 : 1, 在回流条件下 2-巯基-3-三氟甲基吡啶的收率达到 50 0%, 高于文献 [3] 报道的 34. 8%。

参考文献:

[1] 陈万义, 薛振祥, 王能武. 新农药研究与开发 [M] . 北京: 化学工业出版社, 1995 235—242
[2] 宋小平, 韩长日, 舒火明. 农药制造技术 [M] . 北京: 科学文献出版社, 2000 185—236
[3] Dunn, A D. Nucleophilic displacement in 2- chloro (trifluoromethyl) pyridines with amines and ammonia [J] . Journal of Fluorine Chemistry, 1999, 93 (2): 153—157