

◆ 研究与开发 ◆

烟嘧磺隆中间体2-氯-*N,N*-二甲基烟酰胺 合成新方法

钟劲松, 薛 谊, 王文魁, 徐 强, 蒋剑华

(南京红太阳生物化学有限责任公司 南京 210047)

摘要:报道了制备烟嘧磺隆中间体2-氯-*N,N*-二甲基烟酰胺的新方法。以2-氯-3-三氯甲基吡啶为原料,在90~100℃条件下,滴加二甲胺水溶液,控制反应液pH值为8~9,经1步反应合成2-氯-*N,N*-二甲基烟酰胺。产品质量分数在99%以上,反应收率达到98.5%。该制备工艺反应条件温和,操作简单,适合工业化生产。

关键词:2-氯-*N,N*-二甲基烟酰胺;烟嘧磺隆;2-氯-3-三氯甲基吡啶;合成;新方法

中图分类号:TQ 450.1 ;X 786 文献标志码:A doi:10.3969/j.issn.1671-5284.2017.05.006

Novel Synthesis Method of 2-Chloro-*N,N*-dimethylnicotinamide as an Intermediate of Nicosulfuron

ZHONG Jing-song, XUE Yi, WANG Wen-kui, XU Qiang, JIANG Jian-hua

(Nanjing Redsun Biochemical Co., Ltd., Nanjing 210047, China)

Abstract: A novel synthesis method of 2-chloro-*N,N*-dimethylnicotinamide had been studied by using 2-chloro-3-trichloromethylpyridine as starting material. Aqueous solution of dimethylamine was added dropwise to the solution of 2-chloro-3-trichloromethylpyridine in water, while controlling the temperature between 90-100℃, and the pH value at 8-9. The purity of 2-chloro-*N,N*-dimethylnicotinamide was above 99%, the yield reached 98.5%. The process was very convenient for operation and suitable for industrial development.

Key words: 2-chloro-*N,N*-dimethylnicotinamide; nicosulfuron; 2-chloro-3-trichloromethylpyridine; synthesis; novel method

2-氯-*N,N*-二甲基烟酰胺可以用作农药、医药及染料中间体,是玉米田高效除草剂烟嘧磺隆(nicosulfuron)的重要中间体^[1-2]。目前,2-氯-*N,N*-二甲基烟酰胺的合成方法多以2-氯烟酸为原料,采用氯化亚砷、光气、三氯氧磷等氯化制备2-氯烟酰氯,然后再与二甲胺反应而得。氯化试剂氯化亚砷、光气、三氯氧磷等多为剧毒原料,存在严重的安全隐患和环境危害^[3-6]。2-氯-3-甲基吡啶为南京红太阳生物化学有限责任公司产品2-氯-5-甲基吡啶的副产物,其经氯化可得到2-氯-3-三氯甲基吡啶。本文以2-氯-3-三氯甲基吡啶和二甲胺水溶液为原料,设计了一步法反应合成2-氯-*N,N*-二甲基烟酰胺的

工艺路线,缩短了工艺流程,产品质量分数在99%以上,反应收率达到98.5%。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

电动搅拌器、CTO-10AS液相色谱仪,以及其它实验室常用仪器。

2-氯-3-三氯甲基吡啶(质量分数98.5%),南京红太阳生物化学有限责任公司制;二甲胺水溶液(40%),化学纯;二氯乙烷(99%)。

1.2 合成过程

反应方程式见图1。

收稿日期:2017-05-23;修回日期:2017-06-12

作者简介:钟劲松(1981—),男,江苏省宿迁市人,工程师,主要从事有机化学合成、农药及医药中间体合成技术研究。

E-mail: zjsong3201@163.com

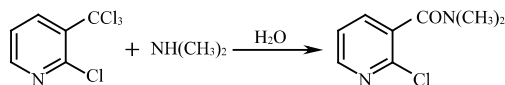


表 1 合成反应方程式

在装有回流冷凝管、恒压滴液漏斗、温度计的四口烧瓶中加入 10.0 g (43 mmol) 2-氯-3-三氯甲基吡啶、100 g 水, 搅拌条件下, 滴加质量分数为 10% 的二甲胺水溶液, 调节反应液 pH 值为 8~9。搅拌并加热, 升温至 90~100℃ 反应, 并以 10% 二甲胺水溶液调节反应液 pH 值保持在 8~9。液相色谱进行中控分析, 当反应液中 2-氯-3-三氯甲基吡啶质量分数小于 0.1%, 停止滴加二甲胺水溶液, 并继续保温 30 min。二甲胺水溶液共消耗 22.0 g。反应结束后, 反应液降温至室温, 用 30 mL 二氯乙烷萃取 3 次, 合并有机相。脱除溶剂, 干燥后得到浅黄色固体 7.93 g。质量分数为 99.28% (液相色谱定量), 收率为 98.50% (以 2-氯-3-三氯甲基吡啶计)。

2 结果与讨论

2.1 温度对反应的影响

在原料配比及反应液 pH 值确定的情况下, 考察反应温度对反应收率的影响。原料转化率和反应收率随着反应温度的升高而升高。当反应温度在 90~100℃ 时, 原料转化率达到 99%, 反应收率在 98% 以上。温度低于 90℃, 虽然可以通过延长反应时间来适当提高原料转化率及收率, 但在 90~100℃ 条件下反应更具优势。

2.2 pH 值对反应的影响

在原料配比、反应温度确定的情况下, 考察反应液 pH 值对反应收率的影响, 结果见表 1。

表 1 pH 值对反应收率的影响

pH 值	原料转化率/%	收率/%
6~7	98.5	86.6
7~8	99.2	93.1
8~9	99.0	98.5
9~10	99.5	92.2

反应液 pH 值对原料转化率影响不大, 但对反应收率产生较大影响。pH 值在 6~10 范围内, 反应收率随着 pH 值升高呈先上升后降低趋势。pH 值在 6~8 时, 由于反应液中二甲胺不足, 副产物 2-氯烟酸增加, pH 值在 8~9 时, 反应收率最高, 达到 98.5%。pH

值在 9~10 时, 由于反应液中二甲胺过量, 导致吡啶环上的氯与二甲胺发生反应, 生成新的副产物 2-二甲基氨基烟酰胺, 使得收率降低。

2.3 二甲胺水溶液质量分数对反应的影响

在反应温度及 pH 值确定的情况下, 考察了二甲胺水溶液质量分数对反应收率的影响, 结果见表 2。二甲胺水溶液质量分数不宜过高, 否则反应液的 pH 值不容易精确控制, 但质量分数也不宜过低, 否则会导致废水量增加。

表 2 二甲胺水溶液质量分数对反应收率的影响

质量分数/%	二甲胺用量/g	原料转化率/%	收率/%
5	43.2	99.1	98.3
10	22.0	99.8	98.5
20	16.5	99.5	92.0
40	11.6	99.6	89.6

2.4 2-氯-*N,N*-二甲基烟酰胺数据表征

NMR 分析表明, 所合成的 2-氯-*N,N*-二甲基烟酰胺与标准产品一致。

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 8.46-8.44 (m, 1H), 7.69-7.67 (m, 1H), 7.34-7.31 (m, 1H), 3.17 (s, 3H), 2.91 (s, 3H)。

3 结论

该工艺以 2-氯-3-三氯甲基吡啶和二甲胺为原料, 在 90~100℃ 条件下, 控制反应液 pH 值在 8~9 之间, 经 1 步反应合成 2-氯-*N,N*-二甲基烟酰胺。以 2-氯-3-三氯甲基吡啶计, 反应收率达到 98.5%。

参考文献

- [1] 刘长令. 世界农药大全: 除草剂卷 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2002: 47-48.
- [2] 雷艳, 刘强. 磺酰胺类除草剂——烟嘧磺隆的合成 [J]. 现代农药, 2013, 12 (5): 9-11; 14.
- [3] 杨桂秋, 于春睿, 于秀兰. 2-氯-*N,N*-二甲基烟酰胺的制备 [J]. 中国医药工业杂志, 2004, 35 (9): 523-524.
- [4] Mikolajewski J, Andrzejewski B, Pietrzak W. Purification of *N,N*-Dimethylnicotinamide: PL, 125222 [P]. 1981-05-08.
- [5] 喻名强, 刘广义, 尹兴荣, 等. 酰氯的合成方法及其应用新进展 [J]. 精细化工中间体, 2011, 41 (4): 1-7.
- [6] 张敏, 王彰九, 魏俊发, 等. 2-氯烟酸及其衍生物的合成 [J]. 精细化工中间体, 2003, 33 (3): 35-36.

(责任编辑: 顾林玲)