

213-6-53
1
1.2

拟除虫菊酯学术讨论会

资 料 汇 编

下

江苏省化学化工学会
江苏省昆虫学会

一九七九年 三月

目 录

21. 甲氧菊酯的合成, 毒性及其药效 文献综述
..... 江苏省农药研究所 林树 (293)
22. 二氯菊酸乙酯的气相色谱分析
..... 江苏省农药研究所 王云生 纪国仪 (316)
23. 1,1,1-三氯-4-甲基戊烯-(3)-醇-(2) 和
1,1,1-三氯-4-甲基戊烯-(4)-醇(2) 气相
色谱分析
..... 江苏省农药研究所
黄永康 平煜尧 仇君蒂 (331)
24. 原乙酸三乙酯含量测定—水介—卡尔费休法
..... 江苏省农药研究所 席淑琪 何伟康 (341)
25. 胺菊酯的气相色谱分析法
..... 江苏省农药研究所 席淑琪 (352)
26. 拟除虫菊酯防治棉蚜试验示范初报
..... 河北省植保土肥研究所 虫害室棉蚜组 (360)
27. 防治潜叶蛾的高效、低毒农药—二氯苯醚菊酯
..... 中国农业科学院柑桔研究所植保研究室 (364)

28. 新农药二氯苯醚菊酯的治虫效果综述

江苏省农业科学院植物保护研究所 (370)

29. 多虫畏 (S-5439) 的治虫药效初报

江苏省农业科学院植物保护研究所 (389)

30. 速灭菊酯 (S-5602) 的药效简介

江苏农业科学院植物保护研究所 (425)

31. 国外拟除虫菊酯药效试验综述

江苏省农药研究所 何继伦 (438)

32. 微型放射自显影对¹⁴C-一二氯苯醚菊酯的细胞水平

代谢定位探讨

苏州医学院放射毒理教研组 朱寿彭 江骥 (452)

33. 用液体闪烁法探讨¹⁴C-一二氯苯醚酯的体内代谢动态

苏州医学院放射毒理教研组

朱寿彭 王崇道 高献华 劳勍华 (456)

34. 二氯苯醚菊酯对大、小白鼠毒性的实验研究

南京医学院卫生系

江苏省农药研究所 (463)

35. 拟除虫菊酯的代谢与毒性

江苏省农药研究所 闻霞 (470)

36. 二氯苯醚菊酯在梨上残留动态

浙江农业大学植物保护系 (494)

37. 二氯苯醚菊酯在柑桔上残留降解动态

浙江农业大学植物保护系

浙江黄岩柑桔研究所 (507)

38. 二氯苯醚菊酯在菜叶中的残留降解动态的研究

中国农业科学院菜叶研究所

江苏省农药研究所 (519)

39. 苹果中二氯苯醚菊酯残留量的测定

南京药学院 江苏农学院

江苏省农药研究所 (536)

40. 碳-14二氯苯醚菊酯在土壤中的残留试验 I 吸附性

和移动性

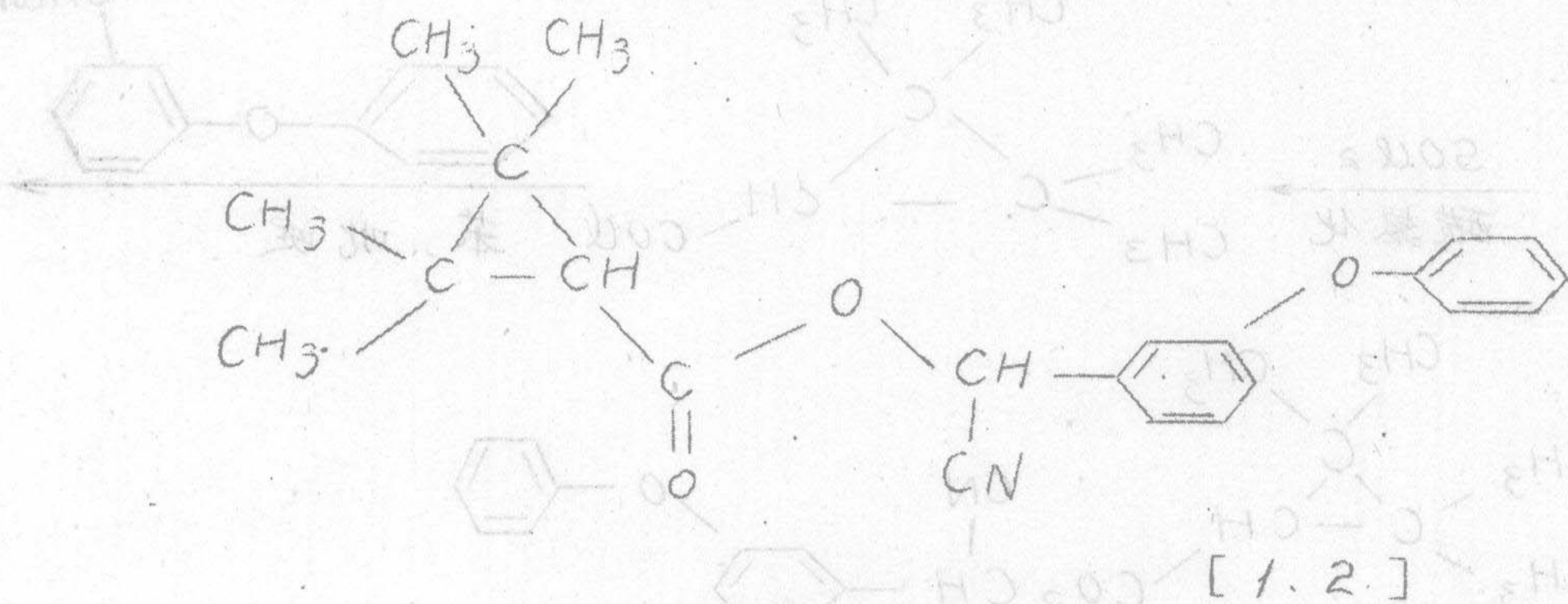
江苏农学院农业物理教研组

冀荐 陈祖义 王勋良 朱春元 (552)

甲氧菊酯的合成、毒性和药效综述

江苏省农药研究所 林 树

甲氧菊酯 (又名 *Fenpropanate*, S 3206, SD 41706, WL 41706, FD 706, OMS 1999) 是一种拟除虫菊酯杀虫剂。化学名称为 (R, S) - α -氰基-3-苯氧基苄基 2, 2, 3, 3-四甲基环丙烷羧酸酯, 化学结构式为:



1973 年为日本住友化学公司所专利。它是一种广谱性杀虫剂, 已有试验证明, 它防治农业害虫有显著效果, 特别是对棉花害虫。对卫生害虫, 畜牧害虫及毛织品害虫等也能有效防治。壳牌公司还对该品种的毒性、代谢及在土壤中的降解进行了研究。现将有关甲氧菊酯合成、毒性和药效资料, 综述如下。

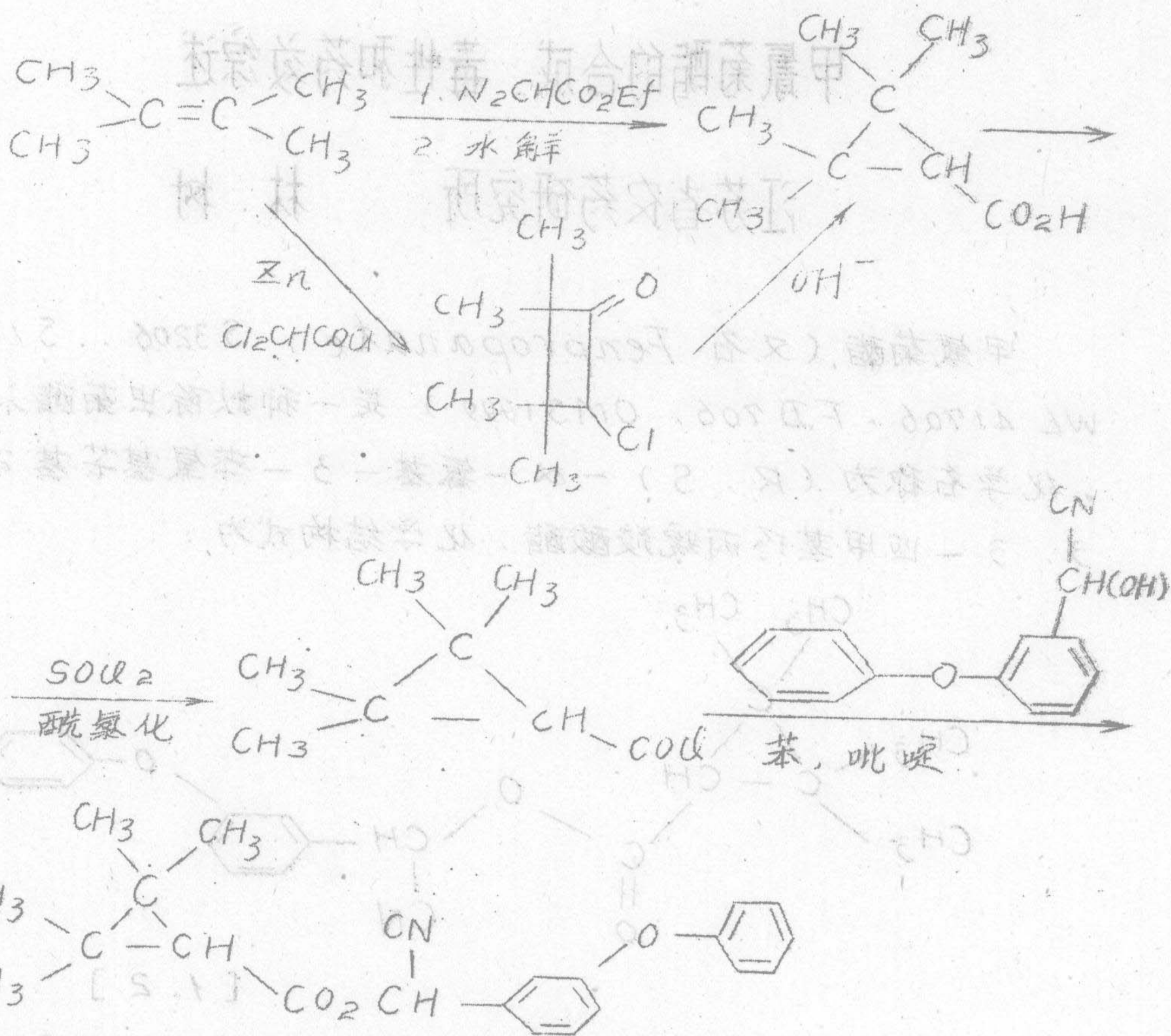
一、甲氧菊酯的合成方法

(R, S) - α -氰基-3-苯氧基苄基 2, 2, 3, 3-四甲基环丙烷羧酸酯的合成路线如下:

见下页。

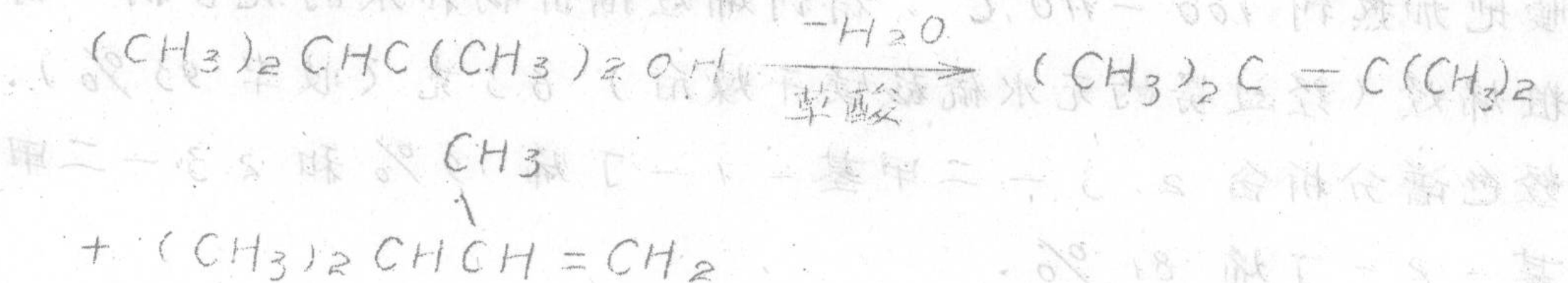
关于各步合成的具体操作方法为:

1. 四甲基乙烯的制备



制备四甲基乙烯的方法很多：有异丙基二甲基甲醇及3，3-二甲基-2-丁醇在无水草酸〔3〕、五氯化磷〔4〕、对甲苯磺酸〔5〕和硼酸〔6〕等催化剂存在下脱水，2，3-二甲基-2-卤丁烷在碱或烷氧基碱存在下脱卤化氢〔7-11〕，由2，3-二甲基-1-丁烯〔12-14〕、2，3-二甲基-1，3-丁二烯〔15〕和新己烯〔16〕等的异构化，2，3-二甲基-2，3-二溴丁烷脱溴化氢〔17〕，频哪醇与玩甲酸三乙酯反应〔18〕等。在这些方法中最方便的是2，3-二甲基-2-丁醇的脱水法。下面着重介绍从2，3-二甲基-2-丁醇在无水草酸、硼酸存在下脱水及从2，3-二甲基-2-溴丁烷在乙醇钾存在下脱溴化氢方法。

(1) 2,3-二甲基-2-丁醇的脱水 (3)



408 克 (4 克分子) 異丙基二甲基甲醇 (2,3-二甲基-2-丁醇) 和 1200 克无水草酸投入在装有回流冷凝管的烧瓶中。在油浴中加热到 100°C 约 8 小时。然后将冷凝管转下蒸馏混合物。馏出物用 6 倍的水洗，加过量的氯化钙干燥后，再反复用过量的金属钠干燥，经过一根 46×1.3 厘米长的分馏柱，以回流比为 10:1 进行分馏。己烯混合物的分离主要截取二个馏分，沸点分别为 $55.0 - 55.4^\circ$ (748 毫米汞柱) 和 $72.3 - 72.6^\circ$ (747 毫米汞柱)。

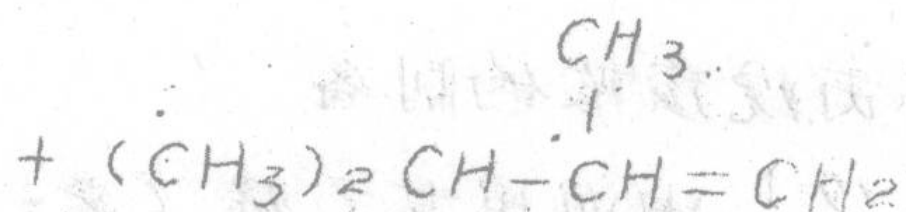
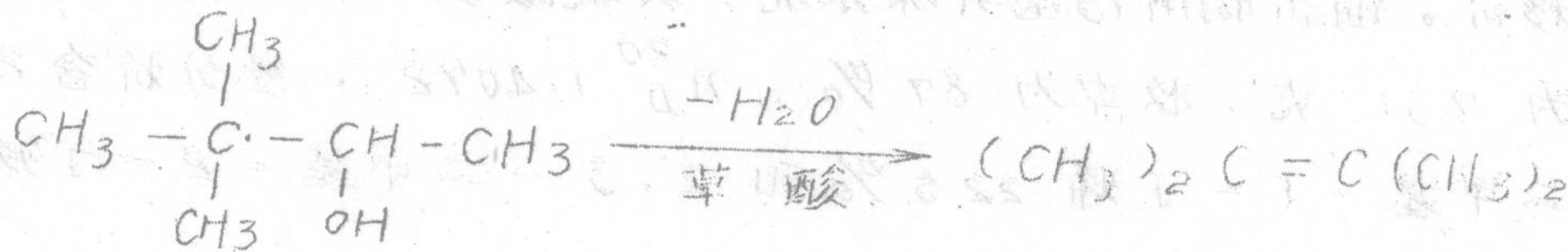
高沸点的异构体，四甲基乙烯 (2,3-二甲基-2-丁烯) 的物理常数：

bp. $72.3 - 72.6^\circ$ (747 mm); $72.9 - 73.2^\circ$ (760 mm), $d_4^{20} 0.7081$, $n_D^{20} 1.41153$, mp. -76.4° 。

低沸点的异构体， α , β — 异丙烯甲基乙烯 (2,3-二甲基-1-丁烯) 的物理常数：

bp. $55.0 - 55.4^\circ$ (748 mm); $55.6 - 56.0^\circ$ (760 mm), $d_4^{20} 0.6810$, $n_D^{20} 1.3899$, mp. $-100 - -123^\circ$ 。

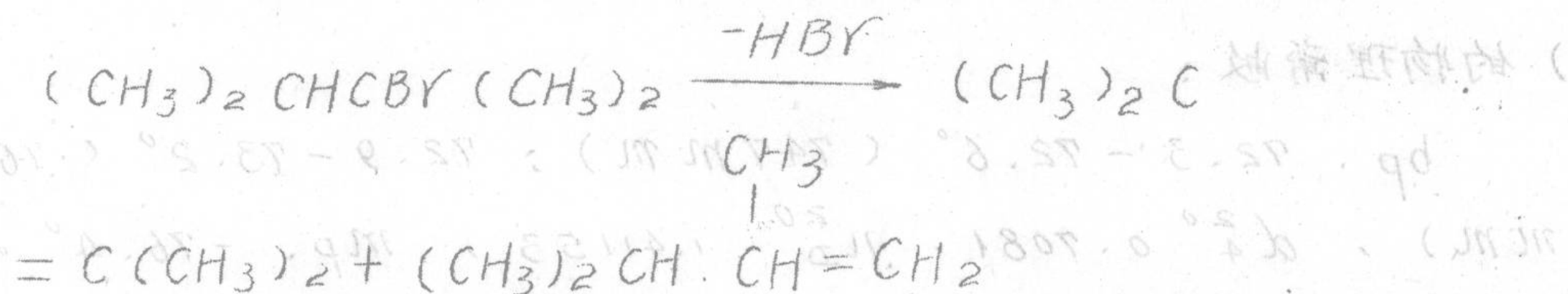
(2) 3,3-二甲基-2-丁醇脱水 (6)



8 克的 3,3-二甲基-2-丁醇和 30 克草酸的混合物缓慢地加热到 $100-110^{\circ}\text{C}$ ，得到烯烃馏出物 and 水的混合物。得粗烯烃（经过另的无水硫酸镁干燥后）6.3 克（收率 93%）。经色谱分析含 2,3-二甲基-1-丁烯 19% 和 2,3-二甲基-2-丁烯 81%。

10 克（0.098 克分子）的 3,3-二甲基-2-丁醇和 6.0 克（0.098 克分子）的硼酸，缓慢地加热到 120°C ，此时收集馏出物中的水，混合物缓慢地回流 1 小时，并将加热浴温度缓慢地升到 260°C ，在此温度时烯烃开始馏出，一小时后反应结束，产物为 7.6-7.9 克的粗烯烃（收率 92-96%）。粗品经色谱分析，平均含 3,3-二甲基-1-丁烯 0.3%，2,3-二甲基-1-丁烯 25.9% 和 2,3-二甲基-2-丁烯 73.7%。

(3) 2,3-二甲基-2-溴丁烷脱溴化氢 (7)。



在圆底烧瓶中投入 16.5 克（0.1 克分子）的 2,3-二甲基-2-溴丁烷，100 毫升 1 M KOC_2H_5 的无水乙醇溶液，在 $70 \pm 10^{\circ}\text{C}$ 下维持 6 小时，反应混合物通过一根 Todd 塔移去所生成的烯烃，反应終了升温把残余的烯烃（用另的乙醇）移出。馏出物用 15 毫升冰水洗，以硫酸镁干燥。混合烯烃产量为 7.31 克，收率为 87%， n_D^{20} 1.4072。经分析含 2,3-二甲基-1-丁烯 22.5% 和 2,3-二甲基-2-丁烯 77.5%。

2,2,2,3,3-四甲基环丙烷羧酸的制备

A. П. МЕЛЧЕРЯКОВ 等 (19) 由四甲基乙烯 (2,3-

一二甲基-2-丁烯)与重氮醋酸乙酯〔22〕在硫酸铜催化剂存在下进行反应,得到2,2,3,3-四甲基环丙烷羧酸乙酯,再经水解即得产品。当用等克分子的烯烃与重氮醋酸乙酯参加反应,其收率仅为26% (以重氮醋酸乙酯计),而用8倍过量的烯烃时产量大大增加,收率达57%。其反应机理是:重氮醋酸乙酯在温度及催化剂的形响下发生分解,放出氮气和二元游离基,并进一步激发烯烃与二元游离基加成。同时指示硫酸铜比铜的催化现象更有效,并能减少重氮醋酸乙酯本身自行结合。壳牌公司采用另一条路线〔20〕。由四甲基乙烯与二氯乙酰氯在锌粒或锡粒的存在下,反应生成2-氯-3,3,4,4-四甲基环丁烷酮,再与碱反应得到2,2,3,3-四甲基环丙烷羧酸。当四甲基乙烯与二氯乙酰氯为5:1比例时,收率大于90%。壳牌公司另外一篇专利〔21〕是从3,3,4,4-四甲基环丁烷酮在氯仿存在下与溴反应得到2-溴-3,3,4,4-四甲基环丁烷酮,然后在碳酸钠水溶液中回流得2,2,3,3-四甲基环丙烷羧酸。此外还有环丙烷烃双键的格林纳试剂加成〔70分〕。重氮醋酸乙酯的制备方法很多,仅介绍住友化学公司的一个方法〔22〕。二氯乙酰氯的制备有三氯乙烯氧化法〔23-26〕,二氯乙酸的氯磺酸法〔27〕,国内武汉市农药研究所与武进农药厂也采用三氯乙烯氧化法进行试验〔28〕。具体实验操作如下:

(1) 重氮醋酸乙酯法

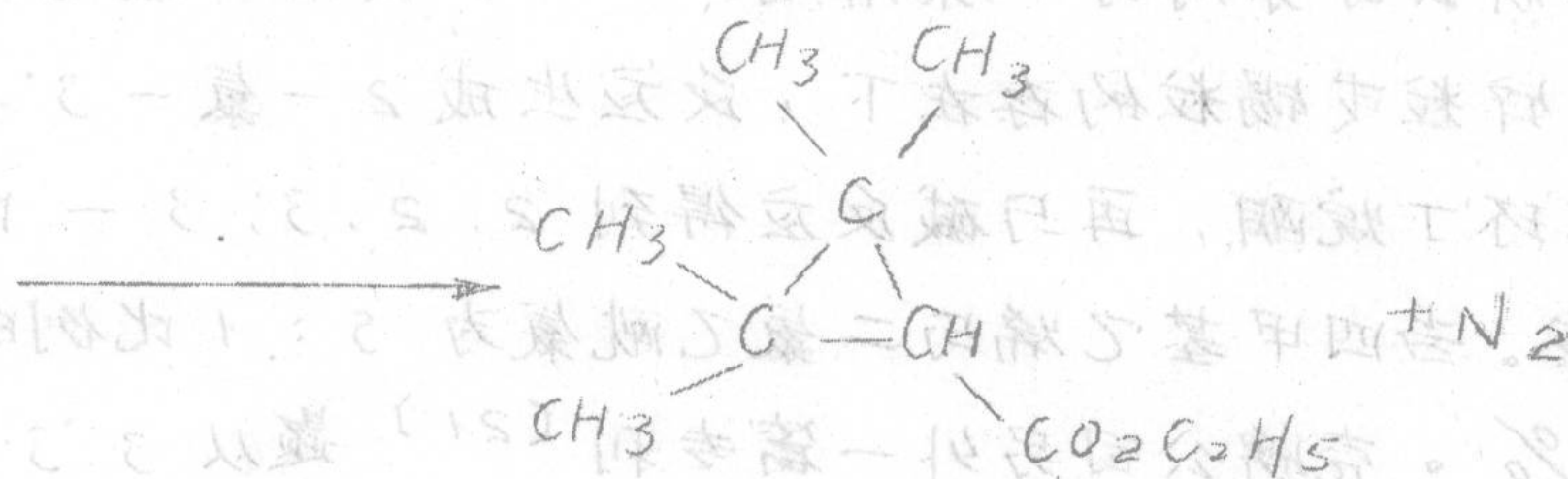
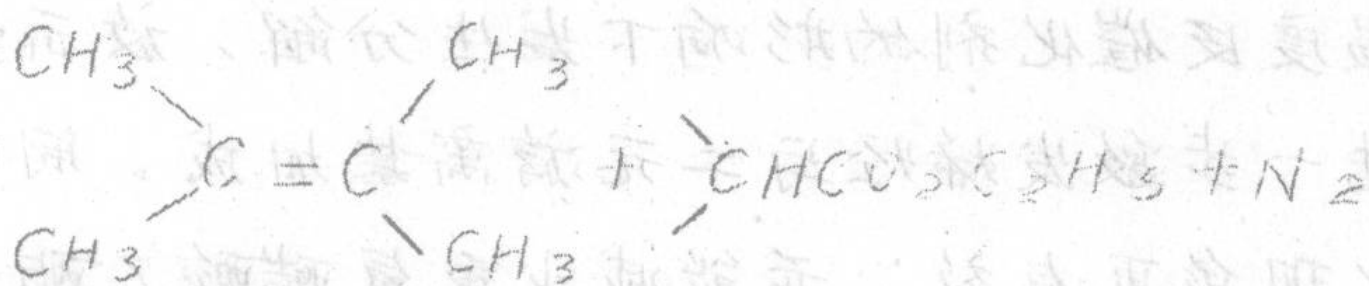
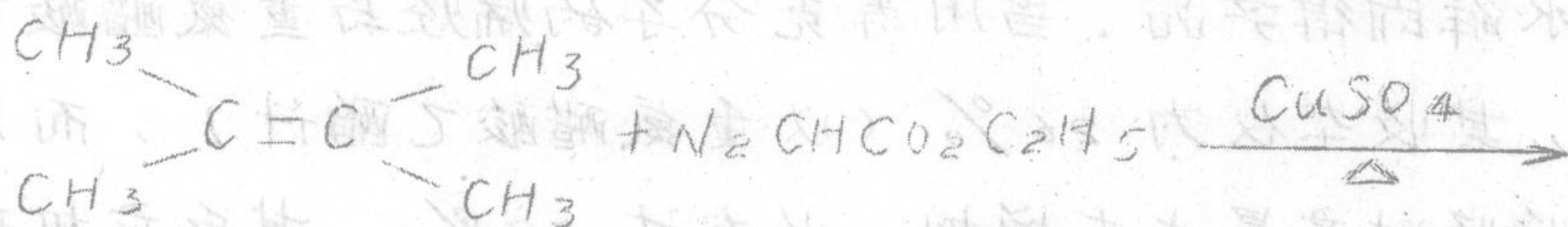
重氮醋酸乙酯的制备〔22〕

420克的甘氨酸乙酯盐酸盐溶于440毫升水中,加4.8克硼酸钠和315克亚硝酸钠溶于440毫升水的混合液,然后在18-20℃时滴加250毫升10%硫酸,得到335克的重氮醋酸乙酯,纯度为98.5%。重氮醋酸乙酯的物理常数〔66〕:

bp₅ 42°; bp₁₂ 45°; bp₈₈ 85-86°; bp₇₂₀ 140-

bp. 141°C, mp. -22°C, $d_4^{17.6}$ 1.0852, $n_D^{17.6}$ 1.4558.

2, 2, 3, 3-四甲基环丙烷羧酸乙酯的制备 [19]



38 克 (0.45 克分子) 的四甲基乙烯与 51 克 (0.45 克分子) 的重氮醋酸乙酯, 其中取 19 克的四甲基乙烯与 1-2 克硫酸铜催化剂一起置于装有有效的搅拌器, 回流冷凝器和滴液漏斗的烧瓶中。另外的 19 克四甲基乙烯与 51 克的重氮醋酸乙酯混合, 于滴液漏斗中滴加到沸腾 (73°C) 的四甲基乙烯中。反应结束后倾析反应混合液, 蒸出未反应的烃, 残留液在装有 18 块理论塔板的有效分馏柱进行减压蒸馏, 得到

22.5 克的 2, 2, 3, 3-四甲基环丙烷羧酸乙酯, 收率为 26% (以重氮醋酸乙酯计)。产物物理常数: bp. 76-77°C, d_4^{20} 0.9215, n_D^{20} 1.4390.

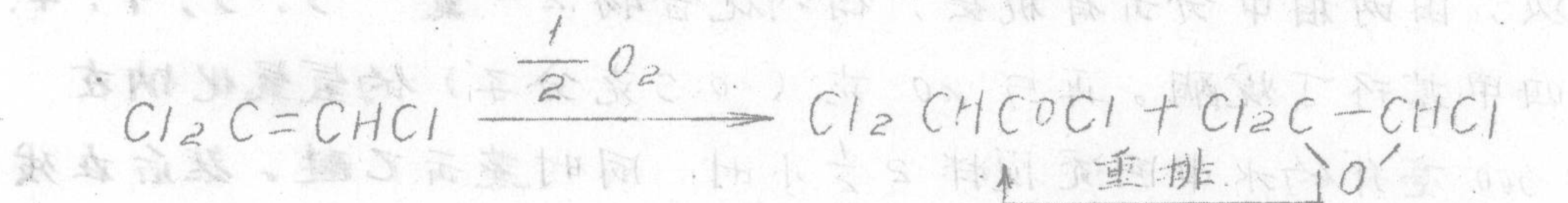
2, 2, 3, 3-四甲基环丙烷羧酸的制备 [19]

2, 2, 3, 3-四甲基环丙烷羧酸乙酯在 20% 的氢氧化钾乙醇水溶液中进行皂化, 酸化, 析出的酸用乙醚萃取, 干燥。在减压下蒸馏, 得到 2, 2, 3, 3-四甲基环丙烷羧酸。

mp. 121°C. [29, 68, 69, 70] mp. 118-119°C [60].

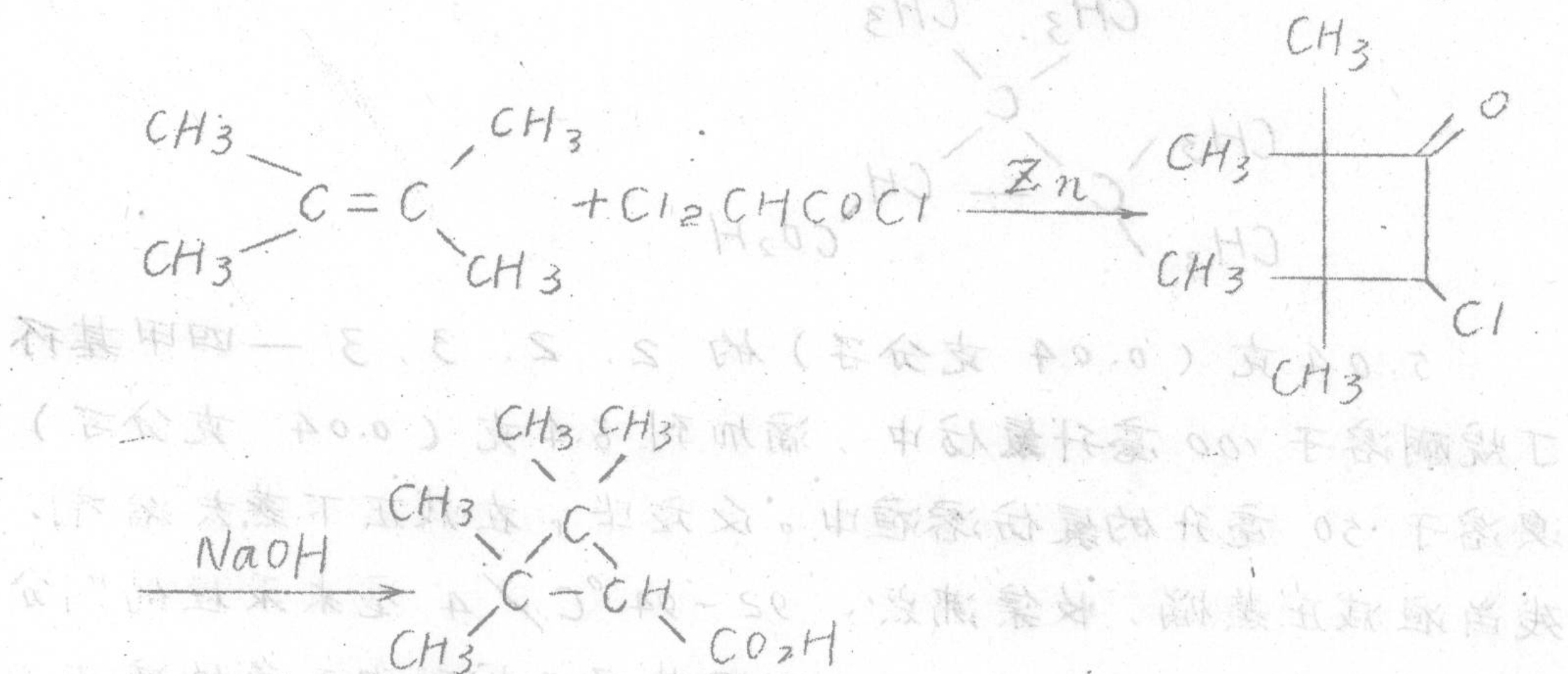
(2) 二氯乙酰氯法

二氯乙酰氯的制备 [28]



三氯乙烯 1500 毫升和催化剂偶氮二异丁腈 1000 ppm 与三乙胺 100 ppm 加入反应口内，用油浴升温 100°C (油浴) 氯气经干燥塔 (分子筛)，缓冲口通入，三氯乙烯的压力维持在 6 大气压。油温保持在 110°C ，反应 10 小时，反应后将反应液进行常压蒸馏。 105°C 以下的馏份可作为回收三氯乙烯循环使用。收集 $105 \sim 108^\circ\text{C}$ 馏份，得成品 1968 克，产率 82.1%。物理常数：无色液体，bp. $108-111^\circ\text{C}$ ， d_4^{10} 1.5315。bp 760 $107-108^\circ$ ；bp 739 $106-107^\circ$ ， d_4^{16} 1.5315， n_D^{16} 1.4638 [67]。

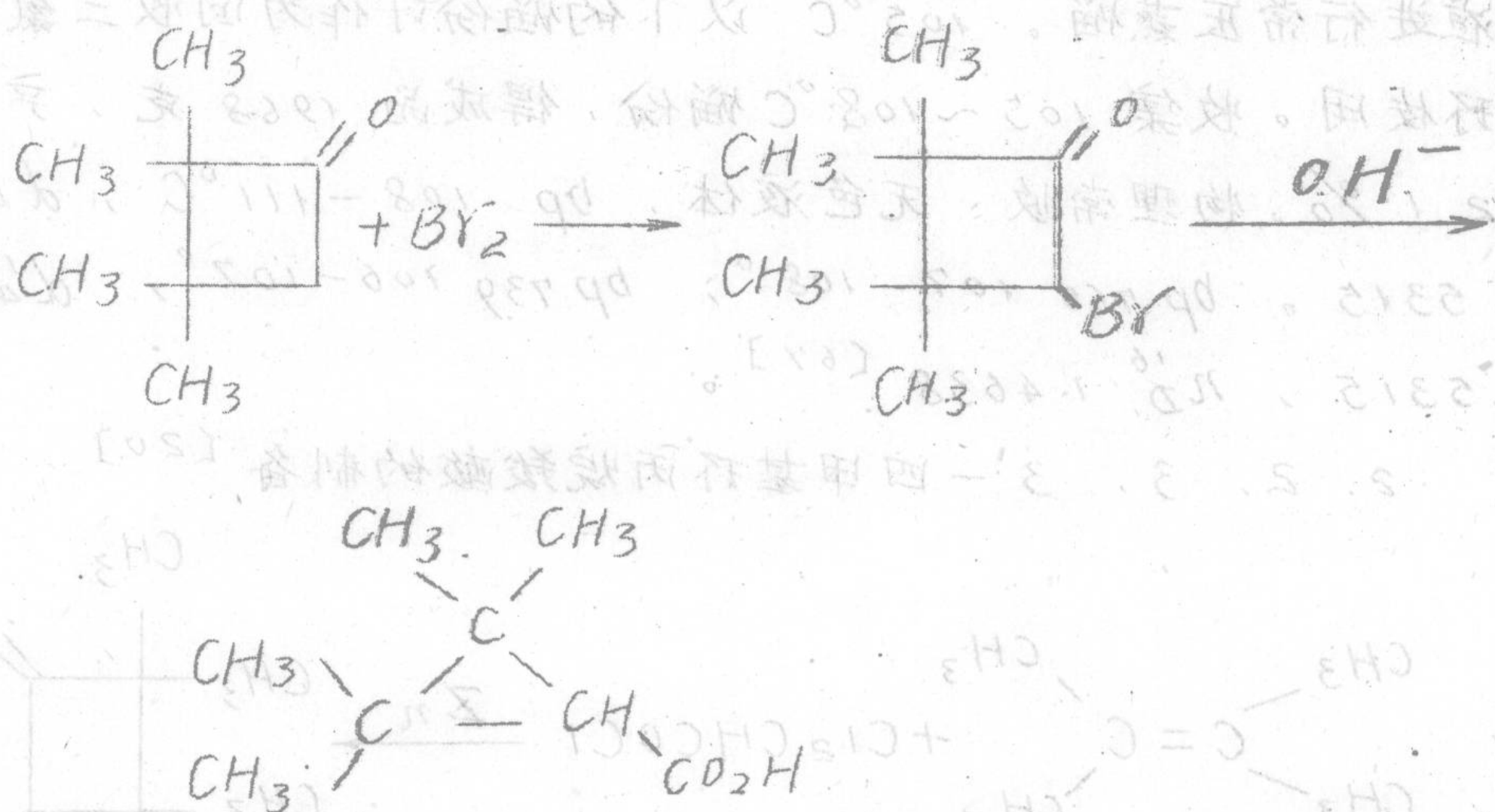
2. 2, 3, 3-四甲基环丙烷羧酸的制备 [20]



在三口烧瓶中投入 1 升干燥的乙醚，35.1 克 (0.54 克分子) 大直径为 1 毫米的锌粒和 20.16 克 (0.24 克分子) 的 2, 3-二甲基-2-丁烯，在沸腾回流下从滴液漏斗中在 4 小时之内滴加溶于 50 毫升干燥乙醚中的 35.4 克 (0.24 克

分子)的二氯乙酰氯。滴加完毕后,反应混合物在回流下继续搅拌8小时,然后冷却到 20°C ,用与混合物等体积的水洗两次,由两相中分出有机层,得到化合物2-氯-3,3,4,4-四甲基环丁烷酮。再与20克(0.5克分子)的氢氧化钠在500毫升的水中回流搅拌 $2\frac{1}{2}$ 小时,同时蒸出乙醚。然后在残余液中用20%盐酸水溶液调到pH值2.5。溶液用水蒸气蒸馏。蒸出物为固体的2,2,3,3-四甲基环丁烷羧酸,收率57% (以二氯乙酰氯计)。

2,2,3,3-四甲基环丁烷酮的溴化法 (21)



5.04克(0.04克分子)的2,2,3,3-四甲基环丁烷酮溶于100毫升氯仿中,滴加到6.4克(0.04克分子)溴溶于50毫升的氯仿溶液。反应毕,在减压下蒸去溶剂,残余液减压蒸馏,收集沸点 $92-94^{\circ}\text{C}/4$ 毫米汞柱的分,产物4-溴-2,2,3,3-四甲基环丁烷酮为无色的液体, $n_D^{20} 1.5079$ 。

1.0克的4-溴-2,2,3,3-四甲基环丁烷酮加入15毫升饱和的碳酸钠水溶液。回流 $2\frac{1}{2}$ 小时,冷却后用己烷萃取,分出水相,并用浓盐酸酸化,此时有沉淀产生,弃去溶液。

该混合物用甲醇和水重结晶。2, 2, 3, 3-四甲基环丙烷羧酸的熔点为: 119-120°C。

分析 $C_8H_{14}O_2$

计算值 61.6 9.9%

测定值 61.3 10.0% (5)

2, 2, 3, 3-四甲基环丙烷酰氯的制备 [29]

2, 2, 3, 3-四甲基环丙烷羧酸和适当的氯化亚砷的混合物在10倍体积的苯中回流4-6小时, 然后蒸掉过量的氯化亚砷和溶剂, 则得到相应的酰氯。产品的物理常数 [60]

bp 0.1 ^{20}C , mp 31°C。

3. α -氨基-3-苯氧基苯醇的制备

α -氨基-3-苯氧基苯醇的合成是由3-苯氧基苯甲醛和氯化钠或氯化钾 [30] 或丙酮肟醇 [43] 进行反应制得。制备3-苯氧基苯甲醛有间——溴苯甲醛与苯酚钾法 [35]、3-苯氧基甲基氯化法 [36, 61] 及3-——苯氧基氯苯与六次甲基四胺法等 [37, 38, 45, 61]。其合成方法叙述如下

3-苯氧基苯甲醛的制备

(1) 间-溴苯甲醛与苯酚钾反应

间-溴苯甲醛的制备, R. A. Sneldon 等 [31] 提示用苯甲醛与溴和氯以1:1的混合物在二氯乙烷及三氯化铝存在下溴化得到间-溴苯甲醛, 选择率为84-95%, 其中三氯化铝与苯甲醛的比例为1.10-1.30:1。

D. E. Pearson 等 [32] 认为苯甲醛与三氯化铝在75-85°C生成络合物, 但此络合物使搅拌困难, 而且不稳定, 溴化得到的间——溴苯甲醛收率仅为52%, bp 0.5 ^{68}C , n_D^{25} 1.5920。用类似的方法 [33] 制得间——溴苯甲醛, 收率为52.5%。间——溴苯甲醛的物理常数 [34] bp 223-6°/1, bp 716 $^{25-10}C$ 。

3-苯氧基苯甲醛的制备: R. A. Sheldon 等 [35] 用间-溴苯甲醛与苯酚钾在氯化亚铜存在下的吡啶溶液中回流, 得到 3-苯氧基苯甲醛, 收率为 74%, 选择率为 85%。

(2) 3-苯氧基甲苯的氧化

K. Leo 等 [36] 提示由 3-苯氧基甲苯被二氧化硒在 $150-260^{\circ}\text{C}$ 和 $5-500$ 磅/时² 及催化剂硫酸镁、氯化钙、二氧化硅、硅酸铝和分子筛存在下氧化得到。如 3-苯氧基甲苯被二氧化硒在 4A 分子筛和 195° 及 70 磅/时² (引管压力) 下氧化得到 3-苯氧基苯甲醛, 选择率为 94.3%。

H. Imamura 等 [61] 从 3-苯氧基甲苯在醋酸酐——醋酸钴——溴化钠催化剂存在下直接被空气氧化得到 3-苯氧基苯甲醛, 收率为 48%。

(3) 间-苯氧基氯苯与六次甲基四胺反应 [37]

3-苯氧基卤苯 (卤素原子可以是氯或溴) 与六次甲基四胺反应, 然后再用酸水解得到 3-苯氧基苯甲醛。

R. H. Paul 等 [38] 从 3-苯氧基甲苯与溴在紫外光照射下, 得到 3-苯氧基溴苯 61.5% 和 3-苯氧基苯二溴 36.4%。溴化混合物再与醋酸和六次甲基四胺回流 4 小时, 然后加酸水解得到 93% 3-苯氧基苯甲醛 (以 3-苯氧基甲苯计)。类似方法, 由 3-苯氧基甲苯氯化得到 97% 的 3-苯氧基苯甲醛。美国氨胺公司 [45] 和 Bayer 及 A-G 公司 [62] 也采用相似方法制备。

R. A. Sheldon 等 [39] 提示氯化方法, 在低温进行, 以氯化硫酰与游离基引发剂存在下, 从 3-苯氧基甲苯氯化制备 3-苯氧基氯苯及 3-苯氧基苯二氯。此法能抑制环上氯化。如 3-苯氧基甲苯与 2.0 克分子的氯化硫酰在含有偶氮二异丁腈催化剂的四氯化碳中反应, 得到 62.5%

3-苯氧基苯甲醛 35.3% 3-苯氧基苯叉二氯, 及仅 0.8% 的环上氯化物。

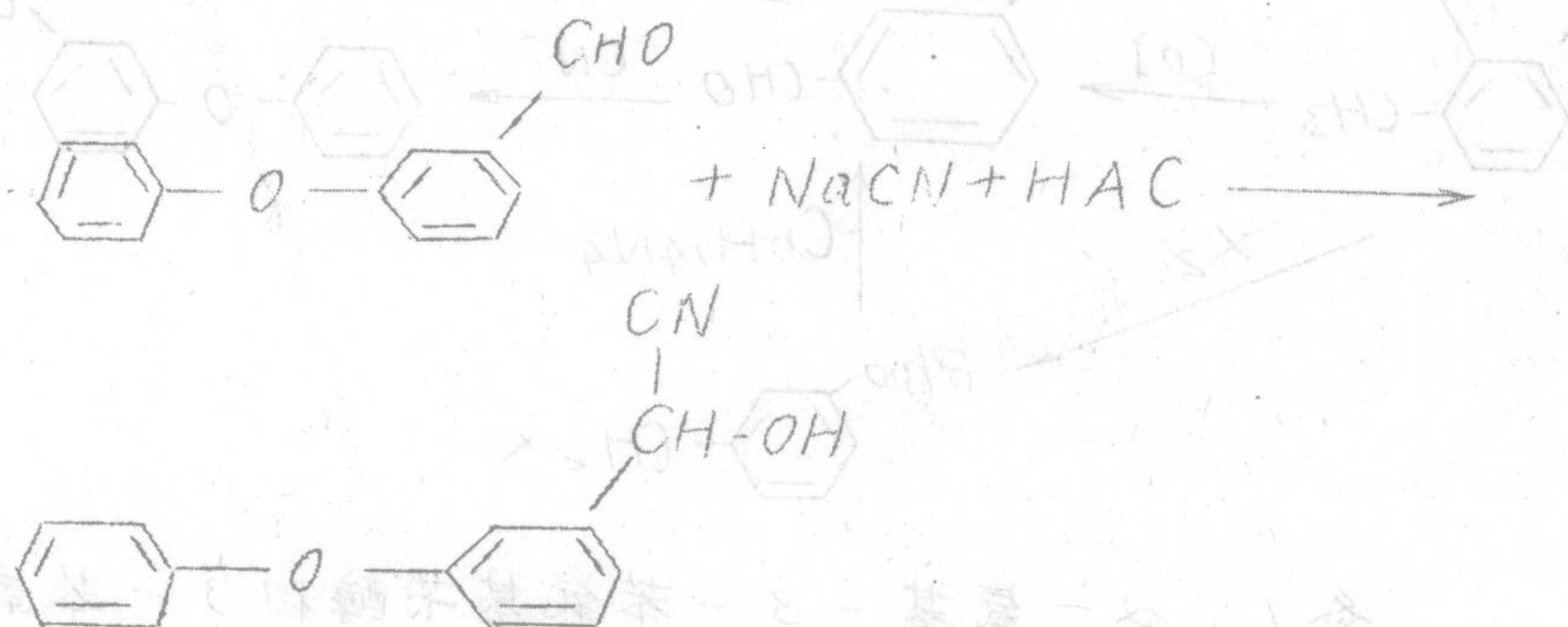
此外还采用三氯化磷催化剂氯化法〔40〕, 取 3-苯氧基苯甲醛 36.3 克, 加三氯化磷 3 克, 搅拌下在 250° 、60 分钟内通入 17.05 克氯, 冷却后加 100 毫升苯, 用水及饱和食盐水洗净。减压蒸出苯后, 继续蒸馏, 收取沸程到 $135^{\circ}/0.1$ 毫米汞柱的馏份 42.06 克。经色谱分析含: 3-苯氧基苯甲醛 14.3%, 3-苯氧基-6-氯苯 5.9%, 3-苯氧基苯叉二氯 62.3%, 3-苯氧基苯叉二氯 16.3% 及其他 2.4%。

(4) 3-苯氧基苯甲醛的精制

M. Mizutani 等〔41〕用 3-苯氧基苯甲醛与亚硫酸氢盐或焦亚硫酸盐(钠、钾或铵盐)在季铵盐的催化剂存在下进行处理, 亚硫酸加合物分离在酸或碱中热分解。有十六种催化剂, 如溴化苄基二乙胺、大环醚和亚硫酸三乙胺等, 加合物的收率为 96.0~97%, 3-苯氧基苯甲醛的纯度为 97.3~99.1%。3-苯氧基苯甲醛核磁共振谱:

δ 10.03 (s, 1) 和 7.3-7.7 ppm (m, 9)。红外光谱: 1706 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$)。bp. $175-6^{\circ}\text{C}$, mp. $13-14^{\circ}\text{C}$ 〔42〕

α -氨基-3-苯氧基苯醇(氨醇)的制备〔30〕



3-苯氧基苯甲醛 3.4 克 (17 毫克分子) 在 -10°C

4. α -氨基-3-苯氧基苄基 2, 2, 3, 3-四甲基环丙烷羧酸的制备 [1]

2.25 克 (0.01 克分子) α -氨基-3-苯氧基苄醇和 1.42 克 (0.01 克分子) 2, 2, 3, 3-四甲基环丙烷羧酸, 在苯反对甲苯碳酸存在下回流 4 小时, 同时移去生成的水, 得到 3.03 克产品, 收率为 80%。

10.8 克 (0.1 克分子) 3-苯氧基苄醛与 6.9 克 (0.15 克分子) 氯化钠和 19.2 克 (0.12 克分子) 的 2, 2, 3, 3-四甲基环丙烷酰氯, 在 0°C 反应 1 小时, 得到产品。

R. A. Sheldon 等 [63, 64] 以 3-苯氧基苄醛, 2, 2, 3, 3-四甲基环丙烷酰氯和氯化钠在正——庚烷中, 并有少量的水及相转移催化剂季铵盐或大环醚存在下反应制得产品, 收率达 98%。

类似的制备方法 [30] 以等克分子氯醇, 在过量的吡啶的苯溶液, 在冰冷却下, 用相应的酰氯的苯溶液慢慢地滴加到上述混合液中。加毕, 在室温静置 3 小时。反应混合物倒入冷的稀盐酸中, 同时分出苯层, 分别用盐酸水溶液, 5% 碳酸钠水溶液和水洗涤。然后用过量的无水硫酸镁干燥, 蒸去溶剂, 即得产品。 α -氨基-3-苯氧基苄基 2, 2, 3, 3-四甲基环丙烷羧酸酯的熔点: $49 - 50^{\circ}\text{C}$ 。

二: 毒性、代谢及在土壤中的降解

甲氧菊酯在玉米油中对大鼠的口服急性 LD_{50} 为 24—36 毫克/公斤。[46] 用 [^{14}C]—甲氧菊酯在大鼠体内的代谢研究结果表明 [46], 它在体内能迅速被代谢。由于酯键被裂解生成 2, 2, 3, 3-四甲基环丙烷羧酸 (一部分葡萄糖醛酸式) 和 3-苯氧基苄基。对大鼠一次给药后 48 小时测定, 在尿中有 57%, 粪便中有 40% 被排泄。8 天后残留在组织中不到 1.5%。