

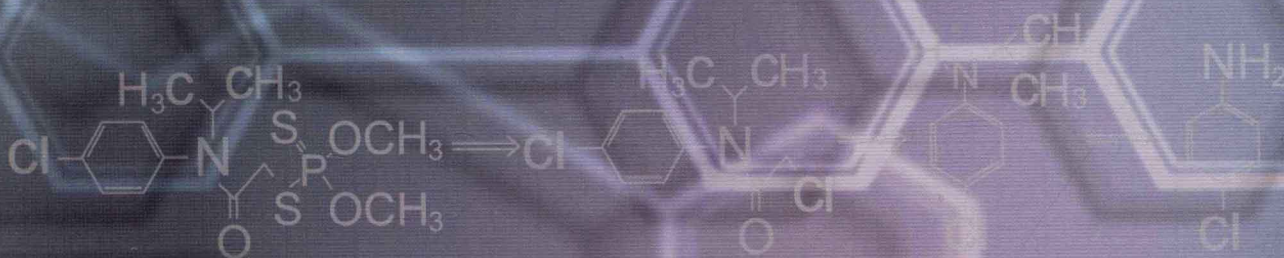
NONGYAO HUAXUE
HECHENG JICHU

农药化学 合成基础

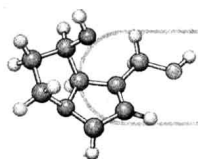
孙家隆 编著

The second Edition

第二版



化学工业出版社



NONGYAO HUAXUE
HECHENG JICHU

农药化学 合成基础

孙家隆 编著



化学工业出版社

· 北京 ·

本书在第一版的基础上,将农药化学合成基础知识分散融汇于各章,系统介绍了包括杀虫剂、杀螨剂、杀鼠剂、杀线虫剂、杀菌剂、除草剂以及植物生长调节剂等各类农药重要品种的结构、性能与化学合成。并通过对重要农药品种的化学合成与相关生产实例的剖析,以及先导化合物的优化及新农药分子设计的初步分析,展现给读者一个全面而系统的农药化学合成研究知识体系。

本书适合作为大学农药相关专业的本科教材,也可作为农药学专业研究生及企业基层技术人员和相关研究人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

农药化学合成基础/孙家隆编著.—2版.—北京:
化学工业出版社,2013.3
ISBN 978-7-122-16780-4

I. ①农… II. ①孙… III. ①农药-化学合成-教材
IV. ①TQ450.1

中国版本图书馆CIP数据核字(2013)第055125号

责任编辑:刘军

文字编辑:刘志茹

责任校对:蒋宇

装帧设计:王晓宇

出版发行:化学工业出版社(北京市东城区青年湖南街13号 邮政编码100011)

印刷:北京市振南印刷有限责任公司

装订:三河市宇新装订厂

787mm×1092mm 1/16 印张20 $\frac{3}{4}$ 字数538千字 2013年8月北京第2版第1次印刷

购书咨询:010-64518888(传真:010-64519686) 售后服务:010-64518899

网址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书,如有缺损质量问题,本社销售中心负责调换。

定 价:58.00元

版权所有 违者必究



第二版前言

本书自 2008 年初版以来,已被多所农业类高校农药合成专业选为教材,成为从事农药合成与生产研究人士的参考著作,并受到好评。业界的肯定,实为对作者的鼓励和鞭策。初版书稿基本上是讲义直接付印,相当粗糙,甚至还有许多疏漏和不足,十分汗颜。

这次修订,除了纠正原书中的不妥,精简和更新农药品种之外,还做了如下调整:首先是删除原第二章“农药化学合成基础知识”,将必需的内容融汇于各章节;再者是引入先导化合物的优化及新农药分子设计的初步概念,以期读者为以后的相关研究奠定基础;最后是增加了与生产实践有关的实例,希望能让读者对某些产品的开发有所借鉴。

这本小书,一如其他诸多书籍,表达了作者期待已久的愿望,即若宗师高手们当年的启蒙读物一般,为对农药化学合成研究或开发有兴趣的读者打下必要的基础知识。归根结底,作者真诚地期望本书会使已经或即将在奇妙而迷人的农药合成研究领域工作的同仁产生兴趣。

需要说明的是,本书读者需要有一定的有机化学知识。对于化学基础薄弱者来说,若在一定水平农药研究者指导下阅读,或许会有事半功倍的效果。

本书再版之际,首先衷心感谢化学工业出版社的大力支持以及广大读者的关心和鼓励。青岛农业大学杜春华博士审读了全部书稿,并提出了很多建设性意见,在此表示诚挚的谢意。

农药合成研究发展极快,文献资料极其丰富。限于作者的水平和经验,这次修订也只能从手头和感兴趣的资料中做一些选择与加工,难免挂一漏万。恳请广大读者将宝贵意见赐予 qauyaoxuel2345@163.com,以便在重印和再版时作进一步修改和充实。

孙家隆

2013 年 2 月 1 日



第一版前言

2001年,青岛农业大学(原莱阳农学院)创办了面向农药的制药工程本科专业。此后,于2005年又创办了面向农药的药学本科专业,“农药合成化学”成为这两个专业的必修课程。为配合教学工作,本人参考各农药学专家的著作,于2003年编写了“农药化学合成讲义”,经过五年的教学试用,普遍反映良好。现在呈现在读者面前的《农药化学合成基础》是在“农药合成化学讲义”的基础上经过整理、修改而成。《农药化学合成基础》的出版,是各位农药专家关心以及各位农药界同仁支持的结果。

现代农药的概念为:农药是指用于防治、消灭或控制危害农业、林业的病、虫、草和其他有害生物,有目的地调节植物及昆虫生长的化学合成,或者来源于生物、其他天然物的一种化合物或者几种化合物的混合物及其制剂。根据目前我国农药发展现状以及当前农药学教学需求,本书内容以杀虫剂、杀螨剂、杀线虫剂、杀鼠剂、杀菌剂、除草剂以及植物生长调节剂等分类展开,即只讲述“农药”中的“一种化合物”。考虑到制药工程专业和药学专业学生化学基础状况和农药化学合成的要求,适当补充了“农药化学合成基础知识”。依据高等教育关于“厚基础、宽口径”的要求,本书围绕“农药化学合成”主题展开讲述。从系列到重要品种,力求系统阐述各类农药的结构特点与合成方法,展现给读者一个全面而系统的当前农药的化学合成知识体系,从而为下一步农药研究与开发打下比较宽厚的基础。由于农药品种很多,且各具体品种的合成各具特色,希望通过重要品种合成路线的示例,作为其在类别农药的合成方法的补充,并进一步体现该类农药的合成思路。在不影响知识体系的系统性与完整性的情况下介绍代表性品种、当前生产的重要品种和新品种。

书中收录一些新农药品种的合成思路或路线设计,以期毕业生及相关从事农药工作的读者进行农药研发时有所借鉴和启发。由于所收录的某些农药品种还在知识产权保护期内,准确的合成路线和方法尚在保密阶段,本书给出的合成路线或思路未必成熟,仅供参考。

本书共分七章:1 绪论;2 农药化学合成基础知识;3 杀虫剂;4 杀螨、杀线虫及杀鼠剂;5 杀菌剂;6 除草剂;7 植物生长调节剂。将杀螨、杀线虫及杀鼠剂单列为一章只是个尝试。有机氯农药在农药发展过程以及农业生产中曾起过重要作用,但由于残留等问题,目前大部分品种被禁止或限制使用,本书不再专门讲述。

导师陈万义先生在编写思路及结构框架方面给予了细致的指导,先生的谆谆教诲和严谨的治学态度使学生受益终生。安徽理工大学张晓梅博士和青岛农业大学郝双红博士通审了全部书稿,并提出了很多建设性意见。研究生任鹏宇核对了全部书稿。在此一并表示真诚感谢。

由于作者水平所限,书中疏漏与不妥之处在所难免,希望得到广大读者的指正。

孙家隆

2008.1

缩 略 语

缩略语	英文名称	中文名称
Ac	acetyl	乙酰基
Ar	aryl	芳基
b. p.	boiling point	沸点
Bu	butyl	丁基
<i>n</i> -Bu	<i>n</i> -butyl	正丁基
<i>t</i> -Bu	<i>t</i> -butyl	叔丁基
Bz	benzoyl	苯甲酰基
Bzl	benzyl	苄基
Cbz	benzoxycarbonyl	苄氧羰基
cat.	catalyst	催化剂
DCC	<i>N,N'</i> -dicyclohexylcarbodiimide	二环己基碳二亚胺
DHP	3,4-dihydro-2 <i>H</i> -pyran	3,4-二氢-2 <i>H</i> -吡喃
DMF	dimethylformamide	<i>N,N'</i> -二甲基甲酰胺
DMSO	dimethyl sulfoxide	二甲亚砜
Et	ethyl	乙基
FGI	functional group inversion	官能团转换
h	hour(s)	小时
HMPA	hexamethylphosphoric triamide	六甲基磷酰胺
<i>h_v</i>	light irradiation	光照
LD ₅₀	dose that is lethal in 50% of test subjects or median lethal dose	致死中量(半致死量)
MCPBA	<i>m</i> -chloroperbenzoic acid	间氯过氧苯甲酸
Me	methyl	甲基
min	minute(s)	分钟
mol	mole(s)	摩尔
m. p.	melting point	熔点
NBS	<i>N</i> -bromosuccinimide	<i>N</i> -溴丁二酰亚胺
Nu	nucleophile	亲核试剂
Ph	phenyl	苯基
PPA	poly(phosphoric acid)	多聚磷酸
Pr	propyl	丙基
Py	pyridine	吡啶
<i>i</i> -Pr	isopropyl	异丙基
<i>R</i>	rectus	<i>R</i> 构型
r. t.	room temperature	室温
<i>S</i>	sinister	<i>S</i> 构型
TFA	trifluoroacetic acid	三氟乙酸

Tbeoc	2,2,2-tribromoethoxycarbonyl	2,2,2-三溴乙氧羰基
Tceoc	2,2,2-trichloroethoxycarbonyl	2,2,2-三氯乙氧羰基
Tfac	trifluoroacetyl	三氟乙酰基
THF	tetrahydrofuran	四氢呋喃
<i>p</i> -Ts	<i>p</i> -toluenesulfonyl	对甲苯磺酰基



目录

1 绪论	1
1.1 农药合成及农药工业	1
1.2 农药化合物合成路线设计基本方法	3
2 杀虫剂	6
2.1 概述	6
2.2 有机磷杀虫剂	7
2.2.1 结构特点与合成思路	9
2.2.2 重要品种的结构与合成	16
2.3 氨基甲酸酯杀虫剂	33
2.3.1 结构特点与合成设计	35
2.3.2 重要品种的结构与合成	38
2.4 拟除虫菊酯杀虫剂	47
2.4.1 结构特点与合成设计	50
2.4.2 重要品种的结构与合成	59
2.5 苯甲酰脲类杀虫剂	74
2.5.1 结构特点与合成设计	75
2.5.2 重要品种的结构与合成	76
2.6 胍类杀虫剂	82
2.6.1 结构特点与合成设计	82
2.6.2 重要品种的结构与合成	83
2.7 沙蚕毒素杀虫剂	86
2.7.1 结构特点与合成设计	86
2.7.2 重要品种的结构与合成	86
2.8 烟碱类杀虫剂	89
2.8.1 结构特点与合成设计	89
2.8.2 重要品种的结构与合成	90
2.9 其他重要杂环类杀虫剂	97
2.9.1 噻嗪酮 (buprofezin)	98
2.9.2 溴虫腈 (chlorfenapyr)	99
2.9.3 蚊蝇醚 (pyriproxyfen)	100
2.9.4 茚虫威 (indoxacarb)	101
2.9.5 吡蚜酮 (pymetrozine)	103
2.9.6 氯虫酰胺 (chlorantraniliprole)	104
2.9.7 唑虫酰胺 (tolfenpxrad)	106
2.9.8 氟虫双酰胺 (flubendiamide)	107
3 杀螨、杀线虫及杀鼠剂	110
3.1 杀螨剂	110

3.1.1	三氯杀螨醇 (dicofol)	110
3.1.2	三氯杀螨砜 (tetradifon)	111
3.1.3	双甲脒 (amitraz)	112
3.1.4	三唑锡 (azocyclotin)	112
3.1.5	苯丁锡 (fenbutatin oxide)	113
3.1.6	克螨特 (propargite)	114
3.1.7	吡螨酮 (pyridaben)	115
3.1.8	四螨嗪 (clofentezine)	116
3.1.9	吡螨胺 (tebufenpyrad)	116
3.1.10	噻螨酮 (hexythiazox)	117
3.1.11	唑螨酯 (fenpyroximate)	119
3.1.12	螺螨酯 (spirodiclofen)	120
3.1.13	啞螨酯 (fluacrypyrim)	121
3.1.14	丁氟螨酯 (cyflumetofen)	122
3.2	杀线虫剂	123
3.2.1	噻唑磷 (fosthiazate)	123
3.2.2	硫线磷 (cadusafos)	124
3.2.3	丰索磷 (fensulfothion)	124
3.3	杀鼠剂	125
3.3.1	灭鼠安	126
3.3.2	杀鼠灵 (warfarin)	126
3.3.3	敌鼠隆 (brodifacoum)	127
3.3.4	敌鼠 (diphacinone)	128
3.3.5	溴鼠胺 (bromethalin)	128
4	杀菌剂	130
4.1	概述	130
4.2	无机及金属、非金属有机杀菌剂	131
4.2.1	石硫合剂 (Lime Sulphur)	131
4.2.2	波尔多液 (Bordeaux mixtue)	131
4.3	氨基甲酸衍生物类杀菌剂	132
4.3.1	结构特点与合成设计	132
4.3.2	重要品种的结构与合成	134
4.4	二羧酰亚胺类杀菌剂	139
4.4.1	结构特点与合成设计	139
4.4.2	重要品种的结构与合成	140
4.5	酰胺类杀菌剂	142
4.5.1	结构特点与合成设计	142
4.5.2	重要品种的结构与合成	143
4.6	吡啶类杀菌剂	151
4.6.1	结构特征与合成设计	151
4.6.2	重要品种的结构与合成	152
4.7	啞啶类杀菌剂	154

4.7.1	结构特点与合成设计	154
4.7.2	重要品种的结构与合成	155
4.8	吗啉类杀菌剂	159
4.8.1	结构特点与合成设计	159
4.8.2	重要品种的结构与合成	160
4.9	三唑类杀菌剂	161
4.9.1	结构特点与合成设计	161
4.9.2	重要品种的结构与合成	164
4.10	咪唑类杀菌剂	182
4.10.1	结构特点与合成设计	182
4.10.2	重要品种的结构与合成	183
4.11	噁唑与噻唑类杀菌剂	193
4.11.1	结构特点与合成设计	193
4.11.2	重要品种的结构与合成	194
4.12	有机磷类杀菌剂	197
4.12.1	结构特点与合成设计	197
4.12.2	重要品种的结构与合成	198
4.13	甲氧基丙烯酸酯类杀菌剂	199
4.13.1	结构特点与合成设计	199
4.13.2	重要品种的结构与合成	201
4.14	其他类杀菌剂	209
5	除草剂	214
5.1	概述	214
5.2	苯氧羧酸类除草剂	215
5.2.1	结构特点与合成设计	215
5.2.2	重要品种的结构与合成	215
5.3	脲类及磺酰脲类除草剂	224
5.3.1	结构特点与合成设计	224
5.3.2	重要品种的结构与合成	228
5.4	酰胺及氨基甲酸酯除草剂	242
5.4.1	结构特点与合成设计	242
5.4.2	重要品种的结构与合成	244
5.5	醚类除草剂	254
5.5.1	结构特点与合成设计	254
5.5.2	重要品种的结构与合成	256
5.6	杂环类除草剂	265
5.6.1	结构特点与合成设计	265
5.6.2	重要品种的结构与合成	269
5.7	其他类除草剂	293
5.7.1	结构特点与合成设计	293

5.7.2 重要品种的结构与合成 294

6 植物生长调节剂 304

6.1 概述 304

6.2 重要品种的结构与合成 306

参考文献 320

索引 321

中文索引... 321

英文索引... 325



1

绪论

农药化学合成是利用化学方法将单质、简单无机化合物或简单的有机化合物制备成具有农药功能的物质的过程。

农药是精细化工产品，农药化学合成是有机合成的重要分支之一。从某种意义上讲，农药化学合成的发展与研究依赖于有机合成的发展与研究；同时农药化学合成又有其独特的方法与规律，对其研究的深入及其普遍性应用又可促进有机合成的发展。

早期的农药化学合成是比较粗糙的。往往是根据经验的混配，无意之中化学反应就发生了，同时生成了具有较好生物活性的物质。例如波尔多液、石硫合剂的生产等。经历了随机筛选和天然活性物质的模仿合成与结构改造之后，目前农药合成已经可以根据活性物质分子的结构与性质关系规律，根据农药发展需要设计自然界并不存在的新的具有高活性、与环境相容性好的农药。今后农药合成的发展趋势，将是设计和合成具有优异生物活性、与环境以及人类高度相容的农药化合物。

有机合成化学已经得到深入发展，农药化学合成也必将成为当代化学研究的主流之一，因为农药已经成为关系到国计民生的精细化工产品。利用农药化学合成，可以准确地确定天然的具有农药活性的物质的结构及其形成奥秘，可以制得非天然的、预期会有特殊活性的新农药化合物。有机合成大师 Woodward R. B. 说过：“在有机合成中充满着兴奋、冒险、挑战和艺术”，作为有机合成重要分支之一的农药合成同样充满着兴奋、冒险、挑战和艺术，必将得到充分的发展。



1.1 农药合成及农药工业

自 1900 年亚砷酸铜因在美国用于控制科罗拉多甲虫的蔓延而成为世界上第一个立法的农药以来，农药合成就与农药工业形影相随、共同发展。经过百年发展，世界农药工业已经发展成目前年产销额近 500 亿美元的独特的精细化工工业。其中商品化的农药原药产品有 1000 多个，制剂产品近 20000 个。产销份额上，已经从早期以杀虫剂为主，根据农业生产需要发展成为除草剂、杀虫剂和杀菌剂并重的农药工业。2011 年农药市场约为 467 亿美元，各类品种比例是：除草剂约 42%，杀虫剂约 27%，杀菌剂约 26%，其他约 5%。

直接使用的农药产品，绝大多数是制剂，支撑众多制剂产品的则是农药原药生产。在商品化的 2000 多个农药原药中，95% 以上是经过化学合成生产的。因此可以说农药化学合成是农药工业的核心和灵魂，没有农药化学合成的发展，农药工业将举步维艰。

农药的发展是随农作物化学保护而开始的。1900 年前后，作为农作物化学保护的农药多数是无机化合物或其相关混合物，如砷化物、汞化物、石硫合剂、波尔多液等。因此，早期的农药化学合成是从无机化合物农药的合成开始的。

两次世界大战期间, 农药不但在数量上有了较大增长, 而且在结构上也进入有机化合物行列。如 1932 年二硝基苯酚用于谷物作物除草剂, 1934 年第一个二硫代氨基甲酸酯类杀菌剂福美双的应用等。自此之后农药化学合成进入了新的纪元, 表现在 DDT 的诞生、有机氯农药和有机磷农药的开发以及氨基甲酸酯类农药的应用等。较大规模的农药工业开始于第二次世界大战之末, 其主要标志是选择性除草剂苯氧乙酸、有机氯农药、有机磷农药等农药品种的商品化。随着三氮苯类除草剂、草甘膦除草剂的开发以及拟除虫菊酯类农药、内吸类杀菌剂的合成与应用, 农药化学合成研究很快成为一个新的领域, 得到空前的发展。

农药化学合成是随农药的出现而诞生的。由于农药对农业的巨大贡献, 农药化学合成也显示出卓越的生命力。经过几十年的发展, 取得了如下丰硕成果:

① 已经合成商品化农药原药 1000 多个, 支撑着近 20000 个农药制剂产品以及每年产销近 500 亿美元的农药工业体系;

② 产率高、反应条件温和、选择性和立体定向性好的新反应技术和方法得到研究与应用。如光化学反应、微生物反应、模拟酶合成等;

③ 新试剂、新型催化剂、新型稳定剂等的应用, 使反应速率得到极大提高, 合成工艺简单、易于控制、清洁生产等, 农药工业不再是重要环境污染源之一。

农药化学合成作为有机合成新的分支领域, 虽然近年来得到长足发展, 但由于起步较晚, 与有机合成的其他分支如医药合成相比还显得不足。具体表现在如下几方面。

首先, 还没有或没有完全形成完整的理论体系, 不少方法与理论目前只是在研究和论证阶段。就国内而言, 关于有机合成、药物合成的专著很多, 而农药化学合成方面的专著除陈万义主编的《农药生产与合成》、柏再苏和王大翔编著的《新杂环农药的研究发展及合成方法》、薛振祥主编的《农药中间体手册》、孙家隆主编的《现代农药合成技术》外, 其他关于农药方面的书籍多是以品种介绍、使用方法以及研究探索等方面的著作。

其次, 与医药合成及其他有机合成分支相比, 化学合成的农药分子结构相对比较简单, 手性化合物较少。比如 Woodward 于 1981 年合成了具有 18 个手性中心的红霉素, 其异构体数目为 2^{18} 个; 再如维生素 B_{12} 以及天然大分子海葵毒素的合成等。陈万义先生说过: 当人病危时, 只要有救治的希望, 人们就会尽力抢救。而农作物在遭遇病、虫、草害时, 若投入和产出不成比例, 农民往往会放弃施药。或许这种情况影响了农药合成和农药工业发展, 间接导致农药合成研究落后于医药合成研究。

第三是一些新的近代有机合成技术在农药化学合成中应用不够广泛。随着有机合成理论和方法的深入研究, 近年来很多新的有机合成技术不断问世, 如有机电化学合成、有机光化学合成、微波辐照有机合成、声化学合成、酶催化合成、离子液体技术、固相有机合成等, 而这些技术或方法在农药化学合成中的应用较少。

农药化学合成从其诞生到现在, 以至将来, 都是一个大有发展前景的领域。自然科学是随着时代而发展的, 农药合成也不例外。现代科学的发展已经为农药合成创造了良好的客观条件, 预期农药化学合成在如下几方面将会有突破和发展。

① 理论方面 现代有机合成化学是建立在坚实的理论有机化学和量子化学的基础上的。农药合成化学必将和现代有机合成化学紧密结合, 形成其独特的理论知识体系。

② 方法方面 近年来, 新型有机合成技术与方法得到突飞猛进的发展。生物化学法、超声波法、辐射法、酶模拟合成法、不对称合成法等新技术与方法在农药合成中的应用, 必将带来农药合成的变革。

③ 测试方面 近代物理测试技术, 如红外、紫外、核磁共振、色质联用、手性分离、元素自动分析、X 射线衍射以及超导核磁、二维核磁技术等, 在农药合成中的配合使用, 将有

力地促进农药合成的迅速发展。

④ 人工智能方面 使用计算机辅助合成路线设计将大大加快农药合成路线的设计速度,系统化的计算机辅助设计程序将加快农药合成的发展速度。

⑤ 与生命科学结合方面 目前生命科学的发展日新月异,农药化学合成与其结合发展,有利于农药化学合成工作进一步认识小分子化合物对生命过程的影响与控制,进而有利于对靶标活性物质的合成研究。

⑥ 与材料科学的结合方面 材料科学,尤其是功能材料、分子电子材料的研究,近年来发展迅速。农药合成化学与材料科学的结合,将使一些常规条件下不能进行或收率不高、实际意义不大的反应得以改进。

⑦ 与环境科学的结合方面 与环境科学的结合是农药合成中的绿色化学合成问题,即合成过程的零排放或少排放,合成试剂无毒、无害、对环境的影响尽量少。这是一个艰难的命题,但又有必要研究,对农药合成与生产工作者来说,这将是挑战性的课题。

农药化学合成已经有了很大发展,但自然界和人类社会又不断向农药研究工作者提出新的要求,因此顺应时代要求的农药化学合成将是其发展的总的趋势。



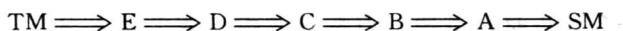
1.2 农药化合物合成路线设计基本方法

(1) 逆合成法

① 合成 指从某些起始原料 (starting material, SM) 出发,经过若干步反应,最后合成出所需的产物,即目标物或称目标分子 (target molecule, TM),用 $\longrightarrow$ 表示过程,整个合成过程可表示为:

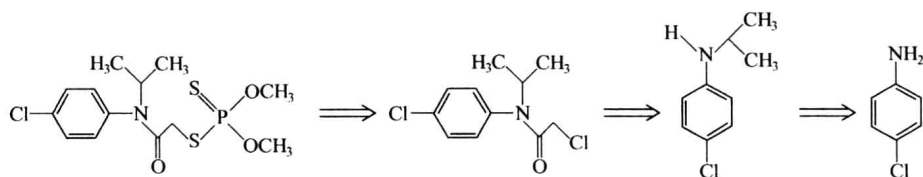


② 逆合成 从目标分子的结构出发,逐步分析合成目标物的中间体,再分析合成中间体的物质,最后分析到起始原料,用 $\Longrightarrow$ 表示过程,整个分析过程可表示为:

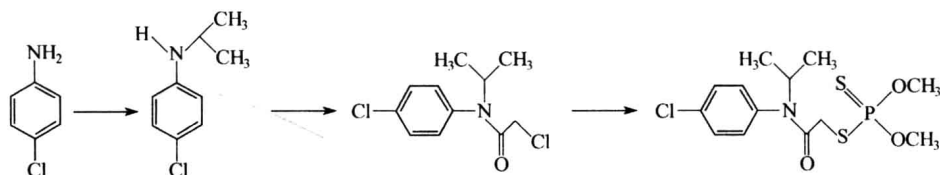


逆合成分析基本原则:每步都有合适又合理的反应机理和合成方法;整个合成做到最大可能的简单化;有被认可的(即市场能够供应的)原料。例如除草剂莎稗磷的逆合成分析与合成路线。

逆合成分析

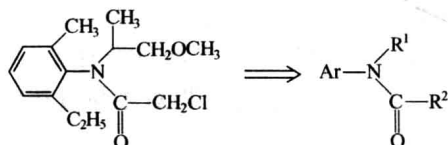


合成路线

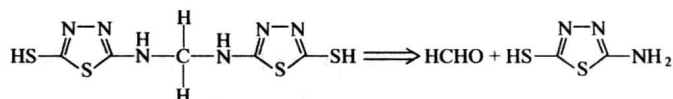


(2) 分子简化法 有时一个农药分子看上去结构比较复杂,这就需要找出分子结构的关

键部位, 将目标分子中与反应物非密切关联的部分简化, 然后进行逆合成分析。例如, 就整个分子化合物来讲, 异丙甲草胺属于酰胺, 在逆合成分析时可作如下简化:

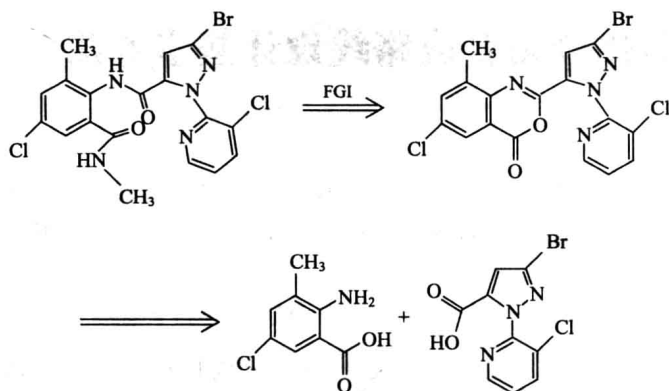


一个有明显对称性的农药分子做逆合成分析时, 则要充分利用其对称性来简化合成方法。例如叶枯唑的逆合成分析。



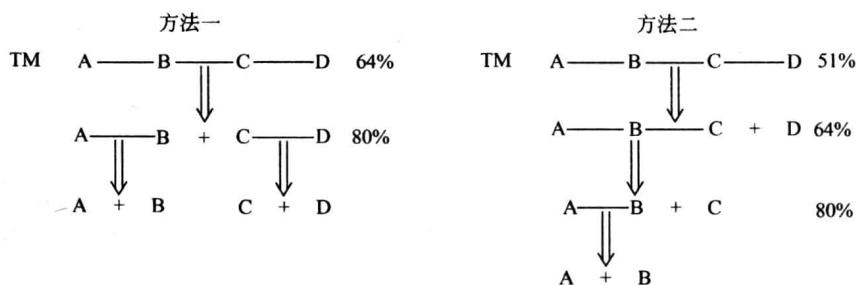
(3) 官能团的置换或消去法 若一个目标物结构比较复杂, 含有多个官能团 (function group, FG), 在进行某一合成反应时, 它们之间有干扰时, 可以将某个官能团互换 (functional group interconversion, FGI) 或消去, 等反应完成之后再设法恢复。

例如氯虫酰胺逆合成分析:



(4) 分子拆解法

① 会集法 逆合成分析时尽量地把目标分子拆分成两大部分, 再将此两部分各拆解成次大部分, 从而避免将目标分子按照小段逐一拆解。假设每一步的反应产率是 80%, 比较下列两种拆解分析。

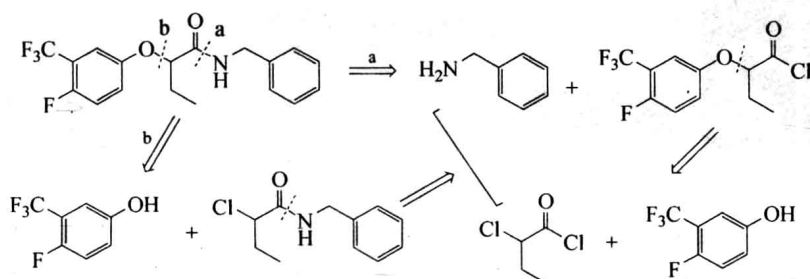


方法一先拆分成两大部分, 再拆分成四部分, 总产率为 64%; 方法二逐步将分子按照小段拆分开, 总产率为 51%。两种拆分中方法一比较好。

通常合成路线越短越好, 最好一步完成。即便是由多步反应构成的合成路线, 最好不将中间体分离出来, 在同一反应器中连续进行, 实现“一锅合成法”。

② 在杂原子的位置拆开 很多农药分子中含有 O、N、S 等杂原子, 在进行逆合成分析时, 杂原子往往是重要线索, 其所在部位通常是逆合成分析需要拆开的地方。例如氟丁酰胺

胺的逆合成分析。



(5) 反应次序的合理安排

在多步农药合成反应中，合理安排反应次序可以降低成本、缩短生产周期，其基本原则为：

① 产率低反应尽量安排在前面。如果将产率低的安排在后面，则前面产率高的反应产物作为后一步的原料将会有更大的损失，合成成本将提高。

② 先难后易。难度大的反应排在前面进行，可以提高合成效果。

③ 原料价格高的反应尽量安排在后面。价格高的原料使用的越晚，将使合成总成本越低。



2

杀虫剂



2.1 概述

杀虫剂的使用可以追溯到 2000 多年以前，中国在公元前 7 世纪至公元前 5 世纪用莽草等杀灭害虫。在 1000 多年前的古希腊，已经有使用硫黄熏蒸害虫的记录。早期的杀虫剂都是天然物质。1763 年法国人使用烟草及石灰粉防治蚜虫是世界上首次报道，1800 年美国人 Jimtikoff 发现除虫菊粉可以杀灭虱子等害虫，于 1828 年将除虫菊花加工成防治卫生害虫的杀虫粉出售。此后，含砷类的化合物如砷酸钙、砷酸钠等被大量用作杀虫剂。20 世纪 40 年代，合成了六六六、滴滴涕等有机氯杀虫剂，标志着杀虫剂进入有机化合物时代。第二次世界大战后，合成开发了有机磷杀虫剂，紧接着氨基甲酸酯类农药开发成功。有机氯、有机磷、氨基甲酸酯三大类农药成为当时杀虫剂的三大支柱，此时期的杀虫剂用量为 $0.75 \sim 3 \text{ kg/hm}^2$ 。到了 20 世纪 70 年代，滴滴涕、六六六等有机氯农药的高残留问题引起了重视，许多国家陆续禁用。生物源农药拟除虫菊酯、沙蚕毒素等的合成应用，尤其是拟除虫菊酯杀虫剂的开发被认为是农药的新突破。随着几丁质合成抑制剂、杂环类农药的开发应用，杀虫剂农药已经进入了又一个时代。当代农药的特点是用量少（超高效）：有的杀虫剂用量为 $10 \sim 100 \text{ g/hm}^2$ 即可达到防治效果；新开发的杀虫剂农药低残留，对环境和人畜相对友好是其另一个重要特征。

根据杀虫剂使用的时期和结构特点，杀虫剂可以作如下分类。

(1) 有机氯类 含氯有机化合物。如六六六、滴滴涕、毒杀芬、狄氏剂等，此类农药虽然对农业丰收等作出很大贡献，但由于其高残留、难降解等问题，绝大部分品种已经禁用。

(2) 有机磷类 分子结构特征是磷（膦）酸酯或相关化合物，如敌百虫、甲基对硫磷、丙溴磷等。此类农药可以说对农业作出了巨大贡献。有些品种由于毒性高，在逐渐退出历史舞台，如久效磷、甲拌磷等。大部分毒性比较低的有机磷品种在继续发挥作用，如马拉硫磷、辛硫磷、丁基嘧啶磷等。

(3) 氨基甲酸酯类 此类农药的分子结构特点是分子中典型结构是氨基甲酸酯，如甲萘威、仲丁威、灭多威等。品种虽然相对不多，但像甲萘威等已经成为世界杀虫剂大吨位品种，而有的品种，如灭多威、克百威等，由于其高毒性问题，已经被限制使用。

(4) 拟除虫菊酯类 此类农药是天然菊酯优化而来的，如甲氰菊酯、胺菊酯、氯氰菊酯、溴氰菊酯等。多数品种分子结构具有菊酯结构特点，有些品种只是形似。此类杀虫剂属于农药“新贵”，成为当前农药中不可缺少的重要成员，而且新的品种正被不断合成开发，其家族成员在不断发展壮大。

(5) 苯甲酰脲类 这是新出现的一类新农药，如氟啶脲、杀铃脲等，由于其独特的作用机制，使得其备受重视。其速效性稍差，所以还没有成为杀虫剂主角。

(6) 胍类 此类农药分子结构特点是含有“胍”结构，可以看作是胍类衍生物，如虫酰