

◆ 开发与分析 ◆

# 三氟甲吡醚中间体4-(3,3-二氯烯丙氧基)苯酚 合成工艺研究

马金波<sup>1</sup>, 杨丙连<sup>2</sup>

(1. 山西普华检测技术有限公司, 太原 030032; 2. 南通泰禾化工股份有限公司技术中心, 江苏南通 226407)

**摘要:**以苯甲酰氯和对苯二酚为原料, 经过酯化、醚化和水解三步反应得到目标物, 对三步合成反应的溶剂、物料配比、反应时间等关键因素进行优化, 筛选出较佳的工艺条件, 总收率可达91.8%, 含量可达95.3%。

**关键词:**4-(3,3-二氯烯丙氧基)苯酚; 合成工艺; 最佳反应条件

中图分类号: TQ 243 文献标志码: A doi: 10.3969/j.issn.1671-5284.2023.06.006

## Study on Synthesis of an Intermediate of Pyridalyl 4-(3,3-dichloroallyloxy) Phenol

MA Jinbo<sup>1</sup>, YANG Binglian<sup>2</sup>

(1. Shanxi Puhua Testing Technolog Co., Ltd., Taiyuan 030032, China; 2. R&D Center of CAC Nantong International Co., Ltd., Nantong 226407, China)

**Abstract:** The target compound was obtained from benzoyl chloride and hydroquinone through three steps of esterification, etherification and hydrolysis. The key factors of the three-step synthesis reaction (including solvent, material ratio, reaction time and so on) were optimized, and the better process conditions were selected. The total yield and content were 91.8% and 95.3%.

**Key words:** 4-(3,3-dichloroallyloxy) phenol; synthesis process; the optimum reaction conditions

4-(3,3-二氯烯丙氧基)苯酚是合成二氯丙烯醚类杀虫剂三氟甲吡醚的重要中间体之一。三氟甲吡醚是由日本Sumitomo化学公司开发的二氯丙烯醚类杀虫剂, 对蔬菜和棉花上的各种鳞翅目害虫有卓越的防治效果, 且与现有的鳞翅目杀虫剂无交互抗性, 对各种节肢动物的影响很小<sup>[1-4]</sup>。

目前文献报道<sup>[5]</sup>合成4-(3,3-二氯烯丙氧基)苯酚(简称DCLP)多采用1,1,3-三氯丙烯与对苯二酚直接缩合方法, 该方法面临着对苯二酚双取代(简称双

醚)造成的反应收率低(文献值<sup>[6]</sup>为收率49%)、后处理困难等诸多问题。4-(3,3-二氯烯丙氧基)苯酚直接缩合路线见图1。

本文对酯化、醚化和水解反应合成中间体4-(3,3-二氯烯丙氧基)苯酚的关键工艺条件进行了优化, 筛选出较佳的工艺条件, 研究了酯化反应中对苯二酚的回收套用情况, 验证了水解反应副产物苯甲酸的回收及氯化后的套用试验。4-(3,3-二氯烯丙氧基)苯酚三步合成路线循环套用图如图2所示。

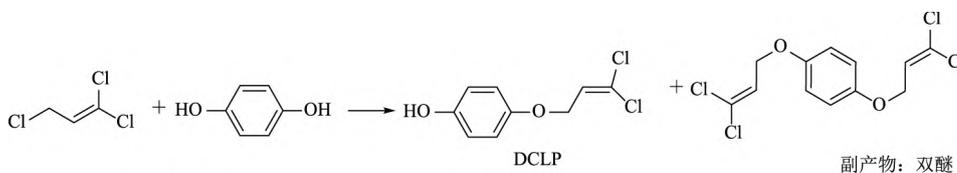


图1 4-(3,3-二氯烯丙氧基)苯酚直接缩合路线

收稿日期: 2022-05-16

作者简介: 马金波(1986—), 女, 山西阳泉人, 硕士, 工程师, 主要从事农药中间体质量研究。E-mail: mjb\_puhua@126.com

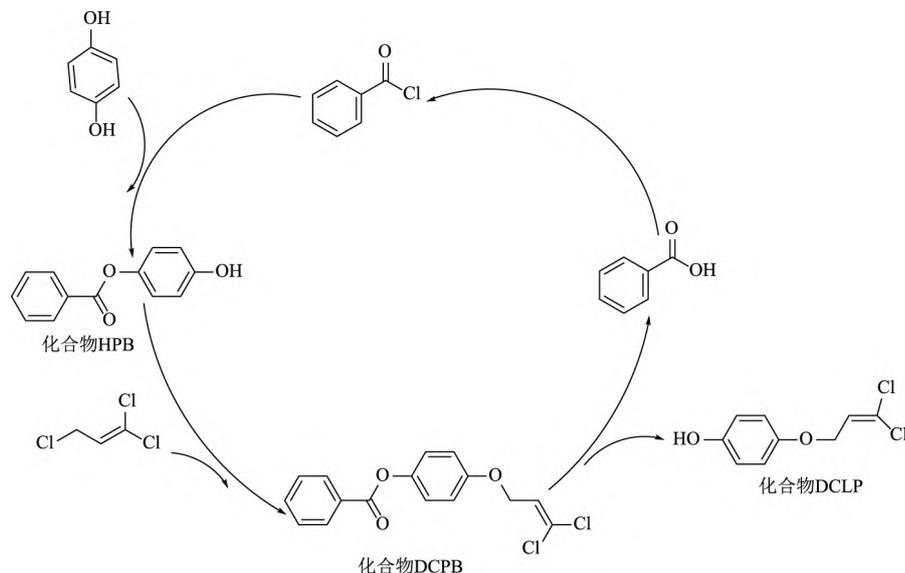


图2 4-(3,3-二氯烯丙氧基)苯酚三步合成路线循环套用图

## 1 试验部分

### 1.1 酯化反应

在装有机械搅拌、温度计的500 mL四口瓶中加入44.5 g对苯二酚(0.4 mol, 99.0%, 4.0 eq)和120 mL 1,4-二氧六环, 加热至104~110℃, 滴加苯甲酰氯14.4 g(0.1 mol, 98.0%, 1.0 eq), 控制滴加速度, 滴加完继续反应1 h, 降温析出白色固体, 抽滤得到对苯二酚, 重量33.6 g, 回收率97.7%, 含量96.0%(无需干燥, 直接用于下批实验); 滤液经减压脱溶得中间体苯甲酸4-羟基苯酯, 重量为22.1 g, 收率99.2%, 含量96.2%。<sup>1</sup>H NMR谱图的解析(CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, ppm)如下: δ 5.35 (s, 1H, -OH); δ 6.86 (s, 2H, -O-Ph-2, 6-2H); δ 7.20 (s, 2H, -O-Ph-3, 5-2H); δ 7.60 (s, 2H, Ph-3, 5-2H); δ 7.70 (t, 1H, Ph-4-H); δ 8.22 (t, 2H, Ph-2, 6-2H)。

### 1.2 醚化反应

在装有机械搅拌、温度计的500 mL四口瓶中, 加入22.1 g苯甲酸4-羟基苯酯(0.1 mol, 96.2%, 1.0 eq)和100 mL N,N-二甲基甲酰胺, 氢氧化钠7.2 g(0.18 mol, AR, 1.8 eq), 保险粉0.17 g(0.001 mol, 0.001 q), 室温搅拌5 min, 加入1,1,3-三氯丙烯16.6 g(0.11 mol, 96.5%, 1.1 eq), 20℃反应4 h左右, 反应结束, 过滤, 减压脱溶, 加入甲苯和水, 萃取, 水洗干燥, 减压脱溶得中间体苯甲酸4-(3,3-二氯-2-烯丙氧基)苯基酯, 重量32.6 g, 收率96.2%, 含量95.3%。<sup>1</sup>H NMR谱图的解析(CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, ppm)如下: δ 4.68 (d, 2H,

-CH<sub>2</sub>-); δ 6.20 (t, 1H, -CH-); δ 7.10 (s, 2H, -O-Ph-3, 5-2H); δ 7.24 (s, 2H, -O-Ph-2, 6-2H); δ 7.60 (t, 2H, Ph-3, 5-2H); δ 7.70 (t, 1H, Ph-H); δ 8.22 (d, 2H, Ph-2, 6-2H)。

### 1.3 水解反应

在装有机械搅拌、温度计的500 mL四口瓶中加入17.0 g苯甲酸4-(3,3-二氯-2-烯丙氧基)苯基酯(0.05 mol, 95.0%, 1.0 eq), 10 mL甲醇和20 mL水, 搅拌, 缓慢滴加40 mL 10%氢氧化钠溶液(0.1 mol, 2.0 eq), 保温反应8 h至苯甲酸4-(3,3-二氯-2-烯丙氧基)苯基酯完全反应。反应结束后, 用10%的盐酸溶液调节pH值至5~6, 加入甲苯萃取, 分层, 有机层后用10%碳酸氢钠溶液洗涤, 水洗后减压脱溶得目标中间体4-(3,3-二氯烯丙氧基)苯酚, 重量11.1 g, 含量95.3%, 收率96.2%。<sup>1</sup>H NMR谱图的解析(CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, ppm)如下: δ 4.68 (d, 2H, -CH<sub>2</sub>); δ 5.35 (s, 1H, -OH); δ 6.86 (s, 2H, Ph-3, 5-2H); δ 6.98 (s, 2H, Ph-2, 6-2H); δ 6.20 (t, 1H, -CH-)。

## 2 结果和讨论

### 2.1 酯化反应

#### 2.1.1 反应溶剂的选择

在苯甲酰氯和对苯二酚发生酯化反应中, 为了避免对苯二酚的氧化, 采用不加入缚酸剂的方式进行。重点考察水、1,4-二氧六环、乙二醇丁醚及乙二醇二甲醚4种代表性溶剂对酯化反应的影响, 见表1。

表1 溶剂种类对酯化反应的影响

| 批次 | 溶剂       | 反应温度/°C | 质量分数/% | 收率/% | 备注                      |
|----|----------|---------|--------|------|-------------------------|
| 1  | 水        | -5~0    | 88.4   | 74.0 |                         |
| 2  | 1,4-二氧六环 | 104     | 92.3   | 95.0 | 均相,降温后对苯二酚析出            |
| 3  | 乙二醇丁醚    | 110     |        |      | 生成副产物而非4-(3,3-二氯烯丙氧基)苯酚 |
| 4  | 乙二醇二甲醚   | 87      |        |      | 反应液呈黑色,几乎无目标物生成         |

试验结果表明,非极性高沸点1,4-二氧六环作为溶剂反应收率高,后处理回收对苯二酚简单。

### 2.1.2 物料比对酯化反应的影响

在以1,4-二氧六环作为溶剂的条件下考察苯甲酰氯与对苯二酚的摩尔比对酯化反应的影响,结果见表2,表中物料配比为苯甲酰氯与对苯二酚的摩尔比。

表2 物料比对酯化反应的影响

| 批次 | 物料配比  | 反应温度/°C | 反应时间/h | 质量分数/% | 收率/% |
|----|-------|---------|--------|--------|------|
| 1  | 1:1.5 | 104~110 | 2      | 88.2   | 73.2 |
| 2  | 1:2.0 | 104~110 | 2      | 89.0   | 83.9 |
| 3  | 1:4.0 | 104~110 | 2      | 94.5   | 97.2 |
| 4  | 1:5.0 | 104~110 | 2      | 93.9   | 94.3 |

试验结果表明:当苯甲酰氯与对苯二酚的摩尔比为1:4.0时,反应选择性较好,继续提高对苯二酚的比例,反应选择性无进一步改善。

### 2.1.3 溶剂的量对酯化反应的影响

固定苯甲酰氯与对苯二酚的摩尔比为1:4.0,考察溶剂1,4-二氧六环的使用量对酯化反应的影响,结果见表3,表中溶剂用量为每摩尔对苯二酚所需1,4-二氧六环的量。

表3 溶剂用量对反应的影响

| 批次 | 溶剂用量/<br>(mL/mol) | 反应温度/<br>°C | 反应时间/<br>h | 质量分数/<br>% | 收率/<br>% |
|----|-------------------|-------------|------------|------------|----------|
| 1  | 200               | 104~110     | 2          | 55.1       | 87.2     |
| 2  | 300               | 104~110     | 3          | 95.2       | 92.3     |
| 3  | 400               | 104~110     | 3.5        | 88.9       | 83.9     |
| 4  | 500               | 104~110     | 4          | 88.7       | 82.9     |

由于对苯二酚和中间体苯甲酸4-羟基苯酯在1,4-二氧六环中的溶解度相差较大,反应结束后,降温时有大量对苯二酚从溶剂中析出,实现产品与对苯二酚的分离。溶剂太小会导致4-(3,3-二氯烯丙氧基)苯酚也随对苯二酚析出;溶剂量太大,会造成大量的对苯二酚和4-(3,3-二氯烯丙氧基)苯酚同留在溶剂里。

试验结果表明,溶剂量在300 mL/mol时,可以

获得相对较好的收率和4-(3,3-二氯烯丙氧基)苯酚品质。

### 2.1.4 对苯二酚回收及套用

酯化反应结束后,降温至20~30°C时,抽滤得到对苯二酚,平均回收率为97.7%,质量分数为96.0%。将每批回收的对苯二酚补加11.6 g对苯二酚原料进行连续套用试验,结果见表4。

表4 对苯二酚回收套用试验结果

| 批次 | 对苯二酚        | 质量分数/% | 收率/% | 备注    |
|----|-------------|--------|------|-------|
| 1  | 44.5+0 g    | 95.7   | 99.0 | 未检出双醚 |
| 2  | 1次回收+11.6 g | 96.3   | 99.3 | 未检出双醚 |
| 3  | 2次回收+11.6 g | 97.2   | 99.2 | 未检出双醚 |
| 4  | 3次回收+11.6 g | 94.9   | 99.3 | 未检出双醚 |
| 5  | 4次回收+11.6 g | 95.8   | 99.4 | 未检出双醚 |
| 平均 |             | 96.0   | 99.2 |       |

试验结果表明:回收的对苯二酚可以顺利套用,当套用4次时,4-(3,3-二氯烯丙氧基)苯酚收率仍可达99.0%以上,4-(3,3-二氯烯丙氧基)苯酚含量保持稳定,同时对苯二酚的套用过程中未检出双醚副产物,反应选择性比较稳定。

## 2.2 醚化反应

由于醚化反应位点单一,不存在选择性问题,因此重点考察反应温度与缚酸剂种类对反应的影响。

### 2.2.1 缚酸体系对醚化反应的影响

固定苯甲酸4-羟基苯酯与三氯丙烯的摩尔比为1:1.1,在4-(3,3-二氯烯丙氧基)苯酚作为溶剂的条件下,考察不同缚酸剂对醚化反应的影响,试验结果见表5。

表5 缚酸体系对醚化反应的影响

| 批次 | 碳酸钾规格    | 反应时间/h | 质量分数/% | 收率/% |
|----|----------|--------|--------|------|
| 1  | 碳酸钾      | 8      | 95.3   | 91.9 |
| 2  | 碳酸钾+保险粉  | 8      | 94.9   | 93.2 |
| 3  | 氢氧化钠     | 6      | 94.8   | 93.7 |
| 4  | 氢氧化钠+保险粉 | 4      | 94.8   | 96.7 |

从表5可以看出,氢氧化钠+保险粉对酯化反应的选择性明显较好,反应时间短,收率为96.7%。这

是因为氢氧化钠比碳酸钾活性高,反应体系传质效果好,加入保险粉有效地抑制了原料苯甲酸4-羟基苯酯的氧化,提高了选择性。

### 2.2.2 温度对醚化反应的影响

温度对醚化反应的影响见表6,表中各批苯甲酸4-羟基苯酯的投料量均为0.1 mol。

表6 温度对醚化反应的影响

| 批次 | 反应温度/℃ | 反应时间/h | 质量分数/% | 收率/% |
|----|--------|--------|--------|------|
| 1  | 10     | 10     | 92.9   | 95.3 |
| 2  | 20     | 4      | 95.3   | 96.2 |
| 3  | 30     | 4      | 94.9   | 92.2 |
| 4  | 45     | 2      | 84.9   | 88.1 |

试验结果表明,随着反应温度升高,反应速度加快,反应温度为20℃时反应时间为4 h,中间体苯甲酸4-(3,3-二氯-2-烯丙氧基)苯基酯质量分数为95.3%,收率为96.2%。继续升高温度,会导致原料碱性条件下氧化,醚化反应选择性下降。

### 2.3 水解反应

从反应机理出发,为降低副产物苯甲酸甲酯的生成,同时考虑水解产物苯甲酸的回收利用问题,首次采用以水为主要溶剂,同时调节加入甲醇的量来改善后处理难的问题,试验结果见表7,表中溶剂用量为每摩尔4-(3,3-二氯-2-烯丙氧基)苯基酯需要的甲醇+水的量。

表7 溶剂用量对酯化反应的影响

| 批次 | 溶剂用量/(mL/mol) | 反应温度/℃ | 反应时间/h | 质量分数/% | 收率/% |
|----|---------------|--------|--------|--------|------|
| 1  | 200+0         | 22~28  | 2      | 89.8   | 88.9 |
| 2  | 100+400       | 22~28  | 2      | 94.9   | 99.2 |
| 3  | 200+400       | 22~28  | 2      | 95.3   | 99.2 |
| 4  | 400+400       | 22~28  | 2      | 92.3   | 90.1 |
| 5  | 600+400       | 22~28  | 2      | 89     | 89.4 |

试验结果表明,当溶剂的量为(200+400) mL/mol时,收率和含量较好,体系后处理简单,更适合工业化生产。

### 2.4 水解产物苯甲酸的回收利用

水解反应结束后用10%的盐酸溶液调节pH值至5~6,然后用10%碳酸氢钠溶液洗涤并甲苯萃取,有机相经脱溶得中间体苯甲酸4-(3,3-二氯-2-烯丙氧基)苯基酯;向水相中滴加盐酸,调节pH值为1~2,析出白色固体,抽滤得到白色苯甲酸产物<sup>[7]</sup>。苯甲酸平均回收率为92.7%,质量分数为95.7%。

根据郎咸坤等<sup>[8]</sup>研究的方法,回收的苯甲酸与光气反应制得苯甲酰氯,套用于酯化反应,结果

见表8,表中物料配比为苯甲酰氯与对苯二酚的摩尔比。

表8 回收苯甲酰氯酯化反应结果

| 批次  | 物料配比  | 反应温度/℃  | 反应时间/h | 质量分数/% | 收率/% |
|-----|-------|---------|--------|--------|------|
| 1   | 1:4.0 | 104~110 | 2      | 94.7   | 99.1 |
| 2   | 1:4.0 | 104~110 | 2      | 95.9   | 99.0 |
| 3   | 1:4.0 | 104~110 | 2      | 93.4   | 98.9 |
| 4   | 1:4.0 | 104~110 | 2      | 94.6   | 98.8 |
| 5   | 1:4.0 | 104~110 | 2      | 93.2   | 99.4 |
| 平均值 |       |         |        | 94.4   | 99.0 |

试验结果表明,回收的苯甲酸做成的苯甲酰氯可以进行使用,至此顺利实现了苯甲酰氯的循环使用。

## 3 结语

通过对三步合成4-(3,3-二氯烯丙氧基)苯酚工艺条件进行优化,提高了反应的选择性,总收率为91.8%,平均质量分数为95.3%,比直接缩合路线有了明显的提高。其中,醚化反应中采用氢氧化钠和保险粉缚酸剂体系,有效抑制了副反应,提高了反应效率;酯化反应中对苯二酚和水解反应副产物苯甲酸均可以回收套用,回收率分别达95%和90%以上。该方法的收率高、三废少,苯甲酰氯可以再生循环使用,克服了原子经济性差的问题,适合于工业化生产。

### 参考文献

- [1] SAKAMOTO N, MATSUO S, SUZULI M, et al. Preparation of dihalopropene insecticides and acaricides: WO, 9611909[P]. 1996-04-25.
- [2] SAKAMOTO N, MATSUO S, SUZULI M, et al. The discovery of pyridalyl: a novel insecticidal agent for controlling lepidopteran pests[J]. Pest Manag Sci, 2004, 60(1):25-34.
- [3] 尚尔才. 新农药的研究开发与先导设计思维[J]. 现代农药, 2003, 2(4):1-2.
- [4] 徐文平. 啮虫丙醚: 防治鳞翅目害虫的新颖杀虫剂[J]. 世界农药, 2006, 28(1):51-53.
- [5] FUKUDA K, HATANAKA M, MAKABE T, et al. Processes for producing phenoxy propionic acid derivatives: WO, 9746538 [P]. 1997-12-11.
- [6] 谷旭林, 杨桂秋, 梁松军, 等. 三氟甲吡醚的合成与杀虫活性[J]. 现代农药, 2012, 11(3):16-17.
- [7] 张琴芳, 张红素, 任小雨. 对苯甲酸和苯甲醇制备实验的改进[J]. 实验室科学, 2021, 24(1):4-7.
- [8] 郎咸坤, 徐孙见, 徐群. 苯甲酰氯合成工艺研究[J]. 齐齐哈尔大学学报, 2006, 22(6):15-17.

(责任编辑:胡新宇)