

NGHIÊN CỨU TỔNG HỢP THUỐC TRỪ SÂU THẾ HỆ MỚI, THÂN THIỆN VỚI MÔI TRƯỜNG ETOFENPROX

Đến Tòa soạn 29-6-2007

ĐÀO VĂN HOÀNG¹, NGUYỄN BÁ XUÂN²

¹Bộ Công nghiệp

²Viện Hoá học công nghiệp

SUMMARY

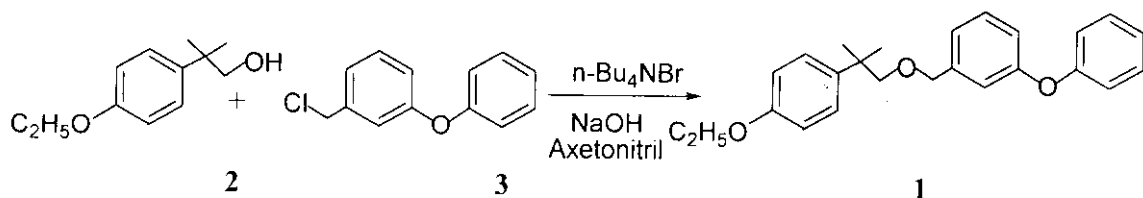
Etofenprox, a new environmental friendly pyrethroid insecticide is successfully used in Vietnam. Several syntheses have been reported. Here, we wish to report a short and convenient synthesis of Etofenprox by condensation of 2-(4-ethoxyphenyl)-2-methylpropyl alcohol with 3-phenoxybenzyl chloride, utilizing base and transphase catalysis $n\text{-Bu}_4\text{NBr}$, in acetonitril as solvent. The EC and EW formulations insecticidal activity of the obtained product was tested in laboratory against some common insect pests and mosquitoes.

1 - MỞ ĐẦU

Etofenprox [2-(4-etoxyphenyl)-2-metylpropyl-3-phenoxybenzyl ete] (1) là thuốc trừ sâu thế hệ mới thuộc nhóm pyrothroit phi este, thân thiện với môi trường, dùng để phòng trừ các côn trùng nông nghiệp và côn trùng y tế. Hoạt chất có nhiều tính năng ưu việt như hiệu quả phòng trừ cao, phổ tác động rộng, ít độc đối với người và động vật máu nóng, bền trong điều kiện axit và kiềm nhưng không để lại dư lượng trong nông phẩm và môi trường. Thuốc đang được sử dụng rộng rãi tại Việt Nam. Việc nghiên cứu tổng hợp hoạt chất này đang gây được sự quan tâm lớn đối với các nhà hoá học và mang ý nghĩa thực tiễn lớn.

Các phương pháp tổng hợp etofenprox đã được trình bày ở tài liệu khác [1, 2], trong đó phương pháp ngưng tụ 2-(4-etoxyphenyl)-2-metylpropyl ancol (2) với 3-phenoxybenzyl clorua (3) cho hiệu suất cao và điều kiện thực hiện khá dễ dàng. Trong phạm vi của bài viết này, chúng tôi chỉ giới thiệu kết quả khảo sát phương pháp tổng hợp đã lựa chọn, từ đó xây dựng qui trình tổng hợp. Sản phẩm tổng hợp được gia công và thử hiệu lực sinh học để so sánh với hoạt chất nhập ngoại.

Phản ứng ngưng tụ giữa hợp chất (2) và (3) được thực hiện trong dung môi axetonitril, dưới tác dụng của xúc tác kiềm, với sự tham gia của xúc tác chuyển pha.



II - THỰC NGHIỆM

1. Nội dung nghiên cứu

1. Khảo sát, tối ưu hóa các điều kiện phản ứng ngưng tụ (lượng xúc tác, tỷ lệ các chất tham gia phản ứng, nhiệt độ, thời gian phản ứng).

2. Từ kết quả thực nghiệm, xây dựng quy trình công nghệ tổng hợp etofenprox quy mô phòng thí nghiệm.

3. Thử hiệu lực sinh học trong lĩnh vực nông nghiệp và sát trùng gia dụng của 2 dạng sản phẩm gia công Etofenprox 10 EC và Etofenprox 10 EW.

2. Quy trình thực nghiệm

Hoà tan 2-(4-etoxyphenyl)-2-methylpropyl ancol (EPMPA) trong axetonitril, bổ sung dung dịch NaOH 50% và tetrabutylamonium bromua ($n\text{-Bu}_4\text{NBr}$). Khuấy và nâng nhiệt độ phản ứng lên 50°C . Sau đó nhỏ giọt hỗn hợp 3-phenoxybenzyl clorua (PC) hòa tan trong axetonitril vào hỗn hợp phản ứng. Nâng nhiệt độ phản ứng lên 80°C . Theo dõi phản ứng bằng sắc ký lớp mỏng cho đến khi kết thúc. Sản phẩm thu được bằng cách

chiết với toluen, sau đó cất loại dung môi dưới áp suất giảm và tách trên cột silicagel 60F.

Kiểm tra cấu trúc sản phẩm bằng phổ hồng ngoại, đo điểm chảy và so sánh với mẫu chuẩn. Độ tinh khiết của sản phẩm được xác định bằng phương pháp sắc ký khí.

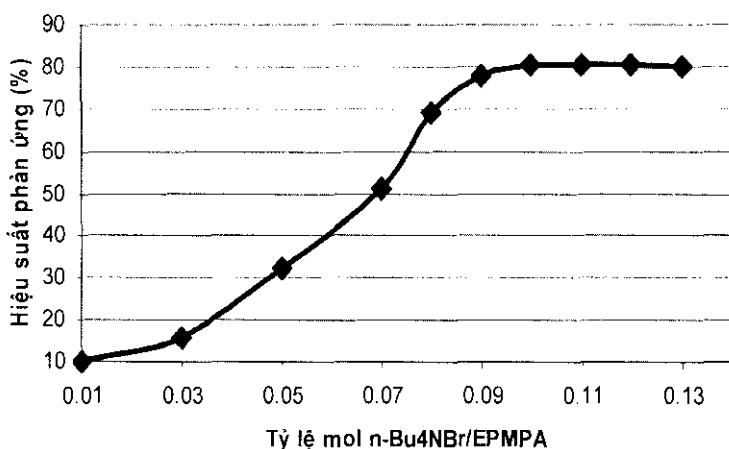
III - KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

1. Khảo sát các điều kiện phản ứng tổng hợp etofenprox

a) Khảo sát vai trò của xúc tác chuyển pha đến hiệu suất phản ứng

Thí nghiệm được tiến hành trong các điều kiện sau: tỷ lệ mol PC/EPMA = 1,4/1; nhiệt độ phản ứng 80°C ; thời gian phản ứng 8 giờ; tỷ lệ mol $n\text{-Bu}_4\text{NBr}$ /EPMA thay đổi từ 0,01/1 đến 0,1/1.

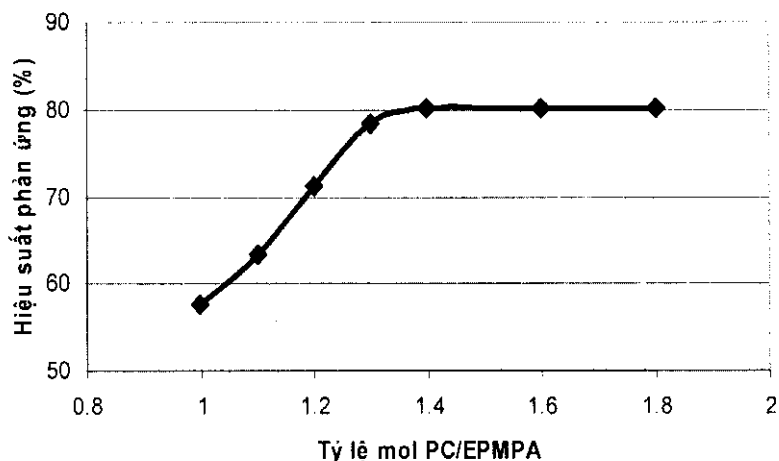
Kết quả thực nghiệm cho thấy khi tăng tỷ lệ xúc tác chuyển pha so với EPMPA thì hiệu suất phản ứng tăng và đạt giá trị cao nhất ở tỷ lệ 0,1/1 (hình 1).



Hình 1: Ảnh hưởng của tỷ lệ mol $n\text{-Bu}_4\text{NBr}$ /EPMA đến hiệu suất phản ứng

2. Ảnh hưởng của tỷ lệ các chất tham gia phản ứng đến hiệu suất phản ứng

Phản ứng được thực hiện ở nhiệt độ 80°C ; thời gian 8 giờ. Tỷ lệ mol các chất tham gia phản ứng (PC/EPMPA) thay đổi trong khoảng $1,0 \div 1,8/1$. Kết quả được trình bày ở hình 2.



Hình 2: Ảnh hưởng của tỷ lệ các chất tham gia phản ứng đến hiệu suất

Kết quả cho thấy với tỷ lệ mol PC/EPMPA $\geq 1,3$ thì hiệu suất chuyển hóa đạt mức cao. Tuy nhiên, để tránh lượng EPMPA quá dư sau khi kết thúc phản ứng, chúng tôi chọn tỷ lệ này là 1/1,4.

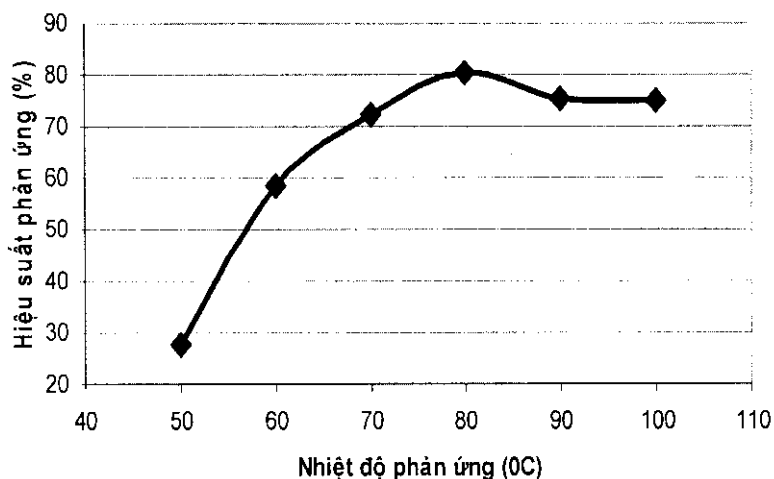
3. Ảnh hưởng của nhiệt độ phản ứng đến hiệu suất phản ứng

Chúng tôi thay đổi nhiệt độ từ 50°C đến 100°C và giữ nguyên các thông số khác khác trong thí nghiệm. Kết quả thí nghiệm được trình bày ở hình 3.

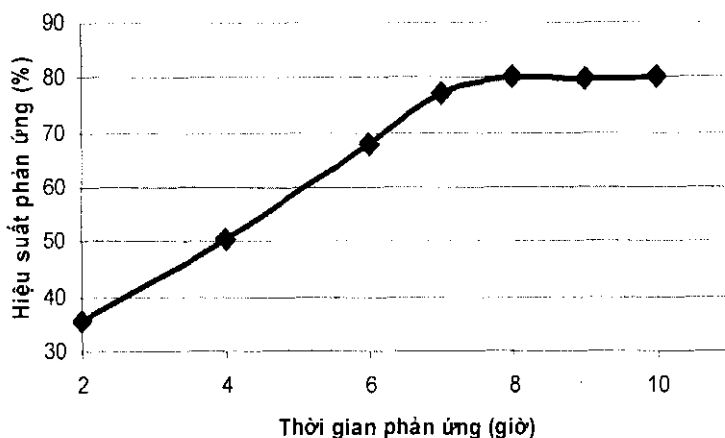
Khi tăng nhiệt độ trên 80°C, phản ứng tách loại Hoffmann và thủy phân sản phẩm có thể xảy ra nên hiệu suất giảm. Vì vậy, nhiệt độ 80°C là tối ưu.

4. Ảnh hưởng của thời gian phản ứng đến hiệu suất phản ứng

Để xác định thời gian phản ứng tối ưu, thí nghiệm được tiến hành với các điều kiện tương tự như trên, với thời gian thay đổi từ 2 đến 10 giờ. Kết quả cho thấy thời gian phản ứng hợp lý là 8 giờ.



Hình 3: Ảnh hưởng của nhiệt độ phản ứng đến hiệu suất phản ứng



Hình 4: Ảnh hưởng của thời gian phản ứng đến hiệu suất phản ứng

Ngoài ra, chúng tôi cũng tiến hành khảo sát lượng NaOH cần thiết để trung hoà HCl sinh ra trong phản ứng.

Từ kết quả khảo sát trên, chúng tôi đề xuất điều kiện phản ứng tổng hợp etofenprox như sau: tỷ lệ mol EPMA/PC/NaOH/*n*-Bu₄NBr = 1/1,4/2/0,1; nhiệt độ phản ứng 80°C; thời gian phản ứng 8 giờ; dung môi sử dụng là axetonitril. Cất loại dung môi dưới áp suất thấp. Tách sản phẩm bằng sắc ký cột silicagel 60F hoặc kết tinh 3 lần trong dung dịch toluen/*n*-hexan (tỷ lệ 4/6).

5. Xác định hàm lượng và cấu trúc của Etofenprox

Nhiệt độ nóng chảy của sản phẩm sau khi tinh chế đo được là 36 - 37°C (tài liệu tham khảo là 37±0,1°C).

Hàm lượng etofenprox được xác định bằng phương pháp sắc ký khí tại Trung tâm kiểm định Thuốc bảo vệ thực vật phía Bắc - Cục Bảo vệ thực vật. Kết quả cho thấy sản phẩm etofenprox thu được có độ tinh khiết khá cao (96,9%).

Cấu trúc của sản phẩm được kiểm tra bằng phổ hồng ngoại trên thiết bị Shimadzu FTIR-8900, trong vùng 4000 ÷ 400 cm⁻¹. Xuất hiện các pic đặc trưng ν_{CH} bão hoà = 2974, 2883 cm⁻¹; ν_{C=C} thơm = 1583, 1481, 1448 cm⁻¹; ν_{C-O-C} = 1245 cm⁻¹ (hình 5). So sánh với phổ hồng ngoại của sản phẩm chuẩn ta thấy kết quả hoàn toàn phù hợp. Ngoài ra, kết quả thử hiệu lực sinh học của

sản phẩm thu được đã chứng minh chất tổng hợp được là etofenprox.

3. Thử hiệu lực sinh học của sản phẩm

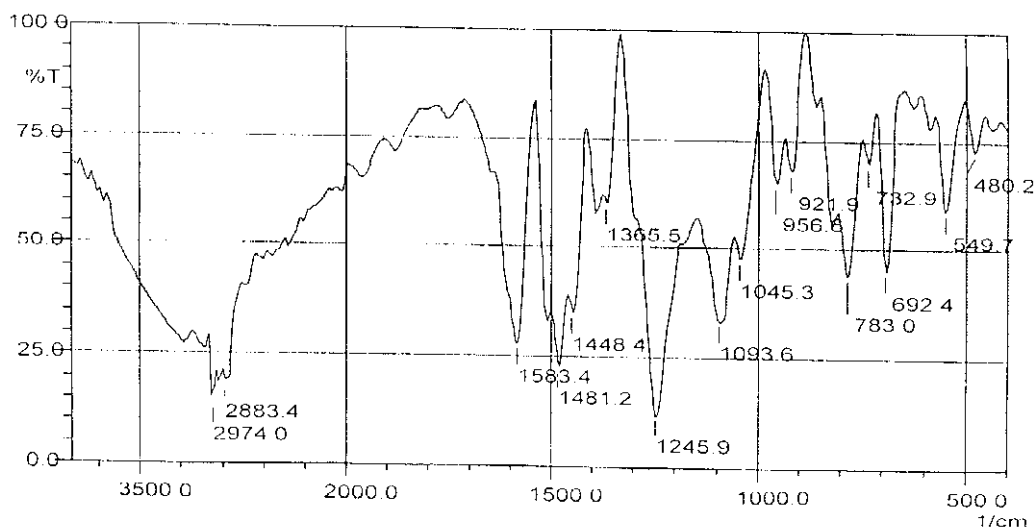
Hoạt chất điều chế được gia công thành dạng Etofenprox 10 EC nhằm mục đích thử hiệu lực trừ rệp trên rau cải, rầy nâu hại lúa và dạng Etofenprox 10 EW để thử hiệu lực diệt muỗi trong phòng thí nghiệm. Kết quả cho thấy sản phẩm do chúng tôi tổng hợp và gia công có hiệu lực phòng trừ các côn trùng nông nghiệp và côn trùng y tế tương đương với sản phẩm nhập ngoại.

IV - KẾT LUẬN

1. Trên cơ sở phương pháp lựa chọn, đã khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến hiệu suất phản ứng. Từ đó, lựa chọn các điều kiện tối ưu cho quá trình công nghệ tổng hợp etofenprox trong phòng thí nghiệm.

2. Sản phẩm đã được xác định cấu trúc và hàm lượng bằng các phương pháp hoá lý cơ bản và tái khẳng định bằng kết quả thử hiệu lực sinh học trên các đối tượng côn trùng nông nghiệp và côn trùng y tế.

3. Đã gia công hai dạng Etofenprox 10EC và Etofenprox 10EW và thử hiệu lực sinh học trên các đối tượng côn trùng nông nghiệp và côn trùng y tế. Kết quả thử hiệu lực cho thấy sản phẩm tổng hợp được có hiệu lực tương đương với hàng nhập ngoại.



Hình 5: Phổ hồng ngoại của Etofenprox

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đào Văn Hoàng. Kỹ thuật tổng hợp các hoá chất Bảo vệ thực vật, Nxb. Khoa học và Kỹ thuật, Hà Nội (2005).
2. Nguyễn Công Hào, Nguyễn Thanh Sơn và cộng sự. Tạp chí Khoa học và Công nghệ, XXX, 4, 10 - 17 (1996).
3. Annyt Bhattacharyya. The Doctor thesis, the University of Pune, (2003).
4. Mitsumasa Umemoto, Tamotsu Asano, Teruyuki Nagata. UK Pat. Application GB 2 131 424 A (20 Jun 1984).
5. Tae Kwan, Suk-Ku Kang, In Kyu Kim. Bull. Korean Chem. Soc., Vol. 8, No. 2 (1987).
6. Mindl Jaromi'r Rndr. CS Patent 270, 368 (1997).