

潘光民, 唐剑峰, 吴建挺, 等. 新型杀线虫剂三氟杀线酯的合成及其应用[J]. 农药, 2018, 57(5): 329-330.

## 新型杀线虫剂三氟杀线酯的合成及其应用

潘光民, 唐剑峰, 吴建挺, 李文宏, 赵恭文

(山东中农联合生物科技股份有限公司, 济南 250100)

**摘要** [目的]开发一种新型农用杀线虫剂。[方法]基于“中间体衍生法”进行试验研究。[结果]室内毒力测试表明:对卵毒力平均值 $IC_{50}$ (mg/L)为8.92,对J2毒力平均值 $LC_{50}$ (mg/L)为16.91,与噻唑磷相当;大田试验平均防效约为67%,优于阿维菌素和氟吡菌酰胺,与噻唑磷相当。[结论]与主流杀线虫剂相比较,三氟杀线酯具有低毒、安全性高、持效期长且与噻唑磷无交互抗性的优点,具有良好的应用开发前景。

**关键词** 杀线虫剂;三氟杀线酯;合成;应用

中图分类号:TQ460.3 文献标志码:A 文章编号:1006-0413(2018)05-0329-02

## Synthesis and Application of New Nematocide Trifluorocide

PAN Guang-min, TANG Jian-feng, WU Jian-ting, LI Wen-hong, ZHAO Gong-wen

(Shandong Sino-agri United Biotechnology Co., Ltd., Jinan 250100, China)

**Abstract:** [Aims] Development of a new type of pesticide for agricultural use. [Methods] Based on the method of 'intermediates derivation', the experiment was carried out. [Results] Indoor toxicity test showed that the average value of toxicity to eggs was 8.92 [ $IC_{50}$ (mg/L)], and the average value of toxicity to J2 was 16.91 [ $LC_{50}$ (mg/L)], which was similar to that of fosthiazate. The average anti-effect of the field test was about 67%, which was better than that of abamectin and fluopyram, but which was similar to that of fosthiazate. [Conclusions] The new nematocide trifluorocide is compared with mainstream nematocide, which has the advantages of low toxicity, high safety, long effective period, and has no interaction resistance with fosthiazate, and has good application development prospect.

**Key words:** nematocide; trifluorocide; synthesis; application

DOI:10.16820/j.cnki.1006-0413.2018.05.005

近年来,随着我国线虫的为害越来越严重,杀线虫剂的使用量随之快速增加,问题也随之突显出来,主要表现在“二多二少一严重”:一是老品种多、新成分少;二是高毒化学农药多、低毒生物源品种少;三是抗药性问题严重<sup>[1]</sup>。

国内主要的杀线虫剂包括噻唑磷、阿维菌素、氟吡菌酰胺等,噻唑磷由于长期使用,其抗性越来越严重<sup>[2]</sup>,在高剂量使用下对幼苗存在药害问题,属于中等毒性<sup>[3]</sup>,不符合国家农药减量使用要求,阿维菌素是一种生物制剂,存在在土壤中降解速度快的问题<sup>[4]</sup>,氟吡菌酰胺为拜耳的专利产品,对线虫防治具有很好的效果,其作用机制为琥珀酸酶脱氢抑制剂<sup>[5]</sup>,也存在抗性问题。

根据刘长令<sup>[6]</sup>提出的“中间体衍生法”,研究了一系列的三氟丁烯类化合物,通过构效关系的研究,发表了一系列的杀线虫剂专利<sup>[7-8]</sup>,最后确立了三氟杀线酯(代号LH517)作为候选商品化合物,并对其进行一系列深入研究。

### 1 三氟杀线酯结构及合成方法

三氟杀线酯的通用名称三氟杀线酯,化学名称为[2-

(2-甲氧基苯基)-5-氧代四氢咪喃-3-基]-甲酸[4-(1,1,2-三氟-1-丁烯)基]酯;CAS号:2074661-82-6;分子式: $C_{16}H_{15}F_3O_5$ ,相对分子量:344.28,95%原药为棕黄色至棕红色油状液体,有淡淡的芳香气味,不溶于水,易溶于甲醇、二氯甲烷、乙腈、丙酮等有机溶剂。化学结构式见图1。

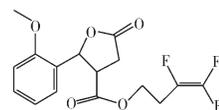


图1 三氟杀线酯结构式

**合成方法** 250 mL四口烧瓶中加入2-(2-甲氧基苯基)-5-氧代四氢咪喃-3-羧酸4.7 g(0.02 mol),4-溴-1,1,2-三氟-1-丁烯5.7 g(0.03 mol),无水碳酸钾5.5 g(0.04 mol),四丁基溴化铵0.1 g,乙腈50 mL,加热回流反应10 h,降温至室温,抽滤,滤液负压蒸出溶剂,残余物加二氯甲烷100 mL溶解产品,用50 mL水洗,负压蒸馏出溶剂二氯甲烷,釜底残余物为产品6.5 g,纯度95%以上,以2-(2-甲氧基苯基)-5-氧代四氢咪喃-3-羧酸计算收率约为90%。m/z: 344.09(100.0%), 345.09(17.7%), 346.09(2.5%)。

收稿日期:2017-12-12,修返日期:2018-01-27

作者简介:潘光民(1977—),男,山东济宁人,工程师,硕士,研究方向:农药合成与应用研究。Tel:0531-88977785 E-mail:pgm2000@126.com。

## 2 三氟杀线酯的毒性测试

2016年10月委托南通大化学物安全性评价中心有限公司测试三氟杀线酯的急性毒性,试验结果见表1。

表1 三氟杀线酯毒性测试

试验项目	测试结果	结论
大鼠急性经口毒性	半数致死量(LD <sub>50</sub> )及95%可信区间 雌性大鼠 583.1 mg/kg b.w. (431.6~787.8 mg/kg b.w.) 雄性大鼠 792.7 mg/kg b.w. (586.7~1071.0 mg/kg b.w.)	低毒
大鼠急性经皮毒性	半数致死量(LD <sub>50</sub> )及95%可信区间 雌性大鼠 大于2000 mg/kg b.w. 雄性大鼠 大于2000 mg/kg b.w.	低毒
大鼠急性吸入毒性	半数致死量(LC <sub>50</sub> )及95%可信区间 雌性大鼠 大于2000 mg/m <sup>3</sup> 雄性大鼠 大于2000 mg/m <sup>3</sup>	低毒
豚鼠急性皮肤刺激强度分级	皮肤刺激积分结果 动物数为4,分别于1 h,1、2、4、7、4 d观察,皮肤刺激总积分均为0。	无刺激性
兔急性眼刺激强度分级	眼刺激积分结果 分别于1、24、48、72 h A、7 d观察,眼刺激总积分均为0,平均积分均为0。	无刺激性
对皮肤变态反应试样分级	评分结果 动物总数为10,受试物诱导组致敏阳性动物数为0,致敏率为0%;受试物非诱导组致敏阳性动物数为0,致敏率为0%。	弱致敏物

2016年11月委托沈阳化工研究院有限公司安全评价中心对三氟杀线酯进行了细菌回复突变试验,结果表明使用鼠伤寒沙门氏菌为试验菌株的细菌回复突变试验中无致突变作用。

## 3 三氟杀线酯的室内活性测定

参照NY/T 1833.1—2009《农药室内生物测定试验准则杀线虫剂》第1部分 抑制植物病原线虫试验浸虫法进行。

卵孵化抑制率及2龄幼虫活性测定,在预试确定药剂质量浓度范围的基础上,将药剂用清水稀释成5~7个系列质量浓度,用含吐温80乳化剂和丙酮的水溶液[吐温80+丙酮(5+95)稀释100倍]作对照。将收集的卵或2龄幼虫用清水配成悬浮液,等体积与药液混合均匀,置于25℃恒温培养箱中。1周后检查卵孵化数,计算孵化率和孵化抑制率。2龄幼虫48 h后检查死、活线虫数,计算死亡率和校正死亡率,试验结果见表2。

表2 三氟杀线酯室内活性测定

产品名称	对卵毒力平均值IC <sub>50</sub> /(mg·L <sup>-1</sup> )	对J2毒力平均值LC <sub>50</sub> /(mg·L <sup>-1</sup> )
三氟杀线酯	8.92	16.91
氟吡菌酰胺	3.50	5.32
阿维菌素	0.29	0.19
噻唑磷	8.73	15.68
氟噻虫砒	6.90	6.17
tioxazafen	7.29	19.76

三氟杀线酯的室内毒力虽然比阿维菌素、氟吡菌酰胺、氟噻虫砒略差,与噻唑磷、tioxazafen相当,但较很多有杀线活性的药剂(丁硫克百威、硫双威等)优异,属中高等活性,具有很好开发前景与应用价值。

## 4 大田试验数据

依据GB/T 17980.26—2000《农药田间药效试验准则》开展试验。药后2个月每小区随机取10株根系,调查病情指数、发病率,计算防治效果,试验结果见表3。

表3 三氟杀线酯大田试验测试

	制剂用量/ (g或mL·hm <sup>-2</sup> )	原药用量/ (g·hm <sup>-2</sup> )	平均防效/%
第1次用药			
10%三氟杀线酯颗粒剂	22 500	2250	67.46
0.5%阿维菌素颗粒剂	75 000	375	46.69
10%噻唑磷颗粒剂	22 500	2250	65.44
41.7%氟吡菌酰胺悬浮剂	1350	562.5	52.46
第2次用药			
20%三氟杀线酯水乳剂	11 250	2250	67.84
5%阿维菌素乳油	7500	375	46.97
5%噻唑磷微乳剂	45 000	2250	69.16
41.7%氟吡菌酰胺悬浮剂	1350	562.5	57.42

作物生长周期全程应用三氟杀线酯不同制剂(原药用量2250 g/hm<sup>2</sup>),可有效防控根结线虫,药效优于阿维菌素、氟吡菌酰胺,与噻唑磷相当。

## 5 与主流杀线虫剂噻唑磷的比较

三氟杀线酯从安全性、药效与持效期、抗性和毒性4个方面与主流杀线虫剂噻唑磷比较有较大优势。

1)安全性:三氟杀线酯安全性优于噻唑磷,植物整个生长周期均可使用。

2)药效与持效期:三氟杀线酯的药效与持效期优于阿维菌素,比噻唑磷相当,持效期长达2个月。

3)抗性:在噻唑磷抗性区域,三氟杀线酯效果优异,大田试验表明与噻唑磷无交互抗性。

4)毒性:与噻唑磷比较,三氟杀线酯是一种低毒杀线虫剂,同时没有噻唑磷特有的恶臭气味。

## 6 结论

三氟杀线酯作为具有自主知识产权的新型杀线虫剂,具有低毒、高效、与噻唑磷等无交互抗性的优点,对国内线虫防治具有很好的应用前景。

基于三氟杀线酯优异性能,后续将从合成工艺、制剂、复配及应用技术进行深入研究,为其产业化开发奠定基础。

## 参考文献:

- [1] 张楠. 我国杀线虫剂登记现状及问题分析[J]. 农药科学与管理, 2017, 38(7): 23-30.

结果显示:我国各年龄段人群的NEDI值在0.68~1.48  $\mu\text{g}/(\text{kg bw}\cdot\text{d})$ ,RQ值为0.02~0.05,RQ小于1。说明吡唑醚菌酯在黄瓜中残留的长期膳食摄入风险可以接受。

### 2.6 现行吡唑醚菌酯在黄瓜中的MRL值对消费者的保护水平

根据GB/T 2763—2014 吡唑醚菌酯在黄瓜中的MRL值为0.5 mg/kg,ADI值为0.03 mg/(kg bw·d)。根据式(3)和(4)计算出理论最大每日摄入量TMDI和消费者保护水平值CPLc,结果见表3。吡唑醚菌酯在黄瓜中的TMDI为2.27~4.93  $\mu\text{g}/(\text{kg bw}\cdot\text{d})$ 。因此以30  $\mu\text{g}/(\text{kg bw}\cdot\text{d})$ 为吡唑醚菌酯ADI值,0.5 mg/kg作为吡唑醚菌酯在黄瓜中的MRL值,对我国各年龄段的消费者在慢性摄入风险方面的保护均达到可接受水平。

### 2.7 吡唑醚菌酯在黄瓜上的残留风险评估过程的不确定性

首先,风险评估过程假设吡唑醚菌酯在黄瓜的烹饪过程中没有分解;其次,计算吡唑醚菌酯在黄瓜中的国家估计每日摄入量时,采用蔬菜的摄入量代替黄瓜的摄入量,因此,可能过高估计其在黄瓜中的残留带来的长期慢性风险;再次,STMR值只通过2年3地的规范残留试验数据计算得出,还不能说明全国各地的情况,需要多个有代表性试验点的残留数据。

## 3 结论

建立了吡唑醚菌酯在黄瓜中的残留分析方法,该方法重现性好,准确度和精密度均符合农药残留分析标准要求。消解动态试验结果表明,吡唑醚菌酯在黄瓜中消解速率较快,距末次施药7 d后,消解率在90%以上。最终残留试验表明:距末次施药2 d后残留量均小于GB/T 2763—2014中制定的MRL(0.5 mg/kg)。基于规范残留试验数据对吡唑醚菌酯在黄瓜中的残留进行膳食风险评估,RQ值在0.02~0.05之间,CPLc值在6.08~13.20之间。结果表明:吡唑醚菌酯在黄瓜中的残留风险较低,现有的

MRL值对我国各年龄段的消费者在慢性摄入风险方面的保护均达到可接受水平。

### 参考文献:

- [1] 杨丽娟,柏亚罗. 甲氧基丙烯酸酯类杀菌剂——吡唑醚菌酯[J]. 现代农药, 2012, 11(4): 46-56.
- [2] 石延霞,李宝聚,刘学敏. 黄瓜霜霉病研究进展[J]. 东北农业大学学报, 2002, 33(4): 391-395.
- [3] 闫磊,王文娇,孟润杰,等. 氟吡菌胺与吡唑醚菌酯混合物对黄瓜霜霉病菌的毒力增效及其抗药性的影响[J]. 农药, 2013, 52(1): 53-56.
- [4] 由晓,井乐刚. 吡唑醚菌酯残留分析研究进展 [J]. 食品安全质量检测学报, 2015, 6(3): 863-871.
- [5] MAGDALENA J, PIOTR K, IZABELA H, *et al.* Dissipation of Six Fungicides in Greenhouse-grown Tomatoes with Processing and Health Risk[J]. Environmental Science and Pollution Research, 2016, 23(12): 11885-11900.
- [6] 邵辉,刘磊,李娜,等. 黄瓜中吡唑醚菌酯和烯酰吗啉的测定方法[J]. 农药, 2014, 53(7): 500-501.
- [7] FU Jian-tao, LI Zi-hao, HUANG Ri-lin, *et al.* Dissipation, Residue, and Distribution of Pyraclostrobin in Banana and Soil under Field Conditions in South China[J]. International Journal of Environmental Analytical Chemistry, 2016, 96(14): 1367-1377.
- [8] IGNACIO M, NATALIA G, MARIELA P, *et al.* Determination of Pesticide Residues in Globe Artichoke Leaves and Fruits by GC-MS and LC-MS/MS Using the Same QuEChERS Procedure [J]. Food Chemistry, 2017, doi.org/10.1016/j.foodchem.
- [9] STANISŁAW S, EWA S, BARTOSZ P. *et al.* Reduction of Captan, Boscalid and Pyraclostrobin Residues on Apples Using Water Only, Gaseous Ozone, and Ozone Aqueous Solution [J]. The Journal of the International Ozone Association, 2016, doi.org/10.1080/01919512.2016.1257931.
- [10] OLIVEIRA L A B D, PACHECO H P, SCHERER R. Flutriafol and Pyraclostrobin Residues in Brazilian Green Coffees[J]. Food Chemistry, 2016, 190: 60-63.
- [11] 刘春梅. 吡虫啉和溴虫腈在节瓜和土壤中的残留及膳食风险评估(硕士论文)[D]. 武汉: 华中农业大学, 2014.
- [12] 张志恒,汤涛,徐浩,等. 果蔬中氯吡啶残留的膳食摄入风险评估[J]. 中国农业科学, 2012, 45(10): 1982-1991.
- [13] 金水高. 中国居民营养与健康状况调查报告之十: 2002年营养与健康状况数据集[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008.

责任编辑 李新

(上接第 330 页)

- [2] 吴青松. 南方根结线虫对噻唑膦的抗性分析及抗性治理策略初探(硕士论文)[D]. 北京: 中国农业科学院, 2016.
- [3] 孔德龙. 15%噻唑磷微囊悬浮种衣剂的制备及其包衣对玉米种子安全性影响(硕士论文)[D]. 北京: 中国农业科学院, 2014.
- [4] 姜管鑫,沈国清. 阿维菌素缓释固体分散体的制备及其性能研究[J]. 科技通报, 2012, 28(5): 125-129.
- [5] 周大纲. 新一代优秀杀线虫剂氟吡菌酰胺[J]. 世界农药, 2016, 38(5): 61-63.

- [6] 刘长令. 新农药创新方法与应用(1)——中间体衍生化方法[J]. 农药, 2011, 50(1): 20-22.
- [7] 山东省联合农药工业有限公司. 一种含内酯环的杀线虫剂及其制备方法和用途: CN, 201510645033.6[P]. 2017-09-22.
- [8] 山东省联合农药工业有限公司. 一种反式结构的含内酯环的杀线虫剂及其制备方法和用途: CN, 201510653910.4[P]. 2017-09-19.

责任编辑 杨帆