

于福强, 黄耀师, 苏州, 等. 新颖杀虫剂氟啶虫胺腈[J]. 农药, 2013, 52(10): 753-755.

新颖杀虫剂氟啶虫胺腈

于福强¹, 黄耀师¹, 苏州², 武恩明¹, 王微¹, 于春睿¹

(1. 沈阳化工研究院有限公司, 沈阳 110021; 2. 沈阳科创化学有限公司, 沈阳 110144)

摘要 氟啶虫胺腈是一种新颖的磺酰亚胺类杀虫剂。该化合物具有高效、广谱、使用量低等特点。介绍了该品种的理化性质、毒性、作用机理与特点、应用、专利概况及其合成方法。

关键词 杀虫剂 氟啶虫胺腈 活性 合成

中图分类号 :TQ450 文献标志码 :A 文章编号 :1006-0413(2013)10-0753-03

A Novel Insecticides Sulfoxafloor

YU Fu-qiang¹, HUANG Yao-shi¹, SU Zhou², WU En-ming¹, WANG Zheng¹, YU Chun-rui¹

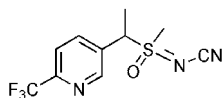
(1. Shenyang Research Institute of Chemical Industry Co., Ltd., Shenyang 110021, China;

2. Shenyang Sciencereat Chemicals Co., Ltd., Shenyang 110144, China)

Abstract: Sulfoxafloor is a novel sulfonylimide insecticides with high efficacy, broad-spectrum and low usage. Its physical and chemical properties, mammalian toxicology, ecotoxicology, mode of action, applications, patent overview and synthesis methods were introduced in this paper.

Key words: insecticides; sulfoxafloor; activity; synthesis

氟啶虫胺腈(sulfoxafloor)为美国陶氏益农公司(Dow AgroSciences)研制第1个新颖Sulfoximine类农用杀虫剂, 2010年11月2日在英国伦敦召开世界农药研究会议上, 该公司将其公布。氟啶虫胺腈杀虫谱与新烟碱杀虫剂有所不同, 其对新烟碱类产生抗性的刺吸性昆虫也具有较高防效效果, 可以说是抗性管理方面的一个新防治药剂^[1], 被杀虫剂抗性行动委员会(Insecticide Resistance Action Committee, IRAC)认定为全新Group 4C类杀虫剂中唯一成员^[2]。氟啶虫胺腈的分子式为C₁₀H₁₀F₃N₃OS, 化学结构式如下:



氟啶虫胺腈

2010年6月, 陶氏益农公司在中国取得50%氟啶虫胺腈水分散粒剂防治棉花粉虱、棉花盲蝽和小麦蚜虫的田间试验批准证。同年7月又在中国取得了22%氟啶虫胺腈悬浮剂防治黄瓜粉虱和21.8%氟啶虫胺腈悬浮剂防治水稻飞虱田间试验批准证^[3]。氟啶虫胺腈在中国登记的原药含量为95.5%。

2011年氟啶虫胺腈在韩国获得登记, 被用于苹果、梨子和红辣椒等病虫害的防治。2012年, 美国环保署(EPA)根据紧急豁免规定, 临时允许氟啶虫胺腈用于美国阿肯色州、密西西比州、田纳西州和路易斯安那州等4个地方州棉花牧草盲蝽的防治。陶氏益农公司曾对外宣布投资1 400万美元用于扩建其位于美国密西根州Midland的一处工厂, 以扩大氟啶虫胺腈的产能, 扩建项目原计划于2013年7月完工^[4]。

氟啶虫胺腈在全球50多个国家拥有广泛的应用前景, 市场价值预计超过2亿美元。

1 产品名称

试验代号 :XDE-208 ;CAS登录号 :946578-00-3 ; CIPAC No :820。中文化学名称 :1-[6-(三氟甲基)吡啶-3-基]乙基甲基(氧)-λ⁴-硫基氨腈。英文通用名称 :sulfoxafloor。CAS name :cyanamide, N-[methyloxido[1-[6-(trifluoromethyl)-3-pyridinyl]ethyl]λ⁴-sulfanylidene]。IUPAC name :{1-[6-(trifluoromethyl)pyridin-3-yl]ethyl}(methyl) oxido-λ⁴-sulfanylidene-cyanamide。

2 理化性质

氟啶虫胺腈密度为1.5378 g/cm³(19.7 °C), 熔点112.9 °C, 沸点363.8 °C(760 mmHg), 闪点173.8 °C。蒸气压 :25 °C时, 2.5 × 10⁻⁶ Pa(1.9 × 10⁻⁸ mmHg) ;20 °C时1.4 × 10⁻⁶ Pa(1.1 × 10⁻⁸ mmHg)。水中溶解度(20 °C, 99.7%纯度) pH=5时, 1380 mg/L pH=7时, 570 mg/L pH=9时, 550 mg/L。有机溶剂中溶解度(g/L, 20 °C) :甲醇93.1, 丙酮217, 对二甲苯0.743, 1,2-二氯乙烷39, 乙酸乙酯95.2, 正庚烷0.000 242, 正辛醇1.66。有机溶剂中的光降解速率大小顺序为乙腈>甲醇>正己烷>丙酮^[5]。氟啶虫胺腈水分散粒剂外观为白色颗粒状固体, 稍有味, pH值为5~9 在54 °C下热贮14 d稳定。

3 毒性

氟啶虫胺腈原药急性经口LD₅₀ 雌大鼠1 000 mg/kg,

收稿日期 :2013-06-25

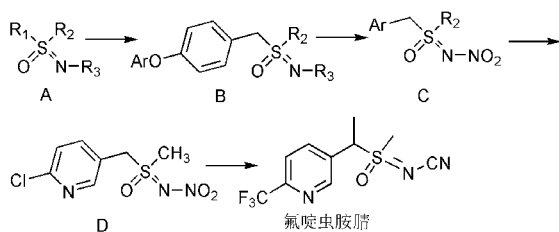
基金项目 :国家重点基础研究发展规划项目(973项目 2010CB126105、2010CB735601) 国家“十二五”科技支撑计划项目(2011BAE06B00, 2011BAE06B05)

作者简介 :于福强(1979—), 男(蒙古族), 辽宁人, 工程师, 从事农药合成工艺研究与开发工作。E-mail :yufuqiang@sinochem.com

雄大鼠 1 405 mg/kg ;原药急性经皮LD₅₀ :大鼠(雌/雄)> 5 000 mg/kg 制剂急性经口LD₅₀>2 000 mg/kg^[3]。

4 创制经纬

磺亚胺类化合物(A)具有小的亲水性核和氢键供体,其化学结构中可修饰位点多。陶氏益农公司通过对R₁、R₂和R₃位置结构的变化,发现芳氧基苄基磺亚胺类化合物(B)具有杀菌活性,对R₃的结构变化中,得到一类N-硝基磺亚胺类化合物(C),显示了潜在的良好杀蚜虫活性,以此作为杀蚜虫活性物的先导,通过构效关系研究发现了化合物(D),进而优化得到高杀虫活性的化合物氟啶虫胺胍^[6]。



5 作用机理与特点

虽然对氟啶虫胺胍作用方式还在研究中,但已有资料表明^[1,3],氟啶虫胺胍和与之密切相关的Sulfoximine类杀虫剂都是作用于昆虫的神经系统、通过激活烟碱型乙酰胆碱受体体内独特的结合位点而发挥其杀虫功能。氟啶虫胺胍可经叶、茎、根吸收而进入植物体内,能有效防治刺吸式害虫。

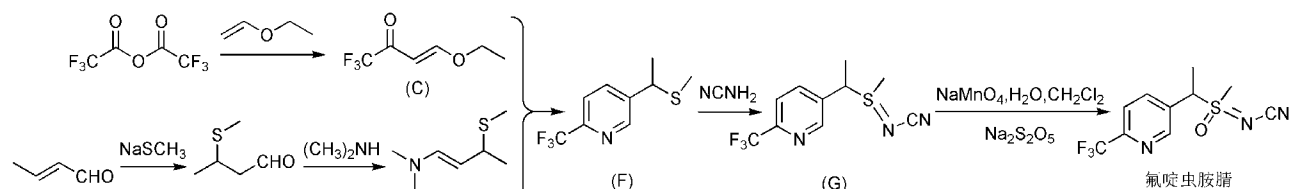
由于新烟碱类杀虫剂(Group 4A)的作用位点亲和力低,并具有抗单氧化酶代谢分解的能力,因此氟啶虫胺胍与新烟碱类和其他已知类别杀虫剂均无交互抗性,对非靶标节肢动物毒性低,具有高效、广谱、安全、快速、残效期长等特点。

6 应用

氟啶虫胺胍应用范围广,可用于棉花、油菜、果树、大豆、水果、小粒谷物、蔬菜、水稻、草坪和观赏植物防治如蚜虫、盲蝽、蜡象、粉虱、蚱壳虫、飞虱、某些木虱、蓟马等多种刺吸式害虫^[7],能有效防治对烟碱类、菊酯类、有机磷类和氨基甲酸酯类农药产生抗性的刺吸式害虫,是害虫综合防治方面的优选药剂^[4]。

7 专利概况

专利名称 :Insecticidal N-Substituted (6-haloalkylpyridin-3-yl)-alkyl Sulfoximines。专利号 :



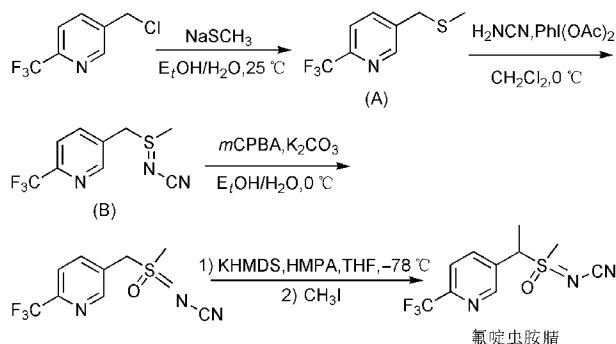
WO2007095229, 专利公开日 :2007-8-23。

专利申请日 :2007-2-9。专利优先权日 :2006-2-10 ;2006-8-7。专利拥有者 :DOW AGROSCIENCES LLC。化合物专利 :WO2007095229、US2007203191、US7687634、ZA200806317、UY30140、US2012329740、US2012316067、US2012231953、US2010179099、US8288422、US2010144794、US8269016、US2010152245、US8013164、US2010144803、US8193364、TW201309635、TW200804259、NZ569786、KR20080107366、JP2012072165、JP2009526074、JP4975046、HK1127061、ES2365427、EP2351740、EP2351740、CN102153506等。工艺专利 :WO20100754747, US2008194634。

8 合成路线

合成路线1^[8-10] :

以3-氯甲基-6-(三氟甲基)吡啶为起始原料,其与甲硫醇钠反应生成3-[1-(甲硫基)甲基]-6(三氟甲基)吡啶(化合物A);化合物A和胺胍在碘苯二乙酯中反应生成甲基[1-(2-三氟甲基吡啶-5-基)乙基-N-氰基]磺亚胺(化合物B);化合物B再经过氧化及甲基化2步反应得到氟啶虫胺胍。

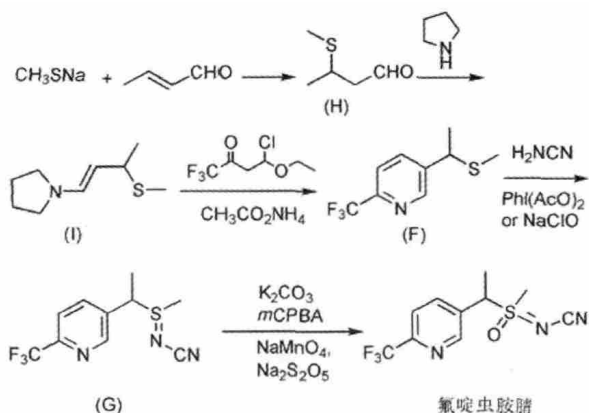


合成路线2^[11-12] :

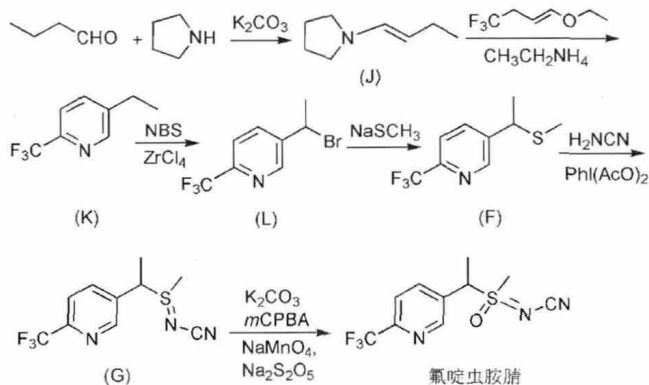
三氟乙酸酐与乙烯基乙醚反应生成1,1,1-三氟甲基-2-氧代-4-乙氧基-3-丁烯(化合物C);巴豆醛与甲硫醇钠反应制得3-甲硫基丁醛(化合物D),化合物D再与二甲胺生成1-(N,N-二甲基)-3-甲硫基-1-丁烯(化合物E)。化合物C与化合物E反应生成3-[1-(甲硫基)乙基]-6(三氟甲基)吡啶(化合物F),化合物F与单胺胍反应生成甲基[1-(2-三氟甲基吡啶-5-基)乙基]-N-氰基磺亚胺(化合物G),化合物G进一步氧化得到氟啶虫胺胍。

合成路线3^[9-10,13]:

首先巴豆醛与甲硫醇钠反应生成3-甲硫基丁醛(化合物H),化合物H与四氢吡咯反应得到1-四氢吡咯-3-甲硫基-1-丁烯(化合物I),化合物I与4-氯-4-乙氧基-1,1,1-三氟-2-丁酮反应生成3-[1-(甲硫基)乙基]-6(三氟甲基)吡啶(化合物F)。其与单脒胺反应生成甲基[1-(2-三氟甲基吡啶-5-基)乙基]-N-氰基硫亚胺(化合物G),再经氧化得到氟啶虫胺胍。

合成路线4^[8,10,14-17]:

首先丁醛与吡咯反应生成1-四氢吡咯-1-丁烯(化合物J),化合物J与1-乙氧基-4,4,4-三氟-1-丁烯反应生成5-乙基-2-(三氟甲基)吡啶(化合物K)。化合物K再经溴化得到5-(1-溴乙基)-2-(三氟甲基)吡啶(化合物L),其与甲硫醇钠反应生成3-[1-(甲硫基)乙基]-6(三氟甲基)吡啶(化合物F),产物化合物F与单脒胺反应生成甲基[1-(2-三氟甲基吡啶-5-基)乙基]-N-氰基硫亚胺(化合物G),最后氧化得到氟啶虫胺胍。



参考文献:

- [1] 叶萱. 新型杀虫剂sulfoxaflor的生物特性[J]. 世界农药, 2011, 33(4): 19-24.
- [2] 杀虫剂抗性行动委员会 (Insecticide Resistance Action Committee, IRAC) [http://www.irac-online.org/\[EB/OL\]](http://www.irac-online.org/[EB/OL]).
- [3] 石小丽. 2010年世界农药会议新品种——氟啶虫胺胍[J]. 农药研究与应用, 2010, 14(6): 42-43.
- [4] 韩翔. 美国陶氏益农公司计划扩大新型杀虫剂氟啶虫胺胍(Sulfoxaflor)的生产[J]. 农药市场信息, 2013(13): 33.
- [5] 陈九星, 付后明, 陈力华, 等. 氟啶虫胺胍在不同有机溶剂中的光化学降解[J]. 环境科学学报, 2012, 32(12): 3015-3020.
- [6] ZHU Yuan-ming, MICHAEL R L, WATSON G B, *et al.* Discovery and Characterization of Sulfoxaflor, a Novel Insecticide Targeting Sap-feeding Pests[J]. Agric Food Chem, 2010, 59(7): 2950-2957.
- [7] 邓金宝. 道农科杀虫剂sulfoxaflor第一次在全球获得登记[J]. 农药研究与应用, 2012(1): 33.
- [8] DAVID E, PODHEREZ M, RONALD R, *et al.* Process for the Preparation of Certain Substituted Sulfilimines: US, 20080207910[P]. 2008-08-28.
- [9] ARNDT K E, BLAND D, PODHOREZ D E, *et al.* Process for the Oxidation of Certain Substituted Sulfilimines to Insecticidal Sulfoximines: WO, 2008097235[P]. 2008-08-14.
- [10] LOSO M R, NUGENT B M, HUANG J M, *et al.* Insecticidal N-Substituted(6-haloalkyl pyridin-3-yl)alkyl Sulfoximines: WO, 2007095229[P]. 2007-08-23.
- [11] ARNDT K E, BLAND D C, MCCONNELL J R, *et al.* Process for the Oxidation of Certain Substituted Sulfilimines to Insecticidal Sulfoximines: US, 2008194634[P]. 2007-02-09.
- [12] 刘安昌, 周青, 沈乔, 等. 新型杀虫剂氟啶虫胺胍的合成研究[J]. 有机氟工业, 2012(3): 5-7.
- [13] BLAND D C, ROTH G A. Improved Process for the Preparation of 2-Trifluoromethyl-5-(1-substituted)alkylpyridines: WO, 2010002577[P]. 2010-01-07.
- [14] MCCONNELL J R, BLAND D C. Improved Process for the Addition of Thiolates to Alfa, Beta-unsaturated Carbonyl or Sulfonyl Compounds: WO, 2010021855[P]. 2010-02-25.
- [15] HELLER S T, ROSS R, IRVINE N M, *et al.* Process for the Preparation of 2-Substituted-5-(1-alkylthio)alkylpyridines: WO, 2008066558[P]. 2008-06-05.
- [16] LOSO M R, NUGENT B M, ZHU Y M, *et al.* Insecticidal N-Substituted (heteroaryl)alkyl Sulfilimines: WO, 2008030266[P]. 2008-03-13.
- [17] 武恩明, 于海波, 宋玉泉, 等. 新型杀虫剂sulfoxaflor的合成与杀虫活性[J]. 农药, 2011, 50(1): 23-25.

责任编辑 赵平

(上接第752页)

- [9] 范志金, 钱传范, 陈俊鹏, 等. 1,8-萘二甲酸酐对高浓度单噻磺隆胁迫下玉米的解毒作用[J]. 农药学报, 2004, 6(4): 55-61.
- [10] 路凯, 钱传范. 萘二甲酸酐减轻胺苯磺隆对水稻药害的作用机制[J]. 植物保护学报, 2000, 27(3): 268-272.
- [11] 黄春艳, 李静, 王宇, 等. 6种除草剂“安全剂”对咪唑乙烟酸的解

毒效果评价[J]. 农药, 2008, 47(9): 682-685.

- [12] GRONWALD J W, FUERST E P, CHARLOTTE V, *et al.* Effect of Herbicide Antidotes on Glutathione Content and Glutathion S-Transferase Activity of Sorghum Shoot[J]. Pestic Biochem and Physiol, 1987, 29(1): 66-76.

责任编辑 李新