

◆ 创制与生测 ◆

乙唑螨腈的合成及其杀螨活性

李 斌, 于海波, 罗艳梅, 吴鸿飞

(沈阳中化农药化工研发有限公司, 新农药创制与开发国家重点实验室, 沈阳 110021)

摘要:乙唑螨腈(SYP-9625)是沈阳中化农药化工研发有限公司创制的新杀螨剂,对哺乳动物和非靶标生物低毒,对害螨具有优异防效,具有应用前景和开发价值。重点对乙唑螨腈的合成方法、生物活性等方面内容进行了介绍。乙唑螨腈以对叔丁基苯乙腈为起始原料,经缩合、酰化反应制得,对朱砂叶螨成螨、若螨、螨卵均具有优异的活性。

关键词:乙唑螨腈;新杀螨剂;合成;杀螨活性

中图分类号:TQ 454.2 ;TQ 450.2+1 文献标志码:A doi:10.3969/j.issn.1671-5284.2016.06.004

The Synthesis and Acaricidal Activity of SYP-9625

LI Bin, YU Hai-bo, LUO Yan-mei, WU Hong-fei

(State Key Laboratory of the Discovery and Development of Novel Pesticide, Shenyang Sinochem Agrochemicals R&D Co., Ltd., Shenyang 110021, China)

Abstract: SYP-9625 is an acaricide discovered by Shenyang Sinochem Agrochemicals R&D Co., Ltd. It is characterized by its low toxicity to mammals and high levels of acaricidal activity on spider mites, showing a good application potential and development value. In this paper, the synthesis and acaricidal activity of SYP-9625 was described. It was prepared by using 2-(4-(tert-butyl)phenyl)acetonitrile as starting material through condensation and acylation reactions. SYP-9625 is highly effective for controlling spider mites (*Tetranychus cinnabarinus*), during all life stages.

Key words: SYP-9625; novel acaricide; synthesis; acaricidal activity

随着环境及食品安全要求的日益提高,以及杀螨剂的抗性问题的日益突出,一些老的杀螨剂逐渐退出市场,市场上迫切需要作用机制新颖、高效安全的新型杀螨剂。2000年前后,日产化学、曹达、石原产业等农药公司在大约5年的时间里先后公开了几十篇丙烯腈类化合物专利。腈吡螨酯(cyenopyrafen)是由日产化学公司开发的一种新型丙烯腈类杀螨剂,2009年日产化学公司将其商品化,目前已在日本、韩国、哥伦比亚登记,用于防治叶螨。其结构新颖,作用机制独特,叔丁酯水解后对线粒体呼吸链复合体II表现出优异的抑制作用,并对非靶标生物如蜜蜂等安全^[1-3]。基于腈吡螨酯的上述优异特性,它可用于害螨的综合治理(IPM)。腈吡螨酯化学结构如图1所示。

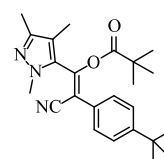


图1 腈吡螨酯结构式

沈阳中化农药化工研发有限公司以腈吡螨酯为先导化合物,通过对其结构中的吡唑环和羟基部分进行结构修饰,于2008年发现了具有高杀螨活性的化合物乙唑螨腈(SYP-9625)^[4]。经过后续深入研究,乙唑螨腈于2015年获得临时登记,计划于2017年上市,其化学结构和单晶结构如图2所示。

乙唑螨腈CA登录号为1253429-01-4,化学名称为(Z)-2-(4-叔丁基苯基)-2-氰基-1-(1-乙基-3-甲基吡唑-5-基)乙烯基-2,2-二甲基丙酸酯。其为白色固体,

熔点为92~93℃,易溶于二甲基甲酰胺、乙腈、丙酮、甲醇、乙酸乙酯、二氯甲烷等,可溶于石油醚、庚烷,难溶于水。雌、雄大鼠急性经口LD₅₀值>5 000 mg/kg,急性经皮LD₅₀值>2 000 mg/kg。乙唑螨腈对家兔眼睛、皮肤均无刺激性,豚鼠皮肤变态反应试验为阴性,Ames试验、小鼠骨髓细胞微核试验、小鼠睾丸细胞染色体畸变试验均为阴性。乙唑螨腈对蜜蜂、鸟、鱼、蚕低毒。其加工剂型为30%SC,用于防治柑橘红蜘蛛、苹果叶螨、棉叶螨及蔬菜叶螨等害螨。

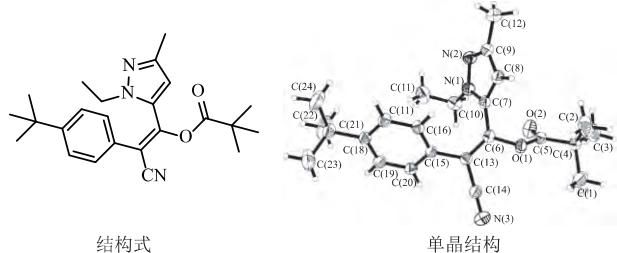
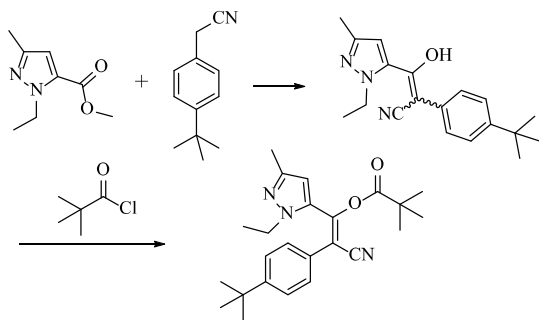


图2 乙唑螨腈结构式和单晶结构

乙唑螨腈化合物已获得中国、美国、日本、欧洲专利。其合成方法、制剂、组合物等方面的专利已申请10余件,将陆续公开。本文仅对乙唑螨腈的合成及杀螨活性进行简要介绍。

乙唑螨腈合成路线如下。



1 实验部分

1.1 仪器和试剂

X4型显微熔点仪(巩义市英峪予华仪器厂)、Mercury 300(Varian)核磁共振仪(CDCl₃为溶剂,TMS为内标)。

对叔丁基苯乙腈(工业品,98%)、特戊酰氯(工业品,98%)。其他试剂为市售分析纯或化学纯。

1.2 乙唑螨腈的制备^[4-5]

1.2.1 2-(4-叔丁基苯基)-3-(1-乙基-3-甲基吡唑-5-基)-3-羟基丙烯腈的合成

向装有分水器的反应瓶内加入1-乙基-3-甲基吡唑-5-甲酸甲酯16.8 g(0.1 mol)、对叔丁基苯乙腈19.0 g(0.11 mol)、正庚烷160 mL、乙二醇单乙醚16

mL,通氮气置换反应体系内空气,升温至回流,回流约1 h,滴加20%甲醇钠的甲醇溶液26.5 g(0.13 mol),滴加结束后回流反应6 h,反应过程中将分水器中下层液体分出。反应液降温至30℃以下,倾入900 mL水中,用600 mL乙酸乙酯萃取。所得水相用浓盐酸调节pH值为2~3,用3×300 mL乙酸乙酯萃取。有机相经饱和碳酸氢钠水溶液、饱和氯化钠水溶液洗涤后,用无水硫酸镁干燥,浓缩后得黄色固体2-(4-叔丁基苯基)-3-(1-乙基-3-甲基吡唑-5-基)-3-羟基丙烯腈23.5 g,收率70%,熔点70~72℃。

1.2.2 乙唑螨腈的合成

向反应瓶内加入2-(4-叔丁基苯基)-3-(1-乙基-3-甲基吡唑-5-基)-3-羟基丙烯腈22.1 g(0.071 mol)、甲苯200 mL、氢氧化钠3.7 g(0.092 mol),升温至60℃,搅拌1 h。将特戊酰氯10.3 g(0.085 mol)在0.5 h内滴加到反应瓶中,保持60℃反应1 h后,用200 mL水将反应液洗涤2次,分出有机相。减压蒸馏除去甲苯后,得到黄色油状物。把得到的黄色油状物溶于乙腈中,冷却到0℃,不断有晶体析出,过滤收集晶体,用0℃乙腈(3×20 mL)洗涤所得到的晶体,干燥,得到白色固体乙唑螨腈18.2 g,收率65%,熔点92~93℃。

¹H NMR(300 MHz, CDCl₃) δ: 7.32 (d, 2H), 7.07 (d, 2H), 6.18 (s, 1H), 3.57 (q, 2H), 2.28 (s, 3H), 1.36 (s, 9H), 1.27 (s, 9H), 1.01 (t, 3H)。

2 生物活性^[4]

根据乙唑螨腈的溶解性,原药先用丙酮或二甲亚砜溶解,然后再用0.1%吐温80溶液配制所需质量浓度的待测液50 mL,丙酮或二甲亚砜在总溶液中的质量分数不超过10%。

2.1 对朱砂叶螨成螨、若螨活性的测定

将朱砂叶螨成螨或若螨接种在菜豆苗2片真叶上,调查基数后,用手持式喷雾器进行整株喷雾处理。每处理3次重复,处理后置于标准观察室,72 h后分别调查存活成螨和若螨数,计算死亡率。试验结果见表1。

表1 乙唑螨腈对朱砂叶螨成螨和若螨的室内活性

质量浓度/(mg·L ⁻¹)	杀螨活性/%	
	成螨	若螨
2.50	100	100
1.25	98	
0.63	42	100
0.16		94

由表可知:在质量浓度为1.25 mg/L时,乙唑螨腈
(下转第20页)

表3 目标化合物对小菜蛾的生物活性数据

化合物	小菜蛾致死率/%	
	0.1 mg/L	0.05 mg/L
-1	100	92
-2	88	73
-3	94	89
-4	83	71
-5	90	83
-6	73	60
氯虫苯甲酰胺	92	76

3 结论

通过引入四氟丙氧基从而合成了6个3-(2,2,3,3-四氟丙氧基)吡唑酰胺类化合物,并对其进行了小菜蛾的生物活性测定。此系列中部分化合物对小菜蛾的杀虫活性较高,化合物-1在0.05 mg/L质量浓度下对小菜蛾的活性显著高于氯虫苯甲酰胺。且R²为S时,化合物在常见有机溶剂中溶解性较好,克服了氯虫苯甲酰胺在常用有机溶剂中溶解度低的弊端。

参考文献

- [1] 杨扬, 吕文硕, 史延年. 具有生物活性的N-1取代1,2,4-三唑类化合物的研究与进展 [J]. 化学通报, 1996, 35 (10): 6-14.
- [2] 梁英, 贺红武. 具有杀菌活性的吡唑类衍生物的研究进展 [J]. 农药, 2005, 44 (11): 491-494.

(上接第16页)

腈对成螨有较好活性,成螨死亡率为98%,在质量浓度为0.63 mg/L时,若螨致死率为100%。

2.2 对朱砂叶螨卵活性的测定

选取2片盆栽菜豆苗真叶,去除1片真叶,然后将健康朱砂叶螨雌成螨10头接种到叶片上,24 h后去除成螨,调查卵数后进行喷雾处理,每处理3次重复。5 d后待空白对照卵全部孵化,调查药剂处理未孵化卵数,计算孵化抑制率。试验结果见表2。

表2 乙唑螨腈对朱砂叶螨卵的孵化抑制率

质量浓度/(mg·L ⁻¹)	孵化抑制率/%
10.0	100
5.0	100
2.5	66

由表可知,在质量浓度为5.0 mg/L时,乙唑螨腈对朱砂叶螨卵孵化抑制率达到100%。

3 结果与讨论

乙唑螨腈以对叔丁基苯乙腈为起始原料,经缩合、酰化反应制得,合成操作简便,原材料成本较

- [3] 刘杰, 谢化鹏, 宋宝安, 等. 5-吡唑酰胺类化合物的合成及其杀虫活性研究 [J]. 有机化学, 2010, 30 (9): 1347-1353.
- [4] 孔令华, 欧阳贵平, 冯道全. 吡唑酰胺类衍生物的生物活性及研究进展 [J]. 精细化工中间体, 2009, 39 (2): 1-6.
- [5] 柴宝山, 林丹, 刘远雄, 等. 新型邻甲酰氨基苯甲酰胺类杀虫剂的研究进展 [J]. 农药, 2007, 46 (3): 148-153.
- [6] 谭海军, 张湘宁, 朱红军, 等. 邻甲酰胺基苯甲酰胺类杀虫剂的研究进展 [J]. 现代农药, 2010, 9 (2): 7-12.
- [7] Dong W L, Xu J Y, Xiong L X, et al. Synthesis, Structure and Biological Activities of Some Novel Anthranilic Acid Esters Containing N-Pyridylpyrazole [J]. Chinese Journal of Chemistry, 2009, 27 (3): 579-586.
- [8] Lahm G P, Selby T P, Freudenberger J H, et al. Insecticidal Anthranilic Diamides: A New Class of Potent Ryanodine Receptor Activators [J]. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 2005, 15 (22): 4898-4906.
- [9] 欧晓明, 唐德秀, 林雪梅. 新型邻甲酰氨基苯甲酰胺类农药氯虫酰胺的研究概述 [J]. 世界农药, 2007, 29 (5): 6-10.
- [10] 须志平, 邵旭升. 卤素取代基在现代农药设计中的独特地位 (下) [J]. 世界农药, 2011, 33 (1): 12-19; 38.
- [11] 陈蔚燕, 李维洋, 耿丙新, 等. 新型邻甲酰胺基苯甲酰胺类化合物的合成及其生物活性测定 [J]. 青岛科技大学学报, 2014, 35 (2): 133-136.
- [12] 田帅, 陈蔚燕, 许良忠. 硫代苯甲酰胺类化合物的合成与杀虫活性 [J]. 现代农药, 2014, 13 (2): 15-18.

(责任编辑:柏亚罗)

低。同时,乙唑螨腈对朱砂叶螨成螨、若螨具有较好的活性,对螨卵孵化抑制作用明显,具有一定的应用前景。

参考文献

- [1] Ogura T, Murakami H, Numata A, et al. Preparation of Ethylene Derivatives as Pest Controlling Agents: WO, 9740009 [P]. 1997-10-30.
- [2] Murakami H, Masuzawa S, Takii S, et al. Preparation of Phenyl- and Heterocyclyl- Substituted Acrylonitriles as Insecticides, Acaricides, Nematocides, and Marine Antifouling Agents: JP, 2003201280 [P]. 2003-07-18.
- [3] Nakahira K. Strategy for Discovery of a Novel Miticide Cyenopyrafen Which is One of Electron Transport Chain Inhibitors [J]. J Pesti Sci, 2011, 36 (4): 511-515.
- [4] 李斌, 于海波, 张弘, 等. 吡唑基丙烯腈类化合物及其应用: WO, 2010124617 [P]. 2010-11-04.
- [5] 于海波, 李斌, 许曼, 等. (Z)-3-酰氧基-3-(1-乙基吡唑基)丙烯腈类化合物的制备方法: ZL, 201110209638.2 [P]. 2011-07-25.

(责任编辑:顾林玲)