

品种介绍

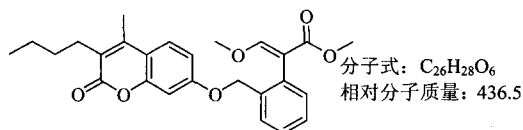
杀菌剂丁香菌酯(coumoxystrobin)

关爱莹, 杨吉春, 刘长令

(沈阳化工研究院有限公司 新农药创制与开发国家重点实验室, 沈阳 110021)

中图分类号: TQ453 文献标志码: A 文章编号: 1009-6485(2014)04-062-02

丁香菌酯(试验代号: SYP-3375, 通用名称: coumoxystrobin)是由沈阳化工研究院有限公司开发的杀菌剂。化学名称 *N*-甲氧基-*N*-[2-[(3,5,6-三氯-2-吡啶氧基)甲基]苯基]甲酸甲酯, CAS 登录号为 [850881-70-8]。



1 理化性质

96%原药外观为乳白色或淡黄色固体, 熔点: 109~111℃, pH: 6.5~8.5。溶解性: 易溶于二甲基甲酰胺、丙酮、乙酸乙酯、甲醇, 微溶于石油醚, 几乎不溶于水; 稳定性: 常温条件下不易分解。

2 安全性

原药大鼠急性经口雄 LD_{50} 1 260 mg/kg、雌 LD_{50} 926 mg/kg, 经皮(雌、雄) LD_{50} >2 150 mg/kg。对兔皮肤单次刺激强度为中度刺激性, 对眼睛刺激分级为中度刺激性。对豚鼠皮肤无致敏作用, 属弱致敏物。亚慢性毒性试验临床观察未见异常表现。血常规检查、血液生化、大体解剖和病理组织学检查未见异常表现, 根据试验结果原药最大无作用剂量组雌、雄均为 500 mg/kg 饲料, 平均化学品摄入为雄 (45.1 ± 3.6) mg/(kg·d)、雌性 (62.8 ± 8.0) mg/(kg·d)。Ames 试验均为阴性, 未见致突变作用。悬浮剂大鼠(雄、雌)急性经口 LD_{50} >2 330 mg/kg。经皮(雌、雄) LD_{50} >2 150 mg/kg; 对兔皮肤单次刺激为轻度刺激性, 对眼睛刺激。

丁香菌酯悬浮剂对蜜蜂半数致死量 LD_{50} (48 h) >100.0 μ g(a.i.)/蜂, 为低毒级。家蚕 LC_{50} (96 h) >13.3 mg(a.i.)/kg 桑叶, 为高毒级。对斑马鱼 LC_{50} (96 h) 为 0.006 4 mg(a.i.)/L, 为剧毒级。鹌鹑 LD_{50} >5 000 mg/kg b.w., 为低毒级。

3 剂型

制剂有 20%悬浮剂。

4 作用机理与特点

丁香菌酯通过抑制细胞色素 b 和 c 之间的电子传递而阻止 ATP 的合成, 从而抑制其线粒体呼吸而发挥抑菌作用。

5 应用

丁香菌酯对由鞭毛菌、接合菌、子囊菌、担子菌及半知菌引起的植物病害具有良好的防效。对苹果树腐烂病、油菜菌核病、黄瓜枯萎病、水稻恶苗病、苹果轮纹病、苹果斑点病、黄瓜黑星病、玉米小斑病、小麦赤霉病、番茄叶霉病、番茄炭疽病、小麦纹枯病和稻瘟病等多种病原菌有较好的抑制作用。

6 创制经緯

运用中间体衍生化方法, 以 β -酮酸酯为原料合成了数 10 个不同取代的、且含羟基的香豆素中间体。用 8-甲基香豆素环替换醚菌酯结构中的邻甲苯基, 也即将香豆素结构与甲氧基丙烯酸酯类杀菌剂结构结合在一起, 设计并合成了化合物 1, 生测结果显示该化合物具有一定的杀菌活性。继而又合成了化合物 2, 活性有明显提高。随后又将化合物 2 中的活性基团(*E*)-2-(甲氧氨基)-2-苯基丙烯酸甲酯(OE)替换为(*E*)-3-甲氧基-2-苯基丙烯酸甲酯(MA), 得到化合物 3。通过进一步优化研究发现 SYP-2859(4)和 SYP-3200(5, 甲香菌酯)等高活性化合物, 最终发现了丁香菌酯(图 1)。该药剂对蔬菜和大田作物的多种病害如黄瓜霜霉病、黄瓜灰霉病、小麦白粉病、水稻纹枯病和苹果腐烂病等均有很好的防治效果。

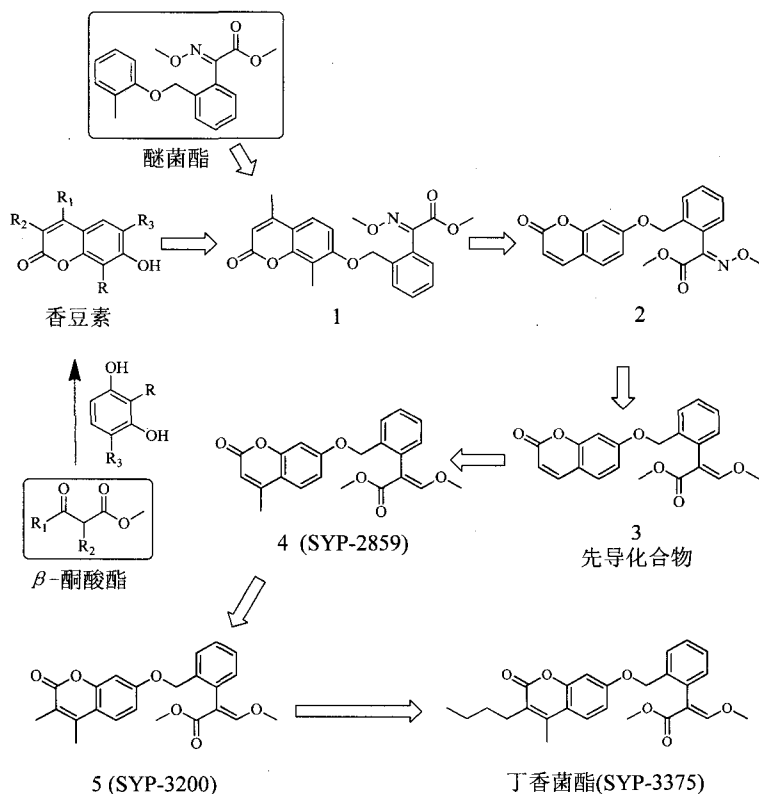
7 专利与登记

专利名称: 具有杀虫、杀菌活性的苯并吡喃酮类化合物及制备与应用。专利号: CN1616448。专利申请日: 2003-11-11。专利拥有者: 沈阳化工研

究院。

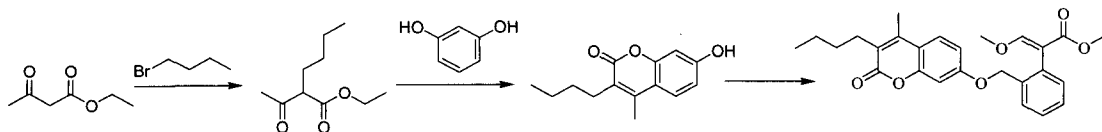
在其他国家申请的化合物专利: EP1683792、JP2007510674、US20070037876、WO2005044813。

国内由吉林八达农药有限公司登记, 20%丁香菌酯用于防治苹果树腐烂病; 40%丁香·戊唑醇悬浮剂用于防治水稻纹枯病等。



8 合成方法

可经如下反应得到:



主要参考文献

- [1] 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.
- [2] GUAN A Y, LIU C L, YANG X P, *et al.* Application of the Intermediate Derivatization Approach in Agrochemical Discovery. Chem. Rev. 2014, DOI: 10.1021/cr4005605.
- [3] 刘长令. 创新研究方法及候选农药品种[J]. 高科技与产业化, 2008, (9): 79 - 81.
- [4] 刘长令, 李正名. 以天然产物为先导化合物开发的农药品种——杀菌剂[J]. 农药, 2003, 42(11): 1 - 4.
- [5] MURRAY R D H, MENDEZ J, BROWN S A. The natural coumarins: occurrence, chemistry and biochemistry[M]. New York: John Wiley & Sons Ltd, 1982.
- [6] 关爱莹, 刘长令, 李志念, 等. 丁香菌酯的创制经纬. 农药, 2011, 50: 90 - 92.
- [7] GUAN A Y, LIU C L, LI M, *et al.* Design, synthesis and structure-activity relationship of novel coumarin derivatives[J]. Pest Manag. Sci., 2011, 67: 647 - 655.
- [8] 陈亮, 刘君丽, 司乃国, 等. 丁香菌酯对苹果树腐烂病的防治[J]. 农药, 2009, 48: 402 - 404.