

◆ 专论与综述 ◆

作用于烟碱乙酰胆碱受体的杀虫剂 新品种的应用开发进展

朱亚娟¹, 顾林玲²

(1. 史密特(南京)皮革化学品有限公司, 南京 210047; 2. 江苏省农药研究所股份有限公司, 南京 210046)

摘要:烟碱乙酰胆碱受体是药物重要靶标之一, 作用于烟碱乙酰胆碱受体的杀虫剂在农业害虫防治中发挥了重要作用, 占据了重要的市场地位。重点介绍了氟啶虫胺腈、氟吡呋喃酮、三氟苯嘧啶等3种2011年后上市的作用于烟碱乙酰胆碱受体的杀虫剂的理化性质和毒性、作用机理、应用、开发及其合成化学。

关键词:烟碱乙酰胆碱受体; 新品种; 氟啶虫胺腈; 氟吡呋喃酮; 三氟苯嘧啶; 应用; 开发; 合成

中图分类号: TQ 453.2⁺99 文献标志码: A doi:10.3969/j.issn.1671-5284.2018.04.001

Development and Progress of New Insecticides on Nicotinic Acetylcholine Receptor

Zhu Ya-juan¹, Gu Lin-ling²

(1. Schmidt (Nanjing) Leather Chemicals Co., Ltd., Nanjing 210047, China; 2. Jiangsu Pesticide Research Institute Co., Ltd., Nanjing 210046, China)

Abstract: Nicotinic acetylcholine receptor (nAChR) is one of the important targets, the insecticides acting on nAChR had played an important role in pest control, and had experienced strong growth in recent years. Sulfoxaflor, flupyradifurone, triflumezopyrim are currently being developed, and all act on nAChR. The physical and chemical properties, toxicology, modes of action, applications, commercialisation process and synthetic methods of the three new insecticides were introduced in this paper.

Key words: nAChR; new insecticide; sulfoxaflor; flupyradifurone; triflumezopyrim; application; development; synthesis

烟碱乙酰胆碱受体(nicotinic acetylcholine receptor, nAChR)为离子门控通道型受体, 主要分布于神经节和神经骨骼肌接头处, 是研制新烟碱类杀虫剂和镇痛类药物的重要靶标^[1]。

国际杀虫剂抗性行动委员会(IRAC)将作用于烟碱乙酰胆碱受体的杀虫剂归于第4组, 组内现有11个有效成分, 分成5个亚组。啶虫脒、噻虫胺、呋虫胺、吡虫啉、烯啶虫胺、噻虫啉和噻虫嗪等7个新烟碱类杀虫剂归入Group 4A, Group 4B仅含烟碱类杀虫剂烟碱, Group 4C、Group 4D、Group 4E均只包括1个有效成分, 分别为亚砷亚胺类杀虫剂氟啶虫胺腈、丁烯酸内酯类杀虫剂氟吡呋喃酮、介离子类杀

虫剂三氟苯嘧啶^[2]。其中, 氟啶虫胺腈、氟吡呋喃酮、三氟苯嘧啶均为2011年后上市的杀虫剂新品种。本文概述这3种作用于烟碱乙酰胆碱受体的杀虫剂的作用机理、应用、开发及其合成化学。

1 理化性质及毒性

1.1 氟啶虫胺腈理化性质及毒性

氟啶虫胺腈(sulfoxaflor)开发代号为XDE 208, 化学名称为[甲基[1-(6-三氟甲基-3-吡啶基)乙基]- λ^6 -亚砷烯基]氟胺, CAS登录号为946578-00-3^[3]。氟啶虫胺腈为白色固体, 熔点为112.9℃。其在水中的溶解度(20℃)为0.568 g/L, 在1,2-二氯乙烷中的溶

收稿日期: 2018-06-22; 修回日期: 2018-06-26

作者简介: 朱亚娟(1982—), 女, 江苏省如皋市人, 工程师。研究方向: 化学工程与工艺。E-mail: zhuyajuan_2001@163.com

解度为39.6 g/L,在甲醇中的溶解度为93.1 g/L。

氟啶虫胺胍对大鼠的急性经口LD₅₀值为1 000 mg/kg,急性经皮LD₅₀值>5 000 mg/kg;对山齿鹑的急性LD₅₀值为676 mg/kg;对虹鳟(*Oncorhynchus mykiss*)的急性LC₅₀值(96 h)>101 mg/L;对大型蚤的急性EC₅₀值(48 h)>399 mg/L^[4]。

氟啶虫胺胍对蜜蜂高毒,急性接触毒性LD₅₀值(48 h)为0.379 μg/蜂,急性经口LD₅₀值(48 h)为0.146 μg/蜂^[4]。其制剂产品22%氟啶虫胺胍SC对蜜蜂的急性经口、急性接触LD₅₀值(48 h)分别为0.060 1 μg/蜂和0.643 μg/蜂。22%氟啶虫胺胍SC对蜜蜂高毒,对蜜蜂存在中等风险^[5]。

1.2 氟吡呋喃酮理化性质及毒性^[4]

氟吡呋喃酮(flupyradifurone)开发代号BYI 02960,化学名称为4-[(6-氯-3-吡啶甲基)(2,2-二氟乙基)氨基]呋喃-2-(5H)-酮,CAS登录号为951659-40-8。氟吡呋喃酮为白色至米黄色固体粉末,熔点为69℃。其在水中的溶解度为3.2 g/L,在甲醇和乙酸乙酯中的溶解度>250 g/L(20℃)。

氟吡呋喃酮对大鼠的急性经口LD₅₀值>300 mg/kg,急性经皮LD₅₀值>2 000 mg/kg,急性吸入LC₅₀值>4.67 mg/L,对兔皮肤和眼睛无刺激性,无致突变和致癌作用。氟吡呋喃酮对鸟类、鱼、水生无脊椎动物毒性中等。

氟吡呋喃酮对蜜蜂的急性接触LD₅₀值(48 h)>200 μg/蜂,为低毒,急性经口LD₅₀值为1.2 μg/蜂。按标签推荐剂量用药,其对蜜蜂的觅食行为、幼蜂和蜂群发育等无不良影响,甚至可以在作物花期使用^[6]。

1.3 三氟苯嘧啶理化性质及毒性^[4]

三氟苯嘧啶(triflumezopyrim)开发代号为DPX-RAB55,化学名称为3,4-二氢-2,4-二氧代-1-(嘧啶-5-基甲基)-3-(α,α,α-三氟间甲苯基)-2H-吡啶并[1,2-a]嘧啶-1-酮-3-盐,CAS登录号为1263133-33-0,分子式为C₂₀H₁₃F₃N₄O₂,相对分子质量为398.34。三氟苯嘧啶为黄色晶体,熔点为188~198℃。其在水中的溶解度为0.284 g/L(20℃)^[7]。

三氟苯嘧啶对山齿鹑的急性经口LD₅₀值为2 109 mg/kg,短期饲喂LD₅₀值>935 mg/kg;对鲤鱼(*Cyprinus carpio*)的急性LC₅₀值(96 h)>100 mg/kg,对大型蚤的EC₅₀值(48 h)>122 mg/L。

三氟苯嘧啶对蜜蜂高毒,急性接触LD₅₀值(48 h)为0.39 μg/蜂,急性经口LD₅₀值(48 h)为0.51 μg/蜂。其对赤子爱蚯蚓低毒,急性LC₅₀值(14 d)>

1 000 mg/kg^[4]。

2 应用

2.1 氟啶虫胺胍的应用

氟啶虫胺胍为烟碱乙酰胆碱受体激动剂,与受体结合后,激活受体的内在活性,受体通道打开,细胞膜外的Na⁺向细胞内流动,通过神经细胞间的电信号传递来控制神经系统的机能^[1]。其具有内吸传导活性,用药后,通过植株木质部由下而上进行传导。氟啶虫胺胍兼具胃毒和触杀作用,杀虫谱广,对多种刺吸式口器害虫有效,如半翅目害虫盲蝽,同翅目害虫蚜虫、介壳虫、飞虱、粉虱等,适用于柑橘、棉花、甘蓝、花卉、蔬菜和果树等作物。氟啶虫胺胍与其他刺吸式口器害虫防治剂如新烟碱类杀虫剂相比,活性更高,且与包括吡虫啉在内的新烟碱类杀虫剂无交互抗性。其高效、快速并且持效期长,能有效防治对新烟碱类、菊酯类、有机磷类和氨基甲酸酯类杀虫剂产生抗性的刺吸式口器害虫^[8]。

农药检定所进行的杀虫剂新产品田间药效试验结果显示:药后7 d,50%氟啶虫胺胍水分散粒剂在50~75 g/hm²有效成分用量下,对棉花盲蝽的防效为85.37%~91.44%;在50~100 g/hm²有效成分用量下,对棉花粉虱的防效为80.37%~91.92%;在10~25 g/hm²有效成分用量下,对小麦蚜虫的防效为94.90%~97.84%^[9]。22%氟啶虫胺胍悬浮剂对苹果黄蚜有较好的防效,且具有速效性好,持效期长的特点。其推荐施用质量分数为11~22 mg/kg^[10]。

2013—2016年,陶氏益农在我国开展的田间药效试验结果显示,22%氟啶虫胺胍悬浮剂在36~45 g/hm²有效成分用量下,对大白菜桃蚜、马铃薯蚜虫、黄瓜蚜等均具有良好的速效性和持效性。50%氟啶虫胺胍水分散粒剂在37.5~45 g/hm²有效成分用量下,对西瓜蚜具有较好的速效性和持效性,防治效果为71.9%~99.7%^[11]。

氟啶虫胺胍用于防治棉花和黄瓜烟粉虱时,应在烟粉虱成虫始盛期或卵孵始盛期施药,第1次施药后7 d进行2次防治,喷雾时针对叶片背面均匀喷雾;防治棉花盲蝽,氟啶虫胺胍应在盲蝽低龄若虫期施药1~2次,间隔期为7 d,针对棉花茎叶均匀喷雾;防治水稻飞虱,氟啶虫胺胍宜在飞虱低龄若虫期施用1次,对稻株茎叶基部均匀喷雾;防治矢尖蚧,氟啶虫胺胍应在第1代矢尖蚧低龄若虫始盛期施药1次,对叶片均匀喷雾^[12]。

美国对氟啶虫胺胍使用有严格规定:1)允许用

于不须蜜蜂授粉作物,如大麦、黑小麦、小麦、草坪等;2)芸苔、球根植物、叶菜等作物收获前允许使用;3)对蜜蜂有吸引力的作物,如浆果作物(葡萄、蓝莓、蔓越莓),芥花籽油作物,蔬菜类作物(番茄、胡椒、茄子、秋葵),梨果作物,观赏植物等,花期过后可使用^[13]。

2.2 氟吡呋喃酮的应用

氟吡呋喃酮亦为烟碱乙酰胆碱受体激动剂,其键合到受体蛋白后,激活受体产生生物反应,诱导去极化离子流,使神经细胞处于激动状态。中毒后,昆虫通常表现出神经兴奋症状,躯体震颤,动作不协调。氟吡呋喃酮具有内吸传导活性,活性成分可通过木质部向顶传导,也可沿着蒸腾流的方向传导,还可通过垂直渗透分布到邻近的植物细胞。因此,其能够有效防治隐蔽处害虫。氟吡呋喃酮施药方式灵活,叶面喷雾、土壤浇灌或滴灌皆可,也可以用于种子处理。当用于叶面喷雾时,其通过叶部和茎吸收;土壤施用,通过根部吸收^[14]。氟吡呋喃酮用药适期宽,甚至可在花期施药,对各生长阶段的作物均安全。

氟吡呋喃酮可用于蔬菜、果树、咖啡、可可、棉花、大豆(种子处理)以及其他大田作物等,高选择性地防治主要刺吸式口器害虫,如蚜虫、粉虱、木虱、叶蝉、介壳虫、甲虫、潜叶蝇、粉蚧、软蚧、柑橘木虱、象甲和蓟马等,对包括幼虫和成虫在内的所有生长期害虫皆有效。其用量根据作物种类和果树树冠来确定,通常有效成分用药量为50~200 g/hm²^[15]。

2013—2014年杀虫剂新产品田间试验结果显示,200 g/L氟吡呋喃酮可溶液剂对保护地番茄上烟粉虱具有较好的防治效果,且速效性好,持效期长,药后3 d的防效为92.87%~95.87%。200 g/L氟吡呋喃酮可溶液剂推荐在烟粉虱发生初盛期喷雾施用^[10]。

胡茵青等^[16]评价了氟吡呋喃酮对柑橘木虱的防治效果。17%氟吡呋喃酮可溶液剂对柑橘木虱表现出良好的速效性和持效性,当有效成分质量分数为50~100 mg/kg时,药后3、7、14 d的防效均高于88.5%,药后21 d的防效保持在98.4%~100%。17%氟吡呋喃酮可溶液剂适合在柑橘新梢抽发期、柑橘木虱若虫初发生时,以50~100 mg/kg用量喷雾施用。

虽然氟吡呋喃酮也作用于昆虫的烟碱乙酰胆碱受体,但其具有新颖的药效基团,如全新的丁烯酸内酯基团、独特的二氟侧链基团,因此,其与新烟碱类杀虫剂几乎没有或没有交互抗性,适合用于害

虫抗性治理(IRM)和有害生物综合管理(IPM)^[14]。

氟吡呋喃酮对果树、蔬菜上绝大多数有益生物具有高度选择性,对非靶标节肢动物无不良影响,安全性较高。

2.3 三氟苯嘧啶的应用

三氟苯嘧啶是作用于烟碱乙酰胆碱受体的杀虫剂中唯一一起抑制作用的化合物,即烟碱乙酰胆碱受体抑制剂。昆虫中毒后,呆滞不动,无兴奋或痉挛现象,随后麻痹、瘫痪,直至死亡^[7]。其具有良好的内吸传导性、渗透性,耐雨水冲刷。三氟苯嘧啶高效、广谱,对鳞翅目、同翅目害虫具有很好的防效,可用于棉花、水稻、玉米和大豆等作物。目前,陶氏杜邦将其开发用于水稻,防治水稻飞虱、叶蝉等,特别是防治褐飞虱(*Nilaparvata lugens*)^[17]。三氟苯嘧啶既可用于叶面喷雾,也可用于土壤处理。

据2013—2014年杀虫剂新产品田间试验结果,10%三氟苯嘧啶悬浮剂(商品名佰靛珑)对稻飞虱防治效果良好,对水稻安全。当有效成分用量为20~25 g/hm²时,其防效为94.55%~99.80%,药后21 d,防效仍保持在90.98%以上^[10]。

湖南省汨罗市农机推广站基于褐飞虱对吡虫啉、吡蚜酮等药剂抗性较高,采用新药剂10%三氟苯嘧啶悬浮剂进行田间药效验证试验。在有效成分用量为25 g/hm²时,10%三氟苯嘧啶悬浮剂对褐飞虱药后3~25 d的校正防效为92.94%~99.55%,该药剂对水稻生长安全,对蜘蛛种群无抑制作用^[18]。10%三氟苯嘧啶悬浮剂不仅能够高效防控褐飞虱、灰飞虱和白背飞虱等,而且持效期长,作用速度快,对天敌安全,能够显著提升水稻产量和品质。

10%三氟苯嘧啶悬浮剂适宜在水稻营养生长期(分蘖期至幼穗分化期前)、水稻飞虱低龄若虫始盛期对作物茎叶均匀喷雾1次,21~25 d后选用其他作用机理的产品进行防治,以清除残余飞虱。

由于长期、规模用药,稻飞虱对吡虫啉、吡蚜酮、噻虫嗪等常用药剂产生不同程度的抗药性,有些药剂的抗性水平在中等以上程度,三氟苯嘧啶与组内(包括新烟碱类杀虫剂在内)及组外的其他杀虫剂无交互抗性。因此,其适合应用于抗性治理。

3 开发情况

3.1 氟啶虫胺胍的开发

2011年11月,氟啶虫胺胍首先在韩国登记,并于2012年上半年在韩国上市,用于一些水果和蔬菜,商品名Isoclast。

2013年,氟啶虫胺胍获得美国和加拿大登记,商品名分别为Closer和Transform。同年,其还在巴拿马、危地马拉、印度尼西亚和越南登记。

尽管氟啶虫胺胍已取得美国登记,用于大麦、蔬菜、柑橘、棉花、油菜、大豆、小麦等,然而,考虑到其对蜜蜂的潜在风险,美国环保署2015年取消了氟啶虫胺胍在美国的登记。2017年,氟啶虫胺胍(Isoclast)获得美国阿肯色、佛罗里达、路易斯安那等9个州紧急豁免使用权,用于防治高粱上的甘蔗蚜(*Melanaphis sacchari*)^[15]。

2015年,氟啶虫胺胍在欧盟获准正式登记,有效期至2025年8月18日。截至2018年6月,氟啶虫胺胍已在爱尔兰、捷克共和国、法国、斯洛伐克等国家登记,正在登记的欧盟成员国包括奥地利、保加利亚、西班牙、匈牙利、意大利、荷兰、英国等,爱尔兰为文件起草国,也是第1个批准氟啶虫胺胍登记的欧盟成员国^[19]。

2013年,氟啶虫胺胍原药和2个单剂产品在中国取得临时登记,并于2016年取得正式登记。制剂产品22%氟啶虫胺胍悬浮剂(商品名特福力)登记用于水稻、黄瓜、白菜、柑橘、苹果、葡萄、桃树等。50%氟啶虫胺胍水分散粒剂(商品名可立施)登记用于防治棉花盲蝽、烟粉虱、蚜虫以及桃树、西瓜、小麦蚜虫等。

2017年,氟啶虫胺胍还在澳大利亚等国登记,用于坚果和鳄梨等。

氟啶虫胺胍2013年全球销售额为0.55亿美元,2014年全球销售额达0.90亿美元,2015年全球销售额降至0.80亿美元,2016年全球销售额提升至1.05亿美元,同比增长31.3%^[20]。

2016年,北美自由贸易区是氟啶虫胺胍最大的地区市场,在该地区的销售额为0.16亿美元,占其全球市场的15.3%;亚洲居第2位,销售额为0.13亿美元,占总市场的12.0%。美国是氟啶虫胺胍第一大用药国,其2016年在美国的销售额为0.16亿美元,占总销售额的15.3%。谷物为氟啶虫胺胍的第一大用药作物,2016年谷物用氟啶虫胺胍的销售额为943万美元,占总销售额的9.0%,棉花和大豆分列第2、3位,销售额分别为898万和795万美元,分别占总销售额的8.6%和7.6%^[20-21]。

3.2 氟吡呋喃酮的开发

2014年,拜耳在洪都拉斯和危地马拉首先上市了基于氟吡呋喃酮的产品Sivanto Prime,用于防治番茄、辣椒、马铃薯、黄瓜、西瓜和柑橘等作物上的

刺吸式口器害虫。同年,氟吡呋喃酮还在多米尼加和哥斯达黎加上市。

2015年,氟吡呋喃酮在美国、墨西哥和尼加拉瓜上市。其制剂产品Sivanto 200 SL在美国登记用于果树、蔬菜和绝大多数大田作物,防治刺吸式口器害虫^[22]。

2015年11月,拜耳公司2个氟吡呋喃酮产品Sivanto Prime和BYI 02960 480 FS在加拿大获准正式登记。前者叶面喷雾或土壤处理,用于果树和蔬菜等作物;后者作为种子处理剂,用于大豆。

2015年,氟吡呋喃酮被列入欧盟农药登记条例(1107/2009)已登记有效成分名单,有效期至2025年12月9日。荷兰为文件起草国。目前,该产品尚未在欧盟成员国取得登记,正在登记的国家有奥地利、保加利亚、捷克共和国、爱沙尼亚、西班牙、芬兰、匈牙利、爱尔兰、意大利、拉脱维亚、荷兰、瑞典、斯洛文尼亚和斯洛伐克等^[19]。

2016年11月14日,德国拜耳股份公司96%氟吡呋喃酮原药和17%氟吡呋喃酮可溶液剂获得我国临时登记,但目前有效期已满。

此外,拜耳还在澳大利亚申请登记氟吡呋喃酮,用于蔬菜、果树、咖啡、可可、棉花、大豆以及其他大田作物。

目前,氟吡呋喃酮尚处于商业开发早期,其2016年全球销售额为500万美元^[15]。

3.3 三氟苯嘧啶的开发

2017年1月7日,美国杜邦公司96%三氟苯嘧啶原药和10%三氟苯嘧啶悬浮剂(商品名佰靛珑)在我国获准临时登记,2017年8月31日,两产品在我国获准正式登记。制剂产品登记用于防治水稻飞虱,有效成分用药量为16~25 g/hm²,叶面喷雾使用。

陶氏杜邦现已向全球主要水稻种植国递交了三氟苯嘧啶的登记资料。

截至目前,三氟苯嘧啶尚未获得美国和欧盟登记。

三氟苯嘧啶尚处于商业化开发早期,其2016年全球销售额为100万美元^[21]。

4 合成化学

4.1 氟啶虫胺胍的合成

N-取代-(6-卤代烷基吡啶-3-基)烷基亚磺酰亚胺的合成有2种方法,2种合成方法均以硫化物为关键中间体。方法1:在温度低于0℃时,中间体硫化物与间氯过苯甲酸(*m*-CPBA)先在极性溶剂中发生氧

化反应生成亚砷化合物,再在叠氮化钠作用下合成目标化合物*N*-取代-(6-卤代烷基吡啶-3-基)烷基亚磺酰胍。方法2:中间体硫化物先与氨基氰在碘苯二乙酯中反应生成硫亚胺化合物,再氧化生成目标化合物^[23-24]。氟啶虫胺胍通常由方法2合成。根据中间体硫化物结构的不同,又分成2条合成路线。

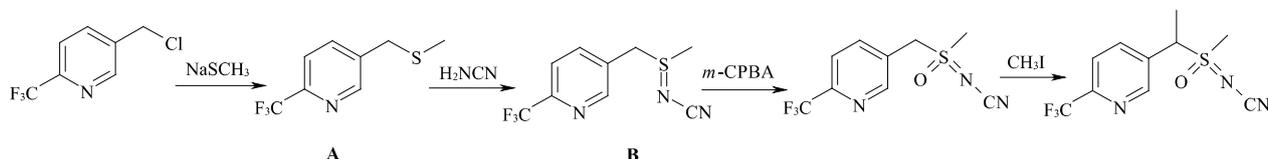


图1 氟啶虫胺胍合成路线1

路线1^[23-25]:以3-[1-(甲硫基)甲基]-6-(三氟甲基)吡啶为关键中间体(A)。中间体A与氨基氰在碘苯二乙酯中反应生成甲基[1-(2-三氟甲基吡啶-5-基)甲基-N-氰基]硫亚胺(B);中间体B再经*m*-CPBA氧化、碘甲烷(CH₃I)甲基化反应得到氟啶虫胺胍。反应方程式如图1。

路线2^[26-27]:以3-[1-(甲硫基)乙基]-6-(三氟甲基)吡啶(C)为关键中间体,先通过与氨基氰反应生成

甲基[1-(2-三氟甲基吡啶-5-基)乙基-N-氰基]硫亚胺(D),最后经氧化得到氟啶虫胺胍。合成路线见图2。

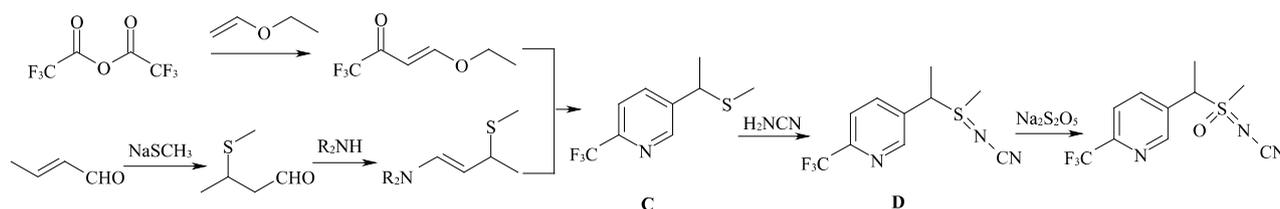


图2 氟啶虫胺胍合成路线2

4.2 氟吡呋喃酮的合成

氟吡呋喃酮合成路线有多条,根据合成难易、原料、收率等因素,确定氟吡呋喃酮3条主要合成路线。

路线1^[28-30]:无水特窗酸(E)首先与2,2-二氟乙胺

(F)发生反应,再与2-氯-5-氯甲基吡啶(G)反应生成氟吡呋喃酮。反应方程式如图3所示。中间体特窗酸制备需要多步反应,成本相对偏高,且该路线合成收率相对偏低。

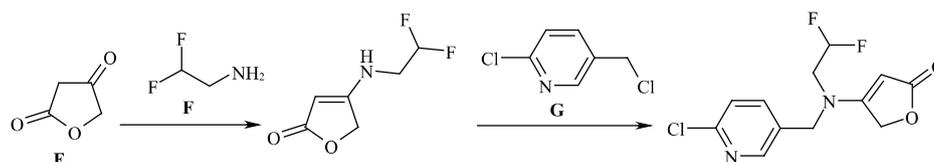


图3 氟吡呋喃酮合成路线1

合成路线2^[28-29]:2-氯-5-氯甲基吡啶首先与2,2-二氟乙胺反应生成*N*-[(6-氯-3-吡啶基)甲基]-2,2-二氟乙胺(H),再与无水特窗酸或4-羟基-2-氧-2,5-二氢-3-呋喃甲酸甲酯(I)反应生成目标化合物氟吡呋喃酮。合成路线见图4。2,2-二氟乙胺报道合成方法

很多,但综合成本、环保、安全等因素,真正可以工业化的方法并不多。

合成路线3^[30]:避开原料2,2-二氟乙胺,采用不同原料制备中间体*N*-[(6-氯-3-吡啶基)甲基]-2,2-二氟乙胺(H),后续反应同路线2所示。合成路线见图5。

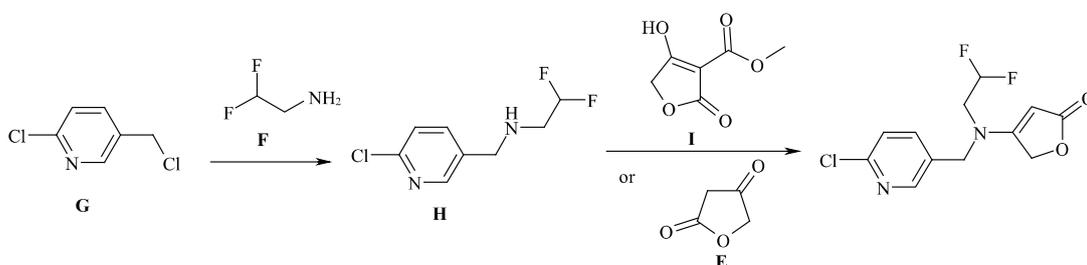


图4 氟吡呋喃酮合成路线2

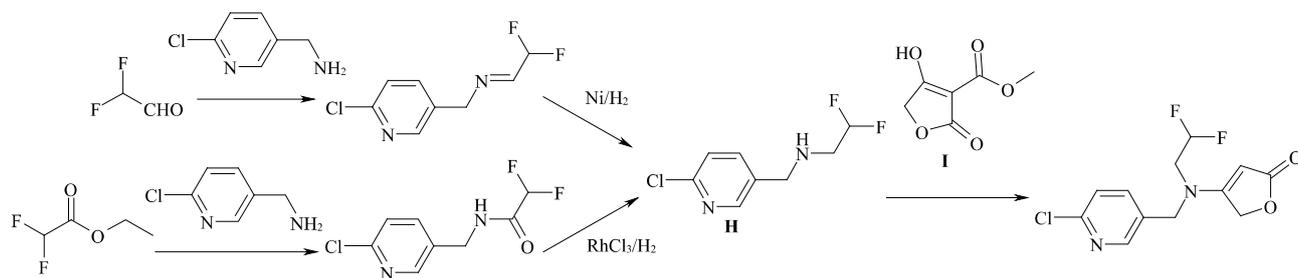


图5 氟吡呋喃酮合成路线3

4.3 三氟苯嘧啶的合成

三氟苯嘧啶合成路线主要有2条,两者均以*N*-(5-嘧啶基)甲基-2-吡啶胺(J)、2-[3-(三氟甲基)苯基]

丙二酸(K)为关键中间体^[31-33]。

三氟苯嘧啶合成路线1见图6^[31-32]。

三氟苯嘧啶合成路线2见图7^[33]。

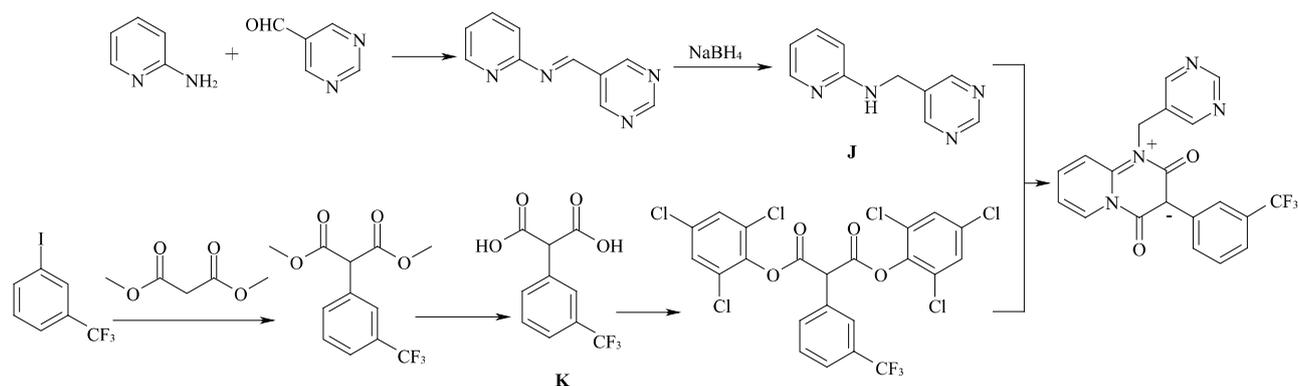


图6 三氟苯嘧啶合成路线1

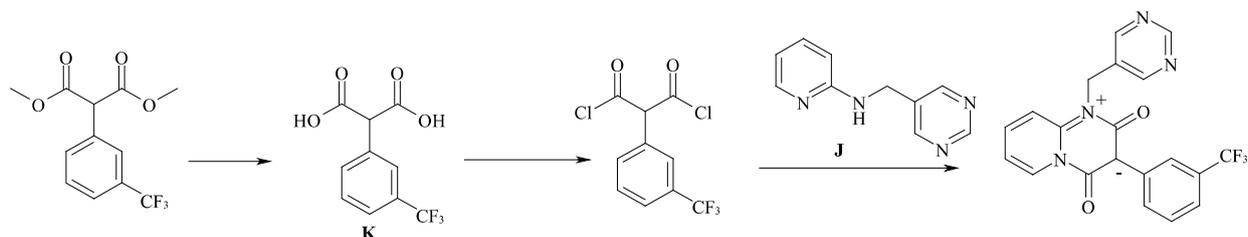


图7 三氟苯嘧啶合成路线2

路线1与路线2相比,路线1增加了三氟苯酚基团的引入和脱去步骤,工艺相对复杂,原子利用率低,且三氟苯酚废水难以处理。从成本、环保、工艺等多方面考虑,路线2优于路线1。

5 小结

2016年,杀虫剂全球市场销售额为164.59亿美元,占全球农药市场的29.2%。尽管受蜂毒影响,欧盟国家已限制部分新烟碱类杀虫剂的使用,但噻虫嗪、吡虫啉等7种新烟碱类杀虫剂2016年仍取得30.0亿美元的全球销售额,占全球杀虫剂市场的18.2%。在2016年全球前十五大杀虫剂品种中,作用于烟碱乙酰胆碱受体的新烟碱类杀虫剂占据4席。新烟碱

类杀虫剂均是20世纪90年代后上市的品种,能取得这样的市场业绩,这与它们良好的选择性、新颖的作用机理、优异的防效、广泛的杀虫谱等有关。

氟啶虫胺胍、氟吡呋喃酮、三氟苯嘧啶均是2011年后上市的作用于烟碱乙酰胆碱受体的杀虫剂新成员。同其他传统作用于烟碱乙酰胆碱受体的新烟碱类杀虫剂类似,三者均具有良好的内吸传导活性,对多种刺吸式口器害虫高效,对哺乳动物、鱼、鸟等毒性较低;由于其具有特殊的作用机理,三者可用于防治对有机磷类、氨基甲酸酯类、拟除虫菊酯类杀虫剂产生抗性的害虫;此外,作用于烟碱乙酰胆碱受体的杀虫剂除应用于作物外,还可在非农领域使用,市场广阔;其在发展中国家的应用可

能增加。鉴于以上几点,3种作用于烟碱乙酰胆碱受体的杀虫剂新品种的市场可期。

氟啶虫胺胍、三氟苯嘧啶对蜜蜂高毒,因此,田间施用时应注意采取措施降低其对蜜蜂的毒性风险。未来,氟啶虫胺胍、三氟苯嘧啶依然会受蜂毒影响,在一些发达国家市场、一些作物或种子处理上受到限用,市场也会受到一定的抑制。

参考文献

- [1] 李健, 巨修炼. 烟碱乙酰胆碱受体及其激动剂的研究进展 [J]. 世界农药, 2007, 29 (5): 1-5.
- [2] Insecticide Resistance Action Committee. Mode of Action Classification [DB/OL]. [2017-12-06]. <http://www.irac-online.org/documents/moa-structures-poster-english/?ext=pdf>.
- [3] Tomlin C D S. The e-Pesticide Manual [DB/CD]. 16th ed. Brighton: British Crop Production Council, 2011: 814.
- [4] University of Hertfordshire. Pesticide Properties DataBase [DB/OL]. [2018-03-30]. <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/ppdb/en/atoz.htm>.
- [5] 吴声敢, 徐吉洋, 饶惠仙, 等. 草莓蚜虫防治用药对蜜蜂的急性毒性与风险评估 [J]. 生态毒理学报, 2017, 12 (2): 222-227.
- [6] 柏亚罗. 拜耳低蜂毒杀虫剂氟吡吡喃酮在我国首获登记 [J/OL]. [2018-03-30]. http://www.agroinfo.com.cn/news_detail_7931.html.
- [7] Cordova D, Benner E A, Schroeder M E, et al. Mode of Action of Triflumezopyrim: A Novel Mesoionic Insecticide Which Inhibits the Nicotinic Acetylcholine Receptor [J]. Insect Biochemistry and Molecular Biology, 2016, 74: 32-41.
- [8] Zhu Y M, Loso M R, Watson G B, et al. Discovery and Characterization of Sulfoxaflor, a Novel Insecticide Targeting Sap-Feeding Pests [J]. J Agric Food Chem, 2011, 59 (7): 2950-2957.
- [9] 李贤宾, 曹艳, 王晓军, 等. 2011—2012年度杀虫剂新产品田间药效试验评价概述 [J]. 农药科学与管理, 2012, 33 (12): 5-8.
- [10] 朱春雨, 杨峻, 夏文, 等. 2013—2014年度杀虫剂新产品田间药效评价概述 [J]. 农药科学与管理, 2015, 36 (5): 13-16.
- [11] 王彭, 曲春鹤, 黄大益, 等. 氟啶虫胺胍对桃蚜和瓜蚜室内杀虫活性及田间防治效果 [J]. 现代农药, 2017, 16 (5): 45-49.
- [12] 任晓东, 白小宁, 武丽辉, 等. 2013年我国新登记农药品种介绍及特点简析 [J]. 农药, 2014, 53 (3): 225-226; 230.
- [13] 世界农化网. 美国环保署公布氟啶虫胺胍登记要求 可使用作物种类进一步减少 [DB/OL]. (2016-10-21) [2018-04-30]. <http://cn.agropages.com/News/NewsDetail—12855.htm>.
- [14] Nauen R, Jeschke P, Velten R, et al. Flupyradifurone: A Brief Profile of a New Butenolide Insecticide [J]. Pest Management Science, 2015, 71 (6): 850-862.
- [15] Phillips McDougall. AgriService [R]. Phillips McDougall, 2016.
- [16] 胡菡青, 王贤达, 林雄杰, 等. 新型杀虫剂氟吡吡喃酮对柑橘木虱的田间防效 [J]. 农药, 2017, 56 (4): 297-299.
- [17] 柏亚罗. 陶氏杜邦最新稻飞虱防治剂——三氟苯嘧啶(佰靛珑®)

即将在我国上市 [J/OL]. [2018-04-01]. http://www.agroinfo.com.cn/other_detail_4668.html.

- [18] 李湘湘, 徐向东, 高琛, 等. 三氟苯嘧啶对稻飞虱的防治效果初报 [J]. 湖南农业科学, 2017 (8): 61-63.
- [19] European Commission. EU Pesticides Database: Sulfoxaflor [EB/OL]. [2017-11-11]. <http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activesubstance.detail&language=EN&selectedID=2282>.
- [20] 柏亚罗. 陶氏杜邦氟啶虫胺胍已在40余国登记 年峰值销售将超4.00亿美元 [J/OL]. [2018-06-01]. http://www.agroinfo.com.cn/other_detail_4820.html.
- [21] Phillips McDougall. Data Explorer: Active Ingredient Data [DB/OL]. [2018-06-01]. <http://www.agraspire.com/searchBvProduct.asp>.
- [22] US EPA. The National Pesticide Information Retrieval System [EB/OL]. [2018-06-10]. <http://npispublic.ceris.purdue.edu/ppis/chemical2.aspx>.
- [23] Loso M R, Nugent B M, Huang J X, et al. Insecticidal *N*-Substituted (6-Haloalkylpyridin-3-yl)alkyl Sulfoximines: WO, 2007095229 [P]. 2007-08-23.
- [24] Zhu Y M, Loso M R, Watson G B, et al. Discovery and Characterization of Sulfoxaflor, a Novel Insecticide Targeting Sap-Feeding Pests [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2011, 59 (7): 2950-2957.
- [25] 于福强, 黄耀师, 苏州, 等. 新型杀虫剂氟啶虫胺胍 [J]. 农药, 2013, 52 (10): 753-755.
- [26] 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]. 2008-028-14.
- [27] 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.
- [28] Jeschke P, Velten R, Schenke T, et al. New Cyclic Enamine Ketone Derivatives Useful for Controlling Pests, Especially Insects: DE, 102006015467 [P]. 2007-10-04.
- [29] 宋玉泉, 冯聪. 新杀虫剂研究进展 [J]. 现代农药, 2014, 13 (5): 1-5; 11.
- [30] 赵国建. Flupyradifurone的合成路线综述 [J]. 浙江化工, 2014, 45 (6): 9-12.
- [31] 英君伍, 雷光月, 宋玉泉, 等. 三氟苯嘧啶的合成与杀虫活性研究 [J]. 现代农药, 2017, 16 (2): 14-16; 20.
- [32] Zhang W M, Holyoke C W, Pahutski T F, et al. Mesoionic Pyrido [1,2-a]pyrimidinones: Discovery of Triflumezopyrim as a Potent Hopper Insecticide [J]. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 2017, 27 (1): 16-20.
- [33] Pahutski T F. Mesoionic Pyrido [1,2-a]pyrimidine Pesticides: WO, 2012092115 [P]. 2012-07-05.

(责任编辑:柏亚罗)