

新杂环农药

NEW
HETEROCYCLIC
PESTICIDE

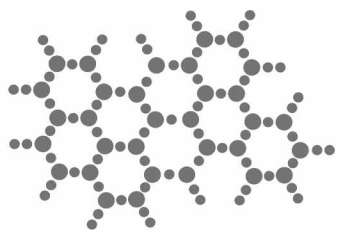
杀菌剂

Fungicide

宋宝安 主编



化学工业出版社



新杂环农药

NEW
HETEROCYCLIC
PESTICIDE

杀菌剂

Fungicide

宋宝安 主编



化学工业出版社

· 北京 ·

本书以杂环化合物结构为分类标准,系统介绍了杂环类杀菌剂的最新研究进展,主要包括杂环类化合物的合成、波谱化学、立体化学、天然杂环化合物、生物活性与构效关系、手性分离、残留与代谢及作用机理等内容,反映了当前国内外杂环杀菌剂研究的新成果。

本书可供大专院校农药学、精细化工、应用化学、植物保护、环境等相关专业师生阅读,也适合从事精细化工科研与生产、农技推广及农资经营等工作的人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

杀菌剂/宋宝安主编. —北京:化学工业出版社, 2008.12
新杂环农药
ISBN 978-7-122-03824-1

I. 杀… II. 宋… III. ①杂环系-农药②杂环类杀菌剂
IV. TQ45

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 151627 号

责任编辑:刘 军
责任校对:李 林

文字编辑:孙凤英
装帧设计:王晓宇

出版发行:化学工业出版社(北京市东城区青年湖南街13号 邮政编码100011)

印 刷:北京永鑫印刷有限责任公司

装 订:三河市万龙印装有限公司

720mm×1000mm 1/16 印张30½ 字数614千字 2009年1月北京第1版第1次印刷

购书咨询:010-64518888(传真:010-64519686) 售后服务:010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书,如有缺损质量问题,本社销售中心负责调换。

定 价: 86.00 元

版权所有 违者必究

《新杂环农药》

杀菌剂卷

编写人员名单

主 编 宋宝安

副 主 编 杨 松 金林红

参编人员 (按姓氏汉语拼音排序)

柏 松	陈 卓	陈美航	程雨龙	樊玲娥
苟先涛	胡 奎	胡美华	姜林锬	李 东
李玉美	李兆山	刘明川	龙 澜	马 耀
石 霞	王振宁	王志东	吴 剑	吴 琴
向章敏	薛 伟	杨家强	于大伟	曾 松
张 莎	张 英	张钰萍	周 霞	

前言

在国内外的农药研究中,杂环化合物由于其选择性好、活性高、用量少、毒性低以及在有害生物生理生化反应中的特异性而成为研究的主体。杂环化合物中的吡咯、吡啶、嘧啶、咪唑以及三唑等几类化合物中不断涌现出一些具有划时代意义的新颖药剂,从而引起了人们的重视,成为农药领域研究开发的热点之一,更已成为杀菌剂研究开发的主题。

从杀菌剂进入有机化合物领域以来,杂环就起到了举足轻重的作用,是农药杀菌剂领域研究的热点和重点,尤其是多菌灵和三唑酮在杀菌剂的销售中一直居于领先地位。对于杂环类杀菌剂,在开发过程中,一般只是针对一种化合物进行开发,而对于氮杂环的共性以及特殊作用机制尚欠缺系统的研究。从目前的研究开发情况来看,很少有对两种以及两种以上的杂环进行同时开发的化合物。根据以往的研究经验,当多种活性基团共同作用时有可能起到增效的作用,同时还可以避免或减轻抗性的发生。把多个杂环置于一个化合物中,有望在杀菌剂开发中取得新的突破。

虽然农药创制和农药新品种介绍书籍较多,国外较为系统地介绍杀菌剂的专著仅有1977年R. W. Marsh编辑出版的“Systemic Fungicide”(1983年由郑仲、李宗成等译为中文)。国内则仅有2006年刘长令编著的《世界农药品种——杀菌剂卷》,从当前国内外450多种杀菌剂、杀细菌剂、杀病毒剂、杀线虫剂中精选出209个进行介绍,其中杀菌剂、杀细菌剂、杀病毒剂188个,杀线虫剂21个。这些品种主要选自我国生产或进口的农药品种和我国未生产亦没有进口的国外重要品种以及尚在开发中的新品种。另外陈仪本等编《新领域精细化工丛书——工业杀菌剂》介绍了工业杀菌剂的定义、分类与作用,微生物与工业杀菌剂的关系及杀菌效力的测试与评价,工业消毒剂、防腐剂、防霉剂等的分类和发展趋势,常用产品的理化性质、抗菌性能、应用情况、合成方法、生产厂和供应商等,但未涉及国内外创新农用杀菌剂研究开发状况。

目前反映或介绍杂环类杀菌剂合成、生物活性、构效关系等研究进展专业图书很少,特别是介绍近十年杂环杀菌剂国内外研究进展详细资料的书更少,国内外尚未见到系统全面述及杂环类杀菌剂有关书籍。为此,我们课题组在从事杀菌和抗病毒新农药创制研究中,用了约两年时间,查阅了国内外相关文献和专利,从中进行归纳整理,结合我们相关的研究工作进展,编写成书。本书系统介绍各类有机杂环化合物在绿色杀菌剂的应用,选用国内外收集到的最新材料和研究成果,为我国在

农药跟踪创新取得进展的同时，在农药理论研究的原始创新方面（如杀菌抗病毒剂领域、农药靶标及作用机制方面等）提供一定的参考。希望本书的出版对我国杀菌剂农药研究，特别是对我国绿色农药创制具有参考价值。

借本书出版之际，感谢国家“973”计划项目、国家“十一五”科技支撑计划项目、国家自然科学基金项目、教育部新世纪优秀人才项目、贵州省农药学国家重点学科人才基地建设项目对我们研究工作的资助，对本书著述引用的中外作者致谢！

编 者

2008 年 8 月

《新杂环农药》编审委员会

主 任 宋宝安

副主任 席 真 杨光富 杨 松

委 员 (按姓氏汉语拼音排序)

贺红武	黄明智	黄荣茂	金林红	欧阳贵平
尚尔才	沈晋良	宋宝安	汪清民	王道全
王鸣华	吴文君	席 真	杨光富	杨 红
杨 松	杨新玲	张敏恒	张芝利	朱恩林

目 录

绪论	1
第 1 章 三元杂环类杀菌剂	4
1.1 环氧乙烷类化合物	4
1.2 双环氧乙烷类化合物	9
1.3 氮丙啶类化合物	9
1.4 结论与展望	9
参考文献	10
第 2 章 四元杂环类杀菌剂	12
2.1 吡丁啶类化合物	12
2.2 1,2-二氮杂环丁烷类化合物	21
2.3 氧杂环丁烷类化合物	22
2.4 1,3-二硫环丁烷类化合物	24
2.5 结论与展望	25
参考文献	26
第 3 章 五元杂环类杀菌剂	28
3.1 单杂原子五元杂环	28
3.1.1 噻吩类化合物	28
3.1.2 呋喃类化合物	35
3.1.3 吡咯类化合物	42
3.2 多杂原子五元杂环	50
3.2.1 噻唑类化合物	50
3.2.2 咪唑类化合物	60
3.2.3 噁唑类化合物	73
3.2.4 含异噁唑类化合物	84
3.2.5 1,2,3-噻二唑类化合物	88
3.2.6 1,3,4-噻二唑类化合物	89
3.2.7 1,3,4-噁二唑类化合物	98
3.2.8 吡唑类化合物	103

3.2.9 1,2,4-三唑类化合物	119
参考文献.....	128
第4章 六元杂环类杀菌剂	142
4.1 单杂原子六元杂环	142
4.1.1 吡啶类化合物	142
4.1.2 吡喃类化合物	151
4.1.3 噻喃类化合物	160
4.2 多杂原子六元杂环	161
4.2.1 吡嗪类化合物	161
4.2.2 哒嗪类化合物	172
4.2.3 三嗪类化合物	184
4.2.4 噁嗪类和吩嗪类化合物	186
4.2.5 嘧啶类化合物	190
4.2.6 吗啉类化合物	202
参考文献.....	211
第5章 苯并稠杂环类杀菌剂	220
5.1 苯并咪唑类化合物	220
5.1.1 1-取代的苯并咪唑类化合物	220
5.1.2 2-取代的苯并咪唑类化合物	221
5.1.3 多取代的苯并咪唑类化合物	227
5.1.4 结论与展望	233
5.2 苯并噻唑类化合物	235
5.2.1 酰胺(磺酰胺)类苯并噻唑类化合物	235
5.2.2 酰肼(胂)类苯并噻唑类化合物	238
5.2.3 醚(硫醚)类苯并噻唑类化合物	240
5.2.4 酯类苯并噻唑类化合物	242
5.2.5 其他类苯并噻唑类化合物	242
5.2.6 结论与展望	245
5.3 苯并噻二唑类化合物	245
5.3.1 苯并噻二唑类化合物	245
5.3.2 结论与展望	252
5.4 苯并三唑类化合物	252
5.4.1 苯并三唑酮类化合物	252
5.4.2 苯并三唑(磺)酰胺类化合物	254
5.4.3 杂环取代苯并三唑类化合物的合成及杀菌活性研究	256
5.4.4 结论与展望	256

5.5	苯并噁唑类化合物	257
5.5.1	醚（硫醚）类苯并噁唑类化合物	257
5.5.2	酰胺（磺胺）类苯并噁唑类化合物	259
5.5.3	双杂环类苯并噁唑类化合物	260
5.5.4	双胍类苯并噁唑类化合物	262
5.5.5	其他类化合物	262
5.5.6	结论与展望	264
5.6	苯并异噁唑类化合物	264
5.7	苯并噻吩类化合物	265
5.8	苯并呋喃类化合物	267
5.9	吡啶类化合物	269
5.9.1	取代吡啶类化合物	269
5.9.2	吡啶酮类化合物	274
5.9.3	吡啶并杂环类化合物	278
5.9.4	其他取代吡啶类化合物	278
5.9.5	结论与展望	282
5.10	喹啉类化合物	283
5.10.1	取代类喹啉类化合物	283
5.10.2	胺及酰胺喹啉类化合物	284
5.10.3	（硫）醚类喹啉类化合物	286
5.10.4	含五元杂环基团的喹啉类化合物	289
5.10.5	其他喹啉类化合物	290
5.10.6	结论与展望	292
5.11	喹唑啉类化合物	292
5.11.1	具有杀菌活性的喹唑啉类化合物	292
5.11.2	具有抗植物病毒活性的喹唑啉类化合物	295
5.11.3	喹唑啉类化合物合成新方法	297
5.11.4	结论与展望	300
	参考文献	300

第6章 稠杂环类杀菌剂 311

6.1	1,2,4-三唑并稠杂环类化合物	311
6.2	1,3,4-噻二唑类稠杂环化合物	314
6.3	哒嗪类稠杂环化合物	317
6.4	稠杂环噁唑类化合物	318
6.5	稠杂环异噁唑类化合物	320
6.6	吡啶并杂环类化合物	322

6.7 嘧啶并杂环类化合物	323
6.7.1 三唑并嘧啶类化合物	323
6.7.2 吡唑并嘧啶类化合物	325
6.7.3 噻吩并嘧啶类化合物	327
6.7.4 嘧啶并吡啶类化合物	328
6.7.5 咪唑并嘧啶类化合物	329
参考文献	330
第7章 七元及以上杂环类杀菌剂	333
7.1 含氧七元杂环类化合物	333
7.2 含硫七元杂环类化合物	334
7.3 含氮七元杂环类化合物	334
7.4 结论与展望	339
参考文献	339
第8章 植物源杂环杀菌剂	341
8.1 具有抗菌活性的杂环天然产物的研究进展	341
8.1.1 杂环类植物杀菌剂资源分布	341
8.1.2 生物碱类	342
8.1.3 黄酮类	343
8.1.4 香豆素类	345
8.1.5 其他	347
8.1.6 结论与展望	347
8.2 具有抗病毒活性的天然产物的研究进展	347
8.2.1 虎耳草科	348
8.2.2 藜科	348
8.2.3 紫草科	349
8.2.4 商陆科	350
8.2.5 红豆杉科	351
8.2.6 木樨科	352
8.2.7 萝藦科	353
8.2.8 菊科	353
8.2.9 蓼科	354
8.2.10 结论与展望	354
参考文献	355
第9章 新型杂环杀菌剂的波谱学特征和构效关系	358
9.1 噻吩类	358
9.2 吡咯类	359

9.3	吡唑类	360
9.4	咪唑类	361
9.5	噻唑类	363
9.6	苯并呋喃类	364
9.7	吡啶类	365
9.8	喹唑啉类	366
9.9	三唑类	366
9.10	三唑并嘧啶	368
9.10.1	氢核磁共振谱	369
9.10.2	碳核磁共振谱	371
9.10.3	氮的波谱数据	371
9.10.4	红外光谱数据	372
9.11	结论与展望	373
	参考文献	374
第 10 章	手性杂环杀菌剂立体化学和手性分离	377
10.1	手性杀菌剂的合成与生物活性	377
10.1.1	三唑类	377
10.1.2	咪唑类	386
10.1.3	吗啉类	388
10.1.4	酰胺类	391
10.1.5	近年来的新进展	391
10.1.6	结论与展望	393
10.2	杂环杀菌剂的手性分离	394
10.2.1	三唑类杀菌剂的手性分离	394
10.2.2	其他杂环杀菌剂的手性分离	399
10.2.3	结论与展望	400
	参考文献	400
第 11 章	杂环杀菌剂的残留及分析方法	404
11.1	杂环杀菌剂残留分析研究进展	404
11.1.1	三唑类	404
11.1.2	酰胺类	407
11.1.3	甲氧基丙烯酸酯类	408
11.1.4	噁唑类	410
11.1.5	结论与展望	410
11.2	杂环杀菌剂分析方法研究新进展	411
11.2.1	三唑类	411

11.2.2	咪唑类	413
11.2.3	嘧啶类	415
11.2.4	其他杂环类	415
11.2.5	结论与展望	416
参考文献		417
第 12 章 杂环类药剂作用机理		421
12.1	抗植物病毒药剂作用机理研究进展	421
12.1.1	药剂防治植物病毒病的几种对策	421
12.1.2	抑制病毒的增殖和运转	422
12.1.3	抑制病毒装配过程	423
12.1.4	抑制症状的表达	423
12.1.5	诱导寄主产生抗病性	423
12.1.6	药剂、病毒与寄主互作关系探讨	424
12.1.7	存在的问题和展望	424
12.2	生物源性次生代谢产物在抗植物病毒作用机制的研究进展	426
12.2.1	宁南霉素	426
12.2.2	双裂孕烷甾体化合物	427
12.2.3	娃儿藤碱	428
12.2.4	氨基寡糖	429
12.2.5	多羟基双萜醛提取物	430
12.2.6	结论与展望	430
12.3	抗植物病菌杂环药剂作用机理研究进展	431
12.3.1	影响细胞结构和功能	431
12.3.2	影响细胞能量生成	433
12.3.3	影响细胞代谢物质合成及其功能	434
12.3.4	诱导植物自身调节	437
12.3.5	其他	439
12.3.6	结论与展望	439
参考文献		440
第 13 章 杂环类杀菌剂植物体内代谢及非生物降解		443
13.1	杂环类杀菌剂植物体内代谢研究进展	443
13.1.1	农药植物体内代谢过程	443
13.1.2	农药氧化还原代谢途径	445
13.1.3	农药水解代谢途径	448
13.1.4	其他代谢途径	449
13.1.5	结论与展望	451

13.2 杂环类杀菌剂的非生物降解研究进展·····	451
13.2.1 三唑类杀菌剂·····	451
13.2.2 咪唑类杀菌剂·····	452
13.2.3 噁唑类杀菌剂·····	454
13.2.4 噻唑类杀菌剂·····	457
13.2.5 嘧啶类杀菌剂·····	457
13.2.6 其他杂环类杀菌剂·····	458
参考文献·····	458
第14章 杂环类杀菌剂剂型加工·····	463
14.1 悬浮剂·····	463
14.2 微乳剂·····	467
14.3 水分散性粒剂·····	470
14.4 水乳剂·····	472
14.5 结论与展望·····	473
参考文献·····	473
缩略语·····	474

绪 论

杀菌剂是对植物病原微生物（真菌、细菌、病毒）具有毒杀、抑制或增抗作用的化合物。杀菌剂的作用方式不同，使用方法也各异，但从根本上来说，杀菌剂防治病害的原理不外乎三种，即化学保护、化学治疗和化学免疫。杀菌剂的作用方式分为保护性杀菌剂和内吸性杀菌剂（治疗性杀菌剂、植物活化剂）。按化学结构类型可分为：无机杀菌剂、金属有机和元素有机杀菌剂、有机杀菌剂（杂环杀菌剂、酰胺杀菌剂、甲基丙烯酸酯杀菌剂、有机氟杀菌剂、取代苯类杀菌剂、氨基甲酸类杀菌剂、二羧酰亚胺杀菌剂等）。杂环杀菌剂是对植物病原微生物（真菌、细菌、病毒）具有毒杀、抑制或增抗作用的杂环化合物。

保护性杀菌剂在植物体外或体表直接与病原菌接触，杀死或抑制病原菌，使之无法进入植物，从而保护植物免受病原菌的危害，此类杀菌剂称为保护性杀菌剂，其作用有两个方面：一是药剂喷洒后与病原菌接触直接杀死病原菌，即“接触性杀菌作用”；二是把药剂喷洒在植物体表面上，当病原菌落在植物体上接触到药剂而被毒杀，称为“残效性杀菌作用”。

保护性杀菌剂主要有以下几类：硫及无机硫化合物，如硫黄悬浮剂、固体石硫合剂等；铜制剂，主要有波尔多液、铜氨合剂等；有机硫化合物，如福美双、代森锌、代森铵、代森锰锌等；酞酰亚胺类，如克菌丹、敌菌丹和灭菌丹等；抗生素类，如井冈霉素、灭瘟素、多氧霉素等；其他类，如叶枯灵、叶枯净、百菌清、禾穗宁等。内吸性杀菌剂施用于作物体的某一部位后能被作物吸收，并在体内运输到作物体的其他部位发生作用，具有这种性能的杀菌剂称为“内吸性杀菌剂”。内吸性杀菌剂有两种传导方式：一种是向顶性传导，即药剂被吸收到植物体内以后随蒸腾流向植物顶部传导至顶叶、顶芽及叶类、叶缘。目前的内吸性杀菌剂多属此类。另一种是向基性传导，即药剂被植物体吸收后于韧皮部内沿光合作用产物的运输向下传导。

内吸性杀菌剂主要有以下几类：苯并咪唑类，如苯菌灵、多菌灵、噻菌灵、硫菌灵与甲基硫菌灵等；二甲酰亚胺类，如异菌脲、乙烯菌核利等；有机磷类，如稻瘟净、异稻瘟净、三乙磷酸铝等；苯基酰胺类，如甲霜灵等；甾醇生物合成抑制剂类，此类杀菌剂包括十三吗啉、噻氨灵、丁硫脒、甲菌脒、乙菌脒、抑霉唑、咪酰胺、三唑醇和三唑酮等，从化学结构上看，它们分别属于吗啉、吡啉、吡啶、噻

啉、咪唑、1,2,4-三唑类化合物。甾醇合成抑制剂类杀菌剂兼具保护作用和治疗作用，杀菌谱较广。

几十年来农药市场发生了很大变化，大批农药被挤出农药市场！其原因是农药的安全性问题，一些传统的农药由于其毒性和对环境生态的影响而遭淘汰，到 20 世纪 90 年代高残留的农药如有机砷杀菌剂甲基膦酸锌、甲基膦酸铁铵（田安）、福美甲肿、福美肿，有机汞杀菌剂氯化乙基汞（西力生）、醋酸苯汞（赛力散）等被淘汰出局。进入 20 世纪 90 年代，高毒和高残留杀菌剂如敌克松、敌枯双等被禁用的呼声日益高涨，目前这些重要的杀菌剂品种在世界范围内已被禁用或即将被禁用！这就为开发新的杀菌剂品种提供了机遇。德国拜耳公司 1973 年开发了第一个三唑类杀菌剂三唑酮，原瑞士汽巴·嘉基公司开发了丙环唑，英国 ICI 公司开发了己唑醇等十几个三唑类杀菌剂；同时德国巴斯夫公司开发出吗啉类杀菌剂十三吗啉，这些药剂都是用来防治白粉病的杂环杀菌剂。近年来农药呈现出两个显著的特点：一是生命科学前沿技术如基因组、功能基因组、蛋白质组和生物信息学等与农药研究紧密结合，以发现新先导化合物和验证新型药物靶标作为重要目标，取得了蓬勃的发展；二是越来越多的其他学科渗入到新农药发现的前期研究中。如化学、物理学、理论和结构生物学、计算机和信息科学等学科与药物研究的交叉和渗透，使得新农药研究的面貌发生了重大变化，出现了一批支撑新农药创制的核心技术，如合理药物设计、化学生物信息学、靶标验证、组合化学和高通量筛选等。近年来，从杂环化合物群中不断开发出新的农药。据最近的统计，在所开发的引人注目的化合物群内约 65% 为含氮杂环化合物。这些新的药剂较之现有的药剂被赋予了新的性质，已能达到高性能化（例如广谱、高选择性及低毒化等），为农药的低剂量化、操作的方便和省力化作出贡献，实现与市场上现有农药的新旧交替。这些性能的提高或改观，与杂环结构所具有的物化性能有很大的关系，可以说，为探求新农药的开发，杂环化合物有可能提供无限的机会。

目前国际的发展趋势是创新芳香杂环超高效化学杀菌剂，如近年来出现的甲氧基丙烯酸酯类杀菌剂在国内引起高度关注，并有一批新品种问世。在结构修饰上巴斯夫公司将甲氧基丙烯酸酯改成氨基甲酸酯类化合物唑菌胺酯，该药与氟环唑制成混剂在南美洲防治亚洲大豆锈病（*Phakopsora pachyrhizi*），目前，该药的销售额在甲氧基丙烯酸酯杀菌剂排位中上升到第四位，取得良好的业绩。防治病害的迫切性引起各级政府和国内各专业科研单位的高度重视。农业部门提出我国十大难治病害（水稻稻瘟病、纹枯病、白叶枯病、小麦条锈病、棉花黄萎病、枯萎病、玉米大小斑病、甘薯黑疤病、柑橘黄龙病即溃疡病、苹果树腐烂病）并在国内各科研和高校组织技术攻关。上述事实说明我国的杀菌剂农药创制是来自农业生产和化学工业的需要，市场的需求量大。我国绿色农药先导结构及作用靶标的研究工作尚处于起步阶段，相应自主知识产权极其缺乏，这是制约我国自主创新农药研究开发的瓶颈。

本书以杂环化合物结构为分类标准，进行杂环类杀菌剂研究进展介绍，主要包括杂环类化合物的合成、波谱化学、不对称合成、立体化学、天然杂环化合物、生物活性、构效关系、手性分离、残留、代谢、作用机理等国内外研究进展，反映了杂环杀菌剂研究的新成果。与现有其他书籍比较具有如下特点：系统性更强，对我国杀菌剂创制有益性和针对性更强，对研究与生产部门实用性更强，重点更加突出、信息量大，是杂环药物介绍内容齐全、索引完备的书。