

国外农药进展

(三)

南开大学元素有机化学研究所 编译

化学工业出版社

国外农药进展

(三)

南开大学元素有机化学所 编译

化学工业出版社

内 容 提 要

全书由杀虫剂、杀菌剂、除草剂及植物生长调节剂四部分组成。为1977~1985年国外出现的农药新类型、化学结构与生物活性关系、主要新品种的合成方法、用途、理化性质等均作了介绍。每章后附有大量参考文献。

杀虫剂部分重点介绍了新一代拟除虫菊酯类农药研究进展及重要品种、中间体(菊醇、菊酸)的合成方法;氨基甲酸酯类农药低毒化研究;仿生农药、昆虫信息素以及近年来出现的较好杀螨剂品种。

杀菌剂着重介绍内吸性杀菌剂的新类型、新品种以及合成路线。特别是近年来涌现出一批唑类内吸性杀菌剂品种,广谱、高效和较不易产生抗药性。

除草剂近期的研究向超高效、高选择性、广谱性和芽后处理方向发展,尤其以磺酰脲类及生长素类型除草剂为代表,介绍了若干重要品种合成方法。

可供农药科技工作者及高等院校教学参考。

参加本书编译的有:黄润秋、刘纶祖、陈其杰、陈茹玉四位同志。

国外农药进展

(三)

南开大学元素有机化学所 编译

责任编辑:杨立新

封面设计:任 辉

化学工业出版社出版发行

(北京和平里七区十六号楼)

化学工业出版社印刷厂印刷

新华书店北京发行所经销

开本787×1092 1/16印张16字数391千字

1990年8月第1版 1990年8月北京第1次印刷

印 数 1—3,100

ISBN7-5025-0263-7/TQ·215

定 价 10.80元

本书中的略语符号

Me	甲基	I ₅₀	抑制中浓度
Et	乙基	LD ₅₀	致死中量
Pr	丙基	LC ₅₀	致死中浓度
Bu	丁基	TL _m	鱼毒
n	正	mfo	多功能氧化酶
iso	异	PYR	拟除虫菊酯
tert	特		
Ph	苯基		
Ac	乙酰基		
TOSH	对甲苯磺酸		
DMF	二甲基甲酰胺		
THF	四氢呋喃		
DMSO	二甲基亚砷		

序 言

《国外农药进展》(二)曾扼要地叙述了1972~1977年国外出现的农药新类型和新品种以及研究的新动向。本册将继续报道1977~1985年国外农药发展概况。

随着世界人口急剧增长,对粮食的需求量成倍增加。农药在保护作物,保证稳产、丰收所起的重大作用,在卫生防疫方面所作的贡献已得到充分的肯定,对其污染环境、危害人畜安全的弊端也有正确评价以及严格的法规。农药怎样才能扬长避短,这仍是许多国家所研究的重点。

具有高度选择活性、对人畜、环境安全和高效的药剂投放市场是近年来农药开发领域的主要趋势。在杀虫剂方面,拟除虫菊酯类得到很快发展,1977年它们在世界杀虫剂销售额中占的比例为1.5%,1986年增长到23.6%,这是一类被人们公认的较理想有发展前途的杀虫剂。近几年扰乱昆虫生理机能的毒物不断涌现,例如,几丁质合成抑制剂已有几个品种比除虫脲效果还高;保幼激素及其类似物已实际应用;昆虫信息素作为防治害虫手段已显出威力。

过去植物病害的防治,是以药剂直接铲除病原菌的方法为主,最近亦出现了像三唑类高效、选择性的内吸杀菌剂。近年来杀菌剂作用机理探讨也十分活跃,这种卓有成效的研究是以病原菌或非病原菌与寄生植物间的生化关系为基础的。在病原菌分泌的毒素与出现的病症有关时,对该毒素具有拮抗作用的药剂则可减轻病状,例如,8-羟基喹啉盐对荷兰榆树病的治疗效果即为其中一例。

除草剂的发展更为迅速,尤其是磺酰脲类除草剂的问世,将每公顷的用药量降低到几克的水平,引起各国的关注,开辟了超高效除草剂发展方向。在植物生长调节剂方面,使用乙烯利可延长橡胶树的胶乳流出时间,以减轻割胶劳动强度;乙烯利还具有提高甘蔗含糖量的作用等等,这些研究成果是非常有意义的。近年来“安全剂”或“解毒剂”的研究非常活跃,取得了瞩目的进展。例如1,8-萘酸酐加到各种硫代氨基甲酸酯药剂中可以用于玉米,加到甲草胺中,可用于高粱作物。可见,“解毒剂”的应用实质上扩大了除草剂的使用范围。

本书只概括地介绍近年来有机合成农药的发展及部分新农药的合成方法。有关特异性农药、生物农药以及农药生化、生理等方面的研究进展,限于作者各自专业范围,未能广为收集,这些有待从事这方面研究的同志予以补充。

陈茹玉

1987年3月16日

目 录

第一章 杀 虫 剂

一、引言	1
二、拟除虫菊酯	1
(一) 拟除虫菊酯研究发展概况	2
1. 醇组分结构的改造	3
2. 菊酸结构的改造	5
3. 酯基结构的改造	8
4. 立体有择合成	10
(二) 拟除虫菊酯 (PYR) 化学合成	11
1. 除虫菊酸合成	11
(1) [2+1]环加成合成环丙烷羧酸	11
(2) 经醛合成环丙烷羧酸	18
(3) 分子内亲核取代合成环丙烷羧酸	21
(4) 环丁酮法合成菊酸衍生物	25
(5) 由天然产物合成菊酸衍生物	27
(6) 除虫菊酸异构体分离及转化	29
(7) 其他除虫菊酸合成	33
2. 除虫菊醇合成	34
(1) 间苯氧基苯甲醇 (醛) 合成	34
(2) α -氰基间苯氧基苯甲醇及其衍生物合成	36
(3) 5-苄基-3-呋喃甲醇	37
(4) <i>N</i> -羟基-3,4,5,6-四氢化邻苯二甲酰亚胺	37
(5) 2-烯丙基-4-羟基-3-甲基环戊烯-2-酮-[1]	37
(6) 3-苯胺基苯甲醇	38
(7) 4-氟-3-苯氧基苯甲醛	38
(8) 五氟苯基甲醇	38
(9) 1-乙炔基-2-甲基-2-戊烯-1-醇	38
3. 拟除虫菊酯合成方法	38
(1) 羧酸与醇脱水	39
(2) 羧酸盐与取代苄醚等反应	39
(3) 羧酸酰卤与醇、醛反应	39
(4) 酯交换反应	40
(5) 由环丁酮直接合成酯醇酯	40
(6) 光学活性除虫菊酯合成	40
(7) 差向异构技术在拟除虫菊酯主体有择合成中的应用	43
4. 发酵法制造光学活性拟除虫菊酯	43
(三) 拟除虫菊酯抗性问题	44

1. 昆虫对除虫菊酯抗性	44
2. 家蝇对除虫菊酯抗性机制和遗传特性	45
参考文献	45
三、有机磷杀虫剂	49
(一) 不对称磷酸酯的研究	49
1. <i>O</i> -烷基 <i>S</i> -烷基 <i>O</i> -取代磷基硫代(或二硫代磷酸酯)	49
2. <i>O</i> -烷基 <i>O</i> -芳基(或取代乙烯基) <i>N</i> -烷基硫代磷酰胺类	53
(二) 环状磷酸酯的研究	54
1. 五元环状磷酰胺	55
2. 具有笼状结构的双环磷酸酯	57
参考文献	58
四、氨基甲酸酯杀虫剂 ^[19]	59
(一) <i>N</i> -芳硫基以及 <i>N</i> -烷基硫基氨基甲酸酯	62
(二) <i>N,N'</i> -硫双氨基甲酸酯	64
(三) <i>N</i> -二烷基硫基氨基甲酸酯	66
(四) <i>N</i> -磷酰氨基硫基氨基甲酸酯	68
(五) <i>N</i> -氨基酸酯硫基氨基甲酸酯	69
(六) <i>N</i> -亚磺酰胺或亚磺酸酯氨基甲酸酯	69
(七) <i>N</i> -烷氧硫基氨基甲酸酯	70
(八) <i>N</i> -芳(或烷)连二硫基氨基甲酸酯	70
(九) <i>N</i> -磷酰基氨基甲酸酯	71
五、其他类型杀虫剂	73
(一) 昆虫生长调节剂	73
1. 苯甲酰基苯基脲类衍生物	73
2. 吡唑啉类衍生物	74
3. 噻二嗪类衍生物	75
(二) 仿生杀虫剂	76
1. 动物体的活性物质	76
2. 植物体的活性物质	77
3. 昆虫体的活性物质	78
4. 微生物中的活性物质	79
(三) 杀螨剂	79
1. Peropal (azocyclotin)	79
2. Crototex (flubenzimine)	80
3. Bisclofentezin (NC 2131A)	80
4. DPX-3792	81
5. JH 388	81
6. UBI-T930	82
7. UC-55248	82
8. Fenothiocarb	82
9. Nissorun (NA-73)	83
(四) 其他	83
1. Amdro (AC 217300)	83

2. Nifluridide (EL-468)	83
3. 3286JRP	84
4. SD35651	84
5. SN 72129	85
参考文献	85

第二章 杀 菌 剂

一、引言	88
二、非内吸性杀菌剂	90
(一) 取代苯类	90
1. 百菌清	90
2. 稻瘟酞	90
(二) 硫氰酸酯类	90
1. 7012	90
2. 免疫丹	91
(三) 吡啶类	91
1. 病定清	91
2. 万亩定	91
(四) <i>N</i> -取代二甲酰亚胺类	91
1. 氟安利	91
2. 普杀丹及其类似物	92
3. 菌核利	92
4. 灰霉利	92
5. 克菌利	93
6. 抑菌利	93
7. 防霉因	93
(五) 脲类	94
1. 灭菌特	94
2. 纹枯灵	94
(六) 唑类	96
氟美唑	96
(七) 有机磷类	96
1. 灭菌磷	96
2. 威菌磷	96
3. 立除磷	96
4. 稻枯磷	97
(八) 脂肪烃类	97
克菌脞	97
(九) 其他新品种	98
(十) 某些非内吸性杀菌剂的合成方法	98
参考文献	101
三、内吸性杀菌剂	103
(一) 取代苯类	103

地茂散	103
(二) 硫氰酸酯类	103
扑杀安	103
(三) 吡啶类	104
1. 吡氯灵	104
2. 敌灭啉	104
(四) <i>N</i> -取代二甲酰亚胺类	105
速灭利	105
(五) <i>N</i> -酰基- α -氨基酸类	105
1. 甲霜灵	105
2. 呋霜灵	106
3. 氯霜灵	106
4. 异霜灵	106
5. 内霜灵	107
6. 恶霜灵	107
7. 赛霜灵	108
8. 化学结构与生物活性的关系	108
(六) 唑类	109
1. 抑霉唑	110
2. 抑菌腈	112
3. 葡菌灵	112
4. 叶锈特	113
5. 三环唑	113
6. 乙环唑	113
7. 丙环唑	114
8. 三唑酮	115
9. 三唑醇	116
10. 苯唑醇	117
11. 氯唑醇	118
12. 烯唑醇	118
(七) 噁唑和噻唑类	119
1. 立枯灵	119
2. 多霉净	119
3. 灭枯酮	120
4. 噻菌灵	120
5. 异噻菌灵	120
6. 氯噻灵	120
(八) 噻二唑类	121
1. 敌枯唑、敌枯双及其衍生物	121
2. 氯唑灵	121
(九) 嘧啶类	121
1. 甲菌定、乙菌定和磺菌定	121
(十) 取代甲醇类	121

1. 噻菌醇、氟啶菌醇和氟啶菌醇	121
2. 氟唑醇	122
(十一) 甲酰胺类	122
1. 丹菌灵	122
2. 氟丹菌灵	125
3. 白叶减	125
(十二) 苯并咪唑类	126
1. 麦穗宁	126
2. 涕必灵	126
3. 多菌灵	126
4. 苯菌灵	127
5. 氟菌灵	127
6. 醚菌灵	128
7. 疫菌灵	128
8. 氟菌灵	128
9. 其他带有侧链的苯菌灵类似物	128
10. 可转化成多菌灵的化合物	129
11. 多菌灵的类似物	129
(十三) 三氯乙基酰胺类	130
1. 噻菌灵和苯菌灵	130
2. 吗菌灵	130
(十四) 吗啉类	130
1. 克菌啉和吗菌灵	130
2. 丙菌灵	131
3. 吗啉类化合物化学结构与活性的关系 ^[288]	131
(十五) 其他含氮杂环	134
三环胺	134
(十六) 有机磷类	134
1. 定菌磷	134
2. 乙磷铝	135
(十七) 脂肪烃类	135
1. 稻瘟灵	135
2. 卵菌灵	136
(十八) 一些内吸性杀菌剂的合成方法	137
参考文献	147
四、进展、问题和前景	154
(一) 进展	154
1. 卵菌引起的植物病害已有药可治	154
2. 代汞剂问题基本得到解决	155
3. 在内吸性杀菌剂传导方式上的研究有突破	156
4. 出现一批高效和长效的杀菌剂	157
5. 涌现出一批麦角甾醇生物合成抑制剂	158
(二) 问题	166

1. 致病菌对杀菌剂的抗性	166
2. 杀菌剂的慢性毒性	170
3. 杀菌剂对微生物生态平衡的影响	172
(三) 前景	172
1. 杀菌剂开发方法的研究	173
2. 非内吸性杀菌剂老药的利用和新药的开发	178
3. 继续开发新的内吸性杀菌剂	179
4. 开展多样的植病防治途径的研究	181
附录 新杀菌剂一览表	185
参考文献	193

第三章 除 草 剂

一、引言	197
二、近年国外开发和研究的新品种及除草剂发展的趋势	198
(一) 开发和研究的新除草剂	198
1. 芳氧脂肪酸衍生物	198
2. 二芳醚类	198
3. 杂环类	198
4. 有机磷类	198
5. 取代脲类	198
6. 酰胺类	198
7. 其他	198
(二) 除草剂的合成路线 (举例)	198
1. 芳氧羧酸类及二芳醚类	198
2. 杂环类	211
3. 有机磷类	212
4. 取代脲类	213
5. 酰胺类	214
6. 其他类	214
(三) 除草剂研究发展的趋势	216
1. 高效除草剂得到发展	217
2. 重点开发芽后茎叶喷洒用的除草剂	217
3. 新除草剂中许多是含氮杂环化合物	217
4. 二芳醚类除草剂近年仍然被人们所注意	217
5. 有机磷除草剂逐渐增多	217
三、除草剂降解代谢的研究	217
(一) 均三嗪类除草剂	218
1. 水解	218
2. 脱烷基	218
3. 脱氮	218
4. 均三嗪裂解	218
(二) 二芳醚类除草剂在高等植物中的代谢	218
(三) Plimmer等关于2,4,5-涕及Sethoxydim的研究工作	218

四、除草剂的解毒剂 (又称安全剂)	219
(一) 除草剂解毒剂的用途	219
(二) 主要的除草剂解毒剂	219
1. NA(1,8-萘二甲酸酐) ^[111]	219
2. <i>N</i> -苯磺酰氨基甲酸酯 ^[112]	219
3. OM (1,8-辛二胺) ^[113]	219
4. <i>N,N</i> -二烯丙基-2,2-二氯乙酰胺 (R-25788) ^[114]	220
5. 2-苯氧基苯甲酸 ^[115]	220
6. 2-氯-4-三氟甲基-5-噻唑羧酸及其衍生物 ^[116]	220
7. 3-氯-5-苯基-4-异噻唑羧酸 (III) ^[117]	221
8. 通式为IV的安全剂 ^[118]	221
9. 1-萘甲酸 ^[119]	221
10. 环内桥甲撑基四氢邻苯二甲酸	222
五、除草剂今后的发展方向	222
1. 杂草的抗性问题的	222
2. 除草剂的混合制剂	222
3. 杂草的综合防除问题	222
4. 从天然产物中寻找除草有效物质	222
参考文献	223

第四章 植物生长调节剂

一、引言	226
二、近年各国在研究工作中发现的新植物生长调节剂	227
(一) 羧酸及其衍生物	227
1. Rost-6 (I) ^[1]	227
2. 3-苯氧苄基-2,2-二甲基-3-(2,2-二氯乙烯基)环丙烷羧酸酯 (II) ^[2]	228
3. 3- <i>t</i> -丁基苯氧乙酸丙酯(M and B 25,105) ^[3]	228
4. 二卤代苯氧丙酸及其衍生物 ^[4]	228
5. 尼古丁酰胺 (Nicotinic acid) ^[5]	228
6. 2-甲氧基-3,6-二氯苯甲酸呋喃甲-2'-基酯 (III) ^[6]	229
7. 1-氨基环丙烷-1-羧酸 (IV) ^[7]	229
8. 氯乙酰苯基甘氨酸烷氧乙酯 (V) ^[8]	229
9. 吡啶氧基-苯氧烷基羧酸及其衍生物	229
10. 氯乙酰胺基酸酯 (VII) ^[10]	229
11. <i>L</i> -2-氨基-4-(2-氨基乙氧)-反式3-丁烯酸HCl(AVG) ^[11]	229
(二) 杂环类	230
1. 五元环	230
2. 六元环	231
(三) 取代脲类	232
1. 5-异噻唑基脲 (I) ^[22]	232
2. 1-苯基-3-(1,2,3-噻二唑-5-基)脲- <i>O,O</i> -二甲基硫基 (吗福啉烷基甲基) 二硫代磷酸酯混合剂	232
(四) 季胺盐类	232

1. Pix (I) ^[24]	232
2. 四异戊胺卤化物 (II) ^[26]	233
3. <i>N,N</i> -二甲基吗福啉氯化物 (III) ^[27]	233
4. 2-氨基6-甲基苯甲酸二乙醇胺盐 (IV) ^[28]	233
5. 喹啉盐衍生物	233
(五) 有机磷类	233
1. 膦酸酯和硫代膦酸酯 ^[30]	233
2. <i>N</i> -(2-氰乙基)- <i>N</i> -膦酸甲基甘氨酸 (III) ^[31]	233
3. <i>O</i> -甲基- <i>O</i> -2-硝基-4-甲基苯基- <i>N</i> -异丙基硫代膦酰胺酯 (IV) ^[32]	234
4. 氨基甲酰基膦酸酯 (V) ^[33]	234
5. <i>O,O</i> -二异丙基与苯基硫代膦酸酯 (VI) ^[34]	234
6. 二烷基二硫代膦酰基乙酰甘氨酸乙酯 (VII) ^[35]	234
7. 三丁基(5-氯-2-噻吩)甲基膦氯化物 (VIII) ^[36]	234
8. 卤代烷基膦酸与酰胺的混合物或加成物 (IX) ^[37]	234
9. 1-(<i>N</i> -正丁基)氨基1-(<i>O,O</i> -二乙基)磷酸酯酰基环己烷 (XI) ^[38]	235
(六) 酰胺类	235
1. <i>N,N</i> -二乙基 α -萘氧丙酰胺 (I) ^[39]	235
2. 氯乙酰胺衍生物 (II) ^[40,41]	235
(七) 其他	235
1. 三十烷醇 (TRIA) ^[42,43]	235
2. 乙烯类 ^[47]	236
三、植物生长调节剂的合成(举例)	238
(一) <i>N</i> -氯乙酰氨基酸乙酯 (I) ^[56]	238
(二) 膦酸氨基酸衍生物 (II) ^[57]	238
(三) KMS-1——化学杀雄剂 ^[58]	239
(四) 新棉花脱叶剂Dropp ^[59]	239
(五) 新型植物生长调节剂——1-氨基环丙烷1-羧酸 (ACC) ^[60]	240
(六) 1-三十烷醇	240
(七) 膦酸季胺盐 (I) ^[64]	241
参考文献	241

第一章 杀 虫 剂

一、引 言

近年来,在杀虫剂研究领域中出现了一些明显的变化,最突出的标志是拟除虫菊酯发展迅猛、引人注目。自1973年Elliot发现二氯苯醚菊酯这个光稳定性的新品种后,开辟了拟除虫菊酯研究的新方向。随着合成方法不断改进,杀虫谱不断扩大,使该类化合物成为杀虫剂一大支柱。从目前发展趋势来看,到1990年据预测,其销售额将跃居杀虫剂首位。从目前研究动向来分析,在今后的一段时间内,在克服拟除虫菊酯的抗性,降低鱼毒、合成兼具杀螨活性品种等方面定会有突破。

近几年有机磷杀虫剂新品种寥寥无几,人们对于抗乙酰胆碱酯酶的磷制剂不再期望有更大的突破,虽然在结构上做了不少改变,但成效不大。值得提出的是近来对笼状结构的磷酸酯进行了可喜的探索,发现具有一定的抗GABA活性。该类新型抑制剂一旦研究成功,无疑对克服原有的磷制剂许多弊端会有明显效果。

氨基甲酸酯杀虫剂低毒化的研究,为杀虫剂结构设计提供了范例。氨基甲酸酯杀虫剂毒性比较高,在应用上受到一定限制。近几年在卓有成效的低毒化研究中,出现了许多新品种,其毒性成倍降低,而活性基本得以维持,从而使这类药剂扩大了使用范围。

人们对许多结构罕见的杀虫剂类型进行了研究探索,有些具有相当高活性的品种正在商品化,这是近年来杀虫剂领域中发生的另一重大变化。昆虫生长调节剂的研究也很活跃,除苯甲酰基苯基脲类出现不少品种外,其地类型也有新品种出现。昆虫信息素在组分鉴定以及合成方法研究上也取得较大进展。信息素诱捕器作为监测和调查昆虫种群具有广泛的实用价值,虽在直接用于防治虫害上有不少成功实例,但存在着许多有待解决的难题。此外,在杀螨剂的研究方面也很有成效,出现了一些高效品种。

二、拟除虫菊酯

天然除虫菊素是一类击倒快、杀虫力强、广谱、低毒、低残毒、使用安全、对环境不造成污染的杀虫剂。但由于它对日光、空气不稳定,价格昂贵,不适于农业使用。自从科学家们阐明了天然除虫菊素有效成分的结构,以及杀虫活性与结构关系之后,人们致力于人工合成除虫菊酯,寻找结构简单、保留除虫菊素的优点并克服其不适于农业使用的缺点的新型杀虫剂——拟除虫菊酯。1947年第一个合成除虫菊酯即烯丙菊酯问世,由于当时有机氯、有机磷等农药正处于大发展时期,而且合成除虫菊酯生产工艺复杂,成本高,对这类杀虫剂的研究开发没有引起足够重视。自60年代以来,由于常用农药有机氯、有机磷等杀虫剂大量使用,造成环境污染日益严重,农药界更加重视天然来源杀虫剂的研究,60年代后期,特别是七十年代,拟除虫菊酯的开发进入大发展时期,1973年第一个耐光性拟除虫菊酯二氯苯醚菊酯问世,相继又出现溴氰菊酯、氰氰菊酯、杀灭菊酯等品种,拟除虫菊酯研究生产和应用有了迅猛发展。目前已合成化合物数以万计,新的品种相继投产,比较重要的品种已有20多个,拟除虫菊酯已成为农用及卫生杀虫剂的主要支柱之一。据英国Wood Mackenzie公司调查报告,

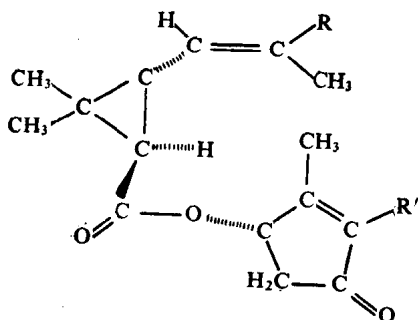
1980年拟除虫菊酯在全世界销售额达3.5亿美元；1982年为5亿美元，占全部杀虫剂销售额11.5%，据有机磷、氨基甲酸酯，有机氯杀虫剂之后占第四位。1986年估计将达11亿美元，预计今后其应用范围还将会进一步扩大。目前拟除虫菊酯已成为杀虫剂领域中研究开发重点对象。这类药剂杀虫谱广，特别对棉花害虫防效突出，在有机磷、氨基甲酸酯等农药出现抗药性问题的情况，其优点更为明显。但是，和天然除虫菊素一样，溴氰菊酯、氯氰菊酯、杀灭菊酯等已广泛使用品种，杀螨活性很低。而且施药过程因螨类天敌被大量消灭，使螨类危害益加严重。近来已开发了有良好杀螨活性的药剂如甲氰菊酯等，另一方面，在菊酯分子引入氟原子不但提高杀虫活性，而且兼有杀螨作用，若干品种已投入生产。

拟除虫菊酯的其他缺点是鱼毒高，缺乏内吸性。目前已有个别鱼毒较低新品种出现，可用于防治水稻害虫，如杀螟菊酯。醚菊酯通过与其他类型内吸性杀虫剂混配使用，可以弥补缺乏内吸性之不足。另一个引起注意的问题是害虫对拟除虫菊酯抗药性。由于拟除虫菊酯作用机制与滴滴涕相似，已发现对滴滴涕产生抗性的昆虫，对拟除虫菊酯有交互抗性；另一方面，对拟除虫菊酯的过度使用会加速昆虫抵抗药剂的选育过程，严重威胁拟除虫菊酯使用寿命。今后必须寻找有效对策。

对拟除虫菊酯的生化、毒理研究已经达到新的水平，对杀虫机制研究主要集中在弄清药剂对昆虫神经传导系统的作用点，拟除虫菊酯（以及有机氯杀虫剂）引起昆虫神经兴奋主要部位是神经膜的离子通道。目前正从分子水平对其相互作用机制进行研究。这方面的进展将指导寻找更有效的新杀虫剂，更有效更合理使用杀虫剂。

（一）拟除虫菊酯研究发展概况

从有生理活性天然物中提取分离有效成分，鉴定结构，进而合成其类缘化合物，研究化



(+)-1R:3R-反式(反式) 酸-(+)-S-顺式醇酯

学结构与生物活性关系，探索合成比天然物性能更好的模拟物，这是作为仿生农药的拟除虫菊酯(以下简称PYR)研究所经历的发展过程。由除虫菊花中提取得到的除虫菊素是早为人们熟知的植物来源杀虫剂，它具有多种优异性能，被广泛用作环境卫生杀虫剂。本世纪20年代，德国 H. Standinger、L. Ruzicka 及日本的山本等人对天然除虫菊素有效成分分离鉴定结构活性关系以及化学合成模拟物进行了卓越的开拓性工作，初步确定了除虫菊酯 I 和 II 的

结构，在当时确实是一个突出成就，为以后PYR化学的发展奠定了基础^[1,2]。经过后人继续

表 1-1 天然除虫菊素结构

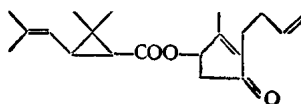
组 分	R	R'	含量 (%)
1. 除虫菊素 I	CH ₃	CH ₂ CH=CH—CH=CH ₂	38
2. 除虫菊素 II	COOCH ₃	同 上	30
3. 瓜叶菊素 I	CH ₃	CH ₂ CH=CH—CH ₃	9
4. 瓜叶菊素 II	COOCH ₃	同 上	13
5. 茛菊素 I	CH ₃	CH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	5
6. 茛菊素 II	COOCH ₃	同 上	5

努力,特别是借助于现代波谱分析技术,最后阐明了除虫菊花杀虫活性组分的结构,如表1-1所示,包括六个结构相近的羧酸酯:除虫菊素(Pyrethrin) I 和 II,瓜叶除虫菊素(cinerin) I 和 II,茉莉除虫菊素(jasmolin) I 和 II。其中除虫菊素杀虫活性最高,茉莉除虫菊素毒效很低;除虫菊素 I 对蚊蝇有高杀虫效果,而除虫菊素 II 有较好击倒作用。

从表1-1可见,环丙烷酸的C₁和C₃及环戊烯醇酮C₄为不对称碳原子理论上可能存在八个光学异构体,天然除虫菊素的绝对构型酸部分为1*R*, 3*R*, 醇部分为*S*,两者均为右旋,醇酮侧链烯键为顺式,菊二羧酸烯键为反式。弄清了天然除虫菊素的立体构型,才有可能深入了解PYR的立体化学特性与杀虫活性之间关系,从而合成更高杀虫活性PYR。有关新型结构PYR研究进展,本节分醇组分结构改造、酸组分结构改造、酯基部分改造及立体有择合成四个方面综述于下。

1. 醇组分结构的改造

PYR的开发,最初是以杀虫活性最高的除虫菊素 I 为模拟化合物,寻找结构简单的醇组分与菊酸合成有杀虫活性的PYR,开发了烯丙菊酯、胺菊酯、苄呋菊酯及苯醚菊酯。第一个人工合成除虫菊酯烯丙菊酯是1947年Laforge和Schechter以烯丙基代替天然菊酯环戊烯醇酮的戊二烯基侧链,简化了除虫菊素 I 的结构。后来Gersdorff和Elliott对烯丙菊酯的八个光学异构体进行拆分并比较它们的杀虫活性,结果表明分子的立体结构,特别是对称碳原子的绝对构型对杀虫活性有重大影响(见表1-2)。烯丙菊酯主要用于制作蚊香。

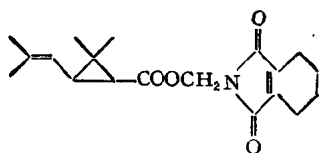


烯丙菊酯 (Allethrin)

表 1-2 烯丙菊酯光学异构体对家蝇的毒力比较

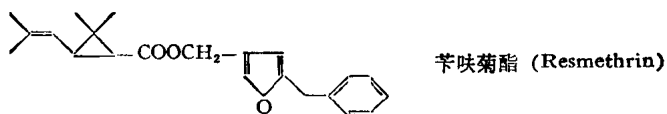
立体异构	LD ₅₀ (微克/成虫)	相对毒力	立体异构	LD ₅₀ (微克/成虫)	相对毒力
酸 醇	家 蝇		酸 醇	家 蝇	
(+)-反式(+)	0.24	100	(-)-顺式(+)	3.30	7.3
(+)-顺式(+)	0.41	58.5	(-)-反式(+)	4.98	4.84
(+)-反式(-)	1.31	18.3	(-)-顺式(-)	7.02	3.42
(+)-顺式(-)	1.71	14.0	(-)-反式(-)	45.2	0.52

加藤等于1963年报道酞酰亚胺甲基菊酯类有杀虫活性,筛选出胺菊酯,商业上制成气雾剂,有迅速击倒效果,用于防治卫生害虫,并与杀死力强的菊酯混配以增强其药效。

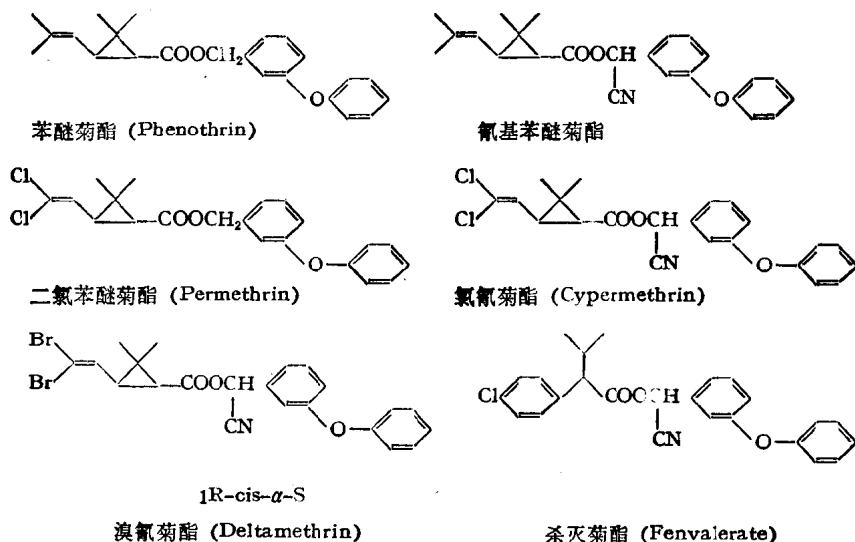


胺菊酯 (Phthalthrin)

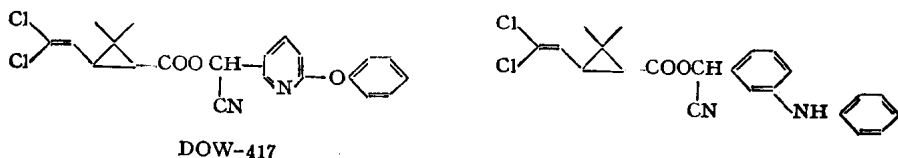
Elliott等对一系列取代呋喃甲醇菊酸酯研究之后,发现5-苄基-3-呋喃甲醇菊酸酯即苄呋菊酯具有空前强烈杀虫效果。



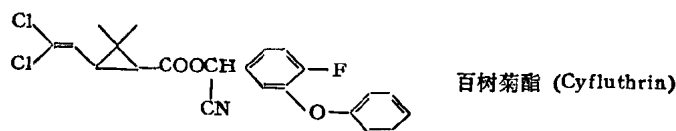
上述PYR醇组分对光不稳定, 1968年板谷等发现间苯氧基苯醇菊酸酯即苯醚菊酯, 1971年松尾等进一步发现, 在苯醚菊酯的苯基碳原子上引入氰基, 使杀虫活性大大提高。此后一系列含有这两种醇结构的高效、耐光性PYR如二氯苯醚菊酯、杀灭菊酯、氯氰菊酯、溴氰菊酯相继被开发。



由于上述PYR几乎没有杀螨活性, 在田间使用时螨类天敌被大量杀灭, 导致螨类为害加剧, 寻找兼有杀螨杀虫活性的化合物是近几年PYR研制的一个特点。Dow公司开发的含有吡啶环腈醇酯Dow417^[3], 日本胜田报道由间苯胺基苯腈醇合成PYR^[4]其杀虫活性与氯氰菊酯相当, 并兼有杀螨活性。



在分子中引入氟原子得到含氟PYR, 其杀虫活性有所提高并兼有杀螨活性。例如拜耳公司近年开发的一个含氟PYR即百树菊酯, 在腈醇苯环4-位取代上氟原子之后, 其杀虫活性高于其母体化合物氯氰菊酯, 而且兼有杀螨作用^[5]。



拜耳公司开发的另一个含氟PYR即NAK-1654, 也兼有杀螨活性, 且有很强击倒作用, 可用作家庭杀虫剂^[6]。

