

◆ 品种介绍 ◆

新颖芳基吡啶甲酸酯类除草剂—— 氟氯吡啶酯和氯氟吡啶酯

顾林玲, 柏亚罗

(江苏省农药研究所股份有限公司, 南京 210046)

摘要: 氟氯吡啶酯和氯氟吡啶酯具有新型芳基吡啶甲酸酯结构, 归属于激素类除草剂。简要介绍了这2种除草剂的理化性质、生态毒性、合成方法, 重点介绍了两者作用机理、应用情况以及开发历程, 并对市场情况进行了展望。

关键词: 氟氯吡啶酯; 氯氟吡啶酯; 新除草剂; 应用; 开发; 综述

中图分类号: TQ 457.2⁺9 **文献标志码:** A **doi:** 10.3969/j.issn.1671-5284.2017.02.015

Halauxifen-methyl and Florpyrauxifen, Two Novel Aryl Picolinate Herbicides

GU Lin-ling, BAI Ya-luo

(Jiangsu Pesticide Research Institute Co., Ltd., Nanjing 210046, China)

Abstract: Halauxifen-methyl and florpyrauxifen are novel herbicides from Dow, and both with auxin like activity similar to the pyridine carboxylic acids. The physical and chemical property, toxicology, synthetic method of halauxifen-methyl and florpyrauxifen were summarized in this paper. The application, development were introduced in details. At last, the growth trend of market in the coming years was forecasted.

Key words: halauxifen-methyl; florpyrauxifen; new herbicide; application; development; review

激素类除草剂是第1类有机选择性除草剂, 由于其普遍具有吸收和传导性好, 除草谱广, 成本低, 起效快, 适应多种耕种体系以及不易产生抗性等特点, 在杂草防除中起到了重要作用, 目前已在世界范围内广泛使用。

自20世纪40年代起, 多个激素类除草剂开发上市。根据分子结构中羧酸酯的位置及芳基或杂环结构不同, 传统激素类除草剂又分为: 苯氧羧酸类除草剂, 如2,4-滴、2甲4氯、2,4-滴丙酸等; 苯甲酸类除草剂, 如麦草畏; 喹啉羧酸类除草剂, 如二氯喹啉酸、喹草酸; 吡啶羧酸类除草剂, 如氨氯吡啶酸、二氯吡啶酸、氯氨吡啶酸等; 吡啶氧羧酸类除草剂, 如三氯吡氧乙酸、氯氟吡氧乙酸^[1-2]。近年来, 2种新型激素类除草剂被开发上市, 它们分别是氯氟吡啶酯和氟氯吡啶酯 (见图1)。它们皆为新型芳基吡啶甲酸酯类除草剂。

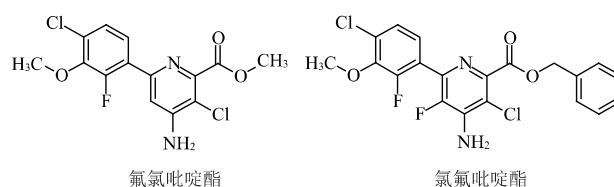


图1 氯氟吡啶酯和氟氯吡啶酯结构式

氯氟吡啶酯、氟氯吡啶酯皆为陶氏益农公司专利产品, 是新型芳基吡啶甲酸酯类除草剂中仅有的2位成员。2个品种是在吡啶羧酸结构上引入芳基而开发的新除草剂, 亦可视为吡啶羧酸类结构的优化和衍生, 依然保留了激素类除草剂的特征。新型芳基吡啶甲酸酯类除草剂是激素类除草剂中最新的家族。与其他激素类除草剂相比, 氯氟吡啶酯和氟氯吡啶酯用药量更低, 杀草谱更广, 作用机制新颖, 对环境友好, 是防治抗性杂草的新工具^[3]。

收稿日期: 2017-03-01

作者简介: 顾林玲 (1975—), 女, 江苏省响水县人, 高级工程师, 主要从事农药信息收集及期刊编辑工作。E-mail: 1415213318@qq.com

1 理化性质及毒性

1.1 氟氯吡啶酯的理化性质及毒性^[4]

氟氯吡啶酯(halauxifen-methyl)开发代号为XDE-729,主要商品名有Arylex和锐活等。其化学名称:4-氨基-3-氯-6-(4-氯-2-氟-3-甲氧基苯基)吡啶-2-羧酸甲酯;分子式 $C_{14}H_{11}Cl_2FN_2O_3$;相对分子质量:345.16;CAS登录号[943831-98-9]。

氯氟吡啶酯为白色粉末状固体。熔点:145.5℃;沸点:沸点前分解;分解温度:222℃。蒸气压: 1.5×10^{-5} mPa (25℃);亨利常数: 1.11×10^{-6} Pa·m³·mol⁻¹ (25℃);pKa:2.84 (25℃)。氯氟吡啶酯溶解度:在水中的溶解度为1 830 mg/L,在甲醇中为38.1 mg/L,在丙酮中为250 mg/L,在乙酸乙酯中为129 mg/L,在正辛醇中为9.83 mg/L (20℃)。

氯氟吡啶酯低毒。大鼠急性经口LD₅₀值>5 000 mg/kg,山齿鹑急性经口LD₅₀值>2 250 mg/kg。大鼠急性经皮LD₅₀值>5 000 mg/kg。鱼类虹鳟急性LC₅₀值(96 h)为2.01 mg/L,羊头鱼(*Cyprinodon variegates*, 28 d) NOEC值(21 d)为0.011 5 mg/L。水生无脊椎动物大型蚤急性EC₅₀值(48 h)为2.21 mg/L;NOEC值(21 d,慢性)为0.144 mg/L。蜜蜂LD₅₀值(接触,48 h)>98.1 μg/蜂;LD₅₀值(经口,48 h)>108 μg/蜂。赤子爱蚯蚓:急性LC₅₀值(14 d)>500 mg/kg;繁殖NOEC值(14 d,慢性)为5.0 mg/kg。氯氟吡啶酯无致

癌性,无神经毒性,对皮肤和眼睛无刺激。

氯氟吡啶酯在土壤中的代谢产物主要是水解产物酸[4-氨基-3-氯-6-(4-氯-2-氟-3-羟基苯基)吡啶-2-羧酸]。土壤降解DT₅₀值为1.3 d(典型土壤、实验室),43 d(田间)。DT₉₀值为7.2 d(实验室,20℃),144 d(田间)。其在水中光解非常快速,但水解慢。在pH值为7时,光解DT₅₀值为4~7 min,水解DT₅₀值为155 d。

1.2 氯氟吡啶酯的理化性质及毒性^[3]

氯氟吡啶酯(florypyrauxifen)开发代号为XDE-848,主要商品名有Rinskor、灵斯科和Loyant等。其化学名称:4-氨基-3-氯-6-(4-氯-2-氟-3-甲氧基苯基)-5-氟吡啶-2-羧酸苯甲酯;CAS登录号[1390661-72-9]。

氯氟吡啶酯对哺乳动物安全,急性、慢性毒性低,无致突变、致畸作用,无生殖毒性。其在土壤、水和沉积环境中表现出相同的降解归趋。氯氟吡啶酯DT₅₀值(实验室)为1~10 d(有氧土壤)、5~10 d(厌氧土壤)、4~6 d(水中),其在水中的溶解度仅有15 μg/L,且在土壤中移动性小。

2 合成方法

氟氯吡啶酯和氯氟吡啶酯同属于芳基吡啶甲酸酯类除草剂,其结构相似,合成方法也相似。

氯氟吡啶酯主要合成路线如图2所示^[1,5-6]。氯氟吡啶酯主要合成路线如图3所示^[1,6-7]。

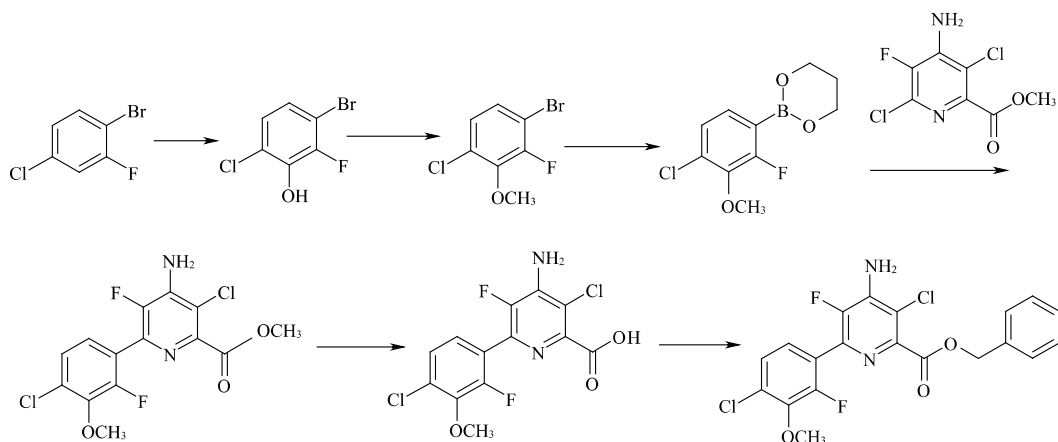


图2 氯氟吡啶酯主要合成路线

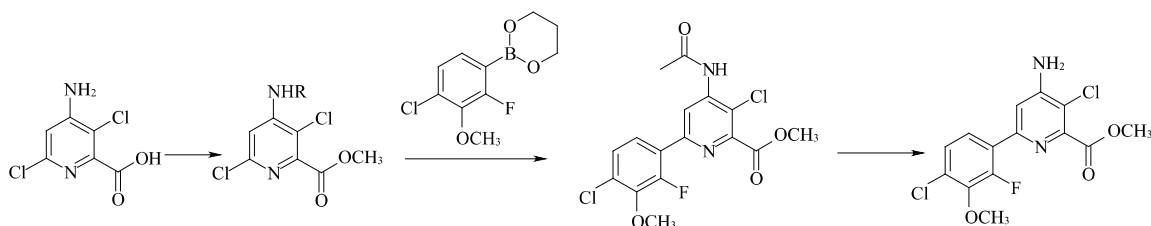


图3 氟氯吡啶酯主要合成路线

3 作用机制

激素类除草剂为天然激素模拟物,通过调节植物的生长和发育过程而起效。该类产品与植物靶标位点结合后,会诱导敏感植物细胞内相关生命活动暴增,导致植物生长异常,如茎弯曲、组织肿胀等,最终导致其死亡。激素类除草剂主要通过植物叶面吸收,少量通过根部吸收,进入植株的有效成分在木质部和韧皮部传导,并在生长点累积,从而发挥作用^[8-9]。

激素类除草剂因其靶标位点多达5个,比较复杂,因此,不易产生抗性。TIR1、AFB5是激素类除草剂中2个最重要的靶标位点^[9]。当除草剂与靶标位点结合非常紧密时,其用量显著降低,尤其是与AFB5紧密结合,使得氟氯吡啶酯和氯氟吡啶酯用量大幅下降^[8]。与其他上市的激素类除草剂相比,氟氯吡啶酯和氯氟吡啶酯与受体结合的方式独特,但它们的靶标位点不同,且氟氯吡啶酯与位点间的亲和力更强^[10]。

氟氯吡啶酯是陶氏益农开发的第1个芳基吡啶甲酸酯类化合物,其模拟了高剂量天然植物生长激素的作用,干扰敏感植物的多个生长过程。氟氯吡啶酯经由植物的茎、叶及根部吸收,通过与植物体内的激素受体结合,刺激植物细胞过度分裂,阻塞传导组织,最后导致植物营养耗尽死亡。

氯氟吡啶酯是陶氏益农继氟氯吡啶酯之后开发的第2个芳基吡啶甲酸酯类除草剂,作用机理与氟氯吡啶酯相同。氯氟吡啶酯可通过植物的叶片和根部吸收,具有内吸性,可经木质部和韧皮部传导并积累在杂草的分生组织,从而发挥除草活性^[10]。

4 应用

与传统激素类除草剂相比,芳基吡啶甲酸酯类除草剂具有与靶标位点AFB5结合度高的特点,因此,其用药量很低。此外,芳基吡啶甲酸酯类除草剂具有广谱、速效、持效,降解快速,挥发性低,与其他化合物可混性好,对后茬作物安全等优点。

氟氯吡啶酯和氯氟吡啶酯分子结构上的不同,使得两者的应用作物和除草谱等也有所不同。

4.1 氟氯吡啶酯的应用

氟氯吡啶酯可用于多种谷物,包括黑麦、黑小麦、小麦、大麦等,苗后防除播娘蒿、荠菜、猪殃殃等多种阔叶杂草以及恶性杂草。其全新的作用机理使得其能有效防除抗性杂草,被视为防除小麦和大麦

等作物上顽固阔叶杂草的新工具,且用量极低。氟氯吡啶酯在土壤中降解较快,因此对后茬作物的影响较小。此外,它还适合在一些恶劣天气下使用,如干旱、低温等。氟氯吡啶酯用药适期长,冬前和早春均可使用。

氟氯吡啶酯配伍性强,目前陶氏益农上市的基于氟氯吡啶酯的产品多为复配制剂,且配伍品种多为陶氏益农公司的品种。在我国上市的制剂产品是其与双氟磺草胺复配的产品。此外,其还与氯氟吡氧乙酸、氯氟吡啶酸等复配。

李美等^[11]在2012—2013年考察了7.5%氟氯吡啶酯乳油和20%双氟·氟氯酯水分散粒剂(10%双氟磺草胺+10%氟氯吡啶酯)对小麦田阔叶杂草的防治效果以及对作物的安全性。7.5%氟氯吡啶酯乳油在7.5 g/hm²有效成分用量下,对猪殃殃、播娘蒿株防效较好(81.1%~100%),对麦瓶草防效较差,对麦家公无效。复配制剂20%双氟·氟氯酯水分散粒剂在15~30 g/hm²有效成分用量下,对猪殃殃、播娘蒿、麦瓶草防效均较好(90.5%~100%),对麦家公防效略差。在15~45 g/hm²用量下,对小麦安全,未见任何药害症状,且对后茬作物玉米、大豆、花生、棉花、谷子等均安全。

4.2 氯氟吡啶酯的应用

氯氟吡啶酯具有高效广谱的除草活性,对稗草、光头稗、稻稗、千金子等禾本科杂草,异型莎草、油莎草、碎米莎草、香附子、日照飘拂草等莎草科杂草,苘麻、泽泻、水苋菜、苋菜、豚草、藜、小飞蓬、母草、水丁香、雨久花、慈姑、苍耳等阔叶杂草有很好的防效^[3]。由于氯氟吡啶酯作用机理新颖,从而可以解决已知的抗性问题,包括对乙酰乳酸合成酶(ALS)抑制剂、乙酰辅酶A羧化酶(ACCase)抑制剂、对羟基苯基丙酮酸双氧化酶(HPPD)抑制剂,以及对敌稗、二氯喹啉酸、草甘膦、三嗪类除草剂等产生抗性的杂草,对水稻田抗性稗草有非常好的活性^[3]。

氯氟吡啶酯具有独特的选择性,对水稻具有极高的安全性。目前,陶氏益农正将氯氟吡啶酯开发用于水稻,包括直播稻田和移栽稻田。此外,通过安全剂的加入,其还可用于禾谷类作物、大田作物(出苗前处理)、果园、草坪、草场、牧场、水面(水塘和湖泊)等。

氯氟吡啶酯用量较低,根据不同杂草种类和施用方式,其有效成分用量在5~50 g/hm²之间。

氯氟吡啶酯无拮抗,无交互抗性,对环境非常友好。其特别适用于水面防除水葫芦等,它是所有

除草剂中对水生生物最安全的产品之一。试验证明,即便对激素类除草剂,氯氟吡啶酯也没有交互抗性^[8]。氯氟吡啶酯适配性强,其可根据市场的需求配制成悬浮剂、乳油等液体制剂,还可配制成颗粒剂等固体制剂^[3]。

5 市场开发

5.1 氯氟吡啶酯开发历程

2014年4月10日,美国陶氏益农公司的93%氟氯吡啶酯原药和20%双氟·氯氟酯水分散粒剂(10%双氟磺草胺+10%氯氟吡啶酯,商品名锐超麦、Quelex)首先在我国获得临时登记。20%双氟·氯氟酯水分散粒剂茎叶喷雾用于冬小麦田防除一年生阔叶杂草,有效成分用量为15.0~19.5 g/hm²。同年在中国上市。2016年9月18日,两产品在中国获准正式登记^[12]。

2014年,氯氟吡啶酯单剂,氯氟吡啶酯与安全剂解草酯(商品名GF-2685)、双氟磺草胺(商品名Paradigm)二元复配制剂以及与氯氟吡啶氧乙酸、解草酯(商品名Pixxaro)的三元复配剂在加拿大获批登记,用于谷物。

2015年,氯氟吡啶酯与安全剂解草酯的复配产品(GF-2685)在澳大利亚登记。其与双氟磺草胺复配的水分散粒剂产品(Paradigm Arylex,20%氯氟吡啶酯+20%双氟磺草胺)、与氯氟吡啶酸复配的悬浮剂产品(ForageMax Arylex,100 g/L氯氟吡啶酯+50 g/L氯氟吡啶酸)在澳大利亚上市。前者芽后施用防除小麦、大麦、燕麦和黑小麦田一系列阔叶杂草,后者用于饲料用芸苔属植物防除阔叶杂草。

2015年8月5日,氯氟吡啶酯被列入欧盟农药登记条例附录1,有效期至2025年8月5日。英国是氯氟吡啶酯在欧盟登记文件的起草国。目前其已在奥地利、比利时、捷克、爱沙尼亚、芬兰、法国、爱尔兰、立陶宛、拉脱维亚和英国等国登记^[13]。

2016年,氯氟吡啶酯单剂及与双氟磺草胺的复配制剂获得美国登记^[14]。

5.2 氯氟吡啶酯开发历程

中国也是氯氟吡啶酯的首发地。2016年10月14日,美国陶氏益农公司的91.4%氯氟吡啶酯原药和3%氯氟吡啶酯乳油在我国获得临时登记,两产品皆为微毒。制剂产品3%氯氟吡啶酯乳油茎叶喷雾用于水稻移栽田和直播田防除一年生杂草,有效成分用量为15~30 g/hm²。

截至2017年2月,氯氟吡啶酯未获得欧盟登记。

氯氟吡啶酯有望在2017年获得美国登记,美国环保署已确认氯氟吡啶酯用于水稻和水生植物具有减风险特征。

6 专利概况

氯氟吡啶酯和氯氟吡啶酯化合物专利 [6-(Poly-substituted aryl)-4-aminopicolinates and Their Use as Herbicides,6-(多取代芳基)-4-氨基吡啶甲酸酯及其作为除草剂的用途;美国陶氏益农公司],WO2007082098,申请日为2007年1月12日。其同族专利包括US2008051596、US2008045734、US7498468、US2007179060、US7314849、TWI396682、MY143535、TW200736224、RU2008125897、KR20080053529、JP2016164142、HK1175455、EP2060566、CA2626103、BR122015016965、BRPI070639、AU2007204825、AR059010等。在中国申请的专利有CN102731382、CN102731381。

两者制备专利有WO2010144380 [Process for the Preparation of 6-(Aryl)-4-aminopicolinates,6-芳基-4-氨基吡啶甲酸酯的制备过程;美国陶氏益农公司]和WO2014093591 [Processes for the Preparation of 4-Amino-3-halo-6-(substituted) picolinates and 4-Amino-5-fluoro-3-halo-6-(substituted) picolinates,制备4-氨基-3-卤代-6-取代吡啶甲酸酯和4-氨基-5-氟-3-卤代-6-取代吡啶甲酸酯;美国陶氏益农公司],两专利申请日分别为2010年6月7日和2013年12月12日。在中国申请的专利有CN104788364、CN102803219、CN102803219和CN105407724。

7 展望

除草剂大量、广泛使用,使得抗性杂草发生日益严重。此外,作物种植方式的改变,环保压力的加剧,对除草剂提出了更高的要求。新颖作用机制的除草剂自然会受到市场的欢迎。氯氟吡啶酯和氯氟吡啶酯作用机理特别,杀草谱广,用药量低,且能够用于杂草抗性治理,对环境友好,必然会在杂草防除领域占据重要位置。

2014年,水稻除草剂全球销售额约为20亿美元,且在较长一段时间内世界对稻米的需求,尤其是亚洲对稻米的需求很可能持续增长^[15]。另外受水田杂草抗性严重的影响,预计氯氟吡啶酯在水稻除草剂市场会有一个不俗的表现。据陶氏益农预测,氯氟吡啶酯的年峰值销售额将超出2亿美元。

2014年,全球谷物除草剂销售额为46.33亿美元

元, 预计未来谷物除草剂市场还会持续增长, 2019年谷物除草剂全球市场有望达到53.58亿美元^[16]。目前, 市售氟氯吡啶酯的产品多为复配产品, 且配伍品种多为陶氏益农领先品种^[17]。氯氟吡啶酸2014年全球销售额为2.9亿美元, 氯氟吡氧乙酸2014年全球销售额为2.75亿美元, 双氟磺草胺2014年销售额为2.2亿美元^[18]。一方面复配有效延长了氟氯吡啶酯的生命周期, 延缓了抗性的产生和发展。另一方面, 通过双氟磺草胺、氯氟吡啶酸等重要品种的带动, 氟氯吡啶酯市场份额会得到有效提高, 丰富公司产品线, 扩大应用领域。陶氏益农对氟氯吡啶酯也寄予厚望, 预计其年峰值销售额将突破4亿美元。

参考文献

- [1] Epp J B, Alexander A L, Balko T W, et al. The Discovery of A-lylex™ Active and Rinskor™ Active: Two Novel Auxin Herbicides [J]. Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2015, 24 (3): 362-371.
- [2] 苏少泉. 激素类除草剂的发展与杂草抗性 [J]. 农药研究与应用, 2011, 15 (6): 1-6.
- [3] 姚振威, 陈良, 曲春鹤, 等. Rinskor™ active——芳香基吡啶甲酸类除草剂新成员 [J]. 世界农药, 2015, 37 (2): 62-63.
- [4] University of Hertfordshire. Pesticide Properties DataBase [DB/OL]. [2017-02-02]. <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/ppdb/en/Reports/2631.htm#trans>.
- [5] 徐利保, 杨吉春, 杨浩, 等. 2016年公开的新农药品种 [J]. 农药, 2016, 55 (11): 838-839.
- [6] Balko T W, Daeuble J F, Schmitzer P R, et al. 6-(Poly-substituted-aryl)-4-aminopicolinates and Their Use as Herbicides: US, 2008051596 [P]. 2008-02-28.
- [7] 付庆, 李娇, 黄林, 等. 氯氟吡啶酯的合成路线评述 [J]. 浙江化工, 2016, 47 (4): 11-13.
- [8] 柏亚罗. 陶氏益农技术总监 评析全球除草剂市场及自家的两个新产品 [DB/OL]. (2017-01-03) [2017-02-02]. http://www.agroinfo.com.cn/other_detail_3625.html.
- [9] Lee S, Sundaram S, Armitage L, et al. Defining Binding Efficiency and Specificity of Auxins for SCFTIR1/AFB-Aux/IAA Co-receptor Complex Formation [J]. ACS Chem Biol, 2014, 9 (3): 673-682.
- [10] 柏亚罗. 氯氟吡啶酯和氯氟吡啶酯“双骄”合璧, 打造除草剂市场新天地 [DB/OL]. (2016-10-20) [2017-02-02]. http://www.agroinfo.com.cn/news_detail_7783.html.
- [11] 李美, 高兴祥, 房锋, 等. 氯氟吡啶酯与双氟磺草胺复配的田间除草效果及其对作物安全性评价 [J]. 植物保护学报, 2016, 43 (3): 514-522.
- [12] 农业部农药检定所. 农药综合查询系统 [EB/OL]. [2017-02-02]. <http://www.chinapesticide.gov.cn/hysj/index.jhtml>.
- [13] European Commission. EU Pesticides Database [EB/OL]. [2017-02-23]. <http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activesubstance.detail&language=EN&selectedID=2317>.
- [14] United States Environmental Protection Agency. Pesticide Product and Label System [EB/OL]. [2017-02-23]. <https://iaspub.epa.gov/apex/pesticides/f?p=PPLS:17:::NO:::>
- [15] 柏亚罗, 顾林玲. 水稻用三大类农药市场及产品开发生态 [J]. 现代农药, 2017, 16 (1): 1-7.
- [16] Phillips McDougall. AgriService. Crops Section—2014 Market [R]. Phillips McDougall—Agriservice, 2015.
- [17] 柏亚罗. 陶氏益农独领风骚, 氯氟吡啶酸增长迅速, 氯氟吡啶酯或将领军市场 [DB/OL]. (2016-08-12) [2017-02-02]. http://www.agroinfo.com.cn/other_detail_2950.html.
- [18] Phillips McDougall. AgriService. Products Section—2014 Market [R]. Phillips McDougall—Agriservice, 2015.

(责任编辑: 柏亚罗)

(上接第 35 页)

溶液, 在1.2色谱操作条件下进行分析。测得蛇床子素的平均回收率为101.11% (表2)。

表1 蛇床子素精密度试验结果

序号	质量分数/%	平均值/%	标准偏差	变异系数/%
1	0.964 0			
2	0.961 5			
3	0.966 2	0.964 5	0.002 3	0.24
4	0.963 4			
5	0.967 2			

表2 方法准确度试验结果

序号	理论值/mg	实测值/mg	回收率/%	平均回收率/%
1	5.490	5.582	101.67	
2	5.584	5.639	100.98	
3	5.670	5.699	100.51	
4	5.622	5.727	101.87	101.11
5	5.747	5.736	99.79	
6	5.698	5.802	101.83	

3 结论

通过对高效液相色谱分析条件进行选择与优化, 建立了蛇床子素水乳剂的高效液相色谱分析方法。本方法的准确度和精密度较高, 线性关系良好, 是蛇床子素水乳剂的一种可行分析方法。

参考文献

- [1] 孙小兵, 叶吉琴. 蛇床子素研究进展 [J]. 大众科技, 2009 (2): 132-133.
- [2] 石志琦, 陈浩. 新型植物源创制农药蛇床子素 [J]. 世界农药, 2010, 32 (6): 52-54.
- [3] Shi Z Q, Shen S G, Zhou W, et al. *Fusarium graminearum* Growth Inhibition Due to Glucose Starvation Caused by Osthol [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2008, 9 (3): 371-382.
- [4] 石志琦. 蛇床子素作为杀菌剂的活性研究 [D]. 南京: 南京农业大学, 2008.

(责任编辑: 顾林玲)