

◆ 专论与综述 ◆

极具发展潜力的十大农药新品种的应用与开发

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: 2016年全球农药市场同比略有下降, 但部分农药类别, 如琥珀酸脱氢酶抑制剂类杀菌剂等销售额却逆势大增, 其作用机理新颖、新品种担当重任起到了一定的作用。文章介绍了具有潜力的10个农药新品种, 包括氟唑菌酰胺、氟唑菌酰胺、氟唑菌酰胺、氟唑菌酰胺、三氟苯嘧啶、氟吡啶喃酮等, 并对其作用机理、应用、开发和专利进行详细叙述。

关键词: 农药新品种; 杀菌剂; 杀虫剂; 除草剂; 应用; 开发

中图分类号: TQ 450.1 文献标志码: A doi: 10.3969/j.issn.1671-5284.2018.02.001

Application and Development of 10 Kinds of New Pesticides with Potential

GU Lin-ling, BAI Ya-luo

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

Abstract: The global market for chemical crop protection products was valued at \$49 920 million in 2016, a decline of 2.5% in comparison with 2015. Despite, significant market growth was attained by the succinate dehydrogenase inhibitor (SDHI) class of fungicides. The growth could be attributed to several factors, such as new modes of action, new products playing an important role in the market. Ten products in early commercialisation which had the potential to derive sales values were introduced in this paper. Their mechanisms, applications, developments and patents were described in detail.

Key words: new pesticide; fungicide; insecticide; herbicide; application; development

受货币疲软、拉丁美洲农药市场缩减、农药产品价格竞争以及农产品价格走低等多种因素影响, 2016年全球农药市场继续下降。2016年, 全球农药市场销售额为499.2亿美元, 同比下降2.5%。与上年相比, 销售居前20的农药类别中大多数农药类别延续上年的下降趋势, 但降幅趋缓, 部分农药类别(乙酰胺类除草剂、HPPD抑制剂类除草剂、三嗪类除草剂)的市场出现小幅上涨, 琥珀酸脱氢酶抑制剂(SDHI)类杀菌剂继续保持领涨^[1]。

从2016年全球农药市场可以看出, 作用机理新颖、作用位点相对较多、抗性发展缓慢的农药类别是市场的优胜者, 这与作物保护市场的现状也是相吻合的。近些年来, 农作物有害生物的发生情况变化较大, 病虫草对常规农药产生一定抗性, 部分次要病虫害上升为主要病虫害。因此, 探寻、研究作用

机理新颖、抗性发展缓慢的新农药品种具有重要意义, 且可以为我国农药创制提供思路。本文列出杀菌剂、杀虫剂、除草剂、杀线虫剂共计10个农药新品种, 并对其作用机理、应用及开发等进行概述。

1 杀菌剂

2016年, 全球杀菌剂市场总值为152.68亿美元, 约占全球农药市场的27%。近年来, 杀菌剂全球市场跌幅在三大类传统农药市场中最小, 不论是2011—2016年复合年增长率, 还是2006—2016年复合年增长率均是三大类农药中最高的。除了有害生物发生情况不同外, 杀菌剂新品种适时取代部分老品种, 并占据重要市场地位, 实现良好的更新换代起到重要作用。2016年销售额居前15位的杀菌剂品种中, 21世纪上市的品种有7个, 远高于除草剂(2个)、杀

收稿日期: 2018-01-03; 修回日期: 2018-01-09

作者简介: 顾林玲(1975—), 女, 江苏省响水县人, 高级工程师, 主要从事期刊编辑工作。E-mail: 1415213318@qq.com
共同第一作者: 柏亚罗(1968—), 女, 江苏省盐城市人, 教授级高工, 主要从事农药信息及期刊编辑工作。

虫剂(3个)^[1]。

无论是在杀菌剂市场,还是在全球农药市场,SDHI类杀菌剂都是增长最快的产品类别之一,2011—2016年复合年增长率高达23.8%。SDHI类杀菌剂2016年全球市场为16.91亿美元,同比上升7.3%^[1]。SDHI类杀菌剂市场快速增长的主要原因有:结构新颖、高效、广谱的新品种不断涌现、上市;现有品种应用范围不断扩大,在更多国家登记、上市,以及在新复配制剂中应用。

1.1 氟唑菌酰胺(fluxapyroxad)

氟唑菌酰胺是巴斯夫公司开发的SDHI类杀菌剂,开发代号BAS 700F。其具有吡唑-4-甲酰胺结构,其它具有该结构的SDHI类杀菌剂品种还有氟唑菌苯胺(penflufen)、吡噻菌胺(penthiopyrad)、联苯吡菌胺(bixafen)、吡唑萘菌胺(isopyrazam)、氟唑环菌胺(sedaxane)、苯并烯氟菌唑(benzovindiflupyr)^[2]。氟唑菌酰胺结构式如图1。

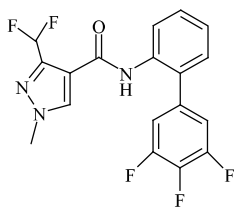


图1 氟唑菌酰胺结构式

氟唑菌酰胺作用于病原菌电子传递系统中的复合体(琥珀酸脱氢酶或琥珀酸-泛醌还原酶),从而阻止能量合成,抑制病原菌生长^[3-4]。

氟唑菌酰胺内吸传导性优异,应用作物众多,防治谱广,对病原菌具有预防和治疗活性。其通常采用叶面喷雾或种子处理方式防治谷物、水果、蔬菜上由壳针孢菌、灰葡萄孢菌、白粉菌、尾孢菌、柄锈菌、丝核菌、核腔菌等引起的病害。其对大豆上由链格孢属、灰葡萄孢菌引起的病害以及锈病、白粉病等有特效^[3]。尽管其防效优异,但氟唑菌酰胺和其它SDHI类杀菌剂类似,作用位点单一,易产生抗性。氟唑菌酰胺通常与其它不同作用机理的杀菌剂复配使用以延缓抗性发生、发展,其配伍品种包括氟环唑、吡唑醚菌酯、苯醚甲环唑、甲霜灵、四氟醚唑等^[5]。2016年,氟唑菌酰胺重要应用作物是谷物和大豆,两者占据其市场份额的81.4%^[6]。

目前,氟唑菌酰胺已在巴西、美国、加拿大、阿根廷、玻利维亚、乌拉圭,以及以法国为代表的多个欧盟成员国登记、上市,市场已覆盖欧洲、拉美、北美等地区。其在欧盟的登记有效期至2022年12月底。

氟唑菌酰胺自2011年上市以来,市场销售额呈快速上升态势。2012年销售额为0.95亿美元,2015年销售额升至3.9亿美元,超越同类品种啶酰菌胺,占据SDHI类杀菌剂领先地位^[7]。2016年销售额攀升至历史最高水平4.10亿美元。其2012—2016年的复合年增长率高达44.1%^[1]。

2005年2月16日,巴斯夫公司对氟唑菌酰胺等化合物提出德国专利申请,2006年2月15日,进行PCT申请,并先后获得澳大利亚、中国、欧洲、日本、美国等国家和地区的专利授权。氟唑菌酰胺欧洲专利、中国专利、美国专利分别为EP1856055B1、CN101115723B、US8008232B2^[4]。

1.2 氟唑菌酰羟胺(pydiflumetofen)

氟唑菌酰羟胺,开发代号SYN545974,是由先正达公司发现、开发的SDHI类杀菌剂,与氟唑菌酰胺一样具有吡唑-4-甲酰胺结构。氟唑菌酰羟胺是先正达公司继吡唑萘菌胺、氟唑环菌胺和苯并烯氟菌唑之后开发的第4个SDHI类杀菌剂^[4]。其结构式如图2。

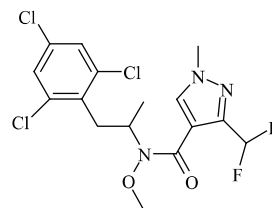


图2 氟唑菌酰羟胺结构式

氟唑菌酰羟胺同其它SDHI类杀菌剂作用机理相同,通过干扰呼吸链复合体,阻止能量合成,抑制病原菌生长。

氟唑菌酰羟胺高效,作用谱广。其适用于谷物、玉米、大豆、油菜、蔬菜和特种作物等,防治包括灰霉病、褐斑病、叶斑病、菌核病、白粉病、赤霉病等在内的多种病害。在所有化学类别的品种中,氟唑菌酰羟胺对叶斑病和白粉病活性最高,对难防病害,如葡萄孢菌、核盘菌和棒孢菌等病原菌引起的病害高效,且对作物安全^[8]。氟唑菌酰羟胺主要采用叶面喷雾施药,有效成分用量为30~200 g/hm²。

2016年,氟唑菌酰羟胺首先在阿根廷登记,商标名Adepidyn。2017年初,其与苯醚甲环唑的复配产品Miravis Duo在阿根廷上市,用于防治大豆晚期病害。同年,其在乌拉圭上市,用于防治枯萎病、叶斑病,以及一些难防病害。先正达亦已向美国申请登记氟唑菌酰羟胺单剂及其五元复配产品(氟唑菌酰羟胺+苯醚甲环唑+咯菌腈+啉菌酯+丙环

唑)。氟唑菌酰胺制剂产品用于玉米、小粒谷物、大豆、花生、油菜、藜麦、葫芦、叶菜和果菜、块茎类和球茎类蔬菜、干豌豆和豆类、小水果攀缘藤本、草坪和观赏植物等,商品名为Miravis。氟唑菌酰胺在欧盟的登记仍悬而未决,法国是其文件起草国^[8]。

先正达对氟唑菌酰胺寄予厚望,预计其年销售峰值将达到7.5亿美元。

2009年12月1日,先正达公司对氟唑菌酰胺等化合物提出欧洲专利申请,并先后获得澳大利亚、加拿大、中国、俄罗斯、美国等国家和地区授权。其欧洲专利(EP2364293B1)、中国专利(CN102239137B)申请于2009年12月1日,将于2029年11月30日期满;美国专利(US8258169B2)申请于2009年12月1日,将于2029年12月1日期满^[8]。

1.3 氟噻唑吡乙酮(oxathiapiprolin)

卵菌纲病害发生范围广,危害严重,已发展成为世界性病害。目前,卵菌纲病原菌如辣椒疫霉病菌、马铃薯晚疫病菌、黄瓜疫病菌对市售杀菌剂已产生不同程度的抗性。因此,其防治新药剂的开发意义重大。氟噻唑吡乙酮是由杜邦公司于2015年开发的首个嘧啶基噻唑异噻唑啉类杀菌剂,开发代号DPX-QGU42、DKF-1001^[9]。其结构中含有多个杂环,结构式如图3。

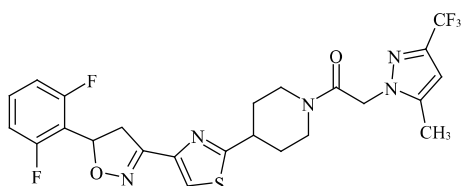


图3 氟噻唑吡乙酮结构式

氟噻唑吡乙酮通过抑制氧化固醇结合蛋白(OSBP),从而影响细胞内固醇的运输,信号传导和脂类代谢等^[10]。其独特的作用机理赋予了其独特的防效。氟噻唑吡乙酮对卵菌纲病害表现出卓越的防效,对病原菌生命周期的各个阶段均有效。它具有保护和治疗活性,且能通过植物蜡质层快速吸收,耐雨水冲刷能力较强。在极低的用量下,氟噻唑吡乙酮对卵菌纲病害的防效好于其它现有药剂,其对辣椒疫霉病 EC_{50} 值仅为0.000 25 mg/L。氟噻唑吡乙酮可采用喷雾处理、土壤处理,也可用作种子处理剂。其主要用于马铃薯、葡萄、向日葵、蔬菜以及其它特色作物,防治卵菌纲病害,如霜霉病、晚疫病、疫病等^[11]。

氟噻唑吡乙酮被杀菌剂抗性行动委员会归入U15组,是该组中唯一有效成分,与任何其它杀菌剂无交互抗性。但由于氟噻唑吡乙酮作用位点单一,其易于产生抗性,因此,通常与其它作用机理的杀菌剂轮换使用或复配使用,配伍品种包括双炔酰菌胺、代森锰锌、百菌清、噁唑菌酮、精甲霜灵、啉菌酯等。

2013年,杜邦公司和先正达公司签署协议,取得氟噻唑吡乙酮在北美所有作物叶面和土壤使用权,以及在全球草坪和花园使用该产品的独家经销权。基于其优越的防效,以及杜邦和先正达的联合推广,氟噻唑吡乙酮将占据重要的市场地位。2015年,杜邦公司氟噻唑吡乙酮获得美国登记,用于葡萄、马铃薯、蔬菜和其它特种作物,防治由卵菌纲病原菌引起的病害。此外,氟噻唑吡乙酮还在墨西哥、中国、澳大利亚、新西兰等国家登记。2017年3月3日获得欧盟登记。2016年,氟噻唑吡乙酮首先在中国上市。

氟噻唑吡乙酮尚处于商业化初期,因此,其2016年销售额小于1 000万美元。

2007年7月27日,杜邦公司对氟噻唑吡乙酮等化合物提出PCT申请,专利获得澳大利亚、加拿大、中国、欧洲、日本、俄罗斯、美国等国家和地区授权。其欧洲专利(EP2712616B1)、中国专利(CN104478805B)将于2027年7月26日期满,其美国专利(US8642634B2)将于2027年7月27日期满^[11]。

1.4 mefentrifluconazole

Mefentrifluconazole是由巴斯夫公司开发的新型三唑类杀菌剂,开发代号BAS 750F。该品种是继丙硫菌唑之后10多年来上市的第1个三唑类杀菌剂,其优异的防效,广泛的作用谱,将给三唑类杀菌剂带来新的活力。Mefentrifluconazole水溶性、挥发性均低,因此,不会通过淋溶进入地下水,但其残效期长,土壤降解较慢。Mefentrifluconazole对哺乳动物、蜜蜂等毒性均较低,安全性高^[12]。其化学结构式如图4。

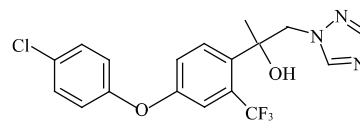


图4 mefentrifluconazole 结构式

Mefentrifluconazole同其它三唑类杀菌剂一样,为甾醇生物合成 C_{14} 脱甲基化酶抑制剂。但mefentrifluconazole分子中含有异丙醇结构,因此其与丙

硫菌唑等三唑类杀菌剂又有不同,能够很好地抑制壳针孢菌的转移,减少病菌突变。其具有内吸传导性,兼具保护和治疗作用。Mefentrifluconazole适用作物范围广,对一系列难防病害具有优异的活性。其可用于玉米、谷物、大豆等大田作物以及辣椒、葡萄等经济作物,防治由壳针孢菌引起的病害以及锈病等^[10, 13]。未来农药新品种除了需要提供高效的生物活性外,其价值还体现在抗性管理方面,mefentrifluconazole能够用于抗性治理。

巴斯夫公司计划未来在50多个国家上市mefentrifluconazole,包括亚洲地区。2016年起,巴斯夫陆续向欧盟、巴西、美国、加拿大和墨西哥等国家和地区农业管理机构递交了mefentrifluconazole(商标名Revysol)的登记资料,预计将于2019年上市。

2011年7月13日,巴斯夫公司对mefentrifluconazole等化合物提出美国和欧洲专利申请,2012年7月12日,提出PCT申请,并获得澳大利亚、加拿大、中国、欧洲、日本等国家和地区专利授权^[14]。其欧洲和中国专利分别为EP2731935B1和CN103649057B。

2 杀虫剂

2016年,杀虫剂全球销售额降至164.59亿美元,同比下降1.7%。巴西棉铃虫发生程度减轻,欧盟对新烟碱类农药等的限用,均是杀虫剂市场销售额降低的因素^[1]。生物杀虫剂销售额显著增长,传统杀虫剂有机磷、有机氯、苯脲、氨基甲酸酯类杀虫剂均呈较大幅度的下跌。安全、作用机理新颖的杀虫剂是市场增长点。

三氟苯嘧啶、氟啶虫胺胍、氟吡呋喃酮可以算是近年来杀虫剂市场开发的亮点,三者均作用于烟碱乙酰胆碱受体(nAChR)。国际杀虫剂抗性行动委员会(IRAC)将烟碱乙酰胆碱受体调节剂归入第4组,组内11个有效成分又分成5个亚组。Group 4A涵盖7个新烟碱类杀虫剂:啶虫脒、噻虫胺、呋虫胺、吡虫啉、烯啶虫胺、噻虫啉和噻虫嗪。其它4个亚组均只含有1个有效成分。Group 4B含烟碱类杀虫剂烟碱,Group 4C包括亚砷亚胺杀虫剂氟啶虫胺胍;Group 4D含丁烯酸内酯杀虫剂氟吡呋喃酮;Group 4E含介离子杀虫剂三氟苯嘧啶^[15]。

2.1 三氟苯嘧啶(triflumezopyrim)

三氟苯嘧啶,开发代号为DPX-RAB55,是由杜邦公司开发的介离子杀虫剂,其结构式见图5。

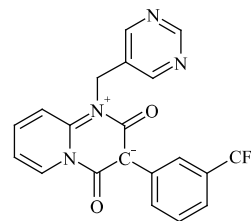


图5 三氟苯嘧啶结构式

三氟苯嘧啶虽作用于烟碱乙酰胆碱受体(nAChR),但与其它烟碱乙酰胆碱受体调节剂具有强激动活性不同,其对烟碱乙酰胆碱受体具有较强的抑制作用。三氟苯嘧啶处理后的昆虫呈不活跃中毒症状^[16]。

三氟苯嘧啶高效广谱,对鳞翅目、同翅目害虫均具有较好的防效,可用于棉花、水稻、玉米和大豆等作物。其内吸性良好,因此耐雨水冲刷,持效期较同类产品长。目前,该品种登记作物主要是水稻,叶面喷雾防治水稻飞虱和叶蝉等。三氟苯嘧啶与新烟碱类等杀虫剂无交互抗性,因此,其可用于水稻害虫的抗性治理。2013—2014年度杀虫剂新产品田间药效试验结果显示,10%三氟苯嘧啶悬浮剂(商品名佰靓珑)在有效成分用量20~25 g/hm²时对稻飞虱速效性一般,持效性良好。药后21 d,防效保持在90%以上。且在试验剂量范围内,其对水稻安全^[17]。

此外,三氟苯嘧啶对环境友好,对蜘蛛、寄生蜂、黑肩绿盲蝽等天敌影响极小,但需要注意的是其对蜜蜂的接触LD₅₀(72 h)值为0.39 μg/蜂,经口LD₅₀(72 h)值为0.51 μg/蜂^[18]。

杜邦公司已向全球主要水稻种植国递交了三氟苯嘧啶的登记资料,包括中国、韩国、菲律宾等。2017年三氟苯嘧啶在中国、印度取得登记,美国即将做出登记决定。截至目前,三氟苯嘧啶未在欧盟登记。

2011年12月22日,杜邦公司对三氟苯嘧啶等介离子吡啶并[1,2-A]嘧啶类杀虫剂提出PCT申请,并先后获得澳大利亚、中国、欧洲、俄罗斯、美国等国家和地区专利授权。其欧洲专利、美国专利、中国专利分别为EP2658856B1、US8895738B2、CN103459387B^[19]。

2.2 氟吡呋喃酮(flupyradifurone)

氟吡呋喃酮是由拜耳公司开发的新型丁烯酸内酯杀虫剂,开发代号BAY102960。其对环境友好,毒性低。氟吡呋喃酮对蜜蜂的接触LD₅₀(48 h)

值为122.8 $\mu\text{g}/\text{蜂}$,经口 LD_{50} (48 h)值为1.2 $\mu\text{g}/\text{蜂}$,对蜜蜂的觅食行为、幼蜂和蜂群发育、蜂巢、蜜蜂健康和越冬蜂群等无不良影响^[20-21]。

其结构式如图6。

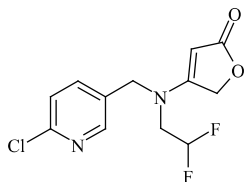


图6 氟吡呋喃酮结构式

氟吡呋喃酮为昆虫烟碱乙酰胆碱受体(nAChR)激动剂,选择性地作用于靶标害虫的中枢神经系统。氟吡呋喃酮含有特殊的药效基团丁烯酸内酯,使得其具有优异的内吸传导性。施用后,氟吡呋喃酮被植物根、茎、叶快速吸收,并迅速传导至植物的各个部分,能有效防治隐蔽害虫及叶面背部取食害虫^[22-23]。

氟吡呋喃酮具有触杀、胃毒和渗透作用,叶面喷雾、土壤处理或种子处理均可。其适用作物众多,广泛用于蔬菜、马铃薯、黄瓜、西瓜、果树、咖啡、可可、棉花、大豆(种子处理)以及其它大田作物等,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时期害虫皆有效。其用量根据作物种类和果树树冠确定,通常有效成分用量在50~200 g/hm^2 之间。氟吡呋喃酮能够很好地防治对其它品种包括新烟碱类杀虫剂产生抗性的刺吸式口器害虫,是害虫抗性治理的有效工具^[22]。

2014年,氟吡呋喃酮首先在洪都拉斯、危地马

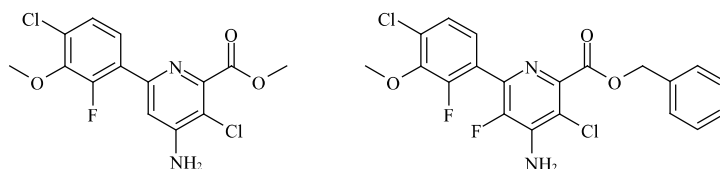


图7 氟氯吡啶酯(左)和氯氟吡啶酯(右)结构式

氟氯吡啶酯和氯氟吡啶酯为天然激素模拟物,与传统激素类除草剂作用机理相似。两者与植物靶标位点结合后,通过诱导敏感植物细胞生命活动变化,导致植物生长异常而死亡。两者的靶标位点与其它激素类除草剂的靶标位点有所不同,位点更多,亲和力更强^[24]。

拉、多米尼加上市,目前登记和上市的国家还包括美国、墨西哥、加拿大等。2015年12月9日,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,但尚未在欧盟成员国取得登记。

2007年3月31日,拜耳公司对氟吡呋喃酮等烯氨基羰基化合物提出专利申请,并先后获得澳大利亚、英国、中国、欧洲、日本、韩国、美国等国家和地区授权。其欧洲专利、美国专利、中国专利分别为EP2004635B1、US8106211B2、CN102336747B。

3 除草剂

2016年,除草剂全球销售额为231.04亿美元,同比下跌3.0%。其市场主要受草甘膦供应过剩,价格走低,以及农产品利润降低等因素影响。在所有除草剂类别中,对羟基苯基丙酮酸双氧化酶(HPPD)抑制剂类、三嗪类、氨基甲酸酯类等除草剂全球销售额较2015年增长较快^[1]。在全球销售额居前15位的除草剂品种中,21世纪后上市的品种仅有硝磺草酮和五氟磺草胺。除草剂已有约20年无新作用机理的品种上市,杂草对老品种,特别是ALS和ACCase抑制剂类除草剂,甚至包括五氟磺草胺等次新品种除草剂产生不同程度的抗性,因此,一些作用机理较为新颖、不易产生抗性的除草剂新品种将会受到市场的欢迎。

3.1 氟氯吡啶酯(haloxifen-methyl)和氯氟吡啶酯(florypyrauxifen)

氟氯吡啶酯和氯氟吡啶酯开发代号分别为XDE-729和XDE-848,两者皆为陶氏益农公司开发的激素类除草剂。两者与传统激素类除草剂结构明显不同,含有新型芳基吡啶甲酸酯结构。两者结构式如图7。

氟氯吡啶酯和氯氟吡啶酯的应用范围、防除对象不尽相同。氟氯吡啶酯苗后使用防除播娘蒿、荠菜、猪殃殃等多种阔叶杂草以及恶性杂草,多用于黑麦、黑小麦、小麦、大麦等谷物。氯氟吡啶酯主要用于水稻,对禾本科杂草、莎草科杂草、阔叶杂草等均具有良好的防效。

氟氯吡啶酯和氯氟吡啶酯具有除草谱广、降解快速、挥发性低等优点,且速效性好,对后茬安全。两者均能有效防除抗性杂草,因此可以用于抗性治理。氟氯吡啶酯用于防除小麦和大麦等作物上顽固阔叶杂草以及抗性杂草,氯氟吡啶酯能有效防除对ALS抑制剂类、PPO抑制剂类、ACCase抑制剂类、三嗪类除草剂,以及对敌稗、草甘膦、二氯喹啉酸等产生抗性的杂草。

氟氯吡啶酯在极低的用量下即可提供优异的防效,此外,其适配性强,配伍品种有解草酯、双氟磺草胺、氯氟吡氧乙酸、氯氟吡啶酸等。氯氟吡啶酯用量较低,无拮抗和交互抗性,且对环境友好,适用于水面防除水葫芦。

氟氯吡啶酯首先在中国登记(2014年)、上市(2015年);其还取得加拿大、澳大利亚、美国、欧盟等国家和地区登记。

我国也是氯氟吡啶酯的首发国,氯氟吡啶酯2016年在我国登记,2017年上市。2017年,氯氟吡啶酯多个产品还获得美国登记。

2007年1月12日,陶氏益农公司对氟氯吡啶酯和氯氟吡啶酯等化合物专利提出PCT申请,并先后获得澳大利亚、巴西、英国、加拿大、中国、欧洲、日本、韩国、俄罗斯、美国等国家和地区授权。其欧洲专利、美国专利、中国专利分别为EP1973881B1、US7314849B2、CN101360713B。

3.2 氟吡草酮(bicyclopyrone)

对羟基苯基丙酮酸双氧化酶(HPPD)抑制剂类除草剂是结构上不完全相关,但作用机理相同的一类化合物。氟吡草酮是最新上市的HPPD抑制剂类除草剂,由先正达公司开发,开发代号NOA449280。其结构式如图8。

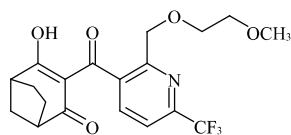


图8 氟吡草酮结构式

氟吡草酮具有三酮结构,与硝磺草酮、磺草酮类似。其通过抑制植物体内HPPD,影响对羟基苯基丙酮酸催化转化为尿黑酸,进而影响质体醌的合成,促使植物分生及新生组织产生失绿、白化症状,最终导致植株死亡^[25]。

氟吡草酮适用于玉米、甘蔗和谷物等,种植前、芽前、芽后施用防除阔叶杂草、一些禾本科杂草及

难除禾本科杂草黍草。其有效成分用药量在50~300 g/hm²之间。为了提高对作物的安全性,产品中有时加入安全剂解草酯等。相对于其它类型除草剂,HPPD抑制剂类除草剂抗性发展较为缓慢,但为了保证其对杂草的敏感性,先正达公司通常将氟吡草酮与其它除草剂复配使用。如在美国上市氟吡草酮+硝磺草酮+精异丙甲草胺+莠去津(商品名Acuron)四元复配剂,4个有效成分拥有3种不同的作用机理,有效扩大了产品的防治谱,可用于玉米田防除70多种阔叶杂草和一年生禾本科杂草,其还可用于抗性杂草治理。氟吡草酮+辛酰溴苯腈(商品名Talinor)二元复配剂,用于麦田防除50多种阔叶杂草,对合成激素类、ALS抑制剂类除草剂及草甘膦等抗性杂草防效高。

氟吡草酮2015年在加拿大和美国登记,2016年在美国、阿根廷、乌拉圭上市,2017年获得澳大利亚登记。

氟吡草酮2015年的全球销售额为1 500万美元,2016年的销售额为2 000万美元。2016年,其在美国的销售额为673万美元,在阿根廷的销售额为517万美元。

氟吡草酮虽然是2015年登记上市的新农药品种,但其专利申请较早。2001年6月7日,先正达对氟吡草酮等取代吡啶类除草剂提出PCT申请,并先后获得澳大利亚、巴西、加拿大、中国、德国、欧洲、日本、墨西哥、葡萄牙、俄罗斯、美国等多个国家和地区授权。其欧洲专利、美国专利、中国专利分别为EP1286985B1、US6838564B2、CN1231476C。

4 杀线虫剂tioxazafen

植物寄生线虫在世界范围内普遍发生,其寄主范围广,危害严重,对农业生产构成严重威胁,我国每年因线虫引起的农作物损失在12%^[26]。寄生线虫破坏植物根部,加剧细菌、真菌和病毒的侵害,进而影响植物生长,降低农作物产量和品质。目前最广泛的线虫防治方法是化学防治,而线虫防治药剂品种老,毒性高,且长期单一使用使得线虫抗药性问题严重。杀线虫剂市场广阔,需求迫切,新杀线虫剂的开发越来越受到农药企业的重视,新杀线虫剂也将受到市场认可。

Tioxazafen是孟山都公司于2013年开发的杀线虫剂,含有3,5-二取代-1,2,4-噁二唑结构。该结构化合物原开发用作医药,后被孟山都收购并开发用作杀线虫剂^[10]。其结构式见图9。

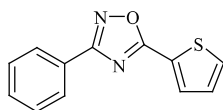


图9 tioxazafen结构式

Tioxazafen化学结构简单、新颖,作用机理与其它传统杀线虫剂也完全不同,通过干扰线虫核糖体的活性而起效。Tioxazafen防治谱广,内吸性良好,开发用作种子处理剂。其对大豆上的胞囊线虫、根结线虫和肾形线虫等,对玉米上根腐线虫、根结线虫和针线虫等,对棉花上肾形线虫和根结线虫等具有优异防效,而且可提高作物产量。Tioxazafen还可用于有害生物综合治理(IPM),是线虫抗性管理的重要工具。

Tioxazafen现开发用于玉米、大豆和棉花,蔬菜是其潜在市场^[10]。其悬浮剂产品NemaStrike水溶性较低,可长时间滞留在植物根部,因此其持效期长。此外,tioxazafen毒性低,对环境和土壤生物影响小,安全性高。

2017年,孟山都公司tioxazafen获得美国登记,其悬浮剂产品将于2018年种植季上市,用于玉米、大豆和棉花。同年,孟山都还向加拿大递交了tioxazafen登记申请^[10]。

Tioxazafen结构化合物最初专利由丹麦Neurosearch公司于2006年申请,后孟山都公司对控制线虫活性组合物提出PCT申请,并获得澳大利亚、中国、欧洲、日本、美国等国家和地区授权。其欧洲专利、美国专利和中国专利分别为EP2184989B1、US8435999B2、CN101820761B。

参考文献

[1] Phillips McDougall. AgriService Products Section—2016 Market [R]. Phillips McDougall, 2017.

[2] FRAC. Mode of Action of Fungicides [EB/OL]. [2017-12-12]. <http://www.frac.info/docs/default-source/publications/frac-mode-of-action-poster/frac-moa-poster-march-2017f19b282c512362eb9a1eff00004acf5d.pdf>.

[3] Tomlin C D S. The e-Pesticide Manual [DB/CD]. 16th ed. Brighton: British Crop Production Council, 2011.

[4] 仇是胜, 柏亚罗. 琥珀酸脱氢酶抑制剂类杀菌剂的研发进展() [J]. 现代农药, 2014, 13 (6): 1-7.

[5] Phillips McDougall. Active Ingredient Results Presented by Region [DB/OL]. [2017-12-20]. http://www.agraspire.com/searchByProduct_detailRegion.asp.

[6] Phillips McDougall. Search by Active Ingredient Data 2016 [DB/OL]. [2017-12-20]. <http://www.agraspire.com/searchByProduct.asp>.

[7] 王刚, 吕亮, 刘吉永, 等. 氟唑菌酰胺的合成与生物活性 [J]. 现代农药, 2017, 16 (4): 12-14; 34.

[8] 柏亚罗, 王廷廷. 先正达已上市4个SDHI类杀菌剂, 氟唑菌酰胺和苯并烯氟唑唑潜力更大 [DB/OL]. [2017-12-20]. http://www.agroinfo.com.cn/other_detail_4628.html.

[9] 何秀玲. 新型杀菌剂——oxathiapiprolin [J]. 世界农药, 2015, 37 (1): 58-59.

[10] Phillips McDougall. Crop Protection & Biotechnology Consultants [R]. Phillips McDougall, 2017.

[11] 顾林玲, 柏亚罗. 氟唑唑吡乙酮的开发与应用 [J]. 现代农药, 2017, 16 (4): 42-45.

[12] University of Hertfordshire. Pesticide Properties DataBase [DB/OL]. [2017-12-10]. <https://sitem.herts.ac.uk/aeru/ppdb/en/Reports/3098.htm#none>.

[13] 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.

[14] Dietz J, Riggs R, Boudet N, et al. Fungicidal Substituted 2-[2-Halogenalkyl-4-(phenoxy)-phenyl]-1-[1,2,4]triazol-1-yl-ethanol Compounds: WO, 2013007767 [P]. 2013-01-17.

[15] IRAC. Mode of Action of Insection [EB/OL]. [2017-12-20]. <http://www.irac-online.org/documents/moa-structures-poster-english/?ext=pdf>.

[16] 王昌钊, 付聘宇. 介离子杀虫剂: 调节烟碱乙酰胆碱受体的新类别杀虫剂 [J]. 世界农药, 2017, 39 (3): 22-30.

[17] 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.

[18] University of Hertfordshire. Pesticide Properties DataBase [DB/OL]. [2017-12-10]. <https://sitem.herts.ac.uk/aeru/ppdb/en/Reports/2668.htm>.

[19] 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.

[20] University of Hertfordshire. Pesticide Properties DataBase [DB/OL]. [2017-12-10]. <https://sitem.herts.ac.uk/aeru/ppdb/en/Reports/2620.htm>.

[21] 柏亚罗. 拜耳力推低蜂毒新型丁烯酸内酯类杀虫剂 flupyradifurone [DB/OL]. [2017-12-10]. http://www.agroinfo.com.cn/news_detail_6405.html.

[22] 韩隼. 从分子结构角度解析氟唑唑吡及其新类的丁烯酸内酯药效团 [J]. 世界农药, 2016, 38 (1): 9-13.

[23] 张翼翮. Flupyradifurone: 一个新的丁烯酸内酯杀虫剂 [J]. 世界农药, 2015, 37 (6): 62-63.

[24] 顾林玲, 柏亚罗. 新型芳基吡啶甲酸酯类除草剂——氟唑吡啶酯和氟唑吡啶酯 [J]. 现代农药, 2017, 16 (2): 44-48.

[25] 顾林玲, 汪徐生. 除草剂环磺酮应用研究与开发进展 [J]. 现代农药, 2017, 16 (5): 40-44.

[26] 张楠. 我国杀线虫剂登记现状及问题分析 [J]. 农药科学与管理, 2017, 38 (7): 23-30. (责任编辑: 柏亚罗)