

· 研究简报 ·

## 新型杀虫剂甲磺虫脞的合成与杀虫活性

邢家华<sup>\* 1</sup>, 夏旭建<sup>1</sup>, 彭伟立<sup>1</sup>, 付群梅<sup>2</sup>, 陈杰<sup>1</sup>,  
郁林军<sup>1</sup>, 董德臻<sup>1</sup>, 魏优昌<sup>1</sup>

(1. 浙江化工科技集团有限公司, 杭州 310023; 2 中国科学院 上海有机化学研究所, 上海 200032)

**摘要:**以对氯苯甲酰氯、苯甲醚、甲基磺酰氯、水合肼、酮等为原料合成了新型杀虫剂甲磺虫脞(试验号: ZJ0967), 其化学名称为甲磺酸-4[(4-氯代苯基)-(酮脞叉)-甲基]苯酯, 其结构经<sup>1</sup>H NMR、MS和元素分析确认。室内生测结果表明, 甲磺虫脞对小菜蛾 *Plutella xylostella*、甜菜夜蛾 *Spodoptera exigua*, 特别是对粘虫 *Mythimna separata*、斜纹夜蛾 *Prodenia litura* 表现出良好的杀虫活性。进一步毒力测定表明, 甲磺虫脞对斜纹夜蛾的  $LC_{50}$  值为 8.45 (7.69~9.62) mg/L, 其杀虫活性与虫酰肼相当, 但低于氟啶脲。田间试验结果表明, 70% 甲磺虫脞 WG 在有效成分为 210~420 g/hm<sup>2</sup> 时, 对斜纹夜蛾 7 d 的防效可达 88.6%~93.9%, 未观察到对作物产生药害。

**关键词:** 甲磺虫脞; 合成; 杀虫剂; 斜纹夜蛾; 生物活性; 田间防效

中图分类号: O623.542

文献标志码: A

文章编号: 1008-7303(2008)02-0236-04

## Synthesis and Bioactivity of Novel Insecticide ZJ0967

XING Jia-hua<sup>\* 1</sup>, XIA Xu-jian<sup>1</sup>, PENG Wei-li<sup>1</sup>, FU Qun-mei<sup>2</sup>, CHEN Jie<sup>1</sup>,  
YU Lin-jun<sup>1</sup>, DONG De-zhen<sup>1</sup>, WEI You-chang<sup>1</sup>

(1. Zhejiang Chem-tech Group Co., Ltd, Hangzhou 310023, China; 2 Shanghai Institute of Organic Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200032, China)

**Abstract** 4-[(sec-Butylidene-hydrazono)-(4-chlorophenyl)-methyl]-phenylmethane sulfonate (ZJ0967) as a novel insecticide was synthesized by using 4-chlorobenzoyl chloride, methoxybenzene, methane sulfonyl chloride, hydrazine hydrate, and 2-butanone as starting materials. The structure of ZJ0967 was confirmed by <sup>1</sup>H NMR, MS and elemental analysis. Its insecticidal activity was evaluated. ZJ0967 exhibited higher insecticidal activity against *Mythimna separata* and *Prodenia litura*, followed by *Plutella xylostella* and *Spodoptera exigua*. The  $LC_{50}$  value against *P. litura* was 8.45 (7.69~9.62) mg/L. The activity of ZJ0967 against *P. litura* was almost equivalent to that of tebufenozide, but lower than that of chlorfuzuron. Field trials showed that the control effect of ZJ0967 (70% WG) against *Prodenia litura* was 88.6%~93.9% after seven days at the rate of 210~420 g a.i./hm<sup>2</sup>. No crop injury was observed at the dosage of the tests.

**Key words** ZJ0967; synthesis; insecticide; *Prodenia litura*; bioactivity; control effect of field trials

脞类化合物作为一类结构新颖的化合物, 具有杀虫、杀菌、除草等广泛的生物活性<sup>[1-3]</sup>, 早在

20世纪 50~80年代, 就已成功开发了杀菌剂酞脞脞 (benquinox)、杀虫剂伏蚁脞 (hydran ethy hon)

收稿日期: 2008-01-17; 修回日期: 2008-04-08.

作者简介: \* 邢家华 (1973-), 男, 安徽芜湖人, 通讯作者 (Author for correspondence), 硕士, 从事农药生测工作. 联系电话: 0571-85224293

E-mail: xjhua73@163.com

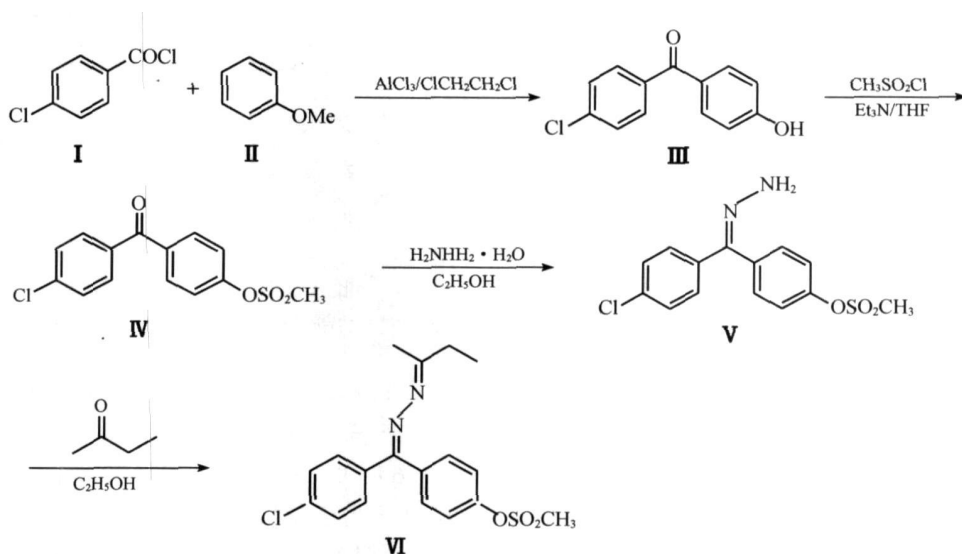
基金项目: 国家“十五”科技攻关项目 (2004BA308A23-11); 国家“十一五”科技支撑计划 (2006BAE01A03-6); 杭州市西湖区人才基金.

等少数品种<sup>[2]</sup>。近年来,随着拜耳、住友、杜邦等一些国外公司涉足该领域的研究,已发现了许多高活性化合物,其中,杀菌剂噁菌脲(ferimzone)、除草剂氟吡草脲(diflufenopyr)等已商品化<sup>[4]</sup>。自1999年以来,浙江化工科技集团有限公司(国家南方农药创制中心浙江基地)开始此类化合物的研究,已筛选出一批具有较高杀虫活性的化合物<sup>[5]</sup>,其中,最为突出的为甲磺虫脲,其化学名称为甲磺酸-4-[ (4-氯代苯基)-(丁酮脲叉)-甲基]苯酯,试验号: Z J0967。目前,甲磺虫脲已获国家发

明专利<sup>[6]</sup>。

初步试验结果表明,甲磺虫脲对鳞翅目害虫,特别是对斜纹夜蛾表现出良好的杀虫活性。毒性试验结果显示,甲磺虫脲原药对大鼠的急性经口、经皮LD<sub>50</sub>值都大于1700 mg/kg;对家兔皮肤无刺激;三项致突变试验均为阴性。环评试验结果表明,甲磺虫脲对蜂、鱼、蚕均低毒,对鸟中毒。本文报道甲磺虫脲的合成及其室内毒力测定以及田间药效试验结果。

甲磺虫脲的合成路线如下:



## 1 合成实验

### 1.1 仪器与药剂

Varian INVOA 400 核磁共振仪 (CDC1 为溶剂, TMS 为内标); Finnigan Trace 2000 MS 质谱仪; Carloerba EA 1110 元素分析仪; LC-10AT 高效液相色谱仪; WRS-1A 数字熔点仪 (温度计未校正)。

70% 甲磺虫脲水分散剂 (WG) (委托北京广源益农化学有限责任公司进行配方筛选和加工, 主要助剂为分散剂 GY-D9Q 润湿剂 GY-WPI、填料 EDTA 等)。20% 虫酰肼悬浮剂 (tebufenozide SC, 美国罗姆-哈斯公司), 5% 氟啶脲乳油 (chlorfluazuron EC, 日本石原产业株式会社)。试剂为 AP 或 CP 级, 经常规处理。

### 1.2 实验步骤

1.2.1 中间体 III 的合成 将 108 g (1 mol) 化合物 II 投入 600 mL 干燥过的 1,2-二氯乙烷中, 迅速加入 175 g (1 mol) 化合物 I, 搅拌并加热至 45°C。将 133.5 g (1 mol) 无水三氯化铝分 8 批次

加入反应瓶, 2 h 内加完并控制反应温度不超过 55°C, 保温 1 h。加热至 75°C, 另分 5 次共加入 133.5 g (1 mol) 无水三氯化铝, 1 h 内加完并保持反应温度 75~85°C, 保温 1 h 冷却。将粘稠反应物慢慢倾入 2500 mL 冰水中, 搅拌过夜, 倒入 1000 mL 石油醚, 抽滤, 晾干得 216 g 淡黄色颗粒状固体 III, 熔点 179.5~182°C (文献值<sup>[7]</sup> 176~178°C), 收率 93%。

1.2.2 中间体 IV 的合成 将 216 g (0.93 mol) 化合物 III 投入 800 mL 四氢呋喃中, 搅拌溶解。加入 100 g (1 mol) 三乙胺, 冷却下缓慢滴加 115 g (1 mol) 甲基磺酰氯, 搅拌反应 2 h, 保持反应温度不超过 50°C, 再继续搅拌 2 h。冷却、抽滤, 母液浓缩, 剩余物用 800 mL 乙醇重结晶得 276.6 g 白色粉末状固体 IV, 熔点 119~121°C, 收率 96%。

1.2.3 中间体 V 的合成 将 276.6 g (0.89 mol) 化合物 IV 投入 600 mL 乙醇和 100 mL 85% 水合肼中, 加热回流反应 4~5 h。冷却, 减压脱溶得白色剩余物。用水洗涤, 抽滤, 干燥得 287.3 g 白色粉末状固体 V (为顺反异构体混合物, 未分离), 熔点

102~108℃, 收率 99%。

1.2.4 目标产物 V 的合成 将 287.3 g (0.89 mol) 化合物 V 加入 600 mL 乙醇中, 搅拌下加入 72 g (1 mol) 2-丁酮, 室温下反应过夜, 析出大量淡黄色固体, 抽滤, 用少量乙醇洗涤, 干燥得 296.5 g 黄色固体目标产物 VI, 熔点 147.5~149℃, 收率 88%。

### 1.3 目标产物分析与结构鉴定

目标产物甲磺虫脲为两个顺反异构体的混合物, 目前尚未分离到纯的单一异构体产品。HPLC (内标法) 测定结果表明, 异构体 A (顺式) 和异构体 B (反式) 的含量分别为 77%、23%。合并异构体混合物的 HPLC 含量 (内标法) 为 99.77%。

根据异构体混合物的  $^1\text{H NMR}$  谱图及不同异构体比例, 确认异构体 A、B 的  $^1\text{H NMR}$  数据。

异构体 A,  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ ),  $\delta$  0.97~1.01 (t 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.96 (s 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.20 (s 3H,  $\text{SO}_2\text{CH}_3$ ), 2.22~2.28 (q 2H,  $\text{CH}_2$ ), 7.27~7.58 (m, 8H, Ph-H)。

异构体 B,  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ ),  $\delta$  1.08~1.12 (t 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.63 (s 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.20 (s 3H,  $\text{SO}_2\text{CH}_3$ ), 2.45~2.49 (q 2H,  $\text{CH}_2$ ), 7.27~7.58 (m, 8H, Ph-H)。

$\text{MS M}^+$  380 (分子离子峰); 主要碎片峰: 336, 258, 230, 152, 79。

元素分析理论值 (%): C 57.06, H 5.05, N 7.39; 实测值: C 57.02, H 5.07, N 7.40。

## 2 杀虫活性

### 2.1 室内杀虫活性测定

参照《国家南方农药创制中心生测标准程序》, 采用 (叶片、苗) 浸渍法测试了甲磺虫脲的杀虫活性。结果表明, 在 500 mg/L 时, 甲磺虫脲对稻褐飞虱 *Nilaparvata lugens*、苜蓿芽蚜 *Aphis medicaginis*、朱砂叶螨 *Tetranychus cinnabarinus* 无杀虫活性。在 50 mg/L 时, 对二化螟、稻纵卷叶螟活性较

差; 对菜青虫、棉铃虫、玉米螟、棉卷叶螟活性一般; 对粘虫、斜纹夜蛾、小菜蛾、甜菜夜蛾活性较好, 特别是对生产上较难防治的世界性害虫斜纹夜蛾表现出优异的活性 (图 1)。

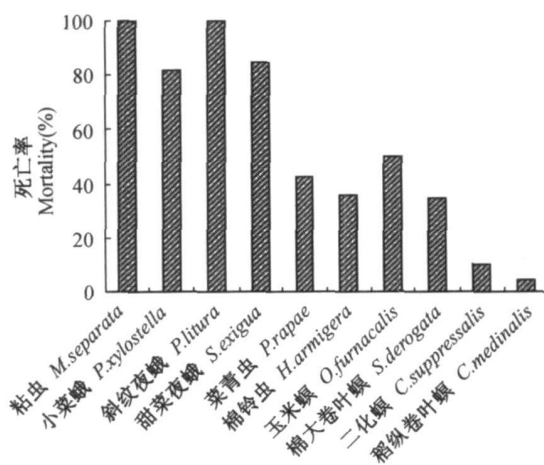


图 1 甲磺虫脲的杀虫活性 (50 mg/L)

Fig 1 Insecticidal activity of ZJ0967 at 50 mg/L

进一步的毒力测定 (甘蓝叶浸渍法<sup>[8]</sup>) 结果表明, 甲磺虫脲对斜纹夜蛾的  $\text{LC}_{50}$  值为 8.45 (7.69~9.62) mg/L, 其杀虫活性与虫酰肼相当, 而明显低于氟啶脲 (表 1)。

### 2.2 对斜纹夜蛾的田间药效试验

参照农业部田间药效试验准则<sup>[9]</sup>于 2007 年 7 月进行。试验地设在浙江省温州市龙湾蔬菜示范场, 作物为花椰菜。试验设 70% 甲磺虫脲 WG 有效剂量为 105, 210, 420 g/hm<sup>2</sup>, 20% 虫酰肼 SC 有效剂量 102 g/hm<sup>2</sup>, 5% 氟啶脲 EC 45 g/hm<sup>2</sup> 和空白对照 6 个处理。每处理小区 15 m<sup>2</sup>, 重复 4 次, 随机区组排列。采用 WS-16 型手动喷雾器喷雾, 喷液量 900 kg/hm<sup>2</sup>。药前调查虫口基数, 药后第 3、7 d 调查防治效果, 取 15 株定点调查试虫各龄期幼虫量。田间试验数据方差分析采用邓肯氏新复极差检验法 (DMRT)。

表 1 甲磺虫脲对斜纹夜蛾的室内毒力

Table 1 Toxicity of ZJ0967 against *Prodenia litura*

杀虫剂 Insecticides	毒力回归方程 Regression equation	$\text{LC}_{50}$ / (mg/L)	95% 置信限 95% CL	相关系数 r
甲磺虫脲 ZJ0967	$Y = 0.2855 + 5.0855x$	8.45	7.69~9.62	0.9907
虫酰肼 tebufenozide	$Y = 3.2191 + 1.8862x$	8.79	6.84~12.35	0.9849
氟啶脲 chlorfluazuron	$Y = 4.3180 + 3.7368x$	1.52	1.31~1.73	0.9985

田间试验表明, 70% 甲磺虫脲 WG 对斜纹夜蛾具有良好的防效, 在 210~420 g/hm<sup>2</sup> 处理时, 对斜纹夜蛾 3~7 d 的防效分别可达 79.3%~82.8%、

88.6%~93.9%, 与 20% 虫酰肼 SC 102 g/hm<sup>2</sup>、5% 氟啶脲 EC 45 g/hm<sup>2</sup> 处理的防效差异不显著 (表 2)。在试验浓度下未观察到对作物产生药害。

表 2 70% 甲磺虫脲 WG 对斜纹夜蛾的田间防效

Table 2 Control effect of ZJ0967 (70% WG) against *Prodenia litura* in field

杀虫剂 Insecticides	处理 Treatment (g a.i./hm <sup>2</sup> )	虫口基数 No. of larvae before treatment	喷药后 3 d 防效 Control effect 3 d after spray (%)	喷药后 7 d 防效 Control effect 7 d after spray (%)
70% 甲磺虫脲 (ZJ0967) WG	105	60.3	73.6 cB	84.1 cB
	210	60.8	79.3 abA	88.6 abA
	420	59.5	82.8 aA	93.9 aA
20% 虫酰肼 (tebufenozide) SC	102	58.0	79.2 abA	93.0 aA
5% 氟啶脲 (chlorf luazuron) EC	45	56.5	77.3 abA	89.9 abA
清水 Water		62.3	-	-

注: 同列数据后小写字母和大写字母分别表示在 5%、1% 水平上的差异显著性。

Note: Small and capital letters behind number in the same list show significant difference at 5% and 1% levels respectively.

### 3 讨论

在甲磺虫脲合成路线中, 关键是中间体 II 的合成。该中间体一般采用“两步法”合成, 如对羟基苯甲酸和氯苯经酰氯化、傅克酰化完成<sup>[10]</sup>。作者对“两步法”进行了改进, 采用“一锅法”, 使傅克酰化、脱甲基保护一步反应完成。

目前得到的甲磺虫脲为两个顺反异构体的混合物。作者通过重结晶、层析分离等技术, 尚不能分离出单一异构体。有关异构体的分离, 以及不同异构体的杀虫活性还有待进一步研究。此外, 室内生测和田间试验结果之间也存在一定差异。如甲磺虫脲对斜纹夜蛾的室内杀虫活性与虫酰肼类似, 而田间试验显示, 70% 甲磺虫脲 WG 在有效剂量 105 g/hm<sup>2</sup> 同等剂量下, 3 d~7 d 的防效均极显著低于 20% 虫酰肼 SC。其差异产生原因还需深入探讨。

目前防治斜纹夜蛾的农药品种大多数为有机磷类、脲类、菊酯类等, 由于多年大量使用, 环境和害虫抗药性问题比较突出<sup>[11]</sup>。一些新型高效杀虫剂 (溴虫脲 chlorfenapyr<sup>[12]</sup>、虫酰肼 tebufenozide<sup>[13]</sup>、茚虫威 indoxacarb<sup>[14]</sup> 等) 多为国外公司开发。因此, 作为我国具有自主知识产权的新杀虫剂, 甲磺虫脲防效好, 低毒, 合成步骤及工艺简单, 具有进一步开发和应用的價值。

### 参考文献:

[1] BOGER M, DURR D, GSELL L, et al. Synthesis and Structure-activity Relationships of Benzophenone Hydrazone Derivatives with Insecticidal Activity [J]. Pest Manag Sci. 2001, 57: 191-

202  
[2] WU Xia (吴霞), XU Jin (徐进), ZHANG Yibin (张一宾). 含脲结构的农药及其开发方向 [J]. Modern Agrochemicals (现代农业), 2004, 3(2): 32-35  
[3] HUANG Mingzhi (黄明智), HUANG Kelong (黄可龙), CHEN Can (陈灿), et al. 2-甲硫基-1-苯基乙酮苯甲酰脲类化合物的合成和生物活性 [J]. Chin J Pestic Sci (农药学报), 2004, 6(3): 67-70.  
[4] WANG Fei (汪飞), CAO Jin (曹瑾), YUAN Liping (袁莉萍), et al. 新型脲类衍生物的合成及其生物活性 [J]. Chin J Pestic Sci (农药学报), 2006, 8(2): 176-179  
[5] LIU Cheng-dang (刘成荡), XIA Xu-jian (夏旭建), YU Lin-jun (郁林军), et al. N'-取代-4-卤代-N-甲基-4'-甲磺酰氨基二苯甲脲衍生物的合成与生物活性 [J]. Agrochemicals (农药), 2007, 46(2): 97-99.  
[6] XIA Xu-jian (夏旭建), WANG Song-yao (王松尧), WEI You-chang (魏优昌), et al. 二苯甲脲衍生物及其杀虫活性: CN 01119493.6 [P]. 2005-08-10  
[7] GU Cai-xian (顾采仙), CHEN Fang-fang (陈方方). 降血脂药普鲁脂芬的合成 [J]. Chin J Pharma (医药工业), 1983, 6 5-6  
[8] OU Xiaoming (欧晓明), WANG Yong-jiang (王永江), QIAO Guang-hang (乔广行), et al. 新杀虫剂 HN PC-A9908 对几种鳞翅目昆虫的杀虫活性 [J]. Plant Protection (植物保护), 2003, 29(5): 57-61  
[9] GB/T 17980.13-2000. Pesticide—Guidelines for the Field Efficacy Trials (I) [ (农药田间药效试验准则 (一)) ] [S]. Beijing (北京): Standards Press of China (中国标准出版社), 2000 5 51-54  
[10] SHEN Yong-cun (申永存), ZOU Shu-ning (邹淑静). 4-羟基-4-氯二苯甲脲合成工艺改进 [J]. Chin J Pharma (中国医药工业杂志), 1995, 26(12): 553.  
[11] NENAN-sheng (聂南生), HUANG Shui-jin (黄水金), LONG Qiu-ling (龙丘陵). 斜纹夜蛾的抗药性及其治理策略 [J]. Acta Agriculturae Jiangxi (江西农业学报), 2007, 19(7): 51-54  
[12] BROWN D G, SIDDENS J K, DEHL R E, et al. Arylpyrrole Insecticidal Acaricidal and Nematocidal Agents and Methods for the Preparation Thereof US, 5010098 [P]. 1988-06-23  
[13] HSU A C, ALLER H E, MURPHY R A, et al. Insecticidal N-Substituted-N, N, -disubstituted-hydrazines US, 5117057 [P]. 1992-05-26  
[14] ANNIS G D, MCCANN S F, SHAPRO R. Preparation of Arthropodocidal Oxadiazines US 6232489B1 [P]. 2001-05-15.

(Ed JN SH)