

含芳硫醚衍生结构的新型酰胺类杀线虫剂 先导化合物的研究^①

华学文 刘南南 殷昊 张晨 张娜 张媛

(聊城大学 农学院, 山东 聊城 252059)

摘要 近年来,土壤线虫危害日趋严重,而市场上应用的杀线虫剂品种匮乏,且结构单一、用药量大,长期使用产生了严重的抗药性问题。本文以最新成功开发的杀菌、杀线虫剂氟吡菌酰胺作为母体骨架,结合近期报道的杀线虫剂活性成分,引入硫醚、砜结构,对目标化合物的结构进行了¹H-NMR、¹³C-NMR、HRMS 的表征,并测试了目标化合物的杀线虫活性及杀菌活性。结果表明,硫醚、砜以及杂环结构的引入对目标化合物的杀线虫活性影响较大,且不利于改善目标化合物的杀菌活性。

关键词 杀线虫剂;合成;结构表征;生物活性

中图分类号 TQ459

文献标识码 A

近年来,土壤线虫危害日趋严重,特别是根结线虫在一些地区有爆发的态势。线虫可在全世界范围内超过 3000 种植物上引起严重的产量损失,如根结线虫(*Meloidogyne*)、孢囊线虫(*Globodera pallida*)、根腐线虫(*Pratylenchus spp.*)、松材线虫(*Bursaphelenchus xylophilus*)等,其中,以根结线虫危害最为严重^[1,2]。世界范围内,每年由于线虫危害造成的经济损失达 1 570 亿美元,在国内,每年因线虫危害造成的损失也高达 700 亿元,线虫病防治已成为中国乃至全世界范围内面临的种植难题^[3,4]。

由于植物线虫病发病速度快、危害重且不易察觉,因此,常被形象的称为“植物癌症”。专家指出,线虫病将发展成为第一大植物病害,线虫防治是重要且必须要攻克的一大难题^[5]。目前,线虫防治市场需求巨大,但另一方面,线虫防治药剂市场品类缺乏,老品种仍占主流,新品种开发缓慢,传统的剧毒或高毒的杀线虫剂,诸如氨基甲酸酯类涕灭威、克百威、杀线威及有机磷类克线磷、硫线磷、丰索磷等,已被禁止或限制使用(图 1),而早期的熏蒸剂溴甲烷等也因为破坏臭氧层而被逐渐淘汰,高效、低毒、环保型防治药剂的需求日益迫切,杀线虫剂新活性成分的开发已成为新农药创制的研究热点^[6]。

土壤线虫危害的防治主要采用预防为主、综合治理的植保方针,配合化学防治以及生物防治的手段。目前,农药市场上土壤线虫病害的化学防治品种主要为噻唑磷和阿维菌素 B2a(图 2),微生物防治品种有厚孢轮枝菌及淡紫拟青霉,但微生物防治因受外界环境影响较大、发挥药效时间较慢、稳定性无法保障等,使得化学防治仍

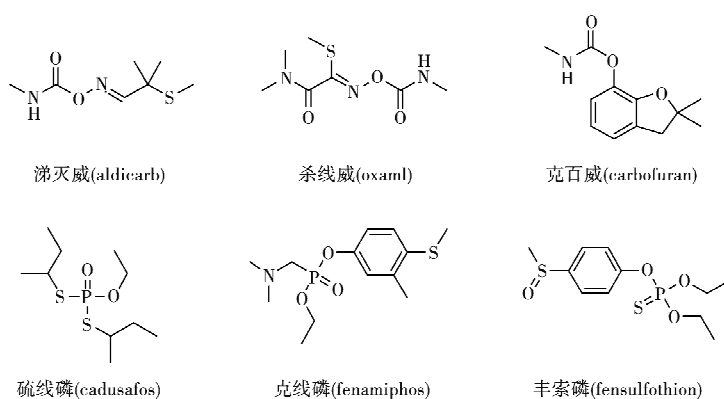


图 1 已经禁(限)用的剧毒或高毒的杀线虫剂品种

① 收稿日期:2018-06-04

基金项目:山东省自然科学基金项目(ZR2017BC053);聊城大学博士科研启动基金(318051625)资助

通讯作者:华学文,男,汉族,博士,讲师,研究方向:绿色农药,E-mail:huaxuewen@lcu.edu.cn.

为主要手段。然而,随着近几年线虫危害日趋严重,噻唑磷及阿维菌素 B2a 的长期使用,线虫已经产生了严重的抗药性问题,加之现有杀线虫剂品种匮乏、产品结构单一、用药量大,开发新型高效、低毒、生态环境友好的杀线虫剂新品种具有很重要的研究意义及实际应用价值。

针对杀线虫剂活性成分的开发,世界各大农化企业进行了大量的研究。近期,德国拜耳公司推出了一类新型的

杀线虫剂一路富达,其活性成分氟吡菌酰胺本身也是一类酰胺类的杀线虫剂^[7,8];日本 Agro Kanesho 公司报道了硫代磷酸酯结构的新型烟碱类的杀虫剂 imicyafos 同样具有优异的杀线虫活性^[9];Makhteshim Chemical Works 公司报道了一类具有杀线虫活性的氟代烯炔类结构 fluensulfone^[10];孟山都公司报道了一类防治土壤害虫的噁二唑类结构 tioxazafen 具有很好的防治土壤线虫的效果^[11](图 3)。

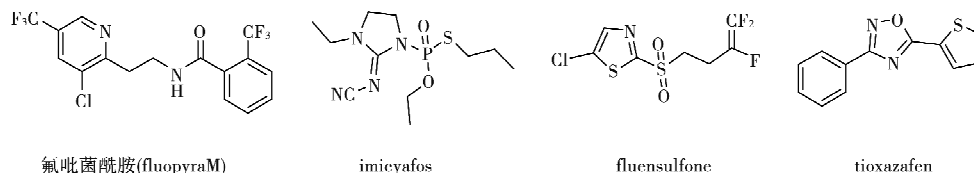


图 3 近期开发成功的杀线虫剂新活性成分

德国拜耳公司新推出的氟吡菌酰胺是第一个作用于线粒体呼吸电子传递链上琥珀酸脱氢酶(Succinate Dehydrogenase, SDH)的杀线虫剂^[12,13],具有高效、低毒、持效期长等优点。本论文以杀菌、杀线虫剂品种氟吡菌酰胺作为母体骨架,结合近期报道的杀线虫剂活性骨架,在氟吡菌酰胺酰胺桥结构中引入硫醚、砜结构。通过优化合成路线,降低合成成本,设计合成了系列目标化合物(图 4),并对其进行了¹H-NMR、¹³C-NMR、HRMS 结构数据的表征及室内生物活性的筛选。

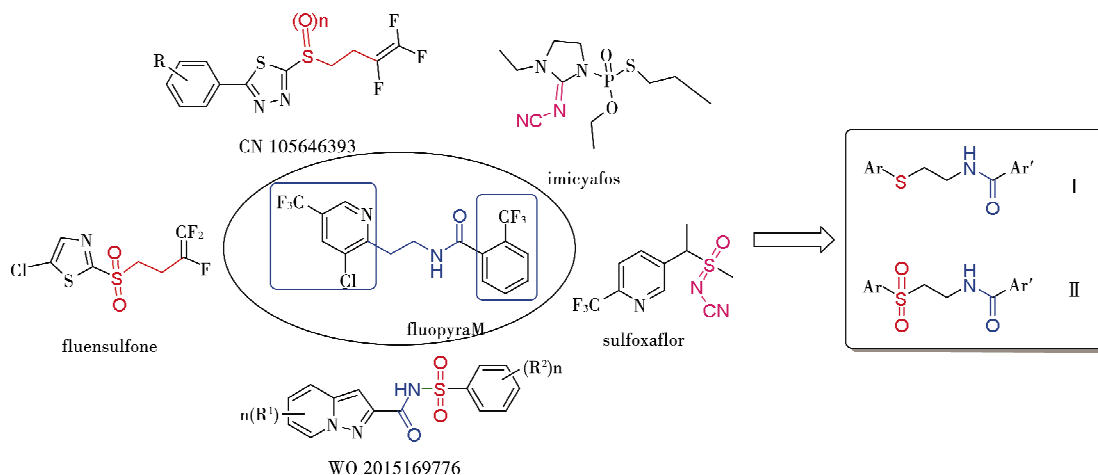


图 4 目标化合物的设计思路

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

Bruker AV-400 核磁共振仪、Varian 7.0T FTMS 高分辨质谱仪,所使用的溶剂及反应原料为市售分析纯或者化学纯。

1.2 目标化合物的合成制备

1.2.1 *N*-(2-氯乙基)-2-三氟甲基苯甲酰胺(3)的合成。在 500 mL 单口圆底烧瓶中,加入 2-三氟甲基苯甲

酸(15 g)、无水甲苯(150 mL),室温搅拌条件下,逐滴滴加二氯亚砷(17 mL).滴加完毕后,将反应体系升温回流 20 h. TLC(薄层层析)监测反应完成后,常压蒸馏,除去过量的二氯亚砷以及少量的甲苯.所得剩余物降温至室温,然后冰浴条件下,继续降温至 0℃.

向上述反应底物中,加入 2-氯乙胺盐酸盐(10.98 g),冰浴条件下,逐滴滴入 32 mL 三乙胺,滴加完毕后,将反应体系升温至室温继续搅拌反应 6 h. TLC 监测反应完成后,减压浓缩除去反应溶剂甲苯,剩余物加入乙酸乙酯和水溶解,水相用乙酸乙酯萃取三次,合并有机相,无水硫酸钠干燥、抽滤、减压浓缩,所得剩余物经柱层析纯化得到中间体 3,洗脱液为石油醚与乙酸乙酯的混合溶液,体积比为 2 : 1.

1.2.2 目标化合物 I 的合成^[14]. 在 100 mL 单口圆底烧瓶中,依次加入中间体 3(2 mmol)、芳香硫酚(2.2 mmol)、碳酸钾(2.6 mmol)、*N,N*-二甲基甲酰胺(10 mL),将反应体系升温至 80℃ 反应 8 h. TLC 监测反应完成后,向反应中加水稀释,用乙酸乙酯萃取三次,合并有机相,经无水硫酸钠干燥、过滤、减压浓缩,所得残余物经柱层析纯化,淋洗剂为石油醚与乙酸乙酯的混合溶剂,体积比为 1 : 1.

N-(2-((3-氯-5-三氟甲基吡啶-2-基)硫代)乙基)-2-三氟甲基苯甲酰胺(I-1):白色固体,收率 78%. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8.84 (s, 1H, pyridine-H), 8.79 (t, *J*=5.2 Hz, 1H, CONH), 8.38 (s, 1H, pyridine-H), 7.79 (d, *J*=7.8 Hz, 1H, Ph-H), 7.73 (t, *J*=7.4 Hz, 1H, Ph-H), 7.66 (d, *J*=7.6 Hz, 1H, Ph-H), 7.51 (d, *J*=7.4 Hz, 1H, Ph-H), 3.57 (dd, *J*=12.0, 6.1 Hz, 2H, CH₂), 3.44 (t, *J*=6.3 Hz, 2H, CH₂). ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ 167.72, 162.19, 144.6 (q, *J*=4.0 Hz), 136.72 (q, *J*=2.0 Hz), 133.78 (q, *J*=4.0 Hz), 132.87, 130.24, 128.93, 128.83, 126.7 (q, *J*=5.0 Hz), 126.37 (q, *J*=31.0 Hz), 124.18 (q, *J*=271.0 Hz), 123.75 (q, *J*=239.0 Hz), 122.23, 38.57, 29.83. HRMS, *m/z* (ESI) calcd. for C₁₆H₁₂ClF₆N₂OS⁺ [M+H]⁺: 429.025 8; found: 429.025 9.

N-(2-((4-三氟甲基嘧啶-2-基)硫代)乙基)-2-三氟甲基苯甲酰胺(I-2):白色固体,收率 82%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.72 (d, *J*=4.9 Hz, 1H, pyrimidine-H), 7.66 (d, *J*=7.5 Hz, 1H, Ph-H), 7.57-7.48 (m, 2H, Ph-H), 7.45 (d, *J*=7.0 Hz, 1H, Ph-H), 7.27 (d, *J*=4.9 Hz, 1H, pyrimidine-H), 6.48 (s, 1H, CONH), 3.79 (q, *J*=6.1 Hz, 2H, CH₂), 3.42 (t, *J*=6.2 Hz, 2H, CH₂). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 173.36, 168.04, 159.61, 155.78 (q, *J*=36.5 Hz), 135.55, 131.95, 129.84, 128.39, 127.14 (q, *J*=31.7 Hz), 126.31 (q, *J*=4.9 Hz), 123.53 (q, *J*=272.0 Hz), 120.01 (q, *J*=273.7 Hz), 112.09 (q, *J*=2.4 Hz), 39.42, 30.44. HRMS, *m/z* (ESI) calcd. for C₁₅H₁₂F₆N₃OS⁺ [M+H]⁺: 396.060 0; found: 396.059 8.

1.2.3 目标化合物 II 的合成^[15]. 在 100 mL 单口圆底烧瓶中,加入目标化合物 I (1 mmol),用二氯甲烷(20 mL)溶解,冰浴条件下,降温至 0℃,然后加入间氯过氧化苯甲酸(mCPBA, 2.2 mmol),冰浴条件下继续反应 4 小时. TLC 监测反应完成后,减压浓缩,剩余物经柱层析纯化得到目标化合物 II,淋洗剂为二氯甲烷与甲醇的混合溶剂,体积比为 50 : 1.

N-(2-((3-氯-5-三氟甲基吡啶-2-基)磺酰基)乙基)-2-三氟甲基苯甲酰胺(II-1):白色固体,收率 88%. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9.15 (s, 1H, pyridine-H), 8.90 (s, 1H, pyridine-H), 8.83 (t, *J*=5.1 Hz, 1H, CONH), 7.79 (d, *J*=7.7 Hz, 1H, Ph-H), 7.74 (t, *J*=7.3 Hz, 1H, Ph-H), 7.66 (t, *J*=7.5 Hz, 1H, Ph-H), 7.52 (d, *J*=7.4 Hz, 1H, Ph-H), 3.98 (t, *J*=6.7 Hz, 2H, CH₂), 3.74 (dd, *J*=12.6, 6.4 Hz, 2H, CH₂). ¹³C NMR (101 MHz, DMSO-*d*₆) δ 167.65, 156.53 (q, *J*=1.2 Hz), 144.75 (q, *J*=4.0 Hz), 139.78 (q, *J*=3.4 Hz), 136.17 (q, *J*=2.1 Hz), 132.85, 130.43, 129.82 (q, *J*=33.5 Hz), 129.61, 128.95, 126.72 (q, *J*=4.9 Hz), 126.36 (q, *J*=31.2 Hz), 124.11 (q, *J*=272.0 Hz), 122.44 (q, *J*=272.1 Hz), 51.14, 33.77. HRMS, *m/z* (ESI) calcd. for C₁₆H₁₂ClF₆N₂O₃S⁺ [M+H]⁺: 461.0156; found: 461.0153.

N-(2-((4-三氟甲基嘧啶-2-基)磺酰基)乙基)-2-三氟甲基苯甲酰胺(II-2):白色固体,收率 91%. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9.52 (d, *J*=5.0 Hz, 1H, pyrimidine-H), 8.84 (s, 1H, CONH), 8.44 (d, *J*=5.1 Hz, 1H, pyrimidine-H), 7.79 (d, *J*=7.8 Hz, 1H, Ph-H), 7.74 (t, *J*=7.4 Hz, 1H, Ph-

H), 7.66 (t, $J=7.6$ Hz, 1H, Ph-H), 7.54 (d, $J=7.5$ Hz, 1H, Ph-H), 3.95 (s, 2H, CH_2), 3.77 (s, 2H, CH_2). ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO-d_6) δ 167.72, 165.57, 163.59, 155.57 (q, $J=36.8$ Hz), 136.23, 132.83, 130.42, 128.98, 126.71 (q, $J=4.8$ Hz), 126.46 (q, $J=31.6$ Hz), 124.14 (q, $J=272.0$ Hz), 121.56, 120.45 (q, $J=273.7$ Hz), 50.39, 33.43. HRMS, m/z (ESI) calcd. for $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{F}_6\text{N}_3\text{O}_3\text{S}^+[\text{M}+\text{H}]^+$: 428.0498; found: 428.0499.

1.3 生物活性测试方法

1.3.1 杀线虫活性测试. 目标化合物的杀线虫活性筛选以具有侵染能力的二龄根结线虫为测试对象^[16,17]. 室内生物活性的测定方法为:从田间选取被感染的成熟番茄根茎,用蒸馏水冲洗干净后,在解剖镜下用消毒镊子挑取被南方根结线虫感染后所形成的肿瘤里的卵囊,放置到 100 目纱网上.将纱网放至清水中,以卵块刚接触水面为宜,利用根结线虫的趋水性,使其游离至清水中,每天收集线虫的培养液,即得南方根结线虫的二龄幼虫培养液.取 5 μL 培养液放置到光学显微镜下观察,计算所含根结线虫二龄幼虫的数目,推断培养液线虫分布浓度,以 5 μL 含有 50 条二龄幼虫为宜.然后,将二龄幼虫悬浮液用蒸馏水稀释至约 100 J2s/mL,备用.准确称取 5.0 mg 目标化合物溶于 1 mL DMSO 中,制备 5 mg/mL 供试化合物母液.在 24 孔组织培养板中每孔加入 1 mL J2s 悬浮液,预先计算出二龄线虫的活虫浓度,然后加入 40 μL 供试化合物母液,即得 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的测试药液.每个样品浓度平行测定三次,盖上米纸,防止液体挥发.以氟吡菌酰胺作为阳性对照,蒸馏水作为阴性对照,将 24 孔板放置在 25 $^{\circ}\text{C}$ -28 $^{\circ}\text{C}$ 培养箱中避光培养,48 h 后观察线虫的死亡率(卷曲或者游动均为活虫).

1.3.2 杀菌活性测试. 目标化合物的抑菌活性采用菌体生长率测定法^[18],具体步骤为:取 2.0 mg 样品溶解在 2 滴 N, N-二甲基甲酰胺(DMF)中,然后用含有一定量吐温 20 乳化剂的水溶液稀释至 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的药剂.在无菌条件下,将供试药剂各吸取 1 mL 于培养皿内,再分别加入 9 mL PDA 培养基,摇匀后制成 50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 含药平板,以多菌灵、氟吡菌酰胺为阳性对照,空白溶剂为阴性对照.打孔器直径为 4 mm,沿菌丝外缘切取菌盘,移至含药平板上,摆放时呈等边三角形,每个处理重复 3 次,将培养皿放在 24 \pm 1 $^{\circ}\text{C}$ 恒温培养箱内培养,待对照菌落直径扩展到 2-3 cm 后调查各处理菌盘扩展直径,取平均值作为测量结果,与空白对照比较算出相对抑菌率.

2 结果与讨论

2.1 目标化合物的合成

文献报道的氟吡菌酰胺的工艺合成路线一般包括两种(图 5),其中,路线 1 反应步骤较长,且中间产物不易提纯,致使反应产物颜色极深,副产物较多;路线 2 涉及钨碳高压还原以及脱羧,合成成本相对提高^[19].本文中,目标化合物 I 与 II 的合成路线如图 6 所示.由于在酰胺桥结构中引入了硫醚基团,使其合成路线较对照药氟吡菌酰胺而言,更加方便、快捷,避免了高温脱羧、高压还原等条件的使用,合成效率更高.

2.2 生物活性测定

表 1 目标化合物的杀线虫活性

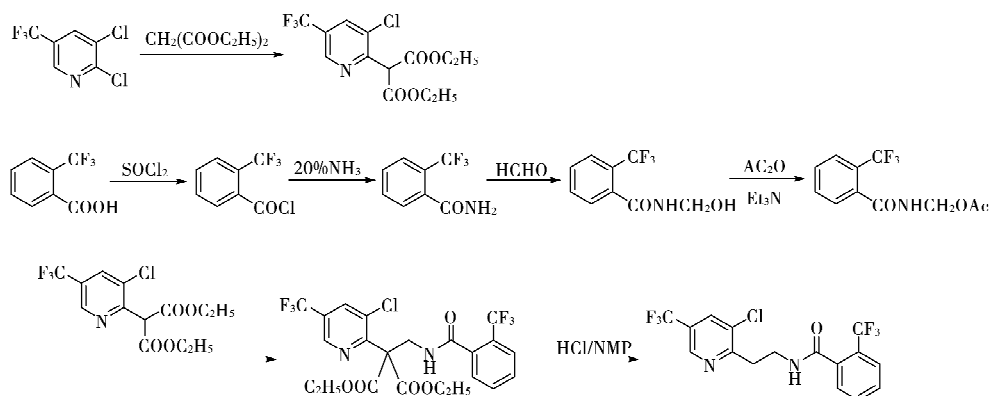
化合物编号	线虫死亡率/%		化合物编号	线虫死亡率/%	
	200 $\mu\text{g}/\text{mL}$	100 $\mu\text{g}/\text{mL}$		200 $\mu\text{g}/\text{mL}$	100 $\mu\text{g}/\text{mL}$
I-1	100	17	I-2	4	2
II-1	86	6	II-2	82	15
氟吡菌酰胺	99	99			

以氟吡菌酰胺作为阳性对照,分别测试了目标化合物在 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 和 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 浓度下的杀线虫活性,结果见表 1.由表中数据得出,在 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 浓度下,目标化合物 I-1、II-

1、II-2 显示出了优越的杀线虫活性,与对照药氟吡菌酰胺相当;而当测试浓度降低到 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时,目标化合物的杀线虫活性较弱,说明硫醚、砜以及杂环结构的引入对目标化合物的杀线虫活性影响较大.

鉴于氟吡菌酰胺同时具有杀线虫以及杀菌活性,测试了目标化合物的杀菌活性作为辅助,结果见表 2.由表 2 数据得出,相对于对照药氟吡菌酰胺而言,目标化合物均显示出了较弱的杀菌活性,说明硫醚、砜结构的引入不利于改善目标化合物的杀菌活性;相较于多菌灵,目标化合物对 *Cercospora arachidicola*, *Alternaria solani*, *Botrytis cinerea* 显示出了更优的抑制活性,该结果将为下一步的研究提供指导意义.

路线 1:



路线 2:

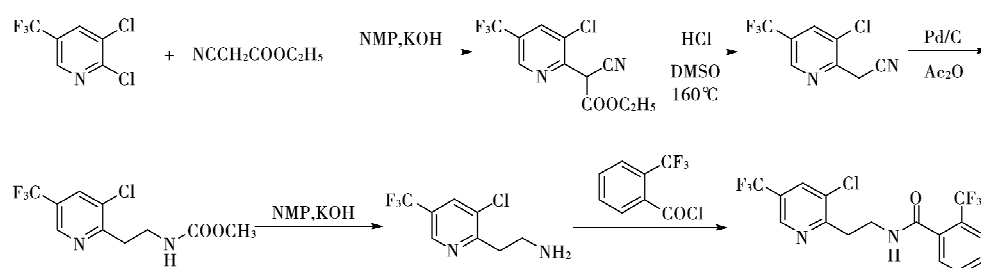


图 5 氟吡菌酰胺的合成路线

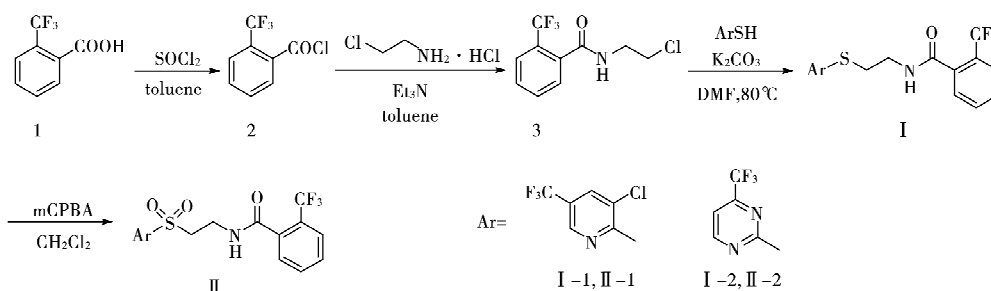


图 6 目标化合物的合成路线

表 2 目标化合物的杀菌活性

化合物编号	抑制率/(50 $\mu\text{g}/\text{mL}$)/%								
	PI	CA	AS	BC	GZ	PP	SS	RC	PS
I-1	12	29	23	29	23	7	3	3	10
I-2	29	67	57	29	53	10	31	15	7
II-1	19	33	47	78	38	21	24	45	31
II-2	25	43	37	29	65	35	45	52	31
氟吡菌酰胺	63	100	83	100	78	44	100	9	31
多菌灵	100	10	27	15	100	100	100	100	45

注:PI; *Phytophthora infestans* (Mont.) de Bary; CA; *Cercospora arachidicola*; AS; *Alternaria solani*; BC; *Botrytis cinerea*; GZ; *Gibberella zeae*; PP; *Phylospora piricola*; SS; *Sclerotinia sclerotiorum*; RC; *Rhizoctonia cerealis*; PS; *Pellicularia sasakii*.

3 结论

以杀菌、杀线虫剂氟吡菌酰胺作为母体骨架,通过酰胺桥及芳香环结构修饰,探索了硫醚、砜结构对目标化合物生物活性的影响规律,设计合成了四个目标化合物,进行了结构数据的表征及杀线虫、杀菌活性的测试.结果表明,硫醚、砜结构的引入虽然简化了目标化合物的合成路线、提高了反应收率,但对目标化

化合物的生物活性影响较大,分析原因可能为硫醚的引入,增加了酰胺桥碳链的长度,进而影响了目标分子的优势构象,降低了其与靶标酶的结合程度;其次,硫醚氧化为砜以后,目标化合物的极性急剧增大,不利于目标分子的生物活性,结合对照药氟吡菌酰胺的结构,下一步分子设计考虑缩短酰胺桥碳链长度,考察对杀线虫活性的影响,为探索新型的杀线虫剂先导化合物提供一定的指导意义。

参 考 文 献

- [1] 刘安昌,冯佳丽,何晓露,等. 新型杀线虫剂 Tioxazafen 的合成[J]. 农药,2014,53:561-563.
- [2] Perfus-Barbeoch L, Castagnone-Sereno P, Reichelt M, et al. Elucidating the molecular bases of epigenetic inheritance in non-model invertebrates: the case of the root-knot nematode *Meloidogyne incognita* [J]. *Front Physiol*, 2014, 5: 211-211.
- [3] 胡元钰. 1570 亿美元的损失如何挽回? 杀线剂市场竟有这么大[N]. 农资早报, 2016-11-27.
- [4] Chitwood D J. Research on plant-parasitic nematode biology conducted by the United States Department of Agriculture-Agricultural Research Service[J]. *Pest Manag Sci*, 2003, 59: 748-753.
- [5] 王腾飞. 预防线虫是关键综合治理为上策[N]. 农民日报, 2016-12-15.
- [6] 王猛. 我国线虫防治现状及非熏蒸性杀线虫剂研究进展[J]. 广西植保, 2017, 30: 31-34.
- [7] Hungenberg II, Fuersch II, Rieck II, et al. Use of fluopyram for controlling nematodes in crops and for increasing yield[P]. US, 20130253018 A1(2013-05-30).
- [8] Raymond R G, Gray R M. Use of the succinate dehydrogenase inhibitor fluopyram for controlling blackleg in Brassicaceae species[P]. WO, 2017013083 A1(2017-01-26).
- [9] 田志高,刘安昌,杜长峰,等. 新型烟碱类杀虫剂 Imicyafos 的合成[J]. 农药, 2013, 52: 726-727.
- [10] 钱红. 新型杀线虫剂氟噻虫砜[J]. 世界农药, 2015, 37: 60-61.
- [11] Slomczynska U, South M S, Bunkers G J, et al. Tioxazafen: a new broad-spectrum seed treatment nematicide[J]. *ACS Symposium Series*, 2015, 1204: 129-147.
- [12] Avenot H F, Michailides T J. Progress in understanding molecular mechanisms and evolution of resistance to succinate dehydrogenase inhibiting (SDHI) fungicides in phytopathogenic fungi[J]. *Crop Prot*, 2010, 29: 643-651.
- [13] Horsefield R, Yankovskaya V, Sexton G, et al. Structural and computational analysis of the quinone-binding site of complex II (succinate-ubiquinone oxidoreductase): a mechanism of electron transfer and proton conduction during ubiquinone reduction[J]. *J Biol Chem*, 2006, 281: 7309-7316.
- [14] Liu L, Xu P, Zhou L, et al. Synthesis of derivatives of imidazo[4,5-b]pyridine: Novel sulfur contained side chains for macrolide antibiotics[J]. *Chin Chem Lett*, 2008, 19: 1-4.
- [15] Lazer E S, Matteo M R, Possanza G J. Benzimidazole derivatives with atypical antiinflammatory activity[J]. *J Med Chem*, 1987, 30: 726-729.
- [16] Song B A, Chen X W, Chen Y Z, et al. The preparation method and application of 1,3,4-oxadiazole (thiadiazole) sulfide (sulfone) derivatives containing trifluorobutene[P]. CN, 105646393(2016-03-31).
- [17] Liu G, Lai D W, Liu Q Z, et al. Identification of nematicidal constituents of *Notopterygium incisum* Rhizomes against *Bursaphelenchus xylophilus* and *Meloidogyne incognita*[J]. *Molecules*, 2016, 21: 1276-1285.
- [18] Fan Z J, Yang Z K, Zhang H K, et al. Synthesis, crystal structure, and biological activity of 4-methyl-1,2,3-thiadiazole-containing 1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazoles[J]. *J Agric Food Chem*, 2010, 58: 2630-2636.
- [19] 刘安昌,冯佳丽,贺晓璐,等. 新型杀菌剂氟吡菌酰胺的合成[J]. 农药, 2015, 54: 485-486.

Study on Novel Amide Nematicide Lead Compounds Containing Arylthio Derivatives

HUA Xue-wen LIU Nan-nan YIN Hao ZHANG Chen ZHANG Na ZHANG Yuan

(School of Agronomy, Liaocheng University, Liaocheng 252059, China)

Abstract In recent years, the harm of soil nematodes has become increasingly serious, however, the varieties and structures of nematocide applied in the market are deficient, and long-term use has led to the generation of serious resistance. This project adopted fluopyram as the molecular skeleton and combined with the nematicidal active compounds reported recently to design and synthesize four novel target compounds through introducing sulfide and sulfone substructures. The structures of the target compounds were characterized by $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ and HRMS, and the nematicidal and fungicidal activities were both measured. The bioassays showed that the introduction of sulfide, sulfone and heterocyclic structures had a great influence on the nematicidal activity of the target compounds, on the other hand, was not conducive to the improvement of the fungicidal activity.

Key words nematocide; synthesis; structure characterization; biological activity