·研究论文· doi: 10.16801/j.issn.1008-7303.2021.0146

香豆素型呋虫胺光控化合物的设计、合成、光学特性及杀虫活性

杜 康#, 陈睿嘉#, 李 忠, 邵旭升*
(华东理工大学 药学院，上海市化学生物学 (芳香杂环) 重点实验室，上海 200237)

摘 要：为了提高新烟碱类杀虫剂呋虫胺的利用率，基于光控释放技术，将呋虫胺 (dinotefuran，以下简称 DIN) 与香豆素类光敏保护基团 7-二乙基氨基香豆素 (7-diethylamino coumarin，简称 COU) 相连，设计合成了以 COU 为“笼”的呋虫胺 (coumarin-caged dinotefuran，简称 COU-DIN) 光控化合物。通过核磁共振波谱及高分辨质谱表征了其化学结构，并测试了其在 420 nm 蓝光和太阳光照条件下的光控释放性能、在水中的稳定性及其光控释放前后对苜蓿蚜 *Aphis craccivora*、白纹伊蚊 *Aedes albopictus* 和东方黏虫 *Mythimna separate* 的杀虫活性。结果表明：COU-DIN 在 420 nm 蓝光或太阳光照射下，可快速、高效、定时、定量地释放出呋虫胺，总释放率可达 90%，且在水中稳定；COU-DIN 在光照前后的杀虫活性差异明显，且光照后对上述 3 种害虫的 LC_{50} 值与对照药剂呋虫胺相当。COU-DIN 为呋虫胺的可控精准施用提供了新方法。

关键词: 呋虫胺；香豆素；光敏保护基团；光控释放；杀虫活性；精准施药
中图分类号：TQ450.6；S481.9 **文献标志码：**A

Design, synthesis, photophysical properties and insecticidal activities of coumarin compound for the photocontrolled release of dinotefuran

DU Kang#, CHEN Ruijia#, LI Zhong, SHAO Xusheng*
(*Shanghai Key Laboratory of Chemical Biology*, *School of Pharmacy*, *East China University of Science and Technology*, *Shanghai* 200237, *China*)

Abstract: In order to improve the efficacy of dinotefuran, the coumarin-caged dinotefuran (COU-DIN), was designed and synthesized by coupling dinotefuran with the coumarin photoremovable protecting group 7-diethylamino coumarin (COU). The structure of COU-DIN was characterized by nuclear magnetic resonance spectroscopy (NMR) and high resolution mass spectrometry (HRMS). Then its photophysical properties, insecticidal activities against 3 pests including *Aphis craccivora*, *Aedes albopictus* and *Mythimna separate*, and stability to water were evaluated under 420 nm blue light and sunlight. The results showed that COU-DIN could be controlled by 420 nm blue light and sunlignt to release dinotefuran with a release rate of 90% efficiently, regularly and quantitatively, and COU-DIN

收稿日期：2021-07-11；录用日期：2021-09-13；网络首发日期：2021-09-23.
Received: Jul. 11, 2021; **Accepted:** Sep. 13, 2021; **Published online:** Sep. 23, 2021.
URL: http://doi.org/10.16801/j.issn.1008-7303.2021.0146
http://www.nyxxb.cn/cn/article/doi/10.16801/j.issn.1008-7303.2021.0146
基金项目：国家重点研发计划 (2018YFD0200100).
Funding: Supported by the National Key Research and Development Program of China(2018YFD0200100).
#并列第一作者 (Equal contribution), E-mail: 412498290@qq.com, chenruijia_ecust@163.com; *通信作者 (Corresponding author), E-mail: shaoxusheng@ecust.edu.cn
The authors declare that they have no competing interests.

was satble in water. In addition, the insecticidal activity of COU-DIN was singnificant different before and after illumination. And COU-DIN after illumination had equivalent potencies against the 3 pests above compared to dinotefuran. These results demonstrated that COU-DIN had the potential as a novel photocontrolled delivery device for dinotefuran.

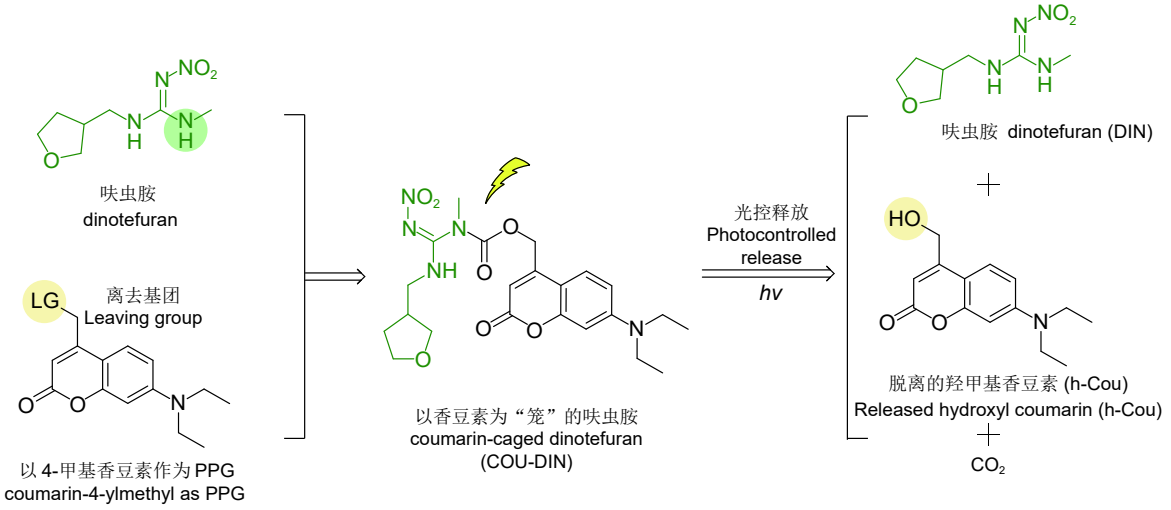
Keywords: dinotefuran; coumarin; photoremovable protecting group; photocontrolled release; insecticidal activity; precision pesticide application

呋虫胺 (dinotefuran，以下简称为 DIN) 是日本三井公司于 2002 年上市的第 3 代新烟碱类杀虫剂，与传统的同类杀虫剂相比，其效力更高，杀虫谱更广，对哺乳动物及鸟类也更为安全[1]。现今，呋虫胺已被广泛应用于农业虫害的综合治理中。不过，呋虫胺对蜜蜂具有较高毒性。有研究表明，呋虫胺对蜜蜂幼虫的化蛹和羽化过程有明显的抑制作用，对意大利蜜蜂 *Apis mellifera* L.的 48h-LD_{50} 值为 0.033 μg/蜂[2]。此外，呋虫胺在土壤中具有较高的稳定性，半衰期为 50~100 d，对土壤存在潜在的污染风险[3]。因此，呋虫胺必须在合理范围内使用。

目前，农药的不合理施用现象依然严重，主要表现为“高剂量、高频次”的使用，而导致该现象的一大诱因即是传统方式的农药释放并不可控[4]。据报道，以传统方式施用的农药利用率较低且流失率偏高，并不能精准地抵达目标，而且农药会在挥发、淋溶和降解中消耗或流入环境中[5]。为弥补损耗，常常只能以超出临界值的浓度和频率施用农药，给农业经济发展和生态环境安全造成极大危害[6]。为了解决这一问题，研究者们提出了农药的多种加工方案，如环糊精包合[7]、纳米微球载体[8]、光响应胶束[9] 等。这些给药策略在一定程度上控制了农药的释放速率，但依然无法做到释放时间和空间的可控。

目前，光控释放药物正逐渐成为药物研究的重要方向。药物与光敏保护基团 (photolabile protecting group，PPG) 结合成“笼” (cage) 后，只能在特定波长范围的光照条件下才会释放。通过光的调控，药物可以在靶标处定时、定量、定位地释放并发挥效力[10]。这种给药策略洁净、高效，不仅可提高药物的持效期，减少用药量，还能降低对非靶标的毒性，并实现药物监测的可视化。近年来，光控释放技术在农药领域也得到了较为广泛的应用，如光控释放的 2,4-D[11]、植物生长调节剂[12] 和性信息素[13] 等均已见报道。

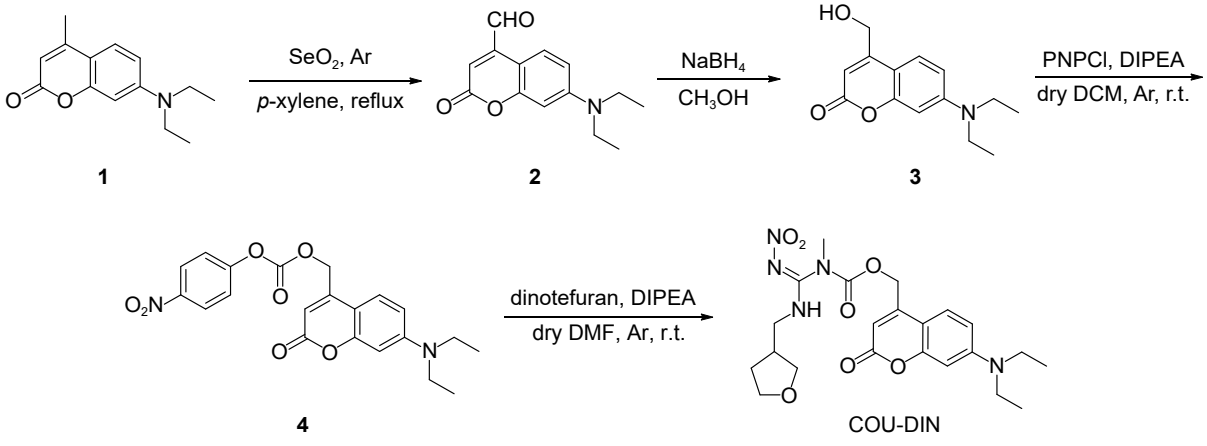
本课题组在前期研究中一直致力于香豆素 (coumarin) 类 PPG 的农药光控释放研究[14-15]。与其他保护基团 (如硝基苄基和安息香等) 相比，香豆素类 PPG 具有稳定性好、摩尔吸光系数高、释放速率快、释放波长可调、结构改造简单、固有毒性低、生物相容性佳、对生态环境较为友好以及骨架与杀虫活性契合度高等优点[16-19]。为了开发光控释放的新烟碱类杀虫剂，本研究将呋虫胺与作为光敏保护基团的 7-二乙基氨基香豆素 (7-diethylamino coumarin，以下简称为 COU) 相结合 (图式 1)，



图式 1　目标化合物 COU-DIN 的设计和光控释放过程

Scheme 1　Design and photocontrolled release of our title compound COU-DIN

设计、合成了以 COU 为“笼”的呋虫胺 (coumarin-caged dinotefuran，以下简称 COU-DIN) 光控化合物，合成路线见图式 2，并研究了所得目标化合物的光物理性质、光控释放行为和杀虫活性。



图式 2　目标化合物 COU-DIN 的合成路线

Scheme 2　Synthesis route of the title compound COU-DIN

1　实验部分

1.1　仪器与试剂

MicroMass GCT CA055 质谱仪 (ESI 源, Micro Mass, Manchester, England)；Büchi Melting Point B-540 熔点仪 (Büchi, Flawil, Switzerland)，温度未校正；Bruker AM-400 (400 MHz) 核磁共振仪 (Bruker, Fällanden, Switzerland)，以 TMS 为内标，$CDCl_3$ 为溶剂；Mettler-Toledo EL204 万分之一电子天平 (Mettler-Toledo, Zurich, Switzerland)；Varian Cary Eclipse 荧光分光光度计 (Varian, Palo Alto, America)；PerkinElmer Lambda 650 紫外-可见分光光度计 (PerkinElmer, Waltham, America)；Waters Acquity 超高效液相色谱仪 (UPLC, Waters, Milford, America)；Leica DMI3000B Fluorescent Microscope 荧光显微镜 (Leica, Wetzlar, Germany)；JSZ6 光学显微镜 (江南永信，南京，中国)。

所用试剂均为市售分析纯。

1.2　化合物的合成

目标化合物的合成参考文献方法[1,14]并稍作调整。

1.2.1　中间体 7-二乙基氨基-4-甲醛基香豆素 (**2**) 的合成　将 7-二乙基氨基-4-甲基香豆素 (**1**，2.6 mmol) 和二氧化硒 (SeO_2，3.1 mmol) 依次加入氯苯 (100 mL) 中，回流下搅拌反应 72 h。薄层色谱 ($V_{石油醚}$: $V_{乙酸乙酯}$ = 5 : 1) 监测至反应完全。冷却，过滤，滤液在真空下浓缩，即得化合物 **2** 粗品，黑色油状物，无需进一步处理直接用于下一步反应。

1.2.2　中间体 7-二乙基氨基-4-羟甲基香豆素 (**3**) 的合成　将化合物 **2** 粗品溶于无水四氢呋喃 (THF，50 mL) 中，冰浴下加入无水甲醇 (30 mL) 和硼氢化钠 ($NaBH_4$，2.6 mmol)，搅拌 10 min 后恢复至室温，再搅拌反应 5 h。薄层色谱 ($V_{石油醚}$: $V_{乙酸乙酯}$ = 2 : 1) 监测至反应完全。反应液用稀盐酸淬灭，10 min 后旋转蒸发除去多余溶剂。加入二氯甲烷 (30 mL)，分离两相。有机相用饱和食盐水 (20 mL) 洗涤两次，干燥，浓缩，得油状粗品。该粗品经柱层析 (梯度洗脱，$V_{石油醚}$: $V_{乙酸乙酯}$ = 100 : 1~3 : 1) 分离纯化，得化合物 **3**，墨绿色粉末，两步综合收率 30.1% , m.p. 102.8~103.5 °C。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$), δ: 7.31 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.55 (dd, J = 9.0, 2.6 Hz, 1H), 6.47 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.28 (s, 1H), 4.85 – 4.82 (m, 2H), 3.39 (q, J = 7.0 Hz, 4H), 2.95 (br., 1H), 1.19 (t, J = 7.0 Hz, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$), δ: 162.90, 156.09, 155.16, 150.50, 124.40, 108.62, 106.33, 105.28, 97.68, 60.87, 44.72, 12.45. ESI-HRMS $C_{14}H_{18}NO_3$ $[M + H]^+$ 计算值：248.1287；测定值：248.1288.

1.2.3　中间体 (7-(二乙基氨基)-2-氧代-2*H*-色烯-4-基) 甲基 (4-硝基苯基) 碳酸酯 (**4**) 的合成　将对硝基苯基氯甲酸酯 (PNPCl，2.0 mmol) 溶解于无水二氯甲烷 (DCM，15 mL) 中，在氩气保护及冰浴条件下，缓慢滴加化合物 **3** (4 mmol) 的 DCM 溶液 (5 mL) 和二异丙基乙胺 (DIPEA，6.0 mmol)。室温下搅拌反应 24 h。薄层色谱 ($V_{二氯甲烷}$: $V_{甲醇}$ = 100 : 1) 监测至反应完全后，加入水 (50 mL)。分离两相，有机相用饱和食盐水 (20 mL) 洗涤两次，干燥，浓缩，得油状粗品。该粗品经柱层析 (梯度洗脱，$V_{二氯甲烷}$: $V_{甲醇}$ = 100 : 1 ~ 40 : 1) 分离纯

化，得化合物 **4**，黄色固体，收率 40.3%, m.p. 121.7 ~ 122.8 °C。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$), δ: 8.35 – 8.27 (m, 2H), 7.46 – 7.39 (m, 2H), 7.32 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.61 (dd, J = 9.0, 2.6 Hz, 1H), 6.54 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.23 (s, 1H), 5.43 – 5.40 (m, 2H), 3.43 (q, J = 7.0 Hz, 4H), 1.22 (t, J = 7.0 Hz, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$), δ: 161.64, 156.40, 155.23, 152.17, 150.89, 147.72, 145.64, 125.44, 124.31, 121.75, 108.82, 106.92, 105.57, 97.93, 65.77, 44.82, 12.43. ESI-HRMS $C_{21}H_{20}N_2O_7Na$ $[M + Na]^+$ 计算值：435.1168；测定值：435.1166.

1.2.4 目标化合物 COU-DIN 的合成 将化合物 **4** (1.0 mmol) 溶解于无水 *N*,*N*-二甲基甲酰胺 (DMF，8 mL) 中，在氩气保护、避光及冰浴条件下，向其中缓慢滴加呋虫胺 (DIN，3.0 mmol) 的 DMF (2 mL) 溶液和 DIPEA (3.0 mmol)，避光搅拌反应 48 h。薄层色谱 ($V_{二氯甲烷}$: $V_{甲醇}$ = 20 : 1) 监测至反应完全后，加入 DCM (30 mL) 和水 (50 mL)，分离两相，有机相用饱和食盐水 (20 mL) 洗涤两次，干燥，浓缩，得油状粗品。该粗品经柱层析 (梯度洗脱，$V_{二氯甲烷}$: $V_{甲醇}$ = 100 : 1 ~ 25 : 1) 分离纯化，得目标化合物 (COU-DIN)，黄色固体，收率 45.1%, m.p. 140.4 ~ 141 °C。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$), δ: 7.21 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.52 (dd, J = 9.0, 2.5 Hz, 1H), 6.44 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 5.98 (s, 1H), 5.24 (s, 2H), 3.83 (td, J = 8.4, 5.2 Hz, 1H), 3.73 (dd, J = 9.1, 6.8 Hz, 1H), 3.65 (td, J = 8.4, 7.3 Hz, 1H), 3.48 (dd, J = 9.1, 4.6 Hz, 1H), 3.35 (q, J = 7.1 Hz, 4H), 3.29 (dd, J = 6.9, 5.6 Hz, 2H), 3.22 (s, 3H), 2.58 – 2.40 (m, 1H), 2.04 (dtd, J = 13.0, 8.2, 5.2 Hz, 1H), 1.53 (dtd, J = 13.0, 7.6, 5.2 Hz, 1H), 1.14 (t, J = 7.1 Hz, 6H)；^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$), δ: 161.73, 158.87, 156.28, 153.19, 150.80, 148.56, 124.48, 109.04, 106.61, 105.76, 97.89, 70.88, 67.61, 64.27, 47.23, 44.88, 38.29, 35.75, 29.71, 12.38. ESI-HRMS $C_{22}H_{29}N_5O_7Na$ $[M + Na]^+$ 计算值：498.1966；测定值：498.1967.

1.3 光学性质分析

1.3.1 标准曲线的绘制 参考相关文献进行标准曲线绘制[14]。以甲醇及水为溶剂 ($V_{甲醇}$: $V_{水}$ = 1 : 1)，配制一系列质量浓度分别为 10、20、30、40、50 和 60 mg/L 的待测化合物 (COU-DIN、DIN 和羟甲基香豆素 (hydroxymethyl coumarin, 以下简称 h-COU)) 溶液，经 UPLC 分析后建立标准曲线。色谱条件：Waters ACQUITY BEH C_{18} 色谱柱 (50 mm × 2.1 mm, 1.7 μm)；柱温 40 °C；流动相：A 为含三氟乙酸 (φ = 0.01%) 的去离子水溶液，B 为乙腈；流速 0.4 mL/min；梯度洗脱程序：0~1 min，10% B；>1~12 min, 10%~100% B；>12~14 min，100% B。

1.3.2 光控释放过程的分析 将待测化合物溶于无水甲醇配制成浓度为 1 × 10^{-4} mol/L 的母液，以超纯水稀释至 5.0 × 10^{-5} mol/L ($V_{甲醇}$: $V_{水}$=1 : 1)。若无特殊说明，测试光源均为 1 W、420 nm 的蓝光或夏季正午太阳光 (时间：7–8 月，11：00 – 12：00；气温：(32 ± 1) °C)。

将上述 5.0 × 10^{-5} mol/L 的溶液分为多组，每组一边搅拌一边用 420 nm 蓝光或太阳光照射不同时长，以未光照组为对照。对各组进行 UPLC、紫外-可见光吸收光谱 (UV-Vis) 和荧光发射光谱的分析，以 COU-DIN 的峰消失或面积再无明显变化为测试终点。

根据标准曲线，计算出各处理组经光照处理后化合物的质量浓度，建立其自然对数值与光照时间的曲线，根据曲线公式得到 k 值。按公式 (1) 计算化合物的光解半衰期 ($t_{1/2}$)。

$$t_{1/2} = \ln 2/k \quad (1)$$

同时，根据各组光照不同时间后化合物的质量浓度，计算出各时间点呋虫胺的释放率，测试终点处为总释放率。

1.4 杀虫活性测试

试虫为：苜蓿蚜 *Aphis craccivora*、白纹伊蚊 *Aedes albopictus* 和东方黏虫 *Mythimna separate*，均引进自上海南方农药研究中心。

待测药液的配制：将称量好的待测化合物溶于二甲基亚砜 (DMSO)，用加有曲拉通 (ω = 0.05%) 的清水稀释成所需质量浓度。

每个测试均分 3 组重复进行，并设置空白、DIN 和 h-COU 组作为对照。

1.4.1 对苜蓿蚜的杀虫活性测定 参考文献方法进行[20]。测试质量浓度为 5、10、12.5、20、25、40、50、100、150 和 200 mg/L 共 10 个梯度。A 组为经 420 nm 蓝光照射 0.5 h；B 组为经太阳光照射 0.5 h；C 组为不做光照处理黑暗中保存 0.5 h。取 3~4 cm 蚕豆苗，每苗接入 10 只经饥饿处理后的苜蓿蚜无翅成蚜。待试虫于叶片上稳定后，将豆苗浸于待测药液中 5 s，阴干。置于 (25±1) °C、

黑暗的观察室内培养。48 h 后观察结果，虫体触之无反应即视为死亡。按公式 (2) 计算虫死亡率(空白对照组的死亡率<5%)，再根据所得各浓度下的死亡率建立毒力回归线，并计算出 LC_{50} 值。

$$P/\% = K/N \times 100 \quad (2)$$

式中：P 为死亡率，%；K 为死亡虫数，头；N 为总试虫数，头。

1.4.2　对白纹伊蚊的杀虫活性测定　参考文献方法进行[14, 21]。测试质量浓度为 0.13、0.25、0.5、1、2、4、8、16、32 和 64 mg/L 共 10 个梯度。每只离心管中接入 10 只 4 龄白纹伊蚊幼虫，加入待测药液，置于 (25±1) °C、黑暗的观察室内培养。24 h 后观察结果，虫体触之无反应即视为死亡。按 1.4.1 节方法计算虫死亡率和 LC_{50} 值。

1.4.3　对东方黏虫的杀虫活性测定　参考文献方法进行[20]。测试质量浓度为 10、20、40、60、80、100、200、300、400 和 500 mg/L 共 10 个梯度。取 5~6 cm 玉米叶浸于待测药液中 5 s 后取出，阴干，接入 10 只经饥饿处理后的东方黏虫 3 龄幼虫，置于 (25±1) °C、黑暗的观察室内培养。72 h 后观察结果，虫体触之无反应即视为死亡。按 1.4.1 节方法计算虫死亡率和 LC_{50} 值。

2　结果与分析

2.1　目标化合物的合成

如图式 2 所示，以市售的 7-二乙基氨基-4-甲基香豆素 (**1**) 为原料，经 4 步反应得到目标化合物 COU-DIN。首先，化合物 **1** 经“氧化-还原”得到 4-羟甲基香豆素 (**3**) 。其中，对氧化过程，宜选用新鲜的 SeO_2；在进行还原反应时，须在冰浴下缓慢加入 $NaBH_4$，否则易发生副反应。之后再经两步反应，通过 PNPCl 使化合物 **3** 以氨基甲酸酯桥与呋虫胺偶联，即得目标产物 COU-DIN。通过对不同的碱加以筛选，最终确定在 DIPEA 条件下，两步反应的综合产率均可达 40%。

2.2　COU-DIN 的光学性质

2.2.1　光物理学性质　首先，采用紫外-可见分光光度计对目标化合物 COU-DIN 进行全波段扫描 (200~700 nm) ，以寻找合适的光控释放波段。结果 (表 1 和图 1) 表明，COU-DIN 在 275 和 396 nm 处有两个良好的紫外吸收峰，分别对应呋虫胺与香豆素部分，其中 396 nm 为 COU-DIN 的最大吸收波长，属近可见紫光区，且摩尔吸光系数 (ε) 为 1.62 ×10^4 L·mol^{-1}·cm^{-1}。这说明 COU-DIN 对光具有较高的灵敏度，可以利用 396 nm 左右的光进行照射，以促进其释放呋虫胺。同时，此波长处于可见光区，对生物体较为安全[11, 18, 22-23]，预示 COU-DIN 可能具有较好的实际应用价值。

表 1　COU-DIN 和呋虫胺紫外-可见光谱数据

Table 1　UV-Vis data for COU-DIN and dinotefuran

化合物 Compd.	紫外光谱数据 UV-Vis data	
	最大吸收波长 λ_{max}/nm	摩尔吸收系数 ε/(10^4 L·mol^{-1}·cm^{-1})
目标化合物 COU-DIN	396	1.62
呋虫胺 dinotefuran (DIN)	271	1.60

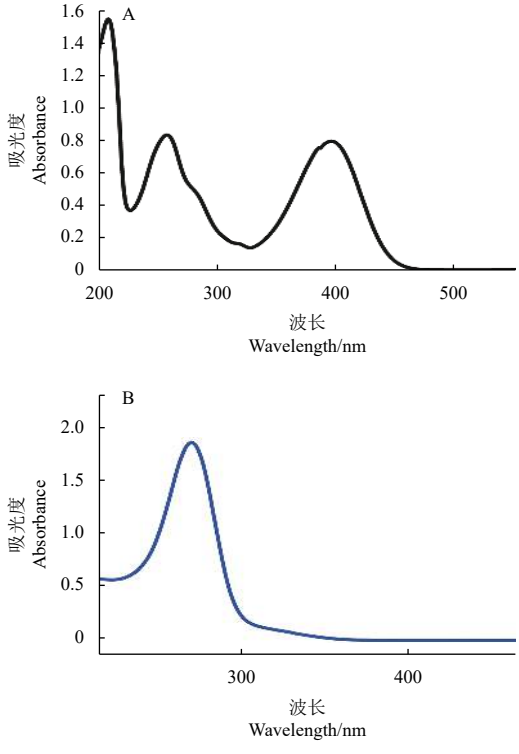


图 1　COU-DIN (A) 和呋虫胺 (B) 的紫外吸收光谱

Fig. 1　UV-Vis for COU-DIN (A) and dinotefuran (B)

2.2.2　光控释放性能　鉴于 420 nm 的蓝光可以被 COU-DIN 很好地吸收，且其对生物体的危害也比 396 nm 的紫外光更小[11, 18, 22-23]，同时为了直接模拟实际的田间给药过程，本研究分别选择可见光范围内的蓝光 (1 W、420 nm，A 组) 和太阳光 (B 组) 进行 COU-DIN 的光控释放性能研究。

图 2 展示了在 UPLC 监测下 COU-DIN 的光控释放过程。COU-DIN 的保留时间 t = 5.6 min，该处峰面积随光照时间的延长而逐渐减少，说明 420 nm 蓝光和太阳光均能调控 COU-DIN 的裂

解，且在太阳光照下的裂解速度更快；而在 t = 1.8 min 和 t = 4.5 min 处，保留时间分别与作为对照 DIN 和 h-COU 的一致，且两处峰面积均随光照时间的延长而增加，说明 DIN 和 h-COU 是 COU-DIN 的光控释放产物。根据已报道的光控释放反应机理[11, 13, 18]，推测 t =5.89 min 的峰是 4-甲氧基甲基香豆素。

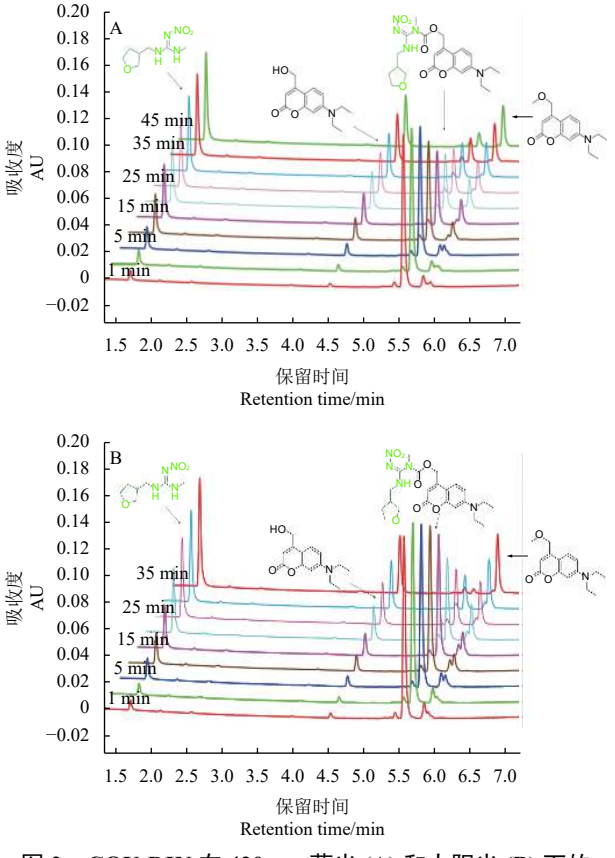


图 2 COU-DIN 在 420 nm 蓝光 (A) 和太阳光 (B) 下的光控释放过程

Fig. 2 Photocontrolled release of COU-DIN under 420 nm blue light (A) and sunlight (B)

同时以紫外-可见光吸收光谱和荧光发射光谱监测了 420 nm 光照下 COU-DIN 的光控释放过程。该过程中，长波紫外区域的最大吸收波长会出现蓝移，短波区的吸光度会不断增加 (图 3-A)；而荧光强度则随光照时间的增加而增强，并发生蓝移 (图 3-B)。这些现象均表明，光控释放产物 h-COU 和 DIN 会随光照时长的增加而增多，并趋于稳定。

进一步测定了 COU-DIN 在 420 nm 蓝光照射下的光控释放曲线。如图 4 所示，得到了直线方程：$y = -0.083\,5x + 0.224\,3$，$R^2 = 0.987\,3$。可见，COU-DIN 可以稳定高效地光控释放，其过程符合

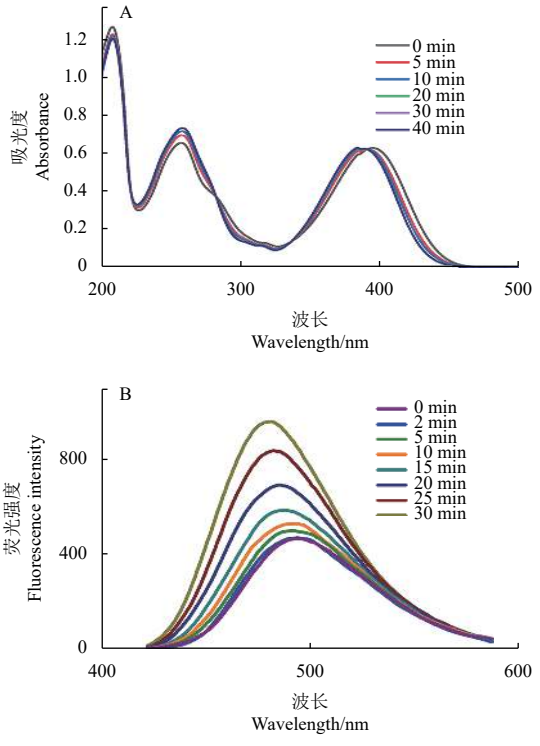


图 3 COU-DIN 的紫外-可见光吸收光谱 (A) 及荧光发射光谱 (B) 随光照时间的变化

Fig. 3 Changes of UV-Vis (A) and fluorescence spectra (B) for COU-DIN with irradiation

一级反应动力学，反应速率常数 k = 0.083 5 min^{-1}，光分解半衰期 $t_{1/2}$ = 8.30 min。

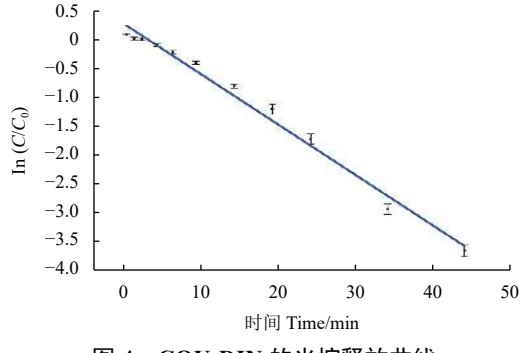


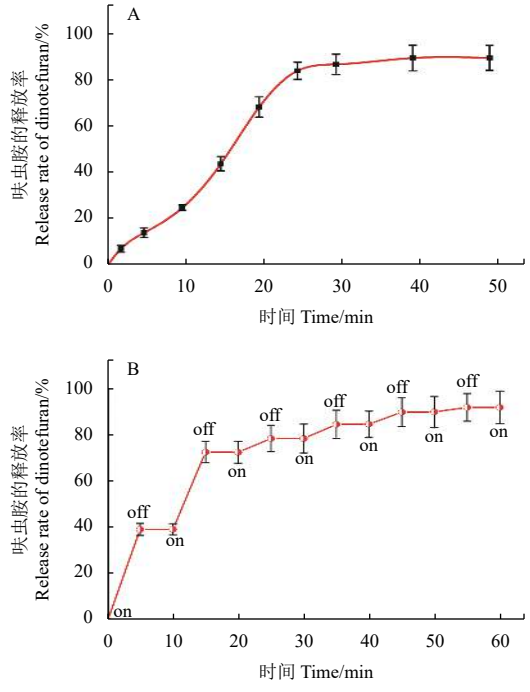
图 4 COU-DIN 的光控释放曲线

Fig. 4 Photocontrolled release curve of COU-DIN

将 COU-DIN 在室温、黑暗状态及 V(水) : V(甲醇) = 1 : 1 的溶液中保存 14 d，分解率< 10%，证明该化合物对水具有较好的稳定性，光控释放过程不受其他因素影响。

图 5 表明了不同 420 nm 光照模式下的 COU-DIN 光控释放过程。当光一直照射时，呋虫胺的释放量会随着光照时间的延长而增多，直至最终达到饱和 (图 5-A)；而采用“开-关”间歇式光照时，呋虫胺的释放量也会呈阶梯式上升 (图 5-B)。

两种光控释放模式下，呋虫胺的总释放量均约90%。这说明 COU-DIN 的田间实用价值较好，可以通过控制光照条件以定时定量地精准释放出呋虫胺。



A：持续式光照；B：“开-关”间歇式光照。

A: Continuous irradiation; B: “On-off” intermittent irradiation.

图 5　不同光控模式下的呋虫胺释放率

Fig. 5　Release rate of dinotefuran under different light modes

2.3　COU-DIN 的杀虫活性

测定了光照前后 COU-DIN 对苜蓿蚜、白纹伊蚊及东方黏虫的 LC_{50} 值。结果 (表 2) 表明： h-COU 对各靶标试虫的 LC_{50} 值均远高于 COU-DIN 或呋虫胺；光照组与未光照组两种条件相比，COU-DIN 的杀虫活性存在明显差异。同时，COU-DIN 组的试虫中毒症状与呋虫胺的中毒症状相同 (试虫抽搐后麻痹、停止进食，最终死亡) 。这说明所测得的 COU-DIN 组的杀虫活性均来自于原化合物本身或释放出的呋虫胺。对所有靶标试虫，COU-DIN 经太阳光照后的 LC_{50} 值均大于蓝光照射后的值，其原因如前所述，太阳光能比单波长的蓝光能更好地激发 COU-DIN 中的呋虫胺进行光释放。但在两种光照条件下，COU-DIN 对所有靶标试虫的 LC_{50} 值均大于呋虫胺本身，这是因为 COU-DIN 在两种光照条件下的释放率仅 90%，还有待进一步提高。总体而言，COU-DIN 可以有效地受光调控释放出呋虫胺并发挥杀虫作用。

表 2　COU-DIN 对 3 种靶标的杀虫活性

Table 2　Insecticidal activities of COU-DIN against 3 targets

化合物 Compd.	光源 Illuminant	半数致死浓度 LC_{50}/(μmol/L) 苜蓿蚜 *Aphis craccivora* 光照 Light	苜蓿蚜 未光照 Dark	白纹伊蚊 *Aedes albopictus* 光照 Light	白纹伊蚊 未光照 Dark	东方黏虫 *Mythimna separate* 光照 Light	东方黏虫 未光照 Dark
目标化合物 COU-DIN	蓝光 Blue light	35.6	>200	2.9	16.8	85.3	>200
	太阳光 Sunlgiht	34.9	>200	2.8	15.1	80.6	>200
羟甲基香豆素 h-COU		>500		>50		>500	
呋虫胺 DIN		17.3		2.5		77.2	
空白对照 CK		0		0		0	

3　结论

将香豆素类光敏保护基团与呋虫胺相连接，设计合成了目标化合物 COU-DIN，首次实现了新烟碱类杀虫剂呋虫胺的光控释放。COU-DIN 可由 420 nm 蓝光或太阳光照控制释放出呋虫胺并发挥杀虫效力。该化合物在水中稳定性好，40 min 即可受释放完全，释放效率高达 90%，对苜蓿蚜、白纹伊蚊、东方黏虫的杀虫活性与呋虫胺相当，具有田间实用的潜力。进一步的研究正在本课题组中开展。

参考文献 (References):

[1] WAKITA T, KINOSHITA K, YAMADA E, et al. The discovery of dinotefuran: a novel neonicotinoid[J]. Pest Manag Sci, 2003, 59(9): 1016-1022.

[2] 谭丽超, 程燕, 朱昱璇, 等. 新烟碱类杀虫剂呋虫胺对意大利蜜蜂的安全性评价[J]. 生态毒理学报, 2017, 12(4): 227-233.
TAN L C, CHENG Y, ZHU Y X, et al. Safety evaluation of nicotinic insecticide dinotefuran on honeybee(*Apis mellifera* L.)[J]. Asian J Ecotoxicol, 2017, 12(4): 227-233.

[3] MORRISSEY C A, MINEAU P, DEVRIES J H, et al. Neonicotinoid contamination of global surface waters and associated risk to aquatic invertebrates: a review[J]. Environ Int, 2015, 74: 291-303.

[4] COSTANZINI S, TEGGI S, BIGI A, et al. Atmospheric dispersion modelling and spatial analysis to evaluate population exposure to pesticides from farming processes[J]. Atmosphere, 2018, 9(2): 38.

[5] PRADO-SILVA A, NUNES L A, SANTOS J M, et al. Morphogenetic alterations in *Melipona quadrifasciata* anthidioides (Hymenoptera: Apidae) associated with pesticides[J]. Arch Environ Contam Toxicol, 2018, 74(4): 627-632.

[6] ARMBRUST K L, PEELER H B. Effects of formulation on the run-off of imidacloprid from turf[J]. Pest Manag Sci, 2002, 58(7): 702-

706.

[7] ZHANG X G, LIU J X, HOU W G, et al. Preparation and properties of pesticide/cyclodextrin complex intercalated into ZnAl-layered double hydroxide[J]. Ind Eng Chem Res, 2016, 55(6): 1550-1558.

[8] ABIGAIL M E A, SAMUEL S M, CHIDAMBARAM R. Application of rice husk nanosorbents containing 2, 4-dichlorophenoxyacetic acid herbicide to control weeds and reduce leaching from soil[J]. J Taiwan Inst Chem Eng, 2016, 63: 318-326.

[9] DING K K, SHI L Y, ZHANG L, et al. Synthesis of photoresponsive polymeric propesticide micelles based on PEG for the controlled release of a herbicide[J]. Polym Chem, 2016, 7(4): 899-904.

[10] LEE H M, LARSON D R, LAWRENCE D S. Illuminating the chemistry of life: design, synthesis, and applications of "caged" and related photoresponsive compounds[J]. ACS Chem Biol, 2009, 4(6): 409-427.

[11] ATTA S, JANA A, ANANTHAKIRSHNAN R, et al. Fluorescent caged compounds of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D): photorelease technology for controlled release of 2,4-D[J]. J Agric Food Chem, 2010, 58(22): 11844-11851.

[12] ATTA S, IKBAL M, KUMAR A, et al. Application of photoremovable protecting group for controlled release of plant growth regulators by sunlight[J]. J Photochem Photobiol B:Biol, 2012, 111: 39-49.

[13] ATTA S, IKBAL M, BODA N, et al. Photoremovable protecting groups as controlled-release device for sex pheromone[J]. Photochem Photobiol Sci, 2013, 12(2): 393-403.

[14] GAO Z H, YUAN P T, WANG D H, et al. Photo-controlled release of fipronil from a coumarin triggered precursor[J]. Bioorg Med Chem Lett, 2017, 27(11): 2528-2535.

[15] XU Z P, GAO Z H, SHAO X S. Light-triggered release of insecticidally active spirotetramat-enol[J]. Chin Chem Lett, 2018, 29(11): 1648-1650.

[16] PARK S Y, EBIHARA M, KUBOTA Y, et al. The relationship between solid-state fluorescence intensity and molecular packing of coumarin dyes[J]. Dyes Pigments, 2009, 82(3): 258-267.

[17] ECKARDT T, HAGEN V, SCHADE B, et al. Deactivation behavior and excited-state properties of (coumarin-4-yl)methyl derivatives. 2. photocleavage of selected (coumarin-4-yl)methyl-caged adenosine cyclic 3',5'-monophosphates with fluorescence enhancement[J]. J Org Chem, 2002, 67(3): 703-710.

[18] BAO C Y, ZHU L Y, LIN Q N, et al. Building biomedical materials using photochemical bond cleavage[J]. Adv Mater, 2015, 27(10): 1647-1662.

[19] KAEWCHANGWAT N, THANAYUPONG E, JARUSSOPHON S, et al. Coumarin-caged compounds of 1-naphthaleneacetic acid as light-responsive controlled-release plant root stimulators[J]. J Agric Food Chem, 2020, 68(23): 6268-6279.

[20] 农药室内生物测定试验准则: NY/T 1154.14—2008 [S]. 北京: 中国农业出版社, 2008.
Pesticide guidelines for laboratory bioactivity tests: NY/T 1154.14—2008 [S]. Beijing: China Agriculture Press, 2008.

[21] 农药室内生物测定试验准则: NY/T 1154.1—2006 [S]. 北京: 中国农业出版社, 2006.
Pesticide guidelines for laboratory bioactivity tests: NY/T 1154.1—2006 [S]. Beijing: China Agriculture Press, 2006

[22] JI L, ZHAO Z M, ZHU X Y, et al. Harmful effects on organism induced by light of different wavelength and power[J]. Optik, 2014, 125(19): 5808-5812.

[23] SHIBUYA K, ONODERA S, HORI M. Toxic wavelength of blue light changes as insects grow[J]. PLoS One, 2018, 13(6): e0199266.

(责任编辑: 金淑惠)