

中国植物病害化学防治研究

CHEMICAL CONTROL OF PLANT DISEASES IN CHINA

第三卷

主 编 周明国
副主编 顾宝根 梁桂梅 李红霞



中国农业科学技术出版社

中国植物病害化学防治研究

CHEMICAL CONTROL OF PLANT DISEASES IN CHINA

第三卷

主 编 周明国
副主编 顾宝根 梁桂梅 李红霞



中国农业科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

中国植物病害化学防治研究. 第三卷/周明国主编
-北京:中国农业科学技术出版社,2002.7
ISBN 7-80167-354-9

I. 中… II. 周… III. 植物病害-药剂防治-研究-中国 IV. S432

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2002)第 036217 号

责任编辑
出版发行

冯凌云
中国农业科学技术出版社 邮编:100081

经 销
印 刷
开 本
印 数
版 次
定 价

新华书店北京发行所
江苏核工业华宁印刷厂
787mm×1092mm 1/16 印张:25
1~500 册 字数:580 千字
2002 年 7 月第 1 版,2002 年 7 月第 1 次印刷
65.00 元

内 容 提 要

本书编辑了中国植物病理学会化学防治专业委员会第三届中国植物病害化学防治学术研讨会交流的部分论文 97 篇。其中报道了甲氧丙烯酸酯类和麦角甾醇生物合成抑制剂及苯并咪唑类杀菌剂的生物学及其应用技术研究进展。特别是反映了最近国内外杀菌剂化学合成、生物农药和天然物农药的研究动态,大量报道了一些疑难植物病害和经济作物病害的防治技术。讨论了植物病害化学防治中存在的抗药性、植物检疫、药效分析、对环境和农产品质量的影响等问题。充分反映了近两年来中国农药和植物病害化学防治研究的最新成果和新进展。该书对从事植物保护和农药学科教学、科研、技术推广和农药开发、生产和经营等科技工作者具有实用和参考价值。

主 编 周明国

副主编 顾宝根 梁桂梅 李红霞

编 委 (以姓氏笔画为序)

王 惠	王文桥	王建新	任宝珍
刘 勇	刘立新	刘西莉	刘颖超
祁之秋	李红霞	吴志华	吴建文
吴奎华	张敦阳	张德咏	周金玉
周明国	陈长军	陆 凡	陆悦健
胡昌弟	高同春	顾宝根	耿贺利
袁善奎	梁桂梅	廖金玲	

审稿人员名单(以姓氏笔画为序)

王建新	叶钟音	张舒亚	李红霞
周明国	陆悦健	陈长军	袁善奎
黄 星			

第三届中国植物病害化学防治学术研讨会 指导委员会名单

曾士迈	院士、教授	中国农业大学植物保护学院
彭友良	教授	中国农业大学植物保护学院
韩熹莱	教授	中国农业大学应用化学系
叶钟音	教授	南京农业大学植物保护学院
刘乃炽	副研究员	农业部农药检定所
刘国镕	研究员	河北省农林科学院植保所
王慧敏	教授	中国农业大学植物保护学院
李延军	教授	中国农业大学植物保护学院

第三届中国植物病害化学防治学术研讨会 组织委员会名单

主 任	周明国	刘 勇		
副主任	顾宝根	梁桂梅	胡昌弟	高必达
委 员	耿贺利	刘立新	刘西莉	任宝珍
	张敦阳	周金玉	陆 凡	王文桥
	吴奎华	吴建文	廖金玲	刘建平
秘 书	李红霞			

前 言

随着科学技术进步和科学知识的普及,化学防治已成为国内外植物病害综合防治体系中最积极、最经济快速、最易推广见效的防治要素。然而,现代耕作制度和高产栽培技术的推广、植物病害化学防治选择压力的提高,以及农业产业结构的调整,我国农业生产上出现了一些植物病害再猖獗问题,表现在有些植物病害的发生规律改变、有些原来的次要病害上升为主要病害,尤其是一些新种植的经济作物、特种作物出现了新病害等问题。与此同时,病原物抗药性、农药残留、环境污染问题和人们对绿色食品的追求,使从事植物病害化学防治和农药研究、推广工作者面临了新的挑战和考验。

加入 WTO 后,我国农业和农药发展迎来了新的机遇,但也面临了新的挑战。传统的农产品要成为商品就必须具备好的品质,生产过程中应该建立病虫害防治技术体系和实施方案,以减少病原物毒素危害,消除有害化学物质残留。同时,农药开发、生产和贸易流通也应符合 WTO 规则。这些都是广大植物保护科技工作者面临的新任务。

第二届中国植物病害化学防治学术研讨会以来,广大植物病害化学防治科技工作者在各自岗位潜心研究,实践化学防治新技术,积累了丰富的经验。一些新型杀菌剂也在中国得到了登记和示范应用。为总结和展示近两年中国植物病害化学防治科学技术的新成果、新产品,交流和研讨植物病害化学防治的新技术、新经验,尤其是基层植保和农技推广部门在杀菌剂应用和推广方面的经验,了解和掌握国内外杀菌剂发展和植物病害化学防治新动态、新趋势,促进科技成果转化和推动我国植物病害化学防治科技进步,中国植物病理学会化学防治专业委员会于 2002 年 8 月 6 日~9 日在湖南张家界主办了第三届中国植物病害化学防治学术研讨会,湖南省农业科学院植物保护研究所、湖南省农药检定所、湖南农业大学植保系为承办这次会议付出了艰辛的劳动。

《中国植物病害化学防治研究》(第三卷)汇编了参加本次学术研讨会的 97 篇研究论文、研究简报和文献综述,充分展示了我国在新型杀菌剂品种及剂型研究、开发、分析、生物测定、抗药性、毒理、残留、使用技术以及各种作物病害化学防治研究方面的最新成果。会议筹备期间得到了广大植物病害化学防治科技工作者的积极响应和热情支持,同时得到了中国植物病理学会的大力支持和关心。会议指导委员会和组织委员会为本会议的顺利召开,各编委和南京农业大学从事杀菌剂研究的全体师生为本论文集的出版付出了辛勤的劳动,在此向所有关心和支持本次会议的同志表示衷心的感谢。

编委和审稿人员始终坚持认真负责的态度,仔细审阅了全部来稿,并对部分文章进行了删减和改动。由于时间仓促,书中难免有疏漏和错误之处,望读者和作者批评指正。

编者

二〇〇二年七月

目 录

甲氧丙烯酸酯类杀菌剂的生物学及应用技术研究	张舒亚等(1)
麦角甾醇生物合成抑制剂的作用原理及其抗药性研究	周明国(11)
苯并咪唑类杀菌剂的研究进展	李红霞等(24)
杀菌剂近期登记动向	梁桂梅(33)
蔬菜病害化学防治面临的挑战	李昀远(39)
Efficacy of 'Amistar' against Fruit and Vegetable Diseases in Asia	Steve Dale(42)
有机农业的概念与植物病害的防治	朱桂梅等(50)
植物病原菌抗药群体流行因子分析	袁善奎(53)
中国创制杀菌剂的研究与开发	司乃国(58)
三唑类杀菌剂金环唑构效关系的研究	蒋木庚等(63)
^{14}C -葡萄糖的标记合成	汤炽昌等(66)
人工模拟农用杀菌剂银泰的研制及应用	孟昭礼等(68)
新杀菌剂研究开发概况	刘君丽(73)
抑菌植物的研究进展与展望	李文英等(78)
真菌代谢产物农药开发利用的现状和前景	王惠等(82)
抗穿透化合物的研究进展	张传清等(89)
杀菌剂存在问题及其在无害化生产中的作用	马志强等(95)
印楝籽粗油的抗菌活性及防病效果初报	徐大高等(101)
天然提取物 LC-2 对稻瘟病菌优势生理小种的抑菌活性研究	李明等(103)
天然化合物在农药中的应用研究	石志琦等(109)
海洋微生物筛选农用抗生素的研究概述	郭刚(116)
对于农药田间药效试验数据处理几个问题的浅见	杨竹轩等(121)
戊唑醇的气相色谱分析方法	王梅等(125)
高效、低毒、安全新杀菌剂——龙克菌(噻菌铜)	王一凤等(128)
阿米西达对西瓜苗期几种主要病原菌的抑菌作用及对尖孢镰刀菌侵染的影响	刘西莉等(133)
精甲霜灵对掘氏疫霉菌的毒力作用及两种甲霜灵手性异构体的抑菌活性比较	刘西莉等(135)
土壤拮抗放线菌的分离和筛选	安德荣等(137)
甲氧基丙烯酸酯类杀菌剂-苯氧菌酯	门振等(142)
4.2% 浸丰(二硫氰基甲烷)EC 防治水稻种传病害研究	王建新等(144)
稻瘟病菌对三环唑抗药性测定:小苗法	黄星等(147)
三环唑对稻瘟病菌毒素的影响	张传清等(152)
浅析水稻穗颈瘟发生原因及防治对策	程义华等(156)
淮北稻区稻瘟病预警系统和综合治理体系	刘玉惠等(159)
治理水稻白叶枯病菌抗药性的药剂筛选	沈光斌等(161)
稻曲清的使用及其对稻穗期病害的综合防治技术的研究	陈长军等(167)
水稻稻曲病防治技术研究	刘永锋等(170)

稻曲病研究进展及防治建议·····	李家荣等(175)
水稻稻曲病防治适期探讨·····	顾庆红等(179)
5%井冈霉素 ASP 防治水稻纹枯病和稻曲病研究·····	吴增军等(181)
力克菌防治水稻纹枯病药效试验·····	李云明(184)
10%真灵悬浮剂防治水稻纹枯病试验报告·····	陆彦(186)
适乐时 2.5%悬浮种衣剂对小麦纹枯病的防治试验·····	康立娟等(188)
6%戊唑醇微乳剂防治小麦白粉病田间药效试验·····	姜春义等(191)
水稻条纹叶枯病回升原因及综防技术探讨·····	张景飞等(193)
水稻条纹叶枯病化学防治措施初议·····	杨荣明等(197)
小麦叶枯病发生与防治研究·····	田昌平等(199)
小麦纹枯病菌对几种杀菌剂的敏感性基线研究·····	祁之秋等(203)
小麦种衣剂最佳配方研究·····	许晓辉等(209)
M ₂ B ₆₀ 对小麦全蚀病菌的毒力、联合毒性检测及防效·····	杨凤琪(212)
杀菌化合物对小麦纹枯病菌生测标准研究·····	石志琦等(216)
35%好安威种子剂试验示范总结·····	成四喜(217)
几种杀菌剂对面包小麦品质的影响·····	宋玉立等(223)
2001 年部分麦区小麦白粉菌对三唑酮的抗药性监测·····	夏烨等(225)
小麦吸浆虫发生动态及生活习性观察·····	陈贵省等(230)
用于对三唑酮抗药性监测的小麦白粉病菌菌种保存研究·····	王力钟等(233)
油菜菌核病最佳防治适期的试验研究与应用·····	周成英(237)
油菜菌核病抗药性监测与综合治理研究初报·····	张夕林等(240)
2.5%适乐时种衣剂与有机磷杀虫剂混用对几种瓜类作物的安全性评价·····	刘颖超等(245)
国内保护地蔬菜灰霉病侵染规律与防治技术研究进展·····	杨燕涛(249)
不同杀菌剂防治甜椒炭疽病药效试验·····	许长敏(257)
不同生物制剂对蔬菜主要病害室内抑菌及田间防治研究·····	李林等(259)
生物杀菌剂 ANTI-8098 对茄子青枯病田间的防治效果·····	杨涛等(263)
药剂防治对番红花产量和病球茎的影响·····	匡开源等(267)
葡萄糖诱导西瓜防治枯萎病温室试验研究·····	金吉斌等(269)
几种杀菌剂对哈密瓜果腐病原菌的抑制作用·····	范咏梅等(274)
姜瘟病的防治研究·····	赵玖华等(277)
天津市蔬菜菌核病的发生现状与药剂防治对策·····	郝永娟等(279)
68.75%易保水分散粒剂对保护地生菜灰霉病的防治·····	黄保宏等(283)
甲基硫菌灵防治番茄叶霉病及在成熟果实中残留量分析·····	马严明等(287)
冬暖式大棚番茄白锈病调查研究初报·····	张玉生等(291)
二氯异氰尿酸钠对姜瘟病的控制作用·····	刘峰等(293)
5%病毒 2000WP 防治番茄病毒病药效评价·····	刘耕春等(296)
一种新型抗病毒复配剂——20%凯尔可湿性粉剂对番茄病毒病的防效研究·····	李红霞等(299)
新疆花芸豆细菌性疫病药剂防治研究·····	杨华等(302)
用染病组织培养苗测定治疗植原体病害药剂的试验·····	田国忠(305)
北京地区瓜类白粉病菌对三唑酮和多菌灵的抗药性监测·····	严红等(311)

瓜类白粉病菌对新型杀菌剂室内抗药性诱导研究·····	李兴红等(312)
花卉常见病害发生及化学药剂防治·····	王升吉等(315)
莲藕腐败病的发生和药剂毒力测定·····	丁爱云等(318)
乙霉威诱导灰霉病菌产生抗性菌株的研究·····	丁中等(322)
芝麻病害初侵染源及综防效应·····	诸葛龙等(325)
致病疫霉(<i>Phytophthora infestans</i>)对甲霜灵抗性及其抗性水平测定·····	毕朝位等(330)
20%高渗菌毒清水剂对番茄病毒病的田间防治效果·····	张惠珍等(334)
山药根结线虫病的发生与防治·····	王伟等(336)
甘薯茎线虫病发生为害与综防技术·····	高传民等(338)
霜脲氰与代森锰锌混配对马铃薯晚疫病菌的毒力增效机理初探·····	王文桥等(340)
浙南山区茭白主要病害发生特点及优化防治技术·····	朱金星等(346)
天然植保制剂1号防治辣椒和草莓病害试验研究·····	周小刚等(349)
果树生物技术抗性育种研究进展·····	孙清荣(355)
中国四大苹果防治区防治果实轮纹病高效杀菌剂的筛选及应用·····	朱世宏等(358)
30%苯氧菌酯可湿性粉剂防治甜瓜白粉病和梨黑星病药效试验·····	门振等(362)
不同类别杀菌剂防治苹果斑点落叶病药效试验·····	李美娜等(365)
红富士套袋及不套袋苹果主要果实病害的化学防治技术研究·····	吴桂本等(369)
香蕉炭疽病菌和黑星病菌对丙环唑的敏感性测定·····	徐大高等(377)
几种三唑类杀菌剂对梨黑星病的防治研究·····	韩秀英等(379)
几种三唑类杀菌剂对梨黑星病菌毒力和麦角甾醇含量影响简报·····	刘西莉(381)
科博等新药剂防治梨树轮纹病试验·····	陈庭华等(383)

甲氧丙烯酸酯类杀菌剂的生物学及应用技术研究^①

张舒亚^② 周明国

(南京农业大学农药科学系, 南京 210095)

摘 要 根据国际上和作者的研究成果, 本文全面地论述了甲氧丙烯酸酯类杀菌剂(strobilurins)的研究进展, 包括这类杀菌剂的发展历史、生物活性、作用机制及抗药性研究。这类杀菌剂杀菌活性高、防病谱广, 而且与环境相容。这类杀菌剂作用于真菌线粒体电子传递链的复合物Ⅲ, 而阻止电子传递, 抑制能量合成。对这类杀菌剂的抗药性研究认为, 其抗药性机制主要是细胞色素 b 基因序列上发生点突变。

关键词 甲氧丙烯酸酯类杀菌剂; 发展历史; 生物活性; 作用机制; 抗药性

甲氧丙烯酸酯类杀菌剂(strobilurins)是以天然产物 strobilurin A 为先导化合物开发而来的一类新型杀菌剂, 是继苯并咪唑类和三唑类杀菌剂后, 再次震撼杀菌剂领域的新颖杀菌剂。甲氧丙烯酸酯类杀菌剂是一种广谱杀菌剂, 能有效地防治子囊菌、担子菌、半知菌和卵菌等真菌引起的病害。与目前市场上的杀菌剂相比, 兼具杀菌谱广和杀菌活性高的特性, 这也是第一类能同时防治白粉病和霜霉病的药剂。由于新颖的作用机制, 这类药剂能有效地控制对其它类杀菌剂(如苯酰胺类、二甲基亚胺类、苯并咪唑类和麦角甾醇生物合成抑制剂)产生抗性的病原菌。这类药剂对非靶标生物和环境安全。

对甲氧丙烯酸酯类杀菌剂的毒理机制、结构特性等方面都已进行了深入而全面的研究。这类杀菌剂的活性基团是甲氧丙烯酸(酯/酰胺)。主要作用于真菌的线粒体呼吸链中细胞色素 bc₁ 复合物, 阻止电子传递从而抑制真菌生长。与目前的杀菌剂不存在交互抗药性。

实验室研究表明, 这类杀菌剂的固有抗性风险是中等水平。然而, 1998 年, 在用苯氧菌酯防治小麦白粉病的 2 年后, 小麦白粉病菌就产生抗药性且防效下降。基于田间抗药菌株的分子抗性机制表明, 病菌对甲氧丙烯酸酯类杀菌剂产生抗性的关键因子是 cyt b 基因 DNA 序列发生点突变。所以, 目前认为这类杀菌剂的固有抗性风险是高水平的。使用这类杀菌剂要遵循 FRAC 制定的抗性治理策略。

1 strobilurins 的发展历史

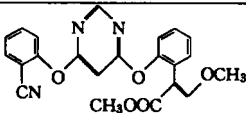
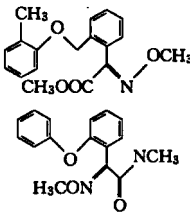
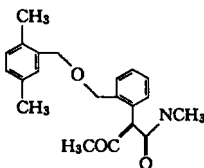
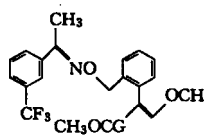
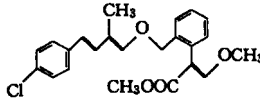
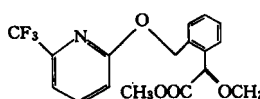
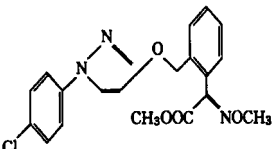
早在 20 世纪 60 年代, 捷克科学家 Musilek V. 等就在一种蘑菇 *Oudemansiella mucida* 中首次发现了 strobilurin A, 这也是最早被分离的 β -甲氧丙烯酸酯, 当时被称为 mucidin, 直至 1979 年才明确它的结构为(E,Z,E)-构型。1977 年, Anke 从 *Strobilurin tenacellus* 中分离到 strobilurin A, 次年公布其结构为(E,E,E)-构型。然而, 直至 1981 年, Becker, Anke 和

① 国家 948 项目 2001-227, 先正达(中国)投资有限公司合作项目(FR-x03-2001-04)。

② 现在上海动植物出入境检验检疫局工作。

Steglich 发表的 *Strobilurin A*, *Strobilurin B*, *Oudemansin A*, *Myxothiazole A* 的抗菌活性和新颖的作用机制,才引起农药领域人士的普遍关注。1984 年,Anke 和 Steglich 发现 mucidin 和 strobilurin A 是同一物质,且统一命名为 strobilurin A,正确构型为 (E,Z,E) 一型。

表 1 甲氧丙烯酸酯类杀菌剂(strobilurin)一览表

序号	英文通用名	中文通用名	结构式	商标名	产品出处	报道时间
1	Azoxystrobin (ICIC5504)	啉菌酯		Amistar Quadris Heritage Bankit Ortiva Abound	Zeneca	Godwin 等 1992
2	Kresoxim-methyl (BAS490F)	苯氧菌酯		Brio/Mentor (与丁苯吗啉复配) Allegro/Juwel(与 epoxiconazole 复配)	BASF	Ammermann 等 1992
3	Metominostrobin (SSF126)	苯氧菌胺		—	Shionogi	Margot 等 1993
4	SSF129	—	—	—	Shionogi	Hiroto Tamura et. al. 1999
5	Trifloxystrobin (CGA279202)	肟菌酯		Flint	Novartis/ Dupont	Margot 等 1998
6	SYP-Z071	—		—	沈阳化工 研究院	司乃国等 2000
7	Picoxystrobin (ZA1963)	—		—	Zeneca	Brighton Crop protection Conference 2000
8	Pyraclostrobin (BAS500F)	—		Cabrio Headline Insignia	BASF	Brighton Crop protection Conference 2000

由于天然的 strobilurins 见光分解等不良物理特性,不能直接应用于田间。因此,研究人员致力于化学最优化。strobilurin A 的结构简单性,被各大农药公司关注。捷利康公司 Brian Baldwin 从上述报道(Becker 等,1981)得到启示,以 strobilurin A 作为先导化合物开发新农

药。1986年4月登记专利产品,1992年11月宣布第一个新产品,嘧菌酯(azoxystrobin, ICI-A5504)。1997年6月,已在20个国家13种作物上登记,由于该产品具有优良的生物学性质和令人满意的环境毒理学,迅速在全世界范围内得到推广应用,至2001年已在72个国家、80多种作物上登记。包括欧洲的谷物和葡萄、中美洲的香蕉和美国的葡萄、番茄、桃、花生、山核桃和草坪。嘧菌酯于2001年在中国登记,主要用来防治黄瓜霜霉病、辣椒炭疽病和番茄晚疫病。同时,巴斯夫公司于1986年11月登记专利产品,1992年11月也公布新产品,苯氧菌酯(kresoxim-methyl, BSA490F),这个化合物主要以复配剂应用在谷物上。日本中盐野义公司于1993年推出这类杀菌剂的第三个新产品,苯氧菌胺(Metominostrobin, SSF126)。诺华公司也推出产品肟菌酯(trifloxystrobin, CGA279202),但在2000年10月转让给拜耳公司。目前已经商品化的甲氧丙烯酸酯类杀菌剂见表1。至1999年4月, strobilurins 作为杀菌剂专利共有30家,产品约570个。

2 生物活性

2.1 β -甲氧丙烯酸天然产物

天然产物 β -甲氧丙烯酸(β -methoxyacrylate)衍生物包括: strobilurins, oudemansins 和 myxothiazols。Strobilurins 和 oudemansins 是由许多生长在朽木上的真菌,主要是担子菌产生的,但几种 strobilurins 是由子囊菌 *Bolinea lutea* 产生的。Myxothiazols 是由 Myxibacteria(所谓“滑行”细菌)产生的。至1999年,共发现16种 strobilurins, 4种 oudemansins 和36种 myxothiazols。Strobilurins 和 oudemansins 生物活性很高,对大部分丝状真菌和酵母菌都有效,但对细菌不起作用。在离体条件下,Myxothiazols 对许多真菌、酵母菌以及对某些革兰氏阳性细菌活性也很高,但对植物有药害作用。

2.2 结构特性

由于早期这类化合物具有相同的活性基团 β -甲氧丙烯酸结构,也被称为 β -甲氧丙烯酸(β -methoxyacrylate)。以后开发的新药剂,尽管具有不同类型的分子结构,不具有 β -甲氧丙烯酸结构但相似于 strobilurins,但由于有相同的生化机制,也被称为 strobilurins。因此,对这一大类化合物命名为甲氧丙烯酸酯类杀菌剂(strobilurin)是描述性的。

这类化合物的生物活性与其分子结构关系密切。日本盐野义公司(Shionogi)在开发这类化合物时发现,光化学结构决定了化合物的生物活性。Z-(1)和E-(2)[Z-(1)的光化学异构体,是Z-(1)经UV照射而得]物理特性相同,但生物活性差异很大。盆钵试验表明, $8\mu\text{g}/\text{mL}$ Z构型对稻瘟菌、大麦白粉病和小麦秆锈病有极好的防效。而E构型在 $200\mu\text{g}/\text{mL}$ 对稻瘟菌也没有防效。这表明这类化合物的三维结构很大程度上决定了抑菌活性和抗菌谱。

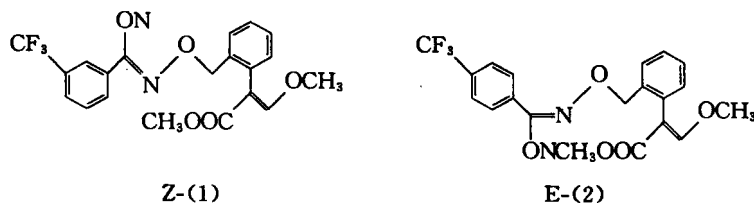


图1 Z-(1)和E-(2)构型的分子结构式

2.3 生物活性

2.3.1 噁菌酯 杀菌活性很高。小麦麦苗温室实验结果表明, $0.08\mu\text{g}/\text{ml}$ 下能完全防治小麦叶锈病。具有铲除、保护、横向输导、内吸的性能,所以可用于叶面喷雾、灌根、种子和土壤处理;能广谱地防治经济作物重要病害。小麦麦苗温室实验表明药剂具有内吸性,在叶基部经药剂处理 24h,用小麦叶锈病菌夏孢子接种麦苗整株,药剂被吸收且被运输到木质部至叶尖,完全防治整张叶片病害。在小麦和燕麦上喷雾处理,对侵染茎基部、叶和穗的大多数病原菌具有良好的防效。在水稻上,叶面喷施或颗粒剂撒播噁菌酯,能有效地控制稻瘟病和条斑病。除此之外,也能有效地控制葡萄霜霉病和白粉病,苹果黑星病和轮斑病,马铃薯晚疫病。在美国,第一次被用来控制草坪上的丝核病菌,腐霉病菌, *Mictodochium nivale*。而且,噁菌酯对几种观赏植物包括康乃馨的镰刀菌枯萎病也有极好的防效。

作者研究了噁菌酯对 14 种植物病原真菌的生物活性。结果表明噁菌酯既能抑制菌丝生长又能抑制孢子萌发,而且对真菌分生孢子产生有显著的抑制作用。抑制真菌的黑色素生物合成。药剂处理后,真菌的致病力丧失或下降。在离体条件下,噁菌酯对稻瘟菌、水稻纹枯病菌、水稻恶苗病菌、黄瓜炭疽病菌、小麦赤霉病菌、辣椒疫霉、辣椒红色炭疽病菌和油菜菌核病菌菌丝生长有抑制作用,但对孢子萌发作用强烈,对柑橘炭疽病菌的孢子萌发有抑制作用。烟草疫霉和辣椒黑色炭疽病菌菌丝生长对噁菌酯不敏感。噁菌酯对小麦白粉病和黄瓜霜霉病具有良好的防效。

噁菌酯已在全世界 60 余种作物上,用不同的施药方法,进行了田间试验。像其它甲氧丙烯酸酯类杀菌剂一样,由于对孢子萌芽的高抑制率,在病菌侵入前或病害发生早期,使用更佳。持效期较长,在欧洲禾谷类作物上叶面使用药剂,能持效 6~8 周,因此能维持到季节生长后期,禾谷产量提高。使用药剂后,大多数作物的品质和产量均显著提高。作者用阿米西达田间防治稻瘟病,其试验结果表明, $18.75\text{g}/\text{hm}^2$ 、 $37.5\text{g}/\text{hm}^2$ 、 $75\text{g}/\text{hm}^2$ 和 $150\text{g}/\text{hm}^2$ 阿米西达的剂量处理,水稻增产 2.22%、7.11%、7.56% 和 9.33%;而三环唑 $230\text{g}/\text{hm}^2$ 的剂量处理,水稻增产仅 7.33%。

2.3.2 苯氧菌酯 苯氧菌酯防治病害具有保护、横向输导活性和长的残效期。对于外寄生真菌如小麦白粉病菌和 *Uromyces necator* 有良好的铲除活性。对于苹果黑星病菌,表皮下的菌丝对药剂很敏感。总之,苯氧菌酯抑制孢子萌芽的作用优于对菌丝的抑制作用,这与孢子萌芽期的孢子附属物有关。菌丝对药剂的敏感性低与营养生长呼吸时较少的附属物和/或电子传递的旁路途径在菌丝中而不是在孢子中被诱导有关。苯氧菌酯处理稻瘟菌和大麦云纹斑病菌时,也存在相同的情况,这说明真菌孢子比菌丝对药剂更敏感。苯氧菌酯和其它甲氧丙烯酸酯类杀菌剂的蒸气活性,有助于提高叶面喷雾的防效。苯氧菌酯能有效地防治 *Erysiphe*, *Uromyces*, *Venturia*, *Alternaria* 等引起的病害。苯氧菌酯对大多数病原菌有作用,但主要用来防治谷物病害,尤其是白粉病、网斑病和颖枯病;葡萄白粉病和轻微的霜霉病;苹果黑星病和白粉病;甜菜白粉病。

2.3.3 苯氧菌胺 苯氧菌胺是内吸性杀菌剂,叶面喷雾防治稻瘟病和水稻条斑病,谷物和蔬菜上的白粉病,苹果和梨的黑星病和锈病,蔬菜灰霉病。到目前为止,此药剂主要用来防治稻瘟病。

2.3.4 脲菌酯 脲菌酯具有广谱性,对白粉病和叶斑病有特效。也能有效地防治锈病和霜霉病。它具有耐雨水冲刷、铲除和横向输导、表面蒸气再分配的性能。

2.3.5 其它生物活性作用 这类药剂除了对病原菌的直接作用,还能诱导许多作物尤其是谷物的生理变化。甲氧丙烯酸酯类杀菌剂具有使绿叶组织保绿期增长和产量提高的作用。使衰老延缓和绿叶色素增强的这种生理调控作用,有几个因素,包括对病原菌和腐生菌的广谱活性,乙烯生物合成的抑制,内源细胞分裂素的升高,CO₂同化的增强和可能性的植物氮利用提高。

3 作用机制

3.1 对线粒体呼吸的抑制作用

这类杀菌剂主要作用于真菌的线粒体呼吸,破坏能量合成从而抑制真菌生长或杀死真菌。药剂与线粒体电子传递链中复合物Ⅲ(Cyt bc₁复合物)的结合,阻断电子由Cyt bc₁复合物流向Cyt c。

呼吸链上有许多抑制剂。甲氧丙烯酸酯类杀菌剂之所以引人注目,是由于其与以往任何抑制剂作用于呼吸链上的位置不同。Cyt bc₁呼吸抑制剂有两类:一类是与位于线粒体内膜内壁Q_i位点(CoQ的还原位点)的Cyt b高势能血红素结合的抑制剂。这类抑制剂称为Q_i位点抑制剂(简称Q_iIs),如抗霉素、cyanoimidazole和IKF916。另一类与位于线粒体内膜外壁的Q_o位点(CoQ的氧化位点)的Cyt b低势能血红素结合的抑制剂。这类抑制剂称为Q_o位点抑制剂(简称Q_oIs),如甲氧丙烯酸酯类杀菌剂、咪唑菌酮(fenamidone)。

甲氧丙烯酸酯类杀菌剂与Cyt b的结合阻断电子传递。这种作用阻止氢醌(QH₂)向Fe-S中心传递电子,而不是直接阻止与氢醌的结合。

恶唑菌酮(famoxadone,结构上属恶唑烷酮类)也是Q_oIs,作用机制同于甲氧丙烯酸酯类杀菌剂。由于分子结构上的差异,它与Cyt b的结合方式不同。但是,由于相同的作用机制,也有人把恶唑菌酮归为甲氧丙烯酸酯类杀菌剂。

3.2 旁路(交替)氧化酶的作用

旁路(交替)呼吸途径(alternative pathway of respiration)是电子传递链中的一个支路,旁路氧化酶(alternative oxidase, AOX)是关键酶。这条途径直接经辅酶Q传递电子至O₂,不经过复合物Ⅲ、复合物Ⅳ,所以也称为抗氰呼吸途径。

AOX在真菌中的存在方式有两种。在粗糙面包霉和稻瘟菌中, AOX是诱导型表达的,在正常条件下, AOX酶水平很低或不能检测到,但如果以细胞色素介导的呼吸途径被阻断或线粒体蛋白质合成受抑制, AOX被诱导表达。而在灰霉菌和香蕉黑斑病菌中, AOX是组成型表达的。

AOX的作用降低了甲氧丙烯酸酯类杀菌剂的抑菌活性。离体条件下,用苯氧菌胺处理稻瘟菌,呼吸受抑制,但处理60min后,呼吸恢复。这是由于AOX被诱导表达,电子不经复合物Ⅲ绕经旁路呼吸途径,抑制作用降低。水杨脲酸(SHAM)是AOX的抑制剂,在一定的SHAM浓度下,脲菌酯对稻瘟菌的活性升高。用以限制酶介导的整合方法(REMI)突变稻瘟

菌,出现对嘧菌酯的高敏感性突变体。在灰霉病菌中,AOX 是组成型表达的,药剂对菌丝生长的抑制作用不明显,但是对番茄、茄子和黄瓜等灰霉病具有良好的田间防效。

(类)黄酮类物质普遍存在于植物体内,能够抑制 AOX 的作用。甲氧丙烯酸酯类杀菌剂防治植物病害,(类)黄酮类物质与 AOX 的相互作用至少存在两种方式,其一是抑制 AOX 的诱导;其二是抑制 AOX 酶活性。 $10\mu\text{g/ml}$ 苯氧菌胺防治稻瘟病,能完全控制病害的发生。研究发现,水稻体内的黄酮类物质能阻止旁路途径的诱导。自由氧能诱导 AOX,而(类)黄酮类等自由氧清除剂能阻止旁路途径的作用。虽然 AOX 在灰霉病菌中组成型表达,但是(类)黄酮类物质能够抑制 AOX 酶活性。(类)黄酮类物质能够提高这类药剂的防效。

3.3 生态学作用

Willams 提出“产生次生代谢物的生物都是为了生存”的假说。如果这个假说是正确的,产生 strobilurins 真菌的细菌,通过抑制生存环境下存在营养竞争的其它生物的生长,而利于自己的生长。在 *Oudemansiella mucida* 侵染的桃树上没有其它寄生真菌的生长也证实了这一假说。

产生 strobilurins 和 oudemansins 的真菌为什么不对自身抑制? Brandt 研究表明,这至少涉及两种作用机制。其一是,在 *Strobilurus tenacellus* 和 *Mycena galopoda* 中 Cyt b 的活性位点发生变化,所以对甲氧丙烯酸酯类杀菌剂不敏感。其二是,*M. galopoda* 与其它担子菌相比,即使在杀死其它病原菌的同浓度下线粒体受抑制,但是由于呼吸速率增强,也能够生长。

3.4 环境行为

这类杀菌剂对非靶标生物和环境安全。Ames 试验呈阴性。在土壤中易降解,不污染空气和地下水。符合 IPM 的要求。

嘧菌酯对小鼠急性经口毒性 $\text{LD}_{50} > 5000\text{mg/kg}$,急性经皮毒性 $\text{LD}_{50} > 2000\text{mg/kg}$ 。苯氧菌酯对小鼠急性经口毒性 $\text{LD}_{50} > 5000\text{mg/kg}$,急性经皮毒性 $\text{LD}_{50} > 2000\text{mg/kg}$ 。苯氧菌胺对小鼠和大鼠的急性经口毒性 $\text{LD}_{50} > 300\text{mg/kg}$ 。

嘧菌酯在光照和微生物作用下,在土壤中易降解。田间条件下,在土壤中的半周期为 7~28d。光解和微生物降解的产物也易在土壤中降解。实验室研究表明,嘧菌酯在土壤中的流动性很差,且能被快速降解,所以不会污染地下水。田间的结果也表明,嘧菌酯没有流动性。嘧菌酯没有挥发性,所以不会污染大气。由于在生物体内被快速降解,所以在食物链中不会富积。嘧菌酯易在环境中降解,这将有助于减少对非靶标生物的影响。研究表明,它对蜜蜂、蚯蚓以及大多数有益的节肢动物如甲虫、寄生蜂、食肉螨、蜘蛛和草蛉低毒。

3.5 用做除草剂、杀虫剂和医药的活性

所有真核生物(包括植物、昆虫、哺乳动物和真菌)中都存在线粒体呼吸。用 strobilurins 处理灰葡萄孢、酵母、玉米、苍蝇和小鼠的线粒体,对真菌的作用活性和对其它实验材料的作用活性相同。甲氧丙烯酸酯类杀菌剂对真菌的高选择性是由于在不同生物中吸收、运输和代谢的差异,而不是由于与线粒体结合位点的差异。

目前,已有几种 strobilurins 专用于杀虫剂和除草剂。Strobilurins 在农业上很有发展前景,但在医药领域中却没有发展。Strobilurin A 本身被用作医药和兽药,商标名为“Mucidermin Spofa”。然而,重要的现代医用抗真菌药要求具有内吸活性,口服和静脉注射。但是筛

选大量 strobilurins 对大鼠的内吸试验表明,内吸性很差或无。

4 真菌对甲氧丙烯酸酯类杀菌剂的抗药性

4.1 抗药性发生现状

1996年,在欧洲开始应用甲氧丙烯酸酯类杀菌剂防治小麦白粉病。在应用初期就开始监测气传和田间病原孢子的抗性,1996、1997年没有监测到抗性个体。但1998年,在德国北部三个地区监测到抗性个体,抗性倍数 >500 。1999年,在德国的其它地区以及法国、比利时、英国和丹麦也监测到抗性个体。

1999年,在日本也检测到黄瓜和甜瓜上的白粉病菌和霜霉菌的抗药菌株。这类杀菌剂的使用现状与当初的预测不相符。在监测病原菌抗性时发现,在小麦颖枯病菌、*Pyrenophora teres*、大麦云纹斑病菌和*Uncinula necator*中没有发现抗药突变体,而广泛使用QoI几年后就出现香蕉黑斑病菌、梨黑星病菌和葡萄霜霉病菌的抗药菌株。但还不确定这类田间群体的抗药菌株频率,而在欧洲小麦白粉病菌的抗性频率很高($>90\%$)(见表2),防效也下降。在所有病原菌中,抗性倍数相当高(>100),小麦白粉病菌抗药菌株的适合度与敏感菌株一样高。

表2 对甲氧丙烯酸酯类产生抗性的植物病害

病原菌	病害	寄主	发生地区	文献
<i>Erysiphe graminis</i> f. sp. <i>tritici</i>	小麦白粉病	小麦	欧洲	Sierotaki, H., (a), 等, 2000
<i>Mycosphaerella fijensis</i>	香蕉黑斑病	香蕉	南美	Sierotaki, H., (b), 等, 2000
<i>Plasmopara viticola</i>	葡萄霜霉病	葡萄		Beresford, R., 等, 1999
<i>Venturia inaequalis</i>	梨黑星病	梨	美国	Gisi, U., 等, 2000
<i>Sphaerotheca fusca</i>	黄瓜白粉病	黄瓜、甜瓜	日本、台湾	Ishii, H., 等, 2001
<i>Pseudoperonospora cubensis</i>	黄瓜霜霉病	黄瓜、甜瓜	日本	Ishii, H., 等, 2001

4.2 抗药性遗传

与以前杀菌剂不同,甲氧丙烯酸酯类杀菌剂作用的Cyt bc1不是由核DNA而是由线粒体DNA编码的。线粒体遗传是母性遗传,因而对甲氧丙烯酸酯类杀菌剂的抗性只有存在母本和有性重组后才能遗传。假设母本是抗性的, $r \times s$ 杂交后分离模式是 $1r : 0s$;而若父本是抗性的,在有性重组后,抗性丧失。梨黑星病菌 $r \times s$ 杂交,在随机选择的单个子囊44个后代中,全部表现为对甲氧丙烯酸酯类杀菌剂敏感,这也即说明了抗性的线粒体遗传机制。然而,还不清楚田间群体的杂交频率。假设病原菌群体中性别比例为 $1:1$,经有性重组后敏感和抗性亚群体分布应为 $1:1$ (未使用杀菌剂),杀菌剂对田间抗性菌株的选择作用是不可预测的。然而,使用这类杀菌剂两年后在德国麦田内就已出现小麦白粉病菌的抗甲氧丙烯酸酯类杀菌剂的菌株,这表明选择进程很快。

4.3 抗药性机制

4.3.1 生理生化机制 Myxothiazol和其它QoIs不能阻止抗药突变体线粒体呼吸的电子传递,在抗药菌株细胞粗提物中,抑制剂对醌—Cyt c氧化还原酶没有作用。在香蕉黑斑病菌敏感菌株中,亚线粒体NADH的氧化被QoIs抑制。香蕉黑斑病菌与苹果黑星病菌的分子抗