

# 煤基酸与农药

MEIJISUAN YU NONGYAO

## 相互作用的研究

XIANGHU ZUOYONG DE YANJIU

——中国科学院博士学位研究生学位论文

张彩凤 著



中国科学技术出版社

# 羧酸与药物

ANALYSIS OF THE PROPERTIES OF

## 相互作用的研究

RESEARCH ON THE PROPERTIES OF

中国药科大学药理学教研室

张其成 著



中国医药出版社



图书在版编目(CIP)数据

煤基酸与农药相互作用的研究:中国科学院博士学位  
研究生学位论文/张彩凤著. —北京:中国科学技术出版  
社, 2003. 7

ISBN 7-5046-3571-5

I. 煤... II. 张... III. 增效剂, 煤基酸-研究  
IV. S482.91

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 056499 号

中国科学技术出版社出版

北京市海淀区中关村南大街 16 号 邮政编码:100081

电话:62179148 62173865

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

中国卫生报印刷厂印刷

\*

开本:787 毫米×1092 毫米 1/16 印张:9.25 字数:250 千字

2003 年 7 月第 1 版 2003 年 7 月第 1 次印刷

印数:1—1000 册 定价:50.00 元

(凡购买本社的图书,如有缺页、倒页、  
脱页者,本社发行部负责调换)

## 内容摘要

农药在农业生产中发挥了非常重要的作用。全球耕地面积正在不断减少,而世界人口以每年 7000 万的速度在增长,粮食问题一直是社会发展所面临的严重问题,使用农药是提高粮食单产的主要手段。然而,大量使用农药也带来了毒性、环境污染和抗药性等严重的副作用。寻找减少农药用量和危害的途径,是目前研制与环境有良好相容性农药的研究重点。

本文以研究煤基酸增效型农药为重点,全面、系统地进行了煤基酸与农药相互作用的研究。工作主要包括以下几方面内容:

1. 利用化学法,由武川风化褐煤和霍林河褐煤制备与农药性质相匹配的弱酸性降解水溶性煤基酸。利用丙酮—硫酸法直接从晋城风化煤提取水溶性煤基酸。

2. 考察了降解水溶性煤基酸和直接提取的水溶性煤基酸对农药生物活性的影响。农药品种涵盖了杀虫剂、杀菌剂、除草剂,涉及化学农药和生物农药的代表性品种共 11 种。通过室内生测试验,筛选出水溶性煤基酸具有明显增效作用的农药品种,经过室内盆栽试验求出共毒系数,最后大田试验验证了水溶性煤基酸的增效作用。

3. 利用先进的分析测试手段表面张力测定仪、接触角测定仪、IR、 $^1\text{H}$ NMR、XPS 等,考察了水溶性煤基酸与农药作用对农药物理、化学性质、化学结构以及一些生化性质的影响。从煤基酸对农药结构、物化性质、生化以及生物学特性等方面的作用,初步探讨了水溶性煤基酸对农药的增效机理。

4. 计算机模拟煤基酸与农药的相互作用,进一步探讨了水溶性煤基酸对农药组成结构的作用与对农药生物活性影响的关系。

5. 通过热解方法,进行了煤基酸农药复合体的动力学研究。

研究表明:

水溶性煤基酸影响农药的生物活性,影响方式和程度与农药的化学结构、构效关系、作用方式以及水溶性煤基酸的来源和制备方法均有关系。武川降解水溶性煤基酸的作用效果优于晋城直接提取的水溶性煤基酸。水溶性煤基酸对巨星、草甘膦、2,4-D 丁酯、甲霜灵、代森锰锌、甲霜灵锰锌、久效磷和 B.t. 杀虫剂均有显著的增效作用,并使药效期延长 10 天左右,达到减少农药用量的目的。水溶性煤基酸与百草枯的生物活性呈负相关。

水溶性煤基酸影响农药生物活性的机理研究指出,煤基酸与农药之间存在化学作用,如果二者作用结果使农药化学结构的变化有利于改善农药的活性结构,则水溶性煤基酸表现出对农药的增效作用,如煤基酸与巨星的相互作用;

若作用结果破坏了农药的活性结构，则水溶性煤基酸降低农药的活性，表现出负相关，如水溶性煤基酸与百草枯的相互作用。因此，对于构效关系比较明确的农药，根据水溶性煤基酸与农药的化学作用，可初步推测煤基酸对农药是否有增效作用。对于水溶性煤基酸没有显著影响其化学结构的农药，水溶性煤基酸所具有的改善表面活性、膜透性和生理生化作用及吸附作用的增加所表现出的缓释效果也使水溶性煤基酸表现出一定程度的增效作用。

计算机模拟煤基酸与农药的相互作用和煤基酸农药复合体的动力学研究得出一致的结论，水溶性煤基酸提高了农药的分子势能，使农药处于激发态，反应活性增加，因此，煤基酸农药复合体与靶标酶的作用比农药与靶标酶的作用更易于进行。

关键词：煤基酸、农药、生物活性、增效、相互作用

# ABSTRACT

Nowadays, population in the world increases so fast in the rate about 70 million a year that food hamper the social development. Pesticide is the main method to raise the grain yield and plays an important role in agriculture. However, the utilization of the pesticide brought many serious side effects such as environmental pollution, harmfulness to human and animal, tolerance and so on. Thus, the research on pesticide is focused on exploring the approach to decrease the dosage and harm of pesticide to fit the environment demand.

In order to produce the synergist pesticides of coal-based acid, the objective of this study to investigate the interaction between coal-based acid and pesticides comprehensively and systematically.

The following sections are included in this thesis.

1. Preparation the degrading water-soluble coal acid (WSCA) in weak acid from Wuchuan weathered lignite and Huolinhe lignite without WSCA with chemical method and WSCA extracted directly from Jincheng weathered coal with acetone-H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> method.

2. Effects of the degrading and directly extracted WSCA on the biological activity of pesticides 11 chemical and biological pesticides including insecticide, fungicide and herbicide were used. First, the pesticides species having synergistic action with WSCA were selected in bioassay. Then, the indexes of relative toxicity of them were measured in pot test. Finally, the synergism of WSCA on pesticides was proved by the field trials.

3. Effect of WSCA on physical, chemical, structural and physiological character of pesticides with Face Contace Angle Meter, Processor Tension Meter, IR, <sup>1</sup>H NMR, XPS, and so on. Based on the above results, the synergistic mechanism was discussed.

4. Computer simulation of interaction between WSCA and pesticide. Interaction between WSCA and pesticides and effect of WSCA on the biological activity of pesticides were further.

5. The kinetic of WSCA-pesticides pyrolysis.

The study results showed:

WSCA affected the biological activity of pesticides, which depended on the chemical structure, relation of structure-activity of pesticides and the original resources and preparing method of WSCA. The effect of the degrading WSCA from Wuchuan coal (W-WSCA) performed better than that extracting from jincheng coal. The synergism of WSCA was significant on tribenuron-methyl, glyphosate, 2, 4-D butyl ester, metalaxyl, mancozeb, metalaxyl + mancozeb, monocrotophos and B. t., and the dauer stage was elongated about 10 days. In the word, the amount of pesticides applied was decreased. WSCA reduced the biological activity of paraquat.

The study on mechanism pointed out that WSCA showed synergism if the chemical structural changes of pesticides favours to improve the active structure of pesticides such as tribenuron-methyl, otherwise WSCA decreased the biological activity of pesticide if the chemical structural changes of pesticides de-

stroyed the active structure of pesticides such as paraquat due to the interaction WSCA with pesticides. Thus, the synergism of WSCA on pesticide can be predicted based on the chemical action between WSCA and pesticide. For the pesticides that did not remarkably affect its chemical structure, WSCA showed certain synergism because of the improving surface activity, permeable membrane, physiological character, and increasing adsorption led to sustained release dosage.

The computer simulation of interaction between WSCA and pesticide and kinetic study of WSCA-pesticides pyrolysis indicated that WSCA raised the potential energy of pesticide to excited state and enhance the react activity. Therefore, the action of WSCA-pesticide with target enzyme gave advantage over pesticide without WSCA.

**Key words:** coal-based acid, pesticide, biological activity, synergism, interaction

# 序 言

纵观历史,不少国家曾因多次发生蝗虫、鼠疫、疟疾、伤寒等严重灾难,给人类带来巨大损失。1845~1849年爱尔兰主要粮食作物马铃薯受到晚疫病的侵袭,使该国饿殍遍野,死亡人数竟达100多万人,并且迫使另外100多万人逃往美国谋生。这次严重的灾害导致了一个民族进行跨国大迁移。自从科学家发明了农药,人类才能对很多传染病的媒介如鼠、蚊、虱、螨等进行控制,进而有效地阻止上述灾害的传播。农药和医药一样同是人类文明和社会进步的两大保护伞,农药对国民经济的影响则更为巨大。据统计,当今农业生产和农副产品再生产在储藏期间,因病虫草鼠等造成的损失约占总产量的1/3左右,使用农药可挽回30%的农作物产量损失。随着世界人口的不断增长,耕地面积不断减少,人类将面临着巨大的粮食危机;使用先进农药的植物保护技术是21世纪世界经济保持巨大活力的重要条件。

1939年Paul Müller发现了滴滴涕和1950年Butenandt发现家蚕雌蛾性外激素,因而分别荣获诺贝尔医学奖和化学奖,这标志着农药化学系统研究的开始。半个世纪以来,大量研究成果推动了有机化学和生命科学向更新的高度发展,同时其他相关学科的飞速发展也使农药走出了美国海洋生物学家R. Carson在《寂静的春天》中描写的悲惨境地,走向充满希望的未来。目前农药化学系统研究正在汲取其他领域最新的科技成果,向着对环境友好、保护生态平衡、具有更高选择性的生物调控物质的方向发展。

煤基酸——曾经具有生命的物质,经过地球千百万年的运动,蕴藏着巨大的能量。多年来,在工业、农业、环境保护等众多领域如繁星闪烁为人类贡献着她的光和热。煤基酸增效型农药的应用将减少农药的用量和毒性,易于为环境所接受,使农药向着与环境有良好的相容性的方向又迈进一步。

煤基酸在农药领域的应用犹如为农药插上了翅膀,恰似与煤基酸作用后巨星的化学结构,向着广阔的蓝天振翅高飞。

# 目 录

|                                 |    |
|---------------------------------|----|
| 第一章 文献综述及选题 .....               | 1  |
| 第一节 农药的起源与发展 .....              | 1  |
| 第二节 农药的主要品种、结构特征和作用方式 .....     | 2  |
| 一、杀虫剂概述 .....                   | 2  |
| (一) 有机磷农药 .....                 | 3  |
| (二) 生物杀虫剂 .....                 | 6  |
| 二、杀菌剂概述 .....                   | 6  |
| 三、除草剂概述 .....                   | 11 |
| (一) 杂草对除草剂的吸收与运转 .....          | 11 |
| (二) 除草剂的类型、主要品种、结构特征、作用方式 ..... | 12 |
| 第三节 抗药性形成原因及对策 .....            | 13 |
| 一、害虫的抗药性 .....                  | 14 |
| (一) 害虫产生抗药性的原因 .....            | 15 |
| (二) 减少抗药性的方法 .....              | 15 |
| 二、病原菌的抗药性 .....                 | 15 |
| (一) 病原菌产生抗药性的原因 .....           | 15 |
| (二) 解决病原菌对杀菌剂产生抗药性的主要方法 .....   | 16 |
| 三、杂草的抗药性 .....                  | 16 |
| (一) 杂草抗药性产生的原因 .....            | 16 |
| (二) 解决杂草抗药性的主要方法 .....          | 16 |
| 第四节 农药的毒性以及对环境的污染 .....         | 17 |
| 一、农药的毒性 .....                   | 17 |
| 二、农药残毒所造成的污染 .....              | 17 |
| 第五节 增效剂研究概述 .....               | 18 |
| 一、杀虫剂增效剂的研究现状及研究方向 .....        | 18 |
| 二、表面活性剂对农药的增效机理及研究方向 .....      | 19 |
| 第六节 农药分子设计研究进展 .....            | 19 |
| 一、活性子方法 .....                   | 20 |
| 二、生物电子等排法 .....                 | 22 |
| (一) 等电子原理和规则 .....              | 22 |
| (二) 生物电子等排法在药物分子设计中的应用 .....    | 23 |
| 三、传统的 QSAR 分析 .....             | 24 |
| (一) 多无回归法 .....                 | 24 |
| (二) 模式识别方法 .....                | 24 |
| (三) 拓扑指数法 .....                 | 24 |
| (四) 量子化学方法 .....                | 25 |

|                                |    |
|--------------------------------|----|
| (五)人工神经网络法 .....               | 25 |
| 四、比较分子场分析法 .....               | 25 |
| 五、A pex - 3D 法 .....           | 26 |
| 六、从头设计法 .....                  | 26 |
| 七、农药的发展方向 .....                | 28 |
| 第七节 腐植物的研究进展及应用意义 .....        | 28 |
| 一、腐植酸类物质的化学结构概念与性质 .....       | 28 |
| 二、腐植酸类物质与农药的作用 .....           | 31 |
| (一)HS 对农药的吸附作用 .....           | 31 |
| (二)水环境中可溶性 HS 对农药的增溶作用 .....   | 34 |
| (三)腐植酸对农药的急性毒性和生物活性的影响 .....   | 35 |
| 三、腐植酸类物质在农药中的应用 .....          | 35 |
| (一)腐植酸可以减少有机磷农药的分解 .....       | 35 |
| (二)腐植酸对农药生物活性的影响 .....         | 35 |
| 第八节 课题的提出及研究内容 .....           | 36 |
| 参考文献 .....                     | 37 |
| <b>第二章 实验部分</b> .....          | 40 |
| 第一节 煤基酸样品的选取及制备 .....          | 40 |
| 一、煤样的选取 .....                  | 40 |
| 二、水溶性煤基酸的制备 .....              | 40 |
| (一) W-WSCA 和 H-WSCA 的制备 .....  | 40 |
| (二) J-WSCA 的制备 .....           | 40 |
| 第二节 供试农药 .....                 | 42 |
| 第三节 煤基酸农药样品的制备 .....           | 43 |
| 第四节 农药的室内生测方法 .....            | 43 |
| 一、筛选试验 .....                   | 43 |
| (一)除草剂的筛选试验 .....              | 43 |
| (二)杀虫剂——久效磷的室内生测方法 .....       | 44 |
| (三)杀菌剂的室内生测方法 .....            | 44 |
| 二、盆栽试验——求煤基酸对农药增效的共毒系数 .....   | 44 |
| (一)除草剂的盆栽试验 .....              | 45 |
| (二)杀虫剂的盆栽试验 .....              | 45 |
| 第五节 农药的田间药效试验 .....            | 45 |
| 一、农药的田间药效试验设计 .....            | 45 |
| 二、农药的田间药效试验统计分析 .....          | 46 |
| 三、煤基酸草甘膦除草剂防治果园杂草的田间药效试验 ..... | 46 |
| (一)试验设计 .....                  | 46 |
| (二)试验地概况 .....                 | 46 |
| (三)施药方法 .....                  | 47 |
| (四)调查内容及方法 .....               | 47 |

|                                   |    |
|-----------------------------------|----|
| 四、煤基酸巨星除草剂防治麦田杂草的田间药效试验 .....     | 47 |
| (一) 实验设计 .....                    | 47 |
| (二) 试验地概况 .....                   | 47 |
| (三) 施药方法 .....                    | 48 |
| (四) 调查内容及方法 .....                 | 48 |
| 五、煤基酸甲霜灵锰锌杀菌剂防治番茄疫霉病的田间药效试验 ..... | 48 |
| (一) 实验设计 .....                    | 48 |
| (二) 试验地概况 .....                   | 48 |
| (三) 施药方法 .....                    | 48 |
| (四) 调查内容及方法 .....                 | 49 |
| 六、煤基酸久效磷杀虫剂防治棉花蚜虫的田间药效试验 .....    | 49 |
| (一) 试验设计 .....                    | 49 |
| (二) 试验田概况 .....                   | 49 |
| (三) 防治对象 .....                    | 49 |
| (四) 施药方法 .....                    | 49 |
| (五) 调查内容和方法 .....                 | 49 |
| 七、煤基酸 B.t. 杀虫剂防治棉花蚜虫的田间药效试验 ..... | 50 |
| (一) 试验设计 .....                    | 50 |
| (二) 试验地概况 .....                   | 50 |
| (三) 施药方法 .....                    | 50 |
| (四) 调查内容和方法 .....                 | 50 |
| 第六节 杂草的植物组织外渗电导值的测定 .....         | 50 |
| 第七节 煤基酸—农药复合体的结构分析 .....          | 51 |
| 一、煤基酸的元素分析 .....                  | 51 |
| 二、红外光谱分析 .....                    | 51 |
| 三、紫外光谱分析 .....                    | 51 |
| 四、 $^1\text{H-NMR}$ 分析 .....      | 51 |
| 五、X-射线光电子能谱(XPS)分析 .....          | 51 |
| 六、煤基酸和煤基酸农药孔结构测试 .....            | 51 |
| 七、热重分析 .....                      | 51 |
| 第八节 水溶性煤基酸与甲霜灵作用的定量研究方法 .....     | 51 |
| 第九节 计算机模拟 .....                   | 52 |
| 第三章 煤基酸与除草剂相互作用的研究 .....          | 53 |
| 第一节 煤基酸对除草剂生物活性的影响 .....          | 53 |
| 一、实验部分 .....                      | 53 |
| 二、结果与讨论 .....                     | 54 |
| (一) 室内筛选试验 .....                  | 54 |
| (二) 盆栽试验 .....                    | 56 |
| (三) 田间药效试验 .....                  | 60 |
| 第二节 煤基酸—巨星复合体结构分析 .....           | 64 |

|                                           |            |
|-------------------------------------------|------------|
| 一、实验部分 .....                              | 64         |
| 二、结果与讨论 .....                             | 64         |
| (一) 煤基酸—巨星复合体的 IR 分析 .....                | 64         |
| (二) 煤基酸—巨星复合体 <sup>1</sup> H-NMR 分析 ..... | 65         |
| 第三节 煤基酸对除草剂增效机理的初步探讨 .....                | 70         |
| 一、水溶性煤基酸对溶液表面性质的影响 .....                  | 70         |
| (一) 实验部分 .....                            | 70         |
| (二) 结果与讨论 .....                           | 70         |
| 二、水溶性煤基酸对除草剂渗透性的影响 .....                  | 70         |
| (一) 实验部分 .....                            | 71         |
| (二) 结果与讨论 .....                           | 72         |
| 三、煤基酸—巨星复合体结构的计算机模拟 .....                 | 73         |
| (一) 基本假设 .....                            | 74         |
| (二) 实验部分 .....                            | 74         |
| (三) 结果与讨论 .....                           | 74         |
| 第四节 本章小结 .....                            | 80         |
| 参考文献 .....                                | 81         |
| <b>第四章 煤基酸与杀菌剂甲霜灵作用的研究 .....</b>          | <b>83</b>  |
| 第一节 煤基酸对甲霜灵及其混剂防治疫霉菌的增效作用研究 .....         | 84         |
| 一、实验部分 .....                              | 84         |
| 二、结果与讨论 .....                             | 84         |
| 第二节 煤基酸—甲霜灵复合体的结构分析 .....                 | 87         |
| 一、煤基酸—甲霜灵复合体 IR 分析 .....                  | 87         |
| 二、煤基酸—甲霜灵复合体 X-射线光电子能谱(XPS)分析 .....       | 88         |
| 第三节 煤基酸对甲霜灵及其混剂增效机理的初步探讨 .....            | 90         |
| 第四节 煤基酸与农药甲霜灵作用机理的研究 .....                | 94         |
| 一、煤基酸与农药作用方式的研究 .....                     | 94         |
| 二、水溶性煤基酸吸附甲霜灵的吸附等温式 .....                 | 96         |
| 三、影响水溶性煤基酸对甲霜灵吸附的因素 .....                 | 97         |
| (一) 酸度的影响 .....                           | 97         |
| (二) 超声波对水溶性煤基酸吸附甲霜灵的影响 .....              | 98         |
| 参考文献 .....                                | 99         |
| <b>第五章 煤基酸对化学杀虫剂——久效磷的增效作用 .....</b>      | <b>100</b> |
| 第一节 煤基酸对久效磷生物活性的影响 .....                  | 100        |
| 一、实验部分 .....                              | 100        |
| 二、结果与讨论 .....                             | 100        |
| 第二节 煤基酸与久效磷作用的结构分析 .....                  | 106        |
| 第三节 煤基酸对久效磷增效作用机理的初步探讨 .....              | 106        |
| 一、杀虫剂的毒杀作用的控制因素 .....                     | 108        |
| (一) 昆虫体壁及生物膜性质 .....                      | 108        |

|                                   |     |
|-----------------------------------|-----|
| (二) 囊杀虫剂穿透性的因素 .....              | 108 |
| (三) 在机磷杀虫剂具有高活性的主要特征 .....        | 110 |
| 二、结果与讨论 .....                     | 110 |
| 第四节 本章小结 .....                    | 110 |
| 参考文献 .....                        | 111 |
| 第六章 煤基酸对生物杀虫剂 B.t. 杀虫剂的增效作用 ..... | 112 |
| 第一节 前言 .....                      | 112 |
| 第二节 实验部分 .....                    | 114 |
| 第三节 结果与讨论 .....                   | 114 |
| 第四节 增效机理的探讨 .....                 | 115 |
| 第五节 本章小结 .....                    | 116 |
| 参考文献 .....                        | 116 |
| 第七章 煤基酸农药的热重分析及其热分解动力学研究 .....    | 118 |
| 第一节 结果与讨论 .....                   | 119 |
| 一、热解分析 .....                      | 119 |
| 二、煤基酸农药的热解动力学研究 .....             | 123 |
| 第二节 本章小结 .....                    | 126 |
| 参考文献 .....                        | 126 |
| 第八章 结论 .....                      | 127 |
| 第一节 本工作的主要结论 .....                | 127 |
| 第二节 论文的主要创新点 .....                | 128 |
| 第三节 今后工作的建议 .....                 | 129 |
| 后 记 .....                         | 130 |

# 第一章 文献综述及选题

翻开数千年的社会文明史,人类对农业病虫草害的认识,经历了从迷信“天灾”到科学认识的漫长过程;人类对病虫草害的态度,经历了消极躲避到科学测报、积极防治的漫长过程;人类对病虫草害的防治,经历了物理机械扑打、利用天然药物到制造合成化学农药防除、综合治理的过程。化学农药,特别是有机合成化学农药的应用是人类社会文明发展的一大标志,它极大地保护和发展的了人类社会的生产力。现在农药已广泛应用于农业生产的产前至产后的全过程,是农业生产不可缺少的生产资料,同时也是用于环境和家庭卫生除害防疫的主要药剂。资料表明,世界各国粮食平均产量与农药用量正相关:年平均用药量多的国家,单位面积产量也较高;在各类植物保护方法中,化学防治是用少量化学能换取大量太阳能的最有效方法,使用农药可挽回 15%~30% 的农作物产量损失,每投资 1 元农药可有数元至数十元的经济效益;更重要的是,对一些病虫草害,化学防治迄今仍是最有效的防治方法<sup>[1,2]</sup>。农药的科学合理使用可避免或减少有害生物对人类造成的危害;但不合理地滥用,也会对人类生活和生态环境造成不利影响和严重损失。因此,改善农药性能,研究合理用药措施,加强法制管理不仅是农药发展中的重要课题,而且也受到全人类社会的深切关注<sup>[3,4]</sup>。

## 第一节 农药的起源与发展

农药主要是指用于防治为害农、林、牧业生产的有害生物(害虫、害螨、线虫、病原菌、杂草及鼠类等)和调节植物生长的化学药品,但通常也把改善有效成分物理、化学性状的各种助剂(增效剂、渗透剂和润湿剂等)包括在内。

农药的使用可追溯到公元前 1000 多年,古希腊《荷马史诗》已有用硫磺熏蒸杀虫防病的记载。中国是使用药物防治农作物病虫草害很早的国家,公元前 7 世纪已有用嘉草、莽草、牡鞠杀虫的记述。19 世纪时除虫菊和肥皂水等开始在农业上得到应用。19 世纪中叶开始对植物保护化学品进行比较系统的科学研究。1939 年瑞士科学家 Paul Müller 在这方面取得突破性进展,发现了有机合成物滴滴涕的生物活性,其卓越的杀虫功能超过以往所有天然杀虫剂。因此于 1948 年荣获诺贝尔奖,此后六六六、对硫磷等有机磷化合物相继被合成,农药进入以有机合成农药为主的迅速发展阶段。有机合成农药具有药效好、成本低、使用方便等突出优点,品种产量迅速增加,应用广泛,经济效益显著;同时,农药发展中的三大问题:农药的急、慢性毒性,对环境的不良影响和防治对象的抗药性也日渐显现。1962 年美国海洋生物学家 R. Carson 出版了《寂静的春天》,用夸张的手法描绘了滥用农药的悲惨前景,在世界上引起强烈震动,促进了易降解、高效、低毒农药新品种的研制和开发。20 世纪 60 年代以后,农药一直处于蓬勃发展的时期,人们陆续创制了氨基甲酸酯类、拟除虫菊酯类杀虫剂以及一些新型的杀菌剂、除草剂和生物农药等。迄今为止,在世界各国注册的农药品种已有 1500 多种,按不同标准可分为多种类型。其分类见图 1.1<sup>[5]</sup>。

20 世纪 70 年代以后,在研制新型药剂的同时,剂型和使用技术方面也取得了巨大的成就<sup>[6]</sup>。如利用高分子材料包膜的微囊剂可以控制有效成分的释放速度;空中微囊化剂的雾滴,到达靶标前在空中微囊化,可使附着性增加而减少流失。20 世纪 90 年代日本率先开始

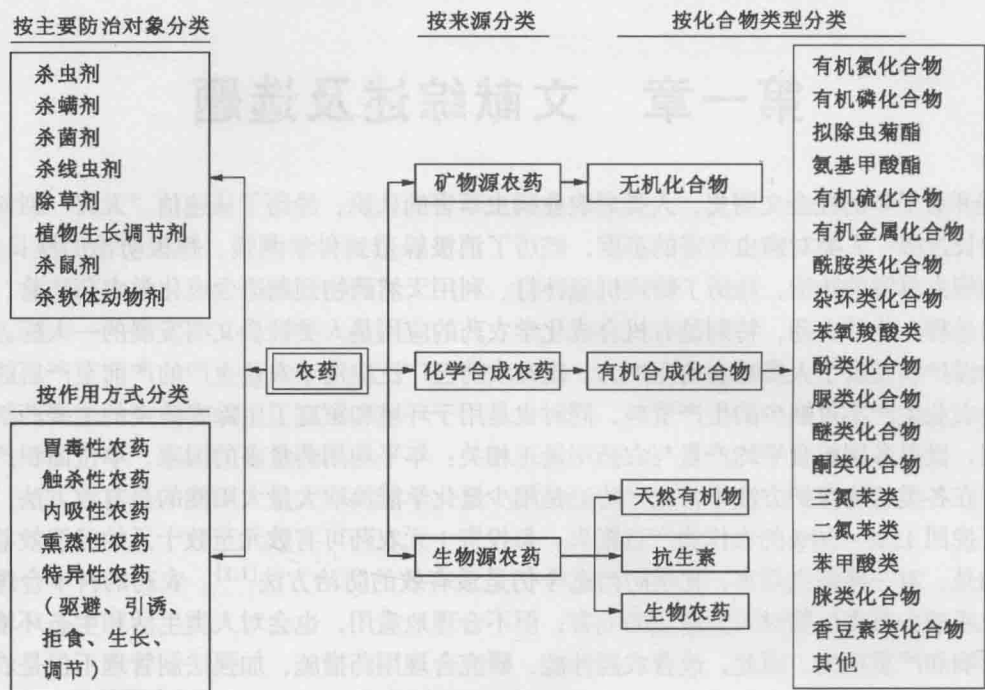


图 1.1 农药的分类

Fig1.1 Classify of pesticides

水田除草专用新剂型——大粒剂的研究开发<sup>[7]</sup>，并于 1997 年投入使用。大粒剂使用方便、工作效率高、对周边作物安全、受气候因子影响小、扩散性能优越。大粒剂简便高效的性能给农药新剂型和使用技术的发展指明了方向，同时，大粒剂的使用降低了使用者接触农药的可能性，大大提高了使用农药的安全性，这样大粒剂为一些毒性大的农药品种的使用提供了一条优化途径。目前已有高毒的有机磷杀虫剂的大粒剂推广使用<sup>[8]</sup>。

纵观农药的发展，世界农药试验经历了四个阶段的演变<sup>[9]</sup>：第一阶段（20 世纪 50 ~ 60 年代）的农药登记试验以农药活性、作物选择性和急性毒性试验为主；第二阶段（70 年代）的农药试验以注重评价农药的环境毒理为主；第三阶段（80 年代）农药登记试验注重农药在环境中的行为和对自然资源特别是水资源等的保护；第四阶段（90 年代至今）农药试验重点转向寻找降低农药使用量和农药危害的措施和途径。高效、低毒、低残留，与环境有良好相容性已成为目前农药发展的方向。

第二节 农药的主要品种、结构特征和作用方式

一、杀虫剂概述

杀虫剂是防治农、林业害虫及病媒昆虫的农药。目前杀虫剂形成了以有机合成杀虫剂为主的格局。有机磷杀虫剂是目前使用最广、研究最深入的品种，生物杀虫剂是杀虫剂发展的方向<sup>[10]</sup>。

## (一) 有机磷农药

1938 年 G.Schrader 合成了 TEPP (特普), 并证明它对人及昆虫都有很高的活性。十多年以后, 多种有机磷农药已成为商品, 形成了农药中的一个大类。

### 1. 结构特征

有机磷农药活性结构的线索是磷酸酯基团<sup>[11]</sup> (见图 1.2)。

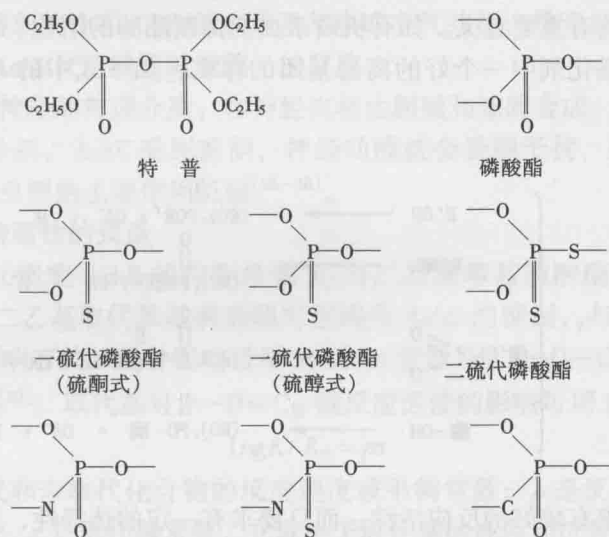


图 1.2 有机磷农药活性结构的磷酸酯基团

Fig1.2 Phosphate groups in active structure of organophosphorus insecticides

有机磷杀虫剂都是中性的磷酰基或硫代磷酰基, 大多为酯类, 它们的生物活性及生化行为, 在很大程度上取决于酯的特征, 以下为有机磷杀虫剂的几类重要反应<sup>[12]</sup>。

### 2. 重要反应

#### (1) 水解反应

磷酰基化合物由于  $P=O$  ( $S$ ) 强极性键的存在, 一个根本特征是磷原子上具有一定的有效正电荷, 亲电性强, 容易与亲核试剂发生亲核取代反应。水解反应是一类重要的亲核取代反应。根据介质的酸碱度, 又可分为碱性、中性和酸性三种水解。有机磷杀虫剂, 由于其结构的不同, 对三类水解的敏感性各异。水解结果往往造成  $P-O-C$  键或  $P-N$  键或  $P-S-C$  键的断裂, 最终使杀虫剂失去活性。因此, 它们对水解的敏感程度与它们的生物活性密切相关。

#### (2) 磷酰化反应

磷酰基化合物与亲核试剂的取代反应, 可以区分为两类, 当亲核进攻发生在磷原子上时, 得磷酰化产物; 当亲核进攻发生在  $\alpha$ -碳原子上时, 得到烷基化产物:

