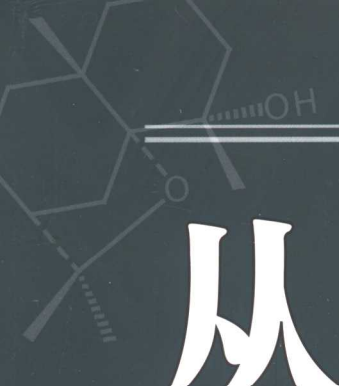




从天然产物 到新农药创制

——原理·方法

吴文君 主编



化学工业出版社
化学与应用化学出版中心

从天然产物到新农药创制 ——原理·方法

吴文君 主编



化学工业出版社
化学与应用化学出版中心

· 北 京 ·

图书在版编目(CIP)数据

从天然产物到新农药创制——原理·方法/吴文君主编.
北京:化学工业出版社, 2006.3
ISBN 7-5025-8243-6

I. 从… II. 吴… III. 农药-化学工业 IV. TQ45

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2006) 第 017276 号

从天然产物到新农药创制——原理·方法

吴文君 主编

责任编辑: 杨立新

文字编辑: 向 东

责任校对: 边 涛

封面设计: 张 辉

*

化学工业出版社 出版发行
化学与应用化学出版中心

(北京市朝阳区惠新里3号 邮政编码 100029)

购书咨询: (010)64982530

(010)64918013

购书传真: (010)64982630

<http://www.cip.com.cn>

*

新华书店北京发行所经销

北京市彩桥印刷有限责任公司印装

开本 787mm×1092mm 1/16 印张 20 字数 508 千字

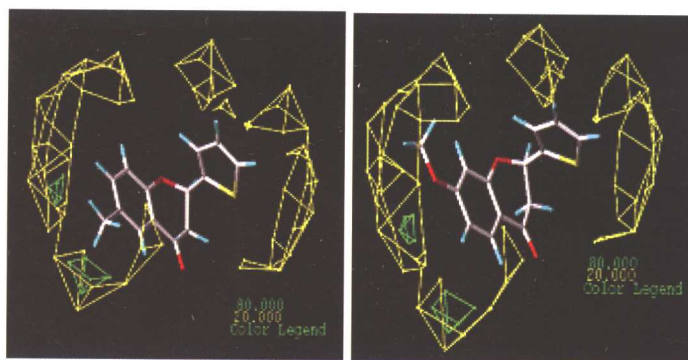
2006年3月第1版 2006年3月北京第1次印刷

ISBN 7-5025-8243-6

定 价: 65.00 元

版权所有 违者必究

该书如有缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责退换

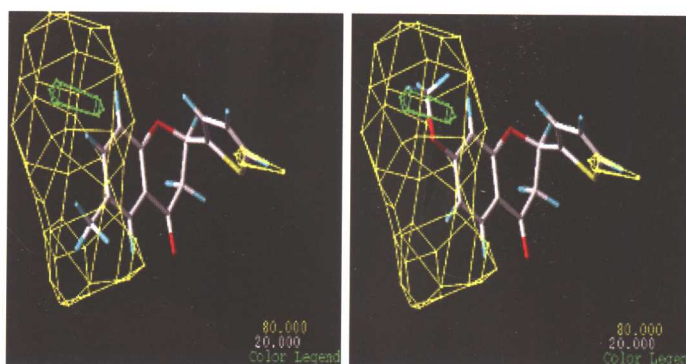


(a) 化合物4

(b) 化合物2

彩图1 CoMFA模型的立体图

立体上有利的区域(贡献级别为80%)由绿色多面体表示,
立体上不利的区域(贡献级别为20%)用黄色多面体表示

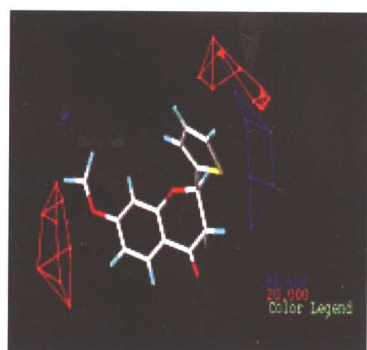


(a)

(b)

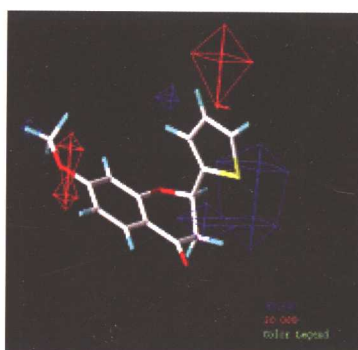
彩图2 采用立体、静电和疏水场的CoMSIA模型的立体图

绿色曲面包含的区域为大的基团增强活性的区域,
黄色曲面强调那些不应被占据的区域



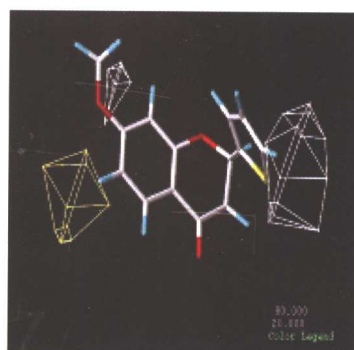
彩图3 CoMFA模型的静电图

正电荷有利的区域用蓝色多面体代表,
负电荷有利的区域由红色多面体代表



彩图4 CoMSIA模型的静电图

蓝色多面体包含的是正电荷有利于活性增强的区域,红色区域代表负电荷更有利于活性增强的区域



彩图5 CoMSIA疏水场曲面图

黄色区域显示疏水基团有利于活性增强的区域,白色区域表示疏水性基团降低活性的区域

《从天然产物到新农药创制——原理·方法》编写人员

主 编 吴文君

编写人员 (以姓氏笔画为序)

龙建友 西北农林科技大学

师宝君 西北农林科技大学

刘 伟 (陕西省农药管理检定所)

刘惠霞 西北农林科技大学

祁志军 西北农林科技大学

杨光富 华中师范大学

吴文君 西北农林科技大学

张继文 西北农林科技大学

胡兆农 西北农林科技大学

姬志勤 西北农林科技大学

前 言

具有自主知识产权的新农药创制,是我国农药行业面临的一项迫切而艰难的任务。创制新农药的途径固然有多种,但天然产物的研究,特别是植物和微生物中天然产物的研究,乃是最富成效的重要途径。从生物源天然产物中筛选农药活性化合物,一方面是从这些活性化合物中发现新的先导结构,经先导优化、展开,设计合成筛选候选化合物;另一方面是以这些活性化合物为探针,发现新的作用靶标,解析靶标的空间结构,针对性地设计合成筛选候选化合物。

当前,我国许多大专院校和科研院所都在从事天然产物农药的研究。天然产物农药的研究是多学科的交叉研究,至少涉及两大学科,即化学与生物学的交叉。这就要求科研人员要同时具备有关化学和生物学的基础理论和实验技术。国外较为系统地介绍天然产物农药研究方法的专著仅有1985年B. Mandava编辑出版的“CRC Hand-book of Natural Products: Methods”一书,其第一卷为“Therory, Practice and Detection”,第二卷为“Isolation and Identification”。国内则只有1998年吴文君等编著的《天然产物杀虫剂——原理·方法·实践》,仅涉及植物中的天然产物,而且仅为杀虫剂。国内尚未见到系统全面述及有关从天然产物创制新农药的原理和方法学方面的专著。为此,我们撰写此书,想以新农药创制为目标,从农药学的大视野,较为系统地介绍相关的基本原理和研究方法。我们希望从事这一领域研究的化学工作者能从中了解一些有关生物学方面的原理和方法,希望生物学工作者能从中了解一些有关化学方面的原理和方法。希望此书的出版对我国天然产物农药的研究,特别是对我国新农药创制能有微薄的贡献。

全书共分9章。第1章扼要说明了生物源天然产物农药的范畴及研究生物活性天然产物的意义,全面综述了主要商品化天然产物农药及天然活性物质;第2章首先介绍生物活性筛选体系及如何筛选和评价农药活性植物和微生物,然后以较大篇幅介绍活性成分的提取、分离、结构鉴定及活性天然产物的评价;第3章介绍了直接将植物提取物或微生物次生代谢产物开发成商品化农药的原理和方法;第4章“活性成分的结构修饰”主要述及通过活性成分的半合成研制新农药;第5章从生物等排取代、药效团模型、定量构效关系及虚拟筛选阐述了天然先导结构的优化及展开策略,介绍了天然先导结构优化中新兴的合成技术;第6章和第7章,前者系统地综述了现有农药的作用机理及研究作用机理的一般方法,后者则主要从受体的定位、受体蛋白的分离及结构等方面介绍了如何去发现和研究新的作用靶标;第8章与第9章苦皮藤、新农抗秦岭霉素的研究与开发,则是以我们自己的两项研究成果向读者展示天然产物农药研究与开发的程序,回应第2章~第7章中述及的原理和方法。

严格地讲,本书应是众多中外学者的劳动成果,我们只不过是结合自己20多年的工作经验和体会,将这些成果做了系统的叙述。“我们虽然从他人的花圃中采集成束,但连接花束的线却是我们自己的”。

值此书出版之际,感谢国家自然科学基金、国家重点基础研究发展计划(973)和国家高技术研究与发展计划(863)多年来对我们研究工作的资助,感谢本书中引用其著述的中外作者。

由于我们的学识水平有限,特别是本书中涉及的学科较多、知识面较广,书中难免有欠妥或错误之处,热忱欢迎读者和各方面的专家指教。

吴文君

2005年9月于西北农林科技大学

内 容 提 要

本书以新农药创制为目的，从农药学的角度首先叙述天然产物活性成分的提取、分离、结构鉴定及活性天然产物的评价方法，然后分别介绍直接将植物提取物或微生物次生代谢产物开发成商品化农药的原理和方法，生物等排取代、药效团模型、定量构效关系及虚拟筛选等天然先导结构的优化展开的原理和方法，农药作用机制研究，特别是受体定位、受体蛋白的分离及结构等发现和研究新靶标的原理和方法，列举两个天然产物农药研究的实例。

本书可供从事农药研究与开发，特别是从事新农药创制的研究生、科研及教学人员参考。

目 录

第1章 生物源天然产物农药研究与开发	1
1.1 生物源天然产物农药的范畴	1
1.2 研究生物活性天然产物的意义	2
1.3 主要的天然产物农药	3
1.3.1 植物源农药	3
1.3.2 微生物源农药	5
1.3.3 动物源农药	6
参考文献	12
第2章 农药活性天然产物的筛选	13
2.1 生物活性筛选体系的建立	13
2.1.1 杀虫杀螨活性筛选体系	13
2.1.2 杀菌活性筛选体系	15
2.1.3 除草活性筛选体系	17
2.2 活性植物和微生物的筛选与评价	18
2.2.1 活性植物的筛选	18
2.2.2 活性微生物的筛选	19
2.2.3 活性生物的评价	28
2.3 活性天然产物的筛选与评价	29
2.3.1 活性物质的提取	29
2.3.2 活性成分的分离	31
2.3.3 活性成分的结构鉴定	71
2.3.4 活性天然产物评价	89
参考文献	89
第3章 活性天然产物的直接利用	91
3.1 植物资源的开发利用	91
3.1.1 相关基础研究	91
3.1.2 制剂加工	98
3.1.3 应用技术	104
3.2 微生物资源的开发利用	107
3.2.1 高产菌种选育	107
3.2.2 高产发酵条件优化	118
3.3 植物源农药和微生物源农药的登记管理	122
3.3.1 临时登记	122

3.3.2 正式登记	123
参考文献	123
第4章 活性成分的结构修饰	124
4.1 阿维菌素的结构修饰	124
4.2 dihydropipercide 的结构修饰	127
4.3 苦皮藤素化合物的结构修饰	129
4.3.1 苦皮藤素 V 的结构修饰	129
4.3.2 其他苦皮藤素化合物的结构修饰	130
参考文献	132
第5章 以天然产物为先导创制新农药	133
5.1 以天然产物为先导开发新农药的典型实例	133
5.2 天然先导结构的优化及展开策略	135
5.2.1 生物等排取代	135
5.2.2 药效团模型方法	140
5.2.3 定量构效关系方法	144
5.2.4 虚拟筛选在天然先导结构优化中的应用	161
参考文献	167
第6章 以天然产物为探针发现新靶标 (一)——作用机制的研究	172
6.1 杀虫剂作用机制研究的思路和方法	172
6.1.1 症状学观察	172
6.1.2 组织学观察	174
6.1.3 生理生化研究	175
6.2 杀菌剂作用机制的研究思路和方法	190
6.2.1 症状学观察	190
6.2.2 生理生化研究	192
6.3 除草剂作用机制研究的思路和方法	194
6.3.1 除草剂对光合作用和呼吸强度影响的测定	194
6.3.2 植物组织外渗电导值的测定	198
6.3.3 乙酰乳酸合成酶活性的测定	199
6.3.4 乙酰辅酶 A 羧化酶活性的测定	199
6.3.5 EPSPs 合成酶活性的测定	199
6.3.6 谷酰胺合成酶和谷氨酸合成酶的测定	200
参考文献	200
第7章 以天然产物为探针发现新靶标 (二)——作用靶标的研究	202
7.1 受体的基本概念	202
7.2 受体的定位	204
7.2.1 放射性核素显像技术	204

7.2.2 放射配基结合分析法	205
7.2.3 放射免疫分析	207
7.2.4 免疫放射分析法	209
7.2.5 免疫组织(细胞)化学技术	210
7.3 受体的分离	220
7.3.1 电泳与免疫印迹技术	220
7.3.2 cDNA 文库筛选与药物印迹	227
7.3.3 亲和色谱与免疫亲和色谱	235
7.3.4 免疫共沉淀技术	236
7.3.5 毛细管电泳技术	237
7.4 受体结构的测定	239
7.4.1 X 射线晶体衍射	239
7.4.2 多维核磁共振波谱	240
参考文献	240

第 8 章 杀虫植物苦皮藤的研究与开发

8.1 苦皮藤的生物学	243
8.1.1 分类地位	243
8.1.2 分布及繁殖试验	243
8.2 生物活性及作用方式研究	244
8.2.1 杀虫活性	244
8.2.2 杀菌活性	245
8.3 有效化学成分	246
8.3.1 拒食成分	246
8.3.2 麻醉成分	249
8.3.3 毒杀成分	252
8.3.4 杀菌成分	255
8.3.5 有效成分的稳定性	256
8.4 作用机理研究	258
8.4.1 毒杀作用机理	258
8.4.2 麻醉作用机理	264
8.5 苦皮藤对昆虫的选择毒性及选择机制	266
8.5.1 麻醉成分对昆虫的选择毒性及机制	266
8.5.2 毒杀成分对昆虫的选择毒性及其机制	268
8.6 苦皮藤的开发应用	270
8.6.1 活性成分分布及含量变化	270
8.6.2 剂型和制剂加工	271
8.6.3 混剂(混用)研究	280
8.6.4 抗药性风险评价	282
8.6.5 环境毒理学评价	284
8.6.6 市场定位	286

8.7 尚需进一步研究的问题	287
8.7.1 有效成分构效关系研究	287
8.7.2 人工合成研究	288
8.7.3 残留与代谢研究	288
8.7.4 作用靶标的研究	288
参考文献	288
第9章 新农抗秦岭霉素的研究与开发	292
9.1 秦岭霉素产生菌的分离及筛选	292
9.2 No. 24 菌株的鉴定	293
9.2.1 形态鉴定	293
9.2.2 生理生化鉴定	293
9.2.3 细胞壁化学成分分析	294
9.2.4 细胞糖成分分析	295
9.2.5 分子鉴定	295
9.3 杀菌活性	297
9.3.1 离体试验	297
9.3.2 盆栽试验	299
9.3.3 田间试验	300
9.3.4 对作物的安全性室内生测	300
9.4 秦岭链霉菌遗传稳定性及发酵产物的稳定性	301
9.4.1 秦岭链霉菌遗传稳定性	301
9.4.2 秦岭链霉菌发酵液稳定性	301
9.5 秦岭链霉菌发酵条件优化	302
9.5.1 碳源的选择	302
9.5.2 氮源的选择	302
9.5.3 初始 pH 值的影响	303
9.5.4 种龄的影响	303
9.5.5 不同接种量的影响	303
9.5.6 发酵条件的正交试验	303
9.6 秦岭链霉菌高产菌株的选育	304
9.6.1 诱变选育	304
9.6.2 原生质体融合选育	306
9.7 有效成分分离及结构鉴定	308
9.8 尚需研究的问题	309
参考文献	310

第1章

生物源天然产物农药研究与开发

1.1 生物源天然产物农药的范畴

人们通常所说的农药是指化学合成农药,即“用来防治危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)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、化学性状的各种物质包括在内”。

化学农药的大面积使用,产生了巨大的社会效益和经济效益,但同时也带来了诸多的负面影响,尤其是化学农药对非靶标生物的杀伤及对环境质量的降低引起了全世界的广泛关注,正是在这一背景下,生物农药逐渐发展起来。什么是生物农药?按 L. G. Copping 在“Biopesticide Manual”中的界定,生物农药包括:①微生物农药(病毒、细菌和真菌);②昆虫病原线虫;③植物源农药(植物提取物);④微生物的次生代谢产物(抗生素);⑤昆虫信息素;⑥转移到植物中可表达抗虫抗病及耐受除草剂的基因^[1]。生物源天然产物农药仅是生物农药的一部分,主要是指以植物、动物、微生物等产生的次生代谢产物开发的农药。如 2.5%鱼藤酮乳油、20 μ g disparture (舞毒蛾性信息素)、15%井冈霉素水溶粉剂等。“次生代谢物质”这个术语是 Czapek 在 20 世纪 20 年代首先提出来的。所谓次生代谢物质,其来源和性质与基础代谢产物如核酸、蛋白质等有所不同,是复杂的分支代谢途径的最后产物,大多数不直接参与维持产生者的生长发育和生殖有关的原始生化过程。虽然动物中也含有次生代谢物质,但 80%的次生代谢产物来自植物和微生物。次生代谢物质的产生是生物间协同进化的结果。一种生物最终是否得以生存和繁衍,取决于它对付逆境压力的能力。处于逆境压力下的任何物种都面临 3 种选择,即适应、迁移或灭绝。因此,生物为了生存,在进化过程中不得不发展许多新的代谢途径来产生对昆虫及其他草食动物,乃至病原微生物具有防御效应的化合物,这就是次生代谢物质最原始、最主要的生态功能。次生代谢物质一般具有下述特点:①次生代谢物质对昆虫或病原菌的防御功能具有选择性,一种或一类次生代谢物质只能防御某些种类的昆虫或病原菌,而不是所有的昆虫和病原菌;②次生代谢物质是生物内源物,它们本身是生物体的一部分,因此易于在自然界的大循环中降解;③生物在进化过程中所经受逆境压力的多样性和复杂性,导致所产生的次生代谢产物的多样性和复杂性。

和传统的化学合成农药相比,生物源天然产物农药具有下述特点^[2]。

① 大多数天然产物农药对哺乳动物的毒性较低,使用中对人畜比较安全。如鱼藤酮大鼠急性经口 LD_{50} 为 $132\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,兔急性经皮 LD_{50} 为 $1500\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$;除虫菊素 I 和 II 大鼠急性经口 LD_{50} 为 $340\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,急性经皮 LD_{50} 大于 $6000\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。也有些天然产物杀虫剂的毒性较高,如 avermectins 大鼠经口 LD_{50} 仅为 $10.06\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,急性经皮 LD_{50} 大于 $380\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。然而这些天然产物杀虫剂中的有效成分含量都很低,因而在使用中对人畜仍然很安全。例如 1.8%爱力螨克(阿维菌素)乳油含有有效成分 avermectin B1 仅 1.8%,大鼠

急性经口 LD₅₀ 为 650mg · kg⁻¹，兔急性经皮 LD₅₀ 大于 2000mg · kg⁻¹。

② 防治谱较窄，甚至有明显的选择性。以印楝素为例，鳞翅目昆虫对印楝素最敏感，低于 1~50μg · g⁻¹ 的浓度就有很高的拒食效果；鞘翅目、半翅目、同翅目昆虫对印楝素相对不敏感，要达到 100% 的拒食效果，需要 100~600μg · g⁻¹ 的浓度。又如井冈霉素，对水稻纹枯病、小麦纹枯病高效，对稻曲病也很有效，而对其他许多病害防效很差，甚至根本无效。

③ 对环境的压力较小，对非靶标生物比较安全。天然产物农药绝大多数都是生物合成的天然物质，一般只含碳、氢、氧、氮 4 种元素，在环境中易于降解。和常规化学合成农药相比，天然产物农药对非靶标生物，特别是对鸟类、兽类、蚯蚓、害虫天敌及有益微生物影响较小。例如田间喷洒印楝素制剂，并不影响果蝇寄生蜂羽化，羽化的寄生蜂能正常交配，寻找新的果蝇寄主。天然产物农药的这一特点不仅有利于保持生态平衡，而且利于有害生物综合治理 (IPM) 方案的实施。

④ 大多数生物源天然产物农药作用缓慢，在遇到有害生物大量发生、迅速蔓延时往往不能及时控制危害。

化学合成农药和天然产物农药的本质区别不在于前者是人工通过化学反应合成的，后者是生物自身通过一系列生化反应合成的，而在于前者的分子结构是人为设计的，而后者的分子结构是生物在长期的进化过程中形成的。比如舞毒蛾性信息素，在实验室中人工合成的和从舞毒蛾雌虫腹部提取分离的这种性信息素是完全相同的物质，具有相同的分子结构（包括立体结构），因而具有同样的生物活性，都具有引诱雄虫的能力。这种生物活性和该性诱剂的来源没有关系。

1.2 研究生物活性天然产物的意义

研究生物活性天然产物的一个重要意义就是可以从天然产物中直接开发商品化农药。目前使用的商品化农药中，相当一部分本身就是天然产物，杀虫剂印楝素制剂、鱼藤酮制剂、除虫菊酯制剂等的有效成分是植物的次生代谢产物；杀虫剂阿维菌素制剂、橘霉素制剂、多杀霉素制剂、浏阳霉素制剂，杀菌剂米多霉素制剂、多抗霉素制剂、井冈霉素制剂以及除草剂双丙胺膦制剂等的有效成分则是微生物的次生代谢产物。

研究生物活性天然产物的另一重要意义是可以从中筛选出先导化合物，用合成方法进行结构优化研究，以期创制新农药。生物体在进化过程中所经受逆境压力的多样性和复杂性，导致所产生的次生代谢产物的多样性和复杂性，可提供多种新颖独特的化学结构。此外，生物活性天然产物本身源自自然，一般容易降解，因而有较好的环境相容性，适合以其为先导开发环境友好新农药^[3]。纵观整个农药的发展史，不难看出，生物活性天然产物是创制新农药的重要途径（表 1-1）。

表 1-1 从天然产物开发的新农药

天然产物	合成农药	天然产物	合成农药
除虫菊素 I	丙烯菊酯 氰戊菊酯 氯氰菊酯 溴氰菊酯……	大蒜素 桉树脑 二噁吡咯霉素 strobilurin	抗菌剂 402 恶庚草烷 吡咯胺 (AC303630) 噁菌酯等甲氧丙烯酸酯类
烟碱	吡虫啉 吡虫清……	ibotenic acid 双丙胺膦	恶霉灵 草胺膦

1.3 主要的天然产物农药

1.3.1 植物源农药^[1,2]

1.3.1.1 植物源杀虫剂

(1) 烟碱 (nicotine) 烟碱是茄科烟草属 (*Nicotiana*) 植物中重要的生物碱。原料来源主要是烟草 (*Nicotiana tabacum*) 和黄花烟草 (*Nicotiana rustica*) 的茎叶。烟碱制剂主要用于防治蚜虫、蓟马、蜡象、卷叶虫、菜青虫、三化螟、飞虱和叶蝉等害虫。

(2) 除虫菊素 (pyrethrins) 除虫菊素存在于菊科 (Compositae) 菊属 (*Chrysanthemum*) 除虫菊亚属 (*Pyrethrum*) 的若干种植物的花中, 尤以白花除虫菊 (*Pyrethrum cinerariaefolium*) 中的有效成分含量最高。除虫菊素制剂可用于防治十字花科蔬菜蚜虫等农业害虫和卫生害虫。由于有效成分的光稳定性差, 大田施用后持效期极短, 因此更适宜于防治卫生害虫以及贮粮害虫。

(3) 鱼藤酮 (rotenone) 鱼藤酮存在于豆科的 15 个属植物的根部, 其中以鱼藤属和梭果豆属最重要, 主要品种有毛鱼藤 (*Derris elliptica*)、马来鱼藤 (*Derris malaccensis*)、中国鱼藤 (*Derris chinensis*)、秘鲁梭果豆 (*Lonchocarpus utilis*) 和巴西梭果豆 (*Lonchocarpus urucu*)。鱼藤酮制剂主要用于蔬菜、果树、茶树、花卉等作物防治各种蚜虫、螨、网蝥、瓜蝇、甘蓝夜蛾、斜纹夜蛾、蓟马、黄条跳甲、黄守瓜、二十八星瓢虫、茶毛虫、茶尺蠖等, 也可用于防治卫生害虫蚊、蝇等。

(4) 印楝素 (azadirachtin) 印楝素在印楝树 (*Azadirachta indica*) 的各部位均有分布, 但在种核中含量最高。可用于防治大田作物、温室作物、观赏植物及草坪等上的多种害虫, 如粉虱、蚜虫、蓟马、粉蚧以及小菜蛾等。

(5) 鱼尼丁 (ryanodine) 鱼尼丁主要存在于大风子科植物尼亚那 (*Ryania speciosa*) 的茎和枝条中。鱼尼丁制剂可防治多种鳞翅目幼虫, 如欧洲玉米螟、甘蔗螟、苹果小卷蛾、苹果食心虫、舞毒蛾等。

(6) 苦皮藤素 (celangulins) 苦皮藤素为一系列二氢沉香呋喃多元酯化合物, 主要杀虫成分为苦皮藤素 V 和苦皮藤素 IV, 主要分布在卫矛科南蛇藤属植物苦皮藤 (*Celastrus angulatus*) 的根皮中。苦皮藤制剂主要用于防治菜青虫、小菜蛾以及槐尺蠖等。

(7) 川楝素 (toosendanin) 川楝素主要分布在楝科植物川楝 (*Melia toosendan*) 和苦楝 (*Melia azedarach*) 的树皮和种核中。川楝素制剂主要用于防治蔬菜鳞翅目害虫, 如菜青虫、斜纹夜蛾、小菜蛾、菜螟等。

(8) 藜芦碱 (sabadilla) 藜芦碱是一系列生物碱的总称, 主要是瑟瓦定 (cevadine) 和藜芦定 (veratridine)。主要存在于百合科藜芦属和喷嚏草属植物中, 特别是喷嚏草 (*Schoenocaulon officinale*) 的种子和白藜芦 (*Veratrum album*) 的根茎中。藜芦碱制剂可用于防治家蝇、蜚蠊、虱等卫生害虫, 亦可用于防治菜青虫、蚜虫、叶蝉、蓟马、蜡象等农业害虫。

(9) 苦参碱 (matrine) 和氧化苦参碱 (oxymatrine) 这两种生物碱主要存在于豆科植物苦参 (*Sophora flavescens*) 的根中, 苦豆子 (*Sophora alopecuroides*)、山豆根 (*Sophora subprostrata*) 等植物中也有分布。苦参碱制剂主要用于防治十字花科蔬菜上的小菜蛾、菜青虫、蚜虫, 茶树上的茶毛虫等。

(10) 辣椒碱 (capsaicine) 辣椒碱存在于茄科植物辣椒 (*Capsicum annuum*) 中。辣椒碱制剂主要登记用于防治十字花科蔬菜菜青虫、蚜虫。

(11) 木烟碱 (anabasine) 木烟碱即假木贼碱, 主要存在于藜科假木贼属 (*Anabasis*) 植物, 特别是无叶假木贼 (*Anabasis aphylla*) 枝条。木烟碱制剂主要登记用于防治棉花棉铃虫。

(12) 茵蒿素 (santonin) 茵蒿素存在于蒿属草本植物茵蒿 (*Artemisia cina*) 花蕾中。茵蒿素制剂主要用于防治蔬菜害虫菜青虫、小菜蛾、蚜虫及果树害虫尺蠖、食心虫、红蜘蛛、蚜虫等。

(13) 对叶百部碱 (tuberostemonine) 对叶百部碱 (tuberostemonine) 是从百部科植物对叶百部 (*Stemona tuberosa*) 的块根中提取分离的。商品制剂中是百部总碱, 包括对叶百部碱、异对叶百部碱、次对叶百部碱、氧化对叶百部碱、斯替明碱、斯替宁碱等一系列生物碱, 主要用于防治卫生害虫。

(14) 马钱子碱 (brucine) 马钱子碱从马钱科 (Loganiaceae) 植物马钱子 (*Strychnos nux-vomica*) 或皮氏马钱 (*Strychnos pierriana*) 的成熟种子中提取分离。商品化制剂是马钱子碱和烟碱的混剂, 用以防治十字花科蔬菜菜青虫和蚜虫。

(15) 异羊角拗苷 (divostroside) 来自夹竹桃科植物羊角拗 (*Strophanthus divaricatus*) 的种子。其制剂主要用于防治蔬菜菜青虫。

(16) 茶皂素 (tea saponin) 来自山茶科植物油茶 (*Camellia Oleifera*) 的种子, 是皂素的一种。茶皂素既是杀虫剂, 又是表面活性剂。其制剂均为混剂, 用于防治柑橘介壳虫和全爪螨, 也用于防治蔬菜菜青虫和蚜虫。

(17) 蛇床子素 (cnidiadin) 从伞形科植物蛇床 (*Cnidium monnieri*) 的果实中提取。蛇床子素制剂主要用于防治菜青虫和茶树茶尺蠖。

(18) 莨菪烷类生物碱 分布于茄科植物如颠茄 (*Atropa belladonna*)、莨菪 (*Scopolia stramonifolia*)、曼陀罗 (*Datura stramonium*)、洋金花 (*Datura metel*) 以及山莨菪 (*Scopolia tangutica*) 等植物中。莨菪烷类生物碱制剂主要用于防治菜青虫。

1.3.1.2 植物源杀菌剂

商品化的植物源杀菌剂很少, 在 “The Pesticide Manual-11 Edition” 及 “The Biopesticide Manual” 专著中均未收录一种植物源杀菌剂, 我国临时登记的有几个产品。

(1) 苦参碱 (matrine) 主要从豆科植物苦参 (*Sophora flavescens*) 的根提取。登记用于防治梨黑星病。

(2) 黄芩苷/黄芩素 (baicalin/scutellarein) 存在于中药黄芩 (*Scutellaria baicalensis*) 的根中, 制剂登记用于防治苹果腐烂病。

(3) 小檗碱 (黄连素) (berberine) 存在于小檗科植物豪猪刺 (*Berberis julianae*) 根中, 日本小檗 (*B. thunbergii*) 根茎中, 芸香科植物黄檗 (*Phellodendron amurense*) 树皮中, 黄皮树 (*P. chinensis*) 树皮中以及中药黄连 (*Coptis chinensis*) 根中。制剂登记用于防治苹果轮纹病。

(4) 丁香酚 (eugenol) 来自丁香 (*Eugenia caryophyllata*) 花或番石榴 (*Psidium guajava*) 的叶精油中。制剂登记用于防治番茄灰霉病。

(5) 柠檬醛 (citral) 主要存在于樟科木姜子属植物中, 以山苍子 (*Litea cubeba*) 果实生产的山苍子油, 其主要成分即为柠檬醛, 制剂登记用于防治番茄灰霉病。

1.3.1.3 植物源除草剂

迄今尚未有商品化的植物源除草剂品种。

1.3.2 微生物源农药^[1,2]

1.3.2.1 微生物源杀虫剂

(1) 阿维菌素 (abamectin) 阿维菌素是一系列 (8 个) 大环内酯双糖化合物, 统称 avermectins, 其产生菌是链霉菌 *Streptomyces avermitilis* MA-4680 菌株。主要用以防治蔬菜食叶害虫 (如菜青虫、小菜蛾、潜叶蝇等)、螨类、钻蛀性害虫 (如棉铃虫、烟青虫)、梨木虱及土壤根结线虫。

(2) 橘霉素 (milbemycin) 橘霉素是一系列 (6 个) 十六元大环内酯, 其产生菌是吸水链霉菌金色亚种 *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*, 主要用于螨类防治。

(3) 华光霉素 (nikkomycin) 华光霉素是核苷类具咪唑啉酮结构的多组分农用抗生素, 其中华光霉素 C 只对螨类和昆虫有效。其产生菌为唐德轮枝链霉菌 *Streptomyces ticillium tendae* S-9, 华光霉素主要用于防治苹果山楂叶螨和柑橘全爪螨。

(4) 多杀霉素 (spinosad) 多杀霉素是 spinosyn A 和 spinosyn D 的混合物, 故称 spinosad。其产生菌为土壤放线菌多刺糖多孢菌 (*Saccharopolyspora spinosa*), 多杀霉素主要用于防治果树、茶树、蔬菜等多种作物的鳞翅目幼虫、潜叶虫、叶甲、蓟马等。

(5) 浏阳霉素 (polynactins) 浏阳霉素是大环四内酯类抗生素, 与日本的杀螨素 (多活霉素) 相似。产生菌是灰色链霉菌浏阳变种 (*Streptomyces griseus* var. *liuyangensis*), 主要用于防治棉花、茄子、番茄、豆类、玉米、瓜类、果树等作物的螨类。

1.3.2.2 微生物源杀菌剂

(1) 灭瘟素-S (blasticidin-S) 产生菌为链霉菌 *Streptomyces griseochromogenes*, 其制剂主要用于防治水稻稻瘟病。

(2) 春雷霉素 (kasugamycin) 春雷霉素即日本的春日霉素, 前者的产生菌是小金色放线菌 *Actinomyces microaeneus*, 后者的产生菌是春日链霉菌 *Streptomyces kasugensis* Umezawa, 其制剂对水稻稻瘟病、甜菜和芹菜叶斑病、苹果和梨的疮痂病有较好的防效。

(3) 米多霉素 (mildiomycin) 米多霉素的产生菌是 *streptoverticillium rimofaciens* B-98891 菌株, 其制剂主要用于防治葡萄、番茄及瓜类和观赏植物的白粉病, 对水稻胡麻叶斑病、油菜菌核病、梨黑斑病等亦有效。

(4) 多马霉素 (natamycin、pimaricin) 产生菌为那他链霉菌 (*streptomyces natalensis*) 与恰塔努加链霉菌 (*S. chattanoogaensis*), 其制剂主要用于食品防腐保鲜及防治水仙腐烂病。

(5) 多抗霉素 (polyoxin) 多抗霉素为具有相同呋喃核苷酸骨架的 14 种同系物的混合物, 主要活性组分是多抗霉素 B 和多抗霉素 D, 产生菌为可可链霉菌阿索变种 (*Streptomyces cacaoi* var. *asoensis*)。其制剂主要用于防治蔬菜灰霉病、霜霉病、早疫病、白粉病、枯萎病等。

(6) 井冈霉素 (jingangmycin, validamycin) 井冈霉素即日本的有效霉素, 含有 7 个结构相似的组分, 其中以有效霉素 A 活性最高, 产生菌为吸水链霉菌井冈变种 (*Streptomyces hygroscopicus* var. *jinggangensis* Yen), 制剂主要用于防治水稻、小麦纹枯病, 棉花

或瓜类枯萎病。

(7) 公主岭霉素 (gongzhulingmycin) 公主岭霉素为脱水放线酮、异放线酮、奈良霉素-B、制霉菌素、荧光霉素、苯甲酸等的混合物。产生菌为不吸水链霉菌公主岭新变种 (*Streptomyces ahysgroscopicus gongzhulingensis* n. var.)。其制剂主要用于防治种传病害, 如高粱散黑穗病、高粱坚黑穗病、小麦光腥和网腥黑穗病、谷子粒黑穗病等。

(8) 宁南霉素 (ningnanmycin) 宁南霉素是一种胞嘧啶核苷肽型广谱杀菌抗生素, 产生菌为诺尔斯链霉菌西昌变种 (*Streptomyces noursei* var. *xichangensis*)。其制剂可防治香蕉束顶病、花叶心腐病、小麦、瓜类和豇豆的白粉病、大豆根腐病及水稻白叶枯病和立枯病等, 亦可防治番茄、辣椒、瓜类病毒病。

(9) 中生菌素 (zhongshengmycin) 中生菌素为 *N*-糖苷类抗生素, 产生菌为浅灰色链霉菌海南变种 (*Streptomyces lavendulae* var. *heinanensis* n. var.)。其制剂主要用于防治水稻白叶枯病、苹果轮纹病、叶斑病及白菜软腐病等细菌性病害。

(10) 武夷菌素 (wuyiencin) 武夷菌素具有胞苷结构骨架的核苷类抗生素, 产生菌为不吸水链霉菌武夷变种 (*Streptomyces ahysgroscopicus* var. *wuyiensis* n. var.)。其制剂主要用于防治黄瓜白粉病外, 还可用来防治番茄叶霉病、灰霉病、黄瓜黑星病、韭菜灰霉病及芦笋的茎枯病等。

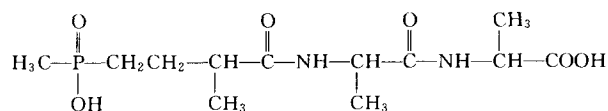
(11) 梧宁霉素 (tetramycin) 梧宁霉素包括 4 个组分, A_1 和 A_2 为大环内酯类的四烯抗生素, B 为肽类 (结构同白诺氏菌素), C 为含氮杂环芳香族抗生素 (结构同茴香霉素)。产生菌为不吸水链霉菌梧宁亚种 (*Streptomyces noursei*, 即诺尔斯链霉菌 11371), 制剂主要用于防治苹果和梨树的腐烂病。

(12) 农抗 120 (TF120) 农抗 120 为多组分嘧啶核苷类杀抗生素, 组分 120-B 类似于下里霉素, 120-A 类似于潮霉素, 120-C 类似于星霉素。产生菌为吸水刺孢链霉菌北京变种 (*Streptomyces hygrospinosus* var. *beijingensis* new var.)。其制剂主要用于防治粮食作物和蔬菜的各种白粉病和炭疽病及枯萎病等。

1.3.2.3 微生物源除草剂

目前商品化的微生物源除草剂仅有 1 种。

双丙胺膦 (biflufenos)



产生菌是从土壤中分离的吸水链霉菌 (*Streptomyces hygroscopicus*), 但 *S. viridochromogenes* 亦可产生双丙胺膦。双丙胺膦为广谱灭生性除草剂。主要用于防除一年生和多年生禾本科杂草及阔叶杂草。

1.3.3 动物源农药^[1,2]

天然动物源农药主要是昆虫信息素。

1.3.3.1 昆虫性信息素

商品化的昆虫性信息素见表 1-2。

1.3.3.2 昆虫聚集信息素

商品化的昆虫聚集信息素见表 1-3。