



国家科学技术学术著作出版基金资助出版

MORDEN  
PESTICIDE CHEMISTRY

# 现代农药化学

杨华铮 邹小毛 朱有全 等编著



化学工业出版社

国家科学技术学术著作出版基金资助出版

MORDEN  
PESTICIDE CHEMISTRY  
**现代农药化学**

杨华铮 邹小毛 朱有全 等编著



化学工业出版社

· 北京 ·

本书通过融合农药化学与生物学的知识,将现有农药品种分为杀虫杀螨剂、杀菌剂、除草剂和植物生长调节剂四篇,按其作用机制进行分类,从对其作用机制的理解出发,分别阐述了各类农药的发现、发展、特点、结构与活性的关系、合成方法及应用情况等,并从分子水平上研究、探讨了农药的作用与选择性。本书对新农药分子的合理设计和应用,包括对抗性的延缓甚至抑制提供了重要的参考作用。

本书可作为农药学专业的研究生和高年级本科生学习用书,也适合从事农药学研究的相关人员阅读。

### 图书在版编目(CIP)数据

现代农药化学/杨华铮,邹小毛,朱有全等编著.

—北京:化学工业出版社,2013.3

ISBN 978-7-122-16497-1

I. ①现… II. ①杨…②邹…③朱… III. ①农药-应用化学 IV. ①TQ450.1

中国版本图书馆CIP数据核字(2013)第025745号

---

责任编辑:刘军

文字编辑:刘志茹

责任校对:徐贞珍

装帧设计:王晓宇

---

出版发行:化学工业出版社(北京市东城区青年湖南街13号 邮政编码100011)

印刷:北京永鑫印刷有限责任公司

装订:三河市万龙印装有限公司

787mm×1092mm 1/16 印张57 $\frac{3}{4}$  彩插4 字数1716千字 2013年9月北京第1版第1次印刷

---

购书咨询:010-64518888(传真:010-64519686) 售后服务:010-64518899

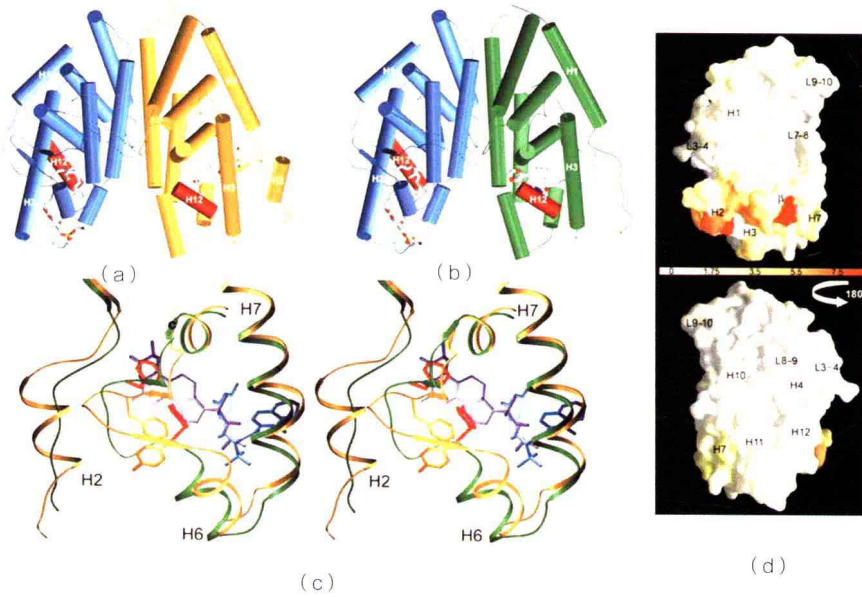
网址:<http://www.cip.com.cn>

凡购买本书,如有缺损质量问题,本社销售中心负责调换。

---

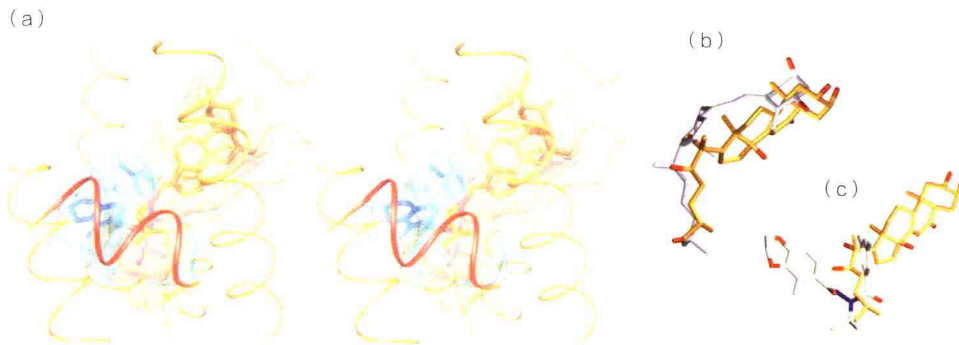
定 价:198.00元

版权所有 违者必究



彩图1-1-3 两种EcR-USP中配体结合的区域结构

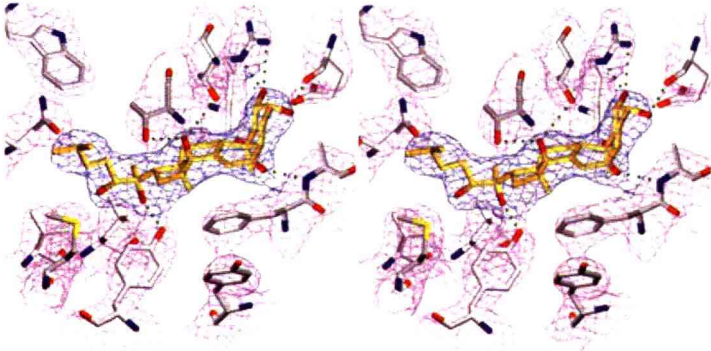
(a)甾体激素松甾酮A与EcR-USP结合的复合物；(b)BY106830与EcR-USP结合的复合物，螺旋H12以红色柱状表示。隐在里面的连接H5和 $\beta$ -折叠的环区用蓝色虚线表示；(c)为松甾酮A（黄）和BY106830（绿）与EcR-USP结合的带状图。松甾酮A与EcR-USP结合图中残基F397和Y403用黄色表示，而在BY106830与EcR-USP结合图中则用红色表示；(d)两者的表面表述，范围从0（白色）到0.75nm（红色）



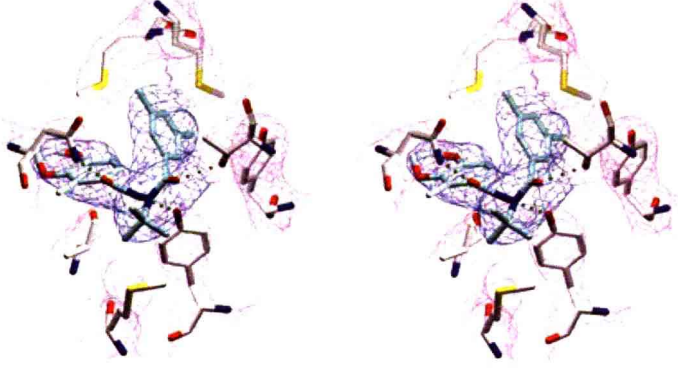
彩图1-1-4 两种底物与EcR-LBD结合的空穴图

(a)与松甾酮A结合的区域用浅橙色表示，与BY106830结合的区域用蓝色表示；(b)松甾酮A与 $1\alpha, 25$ -二羟基维生素D<sub>3</sub>的同源受体重叠图；(c)上述两者与EcR-LBD结合的重叠图。图中红色是氧，蓝色是氮，松甾酮A中碳用黄色表示，BY106830和维生素D<sub>3</sub>中碳用灰色表示

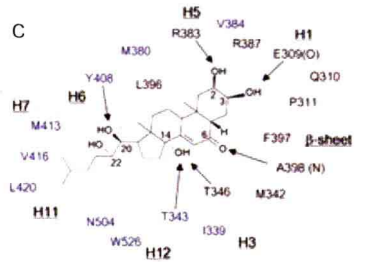
a



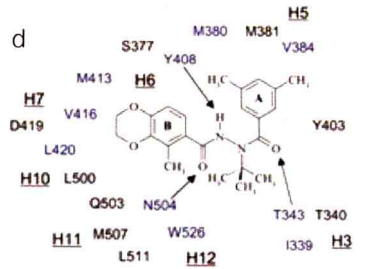
b



c



d



e

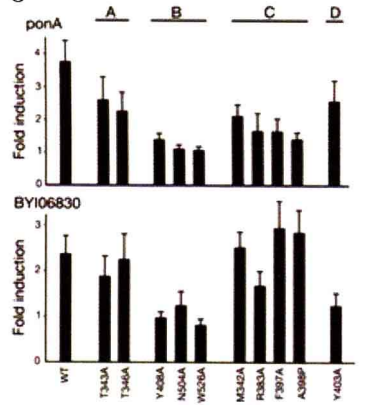
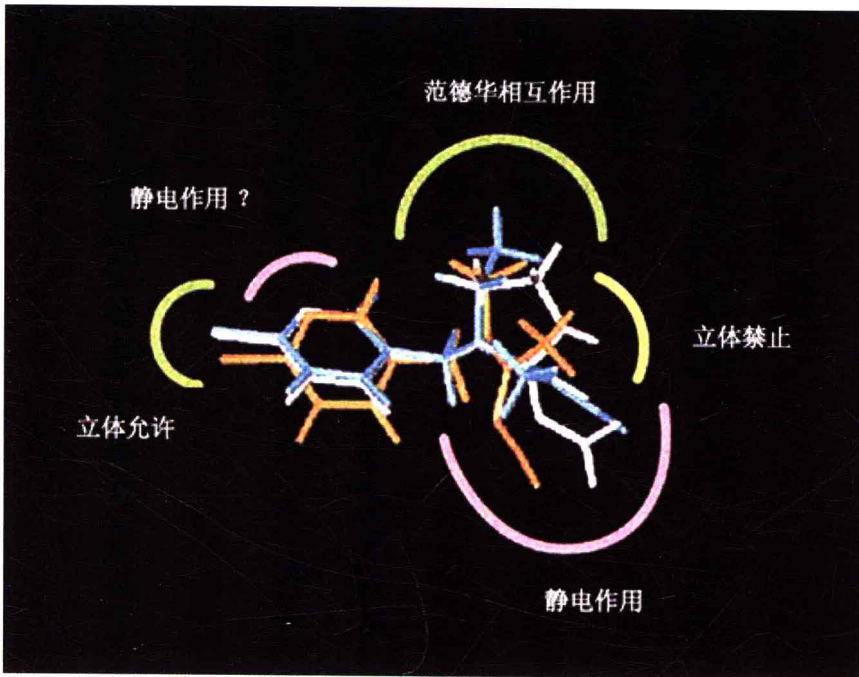


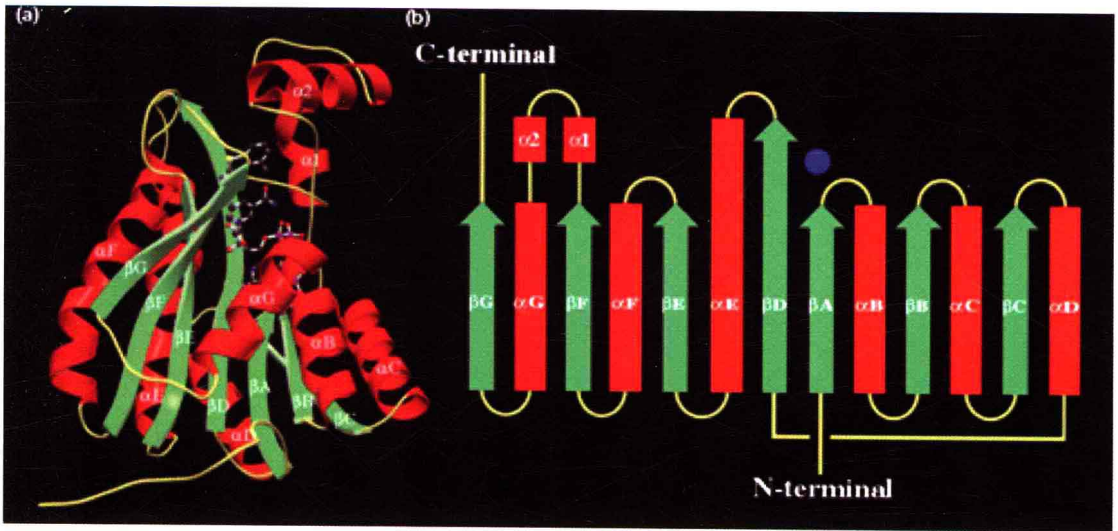
图1-1-5 两种完全不同的结合模型

a: 松甾酮A与EcR-LBD的复合物电子云立体图; b: BY106830与EcR-LBD的复合物电子云立体图。配体的区域以蓝色表示, 残基部分用洋红色表示, 配体与残基间的氢键以红色点线表示; c和d分别表示松甾酮A和BY106830与EcR结合的表示图, 箭头表示配体与氨基酸残基间的氢键, 蓝色表示两复合物中都有的残基; e: 与HvEcR结合空穴中突变残基对活性的不同影响, 突变T343A和T346 (A) 对两者转录活性有少量降低; 两配体中Y408, N504A和W526A (B) 是无效突变; M343, R383A, F397A和A398P(C) 突变会显著降低蜕皮甾酮转录活性; Y403A (D) 突变显著影响由BY106830诱导的转录活性



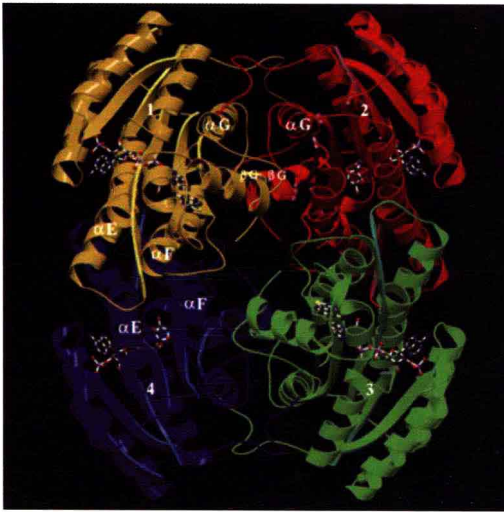


彩图1-6-10 吡虫啉（白色）、烯啶虫胺（深蓝色）和啉虫脒（橙色）的稳定构像及所预测的结合位点性质

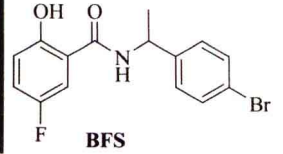


彩图2-9-4 THNR亚基的飘带图， $\alpha$ -螺旋以红色表示， $\beta$ -折叠以绿色表示，环区则以黄色表示，所结合的NADPH和抑制剂则是以球棍模型表示；(b) 折叠式的图形，各次结构的着色同(a)，蓝色圆球表示NADPH的结合位置

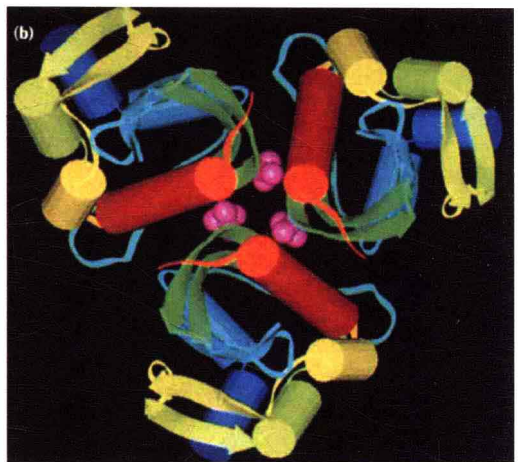
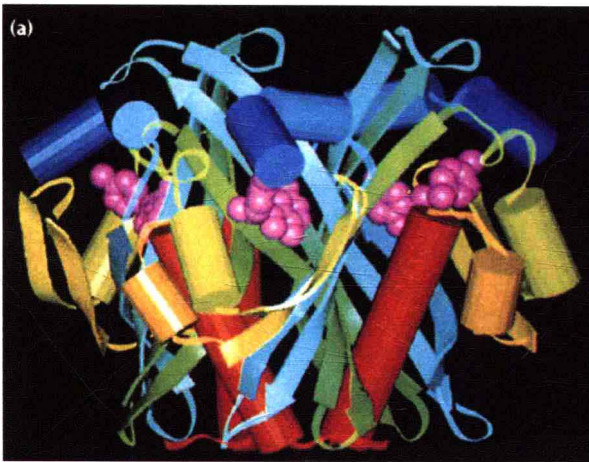
(a) THNR亚基的飘带图， $\alpha$ -螺旋以红色表示， $\beta$ -折叠以绿色表示，环区则以黄色表示，所结合的NADPH和抑制剂则是以球棍模型表示；(b) 折叠式的图形，各次结构的着色同(a)，蓝色圆球表示NADPH的结合位置



彩图2-9-5 THNR与三环唑及NADPH复合物晶体结构四聚体模型示意图(黄、红、绿、蓝分别表示四个亚基,每个亚基中NADPH和抑制剂用球棍模型表示,各原子均用标准的颜色表示)



彩图2-9-8 小柱孢酮脱水酶与抑制剂BFS复合物模型图



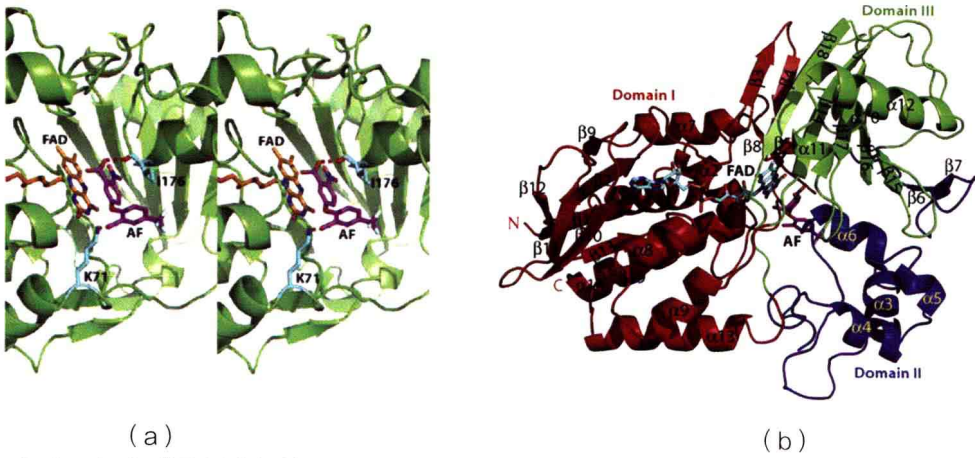
彩图2-9-9 小柱孢酮脱水酶三聚体的结构示意图

(a) 从侧面看三聚体的结构示意图; (b) 从底部看三聚体的结构示意图; 抑制剂为粉红色

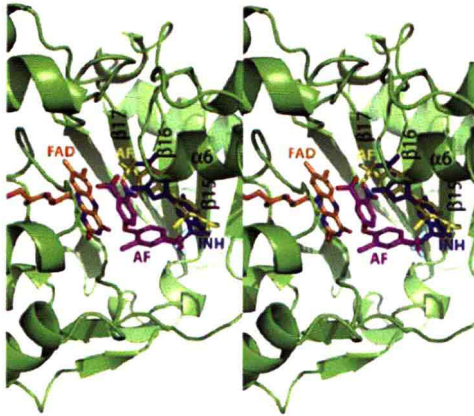




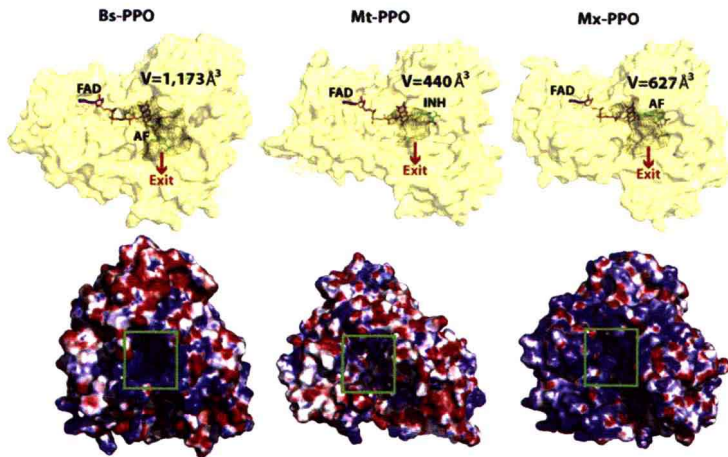




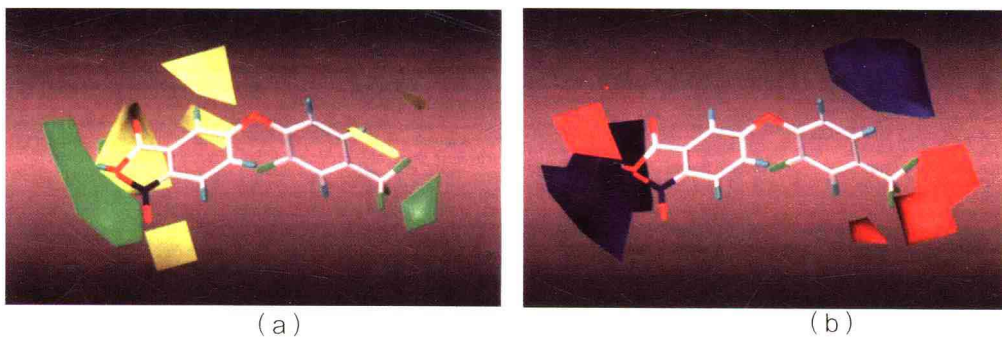
彩图3-3-6 (a) 芽孢杆菌 *Bacillus subtilis* 原卟啉氧化酶的晶体结构，蓝色分子为FAD，紫色分子为抑制剂AF；(b) AF在bsPPO晶体结构中的结合位置，I176与K71是与抑制剂发生主要作用的氨基酸残基



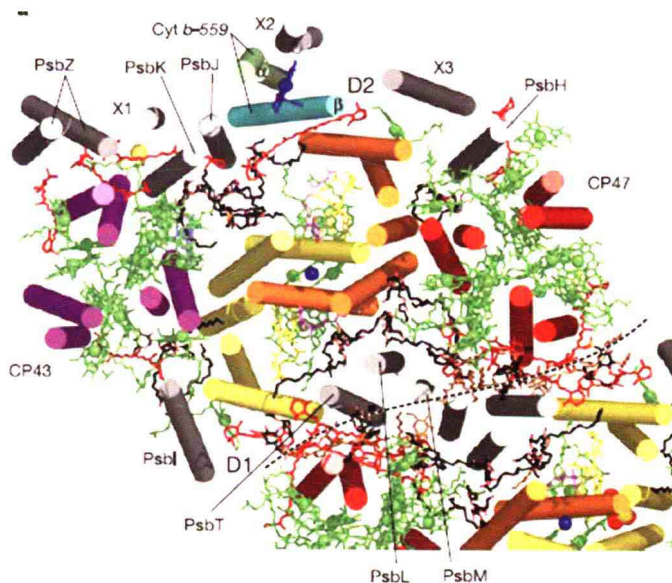
彩图3-3-7 不同抑制剂的结合位置 (蓝色的INH结构是抑制剂在mtPPO晶体结构中的位置，黄色的AF结构是抑制剂在mxPPO中的位置，紫色的AF结构是抑制剂在bsPPO中的位置)



彩图3-3-8 不同种属的PPO酶晶体结构底物结合腔的比较 (上: 底物结合腔体积大小的比较; 下: 底物结合腔表面电荷分布的比较, 红色表示负电荷分布, 蓝色表示正电荷分布, 白色表示中性电荷分布)

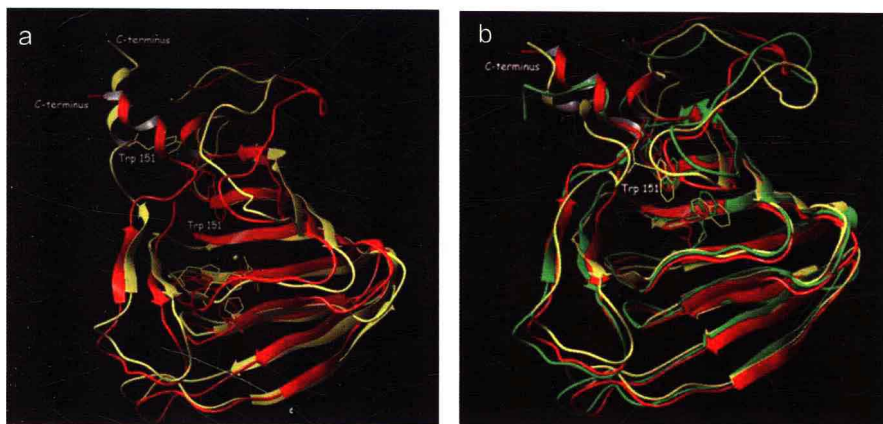


彩图3-3-10 化合物acifluorfen [(a) 中的绿色部分表示增加体积对活性有利, 黄色部分表示减小体积对活性有利; (b) 中的蓝色部分表示增加电正性对活性有利的区域, 红色部分表示增加电负性对活性有利的区域]



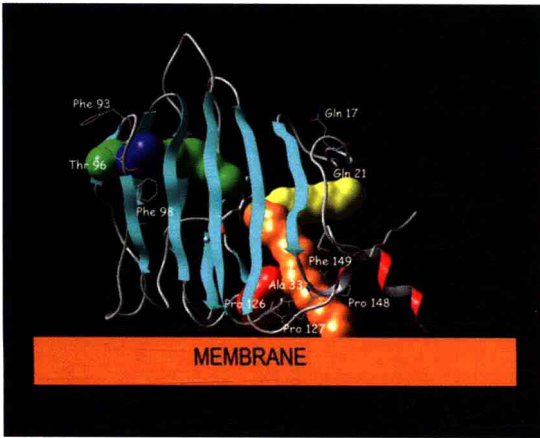
彩图 3-11-7 PSII单体全貌图

跨膜螺旋由圆柱体表示, 反应中心亚基D1 (黄色) 和 D2 (橘色), 天线亚基CP43 (洋红色)和CP47 (红色)以及细胞色素b-559 (绿色和青色)。低分子量亚基为灰色, 未给定的标注为X1-X3。附和因素为绿色(Chl)、黄色(Pheo)、红色(Car)、蓝色(血红素)、紫罗兰色(醌)、黑色(类脂)、棕色(净化而无归属的烷基链); 非血红素Fe2t(蓝色)和假定的Ca2t (黄色); 原子由球形表示, 虚线表示单体分割线

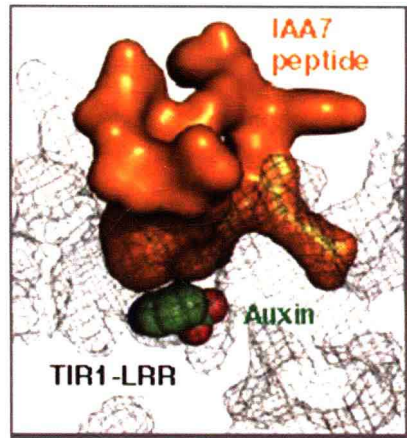
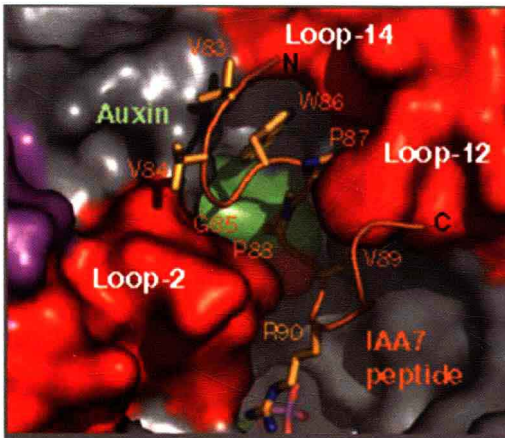


彩图4-1-2 ABP1的晶体结构重叠图





彩图4-1-3 Woo 等提出的生长素可能的进出通道口[最经常是PWA (橙) PWB (绿) 和PWC (黄), 很少有PWA2 (红) 及PWB2 (蓝) 的]

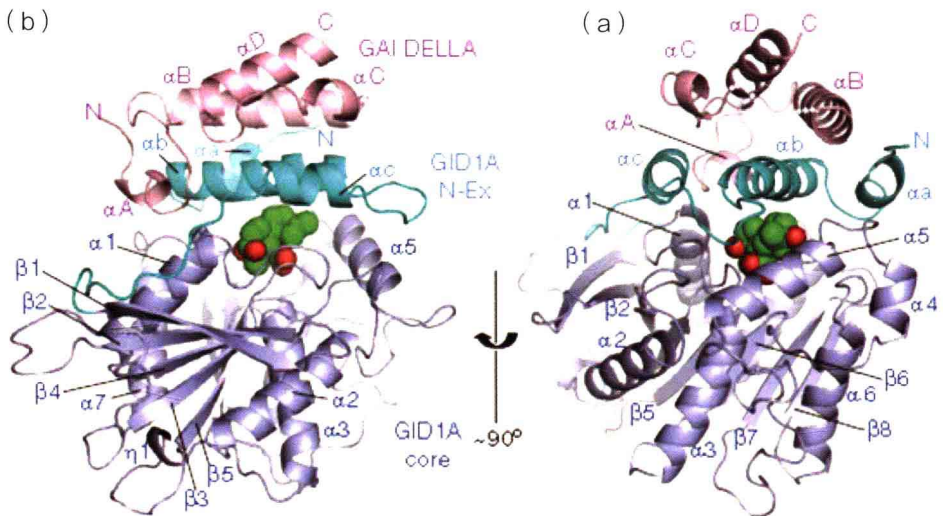


(a)

(b)

彩图4-1-6 Aux/IAA蛋白和已与TIR1结合的生长素结合的示意图 (a) 及TIR1-生长素-IAA7复合物的剖面图 (b)

(a) 中生长素为绿色, 处于口袋的底部, 高度卷曲的IAA7蛋白(橙色)在生长素的上部, TIR1的三个长的环区 (红色) 分别与IAA7以多个氨基酸残基相互作用; (b) 可以看出生长素是填充在两个蛋白的空腔之间, TIR1的分子表面是以灰色的网格表示, IAA7及生长素分别以橙色和绿色表示



彩图4-2-2 GA<sub>3</sub>-GID1A-DELLA复合物三维结构图

## 本书编著人员名单

---

杨华铮 邹小毛 朱有全 杨光富  
胡方中 任雪玲 许 寒 李华斌



# 序 一

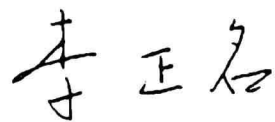
杨华铮教授，博士生导师，在我国著名学府南开大学元素有机化学所工作达 50 多年。长期在我国农药学科承担繁重的教学与科研工作，曾以优异成绩创制具有自主知识产权的新农药 H-9201 等，出色地完成和承担了国家自然科学基金重点基金、国家攻关项目、博士点基金、各部委及天津市基金等数十项鉴定和十余项投产成果。在国内外核心期刊发表论文近 300 篇，悉心培养博士研究生近三十名、硕士研究生四十余名。她曾获得国家自然科学二等奖，教育部科技进步二等奖，天津市自然科学二等奖等多项荣誉。由于她的卓越业绩，曾荣获全国教育系统劳动模范、全国工会先进女职工、国务院特殊津贴获得者和天津市授衔专家等称号。

由于工作关系，我曾长期和杨教授共事，获益匪浅。在 1959—1962 年国内高校第一个专职研究所元素有机化学所筹备成立的过程中，在当时一些老教授的组织下，我们年轻教师被组织起来成立了有机二室，在当时比较困难的条件下为该所的成立做了一些基础工作。在 1962 年建所成功后，于 1985 年和 1995 年相继为南开大学申报成立元素有机化学国家实验室、农药国家工程研究中心和后来的农药化学国家重点学科的过程中，杨教授完成了大量书面材料和答辩材料。她认真负责、业务精通、论点清晰、文笔流畅，为当时元素有机所的几个新阶段的成功发展付出了汗马功劳。她负责当时我所的农药学科课程建设，积极编写教学大纲与教材，先后主讲了《高等有机合成》、《农药化学》、《农药分子设计》等课程，取得了很好的教学效果。她培养的很多优秀学子目前在国内外均成为科技骨干，在各自的岗位均作出了很好的成绩。在科研上她勇于开拓，第一个在国内开展了同源建模的计算机辅助设计工作，为我国新农药分子设计注入了新的思路和方法。多年来她在农药理论研究中给予了特别的关注，对提高我国农药科研理论水平也起了很大的推动作用。

还记得在 20 世纪 80 年代，她曾以访问学者的身份被教育部派往日本京都大学和国际著名的 T. Fujita 教授合作科研，在构效定量关系的研究方面取得日方师生的好评。我后来作为中国农药学会代表曾访问了该实验室，了解到杨教授在该实验室工作时刻苦研究的情况，获悉她除了要紧张进行合成工作外，还得亲自培养靶标蟑螂做细致的生物试验，深深感到任何科研工作获得点滴进展都要经过艰苦的磨炼。

杨教授在农药研究水平日益深入的基础上，在不同时期编写了《除草剂的作用方式》、《新农药的研究与开发》、《化工百科全书——除草剂》、《农药化学》、《有机中间体制备》、《农药化学》（院士科普丛书）、《以 ALS 为作用靶标的超高效除草剂研究》及《农药分子设计》等系列专业著作。最近她在总结近半个世纪农药科研领域积累的知识和心得的基础上，持之以恒，呕心沥血编写了这本《现代农药化学》。该书内容十分丰富新颖，涵盖了杀虫杀螨剂 14 章，杀菌剂 12 章，除草剂 13 章，植物生长调节剂 7 章。全书洋洋上百万字，全面总结了近年来国内外农药创制涉及各个领域的最新成就和进展，同时注重理论基础，对我国农药科技发展无疑是一本十分有价值的专业书籍。我国中长期科技发展纲要规划（2006—2020）中在优先发展领域中已将“新农药创制”作为今后的战略任务。由于新农药创制是一个系统工程，国际科技界公认所涉及的学科跨度大，投资巨，时间长，风险高。其难度可谓与新医药的创制难度相当。目前世界上能持续开展新农药创制工作的仅有 4 个发

达国家。根据我国要在 2020 年建立一个创新性国家的远大目标，我们的奋斗目标是为我 国建立能“持续创制具有自主知识产权的对环境友好的绿色农药”的创新体系。杨教授的新书出版为我国农 药科技界的今后努力方向提供了及时的宝贵信息和帮助。在此特别愿意将此高质量的新书郑重地推 荐给我国有关大学、研究单位，企业科技工作人员和研究生们阅读。让我们共同为我国的科技、教 育现代化做出更大的贡献。

Handwritten signature in black ink, consisting of three characters: 李, 正, 名.

南开大学教授

中国工程院院士

于南开园 2012 年 12 月

## 序 二

所有进入农药学领域的人，都会惊叹农药涉及的范围之广，农药学涉及的学科之多、内容之前沿、深奥，超出了许多其他领域学者的想象。事实上，原因很简单，农药学解决的不仅仅是粮食供给和植物保护问题，它涉及的是人与生态的关系，需要回答的是，人与自然是相互支撑和需要，还是相互索取竭泽而渔。

人与生态关系可划分为五个境界：生存、功利、道德、信仰、天地。所谓天地，就是尊重规律和法则。如何在尊重自然的规律和法则，最大程度地满足民以食为天的需求，最大程度地保护自然的和谐平衡可持续发展，是农药学家们孜孜以求的奋斗目标。

在人类生存中，粮食和农业的基础性，决定了农业的成本必须控制在极低的水平，以满足所有人的粮食需要。这样，就带来一个副作用，即人们投入农药研究开发的经费，远远低于投入到医药研究的经费，进而导致人们喜欢在农药中开展短平快的应用性研究，而不愿对原理深究，因为那耗时、耗资、耗脑。

事实上，实用性只能解决一时之需，而原理的清晰和进步，可能带来全局、长远和更大范围的科学技术进步。通常的农药学著作和教材，往往从应用实体——化合物出发，论述其规律。我很欣喜地发现，我国著名的农药化学家杨华铮先生及其团队，从生物作用机理、分子设计原理出发，逻辑性、理性地阐述了各类农药的结构、功能、应用以及优缺点。此切入口，明显不同于以往的以强调操作为主、以化合物合成为核心的其他农药学著作。此一论述体系、编排方法和新颖的内容，对开阔教师、学生和产业领域研究人员的眼界，提高大家理性思考的水平和创新能力，具有重要意义。

杨华铮先生是我国著名的农药科学家，对我国农药的科研、教学和产业进步做出了重要贡献，培养了一大批杰出和优秀的年青农药科学家。她在长期不断为农药研究做奉献的同时，还抽出时间，著书立说，整理、提炼、升华农药学的基础理论和专业学科体系，其精神值得我们学习和敬佩。我和广大读者对杨华铮先生及其团队对农药科学做出的不懈努力和新的贡献，表示敬意和感谢！

新农药的研究已进入了超高活性和环境友好的绿色农药时代，本著作告诉我们，只有通过明晰农药与分子靶标间的相互作用，将生物学和化学有机结合，才能更好地推进新农药创制，才能真正实现“生物合理的”农药分子设计，进而立足于国际研究的前沿、热点和主流，为植物保护业、农药工业的发展做出新的贡献。



中国工程院院士，华东理工大学校长  
2012年12月11日



# 前言 FOREWORD

农业是国民经济的基础，农药在农业现代化进程中具有十分重要的地位。据联合国粮农组织(FAO)统计，当前全球人口已达 70 亿，预计到 2050 年将达 90 亿以上。届时粮食增长的速度是否能满足人口增长的需要是世界性的问题。因此，如何才能生产出足够的粮食，以满足世界人口不断增长的需要，这是全球面临的一个严峻问题。据估计，粮食的生产必须以每年 1.5 % 的速度增长，才能满足人口增长对粮食的需求。同时，由于越来越严重的能源问题，将寄希望于生物燃料，这实际上也增加了粮食的消耗。世界各国以玉米、大豆、木薯等为主要原料制取生物酒精作为燃料。1998 年全球生物酒精的产量为 314.2 亿升，至 2007 年达 625.6 亿升，整整翻了一番；肉食品需求的增加也是粮食消耗的重要因素之一，如美国饲料占用粮总数的 63% 之多。此外，近年来，又有不少新的因素增加了全球粮食供应的紧张，如异常气候的频繁发生，沙漠化不断扩大，禽流感、疯牛病等新的家禽、家畜传染病的流行也导致不少粮食受损。从土地条件及水源考虑，全球耕地面积的极限为 8 亿公顷。由于单位面积产量的不断提高，全球粮食产量也从 1961 年的 8.77 亿吨，增至 2011 年的 23.23 亿吨。

农药是保障农业生产的战略物资，农药在农业现代化进程中所起的作用不可替代。进入 21 世纪后，世界各国倡导的主题是环境保护和持续发展，形势要求农药界一方面必须不断地研发对环境友好的超高效、安全、新颖的绿色农药以迎接挑战；另一方面必须不断地改造现有品种的工艺，创建绿色工艺，使之可持续发展；再者，如何延缓和避免农药品种日益增长的抗性干扰，也是亟待解决的问题。对于我国来说，近年农药产量虽已很高，但亟需具有我国自主知识产权的，对环境友好的高效农药新品种和新工艺。而新农药的创制—开发—产业化—田间应用，这是一项十分复杂的系统工程，各国同行公认其投资大、风险高、周期长，世界上仅有很少数科技先进国家才有此创制能力。因此，对我们来说，无论创制、生产和应用的人员，都必须具有较全面的新颖的知识，才能更好地完成所面临的任务。

农药学是一门十分深奥和奇妙的学科，涉及化学、生物学、农学、环境保护学、医学、化学工程和计算机、剂型和同位素等技术，是一项典型的理论与实践紧密结合，各学科交叉渗透的高新技术。新农药创制的目标是寻找具有对环境友好的、最优越生物活性的复杂有机分子。要从人类已合成和将合成的数千万种有机分子的“汪洋大海”中找到初步具有生物活性分子，其概率不到 1%。而最后能开发成功达到商品化的优越生物活性分子的概率恐不会大于 0.01%。由此可见新农药创制工作具有很大的挑战性。传统的以化学合成为主要手段的生物活性随机筛选方法，以其低效率及耗费巨资的弊端而无法适应当前新农药创制的需要。同时，农药中的“绿色性”内涵日益加深，对环境友好包含有维护生态环境，提出农药的高效、高选择性，从而达到对有害生物的调控，对人及有益生物的保护，对地球环境（包括大气、土壤）的无污染性。农药及其生产的“绿色性”要求，已经形成 21 世纪农药研究的时代特征。而随着基础研究水平的不断进步，农药开发水平越来越高，超高效、高附加值和对环境安全的新农药品种正在不断出现。新农药的研究已进入开发超高活性及环境友好产品的时代。通过探讨农药与作用靶标间的相互作用来开展新农药创制的“生物合理的”



农药分子设计策略正成为新的研究热点和主流，同时对已应用的农药品种生物化学基础的认识也在不断提高，这对于农药进入“绿色化”时代具有重要的意义。

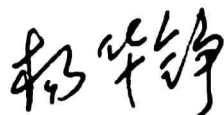
通过几代人的努力，在各级领导关怀和支持下，我国农药领域研究队伍不断扩大，研究水平不断提高，目前已形成一定规模的跨学科研究队伍，在国际上逐渐形成一定的影响力。同时有一大批高等院校设有相关的专业和学科，也在积极地开展农药的教学与研究工作的。

鉴于农药与化学及生物学基础关系密切，从农药分子的作用机制的理解出发，从分子水平上研究探讨农药的作用及选择性，可能对新农药分子的合理设计和应用，包括对抗性的延缓甚至抑制提供重要的参考作用。本书的目的是希望融合农药化学与生物学的知识，对现有的农药品种按其作用机制来分类，从其共同的作用机制出发，来阐述各类农药的发现、发展、特点、结构与活性的关系、合成方法及应用情况等。希望从另一个角度对学习和研究者提供信息，能借此拓展思路，从而发挥更大的创造力。希望本书将对有关专业的大学生和研究者有一定的参考价值，使我们能在我国新农药的持续性发展中贡献一点微薄之力。

本书分杀虫杀螨剂、杀菌剂、除草剂和植物生长调节剂四篇，它的完成得到了李正名院士、沈寅初院士、钱旭红院士、陈万义教授及张一宾教授的鼓励与支持，在此对他们表示深深的谢意。本书是历届在我研究室攻读博士学位的杨光富教授、邹小毛教授、朱有全副教授、胡方中副教授、任雪玲副教授、许寒博士、李华斌博士及华中师范大学的朱晓磊副教授，戢风琴博士的共同努力下完成的。他们在本书的编写过程中付出了大量辛勤的劳动。另外，书稿整理中，刘慧君在本书农药化合物核对与结构通用名称规范、格式体例编排及化合物编号方面做了大量的工作，在此深表感谢。需要说明的是，文中图片中彩图也按章节顺序做了排序，以彩色插图形式放在正文前。

感谢国家重点基础研究发展计划（973计划）NO 2010 CB126103的支持。

南开大学元素有机化学研究所是我国最早从事农药化学研究与教学的单位之一，农药学也是元素有机化学国家重点实验室的主要研究方向之一。长期以来，我们在她的领导与关怀下，逐渐成长。现正值元素有机化学研究所成立五十周年之际，谨以此书作为我们的献礼！



2012年11月