

• 专论与综述 •

禾草灵的作用机制及环境生态效应研究进展

刘维屏^{* 1, 2}, 金美青¹, 蔡喜运³, 叶璟¹

(1. 浙江大学 环境科学研究所, 杭州 310029 2 浙江工业大学 环境科学研究中心, 杭州 310032

3 大连理工大学 环境科学与工程系 工业生态与环境工程重点实验室, 辽宁 大连 116024)

摘要: 禾草灵 (diclofop-methyl) 属芳氧苯氧丙酸类除草剂, 广泛应用于禾本科杂草防除, 其降解受到土壤有机质含量、pH 值、氧气等众多因素的影响。母体化合物禾草灵及其主要降解产物禾草灵酸都具有除草活性, 并会对环境中的一些非靶标生物产生急性或慢性毒性, 是一类环境内分泌干扰物及过氧化物酶体增殖剂; 同时, 由于部分杂草产生抗性, 进而演替成优势种群, 迫使禾草灵的用量增加, 更加重了其环境压力。文章就禾草灵的作用机制, 其在环境中的降解、吸附等行为以及对非靶标生物的生态效应进行了综述, 探讨了其中存在的一些问题, 如生态毒理尤其是对映体差异性在毒性方面数据的缺乏等, 并对今后的发展方向进行了展望。

关键词: 禾草灵; 降解产物; 环境行为; 生态效应; 手性

中图分类号: S482.4 S481.1

文献标志码: A

文章编号: 1008-7303(2008)04-0383-09

Progress in the Mechanism of Action and Ecological Effects of the Herbicide Diclofop-methyl

LIU Weiping^{* 1, 2}, JIN Meiqing¹, CAI Xiyun³, YE Jing¹

(1. Institute of Environmental Science, Zhejiang University, Hangzhou 310029, China;

2. Research Center of Environmental Science, Zhejiang University of Technology, Hangzhou 310032, China;

3. Research Laboratory of Environmental Ecology and Technology, Department of Environmental Science and Technology, Dalian University of Technology, Dalian 116024, Liaoning Province, China)

Abstract Diclofop-methyl (DM) is an aryloxyphenoxypyranoic acid herbicide first registered by Farbwerke Hoechst AG for the control of wild oat and other annual grasses. It's reported that while coming in to contact with the soil a rapid hydrolysis of DM to the corresponding acid form was followed by a much slower hydrolytic process to some trace breakdown products which may be affected by soil organic matter, pH, aerobic and anaerobic conditions and other factors. Both the parent compound DM and the main degradation product diclofop acid (DC) are herbicidally bioactive, meanwhile cause ecological toxicity such as acute/chronic toxicity, endocrine disrupting effects and proliferation of peroxisomes to non-target organisms like fish and mammals. Furthermore, several biotypes resistant to DM were reported recently to be evolving as the predominant species which consequently increase more environmental stress. The environmental behavior and ecological effects of DM as well as the mechanisms of resistance to DM were reviewed and some problems e.g. lack of data for the ecological toxicity especially in the enantioselectivity of DM, were discussed. Further research suggestions were

收稿日期: 2008-05-20 修回日期: 2008-09-01

作者简介: * 刘维屏 (1958-), 男, 江苏常州人, 通讯作者 (Author for correspondence), 博士, 教授, 博士生导师, 主要从事手性化学、有机污染物的环境污染化学与毒理学等方面的研究. 联系电话: 0571-88320666 E-mail: wliu@zjut.edu.cn

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (30770706)

proposed based on these findings

Key words diclofop-methyl; degradation products; environmental behavior; ecological effects; chirality

除草剂作为现代农业生产体系的重要组成部分,是农田除草技术中最可靠且最经济的手段。自 2,4-滴于 20 世纪四十年代开始使用以来,除草剂工业已有 60 多年的发展历史,迄今已成功开发出了一大批选择性除草剂。近年来,除草剂新品种不断出现,主要有二苯醚类、苯氧羧酸类、酰胺类、环己烯酮类、咪唑啉酮类、磺酰脲类、三嗪类、苯腈类等,特别是近 30 年来发展起来的芳氧苯氧丙酸类除草剂禾草灵,被广泛地应用于禾本科杂草的防除。

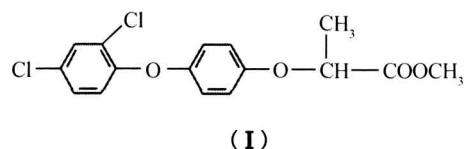
禾草灵经施用进入环境后,在中性或酸性环境中比较稳定,在碱性环境中则很容易水解为禾草灵酸,禾草灵酸再进一步降解得到其他产物^[1~3]。母体化合物禾草灵及其一系列以禾草灵酸为主的降解产物在土壤中的残留,以及经淋溶随地表径流进入河流、湖泊,对环境造成了一定程度上的污染,并对其附近区域内的非靶标生物产生了生态毒性,如内分泌干扰、过氧化物酶体增殖效应等^[4~9]。此外,由于长期单一使用同一种化学除草剂,其用量逐年增加,药效降低,抗性杂草已逐渐代替敏感性杂草成为优势种群,如澳大利亚西部小麦带 264 块耕地中的黑麦草 *Lolium rigidum*,有 46% 对禾草灵产生了抗性^[10]。这不但增加了除草成本,也增加了环境压力。因此,在大力提倡“绿色化学”、日益强调环境保护和农业可持续发展的今天,对除草剂的研究除了要考虑如何更有效地杀灭杂草外,其环境适应性、安全无公害等因素更成为了研究的重点。目前尚未见相关方面综述文章的发表。本文就禾草灵的作用机制,其在环境中的降解、吸附等行为以及对非靶标生物的生态效应进行了综述,这对于禾草灵的合理利用、污染治理以及环境安全性评价有着重要的意义。

1 禾草灵及其作用机制

1.1 禾草灵简介

禾草灵 (diclofop-methyl DM), (RS)-2-[4-(2,4-二氯苯氧基)苯氧基]丙酸甲酯 (结构式如 I), 1975 年 Langeluddeke 等报道了其除草性质,并由 Farlow erke Hoechst AG 注册开发^[3]。DM 作

为一种苗后除草剂,可有效防除野燕麦 *Avena fatua* L. 等一年生禾本科杂草,通过叶和根吸收后发挥药效,对大麦、胡萝卜、芹菜等有选择性,有效剂量为 0.7~1.1 kg/hm²。DM 在美国的年使用量约为有效成分 340 192 kg^[4],在中国的使用也很广泛,2006 年的使用量为 $1 \times 10^6 \sim 5 \times 10^6$ kg^[11]。研究表明,DM 在植物和土壤中首先快速降解生成禾草灵酸 (diclofop acid DC),DC 再进一步降解为其他产物^[1~3]。DM 和 DC 均具有除草作用,但在植物的不同组织部位的作用有所不同。以燕麦为例,DM 及 DC 在根部组织的吸收不存在差异,而在燕麦胚芽鞘溶液中,DC 的吸收却明显少于 DM,显示了燕麦胚芽鞘对 DC 的吸收存在明显的障碍^[12]。DM 的两个对映异构体对燕麦根生长的抑制作用表现出明显的对映体差异性,在 10 μmol/L 浓度水平时,R 型对映体的抑制率约为 S 型的 10 倍,更有效地抑制了燕麦根的生长^[13]。



1.2 作用机理

DM 是芳氧苯氧丙酸类除草剂,属内吸传导型抑制剂,目前主要有两个模型用以解释其除草作用特点。其一为乙酰辅酶 A 羧化酶抑制机理:DM 被杂草茎叶吸收后,迅速水解为 DC,并传导到顶端以至整个植株,积累于植物体的分生组织区,抑制乙酰辅酶 A 羧化酶 (ACCase),使脂肪酸合成停止,膜系统含脂成分的生成受阻,最终引起细胞结构的破坏^[14]。其二为膜效应:DM 穿过质膜进入细胞质后,快速水解为其游离酸形式,游离酸进而释放出一个质子,去质子化的阴离子再穿过质膜重新质子化,如此循环,降低质子梯度,导致质膜去极化^[15]。

1.3 抗性机制

目前对杂草抗性种群形成的原因主要有两种观点:一种认为杂草长期与除草剂接触,从而使除草剂作用部位的编码基因发生突变或基因表达发

生改变,导致杂草对除草剂的解毒能力提高或者除草剂与其结合位点的亲和力下降,此变异特性遗传给后代而形成抗性种群;另一种则认为是由于自然界中存在的一些耐药杂草个体逐步发展,最终形成具有耐药性或抗药性的种群。总的来说,杂草抗性的形成,基本上是一个抗性基因被选择的过程,一般认为杂草对以 ACCase 酶为靶标的除草剂 DM 产生抗性的机理大致有如下几点。

1.3.1 吸收与转运差异 植物的表皮细胞壁外层覆盖着一层表面光滑或形成乳突、皱褶、颗粒等纹理的角质膜,有些植物的角质膜外还沉积有蜡质,形成各种形式的蜡被,对于欲入侵的外界化合物来说是一道疏水性分子屏障。蜡被形态及微结构不同,其阻碍作用也有差异。根据瑞士黑麦草对 DM 的抗性生物型 R1 及敏感性生物型 S 的扫描电镜图像显示, R1 的叶表皮角质层蜡密度要较 S 的大,所以 DM 穿透叶表皮进入到生物体内的量也相对较少,因此, R1 的敏感性也相对 S 型的弱^[16]。

DM 在植物体内的转运能力对于抗性大小也有一定的影响。DC 作为 DM 在植物体内的主要存在形式,其在植物体内各组织中的转运是由非原质体与共质体间的 pH 差所驱动的。而抗性高的植物对非原质体的酸化能力的减弱抑制了 DC 的转运,这可能增强了其对 DM 的抗性^[17]。

1.3.2 作用靶标的改变 植物抗药性的产生不仅是因为对除草剂的吸收及转运能力的改变,还由于除草剂与其的作用部位发生了变化。

相当一部分杂草通过靶标酶 ACCase 的变化来解除或减少其与除草剂的亲和性而获得抗性^[16 18]。瑞士黑麦草对 DM 的抗性是由于其部分 ACCase 基因突变,玉米抗精喹禾灵也是由于突变的 ACCase 能降低与除草剂的亲和能力^[19]。DM 与 ACCase 的作用位点是羧基转移酶 (CT) 结构域,对晶体结构的研究发现,在 CT 结构域的二聚体界面上,DM 在与活性位点作用时,若干残基发生了巨大的构象变化,形成一个高度保守的疏水囊深入二聚体的核心,与活性位点相结合,这些残基的相互作用会破坏 CT 结构域的结构^[20]。这些作用位点的改变都与杂草抗药性的产生有着直接的关系。

1.3.3 膜效应 膜去极化导致细胞内 pH 下降, Ca^{2+} 浓度上升,激发磷脂酶对膜磷脂的脱酯作用,释放出游离多聚不饱和脂肪酸 (PUFA),这些

PUFA 很容易在脂氧合酶作用下形成活性氧,引起一系列生理生化反应,严重时导致植物死亡^[21]。而抗性生物型与敏感性生物型在质膜去极化上存在差异性,抗性生物型能通过复极化来降低伤害。De Prado 等以 $10 \mu\text{mol/L}$ DM 处理瑞士黑麦草,发现抗性生物型的膜电动势 (E_m) 不受影响,而敏感性生物型迅速发生膜去极化,当 DM 浓度提高到 $25 \mu\text{mol/L}$ 时,只有其中一种抗性生物型的 E_m 受到影响,但除去 DM 后,膜又复极化,而所有敏感性生物型受影响后都未再发生复极化^[22]。DM 对敏感性生物型膜电动势的不可逆影响可能是由于乙烯的产生,造成了氧化应激^[22 23],自由基清除剂维生素 E 等的加入可以抑制 DM 对乙烯的诱导^[21]。

1.3.4 代谢解毒作用的增强 大部分杂草抗性的产生是由于靶标酶发生了改变,但是也有一部分表现出对参与选择的除草剂的代谢作用增强,同时伴有解毒过程的发生^[24]。燕麦属 Sterilis 生物型对芳氧苯氧丙酸类除草剂特别是 DM 具有强抗性,研究发现,敏感性和抗性生物型对 [^{14}C]DM 的吸收和转运并没有大的差别,但是 [^{14}C]DC 在抗性生物型中的代谢速率是敏感型中的 1.5 倍^[18]。在抗性生物型中,DM 及 DC 能快速被降解为一种无毒产物,48 h 后其 DC 的浓度比敏感型中要低 73.7%^[16]。

细胞色素 P450 单加氧酶是结合在内质网上的含硫醇血红素的氧化酶,其主要功能包括植物生长发育所需的初级代谢物和次级代谢物的生物合成,以及异生化合物的代谢作用等,它是除草剂在植物体内的一个最重要的代谢解毒酶系。抗性生物型通过提高细胞色素 P450 单加氧酶的活性或者基因的表达,使除草剂的代谢增强,而对于细胞色素 P450 单加氧酶活性的抑制,则会减弱 DC 的代谢速率,增加其对植物的毒性^[18 25]。

2 禾草灵的环境行为

DM 作为一种苗后除草剂,在喷雾施用过程中不可避免地会进入到大气、土壤等环境中,因此,研究其在环境中的残留及持久性是非常必要的。

2.1 禾草灵在环境中的降解及吸附等行为

实验室及室外研究都表明,DM 在土壤环境中存留的时间很短,会被快速降解为 DC。Smith 等研究发现,在对一块麦地施药后,约有 27% 的 DM 被小麦截获,73% 进入到土壤中。施药 7 d 后,在

植物冠以上 30~200 cm 6个高度处取样,样品中所含 DM 的量均很少,喷雾过程中由于挥发作用进入到大气中的损失量占总施用量的比例也不到 1%。被小麦摄取的部分一旦进入植物体内将很快降解为 DC,5 d后以有机溶液提取只获得施药量 2%的 DM,之后降解速度有所下降,到第 32 d 时差不多达到完全降解。在土壤中,DM 在 9 d内就能完全降解为 DC。而 DC 的降解速度要慢得多,施药 126 d后,表层 7.5 cm 的土壤中仍有 19% 的残留量^[26]。但是,DM 经土壤表面施用后,风蚀损失量要比与土壤结合的量高 3倍,因此,风蚀沉积物中的 DM 在环境中的迁移对大气和水质量有一定的潜在影响^[27]。

依次以乙腈酸溶液、冷氢氧化钠溶液、热三乙醇胺溶液为提取剂对土壤中的 DM 残留物进行提取,结果显示,在土壤中以结合态存在的 DM 残留物不能以极性有机溶剂提取,而且热三乙醇胺溶液对 DC 的提取效率较高^[28]。一般来说,室外条件下,在作物生长季节,土壤中游离态的 DM 残留物的量较少,而结合态残留物则有所增加^[29]。生长期结束后,DC 与土壤的结合能力较弱,根据有关 DC 的平衡研究,发现其在粉砂壤土(silt loam)、砂及粉砂壤质土壤(silt loam soils)中的 K_d 值分别仅为 0.7、1.8和 1.7,因此,土壤中结合态的 DC 的量是几乎可以忽略不计的^[4]。

随着立体化学的发展,农药研究已深入到分子立体异构领域。DM 作为一种芳氧基丙酸酯类除草剂,其分子结构中活性功能团 α -丙酸含有一个手性中心,各有两种对映异构体,而不同对映体在环境中的持久性存在一定的差异。手性除草剂在降解过程中也可能发生构型转化。有研究发现,在灭菌土壤中不存在对映体转化现象,说明手性除草剂立体异构体的翻转主要是土壤中微生物作用的结果。在微生物的作用下,对映体分子中手性碳中心可能形成烯醇或烯酸中间体,构型发生可逆的翻转反应^[30]。Wink等发现^[31],DM 的对映体在土壤中未发生构型转化,但其快速水解生成的酸类化合物 DC 在土壤中降解时则发生了显著的构型转化,并且其 S 型异构体的构型转化能力明显强于 R 型,4~7 d就有近 50% 的 S 型异构体发生转化。构型翻转是微生物作用的结果,暗示了这也是一种制备 DM 的高效 R 型对映体的途径。

2.2 影响禾草灵环境行为的因素

农药在环境中的行为受到众多因素的影响,如土壤性质(有机质含量、pH 值等),气候条件(温

度、氧气、降水等)等^[32]。

土壤的含氧条件对 DM 的降解影响很大。根据 Martens 对 DM 在不同条件下降解情况的研究,发现在不同的氧气条件下,降解速率和产物都有很大的不同。在有氧条件下,DM 的降解更快,半衰期约为 1 d,降解也更完全,其最终降解产物是 $^{14}\text{CO}_2$,占被标记的 DM 的 22%~35%,用 GLC/MS 在其中间提取物中可测得 4-(2,4-二氯苯氧基)苯酚(DP)的存在,同时还可测得其他 6 种未知的微量产物;在缺氧条件下,降解所产生的 DP 的量最多只占原施用 DM 量的 3%,而且包括 $^{14}\text{CO}_2$ 在内的其他代谢产物均未生成;在无氧条件下,当 pH 值为 5 时,半衰期可达 363 d 而 DC 则几乎不降解^[33]。

DM 在环境中的持留性受土壤 pH 值及有机质含量的影响也很大^[28,34]。DM 具有较低的水溶性(0.743 mg/L, pH 7, 25℃)和迁移率,在酸性或中性条件下比较稳定,在 pH 值为 6.21 的水中培养 15 d 未发生降解;在碱性土壤或是可溶性有机质含量较高的天然水体及土壤悬浮液中,DM 稳定性大大降低,很快降解为 DC^[3]。在水体中加入环糊精或其衍生物,可以形成比较稳定的 DM 与环糊精的包合物,增加 DM 的表观溶解度,增强其在水体中的稳定性,提高其生物可利用性,尽可能地保持药效。对于流失到水体中的 DM,环糊精的包合作用也可加快农药的降解而减少对水体的污染^[35~38]。

2.3 禾草灵的降解机制

DM 的降解主要有两种机制:生物降解和非生物降解,一般以生物降解为主。

刘维屏等^[39]为确定 DM 降解产物的结构而进行了模拟降解,并对溶解液直接进行 GC/MS 分析,初步推测其降解过程以酯的水解、醚的断裂及芳环的羟基化为主。

DM 在植物体内迅速水解生成 DC。DC 在小麦体内细胞色素 P450 氧化酶控制下发生芳环羟基化,随后快速通过共轭反应生成芳环葡萄糖甙合物^[40~43],在燕麦体内生成的则是对其根生长具有同等抑制作用的葡萄糖酯化物^[43~44],如图 1 所示。

在富含微生物的湿润土壤中,DM 经历的则可能是另一种降解模式^[1,45](图 2)。DM 首先降解为 DC,之后通过脱羧生成酚醚,酚醚再转化成酚,也有可能 DC 直接转化成酚。酚则有可能与土壤

产生络合或其他作用,也可能发生环的断裂进行进一步降解。从土壤中提取到的降解产物 DP 的实验表明,可能在水解过程中,分子结构中的芳香

环与直链部分的醚发生了断裂,生成了酚,也有可能再进行进一步的分解,最终生成 $^{14}\text{CO}_2$ 。

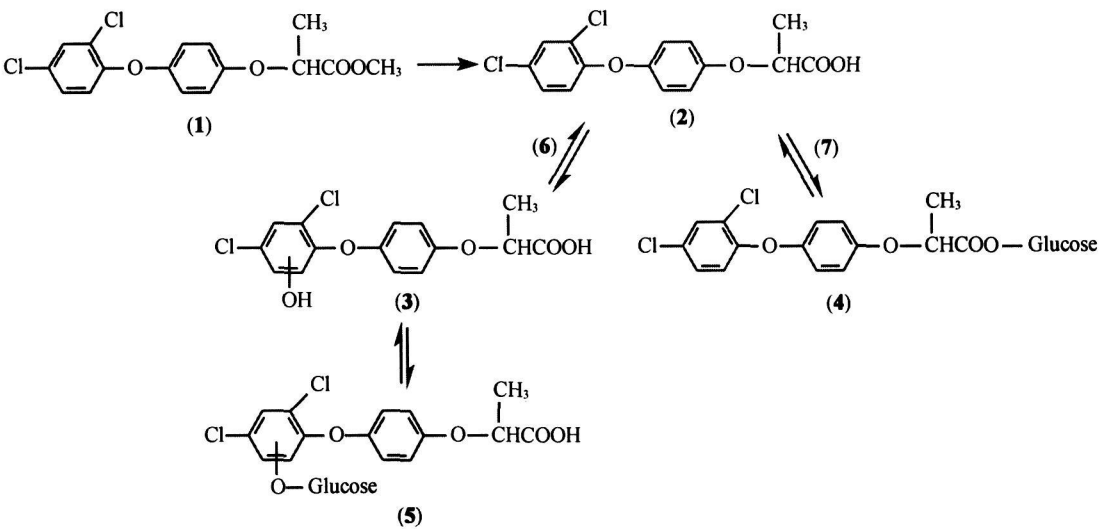


图 1 禾草灵在小麦及燕麦根部的降解途径

Fig. 1 Proposed metabolic pathway for diclofop-methyl in wheat and oat roots.

(1) 禾草灵;(2) 酸降解产物, 禾草灵酸;(3) 羟基化禾草灵;(4) 中性禾草灵葡萄糖酯;

(5) 酸性禾草灵芳基氧配糖;(6) 小麦;(7) 燕麦

(1) diclofop-methyl; (2) acid metabolite, diclofop acid; (3) hydroxylated diclofop; (4) neutral glucose ester of diclofop;

(5) acidic aryl-O-glycoside of diclofop; (6) wheat; (7) oat

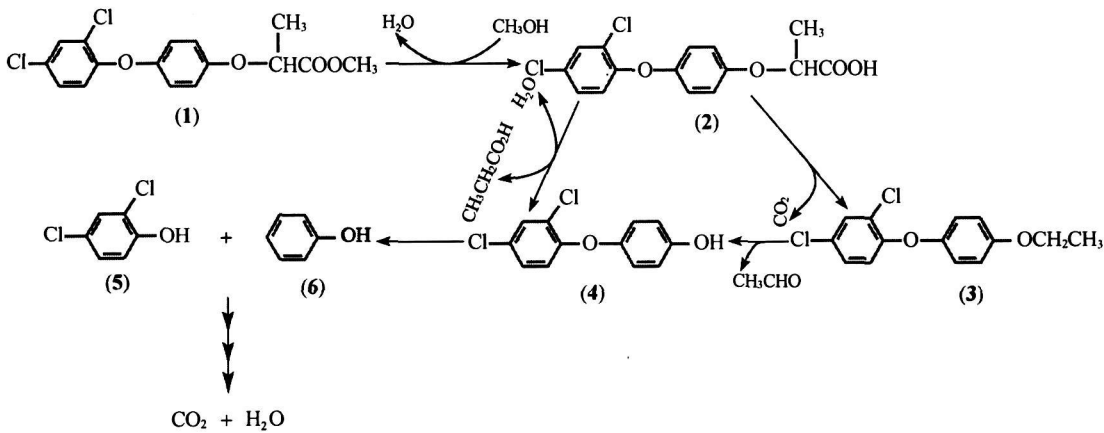


图 2 禾草灵微生物降解的可能途径.

Fig. 2 Possible pathway of the microbial degradation of diclofop-methyl

(1) 禾草灵;(2) 禾草灵酸;(3) 4-(2,4-二氯苯氧基)苯乙醚;(4) 4-(2,4-二氯苯氧基)苯酚;(5) 2,4-二氯苯酚;(6) 苯酚

(1) diclofop-methyl; (2) diclofop acid; (3) 4-(2,4-dichlorophenoxy) phenetole;

(4) 4-(2,4-dichlorophenoxy) phenol; (5) 2,4-dichlorophenol; (6) phenol

3 禾草灵的生态毒理效应

3.1 禾草灵的环境风险

DM 通过对乙酰辅酶 A 羧化酶的有效抑制,并使细胞膜去极化而表现出除草活性。作为一种

除草剂, 其对水生植物及陆地非靶标植物都具有潜在的风险。在施用过程中, DM 有可能通过喷雾或者径流等方式对一定范围内的植物产生一定的影响。对几种小球藻的毒性研究发现, DM 对蛋白核小球藻 *Chlorella pyrenoidosa* 和普通小球藻

Chlorella vulgaris 的毒性较高,水生毒性属于中毒级;其水解产物 DC 的水生毒性明显降低,而降解产物 DP 的毒性比 DM 及 DC 都高,所以 DM 在水生生物体系中的降解可能增加了其环境风险。降解产物 DC 对普通小球藻的毒性具有明显的对映体差异,其中具有除草活性的 R-异构体对普通小球藻的 96 h-EC₅₀ 值比弱生物活性的 S-异构体增加了 4 6 倍,毒性显著降低^[59]。

如表 1 所示,DM 对鸟类的急、慢性毒性都较低,而对哺乳动物的毒性较鸟类高,特别是对重复

施用 DM 的场地和以短草为食的小哺乳动物有高急性毒性(最高环境估计浓度下)^[4]。

DM 对鱼类和水生无脊椎动物都具有很高的急性毒性(表 1),与其相比,DC 的急性毒性较低,所以 DM 的降解代谢过程,比如在脊椎动物肝脏内的生物转化阶段-1,是一个由酯酶催化的解毒过程。而且由于 DM 本身缺乏稳定性和移动性,在环境中一般很难达到毒性水平,因此 DM 及 DC 对鱼类和水生无脊椎动物的环境风险较低^[4]。

表 1 禾草灵对鸟类、哺乳动物、鱼以及水生无脊椎动物的急性毒性

Table 1 Acute toxicity of diclofop-methyl to birds, mammals, fish and freshwater invertebrates

种类 Species	48-h	96-h	LD ₅₀ /(mg/kg)	毒性级别 Toxicity category
	LC ₅₀ /EC ₅₀ /(mg/L)	LC ₅₀ /(mg/L)		
美洲蒙面雉 Northern bobwhite quail (<i>Colinus virginianus</i>)	-	-	> 2 000	Non toxic 无毒
褐家鼠 Rat (<i>Rattus norvegicus</i>)	-	-	568	Moderately toxic 中毒
虹鳟 Rainbow trout (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	-	0.54	-	Highly toxic 高毒
大型蚤 Water flea (<i>Daphnia magna</i>)	0.54	-	-	Highly toxic 高毒

3.2 内分泌干扰作用

DM 的除草作用是以 ACCase 为靶标的,此活性位点也存在于其他动物体内,DM 对该酶的抑制作用会有效影响夜蛾 *H. armigera* 性激素的生物合成,是一种可能的内分泌干扰物^[6]。体内(重组虹鳟 *Oncorhynchus mykiss* 雌激素受体的酵母细胞检测)、体外(虹鳟肝细胞中的 VTG 基因检测)实验结果都发现 DM 具有雌激素活性^[7]。

3.3 过氧化物酶体增殖效应

DM 及其他苯氧基丙酸衍生物等过氧化物酶增殖剂不具有直接的基因毒性,但其仍对啮齿类动物肝脏的早期变化产生了一定的作用,可诱使肝细胞增殖和体内过氧化物酶体增殖,是一类有效的致癌机理^[46~48]。最典型的表现是导致肝肿大,过氧化物酶体增殖,伴随着脂肪酸过氧化物酶,β氧化途径,复制型 DNA 合成和细胞分裂的增强^[49~52]。另外,它们还会扰乱细胞的分裂凋亡平衡^[53]。

在 Wistar 鼠的短期试验中,按每 1 kg 雄鼠体重 7~56 mg DM 的剂量每天进行喂食,持续 2、4、7 或 14 d,研究过氧化物酶体增殖剂的早期肝靶标的一些效应。DM 使鼠的肝脏产生了早期变化,表现为肝肿大,滑面内质网和过氧化物酶体增殖,与过氧化物酶相关的酶体增加和暂时的肝细胞复制

增强。在出现肝肿大前,鼠的肝脏对 DM 的最初反应包括细胞增生。细胞增生的出现是由于 DNA 合成增加(S 期)和有丝分裂活性增加。每天用 28 mg/kg DM 处理 14 d,可引起鼠肝脏的过氧化物酶体数量增加 5 倍,诱发棕榈酰辅酶 A 羧化酶的氧化作用^[8]。

在另外一个研究中^[54],Palut 等发现 DM 诱使雄性 Wistar 小鼠的肝重增加了 19%~31%,使细胞色素 P450 (CYP2B) 的一些酶活力增加了 3~5 倍,但对细胞色素 P-448 (CYP1A 酶) 的活力无显著影响,表明 DM 是 CYP2B 酶的一种弱的诱导剂,对 CYP1A 则无诱导作用。此外,DM 能抑制酚类形态的 UDP-葡萄糖醛基转移酶,使其活力降低 35%~50%。此类酶与大部分化学致癌物或其他外源化合物在体内生物转化第二阶段的致癌作用的失效相关,对该酶活性的抑制可能是 DM 的致癌作用机制。

4 存在问题及展望

除草剂是使用最广泛的一类农用化学品,占全部农业农药使用量的 60%^[55]。同杀虫剂和杀菌剂相比,除草剂一般急性毒性作用较小,但一些除草剂如莠去津的长期低剂量作用,却对两栖类动物产生了显著的雌激素效应^[56]。DM 作为一类

芳氧丙酸类除草剂, 其活性位点也存在于哺乳动物和人等非靶标生物体内, 有研究发现这类化合物在动物和人体内也能抑制乙酰辅酶 A 羧化酶的活性, 破坏脂类化合物的代谢, 干扰膜的运输功能^[57~59], 但目前相关研究报道甚少, 尤其是水生生态毒理学方面的研究数据非常缺乏。

目前世界上使用的农药化合物中, 有 25% 是手性的, 考虑到其使用及环境保护问题, 新西兰与瑞士已撤销了手性苯氧基除草剂外消旋混合物的登记, 瑞典则执行根据活性成分质量来征收农药税的政策^[60]。近年来, 通过化合物拆分及定向合成, 芳氧丙酸类除草剂中的大多数品种已生产出纯有效体的原药及其制剂, 如 2,4-滴丙酸 (DCPP), 2-甲-4-氯丙酸 (MCP), 精吡氟禾草灵 (fluzifop-P-butyl) 以及精喹禾灵 (quizalofop-P-ethyl) 等。而商品化的禾草灵仍是以外消旋体形式存在的。外消旋体进入生态环境后, 两个不同的对映体在靶标生物或非靶标生物体内的代谢和毒理可能存在很大的对映体差异, 低效、无效甚至有毒副作用的对映异构体的存在, 不仅会降低药效, 而且会污染环境, 还可能产生毒副作用, 导致药害或抗药性的产生。因此, 不论是在抗药性方面, 还是在环境归宿及生态毒理方面, 都应更多地考虑到禾草灵的对映体选择性。通过研究, 充分了解禾草灵各个对映体在环境中的行为, 以制定更准确的环境标准, 使手性农药的污染治理有效化。其次, 研究杂草与禾草灵不同对映体之间的相互作用, 探讨其抗性的形成机制, 能更有效地杀灭杂草, 使禾草灵的使用更加合理。另外, 在对映体水平上研究手性农药的生态毒理学, 对其环境生态风险及安全性评价有着重要意义。

参考文献:

- [1] SMITH A E. Degradation of the Herbicide Dichloro-methyl in Prairie Soils [J]. J Agric Food Chem, 1977, 25(4): 893-898.
- [2] GAYNOR J D. Dichloro-methyl Persistence in Southwestern Ontario Soils and Effect of pH on Hydrolysis and Persistence [J]. Can J Soil Sci, 1984, 64(2): 283-291.
- [3] CAIX Y, WEN Y Z, ZHONG T X, et al. Effects of Methyl-CD and Humic Acid on Hydrolytic Degradation of the Herbicide Dichloro-methyl [J]. J Environ Sci, 2005, 17(1): 67-71.
- [4] United States Environmental Protection Agency. EPA-738-F-00-009, Prevention, Pesticides and Toxic Substance (7508C) [S]. 2000
- [5] CAIX Y, LU W P, SHENG G Y. Enantioselective Degradation and Ecotoxicity of the Chiral Herbicide Dichloro-methyl in Three Freshwater Algae Cultures [J]. J Agric Food Chem, 2008, 56(6): 2139-2146.
- [6] ELIAHU D, APPLEBAUM S, RAFAELI A. Methyl Sex-phenone Biosynthesis is Inhibited by the Herbicide Dichloro-methyl [J]. Pestic Biochem Physiol, 2003, 77(2): 75-81.
- [7] PETIT E, GOFF P L, CRAVEDI J P, et al. Two Complementary Bioassays for Screening the Estrogenic Potency of Xenobiotics Recombinant Yeast for Trout Estrogen and Trout Hepatocyte Cultures [J]. J Mol Endocrinol, 1997, 19(3): 321-335.
- [8] PALUT D, LUDWICKI J K, KOSTKA G, et al. Studies of Early Hepatocellular Proliferation and Peroxisomal Proliferation in Wistar Rats Treated with Herbicide Dichloro-methyl [J]. Toxicology, 2001, 158(3): 119-126.
- [9] CAIX Y, LU W P, JIN M Q, et al. Relation of Dichloro-methyl Toxicity and Degradation in Algae Cultures [J]. Environ Toxicol Chem, 2007, 26(5): 970-975.
- [10] LLEWELLYN R S, POWLES S B. High Levels of Herbicide Resistance in Rigid Ryegrass (*Lolium rigidum*) in the Wheat Belt of Western Australia [J]. Weed Technol, 2001, 15(2): 242-248.
- [11] Chinese Pesticide Market in 2006 300 Thousand Ton Active Ingredient [EB/OL]. [2008-07-10]. http://www.dss.gov.cn/Article_Print.asp?ArticleID=188409
- [12] SHIMABUKURO M A, SHIMABUKURO R H, WALSH W C. The Antagonism of IAA-induced Hydrogen Ion Extrusion and Coleoptile Growth by Dichloro-methyl [J]. Physiol Plant, 1982, 56(4): 444-452.
- [13] SHIMABUKURO R H, HOFFER B L. Enantiomers of Dichloro-methyl and Their Role in Herbicide Mechanism of Action [J]. Pestic Biochem Physiol, 1995, 51(1): 68-82.
- [14] RENDINA A R, FELTS J M, BEAUDOIN J D, et al. Kinetic Characterization, Stereoselectivity, and Species Selectivity of the Inhibition of Plant Acetyl-CoA Carboxylase by the Aryloxyphenoxypropionic Acid Grass Herbicides [J]. Arch Biochem Biophys, 1988, 265(1): 219-225.
- [15] DI TOMASO J M, BROWN P H, STOWE A E, et al. Effects of Dichloro-methyl and Dichloro-methyl on Membrane Potentials in Roots of Intact Oat Maize and Pea Seedlings [J]. Plant Physiol, 1991, 95(4): 1063-1069.
- [16] DE PRADO J L, OSUNA M D, HEREDIA A, et al. *Lolium rigidum*, a Pool of Resistance Mechanisms to ACCase Inhibitor Herbicides [J]. J Agric Food Chem, 2005, 53(6): 2185-2191.
- [17] D'NELLI G, BONETTI A, MAROTTI J, et al. Possible Involvement of Herbicide Sequestration in the Resistance to Dichloro-methyl in Italian Biotypes of *Lolium* spp [J]. Pestic Biochem Physiol, 2005, 81(1): 1-12.
- [18] MANEECHOTE C, PRESTON C, POWLES S B. A Dichloro-methyl-resistant *Avena Sterilis* Biotype with a Herbicide-resistant Acetyl-Coenzyme A Carboxylase and Enhanced Metabolism of Dichloro-methyl [J]. Pestic Sci, 1997, 49(2): 105-114.
- [19] DELYE C, MATEJICEK A, GASQUEZ J. PCR-Based Detection of Resistance to Acetyl-CoA Carboxylase-inhibiting Herbicides in Black-grass (*Alopecurus myosuroides* Huds.) and Ryegrass (*Lolium rigidum* Gaud.) [J]. Pest Manag Sci, 2002,

- 58(5): 474-478
- [20] ZHANG H L, TWEEL B, TONG L M. Molecular Basis for the Inhibition of the Carboxyltransferase Domain of Acetyl-coenzyme A-carboxylase by Haloxyp and Diclofop [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2004, 101(16): 5910-5915.
- [21] SHIMABUKURO R H, HOFFER B L, BEWER K A, et al. Physiological Responses of Resistant and Susceptible Plants to Diclofop-methyl and its Antagonism by 2, 4-D and Antioxidants [J]. Physiol Plant, 1999, 107(1): 68-76.
- [22] DE PRADO J L, DE PRADO R A, SHIMABUKURO R H. The Effect of Diclofop on Membrane Potential Ethylene Induction and Herbicide Phytotoxicity in Resistant and Susceptible Biotypes of Grasses [J]. Pestic Biochem Physiol, 1999, 63(1): 1-14.
- [23] VILA-AIUB M M, GHERSA C M, CARCELLER M. Effect of Herbicide Diclofop-methyl on Proton Extrusion from Lolium Multiflorum Seedlings Differing in Resistance and in Fungal Endophyte (Neotyphodium sp.) Infection [J]. Physiol Plant, 2003, 119(3): 429-439.
- [24] PRESTON C. Herbicide Resistance in Weeds Endowed by Enhanced Detoxification: Complication for Management [J]. Weed Sci, 2004, 52(3): 448-453.
- [25] BRAVIN F, ZANN G, PRESTON C. Resistance to Diclofop-methyl in Two Lolium spp. Populations from Italy: Studies on the Mechanism of Resistance [J]. Weed Res, 2001, 41(5): 461-473.
- [26] SMITH A E, GROVER R, CESSNA A J et al. Fate of Diclofop-methyl after Application to a Wheat Field [J]. J Environ Qual, 1986, 15(3): 234-238.
- [27] LARNEY F J, CESSNA A J, BULLOCK M S. Herbicide Transport on Wind-eroded Sediment [J]. J Environ Qual, 1999, 28(5): 1412-1421.
- [28] SMITH A E. Extraction of Free and Bound Carboxylic Acid Residues from Field Soils Treated with the Herbicides Benazolprop-ethyl, Diclofop-methyl and Flazamprop-methyl [J]. J Agric Food Chem, 1979, 27(2): 428-432.
- [29] SMITH A E. Transformation of [^{14}C] Diclofop-methyl in Small Field Plots [J]. J Agric Food Chem, 1979, 27(6): 1145-1148.
- [30] BUSER H R, MÜLLER M D. Occurrence and Transformation Reactions of Chiral and Achiral Phenoxyalkanoic Acid Herbicides in Lakes and Rivers in Switzerland [J]. Environ Sci Technol, 1998, 32(5): 626-633.
- [31] WINKO, LULEY U. Enantioselective Transformation of the Herbicides Diclofop-methyl and Fenoxaprop-ethyl in Soil [J]. Pestic Sci, 1988, 22(1): 31-40.
- [32] MAZZONCINI M, LORENZIRI, RISALITIRI, et al. Diclofop-methyl Dissipation in Clay Soil under Different Tillage Systems in Central Italy [J]. Soil Tillage Research, 1998, 46(3-4): 241-250.
- [33] MARTENS R. Degradation of the Herbicide [^{14}C] Diclofop-methyl in Soil under Different Conditions [J]. Pestic Sci, 1978, 9(2): 127-134.
- [34] SMITH A E. Esterification of the Hydrolysis Product of the Herbicide Diclofop-methyl in Methanol [J]. J Agric Food Chem, 1976, 24(5): 1077-1078.
- [35] CAIXIYUN (蔡喜运), ZHONG Tianxiang (钟天翔), WANG Songfeng (王嵩峰), et al. β -环糊精及其衍生物对禾草灵溶解及水解性能的影响 [J]. J Wuhan Univ (Natural Science Edition) (武汉大学学报, 理学版), 2004, 50(6): 716-720.
- [36] CAIXIYUN, ZHANG A P, LIU W P. Environmental Significance of the Diclofop-methyl and Cyclodextrin Inclusion Complexes [J]. J Environ Sci Health B, 2006, 41(7): 1115-1129.
- [37] CAIXIYUN, LIU W P, CHEN S W. Environmental Effects of Inclusion Complexation between Methylated Cyclodextrin and Diclofop-methyl [J]. J Agric Food Chem, 2005, 53(17): 6744-6749.
- [38] CAIXIYUN (蔡喜运), ZHANG Xiaoxiang (张晓翔), LIU Weiping (刘维屏). 环糊精-手性除草剂禾草灵包合作用的环境效应研究 [C] // 4th National Symposium on Environmental Chemistry (), Nanjing (南京): Nanjing University (南京大学), 2007: 275-276.
- [39] LIU Weiping (刘维屏), XU Huiqing (许惠庆), CHEN Ziwen (陈子雯), et al. 禾草灵在大田系统中迁移、降解动态规律研究 [J]. Environmental Chemistry (环境化学), 1991, 10(2): 48-54.
- [40] MCFADDEN J J, FREAR D S, MANSANGER E R. Aryl Hydroxylation of Diclofop by a Cytochrome P450 Dependent Monooxygenase from Wheat [J]. Pestic Biochem Physiol, 1989, 34(1): 92-100.
- [41] GORBACH S G, KUENZLER K, ASSHAUER J. On the Metabolism of Hoe 23408 OH in Wheat [J]. J Agric Food Chem, 1977, 25(3): 507-511.
- [42] SHIMABUKURO R H, WALSH W C, JACOBSON A. Arylo-glucoside of Diclofop: a Detoxification Product in Wheat Shoots and Wild Oat Suspension Culture [J]. J Agric Food Chem, 1987, 35(3): 393-397.
- [43] JACOBSON A, SHIMABUKURO R H. Metabolism of Diclofop-methyl in Root-treated Wheat and Oat Seedlings [J]. J Agric Food Chem, 1984, 32(4): 742-746.
- [44] JACOBSON A, SHIMABUKURO R H, MCMICHAEL C. Response of Wheat and Oat Seedling to Root Applied Diclofop-methyl and 2, 4-Dichlorophenoxyacetic Acid [J]. Pestic Biochem Physiol, 1985, 24(1): 61-67.
- [45] ADKINS A. Degradation of the Phenoxy Acid Herbicide Diclofop-methyl by Sphingomonas Paucimobilis Isolated from a Canadian Prairie Soil [J]. J Ind Microbiol Biotechnol, 1999, 23(4-5): 332-335.
- [46] HANSEN W H, QUAFI M L, HABERMANN R T, et al. Chronic Toxicity of 2, 4-Dichlorophenoxyacetic Acid in Rats and Dogs [J]. Toxicol Appl Pharmacol, 1971, 20(1): 122-129.
- [47] REDDY J K, LAWANI N D. Carcinogenesis by Hepatic Peroxisome Proliferators: Evaluation of the Risk of Hypolipidemic Drugs and Industrial Plasticizers to Humans [J]. CRC Crit Rev Toxicol, 1983, 12(1): 1-58.
- [48] ASHBY J, BRADY A, ELCOMBE C R, et al. An Examination of the Correlation between Hepatic Peroxisome Proliferation and Hepatocarcinogenesis [J]. Hum Exp Toxicol, 1994, 13(Suppl 2): 7-18.
- [49] COHEN A J, GRASSO P. Review of the Hepatic Response to Hypolipidemic Drugs in Rodents and Assessment of its Toxicological Significance to Man [J]. Food Chem Toxicol,

1981, 19(5): 585-605.

[50] GRASSO P, HNTON R H. Evidence for and Possible Mechanisms of Non-genotoxic Carcinogenesis in Rodent Liver [J]. Mutat Res, 1991, 248(2): 271-290

[51] BENTLEY P, CALDER I, ELCOMBE C R, et al Hepatic Peroxisome Proliferation Rodents and its Significance for Humans [J]. Food Chem Toxicol, 1993, 31(11): 857-907.

[52] REDDY J K, CHU R. Peroxisome Proliferators Induced Pleiotropic Responses Pursuit of a Phenomenon [J]. Ann N Y Acad Sci, 1996, 804(1): 176-201.

[53] ROBERTS R A, NEBERT D W, HECKMAN J A, et al Perturbation of the Mitosis/Apoptosis Balance: a Fundamental Mechanism in Toxicology [J]. Fundam Appl Toxicol, 1997, 38(2): 107-115

[54] PALUT D, KOSTKA G, WIADROWSKA B, et al Effect of Diclofop on the Activity of some Drug-metabolizing Enzymes in the Liver of Male Wistar Rats [J]. Roczniki Państwowego Zakładu Higieny, 2002, 53(1): 1-9.

[55] SHANER D L. Herbicide Safety Relative to Common Targets in Plants and Animals [J]. Pest Manag Sci, 2004, 60(1): 17-24.

[56] HAYES T B, COLLINS A, LEE M, et al Hemaphroditic, Demasculinized Frogs after Exposure to the Herbicide Atrazine at Low Ecologically Relevant Doses [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2002, 99(8): 5476-5480

[57] BEYNEN A C, GEELEN M J H. Short-Term Inhibition of Fatty Acid Biosynthesis in Isolated Hepatocytes by Monoaromatic Compounds [J]. Toxicology, 1982, 24(3-4): 184-197.

[58] GRANZER E, NAHM H. HCG 004, a New Highly Potent Hypolipidemic Drug [J]. Arzneimittel-Forschung, 1973, 23(9): 1353-1354.

[59] BETTONI G, LODDICE F, TORTORELLA V, et al Stereospecificity of the Chloride Ion Channel: the Action of Chiral Cefibric Acid Analogues [J]. J Med Chem, 1987, 30(8): 1267-1270.

[60] WILLIAMS A. Opportunities for Chiral Agrochemicals [J]. Pestic Sci, 1996, 46(1): 3-9.

(Ed. TANG J)

《农药学学报》2007年文献评价计量指标 (一)

来源文献量	文献选出率	参考文献量	平均引文数	总被引频次	影响因子	即年指标	他引率	引用刊数	被引半衰期
78	0.94	1247	15.99	437	0.690	0.103	0.86	134	4.71
基金论文比	学科影响指标	学科扩散指标	扩散因子	引用半衰期	平均作者数	地区数	机构分布数	影响因子总排序	学科排名(化工类)
0.74	0.12	2.06	30.66	7.01	4.71	15	36	308	5

摘自 中国科技信息研究所 2008 年版中国科技期刊引证报告 (核心版) (1765 种期刊)

《农药学学报》2009 年增刊
——《中国农药学学科发展史料汇编》征稿启事

为了及时收集整理农药学学科发展历程中的相关历史资料,更好地传承农药学界老一辈科学家的优良传统及精神品质,应部分编委的提议,经商议决定,拟在 2009 年 6 月《农药学学报》创刊 10 周年纪念之际编辑出版《中国农药学学科发展史料汇编》增刊,以作为《农药学学报》创刊 10 周年的一份贺礼,并为学科未来的发展尽些许微薄之力。现特向所有关心农药学学科发展的学界同仁征稿,特别欢迎与中国农药学学科创建及发展有着切身经历的老专家、老前辈们向我们提供一手的历史资料。具体要求及说明如下:

一、文章形式不限,历史评述、第一人称回忆录、他人的访谈录、重要历史人物的生平事迹、相关机构及学科的创建过程或档案资料收集整理等均可。

二、内容须真实准确,并具有历史价值,不宜涉及人身攻击及政治评价等问题。

三、本增刊所有录用文章一律不收版面费,并将酌付稿酬。

四、征稿截止时间为 2009 年 3 月底。请在此日期前将稿件电子版发送至 nyxuebao@263.net 并注明“增刊投稿”。

热忱期待您的鼎力支持!

《农药学学报》编委会

2008 年 12 月