

• 专论与综述 •

新烟碱类杀虫剂的结构修饰 及相关作用机制研究进展

梁德胜, 金淑惠, 段红霞*

(中国农业大学 理学院 应用化学系, 北京 100193)

摘要: 新烟碱类化合物主要作用于昆虫的烟碱乙酰胆碱受体 (nAChRs)。概述了新烟碱类杀虫剂的结构特征, 阶段性地总结了近几年基于昆虫 nAChRs 结构, 对新烟碱类化合物的杂环部分和功能基团进行结构修饰和改造的代表性研究成果, 概要介绍了这些新化合物与昆虫 nAChRs 之间的相互作用机制, 有助于进一步探索和开发高活性的新烟碱类化合物。

关键词: 新烟碱; 烟碱乙酰胆碱受体; 结构修饰; 作用机制

DOI 10.3969/j.issn.1008-7303.2009.04.02

中图分类号: S482.3

文献标志码: A

文章编号: 1008-7303(2009)04-0407-07

Advances in Study of Structural Modification and Modes of Action of Neonicotinoids

LIANG De-sheng JIN Shu-hui DUAN Hong-xia*

(Department of Applied Chemistry, College of Science, China Agricultural University, Beijing 100193 China)

Abstract Neonicotinoids act mainly on insect nicotinic acetylcholine receptors (nAChRs). The structure character of neonicotinoids is described and the typical advances on structural modification for heterocyclic and pharmacophore groups of neonicotinoids based on insect nAChRs structure in recent years are reviewed. In addition, the modes of action between new compound and insect nAChRs are summarized. It is believed that all of them would provide a theoretical help for exploring novel nicotinic compound with high activity.

Key words neonicotinoids; nicotinic acetylcholine receptors (nAChRs); structural modification; mode of action

20 世纪 80 年代, 德国拜耳公司成功开发出第一个新烟碱类杀虫剂——吡虫啉, 由于其新颖的作用方式、较强的选择毒性、高效广谱以及对环境友好等特点, 迅速成为新农药创制领域的研究热点^[1]。随后, 国内外一些大的农药公司和研究机构通过结构修饰、半合成以及全合成等方法不断

开发了大量的新烟碱类化合物。新烟碱类杀虫剂的创制工作进展非常迅速, 至今短短 30 余年间已有多个产品相继实现商品化, 如吡虫啉 (imidacloprid)、啶虫脒 (acetamiprid)、烯啶虫胺 (nitenpyran)、噻虫胺 (clothianidin)、噻虫嗪 (thiamethoxam)、呋虫胺 (dinotefuran)、噻虫啉 (thiaciprid) 等^[2]。事

收稿日期: 2009-06-23; 修回日期: 2009-09-03.

作者简介: 梁德胜 (1987-), 男, 湖北黄石人; * 通讯作者 (Author for correspondence): 段红霞 (1976-), 女, 黑龙江牡丹江人, 博士, 主要从事新型农药分子设计. 联系电话: 010-62731730; E-mail: hxduan@cau.edu.cn

基金项目: 国家自然科学基金 (30800719); 中国农业大学科研启动基金 (10099131).

实表明,基于传统的化学改造方法,在新烟碱类杀虫剂的创制研究中已经取得巨大成功,但今后的进一步发展却产生了新的瓶颈,传统的化学结构修饰很难再衍生出较好的杀虫剂品种。

近年来,随着生物化学、分子生物学、计算化学等领域的飞速发展,给新农药的创制研究注入了新的活力。昆虫烟碱乙酰胆碱受体 (nAChRs) 是新烟碱类杀虫剂分子的重要作用靶标。2008年 Ihara 等^[3]成功获得了 MI-AChBP 和 CLO-AChBP 两种复合物的晶体结构模型。由于 AChBP 是 nAChRs 的同源蛋白, Ihara 等的研究为基于昆虫靶标结构进行新烟碱类化合物的结构改造提供了新的思路,文中报道的有关 MI-CLO 与 AChBP 的分子作用模式有利于促进新型烟碱类化合物的开发。同时, Liu 等^[4]确定了新烟碱类杀虫剂与 nAChRs 作用的关键氨基酸残基,从分子水平上揭示了新烟碱类杀虫剂的选择性作用机制,这一研究成果对进一步基于昆虫靶标结构开发新型化合物具有重要的指导意义。目前,研究人员正致力于利用生物化学、生物信息学等方法明确靶标结构信息,通过计算机模拟技术建立靶标蛋白和杀虫剂小分子探针之间的相互作用模型,这将有利于促进结构新颖的高活性先导化合物的发现。

本文主要综述了最近几年国内外在新烟碱类杀虫剂基于靶标结构和作用模型的合理设计、结构改造及其与昆虫 nAChRs 相关的作用机制方面的最新研究进展。

1 新烟碱类杀虫剂的结构特征

目前,研究人员普遍认为新烟碱类化合物的分子结构分为 5 个部分^[5] (见图 1): I 为杂环部分 (Het), 目前的杂环基团主要以 6-氯-3-吡啶、2-氯-5-噻唑及四氢呋喃环的活性最高; II 为桥键部分,大量的研究发现,当两个杂环之间只有一个亚甲基相连时化合物活性最高,两个杂环直接相连或由两个亚甲基相连时活性较低; III 为吸电子基团 (或称功能基团、药效团) 部分,主要以硝基亚甲基 ($C=C-NO_2$)、硝基亚氨基 ($C=N-NO_2$) 和氰基亚氨基 ($C=N-CN$) 为主; IV 为正电中心部分,一般情况下认为 T 为氮原子、Z 为氮或硫原子时有较好的杀虫活性; V 为取代基部分,主要为脂肪链状结构,或与 IV 部分一起形成含 N 或含 N、S 的杂环结构,环的大小对杀虫剂生物活性影响很大,一般以五元环或六元环的活性较高。

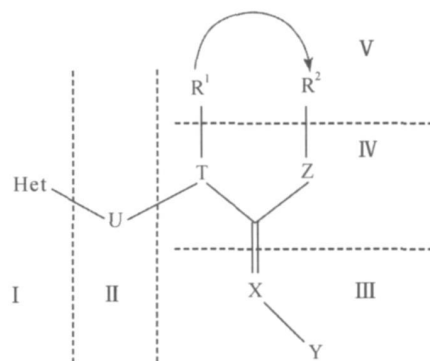


图 1 新烟碱类杀虫剂的结构特征

Fig 1 Structure features of neonicotinoids

2 新烟碱类杀虫剂的结构修饰及相关作用机制的研究

通过分析目前已经商品化和正在开发的新烟碱类杀虫剂的结构变化趋势,笔者发现, II、IV、V 部分的结构改造空间有限,基本上是以吡虫啉、噻虫嗪、呋虫胺 3 种代表性的商品化新烟碱类杀虫剂为母体进行细枝末节的调整^[6],而杂环部分 (I) 和功能基团部分 (III) 的结构却在不断丰富。随着对昆虫 nAChRs 结构的深入了解和对新烟碱类分子与靶标之间相互作用机制的不断探索,研究人员陆续开发出了许多结构新颖的新烟碱类化合物。

2.1 杂环基团 (Het) 的修饰及其作用机理的研究

早期研究人员对杂环基团的结构修饰主要集中在 MI 的吡啶环上,通过在吡啶环 5 位上引入烷基、烷氧基、卤素以及一些吸电子基团,设计合成了一系列衍生物并进行了生物活性测试^[7-8]。研究表明:在吡啶环 5 位引入取代基,在一定程度上会降低 MI 与昆虫 nAChRs 的亲和力,这主要是由于取代基的空间位阻和电性特征显著影响了两者的结合强度。其中在吡啶环 5 位上引入大体积的取代基或烷氧基时活性降低最为明显,而引入较小的脂溶性基团能够使化合物保持较好的杀虫活性。

最近, Kagabu 等^[9]用含氟烷基替代 MI 的氯吡啶基团,设计合成了一系列含氟链烃基的 2-(N-硝基亚胺)-咪唑啉衍生物,并进行了杀虫活性测试。研究表明,大多数化合物表现出中等活性,其中含氟丙基、氟丁基的衍生物具有较为显著的杀虫活性。结合取代基的电子性质和几何特征,研究人员提出这类含氟烷基化合物与昆虫 nAChRs 之间的相互作用机制为:氟丙基和氟丁

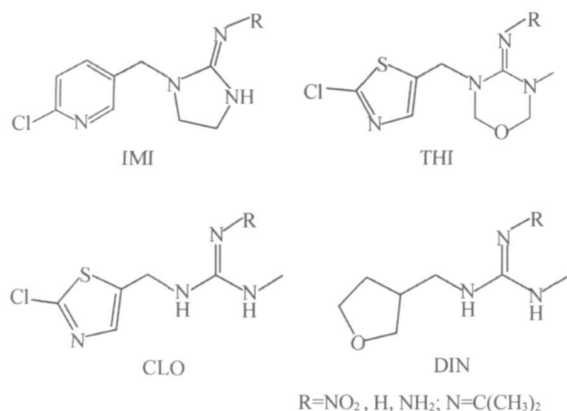


图 4 四种硝基胍新烟碱杀虫剂的衍生物

Fig 4 Structures of nitroguanidine insecticides and their derivatives

果表明:随着硝基胍转化为胍、氨基胍,烟碱类似物对果蝇 *nAChRs* 的作用效果明显下降;相比之下,随着硝基胍转化为氨基胍,特别是胍衍生物,对于脊椎动物烟碱受体 $\alpha 4\beta 2$ 亚基的作用效果则有很大的提高。该研究结果也进一步证实了 Casida 等^[12]在 2000 年提出的假说。

含有 $=\text{NNO}_2$ 、 $=\text{NCN}$ 、 $=\text{C}(\text{H})\text{NO}_2$ 功能基团是新烟碱类杀虫剂的重要分子特征。Celis 等^[14-15]通过模拟 AChBP 细胞外域与配体的结合模型指出,与配体产生结合作用的位点主要集中在昆虫 *nAChRs* 的 α 亚基和 β 亚基的界面区域。进一步研究发现,在 AChBP-M I(或 THIA)复合物晶体结

构中,有一个超出硝基末端氧(或氰基末端氮)大约 0.6 nm (6 Å) 深的独特凹穴^[16-17]。基于烟碱配体应与昆虫 *nAChRs* 的 β 亚基的 loop D 氨基酸相匹配的思想,Tomizawa 等^[18]在 2008 年设计了吡虫啉和噻虫啉的 N-取代亚胺的系列衍生物(见图 5),即用 $=\text{NC}(\text{O})\text{R}$ (R 为吡嗪、吡啶或氯吡啶、苯基或氯苯基、三氟甲基)替代 $=\text{NNO}_2$ 、 $=\text{NCN}$,并测试了它们对果蝇 *nAChRs* 的亲合力。结果表明,吡嗪、三氟甲基和吡啶的衍生物对果蝇 *nAChRs* 具有较好的亲和性。进一步的构效关系研究表明,氢键受体和范德华相互作用对识别结合区域的氨基酸(即昆虫 *nAChRs* 的 β 亚基的 loop D 氨基酸)起到关键作用。吡嗪基由于可提供两个氢键受体位点,故而对昆虫 *nAChRs* 的药效很高;三氟甲基由于同时提供氢键受体和范德华相互作用,因此具有较高的亲和力。Tomizawa 等^[18]又以 M I 和 THIA 为对照,针对药效较好的吡嗪和三氟甲基衍生物做了选择性毒性试验。结果表明,与 M I 和 THIA 类似,吡嗪和三氟甲基衍生物均有较好的靶标位点选择性。深入的研究表明,昆虫 *nAChR* 的 α 亚基可以很好地识别含有 $=\text{NNO}_2$ (或 $=\text{NCN}$) 的 M I (或 THIA) 化合物;昆虫 *nAChRs* 的 β 亚基对于识别含有 $=\text{NC}(\text{O})\text{R}$ (R 为吡嗪、吡啶或三氟甲基) 的烟碱类似物起到很关键的作用, β 亚基的 loop D 氨基酸形成的 0.6 nm 深度独特空腔能够很好地包围 $=\text{NC}(\text{O})\text{R}$ (R 为吡嗪、吡啶或三氟甲基) 延伸出的取代基部分。

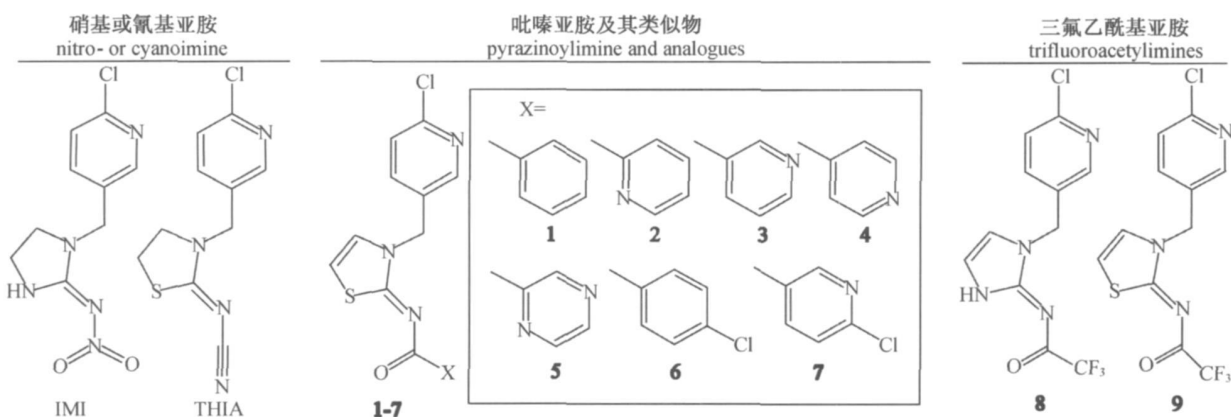


图 5 吡虫啉和噻虫啉的 N-取代亚胺系列衍生物

Fig 5 The N-substituted imino analogues of M I and THIA

Casida 等^[19-20]在 2009 年将烟碱药效团 $=\text{NNO}_2$ 替换成 $=\text{NNO}$ 、 $=\text{NC}(\text{O})\text{H}$ 、 $=\text{NC}(\text{O})\text{R}$ 、 $=\text{NC}(\text{O})\text{OR}$ 等电负性基团,合成了系列类似物(见

图 6),并测试了这些烟碱类似物对果蝇 *nAChRs* 的作用效果。结果表明, $=\text{NNO}$ 类似物基本保留了与 $=\text{NNO}_2$ 烟碱化合物相当的亲和力,而其电子

等排体 = NC(O)H 类似物对果蝇 nAChR 的亲合力有所下降; 对于 = NC(O)R 和 = NC(O)OR 类似物, 当 R 为甲基、三氟甲基、苯基、3-吡啶时, 其对果蝇 nAChR 的亲合力由中等水平逐步升高; 对于含 = NNO、= NC(O)H 电负性基团的类似物, 末端氧的空间取向决定了其与靶标结合力的强弱; 对于含 = NC(O)R、= NC(O)OR 药效团的类似物, 其延伸出的取代基 R 能够很好地被靶标独特的凹穴区域识别。

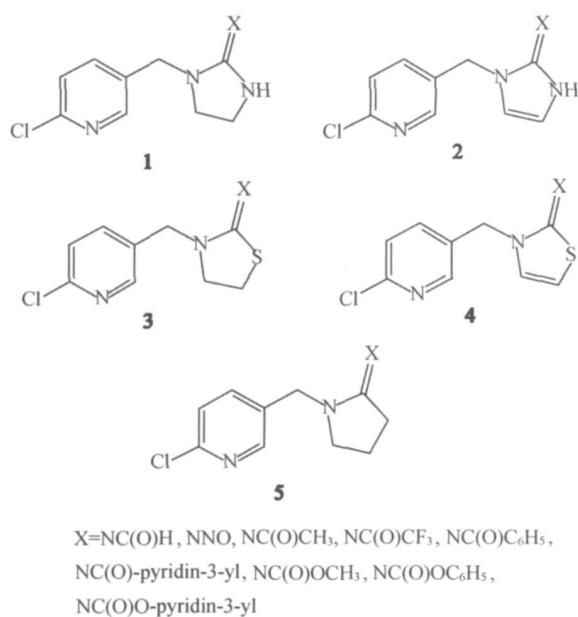


图 6 含各种电负性药效团的新烟碱类衍生物

Fig. 6 Neonicotinoid derivatives with electronegative pharmacophore variants

针对近两年在 MI TH A、DN 药效团改造和杂环改造方面所取得的研究成果, Casida 等^[16-18, 21]选取了部分代表性的新烟碱类化合物, 针对昆虫 nAChR 结构模型进行了分子对接, 预测二者在结合位点的相互作用模型。研究结果表明: 1) 杂环氯吡啶 (或氯噻唑) 的 Cl 或四氢呋喃的 O 可与 loop E 的 N131 和 L141 骨架羰基氧及其附近残基有很好的范德华相互作用; 2) 吡啶 (噻唑) 的 N 或四氢呋喃的 O 可通过水桥与 loop E 的 H43 骨架 C=O 和 loop B 的 W174 骨架 NH 形成氢键; 3) 电子共轭的脒平面可与 loop C 的 Y224 芳香环形成 π - π 堆积作用, 也可与其他的芳香残基 (如 loop B 的 W174 吡啶部分) 形成 π -堆积或疏水相互作用; 4) 含有 = NNO₂、= NCN、= NNO 或 = NC(O)H 等

药效团的类似物主要与昆虫 nAChR 的 α 亚基的 loop C 末端发生相互作用, 如 = NNO 的末端氧可以和 loop C 中的 C226 骨架 NH 或 loop D 中的 W79 侧链 NH 形成氢键; 5) 对于含 = NC(O)R、= NC(O)OR 药效团的类似物, 延伸出的取代基能够被 β 亚基的 loop D 氨基酸所形成的 0.6 nm 深度独特凹穴包围, 这一位置是之前的 = NNO₂、= NCN、= NNO 或 = NC(O)H 等药效团延伸不到的。如 = NC(O)R (R 为吡嗪或吡啶) 的吡嗪 5 位 N 可与 loop D 的 R81 柔性侧链胍基 NH₂ 形成氢键, 其 2 位 N 可与 loop D 的 W79 吡啶 NH 形成氢键, 或是 = NC(O)R 的氧原子与 W79 吡啶 NH 形成氢键, 可见整个吡嗪甲酰基都能与 loop D 的氨基酸相互识别。而当 R 为苯基时, 其作用机制则有所不同。如 = NC(O)OR (R 为苯基) 中的 C=O 氧类似于 MI 中 NO₂ 氧, 可与 W79 吡啶 NH 形成氢键; 苯氧基的 O 可与 C226 骨架 NH 和 W79 吡啶 NH 形成氢键; 苯环与 W79 吡啶形成 T 型芳香相互作用, 它能提供与经典的 π -堆积相似的相互作用, 因而相当稳定。

2.3 顺反构型的改造及其初步作用机制探索

农药分子的构型通常是影响其活性和作用机制的关键。新烟碱类化合物由于含 C=N 或 C=C 而具有顺式 (Z) 和反式 (E) 两种构型。已有研究表明, 吡虫啉无论在气相还是在水相中均以反式构型为主, 现有的吡虫啉与昆虫靶标的作用模式也是基于反式结构提出的^[22]。硝基是新烟碱类化合物重要的活性基团, 其构型的改变可能会引起化合物杀虫活性和作用机制的改变。

Li 等^[23-24]于 2007 年从硝基亚甲基类新烟碱化合物出发, 通过引入四氢吡啶环固定顺式构型, 并采用环外醚基和烷基取代, 适当调节化合物的脂溶性和硝基的构型, 合成了顺式硝基亚甲基类系列衍生物 (见图 7)。研究结果表明, 这些化合物对蚜虫具有较好的杀虫活性。羟基的引入可明显提高化合物对吡虫啉抗性品系的活性。考虑到稠环的引入在一定程度上提高了分子的刚性, 有可能影响小分子化合物与昆虫靶标的有效结合, Li 等^[25]又于 2009 年引入较大的位阻基团来控制硝基为顺式构型合成了一系列新烟碱类似物 (图 7), 其中位阻基团为五元芳香杂环的新烟碱类似物对豆蚜和粘虫表现出较高的杀虫活性。

一系列的研究结果表明, 顺式构型的新烟碱类化合物具有与反式构型相当的杀虫活性。而初

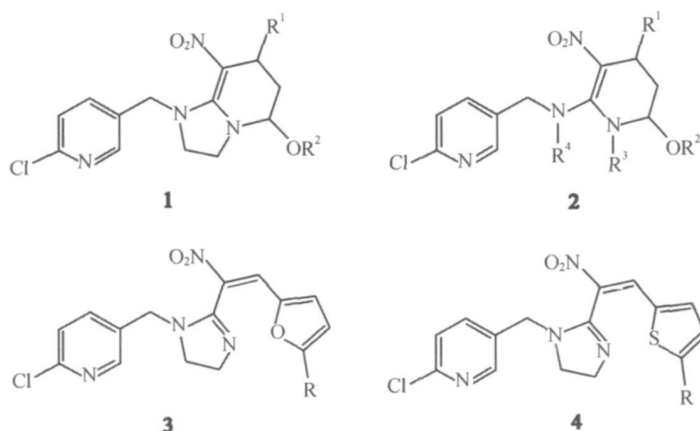


图 7 稠环或大的位阻基团固定顺式构型的新烟碱类衍生物

Fig 7 Derivatives of cis-neonicotinoid with fused heterocycle and bulky groups

步的作用机制研究表明, 这些化合物可能与传统反式构型的新烟碱类杀虫剂具有不同的作用位点。这一发现为当今新烟碱类杀虫剂的进一步探索与开发提供了新的研究思路。

笔者最近对顺式构型的新烟碱类化合物进行系统的定量构效关系研究时发现, 含硝基的新烟碱类化合物的硝基末端氧在配体与靶标蛋白之间的相互作用中仅提供一个氢键受体位点。结合已经报道的研究成果——含 = NNO 的新烟碱类衍生物基本保留了与含 = NNO₂ 的新烟碱类衍生物相当的生物活性^[19], 笔者认为, 硝基的可修饰性有望为今后新烟碱类杀虫剂的创制工作提供很大的发展空间, 同样能够提供一个氢键受体位点的稳定官能团如羰基等也许是硝基很好的替代基团。

3 结束语

新烟碱类杀虫剂由于其作用机制独特、高效、低毒、对环境安全, 仍然是当今新农药创制的热点领域之一。昆虫 nAChRs 是新烟碱类杀虫剂的独特作用靶标, 迄今为止, 关于 nAChRs 的最新进展主要来源于脊椎动物受体的研究, 还未真正获得昆虫 nAChRs 的晶体结构。最近有研究表明, 已经通过结晶得到了乙酰胆碱结合蛋白 (AChBP) 的五聚体晶体结构及其重要的复合物结构^[26,29]。作为 nAChRs 的同源蛋白, AChBP 能够为新烟碱类杀虫剂的靶标蛋白提供氨基酸末端与配体结合区域的信息和作用特点, 这为进一步探索新烟碱类杀虫剂与昆虫 nAChRs 的作用机制提供了有力的理论帮助, 为开发新颖、高效的新型烟碱类化合物开辟

了一条崭新的研究途径。

参考文献:

- [1] LEICHT W. Substituted Aza (Cyclo) Alkanes [J]. Pflanzenschutz-Nachrichten Bayer, 1996, 49: 71-84
- [2] SHAO Xu-sheng (邵旭升), TIAN Zhong-zhen (田忠贞), LI Zhong (李忠), et al. 新烟碱类杀虫剂及稠环固定的顺式衍生物研究进展 [J]. Chin J Pestic Sci (农药学报), 2008, 10(2): 117-126
- [3] HARA M, OKAJIMA T, YAMASHITA A, et al. Crystal Structures of *Lymantria stagnalis* AChBP in Complex with Neonicotinoid Insecticides Imidacloprid and Clothianidin [J]. Neurosci, 2008, 8: 71-81.
- [4] LIU Z W, YAO X M, ZHANG Y X. Insect Nicotinic Acetylcholine Receptors (nAChRs): Important Amino Acid Residues Contributing to Neonicotinoid Insecticides Selectivity and Resistance [J]. African J Biotech, 2008, 7 (25): 4935-4939
- [5] TANG Zhen-hua (唐振华). 新烟碱类杀虫剂的结构与活性及其药效基团 [J]. Modern Agrochemicals (现代农药), 2002, 1(1): 1-6
- [6] LAJOS N, GABOR H, MRE K, et al. Preparation of New Imidacloprid Analogues [J]. Heterocycles, 2001, 55: 45-48.
- [7] NISHIMURA K, KIRIYAMA K, KAGABU S. Quantitative Structure-activity Relationships of Imidacloprid and Its Analogs with Substituents at the C5 Position on the Pyridine Ring in the Neuroblocking Activity [J]. J Pestic Sci, 2006, 31(2): 110-115
- [8] KAGABU S, MURASE Y, MAIR, et al. Effect of Substituents at the 5-Position of the Pyridine Ring of Imidacloprid on Insecticidal Activity against *Periplaneta americana* [J]. Pest Manag Sci, 2007, 63: 75-83
- [9] KAGABU S, AOKI E, OHNO I. Is Pyridin-ethyl Group of Imidacloprid Replaceable with Fluoroalkyl Moiety as a Hydrogen-bond Acceptor [J]. J Pestic Sci, 2007, 32(2): 128-130.
- [10] OHNO I, TOM ZAW A M, DURKIN K A, et al. Neonicotinoid

- Substituents Forming a Water Bridge at the Nicotinic Acetylcholine Receptor [J]. *J Agric Food Chem*, 2009, 57(6): 2436–2440.
- [11] ZHANG N J, TOM IZAWA M, CASIDA J E. Structural Features of Azidopyridinyl Neonicotinoid Probes Conferring High Affinity and Selectivity for Mammalian $\alpha 2$ and *Drosophila* Nicotinic Receptors [J]. *J Med Chem*, 2002, 45 (13): 2832–2840.
- [12] TOM IZAWA M, LEE D L, CASIDA J E. Neonicotinoid Insecticides Molecular Features Conferring Selectivity for Insect versus Mammalian Nicotinic Receptors [J]. *J Agric Food Chem*, 2000, 48: 6016–6024.
- [13] KANNE D B, DICK R A, TOM IZAWA M, et al. Neonicotinoid Nitroguanidine Insecticide Metabolites: Synthesis and Nicotinic Receptor Potency of Guanidines, Aminoguanidines and their Derivatives [J]. *Chem Res Toxicol*, 2005, 18 (9): 1479–1484.
- [14] CELIE PH, VAN ROSSUM-FKKERT S E, VAN DIJK W J et al. Nicotine and Carbamylcholine Binding to Nicotinic Acetylcholine Receptors as Studied in AChBP Crystal Structures [J]. *Neuron*, 2004, 41: 907–914.
- [15] HANSEN S B, SULZENBACHER G, HUXFORD T, et al. Structures of Aplysia AChBP Complexes with Nicotinic Agonists and Antagonists Reveal Distinctive Binding Interfaces and Conformations [J]. *EMBO*, 2005, 24: 3635–3646.
- [16] TOM IZAWA M, TALLEY T T, MALBTY D, et al. Mapping the Elusive Neonicotinoid Binding Site [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2007, 104: 9075–9080.
- [17] TOM IZAWA M, MALBTY D, TALLEY T T, et al. A typical Nicotinic Agonist Bound Conformations Conferring Subtype Selectivity [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2008, 105: 1728–1732.
- [18] TOM IZAWA M, KAGABU S, OHNO I et al. Potency and Selectivity of Trifluoroacetylino and Pyrazinoylino Nicotinic Insecticides and their Fit at a Unique Binding Site Niche [J]. *J Med Chem*, 2008, 51 (14): 4213–4218.
- [19] OHNO I, TOM IZAWA M, DURKIN K A, et al. Molecular Features of Neonicotinoid Pharmacophore Variants Interacting with the Insect Nicotinic Receptor [J]. *Chem Res Toxicol*, 2009, 22: 476–482.
- [20] TOM IZAWA M, ZHANG N J, DURKIN K A, et al. The Neonicotinoid Electronegative Pharmacophore Plays the Crucial Role in the High Affinity and Selectivity for the *Drosophila* Nicotinic Receptor: An Anomaly for the Nicotinoid Cation- π Interaction Model [J]. *Biochemistry*, 2003, 42 (25): 7819–7827.
- [21] TALLEY T T, HAREL M, HIBBS R H, et al. Atomic Interactions of Neonicotinoid Agonists with AChBP: Molecular Recognition of the Distinctive Electronegative Pharmacophore [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2008, 105: 7606–7611.
- [22] KAGABU S, MATSUNO H. Chlornicotinyl Insecticides: 8-Crystal and Molecular Structures of Imidacloprid and Anagrous Compounds [J]. *J Agric Food Chem*, 1997, 45 (1): 276–281.
- [23] TIAN Z Z, JIANG Z X, LI Z, et al. Syntheses and Biological Activities of Octahydro-1H-cyclopenta [d] pyrimidine Derivatives [J]. *J Agric Food Chem*, 2007, 55 (1): 143–147.
- [24] TIAN Z Z, SHAO X S, LI Z, et al. Synthesis, Insecticidal Activity, and QSAR of Novel Nitromethylene Neonicotinoids with Tetrahydropyridine Fixed cis-Configuration and Exo-ring Ether Modification [J]. *J Agric Food Chem*, 2007, 55 (6): 2288–2292.
- [25] SHAO X S, LI Z, QIAN X H, et al. Design, Synthesis and Insecticidal Activities of Novel Analogues of Neonicotinoids: Replacement of Nitromethylene with Nitroconjugated System [J]. *J Agric Food Chem*, 2009, 57 (3): 951–957.
- [26] LI Jian (李健), JU Xiu-lan (巨修练). 烟碱乙酸胆碱受体及其激动剂的研究进展 [J]. *World Pestic (世界农药)*, 2007, 29(5): 1–5.
- [27] JIA Jun-chao (贾俊超), YUAN Jian-xun (苑建勋), FAN Zhi-jin (范志金). 新烟碱类杀虫剂选择作用的分子机理 [J]. *Agrochemicals (农药)*, 2007, 46(4): 227–231.
- [28] HONDA H, TOM IZAWA M, CASIDA J E. Insect Nicotinic Acetylcholine Receptors: Neonicotinoid Binding Site Specificity Is Usually but Not Always Conserved with Varied Substituents and Species [J]. *J Agric Food Chem*, 2006, 54 (9): 3365–3371.
- [29] TOM IZAWA M, CASIDA J E. Molecular Recognition of Neonicotinoid Insecticides: The Determinants of Life or Death [J]. *Acc Chem Res*, 2009, 42 (2): 260–269.

(Ed. TANG J)

• 会 讯 •

第 62 届国际作物保护大会 (62nd International Symposium on Crop Protection) 将于 2009 年 5 月 18 日在比利时的根特召开, 详情可浏览会议网址 <http://www.iscp.ugent.be>

(杨新玲摘自“IPM net NEWS, Issue# 175, December 2009”)