

有机磷杀虫剂的结构优势及新品种的研发方向

李敏莲, 程建国

(杨凌职业技术学院, 陕西 杨凌 712100)

摘要: 回顾了有机磷杀虫剂的开发历史, 论述了目前面临的困境, 分析了有机磷杀虫剂的结构优势, 提出了新品种研发的 2 个方向。

关键词: 有机磷杀虫剂; 困境; 结构优势; 新品种; 研发方向

中图分类号: S482.3⁺3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-3268(2006)10-0071-03

有机磷杀虫剂是农药品种开发中前期发展速度最快, 市场使用量最大的一类杀虫剂。但是近年来, 品种老化和毒性偏高问题已经困扰着企业再生产, 国家已出台相应政策, 强行淘汰或限用相当一部分市场份额大的高毒农药品种。为此, 目前急需研制和开发高毒有机磷农药品种的替代品。笔者从分析有机磷杀虫剂的结构优势和传统有机磷品种的结构局限性入手, 探讨有机磷杀虫剂新品种的研发方向。

1 有机磷杀虫剂的研发历史回顾

1937 年, 德国拜耳(Bayer)公司的格哈德·施雷德尔(Gerhard Schrader)博士合成出一系列有机磷

酸酯类化合物, 并发现其中具有 $\begin{matrix} R_1 \\ \diagup \\ P \\ \diagdown \\ R_2 \end{matrix} \begin{matrix} X \\ || \\ -XR_3 \end{matrix}$ (其

中 $X=O$ 或 S) 结构特点的化合物对昆虫有触杀作用。1941 年合成世界上第 1 个植物内吸杀虫剂八甲磷。1943 年, 第 1 个商品化的有机磷杀虫剂特普(TEPP, 焦磷酸四乙酯)诞生。1944 年合成对硫磷, 并于 1949 年大吨位生产, 用于农业害虫防治。

对硫磷的开发成功是农药研究史上的一大成就, 它开创了有机磷杀虫剂结构与活性关系的研究。

对硫磷的结构式为: $\begin{matrix} C_2H_5O \\ | \\ S \\ | \\ C_2H_5O \end{matrix} \begin{matrix} || \\ P-O- \\ | \end{matrix} \begin{matrix} - \\ = \\ - \end{matrix} NO_2$

虽然对硫磷有很高的毒性, 但只要磷原子上所连基团稍加变化就可以获得各种结构、种类、药效、毒性等不同的有机磷杀虫剂, 如甲基对硫磷、马拉硫磷、

内吸磷、氯硫磷、倍硫磷、杀螟松等, 使得有机磷杀虫剂的研发得以迅猛发展, 其发展速度之快正如施雷德尔博士 1963 年所说: “提出一个具有生物活性的磷酸酯结构式以后, 几乎每天都有新的磷酸酯出现, 以致毒理学家、药物学家和生物学家难以紧跟化学合成工作者的脚步。”

目前, 国际市场上有机磷杀虫剂品种多达 150 种以上, 常用的有 50 多种。我国于 1957 年建厂生产有机磷杀虫剂, 目前, 市场上有机磷品种 30 多个, 占我国杀虫剂品种的 38%, 产量占我国杀虫剂总产量的 75% 以上。

2 有机磷杀虫剂面临的困境

有机磷杀虫剂开发的鼎盛时期是 1950~1965 年, 20 世纪 70 年代以后开发速度减慢, 1985 年后开始进入低潮期。主要原因有 3 个, 一是传统的有机磷杀虫剂在经过半个世纪的辉煌之后, 大多数品种老化, 害虫对有些品种已产生抗性, 企业再生产压力加大; 二是研发人员受传统结构模式的制约, 新的活性结构难以发现或没引起重视; 三是随着人们生态环境意识的增强, 有机磷杀虫剂总体毒性偏高影响着自身的发展, 加之国家出台的淘汰或限用部分高毒农药的政策, 使得相当一部分高毒有机磷杀虫剂被逐出市场。

以我国为例, 每年高毒农药使用量占全部农药使用量的 30% 左右, 而甲胺磷、对硫磷、甲基对硫磷、久效磷和磷胺 5 种高毒有机磷杀虫剂的使用量占高毒农药使用量的 80% 左右。从保护生命安全和健康、保护环境、增强农产品国际市场竞争力、促

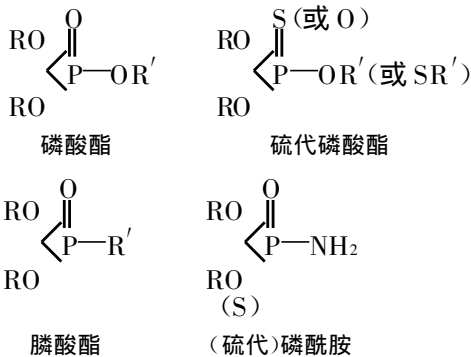
收稿日期: 2006-05-31

作者简介: 李敏莲(1966-), 女, 陕西富平人, 讲师, 主要从事结构化学及农药学的教学和研究工作。

进农药工业结构调整和产业升级出发, 国家发展改革委员会、国家农业部决定从 2004 年到 2007 年分阶段削减这 5 种高毒有机磷杀虫剂的使用, 2007 年 1 月 1 日起将全面禁止其在农作物上的使用。因此, 未来几年里, 市场急需研制和开发高毒有机磷药剂的替代品, 国家政策也将在这方面予以鼓励和扶持。

3 有机磷杀虫剂的结构及开发优势

- 有机磷杀虫剂的化学结构主要有 4 种类型:
- ①磷酸酯: 如久效磷、敌敌畏、磷胺等。
 - ②硫代磷酸酯: 如对硫磷、辛硫磷、马拉硫磷、杀螟松等。
 - ③麟酸酯: 如敌百虫。
 - ④(硫代)磷酰胺: 如甲磷胺、乙酰甲磷胺等。
- 其结构通式分别为:



有机磷杀虫剂的结构及开发优势主要表现在以下几个方面:

- (1)有机磷杀虫剂大多是酯类(或酰胺类)化合物, 本身性质不够稳定, 容易水解和分解, 因而有机磷杀虫剂在自然界中易于降解, 在高等动物体内无累积毒性, 正确使用残留量低, 环境污染小。
- (2)有机磷杀虫剂品种之间的个体差异缘于磷原子周围所连取代基结构的不同。由于磷原子周围所连取代基的变化形式多, 因而开发出的有机磷杀虫剂品种多, 理化性质、活性毒性差异大, 杀虫方式多样(如触杀、胃毒、熏蒸等), 杀虫谱宽, 可供开发筛选的余地大, 适用范围广。如持效期短的敌敌畏、辛硫磷叶面喷洒后, 药效仅能保持 3 d 左右, 适合于随时采收的像茶叶、蔬菜之类的作物, 持效期长的甲拌磷、二嗪磷适合于种子处理和用作土壤杀虫剂, 防治地下害虫等。
- (3)大多数有机磷杀虫剂分子结构较为简单, 原料易得, 工艺上容易合成, 因而成本低, 价位廉, 深受用户欢迎, 长期以来市场销量高居各类农药之首。

正是因为有机磷杀虫剂有着这些其他杀虫剂无法比拟的优点, 开发价值依然很高。如何使有机磷杀虫剂扬长避短, 如何开发出更适合时代要求的新品种, 是每一个致力于这方面研究开发的工作者应该认真思考的问题。

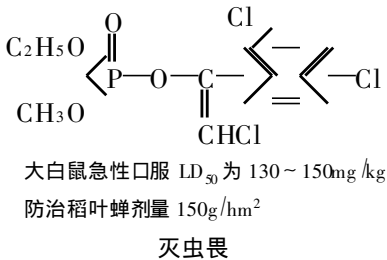
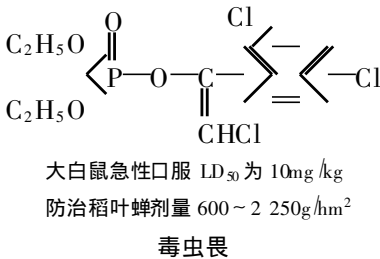
4 有机磷杀虫剂新品种研发的 2 个方向

有机磷杀虫剂结构的最大优点是可以通过改变磷原子上取代基的结构来寻找新的活性结构, 而且潜力巨大。有机磷杀虫剂在经过鼎盛期后的相当一段时间内难以开发出新的活性结构, 主要原因是受传统结构模式的制约, 研发人员总是难以跳出磷原子的对称性和磷原子上所连取代基种类的固有圈子。近年来, 在这方面的研发已经找到 2 个突破口, 一是结构不对称, 二是在结构中引入杂环, 而且效果相当不错, 倍受人们关注。

4.1 不对称型有机磷杀虫剂

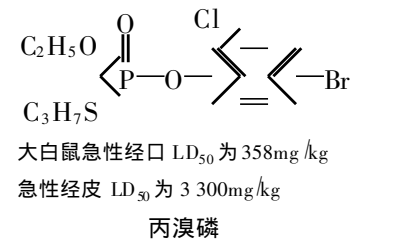
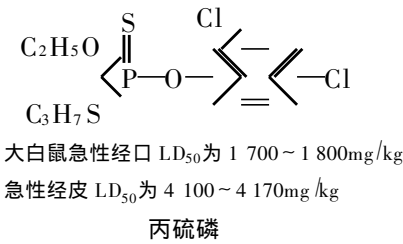
传统的有机磷杀虫剂结构中, 以磷原子为中心, 周围四部分基团中有两部分是相同的, 即磷原子没有手性, 这种结构称为对称型有机磷杀虫剂, 如敌百虫、敌敌畏、磷胺、久效磷、对硫磷、甲基对硫磷、杀螟松、乐果、氧乐果、甲拌磷、辛硫磷、二嗪磷、马拉硫磷等大多数传统型品种均属此类; 而新开发的有机磷品种中, 让以磷原子为中心的四部分基团互不相同, 即磷原子有手性, 称为不对称型有机磷杀虫剂。与传统的大多数对称型品种相比, 不对称型品种除了药效提高, 毒性降低外, 很少与传统的大多对称型品种之间发生交互抗性。

以毒虫畏(对称型)和灭虫畏(不对称型)为例:



这方面的研究和市场开发最为成功的例子应该

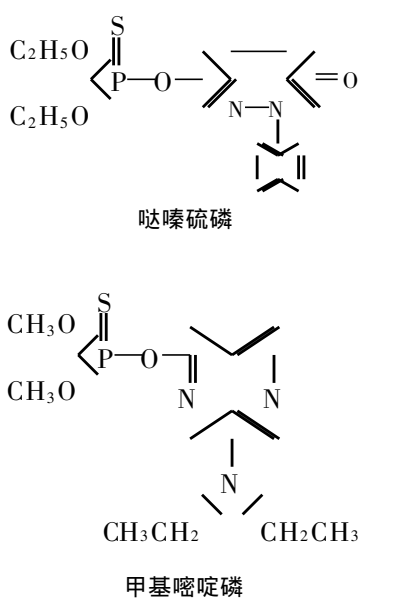
算是丙硫基不对称硫代磷酸酯类, 典型品种如丙硫磷和丙溴磷, 它们不但对敏感害虫品系和抗性品系的防效好, 而且对哺乳动物的毒性也较低。



4.2 在结构中引入杂环

传统的有机磷杀虫剂分子结构中的烃基多为脂肪烃基和取代苯芳烃基。由于杂环化合物往往具有很高的生物活性, 因此, 近年来, 将杂环结构引入有机磷杀虫剂分子中, 合成了一些磷酸酯类化合物。虽然到目前为止, 开发成功的新品种还为数不多, 引入的杂环也主要是氮杂环, 但引入杂环后的有机磷杀虫剂往往表现出优异的杀虫活性, 且毒性很低, 对非靶标生物尤其是害虫天敌安全。

以哒嗪硫磷和甲基嘧啶磷为例, 哒嗪硫磷分子中引入杂环哒嗪(C1=CN=CN=C1)基, 甲基嘧啶磷分子中引入杂环嘧啶(C1=NC=NC(=O)N1)基, 结构式分别为:



哒嗪硫磷是由日本三井东亚株式会社研制成功并已商品化的有机磷杀虫剂, 具有触杀和胃毒作用, 对水稻二化螟、叶蝉、飞虱及蔬菜、果树等害虫有良好防效, 对水稻害虫天敌——红蜘蛛无害, 对大白鼠急性经口 LD₅₀> 760mg/kg, 急性经皮 LD₅₀ 为 2 300 mg/kg, 属低毒类品种, 市场反应很好; 甲基嘧啶磷是由英国卜内门公司开发, 目前, 已在世界上 70 多个国家登记注册, 具有触杀、内吸和熏蒸作用, 广泛用于仓储、家庭卫生及农作物害虫防治, 对储粮甲虫、象鼻虫、蛾类和螨具有很高防效, 是一种高效、速效、广谱、低毒、低残留的杀虫杀螨剂, 大鼠急性口服 LD₅₀ 为 2 050mg/kg, 急性经皮 LD₅₀ 为 4 590mg/kg, 为联合国粮农组织和国际卫生组织极力推荐的优良农药品种之一。

当然并不是所有的不对称型有机磷杀虫剂和结构中引入杂环的有机磷品种都是低毒性的, 但是通过这些方式可以帮助我们发现新的活性结构, 从而筛选出令人满意的有机磷新品种来。

参考文献:

[1] 张一宾, 孙晶. 国内外有机磷农药的概况及对我国有机磷农药发展的看法[J]. 农药, 1999, 38(7): 1—3.
[2] 李宗成. 国外农药研究动向[J]. 农药, 1998, 37(1): 1—12.
[3] 李钟华. 创制农药硝虫硫磷获得临时登记[J]. 新农药, 2002(1): 5.
[4] 贺红武, 刘钊杰. 有机磷农药的发展趋势与低毒有机磷杀虫剂的开发和利用(上)[J]. 世界农药, 2001, 23(3): 1—5.
[5] 贺红武, 刘钊杰. 有机磷农药的发展趋势与低毒有机磷杀虫剂的开发和利用(下)[J]. 世界农药, 2001, 23(4): 26—31.
[6] 谭成侠, 沈德隆, 翁建全, 等. 近代杀虫剂的研究进展. 河南化工, 2004(6): 7—9.
[7] 贺艳萍, 马恩波. 昆虫对有机磷杀虫剂的抗性[J]. 生命的化学, 2003(5): 361—363.
[8] 石小清. 关于我国高毒有机磷杀虫剂品种取代问题探讨[J]. 现代农药, 2002(2): 5—7.
[9] 冯坚. 近期国外杀虫剂市场品种掠影[J]. 现代农药, 2002(3): 26—31.
[10] 徐尚成. 新型杀虫剂的研究开发进展[J]. 江苏农药, 1999(1): 2—5, 8.
[11] 胡笑彤. 有机磷农药的回顾与前程[J]. 新农药, 2003(6): 24—32.
[12] 汤亚飞, 王焰新, 蔡鹤生. 有机磷农药的使用与污染[J]. 武汉化工学院学报, 2004(1): 11—14.
[13] 陈万义. 农药生产与合成(第一版)[M]. 北京: 化学工业出版社, 2000.
[14] 李海屏. 我国杀虫剂工业的特点及发展建议[J]. 现代农药, 2002(4): 4—7.