

植物源农药的研究开发现状和产业化发展

邱明华

(中国科学院昆明植物研究所)

千百年来,人们为使农作物免遭害虫、病菌、病毒的侵害,学会了利用植物中活性物质来保护作物,这就是最早的农药。如公元前 1500~1000 年左右,中国就开始用燃烧艾菊、烟草等方法来阻止害虫蔓延。随着农业的发展,象除虫菊这样高效低毒的植物杀虫剂被许多国家开发成支柱产业。但 20 世纪 40 年代后,化学合成农药的迅猛发展,使生物源农药的研究开发落入低潮。近 10 年来,人类日益关注全球生态环境及自身生存条件,一方面努力减轻化学农药的毒性及对环境的影响,另一方面则努力开发无污染、安全性高的生物农药。

所谓生物源农药,指的是直接利用生物活体或生物代谢过程中产生的具有生物活性的物质或从生物体提取物质作为防治病虫害的农药。生物源农药一般包括植物源农药、动物源农药、农用抗生素、活体微生物 4 类。2000 年 4 月我国颁布了《绿色食品——农药使用准则》的法规,对允许使用在绿色食品上的生物源农药也作了明确的规定,而合成农药在绿色食品上的应用受到了严格的限制。我国的农用抗生素、活体微生物农药产业近来已得到较大的发展,但植物源农药产业则有待于快速发展。本文主要谈谈较具代表性的植物源农药的研究开发现状和展望。植物源农药是利用阳光生物合成产生的,是最为节约能源的可再生资源;在大力发展有机农业的今天我国的相关产业显得相对弱小,需要尽快发展跟上世界潮流。

I. 植物源农药的研发现状及产业化发展

在化学农药之前,许多国家即以除虫菊、鱼藤酮、烟碱、沙巴草和苦木素作为杀虫剂,且曾广泛使用。鱼藤酮由于毒性高,目前仅用于有限的几种农作物。尼古丁、沙巴草、苦木素现今也很少使用。而出自除虫菊花的天然菊素在对付有害昆虫时,主要是作快速击倒应用,目前仍为开发的热点之一。从现在的研究结果看,最有使用前途的植物杀虫剂是

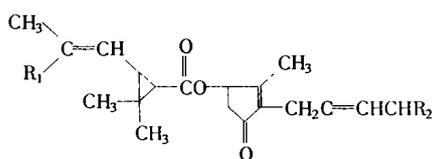
楝科、芸香料、番荔枝科和唇形科植物的一些种类。

1. 除虫菊

除虫菊已是众所周知的杀虫植物,早在 19 世纪中叶即由西亚引入欧洲、美洲及日本。在很长的一般时间内,日本是世界上产量最大的除虫菊及菊酯生产国。第二次世界大战以后,东非取代日本,成为世界上产量最高的地区。除虫菊至今仍为肯尼亚、厄瓜多尔等一些国家的支柱产业。我国云南省等地在 40 年代中期开始从国外引种栽培。人工合成杀虫剂对环境污染及对人体健康的影响日趋严重,而除虫菊酯虽然应用多年,但由于有效杀虫成分除虫菊素是由除虫菊酯 I, II (Pyrethrins I, II); 瓜菊酯 I, II (Cinerins I, II) 和茉莉菊酯 I, II (Jasmolins I, II) 6 个成分组成的复合植物杀虫剂,虽然应用多年,昆虫产生抗性较小,因而除虫菊的开发又成为天然农药开发的一个热点。因肯尼亚、厄瓜多尔等主产国的除虫菊产量、质量不能满足市场需要,除虫菊的种植正向其它地区转移。澳大利亚 BOC 燃气公司在政府的支持下,成立了 CIG 除虫菊公司;1986 年在塔斯马尼亚州的北部推广种植除虫菊,干花总产量 1989 年只有 300 t 左右,1993 年就增加到了 2500 t,2001 年干花又获大丰收。目前国际市场上除虫菊素仍供不应求,促使产品开发不断翻新;英国的阿格罗阿姆公司利用二氧化碳以超临界萃取方法从干花中提取除虫菊素。美国的一些著名大学,如加州大学伯克利分校、亚利桑那大学、北卡罗林娜大学等近两年又在重新研究推广种植除虫菊,准备发展该产业。目前国际市场上除虫菊酯仍供不应求,促使产品开发不断翻新。

我国在 20 世纪 40~60 年代于浙江、云南等省均种植过除虫菊,但一直没有发展。80 年代初,在贵州北部和云南楚雄等地又开始种植除虫菊。许多单位研究表明,云南生态环境和自然条件与世界除虫菊的主产区肯尼亚、厄瓜多尔等地相似,适宜于除虫菊的生长及开花,完全有可能发展成为世界上另一个除虫菊主产区。“九五”期间在中国科学院“九·五”重大项目的支持下,昆明植物研究所牵头进行了

除虫菊产业化的研究,申请了国家发明专利4项,完成了超临界二氧化碳流体提取的中试和规模生产实验。以昆明植物所的技术为支撑的除虫菊专营公司中植生物有限公司、红河森菊生物有限公司,2001年在云南推广种植的除虫菊预期将达到6000 hm²以上,可望能够填补我国的除虫菊产业空白。同时将满足我国绿色食品和有机食品的生产对除虫菊酯产品的需求。



		R ₁	R ₂
除虫菊酯	I	CH ₃	= CH ₂
	II	COOCH ₃	= CH ₂
瓜菊酯	I	CH ₃	CH ₃
	II	COOCH ₃	CH ₃
茉莉菊酯	I	CH ₃	CH ₃
	II	COOCH ₃	CH ₃

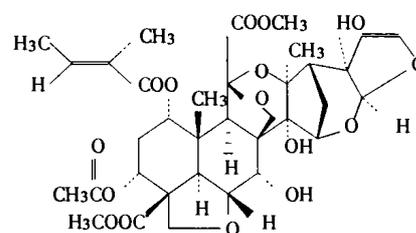
2. 印楝

印楝树 (*Azadirachta indica*) 是一种亚洲干旱地区土生的亚热带树种。现在也被中南美洲一些国家栽培。树的各部分提取物,特别是其种子,对多种不同龄期的昆虫显示出抑制取食、驱避、毒性和干扰内分泌的作用。印楝子油作为天然植物杀虫剂已在发展中国家使用多年。印楝油中主要杀虫活性成分是印楝素 (Azadirachtin), 一种四去甲降三萜类化合物。在印楝素剂量低到 0.1 mg/L 时就表现出比较好的活性,且对人畜无害。鉴于其对环境和人畜的安全性,美国、印度及其他一些国家都在进行开发。如美国生产的 Margosan 0 已作为商业专利登记,产品由种子抽提成分配制而成,环保部门已批准用于非食用性作物和苗圃;改良后的制剂在美国市场上也有销路。印度生产了“Neemmark”,加拿大已开始考虑开发这类杀虫剂。缅甸则抽提印楝籽油大量出口。印楝要求高温、气候干燥而又无台风侵害,我国海南、云南的不少地区很适合种植。华南农大于 1986 年在海南引种成功,并进行了少量的栽培。云南省也在干热河谷及干热区引种成功,云南省政府已作了发展 6667hm² 种植基地的规划,在红河、元江、元某等地推广种植。在退耕还林,绿化干热河谷的同时,利用印楝植物资源提炼开发昆虫拒食剂。

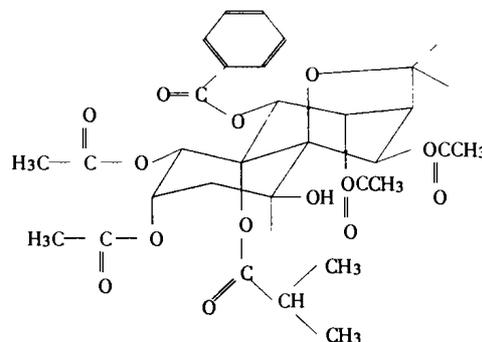
3. 苦皮藤

苦皮藤 (*Celastrus angulatus* Max.) 是卫矛科 (Celastraceae) 的一种多年生木质藤本植物,长期以

来产区农民认识到根皮具有杀虫活性,利用根皮粉、叶子粉防治一些蔬菜害虫,而被称为“菜虫药”。苦皮藤是我国学者最早系统研究的杀虫植物之一,从 20 世纪 30 年代起就开始了研究,其后一直都没有间断,到 80 年代西北农业大学对其化学成分进行了深入研究,分离了杀虫有效成分苦皮藤素 I (Celan-gulins I ~ IV), 确定了化学结构,为二氢沉香呋喃倍半萜类物质。同时进行了苦皮藤杀虫剂各种剂型的杀虫药效实验,建立了质量控制的方法和标准,调查了该资源植物的分布,还试验了引种栽培。在天然农药需求迫切的形势下,苦皮藤杀虫剂的开发在 90 年代中期成为热点。昆明植物所等单位对卫矛科植物中的倍半萜多酯类化合物进行了深入的研究,发现一些具有杀虫活性的新化合物。



印楝素

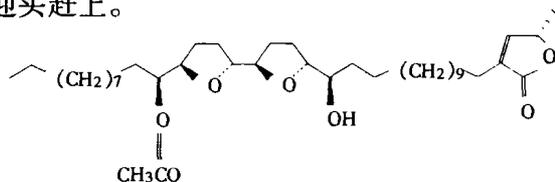


苦皮藤 I

4. 其它杀虫植物资源

一些番荔枝科 (Annonaceae) 植物中番荔枝内酯素类化合物,也是近年来较引人注目的植物杀虫剂。番荔枝 (*Annona squamosa*) 是热带亚热带著名的水果之一,从其种子中可分离出大量的番荔枝类 (Acetogenins) 化合物,番荔枝素 I 是具有较强杀虫活性化合物之一。杀虫活性实验表明:这类化合物对根猿叶甲虫、菜蛾、桃蚜、烟蚜和地中海蜡头蝇均有较好的活性,与除虫菊酯很接近,对其某些类别的害虫如菜蛾、桃蚜等,杀虫活性比除虫菊酯更高,故而番荔枝素 I 被认为是很有前途的植物杀虫剂。近来又发现了一些具有杀虫活性的这类化合物。我国华南植物所、昆明植物所的研究人员也发现了杀虫活性较好,

而还未被国外专利覆盖的一些番荔枝素。如海南哥纳香素 D, E, F, G 在 50 mg/mL 浓度时,对菜青虫、小菜蛾的拒食率可达 96% 以上,24 h 内 100% 死亡,无触杀作用。从圆滑番荔枝中则发现番荔枝素 I (Uvaricin) 的含量高达 0.15%。番荔枝作为热带水果,便于开发利用,是很有前景的一类新植物杀虫剂。目前国外大农药公司正纷纷加紧研究开发,我国也应迎头赶上。



番荔枝素 I

除此之外,芸香料 (Rutaceae) 柑橘属植物中分离出的柠烯类化合物,也显示出对棉铃虫的拒食作用。柠檬苦素 (Limonin) 对马铃薯甲虫也是一种有效的拒食剂。紫菀科 (Asteraceae) 植物土木香 (*Inula helenium* L.) 中分离出来的倍半萜烯内酯,墨西哥万寿菊 (*Tagefes mimufa*) 叶子中得到的 5-罗勒烯酮等等都是具有较好杀虫、驱避活性的物质。

II. 仿生合成农药的先导物

植物杀虫剂除直接用来杀死害虫作为农药之外,还常作为仿生合成农药的先导物,在高效低毒的仿生农药商品化中起极为重要的作用,最具代表性的例子就是除虫菊素。天然除虫菊素由 6 个化学结构非常相近的化合物组成。尽管有许多国家将除虫菊酯生产作为支柱产业,但由于干花产量及菊酯含量的限制,成本仍然较高。由迈克尔·埃利奥特领导的 Rothamsted 集团公司首先研究了菊酯的杀虫活性部位,合成了拟除虫菊酯杀虫剂——氯氰菊酯,其光稳定性优于天然菊酯,杀虫活性提高了近 34 倍。目前已有 30 来个酯类合成农药投放市场,溴氰菊酯就是较为典型的农药之一。虽然过分使用,害虫会表现出明显的抗性,但因其高效低毒易分解,仍引起重视,依然有大量学者正在研制这类新农药。这说明植物杀虫剂作为合成农药的先导物比直接作为商品更有希望。但是由于拟除虫菊酯类农药在合成过程中,仍会造成较大的化学污染,因而德国、法国政府已明文规定自 1995 年起,这类合成农药不准再在其国内进行生产。

另一类重要的杀虫农药——氨基甲酸酯类是以毒扁豆碱为模板仿生出来的,这类农药占杀虫剂市

场约 20%,而作为除草剂也占其市场约 6%。

此外,这类例子甚多,如近年来开发的烟酰亚胺类杀虫剂、哒嗪酮类杀虫剂,它们分别来自烟碱和鱼藤酮。

III. 植物杀虫剂的开发途径

为解决人类面临的全球农药残留带来的环境问题,开发高效低毒、易分解、选择性高、对人类无危害无污染的农药,成了时代的潮流。世界上众多的农药研究机构及政府都在积极投资,尽力研制新农药。研制一种新农药,需要进行一系列的研究,涉及的学科门类繁多,是一项极为复杂的系统工程。而杀虫活性先导物的发现及目标分子的选择,工作量都极大,筛选命中率目前大概仅接近 1/80000,大公司开发成功一种项目亦需 8~10 年,投入的财力、物力是一个难以想象的天文数。现在正逐步走上计算机依据作用机制等理论模拟预测分子结构、设计活性分子的道路,但刚起步,还有待完善和发展。

植物是杀虫活性物质的丰富来源。从植物中得到适当提取物后,可以按部就班地进行活性筛选。一般先进行离体和活体试验,再不断分离、筛选活性,直到筛选出活性部位、活性分子。一旦证实化合物的杀虫活性后,就可以考虑开发。其方式有:以此作为先导物,筛选出活性更高、安全性更好、更加容易得到而无环境污染的目标分子,再进行新农药开发;以此活性分子为目标分子,进行植物的引种驯化、推广栽培,再大规模开发。随着人们对生态环境的重视,各国政府对农药的使用、生产和开发作了明确规定,并实行农药注册登记制度,要求在完成急性毒性、亚急性毒性、长期毒性、残留以及致癌、致畸、致突变等实验的基础上注册,确保其安全性后再批准使用,使农药的危害减少到最小程度。

人类正面临着环境和粮食危机,我国也正面临着类似的挑战。要同时解决环境和粮食危机这两大世界性难题,在耕地面积日益缩小的情况下,创制新天然农药、推广应用现有天然农药,是改善生态环境,保障社会可持续发展的必要途径之一,具有相当重大而现实的意义。

致谢:本论文工作得到云南省中青年学术技术带头人培养经费和中国科学院“九五”重大项目基金、国家知识创新工程基金资助。

(参考文献多系内部资料,从略)