

# 农作物的守护者

## ——有机小分子农药

作者：孙志鑫，王小硕，张贤；Email: 2628515194@qq.com



Image by freepik on Freepik

## 1. 引言

“洪范八政，食为政首”，粮食始终是人民群众生活的最基本物质之一<sup>[1]</sup>。自第二次世界大战以来化学农药取得了突破性进展，农业生产率大幅提高，工作效率也随之提高，更少的农民在更少的土地上为更多的人生产更多的食物。直接或间接改变生产力模式的一个主要因素是化学农药的使用，农药按照防治对象可以分成七个类别（图1）<sup>[2]</sup>。根据相关文献报道，病虫草害每年可导致农作物减产最高达70%，而通过科学施用有机小分子农药，能够挽回约40%的产量损失<sup>[3]</sup>。粮食增产和农民增收一直是农业生产的重要目标，农药的使用可以有效地减少粮食减产和提高农民收

入水平，如果不用农药我国可能会出现饥荒<sup>[4]</sup>！

## 2. 有机小分子农药发展历程

### 2.1 有机小分子农药概念

自20世纪40年代以来，有机小分子活性成分广泛应用各类农药产品中，该类活性结构的药物相对分子质量通常在100~500范围内，因此将其称之为有机小分子农药<sup>[5]</sup>。该类农药具有类型多、药效高、对农作物安全和应用范围广等特点，迅速引起科研人员和农作物工作人员广泛关注。与传统无机农药相比，有机小分子农药在生产和应用方面展现出更强的竞争优势，因此，无机农药的使用量逐渐减少。随着有机合成小分子时代的到来，农药行业开始转向更环保、效能更

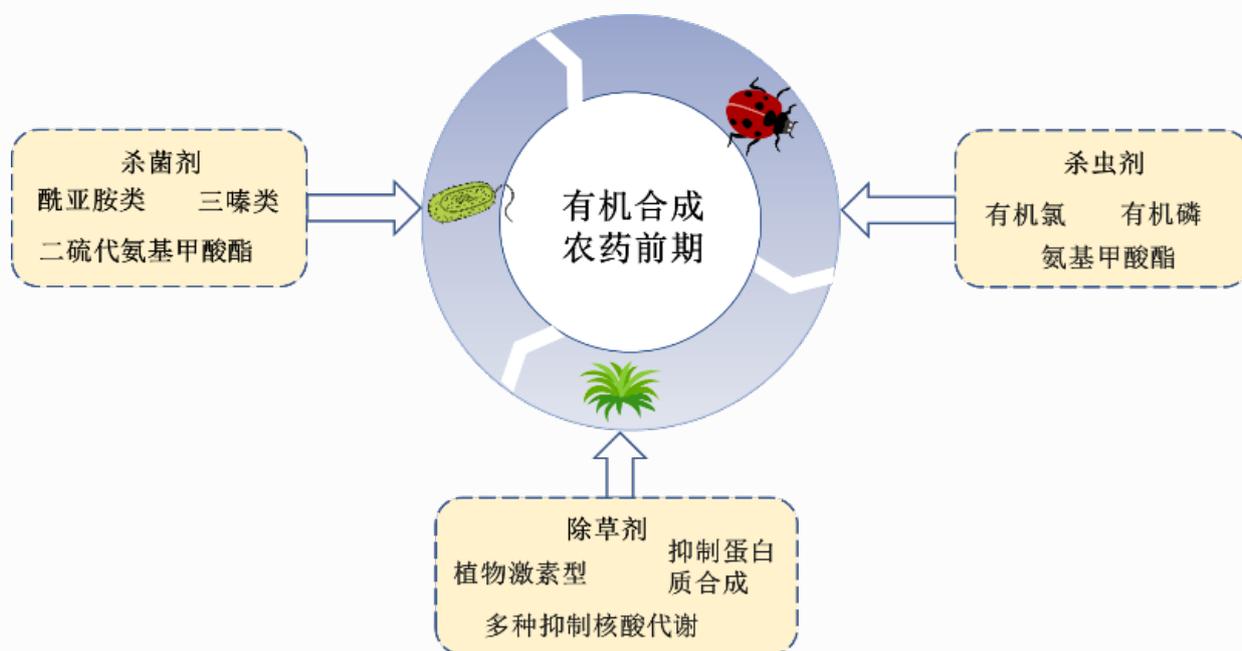
高的有机小分子产品，这标志着农药发展进入一个崭新的时期。

### 2.2 有机合成农药前期（20世纪60年代之前）

在该阶段内农药化合物分子骨架新颖，品种多样，农药用量每公顷约为0.75~3 kg，在单位面积使用量上相比无机农药降低了一个数量级，表现出了较强的经济效益和环境保护价值。在分子骨架设计方面，依赖于先前的经验和已有的研究成果。对所设计的分子需要通过有机合成技术大规模合成并进行系统性选择，以开发出具有高活性和持久药效的优良化合物；在农药管理方面，重点加强对产品质量与药效表现的综合评估<sup>[6]</sup>。在产品开发上主要集中在杀菌剂、杀虫剂和除草



①【图1】农药的使用（图片来源于豆包 AI 生成）



①【图2】有机合成农药前期有效成分

剂等方面。在杀菌剂方面开发出了二硫代氨基甲酸酯（叶面保护剂）和称酰亚胺类（拌种剂）和用于防治叶斑病及草皮病害的三嗪类杀菌剂（图1）。20世纪60年代末期，开始出现内吸治疗作用的杀菌剂，可以缓解植株受害程度甚至恢复植物健康。在杀虫剂领域，随着有机氯、有机磷和氨基甲酸酯三类神经毒剂的相继问世，它们以其高活性迅速占领了市场，成为杀虫剂领域的核心支柱（图2）。在除草剂领域，主要类别包括植物激素类除草剂、抑制核酸代谢与蛋白质合成的除草剂，以及影响光合作用的化学物质（图1）。这一时期除草剂品种的快速的发展，与农业现代化

和机械化的需求有着密不可分的联系。

### 2.3 现代农药发展阶段（20世纪60年代之后）

随着技术经验的积累，该阶段有大量新颖骨架分子被设计出来。Allethrin 是首个成功开发出的拟除虫菊酯仿生类杀虫剂。后续创制了一系列产品，但由于它们见光易分解，这些产品仅适用于防治卫生害虫，无法大面积应用于农作物。然而，艾利奥特（Elliott M）在20世纪七十年代初成功开发出首个稳定性好的拟除虫菊酯，极大地推动了这一领域的发展。随后，各国竞相研发拟除虫菊酯类杀虫剂，由此衍生的产品能在有

效控制螨虫的同时，且对动物的毒性较低。在杀菌剂领域，出现了一类抑制麦角甾醇生物合成的药剂，该类药剂对植物病原菌有很好的杀灭效果<sup>[7]</sup>。此类药剂最早出现在20世纪60年代末，并在20世纪70年代取得了显著的发展。其中，三唑类的开发最为成功，代表性品种如德国拜耳公司推出的三唑酮（表1），药效比前期的抑菌剂提高了数倍<sup>[6]</sup>。在除草剂领域，也取得了显著的进展，涌现出多种具有高活性、对农作物安全、低毒性且易于降解的新品种，其中如芳（杂环）氧苯氧基丙酸酯类和磺酰脲类等新颖骨架有机分子<sup>[6]</sup>。

表 1 现代农药活性有机小分子

现代农药活性有机小分子		
杀虫剂	杀菌剂	除草剂
除虫菊酯类	三唑类	芳（杂环）氧苯氧基丙酸酯类
氯化烟碱类	吗啉类	磺酰胺类
抗生素类	吡嗪类	环己烯酮类
苯甲酰胺类	嘧啶类	吡啶羧酸类
酰胺类	吡啶类	喹啉羧酸类
吡唑类	甲氧基丙烯酸酯类	咪唑啉酮类
季酮酸类	苯并咪唑类	三唑并嘧啶磺酰胺类
吡啶类	酰胺类	嘧啶硫代苯甲酸酯类
吡咯类	苯胺基嘧啶类	苯基吡唑类
微生物杀虫剂类		异噁唑酮类

### 3. 新农药有机小分子创制

通过科学研究发现，植物病原菌可以通过基因突变来适应有机小分子农药的作用产生抗药性，导致该农药功效丧失。病虫害产生抗性的原因有多种，例如长期不合理大量地使用农药和农药分子产品较为单一等。病虫害抗性激增给农业绿色可持续发展带来了深远的影响，对绿色有机小分子农药的研发提出了更高的要求。当前世界上有机小分子农药的创新主要由国外跨国

公司主导，但国内经过数十年的技术积累，新农药的创制水平有了很大的提高<sup>[7-8]</sup>。

令人兴奋的是，随着科学技术的不断进步，计算机辅助药物设计（Computer-aided drug design, CADD）在具有潜在药效小分子的优化和改造中不可或缺。CADD充分利用计算机分析快速和数据挖掘方便等优势，可以快速地筛选出具有潜在药效的化合物，并预测其药物各种性质，

从而极大缩短药物研发周期，创造更高经济效益。当前有机小分子农药设计策略有 CADD、基于结构的药物设计（SBDD）和基于片段的药物设计（FBDD）三种常用高效方法。

#### 3.1 CADD

CADD 是一种运用计算机技术辅助药物研发与设计的方法（图 3）。它结合了计算机科学、分子生物学、分子动力学、药理学和药物化学等多个学科领域

的知识和技术，旨在提高药物研发的效率和成功率，其中的2个基本方法分别是2D-QSAR和3D-QSAR，它可以帮助科研人员高效、准确地发现和验证药物靶点<sup>[9]</sup>。

### 3.2 SBDD

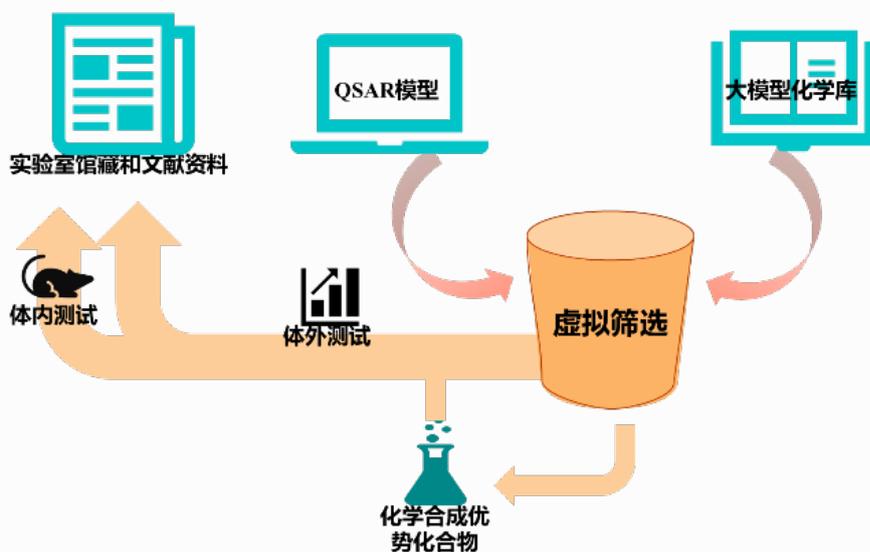
SBDD (Structure-based drug design) 是通过了解药物与作用部位(如蛋白质)之间的相互作用模式，设计出具有高药效和选择性的药物分子。这种方法可为两种策略，分别是“基于受体的药物设计”和“基于配体的药物设计”，像极了钥匙和锁的关系<sup>[10]</sup> (图4)。

### 3.3 FBDD

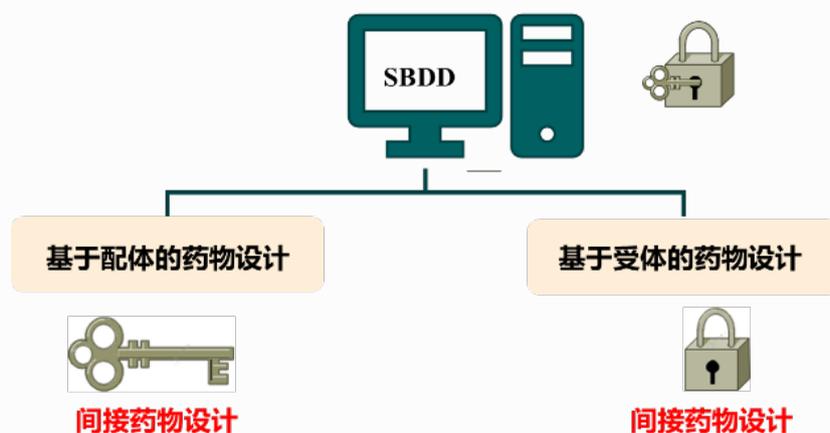
FBDD (Fragment-based drug design) 与传统的药物设计方法相比，更加注重药物分子的片段的设计，而不是整个药物分子<sup>[11]</sup>。这种方法是将小分子片段引入特定蛋白的作用部位，然后不断地优化和组装分子片段，最终形成具有高亲和力和选择性的药物分子<sup>[10]</sup> (图5)。

## 4. 总结展望

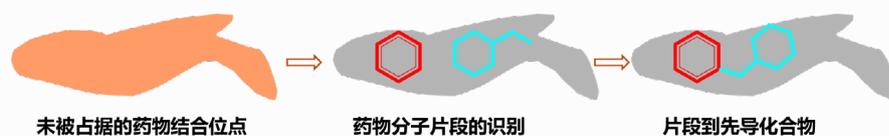
有机小分子农药作为现代农业的重要组成部分，以其高效、低毒和低残留的特点，扮演着农作物守护者的角色，为粮食稳产增收保驾护航。这类农药的分子



①【图3】CAAD设计分子原理



①【图4】SBDD设计分子原理



①【图5】FBDD设计分子原理

结构新颖，能够精准靶向病虫 | 草，有效抑制其生长与繁殖，

从而保障作物的健康生长。与传统农药相比，有机小分子农药在提高农作物产量和质量的同时，大大减少了对环境的污染和对非靶标生物的伤害。其低毒性使得它们不仅对农民和消

费者的健康更加友好，而且减少了农药残留对生态系统的影响。更为重要的是，有机小分子农药能够在施用后迅速降解，避免了长期残留问题的发生，符合绿色农业的发展需求。随

着农业技术的进步和绿色理念的推广，有机小分子农药的应用前景广阔，未来它们将成为农业生产中更加安全和环保的选择，为实现农业可持续发展提供有力保障。

## 参考文献

- [1] 王晨宇. 从罗马帝国的粮食问题看粮食安全的重要性[J]. 安徽农业科学, 2017, 45 (3): 256-258.
- [2] Umetsu N, Shirai Y. Development of novel pesticides in the 21st century[J]. J Pesticide Sci, 2020, 45(2): 54-74.
- [3] Popp J, Pető K, Nagy J. Pesticide productivity and food security. A review[J]. Agron Sustainable Dev, 2013, 33: 243-255.
- [4] 农业部介绍农产品中的农药残留及安全问题. [http://www.gov.cn/govweb/fwxx/jk/2012-05/17/content\\_2139792.htm](http://www.gov.cn/govweb/fwxx/jk/2012-05/17/content_2139792.htm).
- [5] 张一宾, 徐晓勇, 张悱. 世界农药新进展[M]. 北京: 化学工业出版社: 2017.
- [6] 杨新玲. 世界农药新进展(四) [J]. 农药学学报, 2017, 19(6): 687.
- [7] 陈根强, 刘圣明, 车志平. 中国农药自主创制[J]. 化学通报, 2020, 83(12): 1058-1080.
- [8] 宋宝安. 中国农药绿色发展现状与展望[C]. 中国植物保护学会. 中国植物保护学会2019年学术年会论文集. 贵州大学绿色农药与农业生物工程教育部重点实验室; 2019: 18.
- [9] 王家哲, 杨艺炜, 任平, 等. 计算机辅助药物设计及其在新农药研发中的应用[J]. 陕西农业科学, 2019, 65(8): 86-88.
- [10] Bissaro M, Sturlese M. The rise of molecular simulations in fragment-based drug design (FBDD): An overview. Drug Discovery Today, 25(9), 1693-1701.
- [11] 王志正. 基于片段的农药分子设计新方法的开发及应用[D]. 武汉: 华中师范大学, 2023.