评述

中国知名大学及研究院所专栏 中国农业科学院植物保护研究所专辑

手性三唑类杀菌剂立体生物活性、生态毒性及选择性富集研究进展

董丰收, 李晶, 李远播, 潘兴鲁, 徐军, 刘新刚, 郑永权*

中国农业科学院植物保护研究所, 植物病虫害生物学国家重点实验室, 北京 100193

* 联系人, E-mail: zhengyongquan@ippcaas.cn

收稿日期: 2015-12-20; 接受日期: 2016-02-14; 网络版发表日期: 2016-05-25

国家自然科学基金(批准号: 31272071)资助

摘要 三唑类杀菌剂是目前世界上应用最广泛的杀菌剂, 84% 的三唑类杀菌剂属于手性农药, 除烯唑醇和烯效唑外, 多数三唑类手性杀菌剂均以消旋体的形式销售和使用。在进入生态环境后, 手性农药不同对映体对靶标生物的生物活性、非靶标生物的生态毒性以及在动物和植物体内的富集行为往往存在显著的差异。传统的手性农药安全风险评估通常不区分对映体之间的差异, 导致对手性农药的风险评估结果常常不可靠, 给人类健康和环境安全带来了诸多隐患。本文在分析和归纳国内外有关手性三唑类杀菌剂研究的基础上, 结合本实验长期从事手性三唑类杀菌剂综合评价的研究结果, 对手性三唑类杀菌剂立体生物活性、生态毒性以及在动植物体内的选择性富集行为进行综述, 并对其应用前景进行展望, 以期该类农药的安全应用和有效管理提供科学参考。

关键词 三唑类手性杀菌剂, 生物活性, 生态毒性, 选择性富集

实物与其镜像不能重叠的性质称为手性, 手性是自然界的本质属性之一。生命活动中所需要的生物大分子几乎都具有手性^[1], 并且不论在植物体内还是动物体内都发挥着重要的生物学作用, 如右旋 DNA、D-单糖和 L-氨基酸。部分化学农药也具有手性结构, 据统计, 1996 年世界范围内手性农药占 25%^[2], 2006 年中国市场上的手性农药比例占到 40%, 并且随着新化合物的开发、登记和使用, 该类比例还将持续上升^[3]。虽然手性农药对映体间一般具有相同的物理和化学性质, 但它们对靶标生物的生物活性、非靶标生

物的毒性以及在生物体内的富集往往表现出显著差异^[4,5]。到目前为止, 手性农药的环境毒理风险评估均不区分对映体间的差异, 这样得出的风险评估结果是不可靠的, 不能真实反映手性农药对人类健康和环境安全造成的潜在影响。

三唑类杀菌剂是世界用量最大的手性杀菌剂品种, 其化学结构中均含有 1,2,4-三唑基团, 具有杀菌谱广、活性高、杀菌速度快、持效期长、内吸传导强等特点, 兼具保护、治疗、铲除和熏蒸作用(图 1)^[6]。其作用机理是通过抑制 P450 酶(CYP51)抑制羊毛甾醇

引用格式: 董丰收, 李晶, 李远播, 等. 手性三唑类杀菌剂立体生物活性、生态毒性及选择性富集研究进展. 中国科学: 生命科学, 2016, 46: 613–618
Dong F S, Li J, Li Y B, et al. Enantioselective bioactivity, ecotoxicity and enrichment of triazole fungicides. Sci Sin Vitae, 2016, 46: 613–618, doi: 10.1360/N052016-00156

图1 典型手性三唑类杀菌剂结构

向麦角甾醇的转化,破坏病原菌细胞膜功能,最终导致细胞死亡,对担子菌、子囊菌和半知菌等大多数真菌性病害均有效,广泛应用于小麦(*Triticum aestivum*)、水稻(*Oryza sativa*)、玉米(*Zea mays*)、花生(*Arachis hypogaea* L.)、以及多种蔬菜和水果作物. 2010年,中国三唑类杀菌剂国内消费量超过10000吨(折百),占国内杀菌剂总量约15%^[7]. 目前商品化的三唑类杀菌剂品种共31种,其中26种为手性农药,其中三唑酮、腈菌唑、丙环唑、戊唑醇和苯醚甲环唑等手性杀菌剂是我国典型的应用品种. 然而,目前绝大部分三唑类手性农药仍以外消旋体形式(等量的左旋体和右旋体的混合物)销售和使用,而手性农药对映体之间的生物活性和生态毒性往往差别较大,无活性或低活性成分的存在不仅增大了农药的使用量,甚至会对非靶标生物带来负面的影响. 因而,给人类和生态环境带来了诸多安全隐患.

本文基于本实验室对典型三唑类手性杀菌剂的综合评价研究结果和国内外相关研究,对三唑类手性杀菌剂对映体的靶标生物活性、非靶标生物的生态毒性以及在动植物体内的选择性富集行为进行了全面的介绍和综述. 本文旨在为三唑类手性杀菌剂的合理应用和有效管理提供科学参考.

1 手性三唑类杀菌剂对映体的靶标生物活性差异研究进展

靶标生物生物活性是评价一个农药的重要指标之一. 手性农药一般具有一个或两个手性中心,正是由于手性中心的存在和生物本身拥有的手性属性使得对映体间表现出不同的生物活性. 对映体间活性差异主要包括4种: (i) 主要集中在一个对映体上,其他的都为无效体或低效体; (ii) 两个对映体活性差异不大(相差10倍以内); (iii) 两个对映体活性没有

差异; (iv) 两个对映体作用机理完全不同^[8].

手性三唑类杀菌剂一般含有一个或两个手性碳原子,其对映体间活性差异比较复杂. 三唑醇是三唑酮在环境中的代谢产物,其本身也是一个独立登记使用的杀菌剂. 三唑醇有两个手性中心,具有4个立体异构体,分别是 RS 体、 SR 体、 RR 体和 SS 体,其中 SR 体的杀菌活性最高,是其他3个异构体的1000多倍^[9,10]. 类似的含有两个手性中心的还有乙环唑和苄氯三唑醇, RR -苄氯三唑醇和 SR -乙环唑的活性都远高于其他3个立体异构体^[11]. 再如戊唑醇, R -戊唑醇的活性是 S -戊唑醇活性的100多倍,但是 S -戊唑醇拥有显著的调节植物生长的作用^[12]. 李晶团队^[13-15]开展了苯醚甲环唑消旋体及4个立体异构体对番茄早疫病菌、番茄灰霉病菌、番茄叶霉病菌、水稻纹枯病菌和西瓜炭疽病菌等5种病原真菌的活性差异,发现苯醚甲环唑4个立体异构体的抑菌活性存在明显差异,活性差异顺序为 RS -苯醚甲环唑 $>RR$ -苯醚甲环唑 $>SR$ -苯醚甲环唑 $>SS$ -苯醚甲环唑. 腈菌唑对映体之间对褐斑病菌、叶霉病菌、疫霉病菌的活性显著差异不大, (+)-腈菌唑的活性是(-)-腈菌唑的1.79~1.96倍^[16]. 粉唑醇含有一个手性碳原子, R -粉唑醇比 S -粉唑醇对立枯丝核菌、番茄早疫病菌、稻瘟病菌、玉米赤霉病菌、番茄灰霉病菌的活性高1.49~26.23倍^[17]. 杨丽萍和李树正^[18]研究发现,己唑醇左旋体的抑菌活性高于其右旋体. 程有谱等人^[19,20]研究了丙环唑4个立体异构体对5种水稻致病菌(稻瘟病菌、稻恶苗病菌、稻纹枯病菌、稻立枯病菌、稻曲病菌)的活性差异,发现丙环唑异构体对稻恶苗病菌活性差异最大(23.47倍),对稻曲病菌的活性差异最小(2.43倍),4个立体异构体的抑菌活性因不同病菌活性顺序不一. 虽三唑酮是三唑醇的代谢母体,但与三唑醇立体异构体活性差异显著相比,三唑酮对映体间活性没有差异^[21]. 三唑类化合物作为植物生长调节剂时其对映体间活性往往存在显著差异. 多效唑含有两个手性碳原子,具有4个立体异构体,并且其4个立体异构体具有不同的抑菌活性和植物生长调节活性: 抑菌活性为 $2R,3R>2S,3R>2R,2S\approx 2S,3S$,同时 $2S,3S$ -多效唑具有较强的植物生长调节活性^[22]. 烯效唑及其类似物烯唑醇在抑菌活性和植物生长调节活性也有相似的规律,都是 R 体较强的杀菌作用而 S 体具有较强的植物生长调节作用(表1)^[11,23].

表 1 三唑类杀菌剂对映体的靶标生物活性差异

中文通用名	靶标抑菌生物活性	非靶标水生生物毒性	选择性生物富集
三唑酮	R 体=S 体	R 体=S 体	蜥蜴(<i>Lizard</i>)体内 R 体优先富集
三唑醇	SR 体是 RS, RR, SS 体 1000 多倍	SR>RS, RR, SS	蝌蚪(<i>Rana limnocharis Boie</i>)体内 SR 体优先富集, 番茄(<i>Lycopersicon esculentum</i>)中 RS 体优先富集
乙环唑	SR 体远高于 RS, RR, SS 体	未见报道	未见报道
苯氯三唑醇	RR 体远高于 RS, SR, SS 体	未见报道	未见报道
戊唑醇	R 体是 S 体的 100 多倍	R 体是 S 体的 5.9 倍	家兔(<i>Leporidae</i>)、大鼠(<i>Rattus norvegicus</i>)、黄瓜(<i>Cucumis sativus</i>)中 R 体优先富集
苯醚甲环唑	RS 体>RR 体>SR 体>SS 体	SS 体>SR 体>RR 体>RS 体	黄瓜和番茄中 SR 优先富集, SS 体在番茄中优先富集
腈菌唑	右旋体是左旋体的 1.79~1.96 倍	消旋体>R 体≈S 体	R 体在黄瓜中优先富集
粉唑醇	R 体是 S 体的 1.49~26.2 倍	R 体是 S 体的 2.17~3.52 倍	大鼠、番茄和黄瓜中左旋体优先富集
己唑醇	左旋体>右旋体	左旋体>右旋体	未见报道
丙环唑	活性顺序不一, 不同靶标活性最大相差 23.47 倍	毒性顺序不一, 不同靶标活性最大相差 2.25 倍	未见报道
多效唑	抑菌活性: RR 体>SR 体>RS 体≈SS 体; 植物生长调节: SS 体最强	未见报道	未见报道
四氟醚唑	R 体>S 体	未见报道	S 体黄粉虫(<i>Tenebrio molitor</i>)体内优先富集
烯效唑	S 体植物生长调节强, R 体杀菌活性强	未见报道	S 体黄粉虫体内优先富集
烯唑醇	S 体植物生长调节强, R 体杀菌活性强	未见报道	未见报道

2 手性三唑类杀菌剂对映体对非靶标生物的生态毒性差异研究进展

手性农药在对映体生物效应研究方面, 以往更多关注对靶标生物活性的差异性, 而对非靶标生物的生态毒性却明显关注不足. 国内外研究相继报道, 三唑类杀菌剂在非对映体水平具有致大鼠肝脏损伤的风险, 被美国环保署分级为“人类潜在致癌物”^[24~27]. 因此, 目前多数三唑类杀菌剂品种被列为我国环境重点监测名单. 本实验室开展了苯醚甲环唑立体异构体对斜生栅藻(*Scenedesmus obliquus*)、大型溞(*Daphnia magna* Straus)、斑马鱼(*Danio rerio*)的毒性差异研究, 结果发现 4 个立体异构体对 3 种供试生物均存在毒性差异, 且毒性大小顺序相同: SS-苯醚甲环唑>SR-苯醚甲环唑>RR-苯醚甲环唑>RS-苯醚甲环唑^[13~15]. 同时开展了三唑酮、三唑醇、腈菌唑和戊唑醇对斜生栅藻、大型溞、斑马鱼的立体选择性毒性研究, 发现 SR-三唑醇对斜生栅藻的毒性为 SS-三唑醇的 8.2 倍; R-戊唑醇毒性是 S-戊唑醇毒性的 5.9 倍; 腈菌唑对映体之间毒性相差不大, 但二者消旋体毒性是单个对映体的 6~7 倍, 可能是不同对映体混合导

致的增毒效应^[28~30]. 本实验室还研究了丙环唑 4 个立体异构体对斜生栅藻和大型溞的毒性差异, 发现最大毒性差别分别为 2.25 和 2.13 倍^[19,20]. 粉唑醇对映体对斜生栅藻和蚯蚓的毒性也存在显著差异, R-粉唑醇是 S-粉唑醇毒性的 2.17~3.52 倍^[17]. 己唑醇对斜生栅藻的毒性顺序为(-)-己唑醇>Rac-己唑醇>(+)己唑醇(表 1)^[31]. 三唑类手性杀菌剂对映体对斜生栅藻、大型溞、斑马鱼往往存在显著的毒性差异, 并且沿着水生食物链由低到高, 对映体间的毒性差异逐渐减小.

3 三唑类手性杀菌剂对映体在动物体内选择性富集研究进展

构成生命系统所需的脂肪、蛋白质和糖类都具有手性, 动物的新陈代谢过程都在体内一个大的手性环境中进行, 手性农药在被动物摄入后, 在其体内的吸收、转运和代谢过程存在手性识别过程, 进而造成手性农药在动物体内的选择性代谢和富集. 目前, 手性医药在动物体内的立体选择性行为研究相对明确, 而关于手性农药在动物体内的选择性代谢和富集研

究相对较少。

Zhu 等人^[32]研究了戊唑醇对映体在家兔体内的选择性降解现象,发现在脑、心脏、肺部、肝脏和肾脏中均存在不同程度的选择性降解,在所有部位都是 *S*-戊唑醇相对于 *R*-戊唑醇优先降解,造成高风险体 *R*-戊唑醇相对富集。Shen 等人^[33]研究了戊唑醇对映体在大鼠肝脏微粒体中的富集行为,发现施药后同样是 *S*-戊唑醇优先被代谢造成高风险体 *R*-戊唑醇在肝脏微粒体中富集。Wang 等人^[34]通过对家兔注射 *Rac*-己唑醇,发现在除肺脏组织外的其他内脏组织内均存在立体选择性降解,立体选择性由大到小依次为: 肝脏、血浆、脾脏、大脑、肾脏和心脏。Zhang 等人^[35]开展了己唑醇在体外大鼠肝脏微粒体的立体选择性降解行为研究,发现高风险体(-)-己唑醇优先富集。Wang 等人^[36]研究了三唑酮及其代谢物三唑醇在中国蜥蜴血液中的选择性降解现象,发现 *S*-三唑酮在血液中代谢较快,代谢物中 *RR*-三唑醇在血液中优先富集。三唑醇 4 个立体异构体在蝌蚪体内降解也存在选择性,蝌蚪优先富集高风险体 *SR*-三唑醇^[37]。刘琛^[38]研究了烯唑醇和四氟醚唑在黄粉虫体内的富集现象,通过药物暴露实验发现两个化合物迅速在黄粉虫体内富集并逐渐达到代谢平衡。通过比较 *ER* 值证明黄粉虫分别对 *S*-烯效唑和 *R*-四氟醚唑有更明显选择性富集能力。生物体对手性三唑类杀菌剂表现出来高度的立体选择性,在不同动物体或同一动物不同器官选择性不同,并且选择性随食物链由低到高逐渐增强。

4 三唑类手性杀菌剂在植物体内的选择性富集研究进展

与动物类似,植物体内也是一个大的手性环境,手性农药在植物中的吸收、转运、代谢往往也会存在立体选择性,毒性差异的手性农药对映体在植物体内的选择性降解和富集近年来逐渐引起广泛的关注。本研究团队开展了苯醚甲环唑在设施蔬菜(黄瓜和番茄)中的立体选择性行为研究,在黄瓜果实和番茄果实均存在选择性降解现象。4 个立体异构体在

黄瓜果实降解速度顺序为: *SS*-苯醚甲环唑>*RR*-苯醚甲环唑>*RS*-苯醚甲环唑>*SR*-苯醚甲环唑,而在番茄果实内的降解速度顺序为: *RR*-苯醚甲环唑>*SS*-苯醚甲环唑>*RS*-苯醚甲环唑>*SR*-苯醚甲环唑,高风险体 *SS*-苯醚甲环唑在番茄中优先累积,而在黄瓜中被优先降解^[13~15]。三唑酮和己唑醇立体异构体同样在蔬菜中存在选择性降解,三唑酮转化为高风险体 *RS*-三唑醇仅在番茄中被优先累积,在黄瓜中较少累积^[39];而高风险体(-)-己唑醇在番茄和黄瓜中均被优先积累。高风险体 *R*-粉唑醇在黄瓜中富集而在番茄和葡萄(*Vitis vinifera* L.)中优先被代谢^[40]。(-)-戊菌唑在甘蓝中优先降解造成(+)戊菌唑富集,但在黄瓜中的降解没有选择性^[41]。四氟醚唑对映体在草莓(*Fragaria × ananassa* Duch.)中降解不存在选择性而 *S*-戊唑醇相对于 *R*-戊唑醇在草莓中优先降解^[42]。本实验室^[43]还研究了不同施药方式对手性农药立体选择性行为的影响,结果发现相对于喷雾施药方式,手性农药在灌根方式下在植物中选择性降解和富集强度更大;还研究了丙环唑 4 个立体异构体在水稻上的立体选择性行为,发现 4 个立体异构体在植株不同部位选择性不同,在水稻嫩株中选择性降解现象最明显,其次是植株老杆,在水稻粒和水稻壳中基本不存在选择性降解^[19,20]。可见,三唑类手性农药对映体在作物中选择降解行为与作物种类、施药方式、不同部位等因素密切相关,推测其选择降解代谢可能在特定条件下与植物本身的参与代谢过程的生物酶系关系密切,其确切立体选择机制仍需今后进一步研究揭示。

5 展望

三唑类手性杀菌剂在生物系统中的立体选择性近年来已经引起广泛关注,但目前所有关于三唑类杀菌剂对映体的报道多集中于现象层面的发现,而对其在生物体的活性、毒性及环境行为的立体选择性的作用机理还不明确,从细胞或分子水平研究揭示手性农药对映体立体选择性差异机制,全面解析影响立体选择性的关键因子,将是手性农药未来研究的重要方向,这将对未来更好地开发、应用和管理手性农药具有重要科学意义。

参考文献

- 1 戴立信,陆熙炎,朱光美. 手性技术的兴起. 化学通报, 1995, 6: 15-22

- 2 Williams A. Opportunities for chiral agrochemicals. *Pestic Sci*, 1996, 46: 3–9
- 3 Ying Z, Ling L, Kunde L, et al. Enantiomer separation of triazole fungicides by high-performance liquid chromatography. *Chirality*, 2009, 21: 421–427
- 4 Chen Z L, Dong F S, Xu J, et al. Stereoselective separation and pharmacokinetic dissipation of the chiral neonicotinoid sulfoxaflo in soil by ultraperformance convergence chromatography/tandem mass spectrometry. *Anal Bioanal Chem*, 2014, 406: 6677–6690
- 5 Chen X, Dong F S, Liu X G, et al. Enantioselective separation and determination of the dinotefuran enantiomers in rice, tomato and apple by HPLC. *J Sep Sci*, 2012, 35: 200–205
- 6 周子燕, 李昌春, 高同春, 等. 三唑类杀菌剂的研究进展. *安徽农业科学*, 2008, 36: 11842–11844
- 7 韩永奇. 2012 年我国农药市场热点品种回望. *中国石油和化工*, 2013, 1: 16–18
- 8 Tombo G M, Belluš D. Chirality and crop protection. *Ange Chem Int Ed Engl*, 1991, 30: 1193–1215
- 9 Burden R S, Carter G A, Clark T, et al. Comparative activity of the enantiomers of triadimenol and paclobutrazol as inhibitors of fungal growth and plant sterol and gibberellin biosynthesis. *Pestic Sci*, 1987, 21: 253–267
- 10 Dong F S, Liu X G, Zheng Y Q, et al. Stereoselective degradation of fungicide triadimenol in cucumber plants. *Chirality*, 2010, 22: 292–298
- 11 Kurihara N, Miyamoto J, Paulson G D, et al. Pesticides report 37: chirality in synthetic agrochemicals: bioactivity and safety consideration (Technical Report). *Pure Appl Chem*, 1997, 69: 2007–2026
- 12 Stehmann C, De W M. Relationship between chemical structure and biological activity of triazole fungicides against *Botrytis cinerea*. *Pestic Sci*, 1995, 44: 183–195
- 13 Dong F S, Li J, Chankvetadze B, et al. Chiral triazole fungicide difenoconazole: absolute stereochemistry, stereoselective bioactivity, aquatic toxicity, and environmental behavior in vegetables and soil. *Environ Sci Technol*, 2013, 47: 3386–3394
- 14 Li J, Dong F S, Xu J, et al. Enantioselective determination of triazole fungicide simeconazole in vegetables, fruits, and cereals using modified QuEChERS (quick, easy, cheap, effective, rugged and safe) coupled to gas chromatography/tandem mass spectrometry. *Anal Chim Acta*, 2011, 702: 127–135
- 15 李晶. 三唑类手性杀菌剂苯醚甲环唑的立体选择性生物活性与环境行为研究. 博士学位论文. 北京: 中国农业科学院, 2012. 1–151
- 16 Sun M J, Liu D H, Qiu X X, et al. Acute toxicity, bioactivity, and enantioselective behavior with tissue distribution in rabbits of myclobutanil enantiomers. *Chirality*, 2014, 26: 784–789
- 17 Zhang Q, Shi H Y, Liu J S, et al. Enantioselective bioactivity, acute toxicity and dissipation in vegetables of the chiral triazole fungicide flutriafol. *J Hazard Mater*, 2015, 284: 65–72
- 18 杨丽萍, 李树正. 三种三唑类杀菌剂对映体生物活性的研究. *农药学报*, 2002, 4: 67–70
- 19 程有普. 手性农药丙环唑立体异构体稻田环境行为及其生物活性, 毒性研究. 博士学位论文. 北京: 沈阳农业大学, 2014. 1–151
- 20 Cheng Y P, Dong F S, Liu X G, et al. Stereoselective separation and determination of the triazole fungicide propiconazole in water, soil and grape by normal phase HPLC. *Anal Methods*, 2013, 5: 755–761
- 21 Li Y B, Dong F S, Liu X G, et al. Environmental behavior of the chiral triazole fungicide fenbuconazole and its chiral metabolites: enantioselective transformation and degradation in soils. *Environ Sci Technol*, 2012, 46: 2675–2683
- 22 Zhang A P, Xie X M, Liu W P. Enantioselective separation and phytotoxicity on rice seedlings of paclobutrazol. *J Agri Food Chem*, 2011, 59: 4300–4305
- 23 徐逸楣. 光学活性农药开发的现状与展望(上). *农药译丛*, 1998, 2: 6–16
- 24 Crowell S R, Henderson W M, Kenneke J F, et al. Development and application of a physiologically based pharmacokinetic model for triadimefon and its metabolite triadimenol in rats and humans. *Toxicol Lett*, 2011, 205: 154–162
- 25 Goetz A K, Ren H Z, Schmid J E, et al. Disruption of testosterone homeostasis as a mode of action for the reproductive toxicity of triazole fungicides in the male rat. *Toxicol Sci*, 2007, 95: 227–239
- 26 Goetz A K, Rockett J C, Ren H Z, et al. Inhibition of rat and human steroidogenesis by triazole antifungals. *Syst Biol Reprod Med*, 2009, 55: 214–226
- 27 刘永霞, 戈扬, 李岩, 等. 苯醚甲环唑原药的亚慢性毒性研究. *中国职业医学*, 2007, 34: 67–68
- 28 李远播. 几种典型手性三唑类杀菌剂对映体的分析, 环境行为及其生物毒性研究. 博士学位论文. 北京: 中国农业科学院, 2013
- 29 Li Y B, Dong F S, Liu X G, et al. Enantioselectivity in tebuconazole and myclobutanil non-target toxicity and degradation in soils. *Chemosphere*, 2015, 122: 145–153
- 30 Li Y B, Dong F S, Liu X G, et al. Development of a multi-residue enantiomeric analysis method for 9 pesticides in soil and water by

- chiral liquid chromatography/tandem mass spectrometry. *J Hazard Mater*, 2013, 250: 9–18
- 31 Obliquus S. Enantioselective toxic effects of hexaconazole enantiomers against. *Chirality*, 2012, 24: 610–614
- 32 Zhu W T, Qiu J, Dang Z H, et al. Stereoselective degradation kinetics of tebuconazole in rabbits. *Chirality*, 2007, 19: 141–147
- 33 Shen Z G, Zhu W T, Liu D H, et al. Stereoselective degradation of tebuconazole in rat liver microsomes. *Chirality*, 2012, 24: 67
- 34 Wang Q X, Qiu J, Wang P, et al. Stereoselective kinetic study of hexaconazole enantiomers in the rabbit. *Chirality*, 2005, 17: 186–192
- 35 Zhang P, Dang Z H, Shen Z G, et al. Enantioselective degradation of hexaconazole in rat hepatic microsomes *in vitro*. *Chirality*, 2012, 24: 283
- 36 Wang Y H, Yu D Y, Xu P, et al. Stereoselective metabolism, distribution, and bioaccumulation brof triadimefon and triadimenol in lizards. *Ecotoxicol Environ Safety*, 2014, 107: 276–283
- 37 Groppelli S, Pennati R, De B F, et al. Teratogenic effects of two antifungal triazoles, triadimefon and triadimenol, on *Xenopus laevis* development: craniofacial defects. *Aquat Toxicol*, 2005, 73: 370–381
- 38 刘琛. 三唑类农药在黄粉虫体中对映体选择性生物富集研究. 硕士学位论文. 洛阳: 河南科技大学, 2014
- 39 Li Y B, Dong F S, Liu X G, et al. Chiral fungicide triadimefon and triadimenol: stereoselective transformation in greenhouse crops and soil, and toxicity to *Daphnia magna*. *J Hazard Mater*, 2014, 265: 115–123
- 40 Li Y B, Dong F S, Liu X G, et al. Studies of enantiomeric degradation of the triazole fungicide hexaconazole in tomato, cucumber, and field soil by chiral liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Chirality*, 2013, 25: 160–169
- 41 Wang X Q, Qi P P, Zhang H, et al. Enantioselective analysis and dissipation of triazole fungicide penconazole in vegetables by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Agri Food Chem*, 2014, 62: 11047–11053
- 42 Zhang H, Qian M R, Wang X Q, et al. Analysis of tebuconazole and tetraconazole enantiomers by chiral HPLC-MS/MS and application to measure enantioselective degradation in strawberries. *Food Anal Methods*, 2012, 5: 1342–1348
- 43 Dong F S, Cheng L, Liu X G, et al. Enantioselective analysis of triazole fungicide myclobutanil in cucumber and soil under different application modes by chiral liquid chromatography/tandem mass spectrometry. *J Agri Food Chem*, 2012, 60: 1929–1936

Enantioselective Bioactivity, Ecotoxicity and Enrichment of Triazole Fungicides

DONG FengShou, LI Jing, LI YuanBo, PAN XingLu, XU Jun, LIU XinGang
& ZHENG YongQuan

*State key Laboratory for Biology of Plant Diseases and Insect Pests, Institute of Plant Protection,
Chinese Academy of Agricultural Sciences, Beijing 100193, China*

Triazole fungicides are the most widely used fungicides in the world. Approximately, 84% of triazole fungicides are chiral, and most of triazole fungicides are marketed and used in the form of racemates except diniconazole and uniconazole. Chiral pesticide enantiomers often show significant different bioactivity to the target organisms, toxicity to non-target organisms, and enrichment in animals and plants after entering an ecological environment. However, the differences of chiral pesticide enantiomers are often ignored in the traditional risk assessment and the obtained assessment data are often unreliable, which may cause many potential threats to public health and environmental safety. This paper reviews related domestic and foreign research that focuses on the enantioselective bioactivity, toxicity and enrichment behavior of triazole fungicides in recent years, it could provide scientific references for the reasonable application and effective management of the chiral pesticides.

triazole fungicides, bioactivity, ecotoxicity, stereoselective enrichment

doi: 10.1360/N052016-00156