

手性琥珀酸脱氢酶抑制剂类农药的活性与毒性研究

陈清扬, 王莹, 刘洋*

辽宁大学药学院, 辽宁 沈阳

收稿日期: 2025年1月2日; 录用日期: 2025年2月27日; 发布日期: 2025年3月6日

摘要

近年来, 琥珀酸脱氢酶抑制剂类杀菌剂因其强大的药效和对植物持久的保护力, 以及显著的增产效果而备受农业界的广泛关注。然而随着仪器技术的不断进步, 人们对手性农药的研究从传统的消旋体层面深入到更为精细的对映体层面, 在此背景下, 手性农药的立体选择性行为不容忽视。本文以手性琥珀酸脱氢酶抑制剂类农药为研究对象, 从对映体水平开展了关于手性琥珀酸脱氢酶抑制剂类农药的生物活性以及对非靶标生物体毒性差异的综述, 并归纳了琥珀酸脱氢酶抑制剂的作用机制, 重点阐述了此类手性农药对映体生物活性与毒性的立体选择性差异, 旨在为开发更安全、更高效的手性农药提供参考。

关键词

手性琥珀酸脱氢酶抑制剂类农药, 氟唑菌酰胺, 手性农药, 生物活性, 毒性

Activity and Toxicity Studies of Chiral Succinate Dehydrogenase Inhibitor Pesticides

Qingyang Chen, Ying Wang, Yang Liu*

School of Pharmaceutical Sciences, Liaoning University, Shenyang Liaoning

Received: Jan. 2nd, 2025; accepted: Feb. 27th, 2025; published: Mar. 6th, 2025

Abstract

In recent years, succinate dehydrogenase inhibitor fungicides have attracted extensive attention in

*通讯作者。

文章引用: 陈清扬, 王莹, 刘洋. 手性琥珀酸脱氢酶抑制剂类农药的活性与毒性研究[J]. 自然科学, 2025, 13(2): 214-220. DOI: 10.12677/ojns.2025.132022

the agricultural field due to their powerful efficacy, long-lasting protective effect on plants, and significant yield-increasing effects. However, with the continuous advancement of instrumental technology, research on chiral pesticides has shifted from the traditional racemic level to a more refined enantiomer level. Against this backdrop, the stereoselective behavior of chiral pesticides cannot be ignored. This article takes chiral succinate dehydrogenase inhibitor pesticides as the research object and conducts a review on the biological activity and toxicity differences to non-target organisms of chiral succinate dehydrogenase inhibitor pesticides at the enantiomer level. It also summarizes the mechanism of action of succinate dehydrogenase inhibitor and focuses on elaborating the stereoselective differences in the biological activity and toxicity of enantiomers of such chiral pesticides, aiming to provide a reference for the development of safer and more efficient chiral pesticides.

Keywords

Chiral Succinate Dehydrogenase Inhibitor Pesticides, Pydiflumetofen, Chiral Pesticide, Bioactivity, Toxic Effect

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

上世纪 60 年代, 沙利度胺这一曾广泛用于治疗妇女妊娠反应的药物, 在多个国家引发了成千上万的畸胎案例[1], 人们开始深刻意识到手性药物的两面性[2]。所谓手性药物, 指的是药物分子中存在一个不对称碳原子[3], 该碳原子与四个各不相同的原子或基团相连。手性药物虽具有相似的结构[4]与物理性质, 然而由于构型不同其生物活性、毒性反应等均有较大差异, 手性农药亦是如此。手性农药对映体由于构型、空间结构存在差异, 在生物体内的活性、毒性和代谢情况各有不同, 具有高效体、低效体和无效体的分别[5]。

农药的种类繁多, 若从作用对象的角度来区分, 农药又可以分为杀虫剂、杀菌剂以及除草剂[6]等不同种类。值得关注的是, 得益于农业种植规模的扩大和病虫害防控要求的提高, 杀菌剂在农业领域的发展市场呈现出稳步增长的趋势。在杀菌剂类农药中, 继甲氧基丙烯酸酯类和三唑类之后的琥珀酸脱氢酶抑制剂(Succinate dehydrogenase inhibitors, SDHIs)作为第三大类杀菌剂[7]以其新颖的作用机制、强而持久的药效和显著的增产效果等优势, 备受国内外的广泛关注和瞩目。本综述聚焦手性琥珀酸脱氢酶抑制剂类杀菌剂农药的作用机制和对映体立体选择性, 阐述此类手性农药对映体生物活性与毒性立体选择性差异, 旨在为开发和应用高活性、更安全手性农药单体提供参考。

2. 手性琥珀酸脱氢酶抑制剂类农药的作用机制和发展现状

线粒体, 被誉为细胞的能量工厂[8], 是真核细胞中一种重要的细胞器, 它是进行有氧呼吸的主要场所, 生命活动所需的能量在此进行代谢[9]。线粒体内膜上存在着一条被称为线粒体呼吸链或电子传递链的复杂系统, 它由四种紧密相连的跨膜蛋白复合体(I~IV)[10]所构成。在这之中, 蛋白复合体 II 亦被称为琥珀酸脱氢酶(Succinate dehydrogenase, SDH)或琥珀酸-泛醌氧化还原酶(Succinate coenzyme Q reductase, SQR)[11], 是一种细胞色素氧化酶, 属于三羧酸循环的功能部分, 催化琥珀酸氧化为延胡索酸和从泛醌还原到醌的偶联反应[12][13]。SDHIs 类农药就是通过占据或部分占据底物泛醌的结合位点, 有效地阻断了电子从琥珀酸向泛醌的传递路径, 从而抑制了病原菌的能量代谢过程[14]。这一抑制作用进而阻碍了病

原菌的生长,甚至导致其死亡[15],最终达到防治农作物病害、确保粮食安全的目的。

于 2019 年度,SDHIs 类杀菌剂以其 23.11 亿美元的销售额,占据了 12.66%的杀菌剂市场份额[16]。回溯至 2011 至 2016 这五年间,SDHIs 类杀菌剂以每年 23.8%的销售额增长率,力压其他两类历史悠久的杀菌剂[17],成为了近年来复合增长率最高的杀菌剂产品[14]。截止到 2019 年,已投入市场使用的 23 种 SDHIs 类杀菌剂中[18],手性杀菌剂共有 9 种(见表 1)。其中,氟唑菌酰胺(Pydiflumetofen, PYD)得益于其广谱、高效的杀菌特性[19],一经先正达公司于 2017 年宣布上市[20],就快速成为杀菌剂市场的一匹黑马。作为一种新型的吡唑酰胺类杀菌剂[21],氟唑菌酰胺以其分子中独有的 N-甲氧基结构[22](化学结构式见图 1),打破了传统 SDHI 类杀菌剂的界限,实现了 SDHIs 类杀菌剂在酰胺键上的首次突破[16]。这一突破性创新使得该产品的性能得到了显著提升,不仅扩展了更为广泛的杀菌范围,在环境友好性方面也表现出色,更重要的是,它实现了对谷物上镰刀菌引发病害的创新性防治[23]。

Table 1. Nine chiral succinate dehydrogenase inhibitor fungicides
表 1. 九种手性琥珀酸脱氢酶抑制剂类杀菌剂

编号	中文名称	英文名称	化学式	CAS 号
1	苯并烯氟菌唑	benzovindiflupyr	C ₁₈ H ₁₅ Cl ₂ F ₂ N ₃ O	1072957-71-1
2	氟茚唑菌胺	fluindapyr	C ₁₈ H ₂₀ F ₃ N ₃ O	1383809-87-7
3	氟唑菌酰胺	fluxapyroxad	C ₁₈ H ₁₂ F ₅ N ₃ O	907204-31-3
4	呋吡菌胺	furametpyr	C ₁₇ H ₂₀ ClN ₃ O ₂	123572-88-3
5	吡唑萘菌胺	isopyrazam	C ₂₀ H ₂₃ F ₂ N ₃ O	881685-58-1
6	氟唑菌苯胺	penflufen	C ₁₈ H ₂₄ FN ₃ O	494793-67-8
7	吡噻菌胺	penthiopyrad	C ₁₆ H ₂₀ F ₃ N ₃ OS	183675-82-3
8	氟唑环菌胺	sedaxane	C ₁₈ H ₁₉ F ₂ N ₃ O	874967-67-6
9	氟唑菌酰胺	pydiflumetofen	C ₁₆ H ₁₆ Cl ₃ F ₂ N ₃ O ₂	1228284-64-7

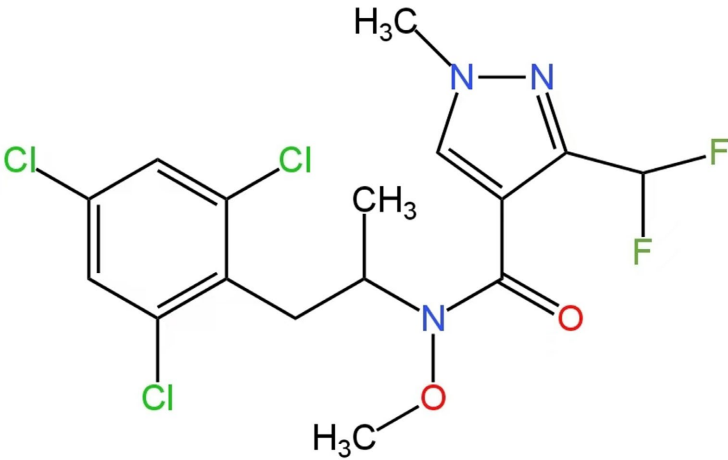


Figure 1. The chemical structural formula of pydiflumetofen
图 1. 氟唑菌酰胺化学结构式

3. 手性琥珀酸脱氢酶抑制剂类农药生物活性立体选择性

光学纯手性农药药效显著[24],由于手性农药对映异构体在生物活性上显著差异的存在,单一对映体

的药效往往比外消旋体高出数十甚至上百倍。目前我国农药市场中手性农药近 270 种，占比约为 40%且呈上升趋势[25]-[27]。然而，真正已投入使用的高效手性农药诸如精甲霜灵、精苯霜灵和精盖草能[28]等却寥寥无几，在手性农药整体中仅占比 7%左右[29]。对手性农药进行对映体水平上的生物活性差异研究，可以为开发高活性手性农药单体以及研发高效且低风险的新型绿色农药提供有价值的参考依据。

目前投入使用的手性 SDHIs 类农药大多以消旋体形式登记使用，表 2 列举了部分此类农药的对映体生物活性差异。在这些具有手性结构的琥珀酸脱氢酶抑制剂类农药中，除了氟唑环菌胺对映体之间活性差异 10 倍以内，多数手性农药对映体的生物活性之间均有显著差异。而部分则在 100 倍以上，如氟唑菌酰胺、氟唑菌苯胺等。值得注意的是，R-PYD 的生物活性甚至能够高达 S-PYD 的 900 多倍，可见手性农药对映体中存在只有一个具有活性，另一个对映体为无效体或低效体这种情况，在此种条件下，高活性单体则具备开发为光学纯单体农药较大潜力。Wang 等[30]人研究表明，R-PYD 能更有效地紊乱病原菌的细胞膜通透性并抑制与致病性有关的胞外多糖和草酸这两种物质的产生。此外，针对该种农药作用机制的研究发现，R-PYD 的琥珀酸脱氢酶抑制活性是 S-PYD 的 584 倍，进一步证明了 R 型对映体在抗菌方面的优势。

Table 2. Differences in enantiomeric biological activity of chiral succinate dehydrogenase inhibitor pesticides
表 2. 手性琥珀酸脱氢酶抑制剂类农药对映体生物活性差异

农药名称	对映体生物活性差异	参考文献
氟唑菌苯胺	S-(+)-氟唑菌苯胺的生物活性分别是 R-(-)-氟唑菌苯胺的 148 倍。	[31]
氟唑菌酰胺	R-氟唑菌酰胺的生物活性是 S-氟唑菌酰胺的 9.0-958.8 倍	[30]
吡唑菌胺	S-吡唑菌胺的生物活性是 R-吡唑菌胺的 5.07-22.8 倍	[32]
苯并烯氟菌唑	1S,4R-(-)-苯并烯氟菌唑的生物活性是 1R,4S-(+)-苯并烯氟菌唑的 1.7-54.5 倍	[33]
氟茚唑菌胺	S-氟茚唑菌胺的生物活性约是 R-氟茚唑菌胺的 87.8 倍	[34]
吡唑萘菌胺	对映体生物活性顺序：反式-1S,4R,9R-(+)-吡唑萘菌胺>顺式-1R,4S,9R-(+)->反式-1R,4S 吡唑萘菌胺，9S-(-)-吡唑萘菌胺>顺式-1S, 4R, 9S-(-)-吡唑萘菌胺	[35]
氟唑环菌胺	1S,2S-(+)-氟唑环菌胺的生物活性是 1 R, 2R-(-)-氟唑环菌胺的 5.4-7.3 倍 1R,2S-(+)-氟唑环菌胺的生物活性是 1S,2S-(+)-氟唑环菌胺的 4.2 倍	[36]

4. 手性琥珀酸脱氢酶抑制剂类农药对非靶标生物体的毒性立体选择性

近年来随着手性农药对映体水平上的研究不断深入，对映体对非靶标生物体选择性毒性问题也越发引起人们的关注。手性农药可通过飘移、沉积、淋溶等自然作用由施药地点扩散至大气和水体，从而对非靶标生物体的生命健康安全造成潜在风险[37]，由于对映体的存在，对其产生的毒性也具有显著差异，常常表现出不同程度的急性中毒效应、氧化应激效应、内分泌干扰效应[38]等。表 3 列举了几种具有手性结构的琥珀酸脱氢酶抑制剂类农药对映体毒性差异。

前人研究表明，SDHIs 类农药对哺乳动物、鸟类、蜜蜂和蚯蚓相对安全，但对水生生物具有剧毒，因此对映选择性水生毒性受到了国内外学者广泛关注[39]。水生生物的常见研究目标有：斑马鱼、大型溞[40]、羊角月牙藻等。由于斑马鱼与人类之间存在的高度遗传同源性[41]，故关于此类农药中含有手性结构的部分个体对非靶标生物体毒性立体选择性的相关研究常采用斑马鱼作为受试生物。多数手性 SDHIs 类农药对受试生物毒性都具有明显差异，苯并烯氟菌唑对映体毒性差异能达到 100 倍以上。

手性对映体间还存在着相互作用[42]。Di 等[43]人研究表明，PYD 对映体间存在协同效应，表现为当两个对映体同时存在时，低毒性的一方会显著增加另一方的毒性。氟唑菌苯胺对映体也具有协同作用，

当 R-(-)-氟唑菌苯胺与 S-(+)-氟唑菌苯胺共存时，会进一步增加 S-(+)-氟唑菌苯胺的暴露风险，从而可能加剧对生物体的毒性作用。而在李等[44]人的研究中，氟唑环菌胺对映体间则存在拮抗效应，使得消旋体对于大型蚤的急性毒性低于所有单体。然而目前有关 SDHIs 类农药对非靶标生物毒性的立体选择性差异研究对象还较为局限，对于陆生生物的影响还没有相关报道。

Table 3. Differences in enantiomer toxicity of chiral succinate dehydrogenase inhibitor pesticides
表 3. 手性琥珀酸脱氢酶抑制剂类农药对映体毒性差异

受试生物	农药名称	对映体毒性差异	参考文献
斑马鱼	氟唑菌酰胺	R-氟唑菌酰胺急性毒性是 S-氟唑菌酰胺的 10.7-14.7 倍	[45]
	氟唑菌苯胺	S-(+)-氟唑菌苯胺的急性毒性分别比 R-(-)-氟唑菌苯胺的 54 倍	[31]
	吡唑菌胺	S-(+)-吡唑菌胺表现出比 R-(-)-吡唑菌胺更高的氧化应激毒性	[46]
大型蚤	呋吡菌胺	S-(+)-呋吡菌胺毒性约为 R-(-)-呋吡菌胺 2 倍	[47]
	氟唑环菌胺	对映体毒性顺序：1R,2R-(-)-氟唑环菌胺>1R,2S-(+)-氟唑环菌胺>1S,2R-(-)-氟唑环菌胺>1S,2S-(+)-氟唑环菌胺>rac-氟唑环菌胺	[44]
	苯并烯氟菌唑	1S,4R-(-)-苯并烯氟菌唑的毒性是 1R,4S-(+)-苯并烯氟菌唑的 103.7 倍	[33]

5. 结语

随着农业种植规模的不断扩大以及对病害防控需求的日益提升，杀菌剂在农业领域中的市场发展呈现出稳步提升的态势，琥珀酸脱氢酶抑制剂类杀菌剂更是凭借其广泛的杀菌效果和高效性能而备受瞩目[48]。得益于技术的进步，人们对手性药物的研究也逐渐由消旋体水平逐渐发展到对映体水平[49]。因此，研制和生产高效的单体农药，不仅有利于手性 SDHIs 类农药更高效地抑制植物病原菌，还可以减少农药的使用，符合农药减施增效[50]的发展趋势。此外，手性 SDHIs 类农药中具有高生物活性的对映体对非靶标生物往往表现出更高的毒性，这种毒性是多方面的，如急性毒性[51]、氧化应激[52]、慢性毒性等。然而由于对映体之间可能存在的协同作用，两个对映体同时存在时，低毒性的一方会增加高毒性对映体的暴露风险，从而对非靶标生物产生潜在威胁。基于此，对手性琥珀酸脱氢酶抑制剂类农药进行对映体水平上的立体选择性差异研究，可完善此类手性农药的安全风险评估，并为开发更安全、更加环境友好的低风险的新型绿色农药提供有价值的参考依据。

参考文献

[1] 姜芮. 我国儿童药物临床试验现状分析与优化策略研究[D]: [硕士学位论文]. 南京: 南京中医药大学, 2024.

[2] 章伟光, 张仕林, 郭栋, 赵楠, 于腊佳, 章慧, 何裕建. 关注手性药物: 从“反应停事件”说起[J]. 大学化学, 2019, 34(9): 1-12.

[3] 梁瑞雪. 手性多亚胺大环和手性金属有机笼高效液相色谱固定相的制备及手性分离性能研究[D]: [硕士学位论文]. 昆明: 云南师范大学, 2024.

[4] 陈娟鹃, 肖艳, 李翔. 色谱技术在手性药物分离研究中的应用[J]. 科技创新与生产力, 2024, 45(11): 106-109.

[5] 郭浩铭, 魏一木, 刘雪科, 刘东晖, 王鹏, 周志强. 手性农药选择性生物活性与毒性效应研究进展[J]. 农药学报, 2022, 24(5): 1108-1124.

[6] 李丽燕. 乡村振兴背景下果蔬中农药残留检测技术浅析[J]. 种子科技, 2021, 39(16): 85-86.

[7] 党铭铭, 刘民华, 柳爱平, 黄路, 刘卫东, 欧晓明, 刘兴平, 任叶果, 伍惠玲. 琥珀酸脱氢酶抑制剂类杀菌剂的最新研究进展[J]. 农药, 2020, 59(6): 391-396.

[8] 黄珏玲, 王津津, 王勤涛. 牙周炎环境下人牙龈成纤维细胞线粒体稳态的失衡[J]. 口腔疾病防治, 2024, 32(12): 916-924.

- [9] Sunanda, T., Ray, B., Mahalakshmi, A.M., Bhat, A., Rashan, L., Rungratanawanich, W., *et al.* (2021) Mitochondria-Endoplasmic Reticulum Crosstalk in Parkinson's Disease: The Role of Brain Renin Angiotensin System Components. *Biomolecules*, **11**, Article 1669. <https://doi.org/10.3390/biom11111669>
- [10] Mukherjee, S. and Ghosh, A. (2020) Molecular Mechanism of Mitochondrial Respiratory Chain Assembly and Its Relation to Mitochondrial Diseases. *Mitochondrion*, **53**, 1-20. <https://doi.org/10.1016/j.mito.2020.04.002>
- [11] 杜士杰, 覃兆海. 复合物II抑制剂的作用机制和研究进展[J]. 农药学报, 2018, 20(5): 545-556.
- [12] Sun, F., Huo, X., Zhai, Y., Wang, A., Xu, J., Su, D., *et al.* (2005) Crystal Structure of Mitochondrial Respiratory Membrane Protein Complex II. *Cell*, **121**, 1043-1057. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2005.05.025>
- [13] Zhang, C.Q., Yuan, S.K., Sun, H.Y., Qi, Z.Q., Zhou, M.G. and Zhu, G.N. (2007) Sensitivity of *Botrytis cinerea* from Vegetable Greenhouses to Boscalid. *Plant Pathology*, **56**, 646-653. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3059.2007.01611.x>
- [14] 魏阁, 高梦琪, 朱晓磊, 杨光富. 靶向琥珀酸脱氢酶的酰胺类杀菌剂的研究进展[J]. 农药学报, 2019, 21(Z1): 673-680.
- [15] Carvalho, L., Luque-Ortega, J.R., López-Martín, C., Castanys, S., Rivas, L. and Gamarro, F. (2011) The 8-Aminoquinoline Analogue Sitamaquine Causes Oxidative Stress in Leishmania Donovanii Promastigotes by Targeting Succinate Dehydrogenase. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, **55**, 4204-4210. <https://doi.org/10.1128/aac.00520-11>
- [16] 柏亚罗. 琥珀酸脱氢酶抑制剂(SDHI)类杀菌剂研发进展及其重点产品评析[J]. 世界农药, 2022, 44(12): 6-25, 51.
- [17] Liu, Q., Dong, F., Xu, J., Liu, X., Wu, X., Li, R., *et al.* (2020) Enantioseparation and Dissipation Monitoring of Oxathia-piprolin in Grape Using Supercritical Fluid Chromatography Tandem Mass Spectrometry. *Journal of Separation Science*, **43**, 4077-4087. <https://doi.org/10.1002/jssc.202000668>
- [18] 李安邦, 李中珊, 赵洋, 等. 新型吡唑联噻吩甲酰胺类衍生物的设计、合成及其抑菌活性研究[J]. 有机化学, 2020, 40(9): 2836-2844.
- [19] 王富芸, 刘凤娇, 马成, 朱宇珂, 李莉. 氟唑菌酰胺在番茄中的消解及短期膳食风险评估[J]. 农药学报, 2023, 25(4): 930-936.
- [20] 左江滔. 含1,3,4-噻二唑的吡唑酰胺类衍生物的合成与抑菌活性筛选[D]: [硕士学位论文]. 南京: 南京农业大学, 2022.
- [21] 孙艺丹. 防治小麦赤霉病的三种增效剂和生防病毒研究[D]: [硕士学位论文]. 南京: 南京农业大学, 2022.
- [22] Neves, D.L. and Bradley, C.A. (2019) Baseline Sensitivity of Cercospora Zeae-Maydis to Pydiflumetofen, a New Succinate Dehydrogenase Inhibitor Fungicide. *Crop Protection*, **119**, 177-179. <https://doi.org/10.1016/j.cropro.2019.01.021>
- [23] 王丽, 石延霞, 李宝聚, 刘长令, 向文胜. 甲氧基丙烯酸酯类杀菌剂研究进展[J]. 农药科学与管理, 2008, 29(9): 24-27.
- [24] 金家渺, 宋佳, 沈廷伟, 吕洁, 金智超. 不对称氮杂环卡宾催化在农药活性分子合成中的应用[J]. 世界农药, 2023, 45(2): 38-43.
- [25] Katagi, T. (2012) Isomerization of Chiral Pesticides in the Environment. *Journal of Pesticide Science*, **37**, 1-14. <https://doi.org/10.1584/jpestics.d11-036>
- [26] Ye, J., Zhao, M., Liu, J. and Liu, W. (2010) Enantioselectivity in Environmental Risk Assessment of Modern Chiral Pesticides. *Environmental Pollution*, **158**, 2371-2383. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2010.03.014>
- [27] Armstrong, D.W., Reid, G.L., Hilton, M.L. and Chang, C.-D. (1993) Relevance of Enantiomeric Separations in Environmental Science. *Environmental Pollution*, **79**, 51-58. [https://doi.org/10.1016/0269-7491\(93\)90177-p](https://doi.org/10.1016/0269-7491(93)90177-p)
- [28] 段劲生, 沈杨, 王梅, 董旭, 孙明娜, 高同春. 手性酰胺类杀菌剂研究进展[J]. 中国农学通报, 2020, 36(9): 107-112.
- [29] 刘剑剑. 硫/磷杂原子手性中心功能分子的构建及其农用生物活性研究[D]: [博士学位论文]. 贵阳: 贵州大学, 2024.
- [30] Wang, Z., Li, R., Zhang, J., Liu, S., He, Z. and Wang, M. (2021) Evaluation of Exploitive Potential for Higher Bioactivity and Lower Residue Risk Enantiomer of Chiral Fungicide Pydiflumetofen. *Pest Management Science*, **77**, 3419-3426. <https://doi.org/10.1002/ps.6389>
- [31] Di, S., Wang, Z., Cang, T., Xie, Y., Zhao, H., Qi, P., *et al.* (2021) Enantioselective Toxicity and Mechanism of Chiral Fungicide Penflufen Based on Experiments and Computational Chemistry. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, **222**, Article 112534. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2021.112534>
- [32] Liu, R., Deng, Y., Wu, D., Liu, Y., Wang, Z., Yu, S., *et al.* (2023) Systemic Enantioselectivity Study of Penthiopyrad: Enantioselective Bioactivity, Acute Toxicity, Degradation and Influence on Tomato. *Pest Management Science*, **79**, 2107-2116. <https://doi.org/10.1002/ps.7388>

- [33] An, X., Pan, X., Li, R., Dong, F., Zhu, W., Xu, J., *et al.* (2023) Comprehensive Evaluation of Novel Fungicide Ben-zovindiflupyr at the Enantiomeric Level: Bioactivity, Toxicity, Mechanism, and Dissipation Behavior. *Science of The Total Environment*, **860**, Article 160535. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.160535>
- [34] Li, J., Zhou, H., Zuo, W., An, W., Zhang, Y. and Zhao, Q. (2022) Simultaneous Enantioselective Determination of Two Succinate-Dehydrogenase-Inhibitor Fungicides in Plant-Origin Foods by Ultra-High Performance Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry. *Journal of Chromatography A*, **1677**, Article 463325. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2022.463325>
- [35] Guo, P., Ren, Y., Pan, X., Xu, J., Wu, X., Zheng, Y., *et al.* (2024) Stereoselective Bioactivity and Action Mechanism of the Fungicide Isopyrazam. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **72**, 18909-18917. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.4c06270>
- [36] Tong, Z., Chu, Y., Wen, H., Li, B., Dong, X., Sun, M., *et al.* (2022) Stereoselective Bioactivity, Toxicity and Degradation of Novel Fungicide Sedaxane with Four Enantiomers under Rice-Wheat Rotation Mode. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, **241**, Article 113784. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2022.113784>
- [37] 常维霞. 手性农药乙螨唑对映体的果园环境行为及毒性研究[D]: [博士学位论文]. 北京: 中国农业科学院, 2020.
- [38] 宋文阳, 竺浩杰, 徐笑笑, 刘鹏, 尹晓辉, 刘训悦. 三唑类杀菌剂的水环境毒理学研究进展[J]. 农药学报, 2024, 26(1): 23-35.
- [39] Li, H., Jing, T., Li, T., Li, B. and Mu, W. (2021) Research Progress on Ecotoxicological Effects of Succinic Dehydrogenase Inhibiting Fungicides on Aquatic Organisms. *Chinese Journal of Pesticide Science*, **23**, 446-455.
- [40] 孙炜钧, 刘天明, 侯梅芳, 任德鑫, 李丹, 陈红星, 谢凌天. 水体中溶解有机质对有机污染物生物效应的影响[J]. 地球环境学报, 2024, 15(5): 742-758.
- [41] Howe, K., Clark, M.D., Torroja, C.F., Torrance, J., Berthelot, C., Muffato, M., *et al.* (2013) The Zebrafish Reference Genome Sequence and Its Relationship to the Human Genome. *Nature*, **496**, 498-503. <https://doi.org/10.1038/nature12111>
- [42] 郭沛霖. 琥珀酸脱氢酶抑制剂类杀菌剂吡唑菌胺对映体活性和毒性差异行为研究[D]: [硕士学位论文]. 北京: 中国农业科学院, 2022.
- [43] Di, S., Cang, T., Liu, Z., Xie, Y., Zhao, H., Qi, P., *et al.* (2022) Comprehensive Evaluation of Chiral Pydiflumetofen from the Perspective of Reducing Environmental Risks. *Science of The Total Environment*, **826**, Article 154033. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.154033>
- [44] 李本坤. 手性杀菌剂氟唑环菌胺立体选择性降解、活性和生物毒性研究[D]: [硕士学位论文]. 合肥: 安徽农业大学, 2021.
- [45] Wang, Z., Tan, Y., Li, Y., Duan, J., Wu, Q., Li, R., *et al.* (2022) Comprehensive Study of Pydiflumetofen in Danio Rerio: Enantioselective Insight into the Toxic Mechanism and Fate. *Environment International*, **167**, Article 107406. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2022.107406>
- [46] Ren, B., Zhao, T., Li, Y., Liang, H., Zhao, Y., Chen, H., *et al.* (2021) Enantioselective Bioaccumulation and Toxicity of the Novel Chiral Antifungal Agrochemical Penthiopyrad in Zebrafish (*Danio rerio*). *Ecotoxicology and Environmental Safety*, **228**, Article 113010. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2021.113010>
- [47] 刘润华. 手性杀菌剂吡唑菌胺立体选择性方法及生物效应研究[D]: [硕士学位论文]. 合肥: 安徽农业大学, 2020.
- [48] 宋鑫源. 氟唑菌酰胺的合成工艺研究[D]: [硕士学位论文]. 石家庄: 河北科技大学, 2024.
- [49] 吕小康. 面手性类化合物立体选择性合成及其农药活性研究[D]: [博士学位论文]. 贵阳: 贵州大学, 2024.
- [50] 刘元德, 王文杰, 程凡瑞, 赵玉星, 田洪彰, 邵磊, 毕泗兴, 付成龙, 杨兴娥, 杜笑川, 陈鹏飞. 全地形遥控自走式烟草植保机的研制与应用[J]. 农业开发与装备, 2024(12): 61-63.
- [51] Huang, X., Wang, A., Chen, Y., Sun, Q., Xu, L., Liu, F., *et al.* (2022) Toxicological Risks of SDHIs and QoIs to Zebrafish (*Danio rerio*) and the Corresponding Poisoning Mechanism. *Aquatic Toxicology*, **252**, Article 106282. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2022.106282>
- [52] Ye, X., Liu, Y. and Li, F. (2016) Biomarkers of Oxidative Stress in the Assessment of Enantioselective Toxicity of Chiral Pesticides. *Current Protein & Peptide Science*, **18**, 33-40. <https://doi.org/10.2174/1389203717666160413124654>