

# HPPD 一开发除草剂品种的新靶标

苏少泉

(国家南方农药创制中心浙江基地, 杭州 310023)

**摘要** 本文概述了作为开发除草剂的新靶标—HPPD(对-羟苯基丙酮酸双氧化酶)的基本特征、作用机制及已经开发成功的新品种及其使用技术。

**关键词** 靶标 对-羟苯基丙酮酸双氧化酶

一系列除草剂抑制植物体内生物化学反应过程中的酶表明, 诱导植物体内许多生物合成的酶是开发除草剂的重要靶标, 其中许多酶存在于植物体内, 故开发的除草剂对人与动物的毒性很低, 其环境相容性好, 如乙酰乳酸合成酶(ALS)、乙酰辅酶 A 羧化酶(ACC)以及原卟啉原氧化酶(protox)等都是众所周知的开发高活性、低毒除草剂的重要靶标。

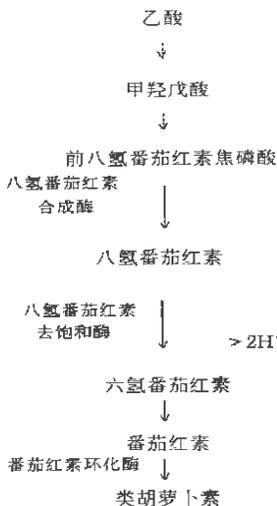
在除草剂新品种设计时, 应以作用机制或靶酶蛋白质的结构为基础, 避免采用复合的、高度电荷或高度亲脂的基质。因为在生物筛选中, 化合物对此类基质的作用并非其真正活性; 通常, 只要对靶酶活性的抑制达 60%~80%, 就会对植物产生显著的毒性, 从而可以作为除草剂使用。近年来, 高通量筛选方法的广泛应用, 为以酶为靶标开发除草剂新品种

提供了更为方便的条件, 预计在 21 世纪, 以酶为靶标将成为创制除草剂的重要领域。

## 1 靶酶 HPPD 的特性与作用机制

HPPD(对-羟苯基丙酮酸双氧化酶)是近年来发现的开发除草剂新品种的作用靶标。它广泛存在于各种有机体中并催化植物体内质体醌与生育酚生物合成的起始反应, 亦即催化 4-羟苯基丙酮酸氧化脱羧转变为尿黑酸的过程(图 1)。从玉米黄化幼苗中提取并纯化了此种酶, 其分子量为 43kDa; 在 0.1M 磷酸缓冲液中, 其活性最适 pH 为 7.3, 当温度从 23℃提高至最适温度 30℃时, 其活性提高 2 倍; 酶活性需要还原剂—谷胱甘肽、二氯酚及抗坏血酸等, 当存在抗坏血酸时, 玉米体内此种酶活性可提高 2 倍(Barta & Böger, 1996)。

类胡萝卜素生物合成途径



质体醌生物合成途径

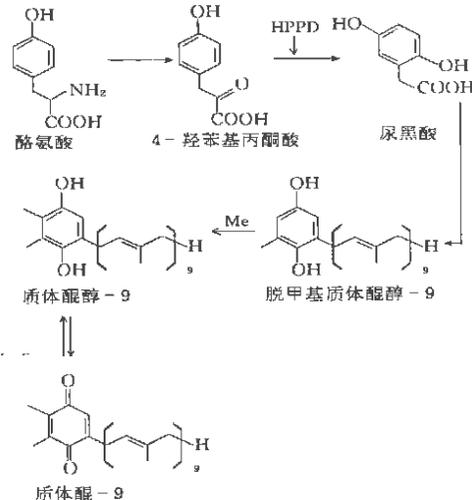


图 1 类胡萝卜素及质体醌生物合成与 HPPD 作用部位(Pallett 等, 1998)

HPPD 催化 4-羟苯基丙酮酸转变为尿黑酸是一种复杂的机制, 它包括底物 2-酮酸侧链的氧化脱羧与苯环羟基化作用以及羧甲基的 1, 2-转移 (Jefford & Cadby, 1981), 在转变作用中, 两个分子氧渗入尿黑酸的 2-羟基与羧基团中; 此外, HPPD 在酪氨酸降解中也起作用, 由于它具有异戊烯苯醌

的芳基前体, 亦即作为保护光合细胞的重要载体的质体醌与生育酚, 因而具有重要的组成代谢作用 (Viviani 等, 1998)。

除草剂抑制 HPPD, 导致阻碍 4-羟苯基丙酮酸向尿黑酸的转变并间接抑制类胡萝卜素的生物合成, 结果促使植物分生组织产生白化症状, 最终死

亡。

## 2 靶标 HPPD 的除草剂品种

早在 1985 年就有报道指出, HPPD 可能是开发除草剂新品种的新靶标; 1992 年发现, 三酮类化合物是 HPPD 的潜在抑制剂; 到目前为止, 除了 80 年

代开发的吡唑类品种外, 新近又开发出若干广谱、高活性新品种, 即三酮类的磺草酮与 mesotrione 以及异唑类的 isoxaflutole(表 1)。这表明, HPPD 作为靶标, 涉及的化合物类型不断增多, 成为今后开发除草剂新品种的重要领域之一。

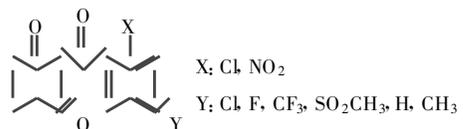
表 1 靶标 HPPD 的除草剂品种

类别	通用名	商品名及代号	结构式	物理化学特性	应用作物及防除对象	开发年份
吡唑特	pyrazolate	Sanbrid		无色结晶, 熔点 117℃~118.5℃, 水溶度 (25℃) 0.056g/L, 在氯甲烷与苯中稳定。	防除稻田稗草及若干莎草科杂草。	1980, 日本三共公司
吡草酮	benzofenap	My-98		熔点 133.1~133.5℃, 水溶度 (25℃) 0.13mg/L, 20℃丙酮 73g/L, 正己烷 0.46g/L, 对光热稳定, 遇碱分解, 蒸气压 < 1 × 10 <sup>-7</sup> mmHg(30℃)。	防除稻田一年生与多年生阔叶杂草。	1983, 三菱油化公司
苯草唑	pyrazoxyfen	Paice SL-49		白色结晶, 熔点 111~112℃, 溶解度 (20℃): 水 0.9mg/L, 甲苯 200g/L, 丙酮 233g/L, 二甲苯 116g/L, 蒸气压 3.6 × 10 <sup>-7</sup> mmHg(20℃)。	防除稻田一年生与多年生杂草。	1984, 石原产业公司
三	磺草酮	Galleone ICI-A0051, SC-0051, Mikado		浅棕色固体, 熔点 139℃, 水溶度 (25℃) 164mg/L, 溶于丙酮与氯苯, 蒸气压 4 × 10 <sup>-8</sup> mmHg。	防除玉米、甘蔗及冬小麦田一年生阔叶杂草及禾本科杂草。	1991, 捷利康公司
酮	mesotrione	ZA 1296		暗色固体, 熔点 165℃, 水溶度 (20℃) 2.2g/L (pH4.8), 15g/L (pH6.9), 2.2g/L (pH9.0), 蒸气压 4.27 × 10 <sup>-8</sup> mmHg (20℃)。	防除玉米田一年生阔叶杂草及若干禾本科杂草。	1997, 捷利康公司
异唑类	isoxaflutole	Balance Merin Exp31130A Exp-30953 RPA201772		黄白色固体, 熔点 140℃, 水溶度 (25℃) 62mg/L, 蒸气压 1 × 10 <sup>-6</sup> Pa(20℃)。	防除玉米与甘蔗田阔叶杂草及禾本科杂草。	1993, 罗纳普朗克公司

## 3 新品种特性及其使用

### 3.1 三酮类磺草酮(sulcotrione)与(mesotrione)

1992 年 Lindstedt 等首次报道, 三酮类是 HPPD 的强烈竞争性抑制剂, 其后建立了其模式结构:



在此类化合物中,最早由 Stauffer 公司发现了活性化合物磺草酮,其后 ICI 公司继续研究与开发,最近又推出了结构与磺草酮类似的 mesotrione。

### 3.1.1 磺草酮

#### 3.1.1.1 吸收、传导与选择性

植物根与叶片吸收磺草酮并在体内传导,因此磺草酮既可苗前土表处理,也可苗后茎叶喷雾,其对抗性作物与敏感杂草的选择性主要是体内代谢作用的差异。

#### 3.1.1.2 应用作物与防除杂草

磺草酮主要用于玉米、甘蔗与冬小麦防除大多数一年生阔叶杂草及一些禾本科杂草,如藜、苋、蓼、马唐、稗等;用量 250~1000g/hm<sup>2</sup>;在欧洲广泛用于玉米田,在玉米 4~6 叶期喷雾。由于磺草酮抑制 HPPD 活性,干扰 4-羟苯基丙酮酸向尿黑酸转变,间接影响类胡萝卜素的生物合成,从而使植物分生组织色素丧失,产生白化症状,影响新生叶片生长。玉米对磺草酮具有高度抗性,但在生育条件异常时,有时叶片会出现褪色症状,但随着幼苗生长,此种症状消失,不影响产量。光是本剂发挥药效的条件,用于玉米田可与莠去津混用,苗前土表处理可与甲草胺、乙草胺、异丙草胺、普乐宝(propisochlor)等混用。

#### 3.1.1.3 在土壤中的消失

磺草酮在土壤中的吸附与有机质及腐殖质高度相关,与粘粒及其它土壤因素的相关性小。它在土壤中主要通过微生物降解而消失,在土壤中残留期短,如在 pH5.5 与 6.0 的沙壤土中,半衰期约 58 天,而 pH7.1 时,半衰期 44 天;夏玉米 5~6 叶期用量 300g/hm<sup>2</sup>,半衰期 44 天;高有机质含量土壤滞留期长,当有机质含量近似时,粘土与壤土中残留期比沙土长;喷药后,药剂主要停留在 0~5cm 土层,在玉米收获时,0~5, 5~10, 10~15, 15~20cm 土层均未测出残留,故对后茬作物安全。

### 3.1.2 mesotrione

#### 3.1.2.1 吸收、传导与选择性

mesotrione 与磺草酮结构非常近似,其特性也十分相似,它迅速被植物根与叶片吸收,并在韧皮部与木质部传导,在玉米体内迅速进行代谢而丧失活性(表 2)。

#### 3.1.2.2 应用作物与防除杂草

mesotrione 用于玉米田苗前土表处理及苗后喷雾防除一年生阔叶及若干禾本科杂草,苗前处理用量 100~225g/hm<sup>2</sup>,茎叶喷雾 70~150g/hm<sup>2</sup>,可防除杂草至作物郁闭。土壤处理可防除苘麻、藜、苋、

蓼以及抗 ALS 与莠去津的杂草;茎叶喷雾的杀草谱与苗前处理近似,但防除苍耳与豚草的效果特别好。此外还可防除狗尾草、稗等一年生杂草;苗前处理可与乙草胺、甲草胺、异丙草胺、普乐宝等混用。

表 2 mesotrione 在玉米与杂草体内的传导与代谢

植物	处理后 1 天从吸收点向其它部位传导的放射活性(占吸收 <sup>14</sup> C 总量的%)	处理后 7 天从处理叶片传导至其它部位的 mesotrione 量(占提取出的 <sup>14</sup> C 的%)
稗	44	34
马唐	23	10
藜	48	42
反枝苋	49	10
玉米	14	0

#### 3.1.2.3 在土壤中的消失

mesotrione 在广范围 pH (5~9) 的灭菌土壤中相对不易水解,25℃,30 天后仅分解<10%,无菌水溶液的光解半衰期 84 天。由于它是弱酸性化合物,故离子化程度因 pH 而异,在酸性土壤中被有机质紧密吸附,在中性与碱性土壤则主要呈离子态,吸附作用差。mesotrione 在土壤中迅速被微生物降解,最终释放出 CO<sub>2</sub>。在 pH4.6~7.7 及有机质 0.6%~3.6% 土壤中的半衰期 2~14 天,平均 9 天,在作物收获时无残留,对后茬作物安全,不污染地下水与地表水。

### 3.2 异噁唑类 isoxaflutole

#### 3.2.1 吸收、传导与选择性

isoxaflutole 通过植物幼芽、叶片与根吸收,在韧皮部与木质部传导,通过异噁唑环裂解迅速转变为

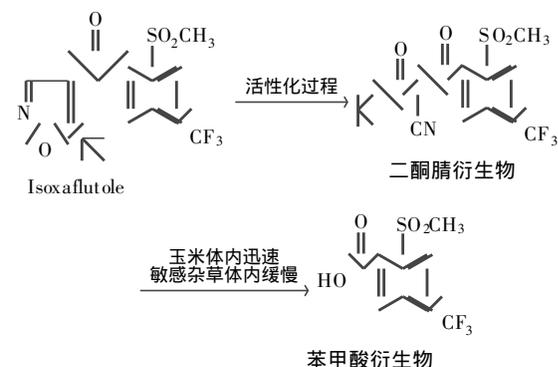


图 2 isoxaflutole 在植物体内的降解作用

二酮腈衍生物 2-环丙基-3-(2-甲磺酰-4-三氟甲苯基)-3-氧代丙烷腈,此产物进一步代谢为苯甲酸衍生物(图 2)。此种代谢作用与植物的敏感性有关,在玉米植株内代谢迅速,而在敏感杂草体内代谢缓慢,如苗前应用 250g/hm<sup>2</sup>,玉米植株内<sup>14</sup>C 二酮腈活性仅 10%,敏感杂草苘麻则达 90%;玉米对

Isoxaflutole 具有特殊抗性, 苗前土表处理, 用量 158g/hm<sup>2</sup> 无任何影响, 温室试验玉米 G R<sub>80</sub> 值高达 435g/hm<sup>2</sup>, 田间试验为 210g/hm<sup>2</sup>; 甜玉米不同品种的敏感性有明显差异。

二酮腈是一种活性化合物, 起主要杀草作用。因此, 直接合成二酮腈及其类似物有可能开发出新品种。

### 3.2.2 应用作物及防除杂草

isoxaflutole 苗前土表处理或播种前早期土壤处理防除玉米田阔叶与禾本科杂草, 包括苘麻、藜、苋、地肤、豚草、宾州蓼以及稗与狗尾草等, 用量 75 ~ 140g/hm<sup>2</sup>, 比现有土表处理剂的用量低 10 ~ 20 倍。苘麻与田白芥最敏感, 其次是藜、苋、马唐以及稗草。其作用部位是植物分生组织及新生幼叶, 药害症状表现为新叶白化, 此症状是类胡萝卜素间接抑制造成叶绿素光氧化被破坏的结果。isoxaflutole 用于玉米田苗前土表处理可采用半量与甲草胺、乙草胺、异丙甲草胺、普乐宝、莠去津等混用。用于甘蔗田可苗前或苗后早期处理, 苗前处理用量 150g/hm<sup>2</sup>, 可与莠灭净 (Ametryn) 混用, 以扩大杀草谱。

isoxaflutole 茎叶喷雾时, 加入非离子型表面活性剂、浓缩植物油、甲基化种子油可促进其在韧皮部的传导, 提高防除效果。

### 3.2.3 在土壤中的消失

isoxaflutole 不挥发, 不光解, 在土壤中通过化学水解与微生物降解而消失, 最终全部矿物化而释放出 CO<sub>2</sub>; 半衰期较短, 持效期 8 ~ 10 周, 化合物有效活性维持至作物郁闭, 使用后 4 个月土壤无残留, 故对后茬作物安全。在碱性土壤 (pH7.4) 及沙土以及粘粒与有机质含量较低的土壤, 使用后短期内如连降大雨, 则 isoxaflutole 及其降解产物会在土壤中移动并造成玉米受害, 但这种药害将随着生长迅速恢复正常。

### 参 考 文 献

[1] Barta I. C. & P. Böger, Purification and Characterization of 4-Hydroxyphenylpyruvate Dioxygenase from Maize. Pestic. Sci., 1996, 48; 109 ~ 116

[2] Barta I. C. & P. Böger, Benzoylcyclohexanedione Herbicides are Strong Inhibitors of Purified P-Hydroxyphenylpyruvic Acid Dioxygenase of Maize. Pestic. Sci., 1995, 45; 286 ~ 287

[3] Bhowmik P. C. et al., Response of Various Weed Species and Corn (*Zea mays*) to RPA 201772. Weed Tech., 1999, 13; 504 ~ 509

[4] Geier P. W. & P. W. Stahlman, EXP 31130A Efficacy and Corn (*Zea mays*) Response in Western Kansas. Weed Tech., 1999, 13; 404 ~ 410

[5] Hatzios K. K., Herbicide Handbook, Supplement to Seventh Edi-

tion, Weed Science Society of America, 1998

[6] Knezevic S. Z. et al., Biologically Effective Dose and Selectivity of RPA 210772 for Preemergence Weed Control in Corn (*Zea mays*), Weed Tech., 1998, 12; 670 ~ 676

[7] Lee D. L. et al., The Structure-Activity Relationships of the Triketone Class of HPPD Herbicides. Pestic. Sci., 1998, 54; 377 ~ 384

[8] Lindblad B. et al., Purification and some properties of human 4-Hydroxyphenylpyruvate Dioxygenase (1), Biol. Chem., 1977, 252; 5073 ~ 5084

[9] Luscombe B. M. et al., RPA 201772: A Novel Herbicide for Broad Leaf and Grass Weed Control in Maize and Sugar Cane, Brighton Crop Protection Conference-Weeds-1995, 1995, 35 ~ 42

[10] Mayonado D. J. et al., Evaluation of the Mechanism of Action of the Bleaching Herbicide SC-0051 by HPLC Analysis. Pestic. Biochem. Physiol., 1989, 35; 138 ~ 145

[11] Pallett K. E. et al., The Mode of Action of Isoxaflutole I. Physiological Effect, Metabolism, and Selectivity. Pestic. Biochem. Physiol., 1998, 62; 113 ~ 124

[12] Pallett K. E. et al., Inhibition of 4-Hydroxyphenylpyruvate Dioxygenase: The Mode of Action of the Herbicide RPA 201772 (Isoxaflutole). Pestic. Sci., 1997, 50; 83 ~ 84

[13] Rouchaud J. et al., Sulcotrione Soil Persistence and Mobility in Summer Maize and Winter Wheat Crops. Weed Res., 1998, 38; 361 ~ 371

[14] Secor J., Inhibition of Barnyardgrass 4-Hydroxyphenyl-Pyruvate Dioxygenase by Sulcotrione. Plant Physiol., 1994, 106; 1429 ~ 1433

[15] Van L. R. et al., Tolerance of Sweet Corn (*Zea mays*) Hybrids to RPA 201772. Weed Tech., 1999, 13; 221 ~ 226

[16] Viviani F. et al., The Mode of Action of Isoxaflutole, II Characterization of the Inhibition of Carrot 4-Hydroxyphenylpyruvate Dioxygenase by the Diketone Nitrile Derivative of Isoxaflutole. Pestic. Biochem. Physiol., 1998, 62; 125 ~ 134

[17] Young B. G. & S. E. Hart, Optimizing Foliar Activity of Isoxaflutole on Giant Foxtail (*Setaria faberi*) with Various Adjuvants. Weed Sci., 1998, 46; 397 ~ 402

[18] Young B. G. et al., Preemergence Weed Control in Conventional-Till Corn (*Zea mays*) with RPA 201772. Weed Tech., 1999, 13; 471 ~ 477

[19] Wichert R. A. et al., Technical Review of Mesotrione, A New Maize Herbicide, The 1999 Brighton Conference-Weeds 1999, 105 ~ 110

## HPPD—New Target for Herbicide Development

Su Shaoquan

(Zhejiang Branch of National Pesticide R&D South Centre, Hangzhou 310023)

**Abstract:** This paper discussed the new target HPPD for herbicide development and the application of some new herbicides that had been developed through this way, including sulcotrione, mesotrione and isoxaflutole.

**Key words:** target, HPPD.

收稿日期: 2000. 1. 14