农药学学报 2022, 24(4): 671-681
Chinese Journal of Pesticide Science
http://www.nyxxb.cn
E-mail: nyxuebao@263.net

·专论与综述·

doi: 10.16801/j.issn.1008-7303.2022.0033

新型双酰胺类杀虫剂——溴虫氟苯双酰胺

宋璐璐， 艾大朋， 巨修练， 刘根炎*
(武汉工程大学 化工与制药学院，新型反应器与绿色化学工艺湖北省重点实验室，
绿色化工过程教育部重点实验室，武汉 430205)

摘　要：溴虫氟苯双酰胺 (broflanilide) 是一种全新的双酰胺类杀虫剂，属于 γ-氨基丁酸 (GABA) 门控氯离子通道负变构调节剂，目前主要用于防治鳞翅目和鞘翅目害虫，对白蚁和蚊蝇等也有较好的杀虫活性。本文对溴虫氟苯双酰胺的结构类型、研发历程、作用机制、杀虫活性、安全性及代谢残留等进行了综述，并对该杀虫剂的发展趋势及应用前景进行了展望。

关键词: 双酰胺；溴虫氟苯双酰胺；杀虫剂；γ-氨基丁酸门控氯离子通道
中图分类号：TQ453；S482.3　　**文献标志码：**A

A novel diamide insecticide — broflanilide

SONG Lulu, AI Dapeng, JU Xiulian, LIU Genyan*
(*Hubei Key Laboratory of Novel Reactor and Green Chemical Technology*, *Key Laboratory for Green Chemical Process of Ministry of Education*, *School of Chemical Engineering and Pharmacy*, *Wuhan Institute of Technology*, *Wuhan* 430205, *China*)

Abstract: Broflanilide, a negative allosteric modulator of γ-aminobutyric acid (GABA)-gated chloride channel, is a novel diamide insecticide. It was mainly used for the control of lepidoptera and coleopteran pests at present, and it also exhibited high insecticidal activity against termites and flies. In this paper, the structure type, research process, mechanism of action, insecticidal activities, safety, and metabolic residue of broflanilide were mainly reviewed. Moreover, its development and application trends were also prospected.

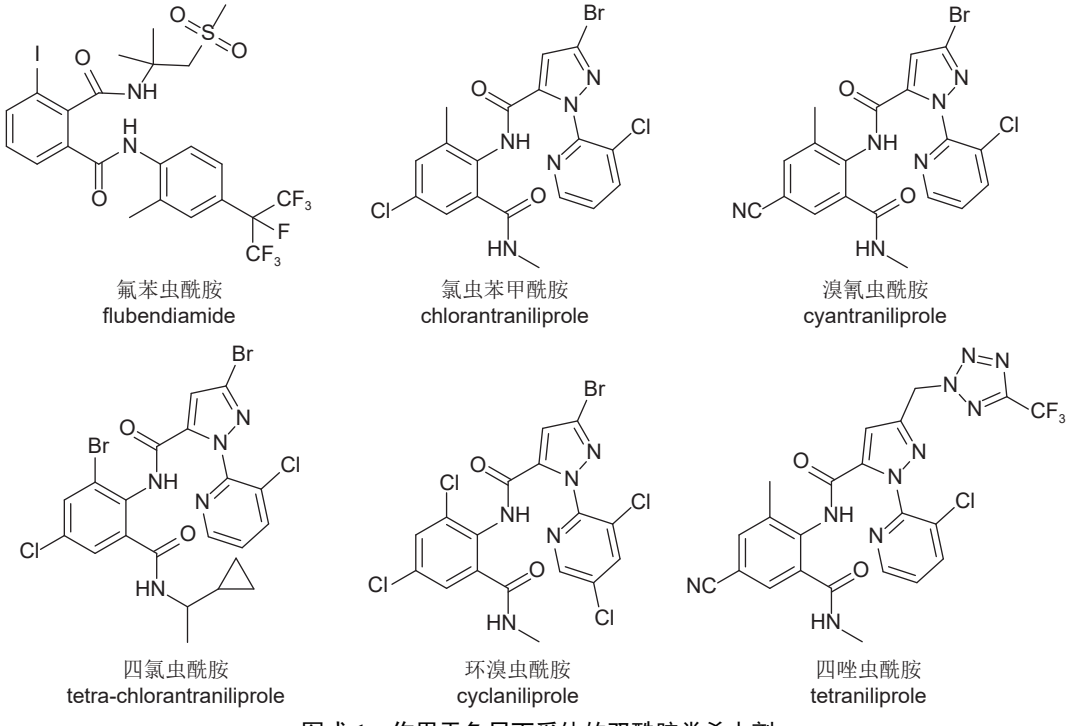
Keywords: diamide; broflanilide; insecticide; GABA-gated chloride channel

0　引言

传统的双酰胺类杀虫剂一般以昆虫鱼尼丁受体 (ryanodine receptor，RyR) 为主要靶标。杀虫剂通过与昆虫 RyR 结合，激活害虫钙离子通道，引起细胞内钙离子过度释放，使肌肉细胞丧失收缩功能[1]，进而出现乏力、反胃和肌肉瘫痪等症状，直至死亡[2-3]。这类杀虫剂作用机制独特，对昆虫 RyR 选择性高，表现出较高的杀虫活性和长期的控制效果[4-6]，且与其他类型杀虫剂无交互抗性，

收稿日期：2021-10-25；**录用日期：**2022-03-16；**网络首发日期：**2022-04-12.
Received: October 25, 2021; **Accepted:** March 16, 2022; **Published online:** April 12, 2022.
URL: https://doi.org/10.16801/j.issn.1008-7303.2022.0033
http://www.nyxxb.cn/cn/article/doi/10.16801/j.issn.1008-7303.2022.0033
基金项目：国家自然科学基金项目 (22177090, 21807082)；湖北省高等学校优秀中青年科技创新团队计划项目 (T201908)；湖北省中央引导地方科技发展专项资金项目 (2020ZYYD040).
Funding: Supported by National Natural Science Foundation of China (22177090, 21807082), Outstanding Young and Middle-aged Scientific Innovation Team of Colleges and Universities of Hubei Province (T201908), and Special Projects of the Central Government in Guidance of Local Science and Technology Development in Hubei Province (2020ZYYD040).
第一作者 (First author)：宋璐璐，songlulu0812@163.com. *通信作者 (Corresponding author)：刘根炎，liugenyan@wit.edu.cn.
The authors declare that they have no competing interests.

加之对哺乳动物低毒，因而被广泛应用[7-9]。目前，已商品化的作用于 RyR 的双酰胺类杀虫剂主要有氟苯虫酰胺 (flubendiamide)、氯虫苯甲酰胺 (chlorantraniliprole)、溴氰虫酰胺 (cyantraniliprole)、四氯虫酰胺 (*tetra*-chlorantraniliprole)、环溴虫酰胺 (cyclaniliprole) 和四唑虫酰胺 (tetraniliprole) (图式 1) [10-15]。



图式 1 作用于鱼尼丁受体的双酰胺类杀虫剂

Scheme 1 Diamide insecticides that acted on ryanodine receptors

从结构上看，这类杀虫剂均含有邻苯二甲酰胺或邻酰胺基苯甲酰胺结构。氟苯虫酰胺是首例被报道作用于 RyR 的杀虫剂，于 1998 年由日本农药株式会社发现，后于 2001 年与德国拜耳公司联合开发，随后美国杜邦公司又相继开发出氯虫苯甲酰胺和溴氰虫酰胺[16]。然而，随着人们对环保的日益重视及害虫出现抗药性等问题，传统的双酰胺类杀虫剂面临的问题也接踵而至。氟苯虫酰胺因对水生生物毒性高，中国已撤销了其在水稻作物上的登记许可，目前已被禁止在水稻作物上使用；氯虫苯甲酰胺和溴氰虫酰胺也因害虫对其产生抗性等问题而被限制使用[17-18]。因此，寻找高效、低毒、环境友好且作用机制新颖的新型杀虫剂已成为迫切需求。

新型双酰胺类杀虫剂溴虫氟苯双酰胺 (broflanilide) 于 2019 年上市[15] (图 1)，由于其具有高

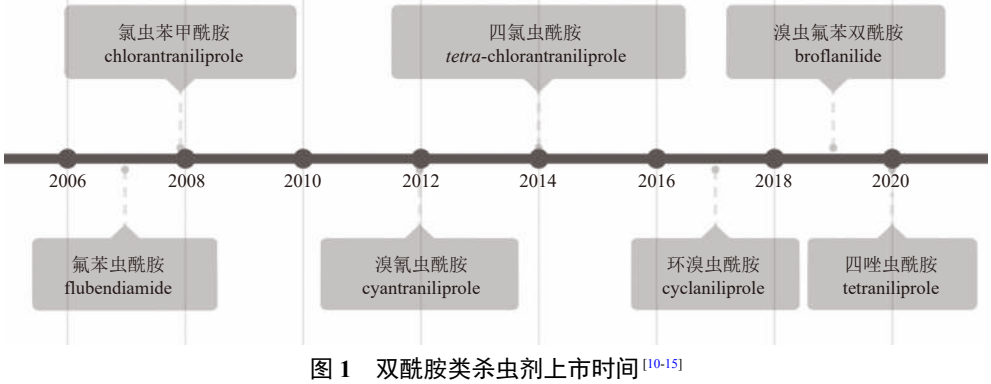


图 1 双酰胺类杀虫剂上市时间[10-15]

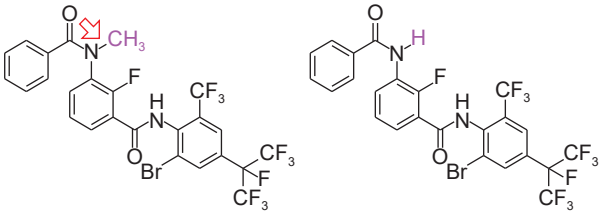
Fig. 1 Marketing times of diamide insecticides[10-15]

效、广谱、作用机制新颖等特点被广泛关注，其合成方法及类似物的研究等已有相关文献报道[19-21]。本文主要从结构类型、研发历程及登记情况、杀虫活性、作用机制、安全性与代谢残留等方面对溴虫氟苯双酰胺的研究现状进行综述。

1　溴虫氟苯双酰胺研发历程及登记情况

1998 年，日本农药株式会社发现了氟苯虫酰胺 (flubendiamide，研发代号：NNI-0001，图式 1) [10]，其结构不同于之前所有的农化产品，包含一个邻苯二甲酰胺结构，对不同鳞翅目害虫具有较高的杀虫活性。从 2002 年起，三井化学公司 Katsuta 等[22-23] 以氟苯虫酰胺为先导，发现了一系列对鳞翅目害虫具有高杀虫活性的化合物，与氟苯虫酰胺中含有的邻苯二甲酰胺结构不同，这些化合物均含有间苯二酰胺结构。研究表明，这些化合物使害虫产生的中毒症状也完全不同于氟苯虫酰胺，由此推测其作用机制可能发生了改变。随后通过进一步结构优化，于 2010 年发现了一种高效广谱的新型双酰胺类杀虫剂：溴虫氟苯双酰胺 (broflanilide，图式 2) [23]。溴虫氟苯双酰胺的化学名称为 2′-溴-2-氟-3-(*N*-甲基苯甲酰氨基)-4′-[1,2,2,2-四氟-1-(三氟甲基) 乙基]-6′-(三氟甲基) 苯甲酰苯胺，试验代号 MCI−8007，CAS 登录号 1207727−04−5。其在昆虫体内代谢为去甲基-溴虫氟苯双酰胺 (DMBF，图式 2)，作用于抗狄氏剂 (resistant to dieldrin，RDL) γ-氨基丁酸 (GABA) 受体后表现出杀虫活性[24-26]。此外，它能有效解决害虫对氯虫苯甲酰胺、氟虫腈等其他杀虫剂的抗性问题[27-28]。

2018 年 3 月，三井化学公司的溴虫氟苯双酰胺在日本获得登记，用于白蚁防治的土壤处理剂，并于 2019 年 11 月在日本上市[29]。2019 年 12 月 19 日，巴斯夫公司的溴虫氟苯双酰胺原药在澳大利亚农药兽药管理局获得登记，这是巴斯夫公司的溴虫氟苯双酰胺在全球的首个登记[29]。随后溴虫氟苯双酰胺陆续在日本、加拿大、中国和美国获得登记，具体如表 1 所示。



图式 2　溴虫氟苯双酰胺和去甲基-溴虫氟苯双酰胺的结构

Scheme 2　Chemical structures of broflanilide and desmethyl-broflanilide (DMBF)

表 1　溴虫氟苯双酰胺在全球的登记情况[29-33]

Table 1　Registration statuses of broflanilide worldwide[29-33]

登记时间 Registration date	登记国家 Registration country	登记产品 (商品名) Registration product name	有效成分 Active ingredient	剂型 Formulation	靶标害虫 Target pest
2019-12-19 Dec. 19, 2019	澳大利亚[29] Australia[29]	Broflanilide	99.68% 溴虫氟苯双酰胺 99.68% broflanilide	原药 TC	—
2020-07-01 Jul. 01, 2020	澳大利亚[30] Australia[30]	Vedira Granular Fly Bait	0.025% 溴虫氟苯双酰胺 0.025% broflanilide	饵剂 Bait	苍蝇 Fly
		Vedira Granular Ant Bait	0.05% 溴虫氟苯双酰胺 0.05% broflanilide	饵剂 Bait	蚂蚁 Ant
		Vedira Gel Cockroach Bait	0.25% 溴虫氟苯双酰胺 0.25% broflanilide	饵剂 Bait	德国蜚蠊 German cockroach
		Vedira Gel Ant Bait	0.2 g/L溴虫氟苯双酰胺 0.2 g/L broflanilide	饵剂 Bait	蚂蚁 Ant
		Vedira Pressurised Insecticide	2 g/kg 溴虫氟苯双酰胺 + 0.5 g/kg 顺式氯氰菊酯 2 g/kg broflanilide + 0.5 g/kg *alpha*-cypermethrin	气雾剂 Aerosol	蚂蚁、臭虫、苍蝇、德国蜚蠊、蟋蟀、蜘蛛、贮藏产品害虫等 Ant, bedbug, fly, German cockroach, cricket, spider, stored product pests, etc.
		Vedira Pressurised Bait	0.125% 溴虫氟苯双酰胺 0.125% broflanilide	气雾剂 Aerosol	苍蝇、德国蜚蠊、蚂蚁等 Fly, German cockroach, ant, etc.
		Terinda Foam Termiticide & Insecticide	0.004 5% 溴虫氟苯双酰胺 0.004 5% broflanilide	气雾剂 Aerosol	木蚁、地下白蚁等 Carpenter ant, subterranean termite, etc.
2020-09-14 Sep. 14, 2020	日本[31] Japan[31]	Brofreya SC	溴虫氟苯双酰胺 broflanilide		蔬菜和大田作物上的鳞翅目抗性害虫和叶甲 Resistance to lepidopterous pests and leaf beetle on vegetables and field crops

续表 1

Table 1 (Continued)

登记时间 Registration date	登记国家 Registration country	登记产品 (商品名) Registration product name	有效成分 Active ingredient	剂型 Formulation	靶标害虫 Target pest
2020-10-15 Oct. 15, 2020	加拿大[32] Canada[32]	Broflanilide	99.68% 溴虫氟苯双酰胺 99.68% broflanilide	原药 TC	—
		Cimegra™	100 g/L 溴虫氟苯双酰胺 100 g/L broflanilide	悬浮剂 SC	玉米、马铃薯等作物咀嚼式口器害虫和金针虫等 Chewing mouthpart pests and wireworm on corn, potato, and other crops
		Teraxxa™ F4	16.7 g/L 溴虫氟苯双酰胺 + 16.7 g/L 吡唑醚菌酯 + 8.35 g/L 氟唑菌酰胺 + 16.7 g/L 灭菌唑 + 10 g/L 甲霜灵 16.7 g/L broflanilide + 16.7 g/L pyraclostrobin + 8.35 g/L fluxapyroxad + 16.7 g/L triticonazole + 10 g/L metalaxyl	悬浮剂 SC	小粒谷物金针虫及种传和土传病害虫 Wireworm on small grains and seed-borne and soil-borne disease pests
		Teraxxa™	300 g/L溴虫氟苯双酰胺 300 g/L broflanilide	悬浮剂 SC	小粒谷物金针虫和咀嚼式口器害虫 Wireworm on small grains and chewing mouthpart pests
2020-12-28 Dec. 28, 2020	中国[29] China[29]	溴虫氟苯双酰胺	98% 溴虫氟苯双酰胺 98% broflanilide	原药 TC	—
		格力高®	100 g/L 溴虫氟苯双酰胺 100 g/L broflanilide	悬浮剂 SC	白菜、甘蓝上的黄曲条跳甲及小菜蛾 Striped flea beetle and diamondback moth on cabbage and kale
2021-01-14 Jan. 14, 2021	美国[33] America[33]	Broflanilide	99.68% 溴虫氟苯双酰胺 99.68% broflanilide	原药 TC	—
		Nurizma	25.97% 溴虫氟苯双酰胺 25.97% broflanilide	悬浮剂 SC	玉米、块茎和球茎蔬菜田土壤害虫 Soil pests in corn, tuber, and bulb vegetable fields
		Cimegra	9.51% 溴虫氟苯双酰胺 9.51% broflanilide	悬浮剂 SC	玉米、块茎和球茎蔬菜田土壤害虫 Soil pests in corn, tuber, and bulb vegetable fields
		PT® Vedira	0.20% 溴虫氟苯双酰胺 + 0.05% 顺式氯氰菊酯 0.20% broflanilide + 0.05% *alpha*-cypermethrin	气雾剂 Aerosol	蚂蚁、蟋蟀、印度粉蛾、千足虫、甲虫、德国蜚蠊、苍蝇、椿象 Ant, cricket, Indian meal moth, millipede, beetle, German cockroach, fly, stink bug
		Teraxxa F4	1.55% 溴虫氟苯双酰胺 + 0.78% 氟唑菌酰胺 + 1.55% 吡唑醚菌酯 + 1.55% 灭菌唑 + 0.93% 甲霜灵 1.55% broflanilide + 1.55% pyraclostrobin + 0.78% fluxapyroxad + 1.55% triticonazole + 0.93% metalaxyl	悬浮剂 SC	小粒谷物上的金针虫 Wireworm on small grain
		Teraxxa	25.97% 溴虫氟苯双酰胺 25.97% broflanilide	悬浮剂 SC	种子和苗期金针虫 Wireworm at seed and seedling stages
		Terinda Foam	25.97% 溴虫氟苯双酰胺 25.97% broflanilide	泡沫气雾剂 Foam aerosol	白蚁 Termite
		Terinda SC	9.47% 溴虫氟苯双酰胺 9.47% broflanilide	悬浮剂 SC	白蚁 Termite
		Vedira Fly Bait	0.025% 溴虫氟苯双酰胺 0.025% broflanilide	饵剂 Bait	苍蝇 Fly
		Vedira Ant Gel Bait	0.02% 溴虫氟苯双酰胺 0.02% broflanilide	饵剂 Bait	蚂蚁 Ant
		Vedira German Cockroach Nymph Gel Bait	0.25% 溴虫氟苯双酰胺 0.25% broflanilide	饵剂 Bait	德国蜚蠊幼虫 German cockroach larvae
		Vedira Granular Ant Bait	0.005% 溴虫氟苯双酰胺 0.005% broflanilide	饵剂 Bait	蚂蚁、蟋蟀 Ant, cricket
		Vedira Pressurized Fly Bait	0.125% 溴虫氟苯双酰胺 0.125% broflanilide	气雾剂 Aerosol	苍蝇、家蝇幼虫 Fly and housefly larvae
2021-06-11 Jun. 11, 2021	中国[29] China[29]	芙利亚®，爱利可多®	5% 溴虫氟苯双酰胺 5% broflanilide	悬浮剂 SC	甘蓝上甜菜夜蛾、小菜蛾 Beet armyworm and diamondback moth on cabbage

注：*商品格力高®用药量 (制剂量/0.067 hm^2)：黄曲条跳甲 (14~16 mL)、小菜蛾 (7~10 mL)；商品芙利亚®、爱利可多®用药量 (制剂量/0.067 hm^2)：甜菜夜蛾、小菜蛾 (20~30 mL)。

Note: *格力高® dosage (preparations/0.067 hm^2): *Phyllotreta striolata* (14-16 mL), *Plutella xylostella* (7-10 mL); 芙利亚®, 爱利可多® dosage (preparations/0.067 hm^2): *Spodoptera exigua* and *Plutella xylostella* (20-30 mL).

2 杀虫活性

溴虫氟苯双酰胺对鳞翅目和鞘翅目昆虫，如斜纹夜蛾 *Spodoptera litura*、茶小卷叶蛾 *Adoxophyes honmai*、黄曲条跳甲 *Phyllotreta striolata*[23]、小菜蛾 *Plutella xylostella*[34-35]、二化螟 *Chilo suppressalis* 和稻纵卷叶螟 *Cnaphalocrocis medinalis*[36] 等都具有较好的杀虫活性，尤其对鳞翅目害虫表现出较高的杀幼虫活性，可使害虫出现呕吐及强烈兴奋等症状[23,37]。由于其对叶类蔬菜和谷物上常见的鳞翅目、鞘翅目害虫和白蚁等表现出较高的杀虫活性[36]，可广泛用于相关农作物。此外，溴虫氟苯双酰胺还可用作种子处理剂，并对蚂蚁、蟑螂和苍蝇等有很好的杀灭活性[34]，同时对西花蓟马 *Frankliniella occidentalis*[23]、菜青虫 *Pieris rapae*[38]、黑刺粉虱 *Aleurocanthus spiniferus* 和小贯小绿叶蝉 *Empoasca onukii*[39] 等昆虫均具有杀虫活性。

研究表明，溴虫氟苯双酰胺对小菜蛾的杀虫活性与氯虫苯甲酰胺相当，两者的 LC_{50} 值分别为 0.042 和 0.056 mg/L。此外，亚致死剂量的溴虫氟苯双酰胺能诱导小菜蛾体内羧酸酯酶活性升高，但对多功能氧化酶和谷胱甘肽 *S*-转移酶的活性没有显著影响[34]。该研究结果对于合理使用溴虫氟苯双酰胺和减缓害虫对其产生抗性具有积极意义。Sun 等[35] 经过 10 代筛选，发现小菜蛾对溴虫氟苯双酰胺无明显抗性，实现遗传力 $h^2 = 0.033$，且 CYP450 单加氧酶、酯酶和谷胱甘肽 *S*-转移酶等重要解毒酶的比活性无明显变化，表明小菜蛾对其产生抗性的风险较低。

徐赛等[36] 采用室内点滴法测定了溴虫氟苯双酰胺对水稻上主要害虫的活性，发现其对二化螟和稻纵卷叶螟均具有良好的杀虫活性，分别比氟苯虫酰胺的活性高 1.49 和 1.61 倍，而对褐飞虱 *Nilaparvata lugens* 的杀虫活性较低 (表 2)。

表 2 溴虫氟苯双酰胺对水稻主要害虫的室内杀虫活性[36]

Table 2 Insecticidal activities of broflanilide against major rice pests by in-house experiments[36]

杀虫剂 Insecticide	LD_{50} 值(95% 置信限)/(ng/头) LD_{50} value (95% CL)/ng per insect		
	二化螟 *C. suppressalis*	稻纵卷叶螟 *C. medinalis*	褐飞虱 *N. lugens*
氟苯虫酰胺 flubendiamide	1.31 (0.97~1.60)	0.50 (0.47~0.68)	>12.50
溴虫氟苯双酰胺 broflanilide	0.88 (0.55~1.15)	0.31 (0.24~0.42)	>12.50

此外，采用叶面喷雾法施药发现，溴虫氟苯双酰胺对二化螟和稻纵卷叶螟具有较好的田间防治效果，其保苗效果、保叶效果和杀虫活性均高于对照组 (表 3)，而对稻田天敌蜘蛛和黑肩绿盲蝽 *Cyrtorhinus lividipennis* 均无显著杀伤作用[36]。由于氟苯虫酰胺已被禁止在稻田使用，而溴虫氟苯双酰胺对水稻害虫二化螟和稻纵卷叶螟表现出更好的杀虫活性，因而有望替代氟苯虫酰胺用于水稻作物上害虫的防治。

表 3 溴虫氟苯双酰胺对二化螟和稻纵卷叶螟的田间防效[36]

Table 3 Field control efficacy of broflanilide to *Chilo suppressalis* and *Cnaphalocrocis medinalis*[36]

年份 Year	杀虫剂 Insecticide	有效成分含量 Active dosage/ (g/hm²)	二化螟 *C. suppressalis*		有效成分含量 Active dosage/ (g/hm²)	稻纵卷叶螟 *C. medinalis*	
			保苗效果 Rice seedling-protective efficacy/%	杀虫效果 Insecticidal efficacy/%		保叶效果 Leaf-protective efficacy/%	杀虫效果 Insecticidal efficacy/%
2016	5% 溴虫氟苯双酰胺 SC broflanilide 5% SC	22.50~30.00	73.59~82.30	70.84~79.77	26.25~30.00	72.97~82.80	74.44~82.20
	20% 氟苯虫酰胺 WDG flubendiamide 20% WDG	25.50	69.76	67.27	25.50	71.53	72.93
2017	5% 溴虫氟苯双酰胺 SC broflanilide 5% SC	22.50~30.00	77.36~88.20	73.79	26.25~30.00	82.93~90.77	85.64~90.25
	20%氟苯虫酰胺WDG flubendiamide 20% WDG	25.50	75.70	80.09	25.50	79.31	81.03

Tang 等[40] 采用喷雾法证实了 100 g/L 溴虫氟苯双酰胺悬浮剂对棉铃虫 *Helicoverpa armigera* 幼虫和甜菜夜蛾 *Spodoptera exigua* 幼虫均具有很好的防治效果。室内杀虫活性测试结果表明，在 1.25 mg/L 的低浓度下，溴虫氟苯双酰胺对小菜蛾、黏虫 *Mythimna separata* 的致死率仍可达到 100%[37]。此外，室内测定表明，溴虫氟苯双酰胺对蚕豆蚜虫 *Aphis fabae* 和黏虫均具有较高活性[15]，优于溴氰虫酰胺 (表 4)。

研究表明，使用亚致死浓度的杀螨剂可能导

表 4 溴虫氟苯双酰胺与溴氰虫酰胺对蚕豆蚜虫与黏虫的杀虫活性[15]

Table 4 Insecticidal activities of broflanilide and cyantraniliprole against *Aphis fabae* and *Mythimna separata*[15]

杀虫剂 Insecticide	LC_{50}/(mg/L)	
	蚜虫 *A. fabae*	黏虫 *M. separata*
溴氰虫酰胺 cyantraniliprole	0.25	1.22
溴虫氟苯双酰胺 broflanilide	0.15	0.64

致害虫增加而非减少[41-43]。Shen 等[44] 研究发现，溴虫氟苯双酰胺对二斑叶螨 *Tetranychus urticae* 卵和成年雌虫的 LC_{50} 值 (24 h) 分别为 1.105 和 2.062 mg/L，表明其对二斑叶螨具有较好的杀螨活性。此外，他们首次评估了溴虫氟苯双酰胺对螨类的亚致死效应 (表 5)，发现在亚致死浓度下其对二斑叶螨的繁殖能力具有明显的抑制作用[44]。以上研究证明溴虫氟苯双酰胺具有作为农用杀螨剂的潜力。

表 5 二斑叶螨卵和成年雌虫暴露在亚致死浓度溴虫氟苯双酰胺下对其寿命和繁殖能力的影响[44]

Table 5 Effects of broflanilide on longevity and fecundity of *Tetranychus urticae* after sublethal exposure of eggs and adult females[44]

亚致死浓度 Sublethal concentration	二斑叶螨成年雌虫 *T. urticae* adult female		二斑叶螨卵 *T. urticae* egg	
	寿命 Longevity/d	繁殖能力 (产卵数/成年雌虫) Fecundity (Eggs/Adult female)/d	寿命 Longevity/d	繁殖能力 (产卵数/成年雌虫) Fecundity (Eggs/Adult female)/d
对照组 Control	11.97	3.94	24.48	8.01
LC_{10} (0.252 mg/L)	10.47	3.65	22.03	6.74
LC_{30} (0.574 mg/L)	9.54	3.48	21.43	5.59

溴虫氟苯双酰胺对蚊虫的杀灭活性引起了研发人员的兴趣。2020 年，Lees 等[45] 通过实验室试验首次证明了溴虫氟苯双酰胺对病媒蚊子的效力，其可杀灭成年伊蚊 *Aedes*、按蚊 *Anopheles* 及已经对目前用于病媒控制的杀虫剂产生抗性的虫种。Snetselaar 等[46] 证实了溴虫氟苯双酰胺的改良产品 50% 溴虫氟苯双酰胺可湿性粉剂 (broflanilide 50% WP，商品名 VECTRON™ T500) 对敏感蚊和耐拟除虫菊酯蚊均有效，并与拟除虫菊酯之间不存在交互抗药性，且可延长药效持续时间。Ngufor 等[47] 通过田间试验证实，在有效成分 100 mg/m^2 和 150 mg/m^2 的施药剂量下，溴虫氟苯双酰胺对耐拟除虫菊酯野生按蚊的致死率均很高。溴虫氟苯双酰胺对病媒蚊子及抗药性蚊子均具有高的杀灭活性，这使其在公共卫生防治方面具有潜在的应用价值，为预防蚊虫提供了新的可能。以上研究表明，溴虫氟苯双酰胺是一种广谱杀虫剂，可用于多种害虫的防治 (表 6)。

3 作用机制

作用于昆虫 RyR 的氟苯虫酰胺包含一个邻二酰胺结构，而对其结构进行优化后发现的溴虫氟苯双酰胺则包含一个间二酰胺结构[48]，酰胺位置的改变导致了该类化合物的构象发生较大变化，导致其作用靶标发生了改变 (图 2)。研究表明，溴虫氟苯双酰胺是 GABA 门控氯离子通道 (又称为离子型 GABA 受体) 变构调节剂，主要作用于该离子通道上一个独特的结合位点，抑制氯离子向细胞内传递，导致昆虫过度兴奋或痉挛，从而显示出快速的杀虫活性[49]。2017 年，溴虫氟苯双酰胺被国际杀虫剂抗性行动委员会 (Insecticide Resistance Action Committee，IRAC) 指定为新类别：Group 30 (作用机制：离子型 GABA 受体变构调节剂；化学类别：间二酰胺&异噁唑啉) [23,50]。

研究表明，溴虫氟苯双酰胺的体内代谢产物 DMBF 的作用位点位于黑腹果蝇 *Drosophila melanogaster* RDL GABA 受体 (RDLR) M3 区的 G336 处或其附近[51]，抑制氯离子的渗透和 GABA 诱导的神经活动，导致昆虫过度兴奋和死亡。DMBF 与谷氨酸门控氯离子通道变构调节剂 (大环内酯类杀虫剂) 作用位点有所重叠[24,28,52]，但作用模式有很大差别。此外，DMBF 的作用模式也不同于其他离子型 GABA 受体的非竞争性拮抗剂，如狄氏剂、氟虫腈、林丹和 α-硫丹等[50]。作用模式的差异可能是导致溴虫氟苯双酰胺对抗性害虫仍然具有高活性的重要原因，从作用模式的研究入手可为后续新型杀虫剂的研发提供一定的理论基础。

表 6 溴虫氟苯双酰胺的杀虫谱及活性

Table 6 Insecticidal spectrums and activities of broflanilide

昆虫种类 Insect species	所属目 Order	急性毒性 Toxicity/(mg/L)	参考文献 References
小菜蛾 *Plutella xylostella*	鳞翅目 Lepidoptera	LC_{50}, 0.042 EC_{70}, 0.1	[23, 34-35, 37]
菜青虫 *Pieris rapae*		—	[38]
斜纹夜蛾 *Spodoptera litura*		EC_{70}, 0.1	[23]
茶小卷叶蛾 *Adoxophyes honmai*		EC_{70}, 0.1~1	[23]
二化螟 *Chilo suppressalis*		—	[36]
稻纵卷叶螟 *Cnaphalocrocis medinalis*		—	[36]
棉铃虫 (幼虫) *Helicoverpa armigera* (larvae)		—	[40]
甜菜夜蛾 (幼虫) *Spodoptera exigua*(larvae)		—	[40]
黏虫 *Mythimna separata*		LC_{50}, 0.64	[15]
黄曲条跳甲 *Phyllotreta striolata*	鞘翅目 Coleoptera	EC_{70}, 0.1	[23]
西花蓟马 *Frankliniella occidentalis*	缨翅目 Thysanoptera	EC_{70}, 10	[23]
小贯小绿叶蝉 *Empoasca onukii*	半翅目 Rhynchota	—	[39]
蚜虫 *Aphis fabae*	半翅目 Rhynchota	LC_{50}, 0.15	[15]
黑刺粉虱 *Aleurocanthus spiniferus*	同翅目 Homoptera	—	[39]
二斑叶螨 *Tetranychus urticae*	蜱螨目 Arachnoidea	卵(egg)：LC_{50}. 1.015 成年雌虫(adult female)：LC_{50}, 2.062	[44]

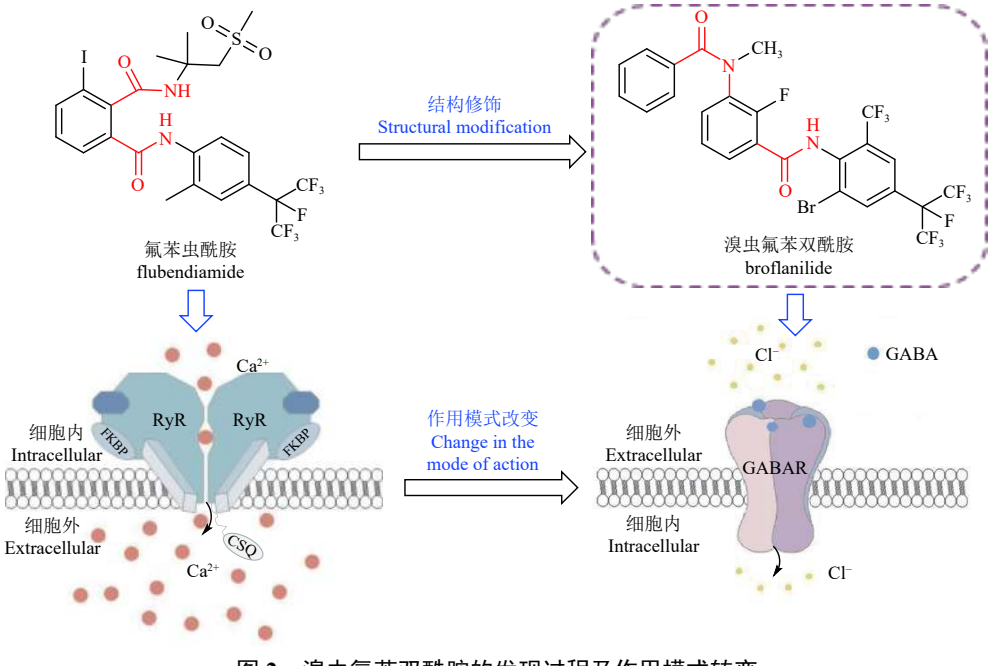


图 2 溴虫氟苯双酰胺的发现过程及作用模式转变

Fig. 2 The discovery of broflanilide and the change in its mode of action

RDL 亚基 TM2 结构域中的 A2'N、A2'S、R0'Q 突变是害虫抗氟虫腈的主要原因[53-57]。DMBF 的结合位点与第 1 代和第 2 代非竞争性拮抗剂 (结合在 RDLR 中 5 个 TM2s 形成的离子通道孔内) 不同，被认为是结合在相邻亚基的 TM1-TM3 口袋中[58]，其结合位点的明显差异使得溴虫氟苯双酰胺对携带 A2'突变的抗环戊二烯和抗氟虫腈害虫有效[23,25,59]。此外，溴虫氟苯双酰胺对离子型 GABA 受体中携带 A2'S、A2'G、A2'N 突变的敏感型和耐药型生物的杀虫活性无明显差异[60]。溴虫氟苯双酰胺的作用位点为已知靶标的新位点，使其对抗药性害虫具有较好的杀灭活性，有望在害虫抗药性管理中发挥重要作用。研究表明，DMBF 对斜纹夜蛾 RDLR 的 IC_{50} 值为 1.3 nmol/L[25]，与人 GABA-A 型受体 ($GABA_AR$) α1β2γ2、大鼠 $GABA_AR$ α1β3γ2 和人甘氨酸受体 (GlyR) α1β 相比 (表 7)，

DMBF 对昆虫 RDLR 表现出更高的选择性[59-62]。因此，溴虫氟苯双酰胺对人类和其他哺乳动物相对安全无毒，这种特性使其在使用上具有更高的安全性。

表 7 DMBF 和氟虫腈对哺乳动物 $GABA_AR$ 和 GlyR 的拮抗活性[60-61]

Table 7 Antagonistic activities of DMBF and fipronil on mammalian $GABA_AR$ and GlyR [60-61]

受体类型 Receptor	IC_{50}/(μmol/L)	
	去甲基-溴虫氟苯双酰胺 desmethyl-broflanilide (DMBF)	氟虫腈 fipronil
$GABA_AR$ α1β2γ2	>3	0.29
$GABA_AR$ α1β3γ2	>3	0.42
GlyR α1β	>3	0.815

溴虫氟苯双酰胺杀虫活性高，选择性良好，对抗性害虫有效，可广泛用于对现有杀虫剂具有抗性的害虫，是一种极具市场前景的杀虫剂。Nakao 等[28] 曾报道，黑腹果蝇 RDLR 中 G227M 的突变使 DMBF 的抑制活性消失，I218F 和 L222C 突变也将 DMBF 的抑制活性减弱了 6 倍[25]，表明这些突变附近可能是 DMBF 的结合位点。为了探究 DMBF 对昆虫 RDLR 更详细的作用模式，Gao 等[63] 通过分子模拟研究预测了 RDLR 的 G277 与 DMBF 之间形成的氢键可能是维持 DMBF 拮抗活性的关键相互作用之一。在作用于 G277 突变体时，结合位点的改变和亲和力的降低均可能导致 DMBF 活性降低。DMBF 对昆虫 RDLR 的相互作用模式尚不十分明确，这一发现可为继续研究 DMBF 的详细作用模式提供新的参考。

4 安全性与代谢残留研究

溴虫氟苯双酰胺结构中含有 12 个卤素原子，具有较高的油水分配系数[64]，容易在动植物体内的脂质中积累[65]，而其代谢物与其具有相似的化学结构，因此溴虫氟苯双酰胺对各种生物的毒性研究也不容忽视。研究表明，99.68% 溴虫氟苯双酰胺原药对大鼠急性经口毒性 (LD_{50}>2 000 mg/kg)、急性经皮 (LD_{50}>5 000 mg/kg) 毒性均较低，对兔皮肤、眼睛无刺激性，未观察到其对哺乳动物免疫毒性、遗传毒性和神经毒性，无致畸性，对繁殖无影响[66]。此外，溴虫氟苯双酰胺对某些水生生物的毒性较低 (表 8)。但已有研究表明，溴虫氟苯双酰胺对斑马鱼 *Danio rerio* 具有一定的威胁。Jia 等[67] 研究发现，溴虫氟苯双酰胺对斑马鱼的急性毒性较低 (LC_{50} (96 h)>10 mg/L)，但表现出中等生物富集能力，即使在环境浓度较低的情况下，长期接触溴虫氟苯双酰胺也可能影响斑马鱼代谢从而引起慢性毒性。此外，Duan 等[68]研究发现，溴虫氟苯双酰胺对斑马鱼胚胎的生长发育尤其是心脏发育有着不利影响，且能诱导胚胎凋亡。目前，关于溴虫氟苯双酰胺对鱼类的毒性以及作用机制的研究相对较少，其对鱼类等水生生物的毒性研究应该引起足够的重视，进一步研究溴虫氟苯双酰胺对水生生物的毒理学作用，有助于为其合理使用、减少不良毒理作用等方面提供一定的参考。

表 8 溴虫氟苯双酰胺对水生生物的毒性

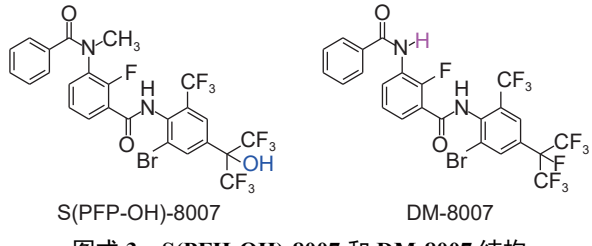
Table 8 Toxicities of broflanilide to aquatic organisms

水生生物种类 Aquatic organism	LC_{50} (96 h)/(μg/L)	EC_{50} (48 h)/(μg/L)
鲤鱼 *Cyprinus carpio*	>494	—
翻车鱼 *Mola mola*	246	—
虹鳟 *Oncorhynchus mykiss*	359	—
水蚤 *Daphnia*	—	332
摇蚊 *Chironomus yoshimatsui*	—	0.16
绿藻 *Raphidocelis subcapitata*	—	*ErC_{50} (72 h)>10

注：*ErC_{50}: 使绿藻的生长速率比对照组低 50% 的溴虫氟苯双酰胺浓度。

Note: *ErC_{50}: The broflanilide concentration that results in a 50% reduction of the growth rate of *R. subcapitata* in comparison with the control.

作为农药，溴虫氟苯双酰胺在土壤、水和作物中的代谢残留分析也尤为重要。近年来，研究人员对溴虫氟苯双酰胺及其两种代谢物 (S(PFH-OH)-8007 和 DM-8007，图式 3) 的代谢残留进行了研究。



图式 3 S(PFH-OH)-8007 和 DM-8007 结构

Scheme 3 Structural formula of S(PFH-OH)-8007 and DM-8007

2018 年，An 等[24] 首次报道了中国 5 种不同类型典型土壤 (红壤、黑土、潮土、褐土和水稻土) 中溴虫氟苯双酰胺及其两种代谢物的农药残留分析方法。结果表明，在 5 种土壤中 3 种化合物的平均回收率为 85.3%~111.8%，相对标准偏差小

于 13.6%，3 种化合物的定量限均为 0.1 μg/kg，该方法的建立为后续溴虫氟苯双酰胺及其代谢物的残留研究奠定了基础。Xie 等[69] 验证了一种可对土壤样品中溴虫氟苯双酰胺进行检测的方法，通过该方法对 4 个土壤样品 (采集于中国不同区域农田表层) 进行了检测。结果表明，除富含有机质的黑土外，溴虫氟苯双酰胺在农业系统土壤中均具有中等或高的流动性，对地下水和地表水构成一定威胁。因此，进一步研究溴虫氟苯双酰胺在水稻环境中的毒理学效应是非常必要的。Xie 等[70] 开发了一种有效检测溴虫氟苯双酰胺残留量的方法，并对稻田水、水稻土和水稻秸秆中的溴虫氟苯双酰胺残留消解动态进行了研究。结果表明，收获时稻田土壤、稻秆及稻壳样品中均未检测到溴虫氟苯双酰胺残留量或检测结果低于定量限。此外，对于溴虫氟苯双酰胺在农作物和食品中的残留分析方法的研究也不容忽视。Noh 等[71] 以 QuEChERS 方法为基础，采用柠檬酸缓冲液提取样品，改变分散固相萃取 (*d*-SPE) 技术中吸附剂的组成，使用 25 mg 伯仲胺 (PSA) 与其他吸附剂 (C_{18}、石墨化碳黑) 混合，建立了一种能快速高效地测定不同作物 (糙米、大豆、苹果、青椒、橘子等) 中溴虫氟苯双酰胺及其两种代谢物残留量的方法。结果表明，该方法基质效应低 (−18.3%~18.8%)，农药回收率均在 70%~120% 之间，可用于不同作物中溴虫氟苯双酰胺及其代谢物残留的检测。目前，对于溴虫氟苯双酰胺及其代谢物在农作物食品中的残留还处于研究阶段，不同的农作物和食品可能需要不同的残留分析方法，有必要继续开发多种分析方法。已有的研究结果表明，溴虫氟苯双酰胺在水稻环境以及部分农作物食品中残留量较低，有望在农业中广泛使用。

5 总结与展望

杀虫剂在我国农业、林业和公共卫生害虫防治方面均发挥着重要作用。有机磷类、氨基甲酸酯类、拟除虫菊酯类、烟碱类和大环内酯类等杀虫剂曾被广泛使用，但由于其本身的毒性、害虫产生抗药性或其对环境的生态毒性等原因，这些杀虫剂相继被限用或淘汰[37]，双酰胺类杀虫剂的发现是杀虫剂研究领域的重要里程碑。自首个作用于 RyR 双酰胺类杀虫剂被发现以来，国内外学者对其开展了广泛的研究，并取得了很好的进展，发现了很多高活性先导化合物。

新型双酰胺类杀虫剂溴虫氟苯双酰胺是以氟苯虫酰胺为先导，通过结构优化而成功研发的，两者在结构上具有一定相似性，但双酰胺结构从邻位到间位的改变以及对部分结构进行修饰后导致作用靶标发生了改变，这为未来新型杀虫剂的研发提供了很好的思路。此外，溴虫氟苯双酰胺的作用位点独特，进一步明确其作用模式可为开发新型、高选择性杀虫剂提供更多的理论依据。因其独特的作用机制，溴虫氟苯双酰胺与现有杀虫剂无交互抗性，可被用于抗药性害虫的防治，这为解决害虫对传统杀虫剂的抗性问题提供了新的选择。此外，溴虫氟苯双酰胺对哺乳动物和水生生物低毒，作为新型农用杀虫剂使用具有较广阔的应用前景。

参考文献 (References):

[1] 唐振华, 陶黎明. 新型二酰胺类杀虫剂对鱼尼丁受体作用的分子机理[J]. 昆虫学报, 2008, 51(6): 646-651.
TANG Z H, TAO L M. Molecular mechanism of action of novel diamide insecticides on ryanodine receptor[J]. Acta Entomol Sin, 2008, 51(6): 646-651.

[2] 董卫莉, 徐俊英, 刘幸海, 等. 昆虫鱼尼丁受体及以其为靶标的杀虫剂的研究进展[J]. 农药学学报, 2008, 10(2): 178-185.
DONG W L, XU J Y, LIU X H, et al. Progress on insect ryanodine receptor and insecticides targeting at ryanodine receptor[J]. Chin J Pestic Sci, 2008, 10(2): 178-185.

[3] OHKAWA H, MIYAGAWA H, LEE P W. Pesticide chemistry: crop protection, public health, environmental safety[M]. Weinheim, Germany: Wiley-VCH Verlag GmbH &. Co. KGaA, 2007: 137-140.

[4] CAO G C, LU Q, ZHANG L L, et al. Toxicity of chlorantraniliprole to Cry1Ac-susceptible and resistant strains of *Helicoverpa armigera*[J]. Pestic Biochem Physiol, 2010, 98(1): 99-103.

[5] LAI T C, SU J Y. Effects of chlorantraniliprole on development and reproduction of beet armyworm, *Spodoptera exigua* (Hübner)[J]. J Pest Sci, 2011, 84(3): 381-386.

[6] ZHANG R M, DONG J F, CHEN J H, et al. The sublethal effects of chlorantraniliprole on *Helicoverpa armigera* (Lepidoptera: Noctuidae)[J]. J Integr Agr, 2013, 12(3): 457-466.

[7] CHE W N, SHI T, WU Y D, et al. Insecticide resistance status of field populations of *Spodoptera exigua* (Lepidoptera: Noctuidae) from China[J]. Jnl Econ Entom, 2013, 106(4): 1855-1862.

[8] RICHARDSON E B, TROCZKA B J, GUTBROD O, et al. Diamide resistance: 10 years of lessons from lepidopteran pests[J]. J Pest Sci, 2020, 93(3): 911-928.

[9] RIBEIRO L M S, WANDERLEY-TEIXEIRA V, FERREIRA H N, et al. Fitness costs associated with field-evolved resistance to chlorantraniliprole in *Plutella xylostella* (Lepidoptera: Plutellidae)[J]. Bull Entomol Res, 2014, 104(1): 88-96.

[10] TOHNISHI M, NAKAO H, FURUYA T, et al. Flubendiamide, a novel insecticide highly active against Lepidopterous insect pests[J]. J

Pestic Sci, 2005, 30(4): 354-360.

[11] LAHM G P, SELBY T P, FREUDENBERGER J H, et al. Insecticidal anthranilic diamides: a new class of potent ryanodine receptor activators[J]. Bioorg Med Chem Lett, 2005, 15(22): 4898-4906.

[12] SELBY TP, LAHM GP, STEVENSON TM, et al. Discovery of cyantraniliprole, a potent and selective anthranilic diamide ryanodine receptor activator with cross-spectrum insecticidal activity[J]. Bioorg Med Chem Lett, 2013, 23(23): 6341-6345.

[13] ZILNIK G, KRAUS D A, BURRACK H J. Translocation and persistence of soil applied chlorantraniliprole as a control measure for *Chloridea virescens* in tobacco plant Nicotiana tabacum[J]. Crop Prot, 2021, 140: 105413.

[14] SELBY T P, LAHM G P, STEVENSON T M. A retrospective look at anthranilic diamide insecticides: discovery and lead optimization to chlorantraniliprole and cyantraniliprole[J]. Pest Manag Sci, 2017, 73(4): 658-665.

[15] 柳爱平, 黄明智, 吴明峰, 等. 溴虫氟苯双酰胺(broflanilide)的合成与生物活性[J]. 精细化工中间体, 2020, 50(6): 16-20.
LIU A P, HUANG M Z, WU M F, et al. Synthesis and biological activity of broflanilide[J]. Fine Chem Intermed. 2020, 50(6): 16-20.

[16] FOSTER S P, DENHOLM I, RISON J L, et al. Susceptibility of standard clones and European field populations of the green peach aphid, *Myzus persic*ae, and the cotton aphid, *Aphis gossypii* (Hemiptera: Aphididae), to the novel anthranilic diamide insecticide cyantraniliprole[J]. Pest Manag Sci, 2012, 68(4): 629-633.

[17] 张帅. 2016 年全国农业有害生物抗药性监测结果及科学用药建议[J]. 中国植保导刊, 2017, 37(3): 56-59.
ZHANG S. Monitoring results of agricultural pest resistance in China in 2016 and scientific advice of using pesticide[J]. Chin Plant Prot, 2017, 37(3): 56-59.

[18] 赵丹丹, 周丽琪, 张帅, 等. 二化螟对双酰胺类杀虫剂的抗药性监测和交互抗性研究[J]. 中国水稻科学, 2017, 31(3): 307-314.
ZHAO D D, ZHOU L Q, ZHANG S, et al. Resistance monitoring and cross-resistance to the diamides in the rice stem borer, *Chilo suppressalis* (Lepidoptera: Pyralidae)[J]. Chin J Rice Sci, 2017, 31(3): 307-314.

[19] AOKI Y, KOBAYASHI Y, DAIDO H, et al. Method for producingamide derivative: CN102119144[P/OL]. 2011-07-06.

[20] KOBAYASHI Y, DAIDO H, KATSUTA H, et al. Amide derivative, pest control agent containing the amide derivative, and use of the amide derivative: US2011201687[P/OL]. 2011-08-18.

[21] 张熹晗, 张坡, 张石鑫, 等. Broflanilide及其类似物研究进展[J]. 农药, 2019, 58(2): 79-85.
ZHANG X H, ZHANG P, ZHANG S X, et al. Research progress of broflanilide and its analogues[J]. Agrochemicals, 2019, 58(2): 79-85.

[22] YOSHIDA K, WAKITA T, KATSUTA H, et al. Insecticide s'utilisant en agriculture ou en horticulture et procede d'utilisation correspondant: WO2005021488[P/OL]. 2005-05-10.

[23] KATSUTA H, NOMURA M, WAKITA T, et al. Discovery of broflanilide, a novel insecticide[J]. J Pestic Sci, 2019, 44: 120-128.

[24] AN X K, XU J, DONG F S, et al. Simultaneous determination of broflanilide and its metabolites in five typical Chinese soils by a modified quick, easy, cheap, effective, rugged, and safe method with ultra high performance liquid chromatography and tandem mass spectrometry[J]. J Sep Sci, 2018, 41(24): 4515-4524.

[25] NAKAO T, BANBA S, NOMURA M, et al. Meta-diamide insecticides acting on distinct sites of RDL GABA receptor from those for conventional noncompetitive antagonists[J]. Insect Biochem Mol Biol, 2013, 43(4): 366-375.

[26] JESCHKE P. Propesticides and their use as agrochemicals[J]. Pest Manag Sci, 2016, 72(2): 210-225.

[27] 郑小娇, 李华光, 刘根炎, 等. 昆虫γ-氨基丁酸受体竞争性拮抗剂的研究进展[J]. 农药学学报, 2017, 19(6): 665-671.
ZHENG X J, LI H G, LIU G Y, et al. Research progress of insect γ-aminobutyric acid receptor competitive antagonists[J]. Chin J Pestic Sci, 2017, 19(6): 665-671.

[28] NAKAO T, BANBA S. Broflanilide: a meta-diamide insecticide with a novel mode of action[J]. Bioorg Med Chem, 2016, 24(3): 372-377.

[29] 陈鹃, 柏亚罗等. 双酰胺类杀虫剂的研发概况及在中国的登记情况[J]. 世界农药, 2021, 43(3): 22-34.
CHEN J, BAI Y L. Overview on R & D of diamide insecticides and their registrations in China[J]. World Pestic, 2021, 43(3): 22-34.

[30] Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority [DB/OL]. [2022-01-19]. https://portal.apvma.gov.au/pubcris.

[31] Mitsui Chemicals Agro, Inc. [DB/OL]. (2020-09-17) [2022-01-19]. https://jp.mitsuichemicals.com/en/release/2020/2020_0917.htm

[32] Health Canada [DB/OL]. [2022-01-19]. https://pr-rp.hc-sc.gc.ca/ls-re/index-eng.php.

[33] Agrochemical Information Net [DB/OL]. (2021-11-26) [2022-01-19]. http://jsppa.com.cn/news/yanfa/5834.html

[34] 齐浩亮, 崔丽, 王芹芹, 等. 溴虫氟苯双酰胺对小菜蛾的毒力及相关酶活性的影响[J]. 植物保护, 2017, 43(1): 112-116.
QI H L, CUI L, WANG Q Q, et al. Toxicity of broflanilide to *Plutella xylostella* and its influence on the activities of related enzymes in *P. xylostella*[J]. Plant Prot, 2017, 43(1): 112-116.

[35] SUN X, WEI R, LI L H, et al. Resistance and fitness costs in diamondback moths after selection using broflanilide, a novel meta-diamide insecticide[J]. Insect Sci, 2022, 29(1): 188-198.

[36] 徐赛, 吴亚坚, 李保同, 等. 溴虫氟苯双酰胺对水稻主要害虫的毒性及对稻田天敌的影响[J]. 植物保护学报, 2019, 46(3): 574-58.
XU S, WU Y J, LI B T, et al. Toxicity of broflanilide on major rice pests and its influence on natural enemies in paddy fields[J]. J Plant Prot, 2019, 46(3): 574-58.

[37] 汪杰, 秦帅, 盛祝波, 等. 新型杀虫剂 broflanilide 的合成及其杀虫活性测定[J]. 现代农药, 2020, 19(3): 20-29.
WANG J, QIN S, SHENG Z B, et al. Synthesis and insecticidal activity of broflanilide[J]. Mod Agrochem, 2020, 19(3): 20-29.

[38] 陈敏, 李凌云, 栾炳辉, 等. 溴虫氟苯双酰胺对甘蓝小菜蛾和菜青虫的防治效果[J]. 农药, 2020, 59(4): 300-302.
CHEN M, LI L Y, LUAN B H, et al. Field efficacy trials of broflanilide against *Plutella xylostella* and *Pieris rapae* linne of cabbage[J]. Agrochemicals, 2020, 59(4): 300-302.

[39] 王洪涛, 曲恒华, 王英姿, 等. 新型杀虫剂溴虫氟苯双酰胺对 2 种茶园主要害虫的田间药效评价[J]. 农药, 2018, 57(9): 696-698.
WANG H T, QU H H, WANG Y Z, et al. Field control efficacy of broflanilide against two major pests in tea plantations[J]. Agrochemicals, 2018, 57(9): 696-698.

[40] TANG T, HU F, WANG P, et al. Broflanilide effectively controls *Helicoverpa armigera* and *Spodoptera exigua* exhibiting diverse susceptibilities to chlorantraniliprole and emamectin benzoate[J]. Pest Manag Sci, 2021, 77(3): 1262-1272.

[41] WANG S, TANG X, WANG L, et al. Effects of sublethal concentrations of bifenthrin on the two-spotted spider mite, *Tetranychus urticae* (Acari: Tetranychidae)[J]. Syst Appl Acarol,

2014, 19(4): 481-490.

[42] KWON D H, KIM H, OH J H, et al. Establishment of an acaricide-susceptible *Tetranychus urticae* strain and its species confirmation based on morphological and molecular characters[J]. J Asia Pac Entomol, 2011, 14(4): 379-385.

[43] DÖKER İ, KAZAK C. Non-target effects of five acaricides on a native population of *Amblyseius swirskii* (Acari: Phytoseiidae)[J]. Int J Acarol, 2019, 45(1-2): 69-74.

[44] SHEN N, LI Y, LEVITICUS K, et al. Effect of broflanilide on the phytophagous mite *Tetranychus urticae* and the predatory mite *Typhlodromips swirskii*[J]. Pest Manag Sci, 2021, 77(6): 2964-2970.

[45] LEES R S, AMBROSE P, WILLIAMS J, et al. Tenebenal: a meta-diamide with potential for use as a novel mode of action insecticide for public health[J]. Malar J, 2020, 19(1): 398.

[46] SNETSELAAR J, ROWLAND M W, MANUNDA B J, et al. Efficacy of indoor residual spraying with broflanilide (TENEBENAL), a novel meta-diamide insecticide, against pyrethroid-resistant anopheline vectors in northern Tanzania: an experimental hut trial[J]. PLoS One, 2021, 16(3): e0248026.

[47] NGUFOR C, GOVOETCHAN R, FONGNIKIN A, et al. Efficacy of broflanilide (VECTRON T500), a new meta-diamide insecticide, for indoor residual spraying against pyrethroid-resistant malaria vectors [J]. Sci Rep, 2021, 11: 7976.

[48] JESCHKE P, WITSCHEL M, KRÄMER W, et al. Modern crop protection compounds[M]. Weinheim, Germany: Wiley-VCH Verlag GmbH &. Co. KGaA, 2019: 1549-1562.

[49] CASIDA J E, DURKIN K A. Novel GABA receptor pesticide targets[J]. Pestic Biochem Physiol, 2015, 121: 22-30.

[50] SPARKS T C, CROSSTHWAITE A J, NAUEN R, et al. Insecticides, biologics and nematicides: Updates to IRAC's mode of action classification: a tool for resistance management[J]. Pestic Biochem Physiol, 2020, 167: 104587.

[51] SPARKS T C, NAUEN R. IRAC: mode of action classification and insecticide resistance management[J]. Pestic Biochem Physiol, 2015, 121: 122-128.

[52] SATTELLE D B, CORDOVA D, CHEEK T R. Insect ryanodine receptors: molecular targets for novel pest control chemicals[J]. Invertebr Neurosci, 2008, 8(3): 107-119.

[53] NAKAO T, NAOI A, KAWAHARA N, et al. Mutation of the GABA receptor associated with fipronil resistance in the whitebacked planthopper, *Sogatella furcifera*[J]. Pestic Biochem Physiol, 2010, 97(3): 262-266.

[54] TIAN Y F, GAO Y, CHEN Y M, et al. Identification of the fipronil resistance associated mutations in *Nilaparvata lugens* GABA receptors by molecular modeling[J]. Molecules, 2019, 24(22): 4116.

[55] ZHANG Y X, MENG X K, YANG Y X, et al. Synergistic and compensatory effects of two point mutations conferring target-site resistance to fipronil in the insect GABA receptor RDL[J]. Sci Rep, 2016, 6(1): 32335.

[56] NAKAO T, NAOI A, HAMA M, et al. Concentration-dependent effects of GABA on insensitivity to fipronil in the A2'S mutant RDL GABA receptor from fipronil-resistant *Oulema oryzae* (Coleoptera: Chrysomelidae)[J]. Jnl Econ Entom, 2012, 105(5): 1781-1788.

[57] NAKAO T, HAMA M, KAWAHARA N, et al. Fipronil resistance in *Sogatella furcifera*: molecular cloning and functional expression of wild-type and mutant RDL GABA receptor subunits[J]. J Pestic Sci, 2012, 37(1): 37-44.

[58] NAKAO T, BANBA S, HIRASE K. Comparison between the modes of action of novel meta-diamide and macrocyclic lactone insecticides on the RDL GABA receptor[J]. Pestic Biochem Physiol, 2015, 120: 101-108.

[59] NAKAO, T, HIRASE K. Effects of novel meta-diamide insecticides on GABA type A receptors α1β2γ2 and α1β3γ2 and on glycine receptor α1β[J]. J Pestic Sci, 2014, 39(3): 144-151.

[60] JESCHKE P. Status and outlook for acaricide and insecticide discovery[J]. Pest Manag Sci, 2021, 77: 64-76.

[61] ZHAO X, SALGADO V L, YEH J Z, et al. Differential actions of fipronil and dieldrin insecticides on GABA-gated chloride channels in cockroach neurons[J]. J Pharmacol Exp Ther, 2003, 306(3): 914-924.

[62] CASIDA, J E. Golden age of RyR and GABA-R diamide and isoxazoline insecticides: common genesis, serendipity, surprises, selectivity and safety[J]. Chem Res Toxicol, 2015, 28(4): 560-566.

[63] GAO Y, ZHANG Y C, WU F S, et al. Exploring the interaction mechanism of desmethyl-broflanilide in insect GABA receptors and screening potential antagonists by in silico simulations[J]. J Agric Food Chem, 2020, 68(50): 14768-14780.

[64] JESCHKE P. Latest generation of halogen-containing pesticides[J]. Pest Manag Sci, 2017, 73(6): 1053.

[65] WATERVAL W, SCHEIJEN J, ORTMANS-PLOEMEN M, et al. Quantitative UPLC-MS/MS analysis of underivatised amino acids in body fluids is a reliable tool for the diagnosis and follow-up of patients with inborn errors of metabolism[J]. Clin Chimica Acta, 2009, 407(1-2): 36-42.

[66] 環境省 Ministry of the Environment [DB/OL]. (2019-05-13)[2022-06-20].https://www.env.go.jp/water/broflanilide.pdf

[67] JIA Z Q, ZHANG Y C, HUANG Q T, et al. Acute toxicity, bioconcentration, elimination, action mode and detoxification metabolism of broflanilide in zebrafish, *Danio rerio*[J]. J Hazard Mater, 2020, 394: 122521.

[68] DUAN M, ZHANG J, LIU J, et al. Toxic effects of broflanilide exposure on development of zebrafish (*Danio rerio*) embryos and its potential cardiotoxicity mechanism[J]. Environ Pollut, 2021, 286: 117481.

[69] XIE G, LI B T, TANG L M, et al. Adsorption-desorption and leaching behaviors of broflanilide in four texturally different agricultural soils from China[J]. J Soils Sediments, 2021, 21(2): 724-735.

[70] XIE G, ZHOU W W, JIN M X, et al. Residues analysis and dissipation dynamics of broflanilide in rice and its related environmental samples[J]. Int J Anal Chem, 2020, 2020(11): 8845387.

[71] NOH H H, KIM C J, KWON H, et al. Optimized residue analysis method for broflanilide and its metabolites in agricultural produce using the QuEChERS method and LC-MS/MS[J]. PLoS One, 2020, 15(10): e0235526.

(责任编辑: 金淑惠)