

DOI: 10.7524/AJE.1673-5897.20181224001

郭宝元, 张洋, 王松雪. 丙硫菌唑对斑马鱼的安全性评价及其生物富集行为研究[J]. 生态毒理学报, 2019, 14(6): 311-316

Guo B Y, Zhang Y, Wang S X. Study on biotoxicity and bioaccumulation of prothioconazole in *Brachydanio rerio* [J]. Asian Journal of Ecotoxicology, 2019, 14(6): 311-316 (in Chinese)

丙硫菌唑对斑马鱼的安全性评价及其生物富集行为研究

郭宝元^{1,2,*}, 张洋¹, 王松雪¹

1. 国家粮食和物质储备局科学研究院, 北京 100037

2. 中国科学院生态环境研究中心, 中国科学院环境生物技术重点实验室, 北京 100085

收稿日期: 2018-12-24 录用日期: 2019-07-15

摘要: 丙硫菌唑是一种市场前景非常好的新型广谱杀菌剂。本文研究了丙硫菌唑对水生生物斑马鱼的急性毒性和生物累积风险。通过斑马鱼的急性毒性试验获得丙硫菌唑对斑马鱼的 96 h-LC₅₀ 为 2.06 mg a.i.·L⁻¹。随后, 采用 0.02 mg·L⁻¹(1/100 LC₅₀) 和 0.2 mg·L⁻¹(1/10 LC₅₀) 2 个浓度的丙硫菌唑, 通过 8 d 实验, 获得其在斑马鱼体内的生物累积效应。在 0.02 mg·L⁻¹ 组中, 第 8 天时, 斑马鱼体内的浓度达到 0.733 mg·kg⁻¹, 生物富集系数(BCF_{8d}) 缓慢增长到 34.36。而在 0.2 mg·L⁻¹ 组, 第 8 天时, 斑马鱼组织内丙硫菌唑浓度为 4.198 mg·kg⁻¹, BCF_{8d} 值为 19.72。结果表明, 丙硫菌唑对斑马鱼的毒性等级为中毒, 同时其在斑马鱼体内具有中等生物累积效应。因此, 在使用过程中, 需要考虑其对水生生物的毒性和水生食物链的放大效应。

关键词: 丙硫菌唑; 斑马鱼; 急性毒性; 生物累积

文章编号: 1673-5897(2019)6-311-06 中图分类号: X171.5 文献标识码: A

Study on Biotoxicity and Bioaccumulation of Prothioconazole in *Brachydanio rerio*

Guo Baoyuan^{1,2,*}, Zhang Yang¹, Wang Songxue¹

1. Academy of National Food and Strategic Reserves Administration, Beijing 100037, China

2. Key Laboratory of Environmental Biotechnology, Research Center for Eco-Environmental Sciences, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100085, China

Received 24 December 2018 accepted 15 July 2019

Abstract: Prothioconazole is a new broad-spectrum fungicide and of good application prospects. To evaluate the environmental risk, the biotoxicity and bioaccumulation in zebrafish (*Brachydanio rerio*) were studied. The 96 h-LC₅₀ to zebrafish was 2.06 mg a.i.·L⁻¹ by acute toxicity test. Accordingly, the concentrations of 0.02 mg·L⁻¹(1/100 LC₅₀) and 0.2 mg·L⁻¹(1/10 LC₅₀) were employed to evaluate the biological availability of prothioconazole in *Brachydanio rerio*. Under the exposure level of 0.02 mg·L⁻¹, the concentration of prothioconazole in zebrafish increased rapidly in the first day and moderately later. The concentration was 0.733 mg·kg⁻¹ in zebrafish on the 8th

基金项目: “十三五”国家科技重大专项(2017ZX07107); 北京市科技计划课题项目(Z181100005418010)

作者简介: 郭宝元(1976-), 男, 博士, 研究员, 研究方向为农药环境科学和生态毒理学, E-mail: gby@chinagrains.org; guoby@rcees.ac.cn

day and bioaccumulation factor (BCF_{8d}) was 34.36. Under the level of $0.2 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$, the concentration of prothioconazole in zebrafish increased in the first few days and reached equilibrium in 96 h. The concentration was $4.198 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ in zebrafish and BCF_{8d} was 19.72. The results showed that prothioconazole was of moderate toxicity and of medium bioconcentration in zebrafish. Therefore, the toxicity, bioaccumulation and magnification of prothioconazole in food chain should be considered during the application.

Keywords: prothioconazole; *Brachydanio rerio*; acute toxicity; bioaccumulation

丙硫菌唑, 化学名为 2-(2-(1-氯环丙基)-3-(2-氯苯基)-2-羟丙基)-1,2,4-三唑-3-硫酮, 英文名 prothioconazole, CAS 号 178928-70-6, 结构式如图 1 所示。熔点 $139.1 \sim 144.5 \text{ }^{\circ}\text{C}$, Henry 常数 $<3 \times 10^{-5} \text{ Pa} \cdot \text{m}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$, 饱和蒸气压 ($20 \text{ }^{\circ}\text{C}$) $<4 \times 10^{-7} \text{ Pa}$, $\text{Log}K_{ow}(20 \text{ }^{\circ}\text{C})$ 为 4.05, 水中溶解度 ($20 \text{ }^{\circ}\text{C}$, $\text{pH}=7$) 为 $0.3 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ [1-2]。丙硫菌唑是一种广谱三唑类杀菌剂, 主要防治由子囊菌、担子菌和半知菌等 3 类致病菌引起的病害, 用于防治禾谷类作物小麦、大麦和水稻等的多种病害, 同时对油菜、花生、豆类、黄瓜和番茄等的众多病害防治效果也非常好 [3-5]。自 2004 年首获登记以来已在全球 60 多个国家登记并销售, 在杀菌剂中就占据了重要地位。2015 年, 全球拥有 5.00 亿美元以上销售额的杀菌剂只有 8 个, 丙硫菌唑以 8.00 亿美元的销售额位居第三。虽然国内目前登记工作刚刚开始, 根据中国农药信息网公布的数据, 迄今为止, 仅海利尔和久易农业 2 家企业完成原药登记, 海利尔、久易农业和溧阳中南化工 3 家企业进行了 3 种制剂登记, 综合来看, 丙硫菌唑在国内市场应该是一种非常有前景的杀菌剂 [1-2]。

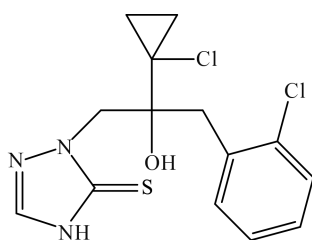


图 1 丙硫菌唑结构式

Fig. 1 The structural of prothioconazole

一般来说, 农药在施用后, 只有少部分能够到达其靶标, 大部分会落入土壤, 同时滞留在植株上的农药也会通过雨水冲刷而进入土壤, 然后通过地表径流, 进入水体, 从而危害水生生物的安全 [6]。因此, 对于农药的安全评价需要考察其对水生动植物的安全性。同时, 考虑到丙硫菌唑的 $\text{log}K_{ow}$ 为 4.05, 具

有比较高的疏水性, 其在水生生物体内的累积作用也是不可忽视的 [1]。国内丙硫菌唑的登记工作刚刚开始, 目前, 丙硫菌唑的研究还多集中于合成工艺优化 [7-9]、药效评价 [3-5] 与残留方法 [10-11] 等方面, 对于其环境安全评价研究还比较少。笔者近来发现了丙硫菌唑在生物体内代谢和累积规律 [12], 以此为基础, 本文开展了丙硫菌唑对斑马鱼的安全性评价及其在鱼体内的生物累积效应, 以评估丙硫菌唑施用后, 对水生生物的风险。

1 材料与方法 (Materials and methods)

1.1 实验材料

TSQ Quantum Access MAX 液相色谱-质谱联用仪 (赛默飞世尔科技 (中国) 有限公司); 湘仪离心机 1850 (湖南湘仪实验室仪器开发有限公司); HZQ-C 空气浴振荡器 (哈尔滨市东联电子技术开发有限公司); Mettler Toledo pH 计 (梅特勒-托利多国际有限公司); 上海雷磁 JPB-607A 型溶解氧分析仪 (上海仪电科学仪器股份有限公司)。

二氯甲烷 (分析纯) 和乙腈 (分析纯) 购自国药集团化学试剂有限公司 (北京); 乙腈 (色谱纯) 和甲酸 (色谱纯) 购自赛默飞世尔科技 (中国) 有限公司。95% 丙硫菌唑原药和 50% 丙硫菌唑水分散粒剂由农业部农药鉴定所惠赠, 丙硫菌唑标准品 (99.5%) 购自 Sigma-Aldrich。涉及流动相、提取等试验步骤的用水采用 Millipore 超纯水设备制备。暴露用水为经过曝气的自来水。

暴露试验用水: 试验用水为存放并去氯处理 24 h 以上的自来水。水质硬度在 $10 \sim 250 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 之间 (以 CaCO_3 计), 水温控制在 $20 \sim 25 \text{ }^{\circ}\text{C}$, pH 在 $6.0 \sim 8.5$ 之间, 并且试验期间 pH 变化量在 ± 0.5 之间, 溶解氧保持在试验温度下饱和值的 60%。

供试鱼: 试验用鱼为斑马鱼 (*Brachydanio rerio*), 试验用斑马鱼为实验室繁育。选取健康无病、大小一致的斑马鱼为试验对象。试验前在与试验时相同的环境条件下驯养 7 d, 驯养期间每天喂食 0.02 g , 每日光照 12 h, 及时清除粪便及食物残渣。

1.2 试验方法

1.2.1 液相色谱质谱分析方法

液相色谱质谱(High Performance Liquid Chromatograph Mass Spectrometer, HPLC-MS)条件如下:流动相为 $V(0.33\% \text{ 甲酸水溶液}):V(\text{乙腈})=10:90$,流速为 $0.2 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$,色谱柱型号为 Hypersil GOLD25002-102130 ($100 \text{ mm} \times 2.1 \text{ mm}$),柱温为 $30 \text{ }^{\circ}\text{C}$,样品室温度为 $20 \text{ }^{\circ}\text{C}$,进样方式为自动进样,进样体积为 $5 \text{ }\mu\text{L}$,保留时间为 1.75 min ,离子源类型为 ESI^{-} ,离子源温度为 $350 \text{ }^{\circ}\text{C}$ 。

水样前处理方式:5 mL 样品,用 5 mL 二氯甲烷漩涡振荡 3 min,重复提取一次,合并二氯甲烷。取 5 mL 二氯甲烷浓缩近干,用 5 mL 乙腈定容,超声 3 min,过 $0.22 \text{ }\mu\text{m}$ 有机滤膜,待测。

鱼体前处理方式:1 g 斑马鱼(湿重)研磨,加 20 mL 乙腈,浸泡振荡过夜,离心 5 min,取上清液过膜,待测,浓度高的,稀释后进样。

1.2.2 急性毒性试验

急性毒性试验方法参考《化学农药环境安全评价试验准则 第 12 部分:鱼类急性毒性试验》(GB/T 31270.12—2014)。取 50% 丙硫菌唑水分散粒剂 2.0011、4.0019 g,用曝气自来水分别溶解定容至 1 000、2 000 mL,混合后得到理论浓度为 $1.00 \text{ g a.i.} \cdot \text{L}^{-1}$ 储备液,使用 $0.45 \text{ }\mu\text{m}$ 滤膜过滤后得到溶液浓度为 $41.2 \text{ mg a.i.} \cdot \text{L}^{-1}$ 。空白中不添加农药成分,其他保持一致。

用曝气水将储备液稀释为 1.50、1.81、2.16、2.60 和 $3.11 \text{ mg a.i.} \cdot \text{L}^{-1}$ 5 个浓度组。溶液配制如表 1 所示。

试验各浓度组均不设重复,在每个烧杯中加入 2 L 供试药液或试验用水后,分别放入 10 尾试验鱼。试验周期为 96 h,每隔 24 h 更换原有药液。分

别在试验开始后 0、24、48 和 72 h 及试验结束时,测定并记录试液的温度、pH 值和溶解氧含量。并在试验开始后 6、24、48 和 72 h 及试验结束时,观察并记录试验鱼的中毒症状和死亡数目。

分别在试验开始后 0 和 24 h 更换试验溶液之前从各处理组取 100 mL 的供试物溶液,于冰箱中保存,用于丙硫菌唑水体浓度检测。

计算各浓度组在试验开始后 24、48、72 和 96 h 试验鱼的累计死亡率。采用 SPSS 软件的 Probit 法计算各时间点的半数致死浓度 LC_{50} 及其 95% 置信区间。

1.2.3 斑马鱼生物富集

生物富集试验参考国家标准《化学农药环境安全评价试验准则 第 7 部分:生物富集试验》(GB/T 31270.7—2014)。称取 1.4 g 95% 丙硫菌唑原药,用水定容至 1 000 mL,得到浓度为 $1\,330 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 的储备液,过膜后浓度为 $204 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

斑马鱼急性毒性试验结果显示,96 h- LC_{50} 为 $2.0 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 。试验溶液配制浓度分别为 96 h- LC_{50} 的 1/100 和 1/10,即 0.02 和 $0.2 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

根据设定浓度,配制 2 L 试验水,每种浓度各 16 缸,每缸放置 5 条斑马鱼,同时设置空白。每 24 h 更换药液。

于 0、24、48、96、144 和 192 h 分别从各处理中取水样与鱼样,测定水样与鱼样中的供试物含量。

检测鱼体摄入丙硫菌唑的实际值。鱼体对丙硫菌唑的富集系数按公式(1)计算^[12-16]。

$$\text{BCF} = \frac{C_{\text{fs}}}{C_{\text{ws}}} \tag{1}$$

式中:BCF 为生物富集系数(bioconcentration factor); C_{fs} 为鱼体内的供试物含量($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$); C_{ws} 为水体中的供试物含量($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)。

表 1 50% 丙硫菌唑水分散粒剂对斑马鱼急性毒性试验结果
Table 1 Acute toxicity test results of 50% prothioconazole in *Brachydonio rerio*

处理 Treatment	设定浓度/($\text{mg a.i.} \cdot \text{L}^{-1}$) Concentration /($\text{mg a.i.} \cdot \text{L}^{-1}$)	死亡数 Number of deaths				死亡率/% Mortality rate/%			
		24 h	48 h	72 h	96 h	24 h	48 h	72 h	96 h
空白 CK	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1.50	0	1	2	2	0	10.0	20.0	20.0
2	1.81	1	2	3	4	10.0	20.0	30.0	40.0
3	2.16	1	2	4	5	10.0	20.0	40.0	50.0
4	2.60	2	3	6	7	20.0	30.0	60.0	70.0
5	3.11	2	4	7	9	20.0	40.0	70.0	90.0

2 结果与讨论 (Results and discussion)

2.1 LC-MS/MS 分析方法

样品测定的 LC-MS/MS 分析方法中,线性范围为 0.002 ~ 1.0 mg · L⁻¹,标准曲线回归方程为 $Y = 294910x + 13626$, $R^2 = 0.9931$;色谱图中,在丙硫菌唑出峰的位置没有干扰峰;在水中加入丙硫菌唑原药储备液,使其浓度为 0.08 和 1.0 mg · L⁻¹ 2 个浓度,平均添加回收率为 96.71% 和 90.64%,相对标准偏差 (RSD) 为 3.56% 和 2.54%;在鱼体中加入丙硫菌唑原药储备液,使其浓度为 0.05 和 10.0 mg · kg⁻¹ 2 个浓度,平均添加回收率为 85.83% 和 91.35%,RSD 为 3.66% 和 3.16%。方法以 3 倍信噪比计算的话,检测限(LOD)<0.002 mg · L⁻¹ 的定量限(LOQ)时,以实际添加回收浓度为准,水中为 0.08 mg · L⁻¹,鱼中为 0.05 mg · kg⁻¹。该方法能够满足水中/鱼体中丙硫菌唑的测定要求。

2.2 丙硫菌唑对斑马鱼的急性毒性

试验期间 pH 值为 7.6 ~ 8.1,水温为 22.5 ~ 23.1 °C,溶解氧为 67% ~ 77%,符合试验要求。试验期间空白对照试验用鱼并未出现异常情况。在试验开始后 6 h,设定浓度为 1.50、1.81 和 2.16 mg a.i. · L⁻¹ 的处理组中试验鱼在烧杯底部集群游动;设定浓度为 2.60、3.11 mg a.i. · L⁻¹ 的处理组试验鱼反应激烈,有窜游、侧翻及失去平衡现象。试验结束后,所有 5 个设定浓度 1.50、1.81、2.16、2.60 和 3.11 mg a.i. · L⁻¹ 处理组均出现试验用鱼游动能力下降、躺于容器底部和死亡症状。

丙硫菌唑的设定浓度为 1.50、1.81、2.16、2.60 和 3.11 mg a.i. · L⁻¹,0、24 h 后对应的试验用水中供试物含量均大于设定浓度的 80%。

依据表 1 的实验结果,计算丙硫菌唑对斑马鱼的急性毒性,结果如表 2 所示。

大部分三唑类对大多数非靶标生物毒性比较低^[17],对鱼类表现出中等毒性^[18-19]。根据国家标准

《化学农药环境安全评价试验准则》中对鱼类毒性等级的划分标准,50% 丙硫菌唑水分散粒剂对斑马鱼急性毒性指标 96 h-LC₅₀ 在 1.00 ~ 10.0 mg a.i. · L⁻¹ 范围内,属“中毒”级。

2.3 丙硫菌唑在斑马鱼体内的生物累积效应

根据丙硫菌唑的 LC₅₀ 设置丙硫菌唑在斑马鱼体内的富集试验浓度,采用 1/10 和 1/100 LC₅₀ 进行生物富集的试验,结果如图 2 所示。依据试验结果,丙硫菌唑在斑马鱼体内存在生物富集效应。从暴露开始,丙硫菌唑在斑马鱼体内快速累积,在 0.02 mg · kg⁻¹(1/100 LC₅₀)水平下暴露 24 h 后,斑马鱼体内的丙硫菌唑的浓度达到 0.302 mg · kg⁻¹,BCF_{24 h} 为 15。随后,斑马鱼体内的丙硫菌唑逐步增加。4 d(96 h) 时,斑马鱼体内的丙硫菌唑浓度基本达到平衡,BCF 达到 30.34;到 192 h(8 d)时,斑马鱼体内的浓度达到 0.733 mg · kg⁻¹,BCF_{8 d} 缓慢增长到 34.36。

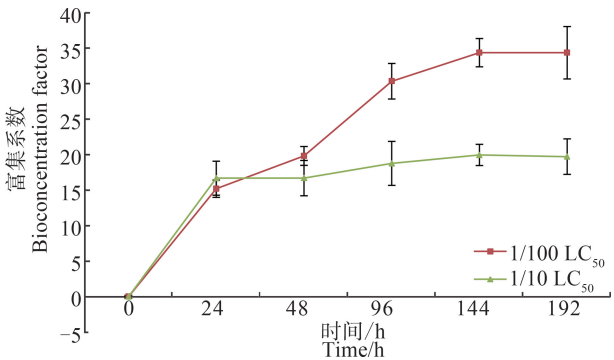


图 2 丙硫菌唑富集系数 (BCF) 与暴露浓度和暴露时间的关系图

注:1/100 和 1/10 LC₅₀ 的浓度为 0.02、0.2 mg · kg⁻¹。

Fig. 2 Variation of bioconcentration factor (BCF) of prothioconazole vs exposure time in *Brachydanio rerio* at different treatment concentrations

Note: 1/100 and 1/10 LC₅₀ of the prothioconazole concentrations are 0.02 and 0.2 mg · kg⁻¹.

表 2 50% 丙硫菌唑水分散粒剂对斑马鱼急性毒性试验的 LC₅₀

Table 2 Acute toxicity test results (LC₅₀) of 50% prothioconazole in *Brachydanio rerio*

时间/h Time/h	LC ₅₀ /(mg a.i. · L ⁻¹)	95% 置信区间/(mg a.i. · L ⁻¹) 95% Confidence interval/(mg a.i. · L ⁻¹)
24	—	—
48	—	—
72	2.36	1.90 ~ 3.56
96	2.06	1.70 ~ 2.42

在 $1/10\text{ LC}_{50}(0.2\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1})$ 水中, 24 h 后, 斑马鱼体内的丙硫菌唑的浓度就达到 $0.302\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, $\text{BCF}_{24\text{ h}}$ 为 16.69, 与 $1/100\text{ LC}_{50}$ 相当水平。而经过 24 h 暴露后, 斑马鱼体内的丙硫菌唑浓度基本达到平衡。随后斑马鱼体内的丙硫菌唑浓度缓慢增加, 生物富集因子也小幅增长, 到 192 h 时, 斑马鱼体内的丙硫菌唑浓度为 $4.198\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, $\text{BCF}_{8\text{ d}}$ 值为 19.72。

大部分三唑类农药包括丙硫菌唑在水体中水解缓慢, 而在生物体内也具有比较高的稳定性, 同时, 它疏水性强, 在生物体内的降解速度比累积速度慢, 容易在生物体内累积^[14-16]。经过 8 d 暴露, 在低浓度下, 生物富集因子可以达到 35.36, 而在比较高的环境浓度下, 生物富集因子也可以达到 19.72。根据《化学农药环境安全评价试验准则 第 7 部分: 生物富集试验》(GB/T 31270.7—2014) 中农药生物富集性评价标准(如表 2 所示)在 $10 < \text{BCF} \leq 1\ 000$, 富集等级为中等富集性。

丙硫菌唑对斑马鱼有一定的毒性, 毒性等级为中毒, 同时, 在斑马鱼体内还存在生物累积效应, 累积效应为中等富集性。因此, 丙硫菌唑的风险, 可能会通过食物链放大。在丙硫菌唑的推广和使用的过程中, 应该考虑到其潜在的环境风险。

致谢: 本研究得到国家“十三五”国家科技重大专项(2017ZX07107)和北京市科技计划课题项目(Z181100005418010)的资助。

参考文献 (References):

- [1] 程圆杰, 崔蕊蕊, 郭雯婷, 等. 丙硫菌唑研究开发现状与展望[J]. 山东化工, 2018, 47(6): 58-61
Cheng Y J, Cui R R, Guo W T, et al. A review of research progress in the development of prothioconazole [J]. Shandong Chemical Industry, 2018, 47(6): 58-61 (in Chinese)
- [2] 柏亚罗. 丙硫菌唑市场走势及全球细分市场分析[J]. 农药市场信息, 2017, 29: 32
- [3] 王同岁. 30% 丙硫菌唑可分散油悬浮剂防治小麦赤霉病田间药效试验[J]. 安徽农学通报, 2018, 24(20): 82-85
- [4] 王斌, 赵杰, 司乃国, 等. 烯肟菌酯与丙硫菌唑混配在防治禾谷类作物病害上的应用[J]. 农药, 2017, 56(3): 231-234
Wang B, Zhao J, Si N G, et al. Study of the mixture of enestroburin and prothioconazole against disease of cereal [J]. Agrochemicals, 2017, 56(3): 231-234 (in Chinese)
- [5] 陈宣明, 赵杰, 吴公信, 等. 40% 丙硫菌唑悬浮剂对黄瓜白粉病的防治效果[J]. 农药, 2015, 54(4): 299-300
Chen X M, Zhao J, Wu G X, et al. Efficacy of proline 40% SC against cucumber powdery mildew [J]. Agrochemicals, 2015, 54(4): 299-300 (in Chinese)
- [6] 刘维屏. 农药环境化学[M]. 北京: 化学工业出版社, 2006: 1
Liu W P. Pesticide Environmental Chemistry [M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2006: 1 (in Chinese)
- [7] 李裴竹, 程杰, 范佳辉, 等. 连续流氧化工艺合成丙硫菌唑[J]. 现代农药, 2018, 17(5): 16-27
Li P Z, Cheng J, Fan J H, et al. Synthesis of prothioconazole via continuous flow oxidation [J]. Modern Agrochemicals, 2018, 17(5): 16-27 (in Chinese)
- [8] 马艺超, 张蒙蒙, 申国富, 等. 丙硫菌唑的合成研究[J]. 现代农药, 2017, 17(4): 15-17
Ma Y C, Zhang M M, Shen G F, et al. Study on the synthesis of prothioconazole [J]. Modern Agrochemicals, 2017, 17(4): 15-17 (in Chinese)
- [9] 付庆, 沈德隆, 袁其亮. 丙硫菌唑的合成路线述评[J]. 河南化工, 2005, 22(5): 8-10
Fu Q, Shen D L, Yuan Q L. Reviews on synthetic methods of prothioconazole [J]. Henan Chemical Industry, 2005, 22(5): 8-10 (in Chinese)
- [10] 石凯威, 李莉, 刘丰茂. 丙硫菌唑及代谢物硫酮菌唑在土壤中的残留分析方法及消解[J]. 农药学报, 2016, 18(5): 659-663
Shi K W, Li L, Liu F M. Determination and dissipation of prothioconazole and its metabolite prothioconazole-desthio in soil [J]. Chinese Journal of Pesticide Science, 2016, 18(5): 659-663 (in Chinese)
- [11] 孙星, 闫小龙, 杨邦保, 等. QuEChERS-HPLC-MS/MS 法分析丙硫菌唑及其代谢物在小麦和土壤中的残留[J]. 食品科学, 2018, 39(22): 269-275
Sun X, Yan X L, Yang B B, et al. Degradation dynamics and residue analysis of prothioconazole and its metabolite prothioconazole-desthio in wheat and soil by QuEChERS-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Food Science, 2018, 39(22): 269-275 (in Chinese)
- [12] Xie Y, Yu L, Li Z, et al. Comparative toxicokinetics and tissue distribution of prothioconazole and prothioconazole-desthio in Chinese lizards (*Eremias argus*) and transcriptional responses of metabolic-related genes [J]. Environmental Pollution, 2019, 247: 524-533
- [13] Keizer J, D' Agostino G, Vittozzi L. The importance of biotransformation in the toxicity of xenobiotics to fish. I. Toxicity and bioaccumulation of diazinon in guppy (*Poe-*

- cilia reticulata*) and zebrafish (*Brachydanio rerio*) [J]. *Aquatic Toxicology*, 1991, 21(3-4): 239-254
- [14] Hao W, Hu X, Zhu F, et al. Enantioselective distribution, degradation, and metabolite formation of myclobutanil and transcriptional responses of metabolic-related genes in rats [J]. *Environmental Science & Technology*, 2018, 52(15): 8830-8837
- [15] Yin J, Gao Y, Zhu Z, et al. Enantiomerization and stereoselectivity in bioaccumulation of furalaxyl in *Tenebrio molitor* larvae [J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2017, 145: 244-249
- [16] Gao Y, Chen J, Wang H, et al. Enantiomerization and enantioselective bioaccumulation of benalaxyl in *Tenebrio molitor* larvae from wheat bran [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2013, 61(38): 9045-9051
- [17] 张勇, 李沛明, 周凤艳, 等. 三唑类杀菌剂对蜜蜂的急性毒性及风险性评价[J]. *农药*, 2016, 55(4): 269-271
- Zhang Y, Li P M, Zhou F Y, et al. Acute toxicity and risk assessment of triazole fungicides on honeybees [J]. *Agrochemicals*, 2016, 55(4): 269-271 (in Chinese)
- [18] 葛婧, 蒋金花, 蔡磊明. 3 种三唑类杀菌剂对斑马鱼的毒性研究[J]. *浙江农业学报*, 2018, 30(5): 744-755
- Ge J, Jiang J H, Cai L M. Study on toxicity of three kinds of triazole fungicides on zebrafish (*Danio rerio*) [J]. *Acta Agriculturae Zhejiangensis*, 2018, 30(5): 744-755 (in Chinese)
- [19] 蒋金花, 吴声敢, 陈江滨, 等. 三唑酮对斑马鱼和稀有鮕鲫不同生长阶段的急性毒性比较[J]. *生态毒理学报*, 2015, 10(5): 150-156
- Jiang J H, Wu S G, Chen J B, et al. Acute toxicity effects of triadimefon on different life stages of zebrafish (*Danio rerio*) and Chinese rare minnow (*Gobiocypris rarus*) [J]. *Asian Journal of Ecotoxicology*, 2015, 10(5): 150-156 (in Chinese) ◆