

疟疾防治国外資料汇编

(驅 避 剂 专 題)

(二)



最 高 指 示

抓革命，促生产，促工作，促战备。

在生产斗争和科学实验范围内，人类总是不断发展的，自然界也总是不断发展的，永远不会停止在一个水平上。因此，人类总得不断地总结经验，有所发现，有所发明，有所创造，有所前进。

学习外国的东西，不等于统统进口，硬搬外国的一套。要批判地吸收。向古人学习是为了今人，向外国人学习是为了中国人。

中国人民解放军后字二三六部队一所編印

1968 年 4 月 · 北京

和
廣
PDG

目 录

1. 驱避剂	(1)
2. N-取代的酰胺类驱避剂的合成	(13)
3. 环上取代的 N,N-二乙基苯甲酰胺类的驱避作用和物理 性质	(21)
4. 新驱避剂在苏联卡累利的试验	(24)
5. 某些驱避剂对油田工人的防护作用	(25)
6. 2,2,4-三甲基-1,3-戊二醇 (TMPD) 驱避效力的野外试验和 实验室试验	(28)
7. 二乙基间甲苯甲酰胺对人的皮肤和眼粘膜的影响	(30)
8. 驱避剂的作用机制	(31)
9. 吸血昆虫驱避剂的作用机制	(34)

驱 避 剂

V. G. Dethier

引言——关于驱避剂的大部分研究工作是应第二次世界大战时的军事需要而作的。自从那时起，就主要从这些军事需要为出发而继续进行研究。在第二次世界大战以前只有极少数的研究，Dethier (22) 曾综述了这些研究工作的结果以及驱避剂的历史，Christophers (19) 也综述了英帝研究单位在战前和战争最初几年所做的工作。美帝在同期由武装部队自己做的和委託别单位做的工作主要已在 Haller (64)、King (73, 74, 75)、Morton 等 (91)、Finkelstein 和 Schmitt (40)、Travis 等 (127)、Travis 和 Smith (128) 的论文中列举过。其他还有 Gil (51)、Utzinger (131) 和 Lesser (79) 的综述，其中还包括关于商品生产的驱避剂的资料。所有上述的论文几乎都是专门讨论用来对付吸血的节肢动物的驱避剂。Lindgren (80)、Luttringhaus (84)、Stoves (120)、Bloomfield (9)、Borghetty (10)、Borghetty 等 (11)、Utzinger (131)、Zinkernagel (144) 和 Matsui (89) 发表了从1946年以来关于防蛀情况的报告。在 Schulze (106)、Becker (6)、Sedziak (107)、Wolcott (138, 143) 的论文和在《加勒比的斑蛾》的一篇文章 (2) 中讨论了对木材的保护。

早在战争时期内的积极研究以前，用于对付叮咬的节肢动物的有4种标准驱避剂：即香茅油、酞酸二甲酯、避虫酮和乙基己二醇 (R-612)。香茅油是从1901年以来最普遍使用的驱避剂，也是在试验新的化合物时用来作为对照的驱避剂。酞酸二甲酯 (邻苯二甲酸二甲酯) 本来是在1929年作为驱蝇剂报告的 (美国专利 1,727,305 号)。避虫酮或 α - α -二甲基- α -丁氧甲酰基二氢化 γ -吡喃酮发表于1937年 (美国专利 2,070,603 号)。乙基己二醇是 Granett 于1935年开始的并经过长时期试验和筛选后的研究成果 [Granett 和 Haynes (59)]。在第二次世界大战开始时，曾把上述除香茅油外的其他3种化合物混合在一起，定名为 6-2-2，用来作为万能的军用驱避剂。配方的比例是6分酞酸二甲酯、2分避虫酮和2分乙基己二醇。由于用这个配方所得的防护力还不能满足军事需要，就促进了对驱避剂的加强的和加速的研究。

加速研究计划的主要工作曾付託给美帝农业部的奥朗多试验所，该所在1942年到1947年的时间内筛选了驱避剂 5000—6000 种 [Haller (64)、Morton 等 (91)]，到1952年为止已筛选了驱避剂、杀虫剂和杀鼠剂约 11,000 种 [King (75)]。在当时的总数已超过了 20,000 种。其驱避能力等于或超过现有标准的还不到 10%；在那些有前途的物质中，美帝食品及药物管理署认为无害于人的只占 3% [Travis 和 Smith (128, 130)]。在某一阶段受试的 1,339 种固体驱避剂中，约有 9% 是效果卓著的 [Linduska 和 Morton (82)]。在这个计划中制造出来的两种有效的驱避剂是 M-2020 [Smith 等 (113)] 和 M-1960 [Smith 和 Cole (110)]。M-2020 是美帝武装部队目前正在使用的标准万能混合皮肤驱避剂，其中含有酞酸二甲酯 40%、乙基己二醇 30% 和 dimethyl carbate (双环[2,2,1]-5-庚烯-2,3-二羧酸二甲酯) 30%。抹上这种混合剂后对按蚊的有效时间约 2 小时，对伊蚊、蜚和恙螨的有效时间约

4 小时。标准浸渍服装驱避剂 M-1960 的成分是苯甲酸苄酯 30%、(正)丁基乙酰替苯胺 30%、2-丁基-2-乙基-1,3-丙二醇 30%和吐温 80(Tween 80)10%；如用每平方米 2 克的剂量浸渍服装时，对伊蚊、恙螨、硬蜱和蚤的有效时间约 7 天。Smith 和 Gilbert (114) 最近在改变标准 M-1960 的试验中表明，含有十一碳烯酸的混合剂对伊蚊的效果较好，但是对四斑按蚊的效果较差。象这样的种属差异是大家知道的 [Travis (125)]。用正丙基或异丙基乙酰替苯胺代替正丁基乙酰替苯胺，其效力不变。上述这些驱避剂的配方还没有供民用的，下列各种高度有效的驱避剂也暂不供民用：正丁基乙酰替苯胺、正丙基乙酰替苯胺、十一碳烯酸和扁桃酸己酯 [McDuffie 和 Smith (86)，并参阅 Granett 和 French (58)]，所以避虫酮、酞酸二甲酯和乙基己二醇仍是可供采用的驱避剂 [Cole 和 Smith (20)]。

上述工作的明确目标大多是在尽快地制出一种无毒的 [Goldman (53)]、不增塑的、无刺激性的，以及对蚊、蝇、蜱、蚤和恙螨有长效的驱避剂，因此，大部分试验都是采用野外的和实验室规模的筛选试验，而很少想到要改善试验方法和实行标准化。有少数人正在认真地试图研究驱避作用的机制或化学结构与驱避作用之间的关系。关于这个问题的行为方面和生理方面则几乎一无所知。

试验驱避剂时遇到的可变因素——在设计驱避剂的试验时，必须先要问希望取得什么结果。如果要在野外的实际条件下决定一种化合物或一种配方的效果好坏，那就可以进行一次野外试验；在另一方面，如果要筛选驱避剂，比较其相对效果，或者要决定驱避效果与化学特性之间的关系，那末就可以采用实验室试验的方法。很明显，在进行试验时必须充分明确，只有在一切可变因素受到严格控制时，所得的结果才有价值。虽然 Travis (124) 曾经说过，“综观文献已经证明，驱避有效时间相差很大是驱避试验的一个特点”，但是在 Pijoan 等 (99) 的试验中有效时间的长短只有很小的差别。驱避有效时间有大幅度差异，只能说明试验是不精确的，而不是存在着不能控制的固有的可变性。至于为什么在驱避剂试验中的可变性比在毒性试验或别种生物学试验中大，则尚无充分的理由可以解释。

Christophers (19) 曾着重地指出了对精确、细心和控制可变因素的要求，但是并不受人重视。

在可变因素中不但包括着明显的如温度、相对湿度和亮度等因素，而且还包括着无形的因素如叮咬率、营养情况、活动量和干扰量、行为特点、虫龄、发育状态（蜱的若虫比成虫敏感） [Brennan (12)；Smith 等 (111)]、性别、繁育差异、样本差别以及与宿主不同的诱引力有关的一系列因素。

Granett (55) 首先描述了叮咬率的重要性，他指出，驱避剂的有效防护时间会随着叮咬率的增加而缩短 [参阅 Travis 和 Smith (128)]，但是两者并不是成正比的，因为在每分钟叮咬 10 次时有一个截然分明的分界。在从每分钟叮咬 0 次到 25 次的受试范围内，任何两种驱避剂的有效驱避时间的比率是接近稳定的。如果能把观察扩展到在北极常见的高的叮咬率，那是很有价值的。

能影响叮咬率的全部因素还不清楚，Travis 等 (126) 和其他学者发现昆虫的叮咬次数在一天之内并不是一致的。Christophers (19) 报告叮人的猛烈程度视种属和“其他条件”而异（原文如此），但未发现有与季节、蚊虫株、或宿主个体差异有关的停落（指蚊虫停落在人的皮肤上）的差别。在另一方面，Terzian 和 Stahler (122) 指出，叮咬率是与四斑按蚊生长的群集密度有关，与性别之间的比率也有关系，后者的作用与交配率有关。Christophers (19) 发现停

落次数和疙瘩的数目在蚊虫羽化后的第五天到第七天增加。由于在事实上所有停落下来的蚊虫最后都要叮人，所以把停落率称为叮咬率是足够准确的。可以预计，在笼子内蚊虫的叮咬率会随时间而降低，因为蚊虫已吸饱了血，停在笼子边上歇息了。McCulloch 和 Waterhouse(85) 在野外也见到有相同的现象，并建议在野外试验中的受试者必须时常换地方。

叮咬率和化合物的驱避作用是随着不同的宿主因素而变化的。早已知道，不同的受试者有不同的敏感程度 [McCulloch 和 Waterhouse (85); Travis 和 Smith(128)]，在筛选试验中往往利用受试者的两臂或两腿的成对试验或不同受试者中的重复试验来消除这个因素 [Granett (56); Granett 和 French (57)]。宿主的敏感性因素曾在乳牛的驱避剂研究进行了仔细的鉴定 [Fryer 等(47)]，在人宿主中也需要作这样的详细分析。此外，由于驱避剂必须具有消除宿主的诱引力的作用，所以最好要取得关于宿主诱引作用的更多的知识，比目前已经知道的要多得多 [Laarman(77)曾对宿主诱引作用有完整的论述]。

McCulloch 和 Waterhouse (85) 发现臂与腿之间有与生毛无关的诱引力差别，而 Travis 等(126)以及以后的若干学者则认为不存在这种差别。Pijoan 等(99)和 Pijoan(98)提出了宿主的情况和周围环境在影响驱避剂有效时间上的重要性。他们指出，干热能引起有效时间的重大变化，因此，从干球温度 80°F 和湿球温度 70°F 变化到干球温度 90°F 和湿球温度 70°F，能使酞酸二甲酯的防护时间从267分钟缩短为99分钟。当相对湿度增加时，即从干球温度 90°F 和湿球温度 70°F 变为干球温度 90°F 和湿球温度 80°F 时，防护时间就不会再有很大的缩短了(从99分钟缩短到84分钟)。宿主本身的体温当然也是很重要的，因为在冷的手臂上会减少叮咬率 [Christophers(19)]。此外，Kasman 等(71)研究了驱避剂效果与体温之间的关系，发现对豚鼠的防护时间比对人的防护时间短，这是因为豚鼠的体温较高之故。

驱避剂的有效防护时间不但因蚊虫的活动和环境条件而异，而且也视驱避剂的本身因宿主因素和环境因素所致的损失和变化而有改变。驱避剂的用量是很重要的 [Christophers(19)]，但是防护时间和用量并不成正比 [Granett 和 Haynes(59)]。出汗能影响驱避有效时间，一部分是因为汗液的稀释作用 [Pijoan 等(99); Jachowski 和 Pijoan(68); Starnes 和 Granett(119)]。在模拟的热带条件下驱避有效时间的缩短，部分应归因于出汗 [Pijoan(98)]。可是，Starnes 和 Granett(119)在某些实验中证明出汗并不仅是稀释作用，他们发现合成汗液能削弱避虫酮的驱避效果，但是却能加强 Crag 驱蝇剂的效果。据 Kasman 等(71)称，至少在某些驱避剂上，驱避效果的减小主要是由于皮肤的吸收 [也可参阅 Wiesmann 和 Lotmar(136)]。酞酸二甲酯的蒸发率试验证明，在豚鼠的背上或在人的手上通过这个径途的损失率远不及防护作用的损失那么大，因此，防护作用的损失必定是通过皮肤的吸收或水解的结果。为了试验皮肤的吸收率，曾把 1-苯-2-羟基丙酮 0.25 毫升涂在剃去毛的豚鼠背上，并分析其代谢产物尿中苯酸的过多量，测定结果只占原始化合物氧化的理论值的 4.5%，这可以说明通过吸收有大量的损失。

当然，在某些场合下，驱避剂受化学原因的分解也会改变其防护时间。例如，Pijoan(99)和 Jachowski 及 Pijoan(68)曾指出， β -萘满醇在开始氧化时效力增加，以后则效力减退。

最后，把驱避剂在服装上的长效(几天或几星期)与同一种驱避剂在皮肤上的效果相比，就可以明白地看出，吸收或分解是限制皮肤驱避剂的有效时间的重要因素。这也可能是上面讨论过的许多限制因素的共同结果。还有人认为，防护时间在实验室内总是比在野外长 [Christophers(19); Travis 和 Smith(128); Starnes 和 Granett(119)]。

所用的方法不同和驱避效果标准的选择不当也是各人观察的结果相差很大的原因。迄今做过的实验室试验和野外试验具有一个优点,就是筛选快速。但是在各实验人员之间很少一致,也没有统一的标准,每个单位面积上所用的剂量有的用滴数[Pijoan等(99)],有的用茶匙数[Travis(124); Travis和Smith(128)],有的用毫升数(大多数工作者),有的用克数[Roadhouse(101)]来计算的。他们有的在臂上涂抹1毫升,在腿上涂抹2毫升[Granett(55)];有的在每100平方吋皮肤上涂抹1毫升[Granett和Haynes(59)];有的在臂上涂抹1毫升,在腿上涂抹1.5毫升[Travis等(126, 129); DeFoliart(21)];有的所用的剂量时常变换[Christophers(19)];有的在手和手臂上涂抹0.5—0.8毫升,在腿上涂抹3毫升[McCulloch和Waterhouse(85)]。他们或者用纯液,或者用25%乙醇溶液[Travis(123); Applewhite和Smith(4); Applewhite和Cross(3); Altman和Smith(1)]。在使用蚊虫时,衡量皮肤驱避剂效果的标准往往是从涂药起到第一次、第二次、第三次或第五次叮咬的时间;浸渍服装驱避剂则使用从涂药起到第一次叮咬的时间、叮咬率和叮咬次数为标准。在用叮人的蝇类时,可用从涂药起到第一次、第二次、第三次或第五次叮咬的时间,或在规定时间内叮咬次数作为标准。在用蜚和蚤时,则通常用处理部位上的动物数作为标准。在任何一个实验室内,所得的结果变化极大,这一点,Granett(56),Pijoan(98),Linduska和Morton(82),以及Travis(124)都已提到过了。

对可变因素的控制和鉴别——Granett(55)创造的方法是所有一切试验的原型,也是第一次实行标准化的重大尝试。他的原始试验(一种野外试验)是先使未涂药的臂或腿暴露2分钟,以决定叮咬率,然后用1毫升驱避剂涂抹在自腕到肘的一只臂上,或用2毫升驱避剂涂抹在自踝到膝的一只腿上,使连续暴露。不涂药的对照每隔15分钟或30分钟暴露2分钟,根据各次计数的平均数决定叮咬率。衡量驱避效果的标准是从涂药起到第一次叮咬的时间。Christophers(99)明确地指出了这个标准的缺点,他认为用这一个标准实际上是在试验两个项目:(1)试验化合物的基本效率(本有的驱避效果);(2)试验驱避有效时间。他主张用画图 and 计算疙瘩数的方法,并指出,如果这种方法不能实行时,那末即使采用比较脸上和对照臂上的叮咬率的简便方法作为标准,也要比用从涂药起到第一次叮咬的时间好。这一点下面将作更详细的讨论。

可变因素是可以减少的,或者至少可以确定结果的统计学可靠性。曾试用小鼠[Eddy和McGregar(36); Wiesmann和Lotmar(136)],金絲雀[Wasicky等(133)],豚鼠[Wasicky等(133); Kasman等(71)]和家兔[Starnes和Granett(119)]来代替人臂做试验。从所得的结果看来,没有理由可以说,使用这些动物作为实验动物比人类差,在易于操作方面甚至比人类还要好。毒理学筛选试验都是在动物身上做的,但是为什么驱避剂试验不这样做呢?这是没有更多的理由可讲的。然而使用动物只能达到快速粗选的目的,其中还存在着许多可变因素。

这一点在腐蝇驱避剂的试验中更容易理解。Dethier曾综述了最早采用的方法。1947年,Waterhouse修改了Mackerras和Mackerras(87)的吡啶棉塞法,用于研究丽蝇驱避剂。这种方法是把棉塞浸渍了0.04%吡啶、2% NH_4CO_3 (原文如此,疑有误——译者註)和2.5%乙醇,系在活羊的毛皮上。照这样系上了两个棉塞,其一(对照)周围有一个石蜡油的环,另一个(试验)的周围是一个受试驱避剂的环。在棉塞与环之间留有一块未处理过的毛皮。衡量驱避效果的标准是计算下在棉塞上的虫卵批数。观察到有两种类型的驱避作用:丽蝇受到了棉塞的引诱,或者飞到棉塞的一定距离内,然后爬向棉塞;或者直接停落在环内。在前者的情况

下,当丽蝇爬到环上时。就被驱避开(接触驱避作用);在后者的情况下,只有在环内含有挥发物质时才被驱避开(蒸汽驱避作用)。Loeffler 和 Hoskins (83)使絲光绿蝇(*Lucilia sericata*)的幼虫在复盖生羊毛的琼脂培养基上形成竇道,以试验某些有机化合物的毒性和驱避效果。用受试化合物处理后,把这个模拟的创伤放在未喷药的竇道附近,这样,幼虫如受到驱避的作用时就会转移。计算转移的幼虫数,即可决定驱避效果。

Fryer 等(47)对可变因素和实验设计进行了彻底的研究。在过去曾经使用过两种方法,即全牛法和半牛法。这两者都有基本的缺点,在前者,每只牛的易感性(诱引力)有很大的差别,Granett 等(61)先用下列公式算出了一个校正了的正常值,这样就可以容许牛对麻螫蝇(*Stomoxys calcitrans*)、寄蝇(*Siphona irritans*)和虻(*Talanus* spp.)的易感性的差异

$$\text{校正正常值} = \frac{\text{在试验时各次检查的平均数}}{\text{各次检查的平均易感性计数(在试验前或试验后计数3次以上)}} \\ \times \text{受试动物的易感性}$$

然后再从下列公式中求得驱避效果的百分率。

$$\text{驱避效果的百分率} = \frac{\text{校正正常值} \times \text{受试数}}{\text{校正常数}} \times 100$$

用半牛法时,蝇类选择飞临牛体的哪一侧取决于在另一侧的上面有些什么物质;因此,如果有受试物质在一侧杀死蝇时,那末在另一侧即使没有用过药,也不会有很多的蝇停在上面。这样,就会作出错误的结论,以为没有一种驱避剂会比有毒的驱避剂好[也可参阅 Granett 等(60)]。Fryer 等为了评价这两种方法的优劣,曾用这两种方法做了比较实验。首先,根据每只牛的诱引力组成了平衡组,在全牛法时用拉丁方设计。在半牛法时用对称配对设计。所得的原始资料在组的计数、时日、气候等的方差中有严重的不均一性。由于资料的杂乱,所以必须把资料用数学的方法变换为正常的频数分布,以便分析其显著性。最成功的变换法是用倒平方根,但是对数变换也是可用的。经过了这样的分析后,证明全牛法是比较好的。要使这种方法得到成功,首先必须取得一个衡量各只牛的易感性(诱引力)的单位,组成一个平衡组,使用拉丁方设计,以及定时进行计数。Fryes 等的分析明确地证明了在研究驱避剂时必须应用统计学的方法。这个结论当然也可以适用于人的试验中,如果能对实验的设计给予更大的注意,就可得到更可靠的结果。

試驗的設計——上面已经讲过,在设计驱避效果的试验时,必须先要问希望取得什么结果。假如目的在决定驱避效果与化学结构之间的关系,那末必须把问题分成各个部分,才能作出有用的分析。用人和动物做试验存在着极为复杂的情况。现在假定那些如昆虫的活动及叮咬率的暂时差异、宿主诱引力的昼夜差异和个体差异等可变因素能够受到严格的控制,于是就发生了下列问题:(1)化合物对昆虫固有的驱避效果;这就是说,通过昆虫的感觉系统或其他系统作用于神经系统,并引起昆虫避离的化学和生理学作用。(2)随着浓度而引起的效果变化;这就是说,剂量-刺激曲线的斜度是否在所有的化合物中都是一样的(必须先知道这个斜度,才能确定化合物 X 的什么浓度可与化合物 Y 的已知浓度相当)。(3)随着试验的进展和环境温度及宿主体温的变化,能引起浓度变化的蒸汽压差[Kasman 等(71)]。(4)皮肤吸收结果造成的驱避剂浓度变化[Wiesmann 和 Lotmar(136); Kasman 等(71)]。(5)由宿主出汗引起的浓度和成分变化[Jachowski 和 Pijoan(68); Pijoan 等(99); Starnes 和

Granett(119)]。

Christophers(19) 在提出用从涂药起到第一次叮咬的时间作为驱避效果标准的缺点时,认识到了上述的某些困难。他认为在事实上是在测量驱避效果和有效时间这两个不同的因素。关于从涂药起到第一次确定叮咬或到第二次、第三次、第五次叮咬的时间也有相同的缺点。奇怪的是在蜚、蚤和麻蝇的试验中,是计数节肢动物的数目的[Smith等(112); Smith和King(116)]。那末为什么现在不用类似杀虫剂的剂量-死亡率的试验方法来研究驱避剂呢?这实在是没有理由可讲的。

为了简便计,假定在一群昆虫的暴露试验中驱避剂的浓度是稳定的,那就必须相信这在一群昆虫中的阈值有正常的分布[Dethier和Chadwick(30); Dethier和Yost(33)]。从涂药起到第一次叮咬或飞临的时间就是衡量因适应或其他变化所致的最不敏感的个体的阈值提高的标准。如果浓度发生了变化(在事实上确是如此),那末从涂药起到第一次叮咬的时间就可作为衡量有效浓度下降到最不敏感的个体的阈值的标准。根据从涂药起到第一次叮咬或甚至到第五次叮咬的时间进行比较,是根据正常分布曲线的两头,这在统计学上是显著性最小的部分,所以有很大的变化。为了比较有效化学结构而研究固有的驱避效果时,最好要比较能驱避虫群中的50%的各种化合物的浓度。

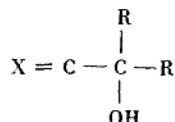
解决这个问题的一步需要进行不同类型的试验。在目前的一切试验中,几乎都是以化合物消除宿主的天然诱引力的作用来决定驱避效果的。不管宿主是人、是金絲雀[Wasicky等(133)]、是小鼠[Eddy和McGregar(36)]、是家兔[Starnes和Granett(119)]、是豚鼠[Kasman等(71)],或是牛,诱引力的不同以及由宿主造成的所有其他现象说明了驱避剂的试验是在多变的环境下进行,这些环境是难以控制的,在有些情况下甚至完全不清楚,在此只能同意Hocking(65)所说的,“不了解宿主诱引昆虫和刺激它们的食欲这两个因素,是不可能用科学方法来解决对叮人的飞虫(和对所有的吸血的节肢动物)的个人防护问题的”。在目前还缺乏这一类的充分资料的情况下,在试验中必须消除某些可以控制的诱引力,如温度、照明、湿度或重力等的影响。

在某些场合下,这样做已取得了一定的成绩。虽然Smith和Gouck(115)在容许蜚可以通过处理过的繃带的试验中,发现这个试验的结果是不一致的和不满意的,但是Granett和Sacktor(62)则报告用美洲花蜚(*Amblyomma americanum*)的比较试验有良好的结果。Linduska等(81)以及Smith和Burnett(109)使用了处理过的和未处理的小块布片在跳蚤上面挥动,试验结果良好。Loeffler和Hoskins(83)使用了标准模拟创伤试验对丽蝇幼虫的驱避效果。Mackerras和Mackerras(87)以及Waterhouse(134)曾利用喇叭棉塞的方式作为人造诱引物。研究DDT的驱避效果大多使用无生命的表面[Kennedy(72); King和Gahan(76); Baranyovits(5); Brett和Rhoades(13); Dicke等(34); Rogoff(103); Hadaway和Barlow(63); Granett等(60)]。除了Christophers(19)以及Sarkaria和Brown(105)报告的结果以外,没有用蚊虫对着控制好的诱引剂做试验。

这些工作不但要做,而且要分清接触驱避剂与嗅觉驱避剂或蒸汽驱避剂之间的区别。这个区别已经由Christophers(19), Dethier(22), Waterhouse(134), Sarkaria和Brown(105)提到过。在试验对蚊虫的接触驱避剂时,为什么不能如试验别种昆虫驱避剂时那样用某些无生命物做试验,则是说不出有多大的理由的,例如,可以比较Block(8)以及Goodhue和Linnard(54)试验蟑螂与Geigy和Uttinger(50)试验蚂蚁的方法。蒸汽驱避剂的效果可以

用某些可以控制的标准诱引物如热、潮湿和光照来试验。Christophers(19)以及 Sarkaria 和 Brown(105)曾用埃及伊蚊, Dethier 和 Yost(33)以及 Dethier(26)曾用伏蝇 (*Phormia regina*)做过这样的试验。Hughes(67)不用任何诱引物试验了脂族化合物对各种舌蝇 (*Glossina*)的作用。Kasman 等(71)声称,在决定实验的结果与化学族的关系的试验中,用嗅觉测定器不能满足试验的要求。他们提出了下列缺点:(1)这不是快速的分析方法。(2)不考虑驱避剂的主要作用是在昆虫与受保护者之间构成了一层屏障,只是阐明了驱避剂蒸汽的作用而不及于产生蒸汽所必要的表面。(3)未阐明触觉驱避作用。必须承认,目前所用的方法是缓慢而费力的,这就是为什么要共同努力排除困难的原因。上述的第二个缺点是未认识到研究固有的驱避作用的重要性。第三个缺点则用不到再解释了。

驱避作用的化学依据——考虑到迄今在试验成千种化合物时所费的力量,而在了解化学性质或化学结构与驱避效果之间的关系上则进展极微,这是不得不令人丧气的。1925年, Bunker 和 Hirschfelder(14)用按蚊、伊蚊、骚蚊和库蚊做了几个控制不良的野外试验,以图阐明驱避效果与化学结构之间的关系。他们的假设性结论是,驱避效果与氧原子的存在有关,烃类化合物比起醇、酮、醛和酯类化合物来,是不良的驱避剂。在1953年以前曾在这方面做了进一步的研究。Roadhouse(101)分析了 Morton 等(91)的有些资料,作为更进一步的关键性试验的开端。他研究了 Morton 等在大批筛选试验中发现特别有效的基团。他的结果证实了 Bunker 和 Hirschfelder 过去的结论,认为氧是分子的一个重要组分。但是由于有许多含氧的化合物并无驱避效果,所以不能单看是否含有某一种元素,而必须寻求更细致的相互关系。Roadhouse(10), Okazaki 等(96)以及 Geigy 和 Utzinger(50)等的研究结果可以说明其中的某些细致关系。Roadhouse 发现,当 OH 一旦离开不饱和键时,驱避作用最大,如:



和 1,2-或 1,3-乙二醇类及其脱水产物等, Geigy 和 Utzinger(50)根据埃及伊蚊的叮咬试验和红蚁 (*Formica rufa*)的定向试验的结果,表明在受试的化学基团中最有效的是二乙胺基、相邻的二甲基和 C—C 以及相邻的二乙胺基加二甲基。

检查了在野外试验过的和在实验室中用动物试验过的化合物名单,发现在实验条件下有些化学品类比其他的化学品往往更有驱避效果,例如, Travis 等(127)总结了 1942—1947 年在奥朗多所做的工作,发现最有效的化合物是酯类,酰胺类、亚胺类、醚类和醇类。Roadhouse(101)指出,醛类和酮类的效果较差,沸点在 230—260°C 范围内的 α -羟基酯和沸点接近 260°C 的环一醇都有良效。在伯醇、仲醇和叔醇之间的效果未证明有差别,但是很难评价这些结论的意义,因为对于那些有效的化合物,只能说它们具有固有驱避效果、长效性和无毒性等适当的性质。因此,企图决定野外试验的结果与某些分子特性之间的关系的工作势必要比实验室研究的结果差。例如,根据用埃及伊蚊和四斑按蚊做的常规筛选试验结果,检查了酰胺酯同系物的驱避有效时间,发现除了三个碳原子以上的化合物的效力迅速降低以外,没有发现它们之间效力有均匀的变化 [Haller (64)]。另一方面, Dethier 和 Yost(33)以及 Dethier(26)在对脂族醇类和醛类对丽蝇的驱避效果的实验室研究中指出,在同系物中,能驱避蝇群的 50% 所必需的克分子浓度是随着链长的增加而递减的,有 12 个碳原子以

上的同系物已无驱避效果。如以热力学活动来讲,则每系的中间物在相同的浓度下有效。如果用克分子浓度来衡量,则醇类比醛类有更大的驱避效果。

相同地,在对蒸汽压和驱避效果之间的关系的研究中,野外试验和筛选试验的结果发现了野外有效的蒸汽压限,但是对阐明驱避效果与蒸汽压之间的关系则很少成就。例如,Christophers(19)指出,有效的驱避剂的沸点必须在 280°C 左右,才能防护6小时,但是在沸点超过 350°C 时,效果会下降。除了少数例外,熔点在 37°C 以上的物质都不是驱避剂。Roadhouse(101)发现最好的单醇是沸点接近 260°C 的环化合物。

Sarkaria 和 Brown (105)用嗅觉测定器试验蚊对42种特选驱避剂的反应,研究了沸点(蒸汽压)问题。受试化合物在 25°C 时的蒸汽压是在 0.1×10^{-3} 到 660×10^{-3} 毫米汞柱的范围内。酞酸二甲酯的是 1.2×10^{-3} 。挥发性较强的化合物的驱避效果最大。驱避效果不能单以蒸汽压来衡量,蒸汽的驱避效果可以不随蒸汽压而变化的。酞酸二甲酯、避虫酮和环己醇具有高的蒸汽驱避效果和低的挥发性,有此两者就可以成为长效的驱避剂。驱避效果最大的化合物是香茅醛、扁桃酸正己酯和6-2-2。Dethier 和 Yost (33)也确定了在蒸汽压(或沸点)与驱避效果之间无因果关系[参阅 Ferguson 和 Pirie (37)]。

关于接触驱避剂的最精细的分析工作是 Frings (43)以及 Frings 和 O'Neal (46)做的无机物刺激效力的实验室研究和 Dethier 及 Chadwick (26)对有机物的相同研究。这项工作已由 Roeder (102)在昆虫生理学一书中作了综述。但是,单凭刺激效力还不能保证化合物在实验室内有效即在野外也同样有效,这种情况是很少见的。例如,Travis 和 Smith (128)发现对厩螫蝇的驱避剂在实验室内的防护时间比在野外长。Frings 和 Hamrum (45)发现刺激库蚊的物质不一定能迫使它飞走[参阅 Wiesmann 和 Lotmar (136)]。Dethier 用舌蝇的工作也得到了相同的结论。Block (8)指出,在嗜味试验中为蟑螂嫌恶的某些物质对活动着的蟑螂并不一定有效;但是也有某些化合物(如硫酸钾)能驱避活动着的蟑螂,而在嗜味试验中则并不是不爱吃的。

驱避作用的性质——驱避作用和刺激作用之间的关系引起了某些杀虫剂的驱避作用问题。当 DDT 最初问世时,认为它无驱避特性[Cameron (16); Buxton (15); Dethier (22)]。大概是 Gahan 等 (49)首先观察到 DDT 能刺激蚊虫,使它们飞离喷射过 DDT 的房屋。大约在同时,Wolcott (137)也观察到在 DDT 的苯溶液中浸渍10分钟的木材就不会受白蚁(*Cryptotermes brevis*)若虫的蛀蚀,长达一年之久。由于白蚁的死亡率是很小的,所以 Wolcott 的结论认为 DDT 是起着驱避剂的作用。McCulloch 和 Waterhouse (85)也见到,蚊虫只要有别的地方可以停留,就不喜欢在喷过 DDT 的表面上栖息。蚊虫通过喷射表面吸食,也不会有很高的死亡率。Gabalden (48)指出,按蚊在喷射过的房舍中绝迹应归因于 DDT,而不是由煤油溶剂造成的。King 和 Gahan (76)报告 DDT 能减少歇在栅栏上的蝇数。Muirhead-Thomson (92,93)曾见到 DDT 能增加冈比亚按蚊的活动、改变其对光的反应,并能使其活着飞离喷射过的房舍,而六六六则能在房舍内杀死蚊虫而无显著的驱避作用。Bertram (7)在微小按蚊中,Wharton 和 Reid (135)在多斑按蚊中,Nair (95)在多斑按蚊和致命按蚊(*A. letifer*)中,以及 Baranyovits (5)在蝇类中也得到相同的结果。Musgrave (94)报告 DDT 对蜜蜂有轻微的和暂时性的驱避作用。

对反应性质的详细研究最早是 Kennedy (72)在埃及伊蚊和小五斑按蚊中的工作,他发现在表面上喷上了 DDT, (1)能缩短蚊虫的栖息时间; (2)能增加飞临的蚊虫数; (3)能减

少在任何一个时间内停着的按蚊数。很明显，DDT能刺激蚊虫使之增加活动。当蚊虫有挑选在处理过的或未处理的纸上停留的机会时，只要它们过去已暴露过 DDT 的，就在这两张纸上停留得一样久。它们也喜欢向有光处飞动。总而言之，蚊虫在吸入几秒钟或几分钟之后和未达到致死量之前，DDT有引起无定向兴奋作用。Firtos 和 DeJong (41) 把 DDT 的作用称为“警觉反应”，并据证明认为并不是呼吸兴奋，而是按下列程序发生一切情况的：(1) 不安；(2) 调换栖息的位置；(3) 正常的光反应的改变；(3) 飞离后死亡。Hadaway 和 Barlow (63) 研究了斯氏按蚊对杀虫剂源的反应，他们发现蚊虫在 2—4 分钟内飞离杀虫剂源，但是只有在杀虫剂的粒子直径小于 10 微米时，才能引起死亡。DDT 的激活作用是因为在接触时间内渗入到跗节上的感觉器官内引起的，死亡则是在吸收后的滞留剂量的作用结果。Smyth 和 Roys (117) 最近指出，对 DDT 敏感的家蝇停留在 DDT 处理过的表面上的时间比停在未处理表面上的久，而有耐药性的家蝇则不然。用 DDE 处理时，这两株的结果都不是这样的。根据已得的电生理证据，认为 DDT 引起的跗节化学感受器感觉输入的增加，造成了虚假的诱引作用。

这样就引起了什么是驱避剂的问题，Dethier (22) 下的定义是，凡能引起避离反应的任何刺激物都是驱避剂。他指出，在理论上讲，驱避剂的种类同外界刺激的种类一样多，但主要可以划分为两类，一类是物理的，另一类是化学的，后者包括嗅觉（蒸汽）驱避剂和味觉（接触）驱避剂。Kennedy (72) 承认了这样的分类，并进一步地提出了重要的一点，即反应可能是取无定向活动的方式，也可能取避离刺激源的活动方式。反应时间或快或慢，反应性质或强或弱。他还说：“……普遍承认，驱避作用一定是含有立刻离开处理过的表面之意”。但是他指出，“驱避作用”必须限于说明所见的对分布的作用，而不能用来描述昆虫的反应，它虽然与反应有关，但并不是一种反应，也不一定是正常的感觉性质的反应。在实用目的上，许多学者都同意，如果昆虫在一个表面上的停留时间比在同类的表面上的停留时间短，停留的昆虫数也比在同类的表面上的昆虫数少时，那末这个表面就是有驱避作用的表面。Rogoff (103) 对驱避作用所下的定义是能减少处理表面上的昆虫数的作用。Utzinger (131) 把驱避剂理解为比未处理的对照能减少昆虫的叮咬率 10% 的物质。Van Thiel (132) 在讲到杀虫剂的驱避作用时，着眼于总的作用和在野外的行为方面，他认为作用有 3 类：(1) 防止昆虫进入房舍。这个作用可能是归因于溶剂的“初期”作用，或归因于杀虫剂本身的“确实”作用 (2) 使昆虫不留在房舍内。这种驱避作用可能是“完全的”，也可能是“不完全的”。前者是昆虫进入了房舍，也可能叮咬了，但是并不接触到杀虫剂就离去；后者是昆虫飞来了，并受到了刺激，不可咬就飞去（“原发的”），或是在叮咬后离去（“继发的”），或是在先叮咬后飞到处理过的表面上，受到刺激就离去（“第三发生的”）。(3) 使昆虫永不栖息在房舍内。Van Thiel 的结论是在 (1) 类中的“初期”作用是会有的；在 (2) 类中的“完全”作用不能看到，而“不完全”作用则是有的；(3) 类的存在是没有根据的。他对 (1) 类中的“确实”作用和 (2) 类中的“完全”作用不作解释，但是认为 (2) 类中的“不完全”作用是由于接触到 DDT 后的警觉作用所致。他同意了 Firtos 和 DeJong (41) 所说的，除非已经明确了解到是接触驱避作用，否则，上述的“不完全”作用是不能称为驱避作用的。

从化学品对昆虫的已知作用看来，可以证明，有些化学品具有刺激嗅觉或味觉的作用，引起了几乎是即刻的定向避离反应。这种刺激可以算是真正的警告性刺激。其他化合物，如 DDT 等，对昆虫也有一定的刺激作用，这种作用不一定是立刻发生的，但是能引起无定向

的活动增多。通常,其结果可以使棲息在刺激源范围内的昆虫数减少。这也是 Fraenkel 和 Gunn(42)所称的正无定向活动(Positive orthokinesis)。显然,这是不需要通过感觉系统作用的,也不需要立刻发生作用的。把驱避作用只限于说明所见到的对分布的作用,是错误的,很简单的理由是这个词的使用含义不清,而且会引入歧途。在特定的表面上无昆虫的棲息可以归因于这个表面上因任何原因造成的驱避作用,也同样可以归因于其他表面上的诱引作用。因此,最好要认识到,药物对分布的作用可能是由昆虫真正要逃离这个地方引起的,或者是由其他地方的真正诱引引起的,也可能是昆虫受到了刺激使活动加剧或减少引起的,这样就会造成分布不均匀的情况。换句话说,不能单凭在同一时间或在不同时间内表面上的昆虫数比其他表面上的昆虫数少(如成对及不成对试验或半牛法),就说这个表面是有驱避作用的,而必须认识化合物已经产生的已知作用。因此,最好只有对那些能产生即时的逃离反应的化合物,才承认它为化学驱避剂。这些驱避剂可能是嗅觉驱避剂,即蒸汽驱避剂或远距离驱避剂,其作用或者通过嗅觉,或者通过普通的化学感觉,引起了有方向性的逃离反应(趋性)。

驱避剂也可能是接触驱避剂(味觉驱避剂),在某些特殊条件下能引起即时的有方向性的逃离反应(趋性)。还有一些化合物能刺激昆虫使增加无定向的活动,有的即时发生的,有的经过迟滞后才发生(DDT的警觉反应),这样就引起了昆虫逃离处理过的表面。对于这种现象最好要保留着一个特殊的名称,它很象动态(kinesis)。就命名法上来说,这些化合物的作用是通过感觉器官还是通过别的器官的问题是不关重要的。

物质不被昆虫吞食也被视为有驱避作用的象征,但是这本身不能作为有驱避作用的证明。例如,吃植物的昆虫拒绝进食可能是缺乏激发反应的诱引物的结果;对于嗅觉驱避剂甚至可阻止昆虫的叮咬;对于接触驱避剂是在试尝后拒绝进食或减少食量;对于毒性物质,虽然不一定会杀死昆虫,但是能引起拒绝进食或逃离到他处。因此,白蚁不吃用 DDT 浸渍过的木材样品,严格地说,这并不是 DDT 有驱避作用的确实指证[Wolcott(137,139—142)]。对螨的防护曾一度认为是一种驱避现象[Madden等(88);Snyder 和 Morton(118)],但是现在已经知道是由于螨的麻痺引起的。用于预防螨的化合物目前已定名为杀螨剂[King(74)]。在防蛀剂的情况下,防护力的大小是用产生虫粪的减少和碎布重量的减轻等来衡量的[Sweetman等(121)],在那时有用的化合物并不一定是驱避剂。专利品 Mitin FF(含有二氯二苯醚的取代尿素)是衣蠹的胃毒剂,同时也是地毯蛀虫的驱避剂。Eulen BL(二氯苯胺甲酸胺)有抑制消化酶的作用,使羊毛不能消化。Eulen CN是衣蠹不吃的有驱避作用的物质,但是对地毯蛀虫却是有毒的。Eulan NK(二氯苯三苯磷的氯化物)能抑制衣蠹的消化,因为能减少蛀食量而是地毯蛀虫的驱避剂[Luttringhaus(84);并参阅 Stoves(120);Bloomfield(9)]。

杀虫剂是否为驱避剂主要取决于驱避作用的定义和实验条件[Kennedy(72)]。因此,DDT是对白蚁[Wolcott(137)]、衣蠹和地毯蛀虫[Luttringhaus(84)]的驱避剂,是因为能防止蛀食。Chamberlain 和 Hoskins(18)表明,当白蚁对处理过的和未处理的表面有选择的自由时,DDT 是对白蚁的驱避剂,在其他的条件下则不能表示有驱避作用。根据蚊蝇飞离用 DDT 处理过的各种表面的情况,有些人认为 DDT 是驱避剂[Kennedy(72);Gabaldon(48);King 和 Gahan(76);Bertram(7);Field(38);Rogoff(103)],而另有一些人却认为是刺激剂[Gahan等(49);Muirhead-Thomson(92,93);Firtos 和 DeJong(41);Wharton 和 Reid(135),Baran-Yovits(5);Nair(95);Van Thiel(132)]。以减少在处理过的表面上的腐蝇数而论,Howell

(66)指出,DDT 并不是特别有效的驱避剂。Waterhouse (134)发现 DDT 并不能阻止带卵的雌铜绿蝇停歇在羊身上,但是能阻止它产卵。在某些情况下比较在处理过的和未处理的表面上的昆虫数,表明 DDT 是一种诱引剂[Kennedy(72); Smyth 和 Roys(117)]。Dicke 等(34)在 Y 形管的嗅觉测定器上发现 DDT 的确是有诱引作用的。

在别种杀虫剂中也有相同的紊乱情况。Brett 和 Rhoades (13)指出,隔着一层尘末和 5%六六六 γ 异构体能使蚂蚁转身离去,有效时间长达 72 小时。六六六是对丝光绿蝇的幼虫 [Loeffler 和 Hoskins(83)]和对家蝇 [DuChanois(35)]的驱避剂。根据停留在栅栏上的家蝇的比较计数,King 和 Gahan(76)发现工业用六六六的驱避效力比 DDT 好,而提纯的六六六则反而不及 DDT。可湿性氟丹和甲氧氟都没有驱避作用,或甚至有轻微的诱引作用。Howell(66)根据处理过的和未处理的牛身上的蝇数,认为六六六、氟丹和毒杀芬(Toxaphene)对麻蝇无驱避作用。家蝇在用六六六处理过的表面上往往静止不动,在吸食了致死量之后才离去[Baranyovits(5)]。Rogoff(103)研究了在叶片制备上绿家蓟马的减少数,认为 DDT、氟丹、对硫磷、七氟和酞酸二甲酯有驱避作用,而六六六则没有驱避作用。Dicke 等(34)用 Y 形管嗅觉测定器试验了家蝇的活动情况,认为六六六、氟丹、七氟、毒杀芬、艾氏剂、高丙体六六六、DFDT、可湿性 DDD、普通煤油和无臭煤油有驱避作用,DDT 和甲氧氟有诱引作用,狄氏剂和工业用 DDD 是中性的。Menke(90)指出,毒杀芬和对硫磷对茧蜂(*Nomia melanderi*)只有轻微的驱避作用。Hadaway 和 Barlow(63)发现,斯氏按蚊在 2—4 分钟内飞离用 DDT 的任何配方处理过的表面,在超过 30 分钟以后才飞离用氟丹、狄氏剂、艾氏剂和毒杀芬处理过的表面。新的六六六沉积能激动和杀死蚊虫,但是六六六的蒸汽如不可能接触到蚊虫时,在蚊虫未达到中毒的深期就不能干扰它。Findlay 等(30)发现,当皮肤上有除虫菊时,能减少飞来的和叮咬的采采蝇数。Johnson(67, 70)发现,除虫菊能减少蚊虫暂时停落后的叮咬次数,浸渍在衣服上的乙硫膈也能减少伊蚊的叮咬。Ribbands(100)根据白天和黑夜在房舍内捕捉到的蚊虫数,认为除虫菊蒸汽和高丙体六六六蒸汽(后者效果较差)能阻止微小按蚊进入喷射过的房舍内。Paulini 和 Ricciardi(97)证明了除虫菊对致乏库蚊的驱避作用。Laudani 和 Swank(78)也表明了除虫菊对各种谷物甲虫的驱避作用。

从现有的证据看来,已经很明确,驱避作用,不管用什么标准来衡量,与毒性是有区别的。毒剂不一定是驱避剂,例如一氧化碳对人,安妥对某些鼠类,硼酸对蟑螂,甲醛对蝇类都不是驱避剂。Loeffler 和 Hoskins(83)指出,化合物迫使丝光绿蝇的幼虫从处理过的创伤上移出的能力与杀死它的能力之间无相互关系。Chamberlain 和 Hoskins(18)曾用一系列化合物对白蚁(*Zootermopsis angusticollis* 和 *Z. nevadensis*)进行试验,发现在驱避性能与毒性作用之间无相互关系。Sarkaria 和 Brown(105)研究了雌埃及伊蚊对蒸汽的反应,发现驱避作用与麻痹之间无相互关系。在家蝇中也有相同的结果 [Dicke 等(34)]。在绿家蓟马对氟丹、DDT、对硫磷、七氟和酞酸二甲酯的反应的情况下,在毒性与驱避效果之间有相反的相互关系(Rogoff(103))。当用六六六的异构体时,斯氏按蚊留在表面上不受干扰的时间长短与杀死的百分率无关[Hadaway 和 Barlow(63)],蚊虫棲息在 α -和 β -异构体上超过 30 分钟,棲息在 δ -异构体上 1.3 分钟,都还活着,但是在 γ -异构体上棲息了 4.7 分钟,死亡率为 100%。

作用机制——在目前最有力证据认为,驱避剂是直接作用于化学感觉系统的。Wiesmann 和 Lotmar(136)指出,除去触角(嗅觉感受器的主要位置)的家蝇和麻蝇就不能使自己避开蒸

汽驱避剂。Dethier(25)在舌蝇中也得到相同的结果。Dethier(24)以及 Dethier 和 Yost(23)在伏蝇(*Phormia regina*)中证明,除去了带有嗅觉感受器的一切器官(触角、须和唇瓣),可使蝇对本来要驱逐它们的蒸汽不敏感。此外,亦已证明,无反应是因为缺失必要的感受器,而不是因为运动受到干扰或发生休克所致。用外科手术逐步减少感受器的数目能使发生驱避作用所必需的蒸汽浓度也随着逐步的提高。此外,在低浓度时成为诱引剂而在高浓度时成为驱避剂的化合物,如异戊醛[Dethier(26, 27); Dethier 等(32)],除去了传递感觉的感觉区可使其失去驱避作用。

从 Frings(43), Frings 和 Frings(44), Frings 和 O'Neal(46), Chadwick 和 Dethier(17), Dethier 和 Chadwick(31)以及 Dethier(23)的工作中充分证明,接触驱避剂是作用于平常对蒸汽不敏感的特殊化学感受器。甚至当 DDT 起驱避剂的作用时,也是作用于化学感受器的[Radaway 和 Barlow(63); Smyth 和 Roys(117)]。

这些感受器是位于口器和跗节上,具有控制某些吃食的功能,所以预计当驱避化合物作用于这些感受器时,就会阻止昆虫的进食。用绳子缚住的昆虫做实验,结果果然如此,在用自由活动的昆虫做实验时,抹在口器上的接触驱避剂也有相同的作用。但是以跗节上的化学感受器而论,则接触驱避剂是否有阻止进食的作用必须取决于其他的条件,其中有些条件在下面将要讲到。在目前还没有可靠的证据可以证明抹在足上的接触驱避剂能影响昆虫的运动行为。昆虫并不一定要避开接触驱避剂,但是用绳子缚住的昆虫则往往力图不让它们的足接触到这种溶液。Wiesmann 和 Lotmar(136)见到有些昆虫会避开化学障壁,而另外有些昆虫则不然。在特殊情况下,自由活动的昆虫与固定住的昆虫之间的反应差异,应归因于接触溶液的实验条件不同[Block(8)]。

另一方面,也有一定的证据可以证明,高浓度的某些化合物是对普通的化学感受器起作用的[Dethier 和 Chadwick(28)]。Roys(104)用行为和电生理法证明,那些如苯化合物的驱虫蒸汽是作用于昆虫的足(还不知道是作用于嗅觉感受器),和甚至可作用于蟑螂的离体神经索。Slifer(108)指出,抹在蝗虫足部附近的某些有气味的物质能引起足的退缩。因此,在明确有些蒸汽驱避剂能作用于嗅觉和味觉以外的感觉器官的同时,也必须认识到这种驱避剂在低浓度时发生作用,首先是作用于嗅觉。证明这一点的有些资料是从蜜蜂的实验中得到的[Glynne Jones(52)]。酚和醋酸在低浓度时是作用于嗅觉,但是在高浓度时则中止了对嗅觉的作用而转移到普通的化学觉。

驱避作用的实质问题主要是一个行为问题,即改变或阻止通过化学感觉通路起作用的正常反应。人们所希望的或者是迫使昆虫离开特定的表面,或者是使它不会通过这个表面吸食。所以有效的化合物首先必须具有固有的驱避作用,这就是说,必须能刺激不是传导诱引作用的其他感觉系统,或者是必须能抑制传导诱引作用的感觉系统。其次,由于昆虫的反应取决于受到刺激的是哪一个感觉系统,以及起作用的是哪一种反射弧,所以驱避剂必须能作用于对运动或进食有一定影响的系统。Frings 和 Hamrum(45)指出,蚊虫的跗节接触到化合物会受到很大的刺激而不离去。此外,在野外的普通经验指出,蚊虫会停留在有驱避剂的地方,并通过小的不受保护区而可咬。在伏蝇的情况下,喷向伏蝇触角的盐酸蒸汽能引起它的飞离,但是接触到跗节的盐酸溶液则不能影响它的运动行为,而在一定的条件下能阻止它的进食。如果蝇同时在跗节上受到盐酸的刺激和在触角上受到诱引气味的刺激时,或者是在跗节上受到盐酸的刺激,在口器上受到蔗糖的刺激时,就不会阻止它的进

食[参阅 Glynne Jones(52)]。

已经明确, 由驱避化合物引起的反应性质不仅取决于生物的内因子, 如虫龄、营养状态等, 而且也取决于驱避剂的浓度、所刺激的是哪一个感觉系统, 以及是否有其他的感觉系统同时受到别种刺激物的作用及其作用的大小。

鉴于这些考虑的结果, 要充分了解驱避作用的机制必须先知道下列各点: (1) 化合物本有的驱避作用(刺激效率); (2) 传递刺激的神经通路; (3) 决定最后反应的各种感觉系统和运动系统之间的相互作用。有许多化合物在上述各点上令人满意的。对驱避剂最主要的迫切要求是延长其有效时间。现在已不再是昆虫与驱避剂之间的相互作用问题, 驱避剂涂抹在皮肤上的情况下是吸收、稀释和变化问题, 在浸渍服装的驱避剂的情况下是耐磨和耐洗问题。

(译自 *Annual Review of Entomology*, Vol. 1, p. 181—202, 1956)

附註: 参考文献从略。文中人名后面括号内的数字是原文中参考文献的号码。

N-取代的酰胺类驱避剂的合成

И. С. БАТАЕВ 和 В. Н. СТАВРОВСКАЯ

驱避剂是个人预防吸血昆虫叮咬的一个重要手段。起初用的是天然物质, 以后改用合成药品。这类化学药品主要是根据实验找出的, 到目前为止, 积累的资料可以指出驱避作用与药物的化学结构的某些关系。

1. 碳水化合物作为驱避剂没有发展前途, 因为在这类化合物中还未发现有实际价值的制品;
2. 含氧物质具有合成驱避剂的很大潜在可能性;
3. 脂族醇类和醛类的驱避效能随碳链增长而递减, 超出 C_{12} 即失去活性。低分子醇类和醛类即使有很强的驱避力, 因易于挥发, 而不适用。
4. 最有前途的化合物是 N-取代的羧酸酰胺类, 脂和醚类, 乙二醇类, 偕亚氨醚类, 氯化萜烯类等。

已有人通过研究物质表面张力、偶极矩、蒸气压力、粘度, 计算等张比容, 测量光谱等方法, 探讨了化合物理化性状与驱避作用的关系。

近几年来, 还从物理的角度研究气味和驱避性的问题。

Wright 对很多已知的驱避剂测量了红外线吸收谱。这些驱避剂几乎具有类似的光谱, 在 460 厘米^{-1} 附近。只有邻苯二甲酸二甲酯的光谱不在此范围内。作者认为, 这是因为邻苯二甲酸二甲酯的分子是对称结构。

作为驱避剂合成和试验的物质目前已达数万种。然而实际有用的制剂是极少的。这里包括: $\alpha\alpha$ -二甲基 α -丁氧甲酰基二氢化 γ -吡喃酮(避虫酮), 邻苯二甲酸二甲酯, 双环[2,2,1]5-庚烯-2,3-二羧酸二甲酯, 乙基己二醇, 二乙基邻氯苯甲酰胺, 二乙基邻乙氧基

苯甲酰胺、二乙基苯甲酰胺。现在工业生产的驱避剂，有环己基苯甲酰亚胺，二乙基苯甲酰胺和酰基四氢喹啉类。已选出的少数驱避剂表明对同类的物质有高度要求。在筛选驱避剂时要考虑到很多因素：无毒，对皮肤无刺激作用，无不良气味和颜色，对织物无不良作用等。

很多驱避剂是固体的结晶物质，这样的物态不能利用。为了便于应用，应将它制成霜剂、乳剂、粉剂和气溶胶。以液体乙二醇类、高沸点醇类、醚类作为溶剂，由于蒸气压力低，这些溶剂同时又可以起到固定剂的作用。用乳化剂，即表面活性物质制取乳液。

以蜂蜡、石蜡、石蜡油、滑石粉、高岭土、纤维素酯、凡士林、香精油等配成霜剂、油剂和涂笔。将有机硅物质——硅酮掺入，可制成憎水霜剂。

除了使用方便而外，这些成份是价值便宜的填充剂；可大大减少驱避剂的消耗，降低制剂的毒性和延长作用的时间。

苏修医学寄生虫和热带医学研究所于1956年开始合成驱避剂的工作，对取代的酰胺类、酯类、醇类、乙二醇类及其衍生物进行了合成。特别着重研究的是取代的酰胺类，以及在很大程度上是酯类。

取代的酰胺类

在N-取代的酰胺类分子中，因酰基和氨基的存在，可以广泛改变酰胺的分子结构。这样在酸的一方面我们可以用芳族酸、脂族芳族酸、脂族酸、杂环酸和磺酸。在酰基分子中可引入各种取代基(Cl, CH₃, OC₂H₅, NO₂等)。在胺的一方面可用二甲胺，异丁胺，异丙胺，环己胺，单乙醇胺，苯胺，丁替苯胺，甲苯胺，吡咯烷，吗啉，氨基吡啶，特别广泛应用的有二乙胺和哌啶。

上述酸类的二乙基酰胺列于下表1。

表 1.

代 号	化 合 物 名 称	作 用 时 间
R—48	二乙基乙酰胺	15 分
R—10	二乙基氯乙酰胺	无 效
R—13	二乙基三氯乙酰胺	6 小时
R—15	二乙基丙酰胺	无 效
R—17	二乙基丁酰胺	无 效
R—183	二乙基异戊酰胺	1 小时
R—31	二乙基己酰胺	6 小时
R—289	二乙基辛酰胺	9 小时
R—19	二乙基戊隔酮酰胺	8 小时
R—72	二乙基乙酰基乙酰胺	45 分
R—177	二乙基 γ -乙酰基丁酰胺	4—5小时
R—212	二乙基丁烯酰胺	1—1.5小时

接上表

代 号	化 合 物 名 称	作用时间
R—216	二乙基十一烯酰胺	24 小时
R—22	二乙基苯甲酰胺	6 小时
R—4	二乙基邻氯苯甲酰胺	6 小时
R—6	二乙基2,4-二氯苯甲酰胺	无 效
R—8	二乙基2-氯-4-硝基苯甲酰胺	无 效
R—176	二乙基邻乙氧基苯甲酰胺(50%)	20小时以上
R—208	二乙基间甲苯甲酰胺(50%)	13 小时
R—207	二乙基邻甲苯甲酰胺	28 小时
R—209	二乙基对甲苯甲酰胺	5.5 小时
R—203	二乙基苯氧乙酰胺(50%)	13 小时
R—271	二乙基苯氧- α -丙酰胺	76 小时
R—154	二乙基苯乙酰胺	5 小时
R—22	二乙基苯基丙烯酸酰胺	无 效
R—264	二乙基羟基苯基丙烯酸酰胺	72 小时
R—320	二乙基咪喃-2-甲酰胺	未 试
R—166	二乙基咪喃丙烯酸酰胺	1.5 小时
R—242	二乙基苯磺酰胺	48 小时
R—244	二乙基邻甲苯磺酰胺	24-25 小时
R—253	二乙基对甲苯磺酰胺	无 效
DMP	邻苯二甲酸二甲酯	75-100小时

表1为初步现场试验的结果。R-216, R-207, R-271, R-242, R-244, R-253 和 DMP 为实验室试验的结果。

从上述材料可以看出,二乙基乙酰胺,二乙基丙酰胺和二乙基丁酰胺实际上没有驱避作用,只是具有大分子量酰胺基的戊酸和己酸的酰胺的防护效果达1—6小时。但作为芳族化合物第一个代表的苯甲酸的酰胺极为有效,而二乙基甲苯甲酰胺具有特高的驱避性。二乙基脂族芳族酸(苯氧乙酸, 苯乙酸)的酰胺也是有效的驱避剂,特别是二乙基苯氧乙酰胺效果更好。但苯基丙烯酸(不饱和的脂族芳族酸)的酰胺则无效。明显的驱避性不仅在替代的羧酸酰胺中可以见到,而且在各种二乙基苯甲酰胺和甲苯磺酰胺中也能见到。

乙酰基中氯的存在,可加强活性,在芳族中引入氯不起明显作用。各种脂族酮酰—乙酰胺,特别是戊隔酮酸的酰胺的作用相差很大。羰基可加强物质的活性。

至于取代酰胺的分子的胺基部分,则以二甲胺代替二乙胺对化合物的活性不起重大的影响(见表2)。