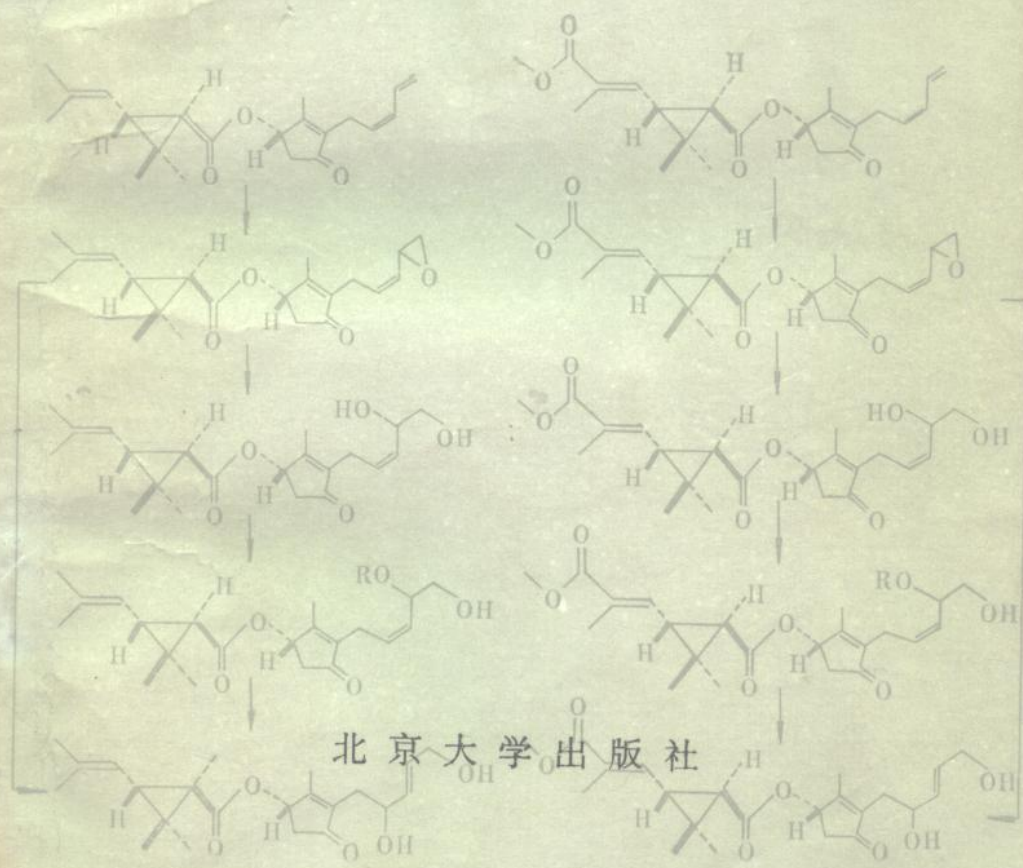


昆虫毒理学的新进展

张宗炳



昆虫毒理学的新进展

张宗炳

北京大学出版社

内 容 简 介

本书介绍了近十几年来昆虫毒理学方面的新进展。主要内容有：除虫菊酯的生物化学及毒理机制、灭幼脲及其作用机制、昆虫保幼激素的作用机制与生物化学、昆虫不育性药剂、信息激素的化学与作用机制、昆虫毒理学的几个生理生化问题及环境毒理学等。

本书原为讲稿，出版时基本上保持了原稿的风格。

本书可供从事昆虫生理生化、植物保护、环境保护等方面工作的同志及农林院校、综合性大学有关专业师生参考。

昆 虫 毒 理 学 的 新 进 展

北 京 大 学 出 版 社 出 版

(北京大学校内)

新 华 书 店 北 京 发 行 所 发 行

北 京 市 通 县 向 阳 印 刷 厂 印 刷

850 × 1168 毫米 32 开本 8.8 印张 208 千字

1982 年 9 月 第 一 版 1982 年 9 月 第 一 次 印 刷

印 数：1—8000 册

统一书号：13209·51 定价：1.20 元

序

《昆虫毒理学的新进展》这本书实际上是一个集子，包括七篇讲稿。这七篇讲稿都在浙江农业大学植保系讲过，其中“昆虫毒理学的几个生理生化问题”(原名为“昆虫毒理学的进展”)在1974年的北京农药学会及江苏昆虫学会讲过，这次作了删改，删去了一部分(因为与其他几讲有重复之处)，并改了名称。“环境毒理学”一讲，1980年在湖南昆虫学会、1978年在北京大学生物系为工农兵同学讲过。“昆虫不育性药剂”曾于1979年在北京昆虫学会讲过。“除虫菊酯的生物化学及毒理机制”，“灭幼脲及其作用机制”，“昆虫保幼激素的作用机制与生物化学”曾在北京大学生物系为北京大学及北京林学院林保系同志们讲过。

这七篇讲稿反映了昆虫毒理学最近十几年来新进展，本来还有两讲(在全国农药讨论会上的报告及在全国粮油储存科学讨论会上的报告)，因为内容重复较多，虽然其中也有一些不同的内容(如鱼藤酮、烟碱、DDT等的毒理机制)，考虑之后，没有加入。再有“杀虫脒的毒理机制”一稿没有整理出来。这些都是不十分重要的，而这本书应该及时出版，大部分是1978—1979年写成的，迟了就失去了时效(作为新进展而言)，因此最后决定就用这七篇讲稿，作为一本书出版，其他不再加入。

所以写这本书的原因，是为了完成一个心愿。我写了昆虫毒理学一书(上下两册)，1963年上册再版了。1966年正当下册要再版出版时，文化大革命发生了。我的这本书在最后关头，未能出版。文化大革命后，我想再出版已不可能，一来是已经拆版，二来是时过境迁，许多新的进展使该下册再出版已失去了意义。同时，上册也已过时。我有心再写一个第三版，但是这门学科发展

极快，涉及面又如此之广，以致一个人写一本全面的书已成为几乎不可能，并且我已年迈，也没有这个精力。因此，只能写出一些新进展，补充我原来昆虫毒理学的不足。这就是我写这本册子并出版的主要原因。

现在总括地谈一下昆虫毒理学近年来的进展情况：昆虫毒理学这十几年的进展是不平衡的，但是很突出的。1950年前后，发现了昆虫对杀虫药剂普遍产生了抗性，1960年前后，又发现了杀虫药剂引起的污染及对生态系统破坏的情况，使得化学防治一度受到了贬责。许多搞化学防治的人改而研究其他的害虫防治法，毒理学家们很多人也专门去搞环境毒理学。但是，不久人们意识到，在新提出的害虫综合治理中，化学防治还是占着重要的地位，而且化学防治的某些不良的副作用是可以通过合理用药及毒理学的研究来解决的。因此，化学防治重新获得重视，而昆虫毒理学的研究得到了新的刺激而大为加强(参阅本书附录)。

因此，昆虫毒理学的新进展主要是与改进化学防治有关的。一个方面就是发现与发展选择性杀虫药剂，也即只杀死害虫而不危害人畜的杀虫药剂。保幼激素类化合物，灭幼脲以及除虫菊酯类化合物都是这方面努力的结果。因此本书对它们的毒理机制作了详尽的介绍。另一个方面就是以其他作用方式来消灭害虫的化学防治，例如用信息激素来诱杀害虫的方法，用不育性药剂造成害虫生殖力的破坏，释放不育性雄虫来消灭害虫的方法等。本书中对这两方面也作了介绍。第三个方面就是环境毒理学。除此之外，传统的关于毒理机制的生物化学(代谢、抗性等)及生理学依然有很大的发展。在本书中有一章是关于这方面的。所以这本书已经包括了昆虫毒理学新进展的主要方面。正如上面已指出的，这本书并不是完全的，例如上述对于鱼藤酮及其他呼吸毒剂的毒理作用，杀虫脒的毒理作用，熏蒸剂如磷化氢的毒理作用等就没有包括在内，但是这些不是进展的主要方面，不包括在内没有很大的影响。

这本书应该与我们合译的《杀虫药剂的生物化学与生理学》一书(C·F·威尔金森主编, 1982年将由科学出版社出版)一同阅读, 那样就可以全面了解目前昆虫毒理学的情况了。这本书与《杀虫药剂的生物化学与生理学》一书基本上没有重复, 除了第六章之外。关于环境毒理学, 虽然两书中都有叙述, 但是从不同角度, 内容也是不同的。

最后, 应该指出, 本书最后加了一个附录, 这个附录原来是作为一个意见, 对植保工作提出的(在植保简报上已发表), 但是它对于加强昆虫毒理学的研究作了阐述。在目前, 我国对昆虫毒理学及化学防治的认识还有一些不同的看法时, 它还有一定的作用, 因此特地一并附在这里。

由于本人的水平有限, 错误及不恰当之处在所难免, 希望读者们提出批评与指正, 以便将来改得更完善些。

张 宗 炳

北京大学生物系

1980年11月

目 录

第一章 除虫菊酯的生物化学及毒理机制

引论	1
除虫菊酯类化合物的发展经过	2
除虫菊酯对于酶系的作用	6
胆碱酯酶	6
呼吸酶系	7
碱性磷酸酯酶及酸性磷酸酯酶	7
ATP 酶(腺三磷酸)	7
除虫菊酯的其他生理生化效应	8
乙酰胆碱的增加	8
血淋巴液中一种毒素的产生	8
水分代谢的改变	9
其他生理生化改变	9
除虫菊酯的生物合成	10
酸部份的生物合成	11
醇部份的生物合成	12
除虫菊酯的代谢	13
氧化代谢与水解代谢	13
代谢与抗性	12
除虫菊酯及其增效剂的交互作用	23
MDP 化合物的增效作用	24
其他增效剂的增效作用	26
增效作用与氧化代谢及水解代谢	26
除虫菊酯的电生理效应及其作用机制	28

神经电生理引论.....	29
除虫菊酯引起电生理的改变.....	31
总结: 除虫菊酯的毒理机制.....	33
参考文献.....	35

第二章 灭幼脲及其作用机制

引论.....	39
灭幼脲的中毒征象.....	41
中毒征象.....	41
中毒征象与毒理机制.....	42
灭幼脲的作用机制.....	43
作用机制的两个学说.....	43
灭幼脲的生理效应及组织病理改变.....	49
灭幼脲的不育性效果及其机制.....	53
不育性效果.....	53
造成不育的两个学说.....	56
灭幼脲的代谢与持久性.....	57
光降解作用.....	57
在土壤中的降解作用.....	59
在水中的代谢.....	62
在昆虫及动物体内的降解代谢.....	63
在植物体内及体表的代谢.....	66
在生态系统中的降解与转移.....	68
总结.....	72
参考文献.....	72

第三章 昆虫保幼激素及其类似物的 作用机制与生物化学

引论.....	76
---------	----

保幼激素及保幼激素类似物	77
保幼激素的生理效应	81
保幼激素的保幼作用	81
对胚胎发育的影响	81
对于胚后形态发生的影响	82
对于代谢的影响	84
对于蜜蜂级别决定的影响	85
其他影响	86
保幼激素的生物合成、转移及代谢	87
保幼激素的生物合成	87
保幼激素的转移	87
保幼激素的代谢	89
保幼激素对于 DNA 及 RNA 合成及对染色体膨胀的影响	91
直接对于 RNA 及 DNA 的影响	91
间接对于 RNA 及 DNA 的影响	93
保幼激素与蜕皮激素的拮抗作用	94
关于保幼激素作用机制的二个学说及三个水平	95
转录水平控制的学说	96
翻译水平控制的学说	98
第三个水平	100
总结与讨论	101
参考文献	103

第四章 昆虫不育性药剂

引论	107
不育性药剂的种类	107
氮丙啶类化合物(乙烯亚胺类化合物)	107
二甲氨基类的化合物	109
抗核酸代谢剂	111

有机硼化合物	112
三苯基锡类化合物	113
抗菌素类	113
激素及抗激素	114
缩氨基硫脲	114
其他化合物	115
不育性药剂试验及防治的昆虫	116
不育性药剂的作用机制	125
抗核酸代谢剂的作用机制	125
烷化剂的作用机制	126
其他	127
不育性药剂引起的细胞病理变化	127
不育性药剂引起的生理生化改变	130
对核酸代谢的影响	130
对蛋白质合成的影响	134
对酶系作用的影响	135
抗性与代谢	137
总结	138
参考文献	139

第五章 信息激素的化学及作用机制

引论	148
信息激素的分类	148
利己激素与利他激素	149
性外激素	150
各种昆虫及蜚蠊的性外激素	150
性外激素的产生与生理	162
踪外激素	163
警外激素	166

聚外激素	170
散外激素及其他外激素	174
信息激素的感受机制	176
信息激素的感受器官	176
信息激素的感受机制	178
信息激素的电生理反应, 触角电图	180
嗅觉感受的学说	182
总结	185
参考文献	186

第六章 昆虫毒理学的几个生理生化问题

引论	195
多功能氧化酶	195
多功能氧化酶的组成	196
多功能氧化酶的催化机制	196
多功能氧化酶的底物谱	197
多功能氧化酶对各种杀虫药剂的作用	198
多功能氧化酶的性质	200
胆碱酯酶的结构	201
催化部位(或酯动部位)	201
结合部位	201
空间异构部位	203
同工酶	204
乙酰胆碱受体	204
乙酰胆碱受体与神经传导	204
杀虫药剂对乙酰胆碱受体的抑制或占领	206
抗性与代谢	207
多功能氧化酶	207
DDT除氯化氢酶	209

有机磷化合物抗性与酶的代谢	209
选择毒性	211
穿透性问题	212
非作用部位的结合与保存	212
排泄	213
代谢	213
作用部位的特异性	214
选择的多因子作用	214
QSAR (定量的结构活性关系法)	215
QSAR 的理论根据	215
常用的物理化学参数	216
QSAR 分析法	217

第七章 环境毒理学

引论	220
杀虫药剂在环境中的变化——代谢与持久性	221
杀虫药剂的持久性与降解	221
光解作用	222
土壤的非生物降解	223
生物体的降解	223
杀虫药剂在环境中的转移	226
水的传带	227
空气传带	228
生物传带	230
杀虫药剂在环境(野生动植物)中的积累及浓缩	230
自然循环与食物链	230
生物浓缩现象: 生物浓缩比	231
影响生物浓缩的因素	232
生物稀释问题	235

杀虫药剂对野生动植物及土壤微生物的影响	235
杀虫药剂对动物的影响	235
杀虫药剂对微生物的影响	239
杀虫药剂对植物的影响	240
杀虫药剂对人畜的毒性	241
杀虫药剂对人体的污染程度	241
杀虫药剂引起的细微效应	243
杀虫药剂对人畜安全问题的讨论	245
总结	245
附录	251

第一章 除虫菊酯的生物化学 及毒理机制

引 论

除虫菊酯类杀虫药剂是近十几年来杀虫药剂中发展得最迅速的一类，许多新的有效种类，如二氯苯醚菊酯、速灭菊酯、溴氰菊酯已经广泛被应用。这是因为近十几年来发现了许多杀虫药剂具有公害的问题，而另一些种类对人畜的毒性还过高，除虫菊酯是其中比较安全的杀虫药剂，对人畜的毒性都较低（溴氰菊酯毒性较高），没有残毒问题（二氯苯醚菊酯及溴氰菊酯等有相当长的残效期），不致癌、不致畸、不引起突变，而对昆虫的毒杀能力极强，因而是最为理想的。它早期的主要缺点就是残效时间太短，但目前有些种类已予以克服，也许另一个缺点就是化学合成比较复杂，因此成本较高，但由于它们可以用极低剂量就有效，因此在经济上还是可用的。

为了发展除虫菊酯类化合物，研究它的生物化学及作用机制乃是十分重要的。因为只有知道了除虫菊酯等是如何杀死害虫，为什么对人畜低毒，才能设计出类似的高效低毒的化合物；只有了解了它的代谢变化，才有可能设计残效时间长的除虫菊酯类化合物；只有了解了它的生物合成，才有可能增加它在自然产物中的成份，以及设计更好的合成方法；只有了解了它与增效剂合用的机制，才能提出更合理的合用方法及设计更好的增效剂。总之，研究除虫菊酯的生物化学及毒理机制，对于进一步发展这一类杀虫药剂是十分必要的。多年来，这方面做的工作不多，远远地少于对 DDT、六六六及有机磷杀虫药剂的研究。当然，一方

面是由于对它研究有一定的困难，另一方面也由于以前一度对它不够重视。这一方面的工作现在正在赶上，现把已知的研究成果综述如下。

除虫菊酯类化合物的发展经过

除虫菊酯及其类似物的发展可以说经过了五个阶段，现简述如下(参见程暄生，1980)：

(1) 1926年McDonnell及其共同工作者首先指出除虫菊含有两个酯：除虫菊酯Ⅰ及除虫菊酯Ⅱ。1924年，测定这两个酯的方法为一系列工作者所阐明(主要是Staudinger & Ruzika, 1924)。1945年又发现了另外两个酯(瓜叶除虫菊酯Ⅰ和Ⅱ)(La Forge & Barthel, 1945)。天然的除虫菊酯的化学鉴定及合成乃是第一阶段。

(2) 类除虫菊酯化合物的初期合成。这一阶段中，成功的类除虫菊酯化合物的合成，都是在醇部份的改变。在酸部份的改变没有发现十分有效的化合物。在醇部份的改变合成了许多化合物(表1.1)，效果均与天然除虫菊酯相类似，但只有一个得到了应用，即丙烯菊酯(也称丙烯除虫菊酯，Schechter等，1949)，因为它合成比较简单，因而有了工业上的生产。其他种类，有些甚至于效果更高一些，多数在试验阶段，没有得到推广。

(3) 经过了一个比较长的停顿期间，由于要寻求高效低毒低残毒的理想杀虫药剂，又开始了类除虫菊酯化合物的合成阶段。所有以前的类除虫菊酯化合物都有一个缺点，即残效期太短，也即对光不稳定，极易光解(Ruzo等，1980)。研究阐明了，除虫菊酯Ⅰ在化学结构上有两个光不稳定中心，一个在醇的部份，一个在菊酸的乙烯侧链上的偕二甲基。1973年，第一个成功的具有一定残效性的类除虫菊酯化合物出现了，它是用间苯氧基苄醇取代了除虫菊酯上的醇部份，以氯取代了偕二甲基。这一化合物即二氯苯醚菊酯(permethrin)(Elliot等，1973)。它的稳定性为原来

除虫菊酯的 10—100 倍，而毒效与原来的除虫菊酯一样或高出 10—30 倍(视不同昆虫而定)。因而它成为了第一个能在田间应用的除虫菊酯类似物。

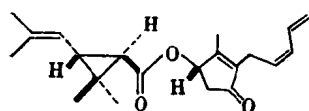
(4) 1976 年产生了第二个改进。日本工作者(住友化学工业公司, 1976)发现, 在酸部份不用环丙烷, 也能制备出药效相当的新化合物。这一化合物就是杀灭菊酯(S-5602, pydrin)。它的羧酸部份没有环丙烷, 而是一个(+)-2-(4-氯苯基)-3-甲基丁酸, 因为甲基丁酸的分子构象与除虫菊酯酸部份的二甲基环丙烷十分相似。但是合成的方法大大简化, 缩短了工业流程, 降低了生产成本, 得到了应用(药效与二氯苯醚菊酯相似, 甚或超过)。

另一个类似的化合物是 S-5439, 它的酸部份与杀灭菊酯相同, 醇部份与二氯苯醚菊酯相似(即少了一个氰基)、药效也相当好。

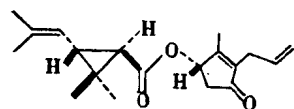
(5) 在杀灭菊酯的醇部份上有了一个氰基, 因此后来一个发展就是在二氯苯醚菊酯的间苯氧基苄醇上也加上一个氰基, 这就是氯氰菊酯(cypermethrin)。另一个化合物同它一样, 只是氯改为溴, 成为溴氰菊酯(decamethrin)。它们的杀虫活性都比二氯苯醚菊酯要高, 特别是溴氰菊酯, 它的工业产品中的有效成分(单一的右旋顺式异构体)药效特高, 比二氯苯醚菊酯一般要高出一个数量级, 田间应用时, 对一般害虫, 一亩用不到一克。这是一个超高效的杀虫药剂, 是农药发展史上一个重大成就。但是它的合成反应(即提取有效成分, 并把其他少效成分——其他七个异构体——通过差向异构反应都改为那一个有效成分)需要 25 步, 比较复杂, 因而价格高昂, 但是还有广泛的用途, 经济上因用量少而照样合算。

除了上述的主要种类之外, 目前还在试验开发中的新类型的类除虫菊酯化合物还有十多种, 但是均不见特色, 只有击倒菊酯(kadethrin 即 RU 15525)的击倒时间最短, 但药效与二氯苯醚菊酯差不多。

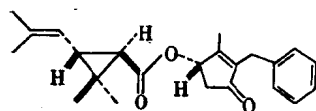
表 1.1 除虫菊酯及其类似化合物



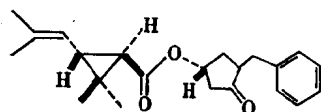
除虫菊酯 I



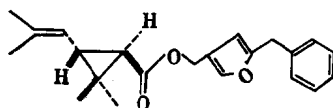
allethrin



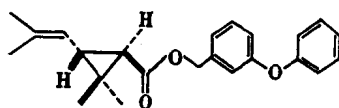
benzylrethrin



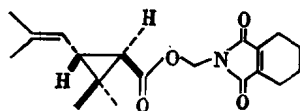
benzylnorthrin



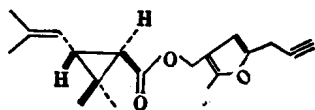
resmethrin
反灭虫菊酯



phenothrin
苯醚菊酯



tetramethrin
似虫菊



proparthrin
扑虫菊