

杀虫药剂与昆虫毒理进展

1

科学出版社

杀虫药剂与昆虫毒理进展

龔坤元等著

1

科学出版社

1964

內 容 簡 介

本册共收集了八篇論文。內容主要介紹国内外有关杀虫药剂的化学結構与生物活性、毒理机制、药效測定和昆虫的抗药性等方面的研究情况，可供国内农业药剂工作者、昆虫毒理工作者和生物学家参考。

杀虫药剂与昆虫毒理进展

1

龔 坤 元 等 著

*

科 学 出 版 社 出 版

北京朝陽門大街117号

北京市书刊出版业营业許可証出字第061号

上海市印刷五厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店經售

*

1964年10月第 一 版	开本：787×1092 1/18
1964年10月第一次印刷	印张：13 2/3 插頁：1
印数：0001—5,250	字数：315,000

統一书号：13031·1979

本社书号：3046·13—4

定价：[科七] 2.00 元

目 录

氨基甲酸酯类杀虫剂的化学结构与生物活性·····	熊 尧 (1)
有机磷杀虫剂的化学结构和生物活性·····	刘 珣 (37)
DDT 及 666 在昆虫体内的代谢及其毒理机制·····	張宗炳 (74)
家蝇抗药性的研究近况及其发展趋势·····	龔坤元 (109)
昆虫不育性药剂及其作用机制·····	張宗炳 (127)
LD ₅₀ 演算方法的新发展·····	龔坤元 (152)
杀虫剂对蚊类的毒效测定·····	刘維德 (198)
蝇类的化学防治·····	張宗炳 (222)

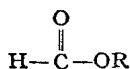
氨基甲酸酯类杀虫剂的化学结构与生物活性

熊 尧

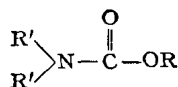
(中国科学院动物研究所)

一、緒 言

氨基甲酸酯(Carbamic acid esters)或称烏来糖(Urethans)是在甲酸酯类化合物中, 连接于碳原子上的氢原子为氨基代替的化合物。它的通式如下:

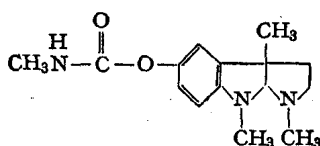


甲酸酯



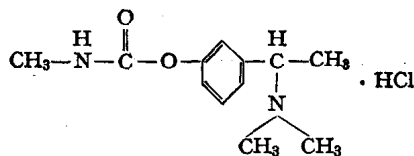
氨基甲酸酯

这类化合物的生物活性, 很早已引起人们的注意。这是由于毒扁豆 (*Physostigma renuosum*) 中的毒扁豆碱(Physostigmine), 能使瞳孔缩小, 在十八世纪已应用于眼科^[36,21], 用量过多则使病人呼吸困难而死亡。此后 Stedman 及 Barger^[39] (1925) 找出了毒扁豆碱的结构式, Julian 及 Piki^[25] (1935) 用合成的方法证实了它的结构。



毒扁豆碱

从毒扁豆碱的结构中人们很快便发现它起缩小瞳孔作用的主要部分, 即是氨基甲酸酯部分。此后 Stedman (1926)^[40] 合成了一系列的简单的氨基甲酸酯类化合物, 或多或少的都具有毒扁豆碱的活性, 从而发现了结构简单的化合物^[44] Miotine, 其作用与毒扁豆碱完全相同, 已经成为一个药物应用了。此后不断有新的药物出现, 但是

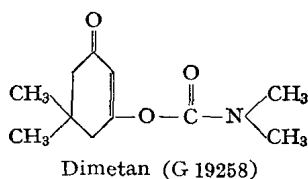
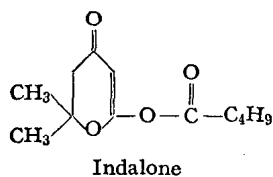


Miotine

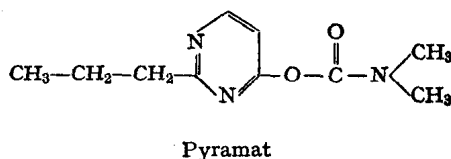
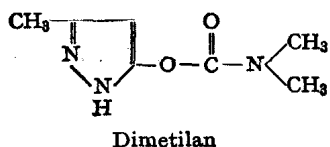
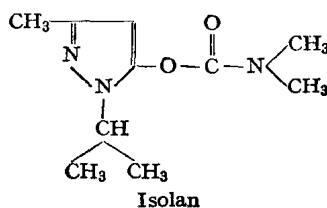
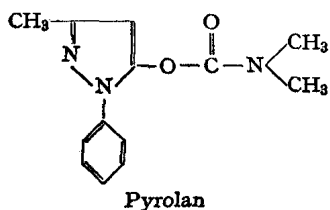
都是季胺盐类的型式, 以便于溶解于水用时方便。曾经有人考虑到这类化合物的杀虫性能, 试验了一些药物对昆虫的作用, 结果并未看到有任何毒性。后来发现^[27] 由于氨基甲酸酯类药物都是季胺盐的型式, 而用这种水溶性的离子化合物试验对昆虫的毒性时, 它不能透过昆虫的表皮, 所以对昆虫不显毒性, 如果不用季胺盐而用胺基

衍生物来进行試驗时,則对昆虫显示相当好的毒性。在最近的十年来,这类化合物就开始用于防治害虫了。

最初关于氨基甲酸酯杀虫的报导是 Gysin (1952)^[19], 他在研究忌避剂时发现, 类似忌避剂因大龙 (Indalone) 的氨基甲酸酯 Dimetan, 对昆虫的毒杀性很强, 于是

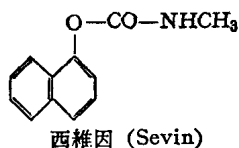


开始研究这类化合物的杀虫性能, 从而发现了一些效果优良的新杀虫剂, 例如有 Pyrolan, Isolan, 等等, 其结构如下:

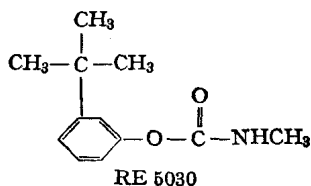
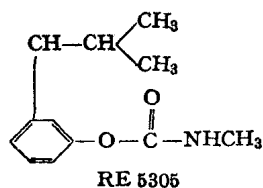


据报导^[20] 以上这些化合物对家蝇的作用迅速, 击昏作用类似除虫菊, 对其他一些害虫如蚜虫、蓟馬、米象等也有相当高的毒效。

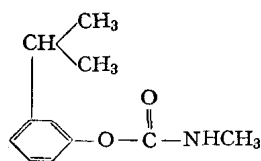
此后 Haynes^[23] 等报导了杀虫剂西維因 (Sevin) 的特点, 它对于墨西哥豆瓢蚱、棉紅鈴虫等有突出的毒性。西維因随即以商品出現, 并大規模的在世界各地应用。



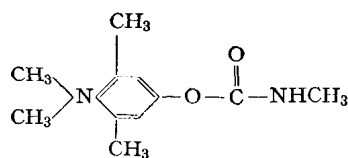
Kolbezen 等 (1954)^[27] 曾从氨基甲酸酯的化学结构考虑, 設計了一系列的简单的化合物, 通过各种生物测定后, 明确了一些規律, 也发现了一些效果优良的化合物, 例如 RE 5305, RE 5030 等。



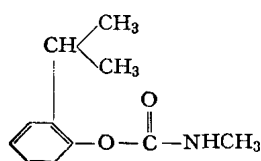
在以后的四、五年間，研究氨基甲酸酯杀虫剂的人逐渐增加，同时新杀虫剂也不断出现，例如 H5727，期可穿 (Zectran)、Bayer 39007 等等。



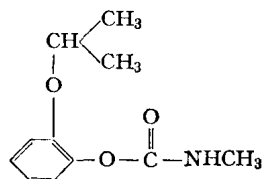
H5727



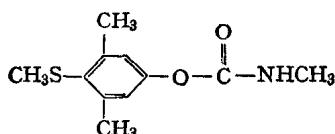
期可穿 (Zectran)



Bayer 39731



Bayer 39007



Bayer 37344

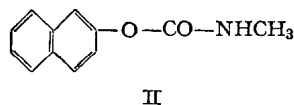
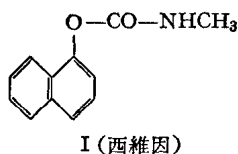
氨基甲酸酯类杀虫剂的一个特性是选择性强。它对某些害虫的毒性突出，而对另一些害虫的毒性，却可能不高。下表中的一些比较成熟的药剂，虽然对家蝇头胆碱酯酶的抑制作用都相当强，但对库蚊成虫和家蝇却有极不相同的毒性。

各种氨基甲酸酯杀虫剂的毒性^[15]

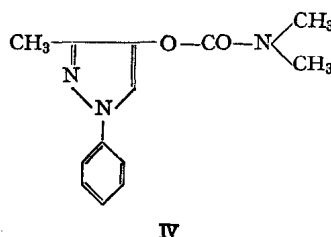
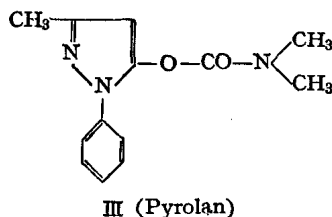
$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{N}-\text{C}-\text{OR} \\ \\ \text{H} \end{array} $ N-氨基甲酸酯 R:	LC ₅₀		I ₅₀ (M) 胆碱酯酶
	库蚊成虫在 滤纸上浓度 (微克/厘米 ²)	家 蝇 (微克/头)	
I 间-异丙苯基-(H 5727)	0.2	2	3.4×10 ⁻⁷
II 间-异丙苯基-(Bayer 39731)	1.02	2.1	6×10 ⁻⁶
III 间-异丙氧苯基-(Bayer 39007)	1.9	0.47	6.9×10 ⁻⁷
IV 间-仲丁苯基-(RE 5305)	0.43	2	1.6×10 ⁻⁷
V 间-叔丁苯基-(RE 5030)	0.66	>100	4×10 ⁻⁷
VI 3,5-二甲-4-甲硫苯基-(Bayer 37344)	8.8	0.48	1.2×10 ⁻⁶
VII 3,5-二甲-4-二甲胺苯基-期可穿(Zectran)	10.7	1.2	3.3×10 ⁻⁶
VIII 1-萘基-(Sevin)	>16	>100	9×10 ⁻⁷
IX 馬拉松	6.4	0.58	7×10 ⁻⁷
X 1605	1.2	0.025	3.4×10 ⁻⁷

其中期可穿(VII)对家蝇的毒性比 H5727 (I) 为高, 但对庫蚊成虫的毒性却低于 H5727 約 50 余倍。对家蝇毒性最高的 Bayer 39007 (III) 和 Bayer 37344 (VI) 对庫蚊成虫的毒性却比 H5727 (I) 和 RE 5305 (IV) 低。

这类化合物的結構虽然比較简单, 但其取代基的微小改变对毒性的影响很大。有时因为氨基甲酰基的部位不同, 对毒性也产生极大的影响。例如下列二化合物:



由于甲氨甲酰基在萘环上的部位, 由 1-位 (I) 改到 2-位 (II), 但对家蝇的毒效却降得很低。又例如^[19]:



由于二甲氨甲酰基由 5-位 (III) 改在 4-位 (IV), 对家蝇的毒性却降低了 1000 倍。

氨基甲酸酯类杀虫剂的另一个特点是增效剂对它的作用。除虫菊的增效剂如氧化胡椒基丁醚、芝麻素、芝麻油等等, 对氨基甲酸酯杀虫剂有增效作用^[32], 增效的程度因化合物的不同和防治对象的不同而有区别。例如氧化胡椒基丁醚可以增加西維因对家蝇的毒效 15 倍, 但对 Dimetilan 所增加的毒性并不多。用氧化胡椒基丁醚和西維因合用, 防治白菜銀紋夜蛾时能增效 10.3 倍, 而防治甜菜夜蛾却只能增效 4.4 倍^[38]。由各种增效剂对氨基甲酸酯增效的試驗結果, 使人們认为增效作用是由于增效剂破坏了虫体内的解毒机能, 这种解毒机能是由于一种特异性极低的酶系, 这酶系遇到杀虫剂时, 便能立刻把它分解, 使之不能发挥作用。当这种酯系被增效剂抑制了以后, 杀虫剂便能发挥其作用。有些氨基甲酸酯也能增加其他杀虫药剂的毒效, 例如一些 N-甲氨基甲酸的苯酯、萘酯、苄酯等和馬拉松合用, 对防治二点蟊有突出的效果, N-甲氨基甲酸苯酯也能使 1605 防治墨西哥豆瓢蚱, 而 1605 单用时则防治效力极低。

正如其他杀虫药剂一样, 氨基甲酸酯类杀虫剂也会使昆虫对它产生抗性。比較显著的是家蝇, 其产生的抗性因化合物的不同而有所不同。例如对 H-5727 及 Pyrolan, 产生抗性极慢, 而 RE 5030 及西維因却使抗性产生的极快, 感性家蝇經過十代选择后, 这两个化合物对它就几乎毫无毒性^[34]。由此似乎看出: 若一个氨基甲酸酯对某一昆虫毒性不高时, 則产生抗性也比較容易, 比較快。反之, 若对某一昆虫的毒性高,

家蝇对氨基甲酸酯类杀虫剂也能产生交互抗性,例如对有机磷杀虫剂 Diazinon 的抗性家蝇对西维因也有抗性,甚至高到 37 倍。对 DDT 的抗性家蝇对西维因也有高达 18 倍的抗性^[34]。一般说来,在氨基甲酸酯杀虫剂中加入增效剂,例如除虫菊增效剂,都可以击破昆虫对它的抗性。

$$\text{ChE}-\text{OH} + \text{X}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NR}_2 \rightarrow \text{ChE}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NR}_2 + \text{XOH}$$

胆碱酯酶

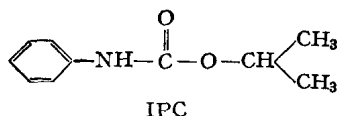
$$\text{ChE} + \text{R}_2\text{N}-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{OX} \longrightarrow \text{XO}-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{NR}_2 \xrightarrow{\text{HOH}} \text{ChE} + \text{XOH} + \text{HO}-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{NR}_2$$

这类杀虫剂的特点是：对咀嚼式口器害虫的毒效突出，例如棉紅鈴虫等，这恰是許多有机磷化物所不能达到的。防治害虫的范围也相当广泛，某些化合物对害虫的选择性强，有的也具有一定程度的內吸性，它們对溫血动物的毒性一般比較低。

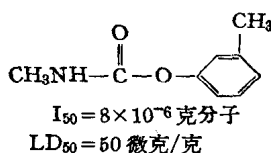
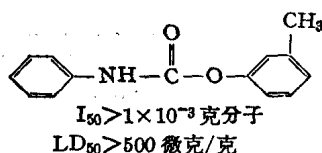
• 5 •

二、氨基甲酸酯的化学结构及其活性

氨基甲酸酯类化合物的活性极为广泛,在各方面有许多用途,例如在药物方面可作安眠剂、局部麻醉剂等等,在农药方面可作除草剂、杀虫剂等。从其化学结构上看,每一类的用途都要求一定的结构,但每种结构的专属性并不太高,只要基本上能符合要求,在结构上一定的改变仍能具备活性。例如除草剂一般都需要在氮原子上有芳香环取代基取代,在氧原子上需要不大的直链取代基。常用的除草剂异丙基 N-苯氨基甲酸酯(IPC)就十分典型,它的结构如下:

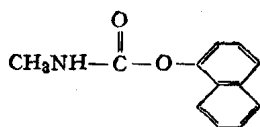
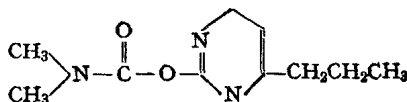
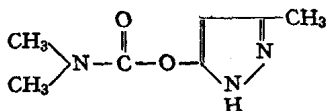


它的除草性能极为优越,但是若把苯环和异丙基对换则其除草性能降得很低。反之,杀虫剂需要在氮原子上有不太大的直链取代基,在氧原子上需要环状或芳香环取代基,如果在氮原子上以芳香基取代,也就失去了杀虫性能。从下列两化合物对家蝇的毒性和胆碱酯酶的抑制能力上看,活性的差别极其明显。

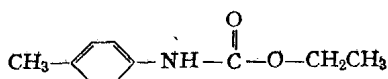
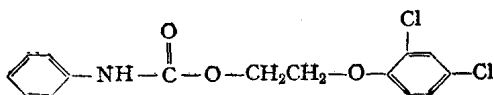
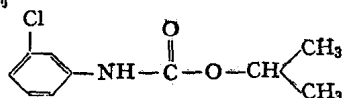


下面列举氨基甲酸酯类的一些主要用途和典型的结构,不难看出每一种用途都有其一定结构。

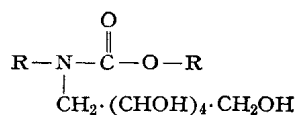
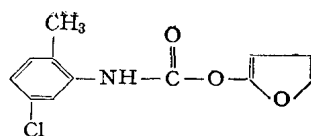
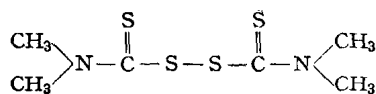
杀虫剂



除草剂

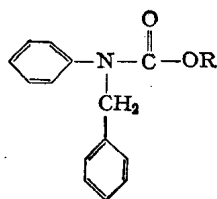
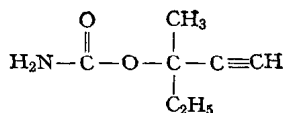


杀菌剂

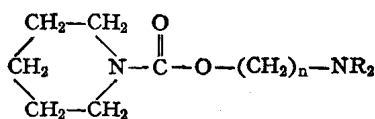
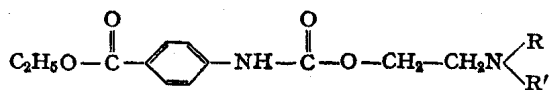
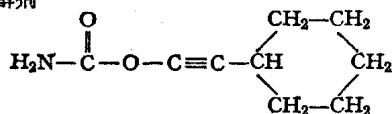


止掣剂

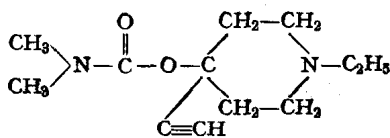
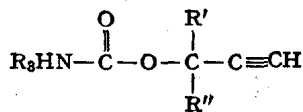
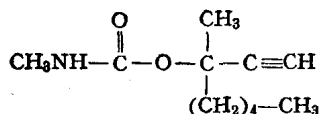
中樞神經抑制劑



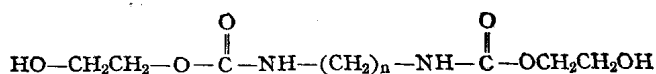
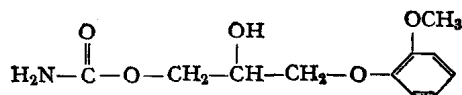
麻醉剂



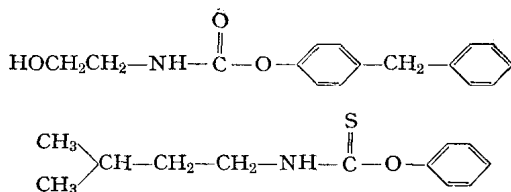
安眠剂



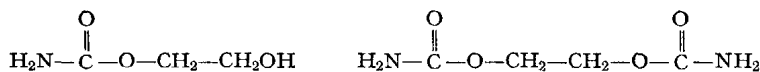
肌肉松弛剂



杀寄生虫剂



不孕剂



氨基甲酸酯杀虫剂分子的各个部分,对杀虫性能都起着作用,但是为了易于看出规律,下面将就其结构的各个部分,分别讨论。

1. 酯基对活性的关系 $\text{R}_2\text{N—C(=O)—O}^\oplus$

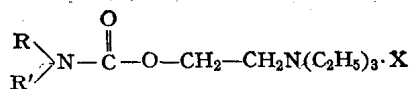
1. 直链取代基

Grandori (1954)^[18] 曾报导烏来糖 (ethyl urethan) 的蒸气对昆虫有麻醉作用,并且对虫体内的核酸代谢有扰乱作用,但是并未谈到是否有实际应用价值。此后 Macko 及 Gaher (1959)^[28] 制备 22 种 N,N-二甲氨基甲酸的直链酯,其中包括氯乙基、多氯乙基、含氧醚键的烷基等直链取代基等,通过对家蝇的接触毒性测定看出这一类的化合物对家蝇的毒性均不高,比较好的化合物如 1,2,2,2-四氯乙基 N,N-二甲氨基甲酸酯和 N,N-二乙基类似物也比 DDT 的毒性低很多。作者认为加长酯基的链长、增加支链、引入烷氧基或引入氯原子对于这类化合物的毒性均无影响,另外,也不能看出 N-甲基衍生物比 N-乙基衍生物的毒性高。但是由于作者并未进行对胆碱酯酶的抑制试验,所以这些化合物对家蝇的毒性极低是由于虫体内的解毒作用,还是由于化合物本身毒性低这一问题无法推想。另外,由于毒性过低(或者解毒作用过快),在这一系列化合物中当然看不出 N-甲基及 N-乙基衍生物的毒性区别。

Kantor (1959)^[26] 曾研究此类化合物对馬寄生蝇幼虫的毒性,结果除去已知农药西维因、Pyrolan 外能在 0.01 M 全部杀死馬寄生蝇幼虫的有:



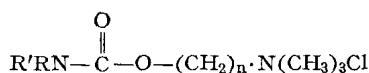
这两个化合物在结构上似乎和一般杀虫剂的要求不同,在氮上有芳香环取代而酯基却是不饱和直链或支链。这恰和一般杀虫剂的形势相反。Sekera 等 (1960)^[37] 曾研究通式为



类化合物的生物活性。通式中 R 及 R' 是乙基、氢、或苯基等, X 是碘或氯。结果发现

在氮上的取代基加大則降低了对胆碱酯酶的抑制作用,但对其他活性則有不同影响。

在比較早一些时候, Haworth 等 (1947)^[22] 曾研究类似乙酰胆碱的氨基甲酸酯衍生物对鼠的毒性, 所研究各化合物的通式为

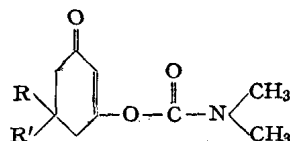


由結果看出, 在氮原子上的取代基加大則毒性降低, 这和 Sekera 等試驗对胆碱酯酶的抑制作用規律相同。另外当 n 加大, 即酯基碳鏈加长, 也使对鼠的毒性降低。

2. 飽和环状取代基

飽和环类化合物試过的不多, 环己烷、环戊烷的 N-甲氨基甲酸酯均不显明确的毒性。Gysin (1954)^[20] 在研究忌避剂因大龙 (Indalone) 时发现 5, 5-二甲基二氢二羟基苯 N, N-二甲氨基甲酸酯 (Dimetan) 具有极高的杀虫效力。在这一类的衍生物中, 5-位上的取代基起着重要的作用, 若是这部位上的取代基过小或过大, 都使毒性降低, 由下表的结果可以看出 5-位上的两个取代基稍加改变就使毒性降低 10—1000 倍。

Dimetan 类衍生物对家蝇的接触毒性:



R	R'	对家蝇的毒性
CH ₃ -	CH ₃ -	++++ +++++
H	H	++
CH ₃ -	H	+++
CH ₃ -CH-	H	+++
CH ₃ -	H	+

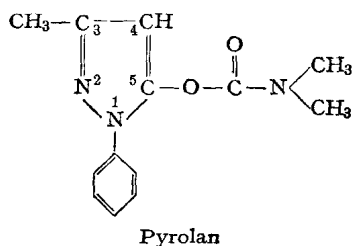
說明 24 小时后死亡率为 100% 时的濃度:

10 毫克/分米 ²	+
1 毫克/分米 ²	++
0.1 毫克/分米 ²	+++
0.01 毫克/分米 ²	++++
10 毫克/分米 ² 不死	φ

3. 杂环取代基

第一个有杀虫作用的杂环化合物是 Gysin^[20] 报导的, 商业名称是 Pyrolan。这

化合物对昆虫的毒性强, 击倒作用也很好, 对植物有一定的内吸作用, 因此研究的也比较深入。根据它的结构对每个取代基都作了研究, 大约可以归纳下列几个方面:



1-位上取代基的变化 从下表中的可以看出, 1-位上取代基对毒性的影响不大, 在1-位引入烷基、芳基、甚至取代烷基都可产生高毒的化合物, 但是如果引入的取代基过大(超过七个碳原子)则使毒性降低。在这限度以内, 不论取代基包括支链、双键、斥电子基、芳香基甚至不取代只有氢原子, 都有毒性。在这些不同取代基以苯基可有更多的变化, 因此对在苯基上的取代对毒性的影响也作了研究。

Pyrolan 类似物对家蝇的毒性

毒 性 R' = CH ₃	化 合 物	毒性(注) R' = H
++++		
++++ (Dimetilan)		++++
++++		
++++		

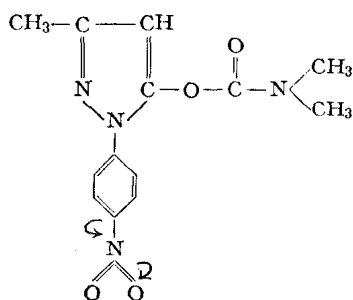
+++(+)	$ \begin{array}{c} \text{R}'-\text{C}-\text{CH} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{N} \quad \text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{N} \begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N} \quad \text{C} \\ \\ \text{C}_3\text{H}_7 \end{array} $	++++
++++	$ \begin{array}{c} \text{R}'-\text{C}-\text{CH} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{N} \quad \text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{N} \begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N} \quad \text{CH} \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array} $	+++(+)
++++	$ \begin{array}{c} \text{R}'-\text{C}-\text{CH} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{N} \quad \text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{N} \begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N} \quad \text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2 \end{array} $	++(+)
++++	$ \begin{array}{c} \text{R}'-\text{C}-\text{CH} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{N} \quad \text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{N} \begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N} \quad \text{C}_4\text{H}_9 \end{array} $	+++
++++	$ \begin{array}{c} \text{R}'-\text{C}-\text{CH} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{N} \quad \text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{N} \begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N} \quad \text{CH}_2-\text{CH} \begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array} \end{array} $	+++
+++(+)	$ \begin{array}{c} \text{R}'-\text{C}-\text{CH} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{N} \quad \text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{N} \begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N} \quad \text{CH} \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{C}_2\text{H}_5 \end{array} $	++++
+++++	$ \begin{array}{c} \text{R}'-\text{C}-\text{CH} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{N} \quad \text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{N} \begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N} \quad \text{C} \\ \\ \text{CH}_3-\text{C}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} $	

+++(+)	$ \begin{array}{c} \text{R}'-\text{C}=\text{CH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N} \quad \text{C} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{N} \quad \text{C} \\ \quad \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH} \\ \quad \quad \quad \diagup \quad \diagdown \\ \quad \quad \quad \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array} $	+++
+(++)	$ \begin{array}{c} \text{R}'-\text{C}=\text{CH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N} \quad \text{C} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{N} \quad \text{C} \\ \quad \\ \text{C}_8\text{H}_{17} \quad \text{C} \\ \quad \quad \quad \diagup \quad \diagdown \\ \quad \quad \quad \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array} $	
+(++)	$ \begin{array}{c} \text{R}'-\text{C}=\text{CH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N} \quad \text{C} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{N} \quad \text{C} \\ \quad \\ \text{CH}_2 \quad \text{C} \\ \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_2 \quad \text{CH}_2 \\ \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_2 \quad \text{CH}_2 \\ \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_2 \quad \text{CH}_2 \end{array} $	
+++(+)	$ \begin{array}{c} \text{R}'-\text{C}=\text{CH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N} \quad \text{C} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{N} \quad \text{C} \\ \quad \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2\text{F} \quad \text{C} \\ \quad \quad \quad \diagup \quad \diagdown \\ \quad \quad \quad \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array} $	
+++++	$ \begin{array}{c} \text{R}'-\text{C}=\text{CH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N} \quad \text{C} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{N} \quad \text{C} \\ \quad \\ \text{CH}_2 \quad \text{C} \\ \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3 \end{array} $	

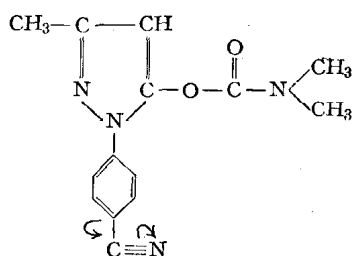
注：毒性说明同前表。

3-位上的取代基变化 报导的不多，但就上表看若把 3-位上的甲基换成 H 时，对毒性的影响不大，由于 1-位取代基的不同，有时还可能增加毒性。

1-位上苯基引入取代基的变化 在 1-苯基的环上引入不同取代基均降低毒性，引入氯基、烷基、烷氧基、砷基、氰基等使毒性降低至少 1000 倍。只有在对位引入硝基仅降低毒性 10 倍。在苯环上的取代基对毒性的影响，似乎不易找出规律，例如对-氰基和对-硝基衍生物同是具有吸电子基，而毒性却相差 100 倍以上。

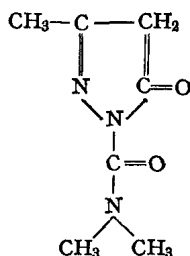
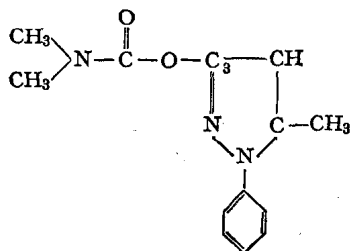
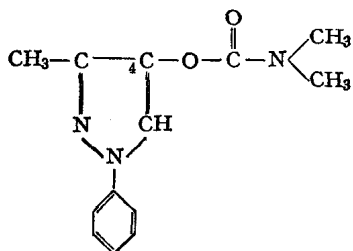


对家蝇毒性 +++



φ

5-位上 N,N-二甲氨基甲酰基部位的变化 以 Pyrolan 作标准, 如果把氨基甲酰基从这化合物的 5-位移到 4-位, 或和甲基对换而移到 3-位, 以至于移到 1-位的氮上, 形成下列的各化合物, 则对家蝇的毒性大大降低, 接近无毒。



似乎在这一类的化合物中, 5-位的氨基甲酰基极有关系, 若将它的地位稍加变换则毒性变化极大, 这是否和昆虫体内酶系对化合物的结构要求有关, 是值得考虑的。

其他杂环作为酯基的影响 由下表中可以看出, 许多杂环化合物的 N,N-二甲氨基甲酸酯衍生物都具有相当的毒性, 似乎咪唑类衍生物有更好的趋势。但是有些专利报导^[51] 吡啶类的氨基甲酸酯, 若氨基甲酰基在 4、5、6-位任何位上, 均有强抑制胆碱酯酶的效力。

