

国外农药进展

二)

国外农药进展

(二)

南开大学元素有机化学研究所编译

化学

TQ45

2/2

出版社

化学工业出版社

国外农药进展

(二)

南开大学元素有机化学研究所编译

化学工业出版社

内 容 提 要

本书是1976年出版的《国外农药进展》的第二册,包括1972~1977年间国外出现的农药新类型和新品种,对它们的毒性(特别是慢性毒性)、作用机理、研究动向都作了简明扼要的叙述。

可供农药科技工作者及高等院校农药专业师生参考。书后附有大量参考文献。

参加本书编译的有杨石先、刘纶祖、李正名、陈茹玉同志。

国外农药进展

(二)

南开大学元素有机化学研究所编译

*

化学工业出版社出版

(北京和平里七区十六号楼)

化学工业出版社印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

*

开本787×1092 $\frac{1}{16}$ 印张9 字数212千字印数1—6,850

1979年7月北京第1版1979年7月北京第1次印刷

书号15063·3072定价0.96元

前 言

根据各方面要求,南开大学元素有机化学研究所今后每隔几年将陆续编写“国外农药进展”续篇,这次续篇扼要地叙述1972~1977年国外出现的农药新类型和新品种以及研究的新动向。在这一时期内由于环境污染日趋严重,引起各国的关注,因而合成化学农药,特别是杀虫剂受到较大的冲击。除采取必要的防止污染的措施外,人们还希望合成一些无公害的农药。通过不断的研究探索,近年来出现了继无机农药、有机农药之后的所谓“第三代农药”。这类农药一般是指在生物体中所分泌的具有生理生化作用的物质的人工合成物或类似物,它与直接来源于生物体的天然产物是不同的。可是有人却笼统地把它称之为“生物农药”,我认为这种提法很不确切,还会引起混乱,造成错觉。诚然,农药中如苏云金杆菌制剂、Disparlure(舞毒蛾性外激素)、除虫菊素等可以称作生物农药,但 γ -氯菊酯、Methoprene(合成的拟保幼激素)、Dimilin(PH6040)等则是地地道道的化学农药,显然不应划到生物农药中去。以除虫菊酯为例,经过化学家二十多年的深入研究,获得了一系列新型的化合物, γ -氯菊酯即是其中之一。它无论在杀虫效率上还是在其他性能上均比天然除虫菊素远为优越。Dimilin只是由于它有干扰昆虫几丁质合成的作用,可以有效地用作杀虫剂,但不是直接从生物体得来的。至于Methoprene,虽然其结构与昆虫保幼激素有类似之处,但又不尽相同,尤其是在杀虫活性上昆虫保幼激素更不能与之相比。所以,从概念上说,第三代农药不能与生物农药等同,当然两者也有密切的联系。我们不妨可以这样说,第三代农药包括两个部分:一部分是来源于生物的农药;另一部分是人工合成的对昆虫、菌类有强烈生理作用可以用作农药的化合物。第三代农药的出现虽是近几年的事,但已显示出很强的生命力。可以预料今后会有较快的发展,从而开辟出农药的一个崭新领域。由于过去对于农药的慢性毒性注意得不够,带来一些严重问题。因此现在许多国家在新农药注册登记时,增加了多种新数据的要求。这样虽会延长研究新农药的时间,增加研究新农药的费用,并使今后数年内,研制新农药的速度不可避免地出现一定幅度地下降,但这是保护人民身体健康和减少投资浪费不可缺少的措施,这一点是无可非议的。

目前,国内外对用生物方法防治病、虫、草、害,都很重视。有人说,生物防治是针对化学防治说的,这是否又会重现二十年前卡尔逊(R. Carson)*女士的论点,再次酝酿提出化学农药是污染一切环境(如空气、河流、土壤、食物)的毒物,最终能使“所有生物死亡”、“人类绝种”,把化学农药视为巨大祸害而加以废除呢?我看经过那次激烈争论,并且有了多次详细调查、核实和具体分析,事实真相已经大白,绝对不会再有反复。二十多年来,合成化学农药一直继续使用,这一事实充分说明了人类在农业生产上,为了保证收成,消除病、虫、草的危害,人们还未找到比使用化学农药更为有效,更为优越的方法。尽管有的农药存在着隐患如致癌、催畸、致突变,但一经人们发觉,就可以摒而不

* Carson女士是《寂静的春天》(Silent Spring)一书的作者。

用，毫无损于大局。现在在新农药投产前，人们已找出方法测出有无这种隐患的可能。何况生物在其漫长的生命发展过程中已经获得了保证自己生存的本能。

我们不是发现细菌、真菌、昆虫和一切生物（包括人在内）都有抗拒有毒药物的生理作用吗？对生物体本身，这故然是一种保护性机制，可是对于人类防治有害生物这恰恰又是目前遇到的最困难的问题——抗药性。解决抗性问题就要求一方面不断提供新农药，另一方面研究抗性机理，设法找出突破口加以克服。人类以他的聪明才智按照自然科学和唯物辩证法办事，在不断解决矛盾中使自己的认识不断符合客观规律，是可以在其生存的全部过程中克服任何困难，从自由王国飞跃到必然王国的。

至于有人从生物（植物）中，找出对昆虫激素抗体（antijenvenile hormone）的存在，用以杀虫，因此提出“第四代杀虫剂”（Fourth Generation Insecticide）*。这种提法，其实完全没有必要，因为他们所津津乐道的“第四代农药”仍然属于“第三代农药”的范畴。

在杀菌剂的发展上，内吸性药剂的大量出现，使其研制工作前进了一大步。但人们很快发现它还有不足之处——容易产生抗性。这是由于它们能溶解于植物体液，当与多种有活性的物质特别是酶类，密切接触时，参予多种代谢作用。然而，人们还发现内吸剂同保护性药剂混用时，效果较好，有增效的作用。人们对植物进行生理观察，以后又找出，植物在疾病发生后，自身能产生一种保护物质（有人叫做防御素），当然，今后在病害的防治上这也是可以利用的。此外，新发现的吡氯灵类下行传导内吸杀菌剂，对深藏在农作物根部的顽固难治病菌可以彻底扫除和廓清，是值得欢迎的好消息。

除草剂在世界范围内的蓬勃发展，在最近五年内仍未稍减。新品种之多，在各类农药中始终首屈一指。其主要原因，不仅因为除草剂能代替大量劳动力，而且由于农业除草是一种繁重而艰苦的体力劳动，必须加以废除。此外，采用除草剂还可免除中耕，促进水土保持等。

生物农药的成效不仅表现在杀虫方面，在除草方面也很显著（已有若干典型例子，包括在澳洲用各种昆虫可以消除仙人掌科植物对畜牧业造成的困难）。

植物生长调节剂的应用，使某些重要作物的收成，有较大幅度的提高。它们既然能刺激生长，那么它们促使收成的增加是理所当然的。但以往的增加幅度，一般在10~30%之间。近几年来，由于人们不断努力，已大大突破这个范围：达到一倍以上的有花生、马铃薯；达到两倍以上有棉花（2.5倍）；达到四、五倍的有苹果（4.7倍）。其他如蔗糖则已增加到75%，大米——79%，黍子——74%，橡胶——45%等等。显然还有不少潜力可挖，尚未达到最高点。但获得这些增产的机制尚不清楚，而且增产的对象也各个不同，有的是种子，有的是果实，有的是地下茎，有的是纤维，有的是含糖量，有的是含脂肪量等。即使在同属脂肪的情况下，也不是由同一植物激素所造成的。因此，对增产机制的研究会给人们带来巨大的兴趣。植物生长调节剂在过去一段时间的应用中，如无性繁殖、组织培养、无子果实、缩短生长期和催熟等等已在农业生产上发挥了相当大的作用。进一步的深入研究，必将带来更大的收益。

杨石先

1977.12.24

* W. S. Bowers, Fourth Generation Insecticide, 载在 Pesticide Chemistry in the 20th Century edited by J. P. Plimmer.

目 录

前言

第一部分 杀 虫 剂

一、引言	1
二、抗药性机制的研究及其防治*	2
三、关于杀虫剂毒性研究的几个问题	11
四、杀虫剂的作用机制	17
五、各类杀虫剂的研究动向	18
六、近几年杀虫剂出现的新品种	29
七、结束语	45
参考文献	45

第二部分 杀 菌 剂

一、引言	49
二、杀菌剂的分类	50
三、内吸性杀菌剂	51
四、非内吸性杀菌剂	60
五、其他杀菌剂	63
六、种子处理剂和增效作用	68
七、植物防御素	71
八、抗药性问题	73
九、代谢途径和降解途径	75
十、杀菌剂的作用机制	80
十一、结束语	83
参考文献	85

第三部分 除草剂和植物生长调节剂

A. 除草剂	94
一、引言	94
二、各国除草剂的发展概况	94
三、近几年国外研究试制的除草剂新品种	101
四、除草剂的作用机理	114
五、除草剂存在的问题	119

六、除草剂的发展趋势.....	120
七、结束语.....	121
参考文献.....	122
B. 植物生长调节剂.....	124
一、引言.....	124
二、近几年国外研制的植物生长调节剂新品种.....	125
三、结束语.....	135
参考文献.....	136

第一部分 杀 虫 剂

一、引 言

自1939年发现了DDT的优良杀虫活性后,很快得到推广使用。随后一系列有机氯制剂相继被合成出来。稍后,有机磷杀虫剂、氨基甲酸酯杀虫剂、拟除虫菊酯杀虫剂、昆虫生长调节剂和昆虫外激素等陆续出现,开创了使用化学农药防治害虫的新时期。

三十多年来,有机合成杀虫剂发展很迅速,目前已有一百多个品种得到广泛应用,至今仍是植物保护的重要手段。

但是,由于长期使用化学农药,也相继出现了一些问题,其中之一是抗药性害虫的出现。根据1971年的初步调查报告^[1],目前世界各地抗药性害虫的种类已有224种,农业害虫占119种,这个数目比之大约十年前的统计数差不多增加了60%。尤其是那些个体小繁殖率高的害虫如蚜虫、红蜘蛛、飞虱、叶蝉以及钻蛀性害虫如稻螟均有不同程度的抗药性,这对农业生产带来严重的威胁。

其二,是随着杀虫剂使用范围的扩大和使用量的增多,尤其是一些性质稳定、不易分解的农药品种,引起对环境(土壤、水质和大气)的污染,通过生物浓缩和食物链造成了在食品中的残留。如通过动物实验发现有些农药品种有慢性毒性。

这些问题的出现给杀虫剂的研究提出了新的课题。尤其是现在世界很多地区发生了环境污染与破坏的情况,在有些经济高度发达的国家甚至造成了严重的社会公害,这不能不引起人们对农药(主要是杀虫剂)所带来的危害,予以高度的重视。

目前世界各国人民反对公害的正义斗争和维护人类环境的正当要求日益强烈。迫于人民的压力,不少国家当局也不得不采取一些防止污染的措施。对新农药的注册办法也进行了修订,增加了对农药品种的慢性毒性、残留等项数据的要求。加之资本主义世界的能源危机,造成有些化工原料欠缺而影响农药工业的发展,使产量增加有限,品种出现不多。

以上原因,使有机合成杀虫剂目前的发展发生了一些变化,大体上有以下几个方面:

1. 有机氯杀虫剂许多品种,由于残留、慢性毒性等原因受到限用或被淘汰;有机磷、氨基甲酸酯杀虫剂正在稳步发展;拟除虫菊酯杀虫剂在合成和使用上都有新的突破,受到许多国家的重视,是一类很有发展前途的药剂;昆虫生长调节剂、昆虫外激素也已应用。

2. 许多国家的农药生产者将相当大的力量集中到老品种的改进上,并为了维持原有品种的注册,增补一些所要求的数据;对发展一个新品种所需的时间,经费以及需要筛选的化合物的数目都明显地增加^{[2]、[3]}。从而减弱了发展新药剂的速度。

3. 近来人们对杀虫剂的毒性概念的认识上也有了新的变化。过去对杀虫剂毒性的衡量仅仅以急性毒性为标准,而现在人们认识到农药的慢性毒性,包括致癌、致畸、致突

变、残留毒性、慢性神经毒性、对生殖的影响和代谢的影响等都列为衡量一个农药品种毒性大小的标志,只有在这几方面都是安全的药剂才能生产使用。尽管有的品种急性口服毒性很大,但经皮毒性较低,如无残留毒性的久效磷、呋喃丹等都仍在大吨位生产和使用。而且近来出现的一些新品种急性口服毒性很高,但无慢性毒性及残留毒性仍得到注册。而有些已生产的品种虽然急性毒性很低,但由于近来发现了慢性毒性也不得不停止使用。

4. 剂型加工方面出现了新技术,称作控制释放技术。与之相应地出现了称做缓释剂的加工品,这对于合理使用农药,延长残效,减少流失和污染,使高毒品种低毒化以及降低使用成本提供了新的途径。许多国家正积极地从事这方面的研究,目前已有此类剂型的品种销售于市场。

5. 害虫对于杀虫剂产生抗药性的机制,杀虫剂的作用方式以及杀虫剂慢性毒性的机理和测定方法等方面的研究都取得了明显的成效。

大约从1975年开始到现在,国外杀虫剂的产量又有回升,境况略有好转。如日本1975年杀虫剂的产值比1972年约增加了两倍,这一年农药注册的品种有300个^[4]。美国1975年杀虫剂产量比1974年增加了2.4%,1976年还要好一些^[5]。这主要是能源危机有所缓和,原料来源有些好转的缘故。可以预料随着世界人口的增加,对粮食的需要量加大,作为植物保护重要手段之一的杀虫剂肯定会有较快的发展。

二、抗药性机制的研究及其防治*

昆虫的抗药性给化学防治工作带来很大困难。原先用之有效的药剂,由于昆虫的抗药性,再以原来剂量使用已不能见效。提高使用浓度不仅加大了用药成本,而且造成严重的污染,对有益生物的杀伤力也随之增高。所以如何解决昆虫的抗性是十分重要的问题。

昆虫产生抗性的原因,目前还没有完全搞清楚。不过近几年来,通过大量的工作,对昆虫产生抗性的机制已有了较明确的认识。一般认为^[1]昆虫抗药性的起因是由于自然界的昆虫种群,其个体之间无论遗传上或者形态上,并非完全相同,所以个体间对药剂的反应有强有弱。开始即使这种差异很微小,但由于连年施用一种杀虫剂,而对这种杀虫剂耐受能力强的便残存下来,残存的个体相互交配,则对这种药剂耐受性就遗传给下一代。经过长期的淘汰,昆虫中存在的解毒酶活性不断提高,抗性程度也随之相应增加。

昆虫产生抗药性的途径大体可分为^[1]:表皮抗药性,体内抗药性和作用部位抗药性三种。所谓表皮抗药性是指杀虫剂通过昆虫的表皮渗透能力减弱,例如对地亚农产生抗性的某种家蝇,药剂通过皮肤表面侵入体内的速度就很缓慢。体内抗药性是指杀虫剂进入虫体后,由于昆虫体内存在各种酶系,促使药剂解毒。作用部位的抗药性是指杀虫剂的靶子酶的性质发生改变,使杀虫剂与靶子酶的亲合力降低,结果靶子酶难以受到抑制。目前发现在红蜘蛛、牛蜱对氨基甲酸酯和有机磷产生抗性的品系中,均由于靶子酶——乙酰胆碱酯酶的性质发生了改变,才出现了抗药性。近来还发现黑尾叶蝉对氨基甲酸酯的抗药性,其主要机制也是由于乙酰胆碱酯酶的性质发生了改变^[6]。一种抗性家蝇品系对有机磷杀虫剂的敏感性降低,例如抗性家蝇对毒虫畏(Rabon)的敏感性减少大约573倍。这项工作是在测定下面作用模式的平衡常数而得出的:



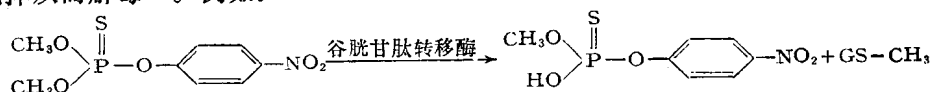
E——代表靶子酶；AX——代表有机磷或氨基甲酸酯，在分子中并带有可以失掉的基团X；EAX——代表可逆性的酶与抑制剂的复合物；EA——代表磷酸化酶或氨基甲酰化酶。第一步为可逆反应，第二步为不可逆反应。对第一步反应其反应常数用 k_d 代表，那么 $k_d = \frac{k_{-1}}{k_1}$ 。整个双分子反应的平衡常数 $k_i = \frac{k_2}{k_d}$ 。对抗性系家蝇和感性系家蝇而言，

有机磷和氨基甲酸酯 k_2 值变化不大，而 k_d 值抗性系却远远大于感性系，也就是说，在抗性品系中 $k_{-1} > k_1$ 。由此看出，对抗性系，有机磷和氨基甲酸酯对酶的亲和力大大降低，说明在抗性系中乙酰胆碱酯酶性质是发生了改变。这种改变可能是由于活性部位上氨基酸基一个或多个被取代，使之改变了等排性，或者是由于其他原因影响活性部位的构型^[6]。

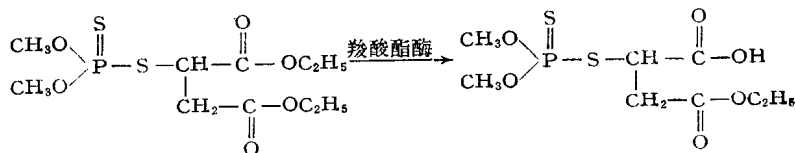
通过深入的研究和分析，发现昆虫体内存在的各种酶系促使药剂解毒是昆虫产生抗药性的主要原因。目前已发现多种昆虫解毒酶。这不仅对杀虫剂的代谢的研究，而且对了解产生抗性机制都具有重大的意义。目前已知解毒酶系主要有：

1. 脱氯化氢酶，2. 微粒体多功能氧化酶，3. 谷胱甘肽转移酶，4. 各种酯酶，5. 各种酰胺酶，6. 环氧化物水解酶等。

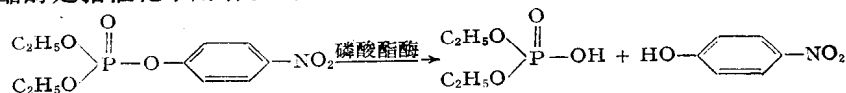
这些解毒酶系在杀虫剂代谢中的作用以及和昆虫抗药性的关系都进行了大量的研究工作。脱氯化氢酶是第一个被详细阐明的解毒酶系，它使DDT脱掉氯化氢降解成DDE。谷胱甘肽转移酶在参于有机磷杀虫剂的代谢中，催化谷胱甘肽（GSH）与有机磷作用使O-烷基脱掉从而解毒^[7]。例如：



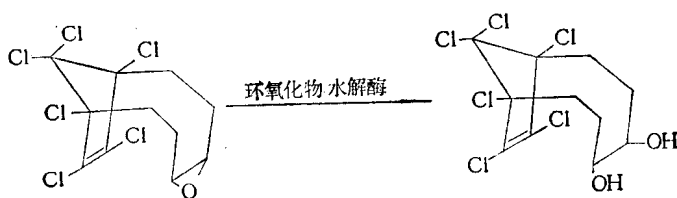
又如，羧酸酯酶能催化水解有机磷杀虫剂的羧酸酯键。目前已经肯定一些昆虫对马拉松产生抗性，是由于羧酸酯酶催化解毒的结果^[8]，而且对含有羧酸酯基的其他有机磷化合物也具有同样的解毒作用。例如：



磷酸酯酶是指催化水解有机磷杀虫剂成为二烷基磷酸的酶。例如：



环氧化物水解酶主要是指催化环氧化物水解成相应的二羟基物的酶^[9]。例如：

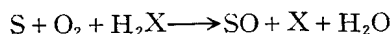


这种酶目前发现在三种昆虫的中肠均浆微粒体部分中存在, 即红头丽蝇、南方粘虫和 *Grophadorhina portentosa*。但这个酶不受NADPH的影响, 也不被CO所抑制, 因而不同于微粒体多功能氧化酶。通过测定发现, 环氧化物水解酶可以被含有甲撑二氧基、丙炔醚基、咪唑基、苯并噻二唑基的化合物所抑制, 而这些化合物也同样能抑制微粒体多功能氧化酶, 说明这两种酶之间有一定的相关性。

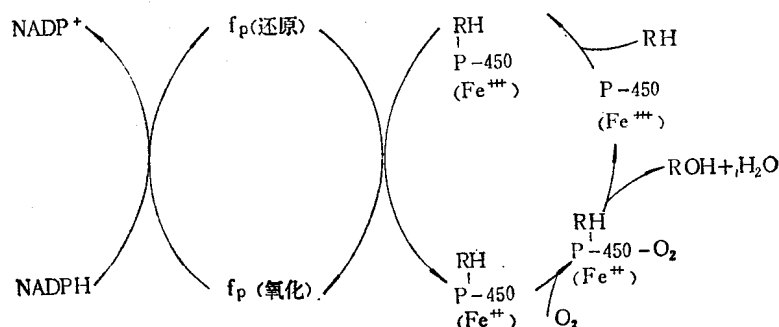
以上这些都是非氧化代谢的重要酶系。它们参与多种有机磷和有机氯杀虫剂的解毒代谢, 并与抗性机制有一定的关系。然而在杀虫剂代谢和解毒机制中, 最重要也最引起人们关注的是微粒体多功能氧化酶^{[10]、[11]}。

昆虫微粒体多功能氧化酶 (Microsomal mixed-function oxidases) 是于1961年首先在德国蜚蠊中发现的。现在已对双翅目、直翅目、鳞翅目等许多昆虫进行了研究。近十几年来, 无论在多功能氧化酶的特性方面, 离体反应的条件方面以及和杀虫剂解毒代谢的关系方面的研究都有很快的进展。研究结果初步明确了多功能氧化酶是昆虫体内杀虫剂解毒代谢的极为重要的酶系, 这对于我们了解昆虫产生抗性的机制以及寻找克服昆虫抗性的办法都是很重要的资料。由于多功能氧化酶能催化多种反应, 所以能参与许多种杀虫剂 (包括有机氯、有机磷、氨基甲酸酯等) 的解毒作用。它的这种非特异性酶促反应的特点, 为解释昆虫产生交互抗性的原因提供了有力的证据。

微粒体是组织均浆经离心10000 g 20分钟的上清液, 再经100000 g 到 250000 g 离心 1 小时到 2 小时所得到的沉淀部分^[10]。其中不带核蛋白体的光滑微粒体膜是多功能氧化酶所在部位。昆虫微粒体多功能氧化酶主要由细胞色素 P_{450} 、细胞色素 b_5 、NADPH-细胞色素 P_{450} 还原酶, NADH-细胞色素 b_5 还原酶等所组成的。它能催化一系列氧化反应, 反应通式为:



S表示底物即酶的作用物, H_2X 表示电子给予体, 这个反应的特点是需要氧和还原辅酶 II (NADPH), 并被 CO 所抑制。反应的结果是氧分子的一个原子进入水分子中, 另一个原子结合到产品分子中。微粒体多功能氧化酶对一个外来化合物的作用是一个电子传递过程或氧化还原过程。这个过程如下图所示:



RH——杀虫剂; fp (flavoprotein)——黄色蛋白

这条电子转运过程是NADPH作为电子给予体,通过黄素蛋白fp(NADPH-细胞色素 P_{450} 还原酶)将电子传递给细胞色素 P_{450} ,成为氧化型,这个氧化型的细胞色素 P_{450} 是一个具有特定光谱的正铁血红素(Heme)。当一个杀虫剂进入体内,首先与氧化型 P_{450} 形成

一个复合体 $\begin{array}{c} \text{RH} \\ | \\ \text{P}_{450} \\ (\text{Fe}^{\text{III}}) \end{array}$, 这个复合体接受NADPH传递的电子流而被还原,成为还原型的 P_{450}

即 $\begin{array}{c} \text{RH} \\ | \\ \text{P}_{450} \\ (\text{Fe}^{\text{II}}) \end{array}$ 。然后,这个还原型的复合体同氧分子结合而使氧分子活化,很快使杀虫剂氧化

并生成水,同时再生出氧化型 P_{450} 继续与杀虫剂结合。这条电子传递过程在昆虫微粒体中已得到充分证实。还有一条电子传递过程,就是NADH(还原辅酶I)是电子给予体,通过NADH-细胞色素 b_5 还原酶将电子传递给细胞色素 b_5 。在昆虫中,这条途径还未完全证实,但在一些情况下,这两个电子传递过程有相关性。

昆虫微粒体多功能氧化酶所催化的反应,归纳起来有以下几类^[11]:

- | | |
|----------|-----------|
| 1. 羟基化作用 | 5. 脱氯化氢作用 |
| 2. 脱烷基作用 | 6. 氧化断裂作用 |
| 3. 环氧化作用 | 7. 氧化作用 |
| 4. 脱氢作用 | |

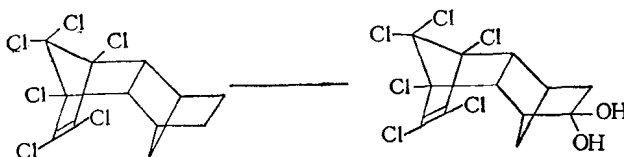
以上这些酶促反应除氧化作用在有机磷酸酯中使硫酮代磷酸酯氧化成磷酸酯,硫醚氧化成亚砷和砷,环的侧链和N-烷基氧化成羟基是活化反应外,其余都是解毒作用^[7],都与昆虫抗药性有密切的关系。下面就几种酶促解毒作用举例说明多功能氧化酶是怎样参与解毒代谢的。

(一) 羟基化作用

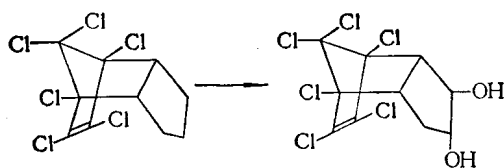
在微粒体多功能氧化酶催化下,使脂肪环、芳香环、脂肪侧链以及N-甲基进行羟基化反应。

1. 脂肪环的羟基化

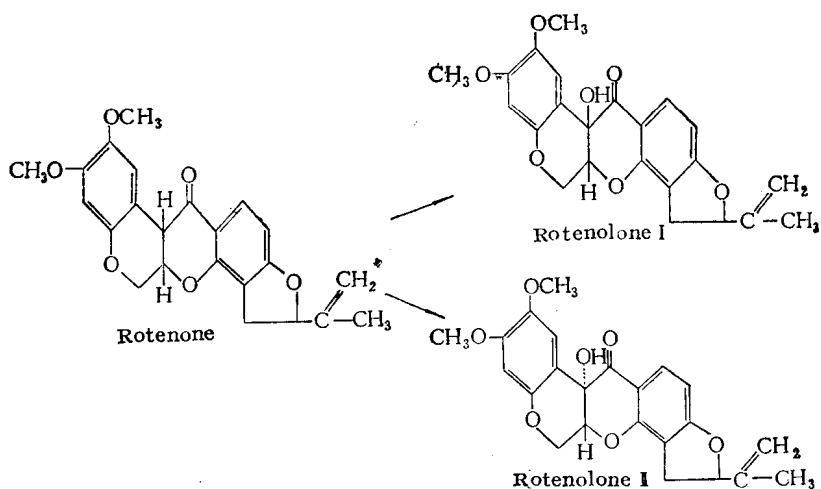
(1) 二氢化艾氏剂(Dihydroaldrin) 现已证实,在家蝇体中,二氢化艾氏剂可被微粒体多功能氧化酶所代谢。由于在分子中6位和7位不存在双键,所以不能被环氧化,而是代谢成为6-挂羟基二氢化艾氏剂。这个反应可被Sesamex所抑制。



(2) 二氢化六氯(Dihydrochlordene) 二氢化六氯也可被Sesamex所增效,用家蝇微粒体进行了研究,发现在NADPH和氧分子存在下,可以转化成二羟基二氢化六氯。

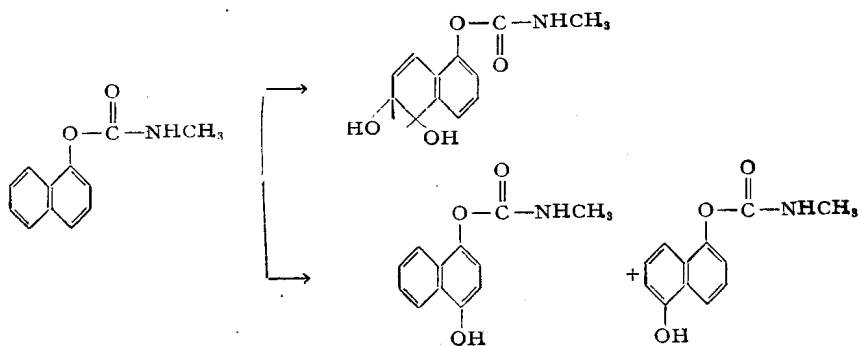


(3) 鱼藤酮 (Rotenone) 鱼藤酮在昆虫体内的代谢也是通过多功能氧化酶所催化生成 Rotenolone I 和 II。这些代谢产物比原来化合物的毒性都降低。但是, 这一代谢途径与鱼藤酮产生抗性的内在联系至今还没有充分证实。

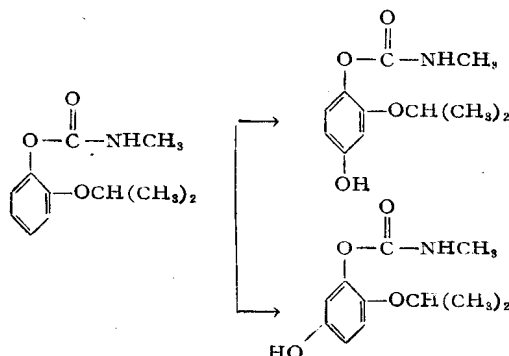


2. 芳香环上的羟基化

(1) 西维因 (Carbaryl) 通过离体代谢的研究, 西维因被多功能氧化酶所催化生成一系列芳香环上羟基化的代谢产物。

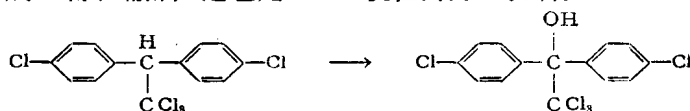


(2) 残杀威 (Baygon) 残杀威也被多功能氧化酶所催化, 发生芳香环上的羟基化。

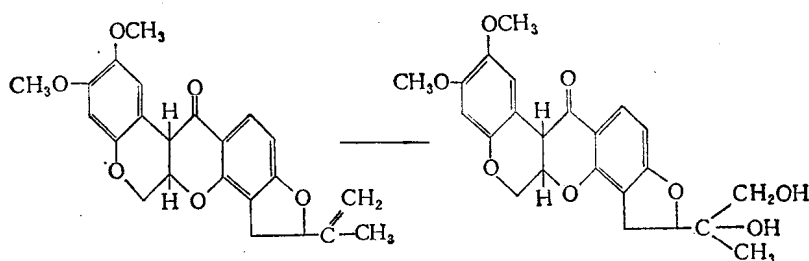


3. 脂肪族侧链羟基化

(1) DDT 近年来从生物化学和遗传学方面研究 DDT 的解毒机制与抗性之间的关系已有不少报道。从中可以看出, 在不少抗性家蝇品系中以及某些蚊虫、甲虫等其他昆虫种类中, 在脱氯化氢酶催化下所进行脱氯化氢反应是 DDT 的主要解毒途径, 也是某些昆虫对 DDT 产生抗性的主要机制。而在另一些抗性家蝇品系中和果蝇、蜚蠊、锥蝽、谷象等昆虫中却是按另一条解毒途径进行, 是在多功能氧化酶催化下进行脂肪族侧链羟基化反应, 使 DDT 代谢成三氯杀螨醇, 这也是 DDT 抗性的另一机制。

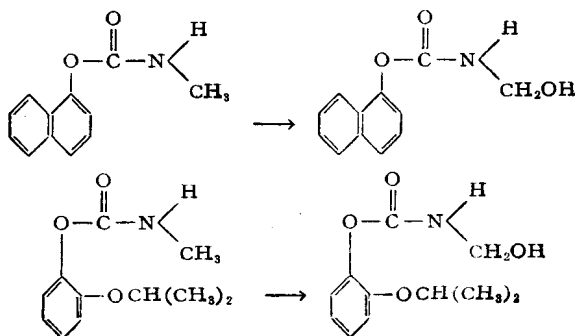


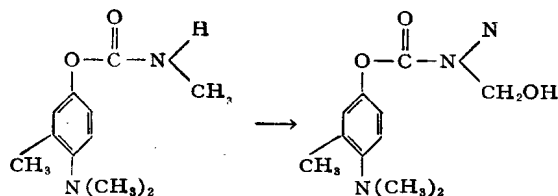
(2) 鱼藤酮 (Rotenone) 鱼藤酮除上面谈到能进行脂肪环上的羟基化反应外, 通过离体代谢研究, 在多功能氧化酶催化下, 还能进行脂肪侧链羟基化反应。



4. N-甲基羟基化反应

氨基甲酸酯类杀虫剂在多功能氧化酶催化下, 除发生芳香环的羟基化外, 还能发生 N-甲基羟基化反应。例如:





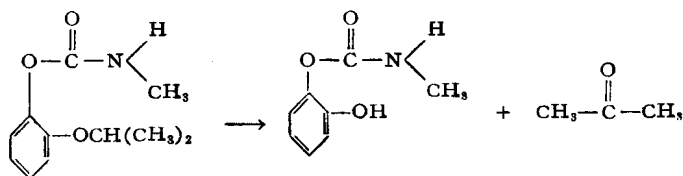
目前已证实这类杀虫剂的抗性产生的原因主要是由于抗性昆虫品系中微粒体多功能氧化酶活性的提高, 使解毒作用加速。

(二) 脱烷基作用

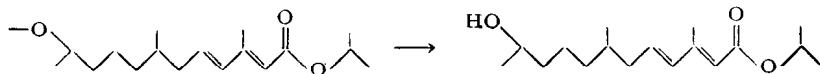
这类反应是指在多功能氧化酶催化下发生O-脱烷基和N-脱烷基的作用。

1. O-脱烷基作用

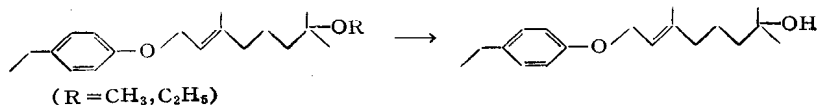
(1) 残杀威(Baygon) 残杀威在多功能氧化酶催化下还能发生O-脱烷基作用, 生成2-羟基苯基-N-甲基氨基甲酸酯和丙酮。



(2) 蒙五一五(ZR-515) 昆虫生长调节剂蒙五一五在昆虫体内在微粒体多功能氧化酶催化下主要进行O-脱甲基的作用, 使活性降低^[12]。

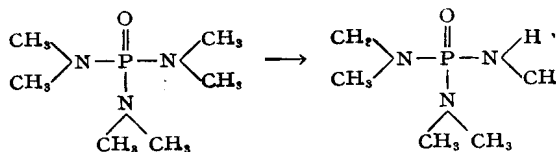


另一昆虫生长调节剂在家蝇微粒体氧化酶系中主要发生脱烷基作用, 它的脱甲基比脱乙基速度要大得多^[13]。



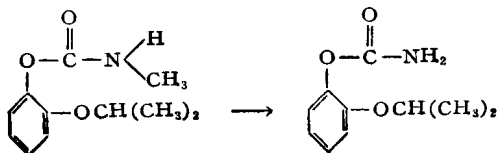
2. N-脱烷基作用

(1) 六甲磷(Hempa) 化学不育剂六甲磷在多功能氧化酶催化下, 经N-脱甲基作用形成五甲基磷酰三胺, 使不育活性降低。



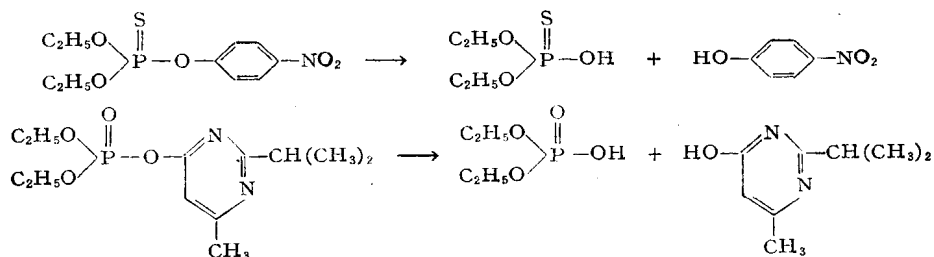
六甲磷的微粒体代谢速度在对氨基甲酸酯产生抗性的家蝇品系中比感性品系高7~9倍。

(2) 残杀威(Baygon) 在多功能氧化酶存在下也能发生N-脱甲基反应。



(六) 氯化断裂作用

在有机磷杀虫剂中，氧化断裂作用是在多功能氧化酶催化下使磷酸酯键断裂，生成二烷基磷酸和带有羟基的化合物^[7]。从形成的产物来看，同磷酸酯酶所催化的水解断裂与谷胱甘肽转移酶所催化的共轭断裂很相似，但反应机制完全不同。氧化断裂作用需要NADPH和氧分子，具有典型的微粒体氧化酶的特征。最初曾认为只有P=S型的磷酸酯才进行这种反应，但现在则发现一些实例表明P=O型的也能进行这种反应。并认为在高等动物和昆虫体内所发生的磷酸酯键的断裂反应除一部分特定的化合物以外，都是依靠这种酶来进行的。例如：



目前也已经明确,除虫菊酯在昆虫体内主要是由多功能氧化酶的催化发生氧化断裂,而不是水解断裂。

由上面的简单叙述中可以看到, 微粒体多功能氧化酶由于能参与有机氯、有机磷、氨基甲酸酯、昆虫生长调节剂、化学不育剂等杀虫剂的解毒代谢, 所以在这些杀虫剂之间都有交互抗性。在以多功能氧化酶催化解毒为主要途径的昆虫品系中, 即使将这些杀虫剂交替使用也是不可能彻底克服已有的抗性的。我们还可以看到, 各类杀虫剂的作用机制是不相同的, 但昆虫却能产生交互抗性或抗性, 说明抗性和交互抗性的产生并不决定于杀虫剂的作用方式, 因此使用具有新型作用方式的杀虫剂也不可能避免抗性的产生和发展。但是, 由于昆虫抗性机制非常复杂, 就酶促解毒机制在不同的昆虫种类中也有很大的差异, 即使在同一种昆虫体内, 往往对同一药剂的解毒代谢也有几种酶同时参与, 尽管多功能氧化酶系是主要的, 但其他酶系的作用也不能忽视, 因而在有些情况下, 药剂交替使用或轮换使用对延缓昆虫的抗药性有一定的效果, 但是对这种办法的机制还很不清楚, 因而带有很大的盲目性。从克服昆虫抗性较为有效的办法是在杀虫剂中加入解毒酶的抑制剂 (即杀虫剂的增效剂)。目前研究最多的是带有胡椒基类型的化合物, 它们既是多功能氧化酶的底物, 又是多功能氧化酶的抑制剂。近年来又发展了几类作用相似的新抑制剂如芳氧烷基胺类、芳基丙炔醚、脲类、硫氰酸酯、邻苯二甲酰亚胺类、磷酸酯类以及苯并噻二唑类等 (结构式见下图)。

