

杀



药剂毒理

• 张宗炳
冷欣夫等编著

及应用

• 化学工业出版社



杀虫药剂毒理及应用

张宗炳 冷欣夫等编著

化学工业出版社

(京)新登字039号

内 容 简 介

本书介绍了杀虫药剂毒理机制及在应用方面的新进展,包括杀虫药剂的作用方式、作用机制、代谢作用等,以及杀虫药剂的化学结构与生物活性关系和分子设计,杀虫药剂的选择性与抗药性。此处,还重点讨论了生物合理性的杀虫药剂,杀虫药剂的环境毒理学问题。

本书可供大学的生物系或植保系,昆虫毒理学及化学植保工作者,公共卫生防疫工作者等作为参考。

杀虫药剂毒理及应用

张宗炳 冷欣夫等编著

责任编辑:尹建国

封面设计:顾天晔

*

化学工业出版社 出版发行

(北京市朝阳区惠新里3号)

通县京华印刷厂印刷

新华书店北京发行所经销

*

开本787×1092 1/32 印张11 1/2 字数263千字

1993年2月第1版 1993年2月北京第1次印刷

印数 1—1,200

ISBN 7-5025-1059-1/TQ·619

定 价 10.55元

本书撰稿人

(以姓氏笔划为序)

- | | |
|-----|------------------|
| 刘 珣 | 中国科学院动物研究所研究员 |
| 刘纯益 | 中国科学院动物研究所助理研究员 |
| 冷欣夫 | 中国科学院动物研究所研究员 |
| 沈建华 | 中国科学院上海昆虫研究所副研究员 |
| 尚稚珍 | 南开大学元素有机化学研究所研究员 |
| 杨俭美 | 北京大学生物系副教授 |
| 张宗炳 | 北京大学生物系教授 |
| 周厚安 | 中国科学院动物研究所研究员 |
| 龚国玃 | 南京农业大学植保系副教授 |
| 钱传范 | 北京农业大学土化系教授 |
| 屠予钦 | 中国农科院植物保护研究所研究员 |
| 曾益良 | 中国科学院动物研究所副研究员 |
| 谢尊逸 | 中国科学院动物研究所副研究员 |

前 言

这本书是由北京大学生物系张宗炳教授组织编写的。他对书稿的审阅花费了很多心血，不幸地是这本书还没有问世，张先生就匆匆地离开了我们与世长辞了。这不仅对这本书的问世而且对我国昆虫毒理学的发展都是一个巨大的损失。为了纪念张先生，我们尽了最大的努力完成了全部书稿，使它尽快地出版问世以此作为我们对张宗炳先生的悼念。

全书共分十八章，在每一章中，对杀虫药剂的发现，它的理化性质、制备及应用等作了必要的叙述，对其毒理机制也作了介绍。各章的内容由于各类杀虫药剂的重要性及毒理机制的研究进展不同而有所侧重。在此我们还是详尽地介绍了滴滴涕及六六六，虽然它们在我国已经禁用，但在杀虫药剂的发展中是起过重要作用的，而且在毒理学的研究中，也具有的重要意义。目前在国内外人们正在根据滴滴涕的作用机制研究容易生物降解的滴滴涕类似物，作为一类有效的杀虫药剂方面仍有大量的报道。因此，在一本杀虫药剂毒理学书中，不能没有关于滴滴涕及六六六的介绍。

应当指出，第十七章虽然叫“杀虫药剂的环境毒理学”，但是其中还涉及到一些其他农药，特别是除草剂，因为在环境毒理学中它们也有相当的重要性。但是，对人畜毒性来说，杀虫药剂的残毒还是最主要的，因此重点还是叙述杀虫药剂。

这本书是由13位撰稿人合写的，写作风格各异。对此也没有做统一的规定，这样可以完整地表达各撰稿人的思路。同时

为了读者的方便，书中没有列出所有涉及的文献，只给出了几篇重要的参考书目，从研究工作角度也可能感到有些不便，但从书目中可以参考到更多的有关原始文献。

冷欣夫 刘珣等

1991年10月

目 录

第一章 杀虫药剂与昆虫毒理	1
第一节 杀虫药剂及其应用的简史.....	3
第二节 杀虫药剂的分类.....	6
第三节 杀虫药剂的昆虫毒理学.....	7
第二章 神经性毒剂 (一)	13
第一节 总论.....	13
第二节 滴滴涕及其类似物.....	17
第三节 除虫菊酯及拟除虫菊酯.....	31
第四节 轴突毒剂作用机制概论.....	57
第三章 神经性毒剂 (二)	65
第一节 有机磷杀虫药剂.....	65
第二节 氨基甲酸酯.....	73
第三节 胆碱酯酶抑制剂总论.....	80
第四章 神经性毒剂 (三)	87
第一节 六六六及环戊二烯类.....	87
第二节 沙蚕毒类杀虫剂.....	100
第三节 烟碱.....	112
第四节 其他神经性毒剂.....	115
第五节 受体毒剂的作用机制概论.....	124
第五章 呼吸毒剂	131
第一节 总论.....	131
第二节 鱼藤酮及杀粉蝶素.....	136
第三节 熏蒸剂作为呼吸毒剂.....	141
第四节 其他呼吸毒剂.....	147

第六章 作用于感觉器官的杀虫药剂	154
第一节 总论.....	154
第二节 引诱剂.....	155
第三节 驱避剂.....	165
第四节 拒食剂.....	174
第七章 昆虫不育性药剂	180
第八章 昆虫生长调节剂	193
第九章 其他杀虫药剂及辅助剂	199
第一节 杀螨剂.....	199
第二节 微生物杀虫剂.....	206
第三节 植物性杀虫药剂.....	212
第四节 增效剂.....	214
第五节 其他辅助剂.....	216
第十章 杀虫药剂的代谢	218
第一节 初级代谢.....	218
第二节 次级代谢.....	228
第十一章 杀虫药剂的相互作用	239
第一节 各种相互作用.....	239
第二节 增效和颀抗.....	246
第十二章 杀虫药剂的选择性	249
第十三章 昆虫的抗药性	256
第十四章 杀虫药剂的毒力测定	270
第十五章 杀虫药剂的物理性质与药效	280
第十六章 杀虫药剂分子设计及杀虫药剂活性与结构的关系 ...	286
第一节 首选化合物的发现.....	286
第二节 首选化合物的分子适宜改造.....	295
第十七章 杀虫药剂的环境毒理学	309
第一节 农药在环境中的残留.....	310
第二节 农药在环境中转移.....	315

第三节	农药在环境中的生物富集.....	322
第四节	农药对生态系的影响.....	324
第十八章	生物合理杀虫药剂.....	331

第一章 杀虫药剂与昆虫毒理

在害虫防治中，化学防治依然是最主要的手段。从1940年开始，由于滴滴涕的发现及其高度有效性，促进了对杀虫药剂的探索及研究。接着，六六六、有机磷杀虫药剂、氨基甲酸酯等新的有机杀虫药剂逐一被发现。它们都同滴滴涕相似，在防治害虫上高度有效，以致在后一段20年中，害虫防治成为一面倒的情况，完全依赖杀虫药剂。1962年 Rachel Carson 写了一本书，叫“寂静的春天”，第一次明确指出了应用杀虫药剂的不良副作用，如污染环境，破坏生态环境，及影响人畜安全等。

在此之前，人们也早已发现，杀虫药剂的应用本身也有问题，即害虫对杀虫药剂产生了抗性，以致于用同样的药剂，同样的剂量，效果大减。这些问题曾引起了许多讨论，并引起了昆虫学家对害虫防治策略的重新考虑。

1970年左右，提出了几个害虫防治的新策略，如害虫综合治理 (Integrated Pest Management, 简称IPM), 全部种群治理 (Total Population Management, 简称TPM), 大面积种群治理 (Area-wide Population Management, 简称APM)。但是不管是那个防治策略，他们都同样认为“化学防治在未来是不可能完全用非化学防治法来取代的”，应用杀虫药剂的这些不良副作用，应予以克服。即在可能有其他害虫防治法时，不用化学防治法。事实上，对多数害虫这还不能做到。据估计，目前重要的农业害虫、卫生害虫、林业害虫、仓

库害虫等，有90%以上还必须用杀虫药剂来防治。

由于认识到了应用杀虫药剂有其不良的副作用，昆虫学家，特别是杀虫药剂及昆虫毒理学专家，对化学防治进行了一系列改进。他们认为，造成这些不良副作用的主要原因有两点：即杀虫药剂的持久性及无选择性。持久性使杀虫药剂长期存留在环境中，这就会造成环境污染，假如杀虫药剂在使用后，很快就降解消失，就没有环境污染问题。因此，近些年来对持久性长的杀虫药剂予以禁用或限制使用，这就是滴滴涕等氯化烃类杀虫药剂近年来不再使用的一个主要理由。无选择性就会使杀虫药剂除了杀死靶标昆虫（害虫）之外，也影响或杀死其他动物，如某些杀虫药剂对人类也是剧毒的，多数杀虫药剂对鱼类、鸟类、其他节肢动物（其中最主要的是其他非靶标昆虫，有些是益虫，如蜜蜂以及天敌昆虫等）都有一定的影响。早期，人们不是没有注意到这个问题。但是主要只考虑到人畜无毒（这一点很多杀虫药剂也还没有做到，如对硫磷、涕灭威、呋喃丹等对人都是剧毒的）。目前，害虫防治策略有了更高的要求，在应用杀虫药剂杀死害虫时，如同时杀死了害虫的天敌，害虫就会失去了自然的控制，因而它们后来的发生往往更为严重。由于应用杀虫药剂杀死了一些不重要害虫的天敌，往往使这些害虫变成了重要害虫（由于失去了自然控制）。这些事例，近几年来发生得很多，最突出的例子，就是一般偶而为害的红蜘蛛，由于多年应用杀虫药剂消灭了它们的天敌，目前成为了主要的大害虫。因此，对于选择性，目前要求的不仅是在害虫与人畜及其他动物之间的选择性，还要求在害虫与其天敌昆虫之间的选择性。这一方面，目前也有了一些改进，即已出现了一些这样的选择性毒剂，但为数还少。在今天的害虫防治中，改进选择作用有另一个方法，即从生态习性上造成选

择作用，也即对于无选择性的杀虫药剂，用选择性的使用方法，造成只对害虫有效，而对害虫天敌无害。这就是生态选择性。

自从1962年以来，由于发现了杀虫药剂的应用有这些不良的副作用，因此一度曾使很多人对化学防治失去了信心。舆论界也对于化学防治予以各种贬责。但是，应当认识到化学防治依然是各种害虫防治法中最主要的一种。它最方便、最经济、最有效、最便于操作、最不受环境及地区条件的限制，并且对于害虫已发生而需要立即予以防治时，它是唯一的手段。

杀虫药剂为人们带来的利益必须充分看到。在医学方面，自从滴滴涕的应用之后，4种主要的流行性疾病被控制了。它们是疟疾、流行性斑疹伤寒、鼠疫及黄热病。其他还有20多种疾病（丝虫病、登革热、各种病毒性脑炎、虱传播回归热、战壕热、地方性斑疹伤寒、志贺氏菌属疾病、阿米巴病、利什曼病、巴尔通什体病、盘尾丝虫病、白蛉热、锥虫病、传染性结膜炎、霍乱、夏氏病、恙虫病、疥疮、立克次体痘、蜱传播回归热、落矶山斑疹热、土拉菌病）也得到了一定程度的控制。另外，在农业及林业上（包括农业品的保护）应用杀虫药剂后的经济受益也是巨大的。

第一节 杀虫药剂及其应用的简史

杀虫药剂一般定义为杀死昆虫的有毒化合物。但是，这个定义是有许多条件的。首先，所谓“有毒”，是一个与剂量有关的概念。一些所谓有毒的物质在用低剂量时，也可以不表现毒性，而一些所谓不具毒性的物质，在高剂量时也可以杀死生物。为了保护动植物而用的杀虫药剂，虽然一般是所谓的有毒物质，但毒性差异可以很大。例如，早期用的砷素剂、氟素剂

等杀虫药剂，为了防治害虫，每亩需用几百克之多，而现在的溴氰菊酯，每亩只需0.8~1g（均以有效成分计）。其次，有毒与生物对象也是有关系的。对于一种生物有毒的物质，可能对于另一种生物低毒，甚至无毒。例如，对一般昆虫毒性极高的溴氰菊酯，对于螨类完全无毒。在有毒物质中，有许多种毒性极高而不能用作杀虫药剂，其原因这是由于它对人畜的毒性比对昆虫更高。例如，近些年来发展的双环磷酸酯，虽然对昆虫十分有效，但由于对人畜毒性更高，因而没有发展为杀虫药剂。再次，我们目前的杀虫药剂并不全都是“杀死”作用，今天的杀虫药剂也包括“抑虫剂”，即抑制昆虫使其不危害动植物的化合物。例如引起行为改变，引起拒食的化合物（杀虫脍及其他拒食剂）。也还包括造成昆虫生长发育不正常的生长调节剂、破坏生殖功能杀死下一代害虫的不育性药剂。这些新类型的杀虫药剂正在越来越受到人们的重视，因为这些种类多数具有对人畜低毒这一优点。

杀虫药剂应用的历史大概可分为四个时期：①早期应用天然毒物的时期，如砷、氟素剂及植物杀虫剂；②应用一些无机化合物，毒气熏蒸及石油制剂的时期；③现代的有机杀虫药剂时期；④第三代农药的时期，即保幼激素类似物及灭幼脲等生长调节剂的时期。

主要的发展及其年分如下：

（I）公元900左右 中国使用信石、雄黄等砷素剂；

1690 欧洲用烟草杀虫；

1787 欧洲用肥皂液杀虫；

1800左右 高加索人民用除虫菊酯；

1845 德国用无机磷化合物；

1848 马来西亚用鱼藤根粉；

(II) 1854 法国首次用二硫化碳熏蒸;

1867 美国用巴黎绿;

1868 美国开始试用石油制剂;

1874 滴滴涕合成, 但未作为杀虫药剂;

1877 氰氢酸作为熏蒸剂;

1880 美国用石灰硫黄合剂;

1886 松脂合剂防治介壳虫;

1892 砷酸铅在美国应用, 成为主要砷制剂;

1918 法国用氯化苦熏蒸;

(III) 1925 二硝基化合物首次试用;

1932 硫氰酸酯被试用, 力散类杀虫药剂;

1932 法国用溴甲烷;

1939 滴滴涕杀虫活性被发现, 1940年实际推广应用;

1940 美国发展了环戊二烯类杀虫药剂;

1941~1942 法国及英国相继发现六六六;

1944 德国发现有机磷杀虫药剂, 对硫磷、特普等被应用;

1946 美国及德国发现氯丹;

1947 瑞士开始发展了氨基甲酸酯(异蓝等被应用);

1950~1952 美国杜邦公司发展了新有机磷杀虫剂, 如苯硫磷(EPN)、马拉硫磷等。

1958 美国发展了西维因;

(IV) 1967 第一个保幼激素类似物作为杀虫药剂, 美国;

1970 滴滴涕的禁用问题在美国及瑞士被提出, 1972年正式禁用;

1970 美国发展了第一个微生物杀虫药剂苏云金杆菌;

1970左右 英国及日本发展了许多新的拟除虫菊酯化合

物；

1973 荷兰发现灭幼脲；

1974 甲脒类化合物作为杀虫药剂在美国试验成功；

1980 美国发现第二个有效的微生物杀虫药剂 Avermectin。

第二节 杀虫药剂的分类

杀虫药剂可以按照其化学成分分类如下。

(1) 无机杀虫药剂，如砷酸铅，氟化钠等。

(2) 有机杀虫药剂，包括天然的及人工合成的。

①天然的有机杀虫药剂

a. 植物性的，如烟碱、除虫菊酯、鱼藤酮、雷尼亚等植物杀虫药剂；

b. 动物性的，如沙蚕毒素、保幼激素类似物；

c. 矿物性的，如石油乳剂；

d. 微生物杀虫药剂，这不是由于细菌、病毒等造成昆虫疾病以致死亡，而是由这些微生物中产生的毒素来杀虫，如苏云金杆菌，Avermectin等。

②人工合成的有机杀虫药剂

a. 有机氯类，如滴滴涕、六六六、狄氏剂、艾氏剂、氯丹、毒杀芬等；

b. 有机磷类，如对硫磷、内吸磷、乐果、马拉硫磷、敌百虫、甲拌磷等；

c. 氨基甲酸酯类，如西维因、呋喃丹、涕灭威、速灭威等；

d. 其他有机氮化合物 如甲脒类的杀虫剂、沙蚕毒素类的巴丹等；

e. 有机氟, 如氟乙酰胺, 联氟螨等。

杀虫药剂也可以按照其作用方式分为: ①胃毒剂; ②触杀剂; ③薰蒸剂; ④拒食剂、驱避剂、引诱剂; ⑤辅助剂。

杀虫药剂还可以按照其防治对象来分类: 如杀虫剂、杀螨剂、杀卵剂、杀孑孓剂等, 广义的“杀虫药剂”还包括杀线虫剂、灭螺剂等。

但是最合理的分类方式应是按照其毒理作用来分类: 如

(1) 原生质毒剂, 造成蛋白质沉淀或变性的化合物, 如重金属盐类, 此类目前很少用。

(2) 神经毒剂, 影响神经传导或使其阻断的化合物, 如滴滴涕及除虫菊酯类似物破坏轴突的传导, 有机磷及氨基甲酸酯抑制突触膜上的乙酰胆碱酯酶, 造成突触传递受阻, 巴丹等占领乙酰胆碱受体等, 多数杀虫药剂属于此类。

(3) 呼吸毒剂, 破坏呼吸作用, 这里涉及物理性的窒息作用(如石油), 或抑制呼吸酶的作用(如各种薰蒸剂、鱼藤酮、杀蝶毒素等)。

(4) 生殖毒剂, 或不育性药剂, 即造成昆虫不育、不产卵或卵不孵化的化合物, 如绝育磷、唑磷嗪、不育津、六甲蜜胺等。

(5) 生长调节剂, 破坏昆虫的生长、发育及变态过程, 或使生长发育变态不正常而死亡, 如灭幼脲使昆虫不能正常蜕皮。保幼激素类似物及早熟素使昆虫变态异常。

(6) 作用于感觉器官的抑虫剂, 如引起拒食及行为改变的化合物。

第三节 杀虫药剂的昆虫毒理学

杀虫药剂的昆虫毒理学就是研究杀虫药剂如何杀死昆虫, 也包括昆虫对杀虫药剂的反应, 以及环境条件, 昆虫的生理条

件如何影响杀虫药剂的毒性等等。这门学科具有理论及实践的意义。在理论上，它有助于阐明昆虫的正常生理生化过程，因为杀虫药剂的毒杀机制乃是破坏了昆虫的正常生理生化过程，如对某些酶的抑制，对某些受体的占领等。昆虫毒理学近几十年来的开展对于昆虫的正常生理生化也做了很大的促进。在实践上，只有彻底了解了杀虫药剂对昆虫的毒杀作用以及昆虫对杀虫药剂的反应，才能更好地发挥杀虫药剂的毒性。所以，有效的化学防治，其理论基础工作之一，就是昆虫毒理学。

在上文可以看出，虽然杀虫药剂的应用可以追溯到很久以前，但是昆虫毒理学这门学科只是在本世纪40年代之后才开始，可以说由滴滴涕的发现所引起。它还是一门比较年轻的科学。

昆虫毒理学的具体内容包括

(1) 杀虫药剂的毒力测定，这是基础工作，因为在研究任何一种杀虫药剂的毒杀机制之前，必须知道它的毒力或毒性程度。

(2) 杀虫药剂的征象学，研究害虫在杀虫药剂处理后的中毒时产生的征象。征象能部分地说明中毒的机制。

(3) 杀虫药剂的穿透及到达靶标部位的问题，虽然杀虫药剂是处理在昆虫体表上、或由口服进入、或由气管进入、但进入到昆虫体内以及在内部运转到达其作用靶标部位是一个关键问题。因为不能到达其作用部位的杀虫药剂是不起作用的。例如，滴滴涕必须到达神经，在血液内或在脂肪体内，或在肠道内是不起什么作用的。因此，研究杀虫药剂如何穿透入体内，及在体内的分布、转移、贮存及排泄等情况是一个重要的课题，因为它们都影响到杀虫药剂进入体内及到达作用靶标部位的量及速度。

(4) 在作用靶标部位上的化学反应或生理生化作用，这