

• 专论与综述 •

## 沙蚕毒素类杀虫剂研究进展

于观平, 王 刚, 王素华, 李正名\*

(南开大学 元素有机化学研究所/元素有机化学国家重点实验室, 天津 300071)

**摘 要:** 沙蚕毒素类杀虫剂是 20 世纪 60 年代开发兴起的一种新型有机合成仿生杀虫剂, 具有广谱、高效、低毒等特点, 而且作用方式多样, 现已被广泛用于水稻、蔬菜和果树等多种农作物上害虫的防治。从结构和生物活性方面概述了 nereistoxin 类和 guinesines 类等沙蚕毒素化合物的发展现状及研究进展。

**关键词:** 沙蚕毒素; 杀虫剂; 生物活性; 综述

DOI: 10.3969/j.issn.1008-7303.2011.02.01

中图分类号: S482.3

文献标志码: A

文章编号: 1008-7303(2011)02-0103-07

### Progress of the research on the nereistoxin insecticides

YU Guan-ping, WANG Gang, WANG Su-hua, LI Zheng-ming\*

(State Key Laboratory of Elemento-organic Chemistry Research Institute of Elemento-organic Chemistry,  
Nankai University, Tianjin 300071, China)

**Abstract:** Nereistoxin insecticides as new biomimetic insecticides which were developed in the 1960s have been widely used for preventing and eliminating pest in rice, vegetable and fruit field as its high-effectiveness, low-toxicity and low-residue. In order to give an overview of significance of nereistoxin compounds with insecticidal activities, the structures and biological of nereistoxin, guinesines derivatives are introduced, which are classed according to the different types of pharmacophores.

**Key words:** nereistoxin; insecticide; biological activity; review

沙蚕毒素类(nereistoxin)杀虫剂是 20 世纪 60 年代开发兴起的一种新型有机合成仿生杀虫剂, 属烟碱乙酰胆碱受体抑制剂, 作用于昆虫神经系统的突触体, 使得昆虫神经冲动受阻于突触部位而最终死亡<sup>[1-5]</sup>。沙蚕毒素类杀虫剂具有广谱、高效、低毒等特点, 而且作用方式多样, 除具有很强的胃毒作用外, 还有触杀、拒食和内吸作用, 对鳞翅目、鞘翅目和双翅目的多种害虫有较好的防治效果, 现已被广泛用于水稻、蔬菜和果树等多种农作物上害虫的防

治<sup>[6-8]</sup>。

1934 年, 日本学者 Nitta 首先从海生环节足动物异足索沙蚕 *Lumbricomerereis hateropoda* 体内分离出一种有效成分, 取名为沙蚕毒素(nereistoxin, 简称 NTX)<sup>[9]</sup>, 并研究了 NTX 对脊椎动物的药理学特性。但在此后 20 年里, NTX 并未引起人们的重视。直到 1960 年 Hashimoto 和 Okaichi 重新研究提出了 NTX 的分子式并确定了其结构<sup>[10-11]</sup>。1965 年, Hagiwara 等人工合成了 NTX<sup>[12]</sup> 及其衍生物, 经过广

收稿日期: 2010-09-40; 修回日期: 2010-10-03.

作者简介: 于观平(1981-), 男, 山东昌乐人, 博士后, 从事新型生物活性物质的设计与合成研究, E-mail: yugp2005@nankai.edu.cn;

\* 通讯作者(Author for correspondence): 李正名(1931-), 男, 上海人, 教授, 博士生导师, 中国工程院院士, 从事有机化学和农药化学研究, 电话: 022-23503732, E-mail: nkzml@vip.163.com

基金项目: 中国博士后基金资助(20100480041)。

泛筛选,日本武田药品工业株式会社成功开发了第一个 NTX 类杀虫剂——巴丹(cartap,杀螟丹)<sup>[13]</sup>,这也是人类历史上第一次成功利用动物毒素进行仿生合成的动物源杀虫剂<sup>[14]</sup>,其后掀起了对该类化合物研究的热潮。通过对该类化合物官能团的变换和构效关系研究,相继开发了一系列具有 S-C-C(-N)-C-S 结构的高效沙蚕毒素类杀虫剂。迄今已商品化

的沙蚕毒素类仿生杀虫剂共有 5 个(见图 1):1970 年日本武田化学开发的杀虫磺(bensultap)<sup>[15]</sup>;1975 年瑞士 Sandoz 公司开发的易卫杀(thiocyclam,杀虫环)<sup>[16]</sup>;1975 年我国贵州省化工研究所(现名贵州省化工研究院)研制开发的杀虫双(bisultap)和杀虫单(monosultap)<sup>[17]</sup>。

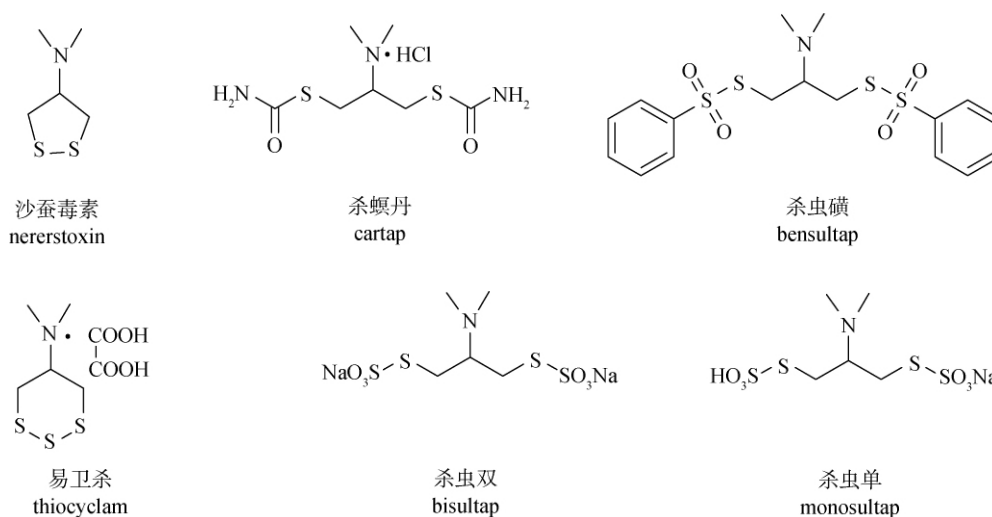


图 1 沙蚕毒素类杀虫剂的先导化合物及其商品化品种

Fig. 1 Lead structure and commercialized nereistoxin insecticides

## 1 沙蚕毒素类杀虫剂的主要结构类型

具有杀虫活性的沙蚕毒素类杀虫剂的骨架结构如图 2 所示,其中 A 部分为开链或环状结构(五元环或六元环),B 部分为桥链,可以为环也可以是非环结构( $n$  可以为 0),C 部分为  $R^1R^2N-RO-$  或  $RS-$ ,其中含  $R^1R^2N$  的活性高于含其他取代基的化合物<sup>[18-20]</sup>。关于沙蚕毒素类化合物结构-活性关系的研究较少<sup>[21]</sup>。依据桥链部分的长短可将其分为两类:1) nereistoxin 类似物,无桥链 [ $(CH_2)_n$ ,  $n=0$ ]; 2) guinesines 类似物,有桥链 [ $(CH_2)_n$ ,  $n \geq 1$ ]。下面分别对这两类化合物的研究进展进行综述。

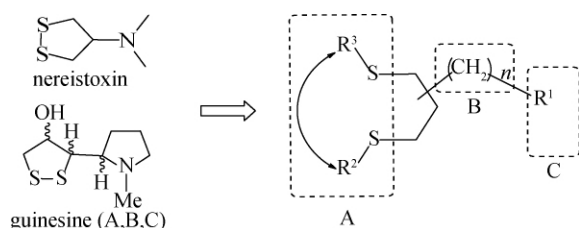


图 2 沙蚕毒素类杀虫剂的结构通式

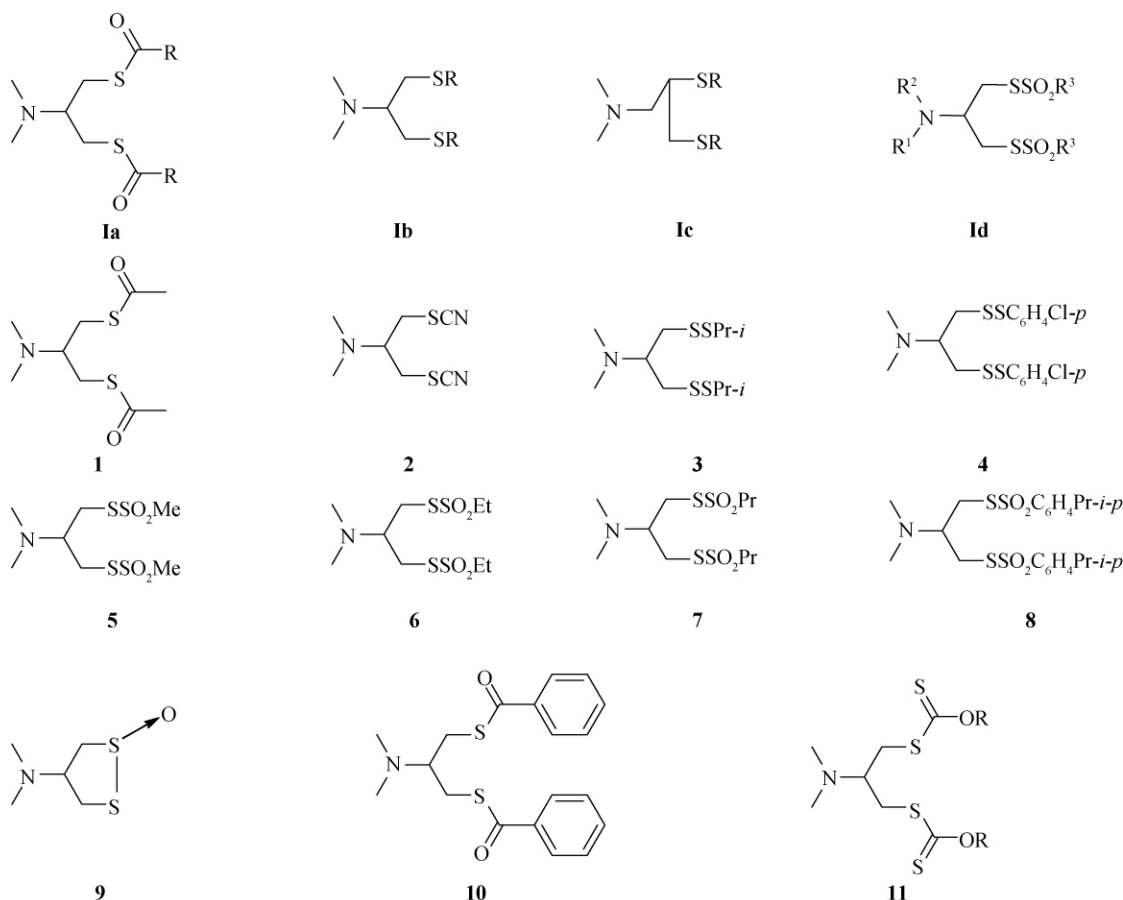
Fig. 2 Scheme of nereistoxin insecticides

### 1.1 nereistoxin 类似物

目前已商品化的沙蚕毒素类杀虫剂如杀螟丹、杀虫磺、杀虫环、杀虫双和杀虫单都属于此类,其结构中均含有 S-C-C(-N)-C-S 结构。这些化合物在昆虫体内,甚至在昆虫神经系统中容易转变为沙蚕毒素或其还原形式——二氢沙蚕毒素(1,3-二巯基-2-二甲氨基丙烷),从而对昆虫的中枢神经系统的突触体起到阻滞作用,即侵入昆虫神经细胞的结合部位,阻断一个细胞所分泌的乙酰胆碱而失去兴奋的传递作用,最终起到杀虫效果<sup>[2]</sup>。武田化学的 Konishi 报道了通式为 Ia<sup>[22]</sup>、Ib<sup>[19]</sup>、Ic<sup>[19]</sup> 和 Id<sup>[23]</sup> 的系列化合物,其中 1~8 具有与杀螟丹、杀虫磺相当的杀虫活性。另外,沙蚕毒素的氧化物 9 对水稻二化螟 *Chilo suppressalis* Walker 幼虫的  $LD_{50}$  值为 5.3  $\mu g/g$ ,化合物 10 对水稻二化螟幼虫有特效, $LD_{50}$  值为 0.86  $\mu g/g$ 。Konishi 通过此类化合物构效关系研究发现,与氮相连的官能团甲基活性最高, $N,N$ -二甲氨基-1,2-二硫化物(Ic)的杀虫活性低于同取代基的  $N,N$ -二甲氨基-1,3-二硫化物(Ib)<sup>[19]</sup>。2005 年贵州大学张长庚等报道了沙蚕毒黄原酸酯类衍生物 11,这类化合物对菜蛾幼虫、粘虫、蚜虫、蚊虫等

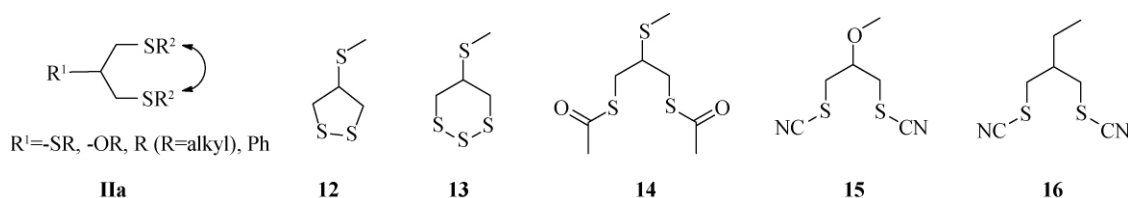
害虫均具有良好的杀虫活性,并兼有对番茄早疫病菌 *Alternaria solani* Sorauer、芦笋茎枯病菌 *Phoma asparagi* Sacc、苹果轮纹病菌 *Physalospora piricola*

Nose、禾谷镰刀菌 *Fusarium graminearum* Schw 等病菌有抑制活性<sup>[24]</sup>。



Jacobsen<sup>[18]</sup> 和日本武田化学<sup>[25]</sup> 先后报道了用-SR、-OR、-R (R = 烷基)、-Ph 取代 *N,N*-二甲氨基的化合物 II a ~ II c 的生物活性。其中 12 ~ 16 对家蝇的药效优于杀螟丹和杀虫环, LD<sub>50</sub> 值 ≤ 2 μg/头, 对

小麦象鼻虫 *Oxyderes fastigatus* Jordan 和果蝇 *Drosophila melanogaster* Meigen 的防效也与杀螟丹和杀虫环相当。

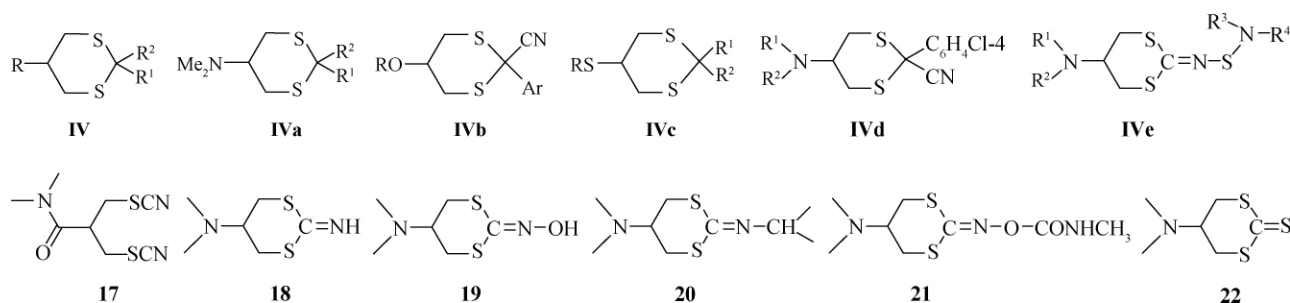


Bailie 设计合成了一系列硫氰基酰胺类化合物,发现化合物 17 具有优异的杀蝇效果,在有效成分 1.0 g/m<sup>2</sup> 剂量下对苍蝇的防效为 100%,且可持续 28 d<sup>[26]</sup>。Mitsudera 报道 1 β-二噻烷类沙蚕毒素类化合物 IV 具有较高的杀虫活性,其中 IV a 系列 [R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> = CN, Ar, COOR, COR, H, SCSN<sub>2</sub>Et<sub>2</sub>, PO(OEt)<sub>2</sub>]对水稻二化螟 *Chilo suppressalis* Walker、

小褐飞虱 *Nilaparvata lugens* Stål、二斑叶螨 *Tetranychus urticae* Koch、普通切根虫 *Agrotis ypsilon* Rotttemberg、二十八斑瓢虫 *Henosepilachna sparsa orientalis* Dieke 的致死率与沙蚕毒素相当,其中有 30 个化合物的杀虫活性超过沙蚕毒素。构效关系研究表明:当以 RO、RS 取代 Me<sub>2</sub>N 时,IV b 和 IV c 系列活性降低,IV d 系列氮上取代基为甲基或乙基

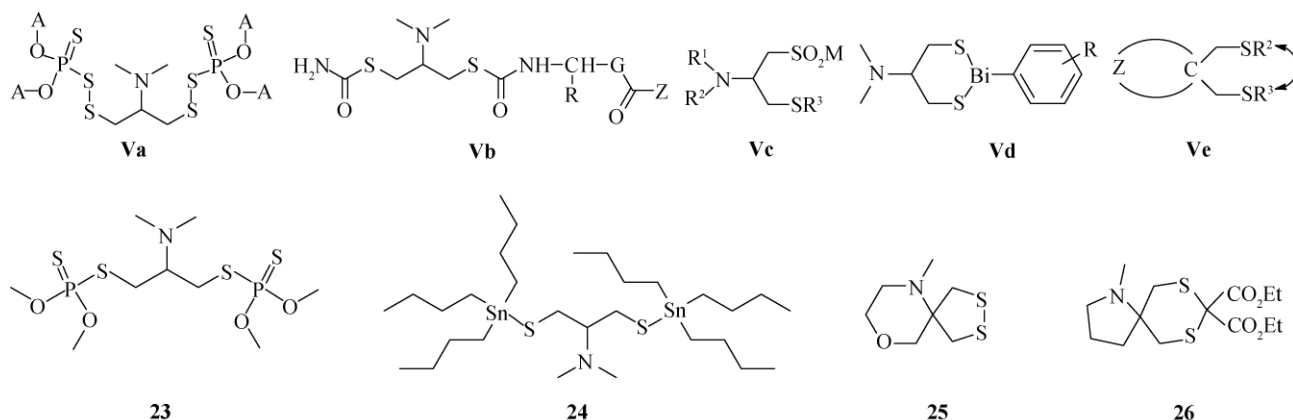
时活性最高<sup>[27-30]</sup>。Sandoz 公司报道的 2-亚氨基-4,3-二噻烷化合物 IVe、以及 18~21 均具有较高活性,其中 IVe 对豆象 *Callosobruchus maculatus*、地中海粉螟 *Ephestia kuehniella* 有较好防效<sup>[31]</sup>,化合物 18~21 在 5 mg/L 下即可 100% 杀死 4 龄地中海粉螟,此外它们还具有很高的抑制真菌(疣顶单胞诱菌 *Uromyces appendiculatus*、烟草白粉病菌 *Erysiphe*

*cichoracearum* DC) 的活性<sup>[32-33]</sup>。贵州大学卢玉振等报道的 2-硫酮-4-β-二噻烷化合物 22 对粘虫、蚊虫、蚜虫等害虫有很好的杀灭作用,对黄瓜炭疽病菌 *Gloeosporium orbiculare* Ars、芦笋茎枯病菌 *P. asparagi* 等有抑制作用,是一种高效低毒的农用杀虫剂或杀菌剂<sup>[34]</sup>。



贵州大学卢玉振等报道了含沙蚕毒素结构的有机磷化合物沙蚕磷 23 及其草酸盐,其对小麦芽虫的防效与氧乐果相当,但沙蚕磷对小白鼠的毒性很强,如对雌小鼠的 LD<sub>50</sub> 值为 2.19 mg/kg,对雄小鼠的 LD<sub>50</sub> 值为 2.13 mg/kg,属剧毒农药<sup>[35-36]</sup>;俄罗斯学者 Melnikov 也公开了一系列具有杀虫活性的含有机磷结构的沙蚕毒素衍生物 Va<sup>[37]</sup>。罗门哈斯公司利用活性基团组装的方法,将多种活性结构引入到杀螟丹的结构中,合成了 44 个杀螟丹衍生物 Vb<sup>[38]</sup>,专利中虽未公开这些化合物的生物活性,但对于新农药创制来说却可能是一个很好的思路。日本武田化学报道的亚磺酸类沙蚕毒素化合物 Vc 有很好的杀虫活性<sup>[39]</sup>。日本日东化学公司合成了一

系列铋金属有机沙蚕毒素类化合物 Vd,其对斜纹夜蛾 *Prodenia litura* F.、小菜蛾 *Plutella xylostella* L.、棉褐带卷蛾 *Adoxophyes orama* F.、黑尾叶蝉 *Nephotettix cincticeps* Uhler 和桃蚜 *Myzus persicae* Sulzer 有较高的防效<sup>[40]</sup>;日本武田化学也报道了具有杀虫活性的含 Ni、Zn、As、Sn 的此类化合物,其中化合物 24 在 100 mg/L 下可 100% 杀死苍蝇、蚊子、根结线虫等有害生物<sup>[41]</sup>。英国帝国化学工业公开了一系列螺环结构的沙蚕毒素类杀虫剂 Ve,其中化合物 25 和 26 在 100 mg/L 下对蛀茎斑螟 *Chilo partellus* Swinhoe 和带斑黄瓜叶甲 *Diabrotica balteata* Leconte 的防效在 80% 以上<sup>[42]</sup>。



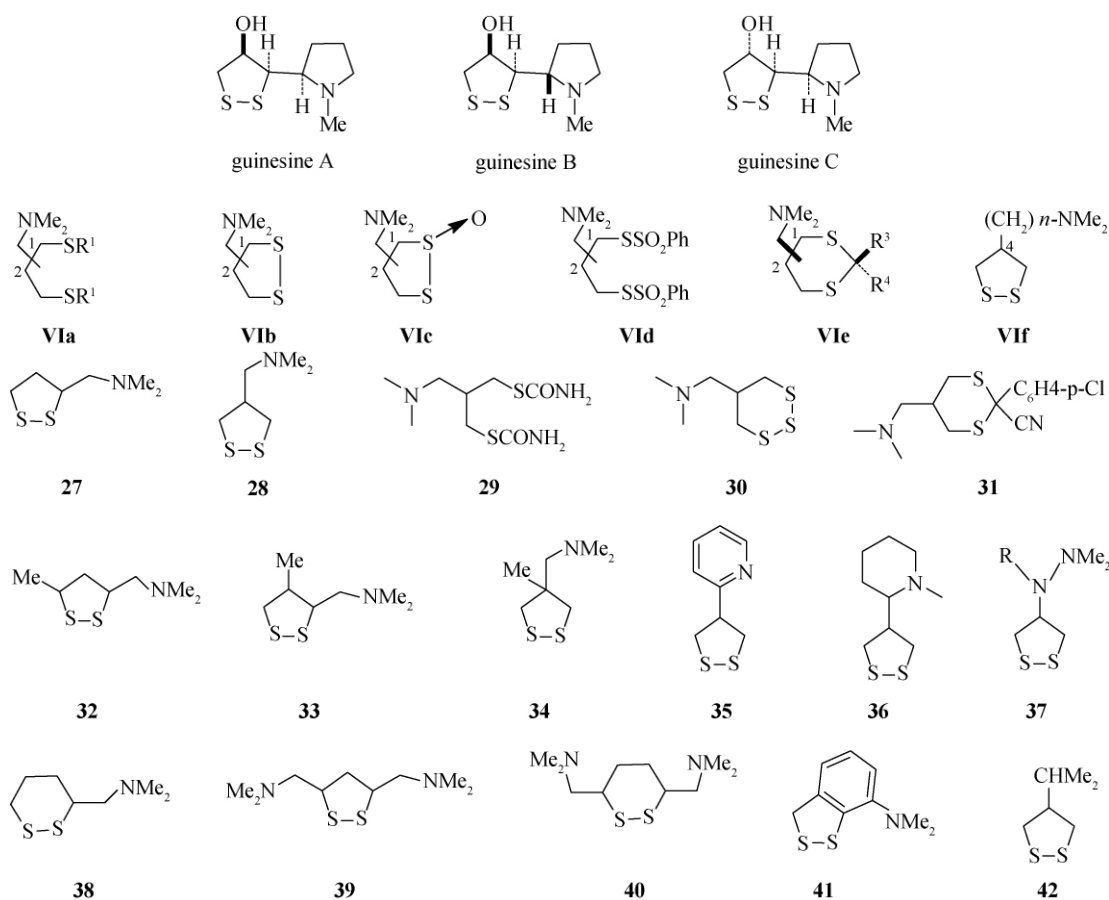
## 1.2 guinesines 类似物

日本学者 Kato 从巴西产的灌木 *Cassipourea guianensis* (红树科) 树皮中分离到 3 种活性物质: guinesines A、B 和 C,其结构中同时含有 1,2-二硫环

丙烷和叔胺基团,类似于沙蚕毒素,并且也具有神经性杀虫活性<sup>[43]</sup>。日本武田化学对 guinesines 衍生物进行了系统研究,以期创制出新的杀虫剂。合成的化合物通式为 VIa~f,生物活性测试结果表明,此类

化合物同样具有优异的杀虫效果<sup>[20,44-46]</sup>。其中化合物 27~31 在 5 mg/L 下即可 100% 杀死幼蚊 *Culex pipiens molestus* Forskae, 对褐飞虱 *N. lugens*、切根虫 *Agrotis ipsilon* Hufnagel、水稻三化螟 *Tryporyza incertulas* 和二斑叶螨 *T. urticae* 等均有很好的防效, 与沙蚕毒素相当。构效关系研究表明, 在 VIa~e 系列中, 当 (N,N-二甲氨基) 乙基连在 2 位时, 活性高于在 1 位; 对于 4-(N,N-二甲氨基) 烷基-1,2-二硫环丙烷桥链的长短对活性影响较大, 对于不同的测试害虫, 影响程度也不同。对于幼蚊、褐飞虱和水稻螟虫, 杀虫活性随  $n$  增大而降低; 而对于切根虫, 当

$n=1$  时杀虫活性最高; 对于杀螨活性(二斑叶螨 *T. urticae*) 而言, 沙蚕毒素 ( $n=0$ ) 的活性最低, 500 mg/L 下只有 50% 致死率, 而当  $n=1\sim4$  时, 这 4 种化合物对二斑叶螨 *T. urticae* 的致死率可达 100%, 有较好的应用潜力。武田化学同时还报道了一些结构新颖的 guinesines 类化合物 32~42, 均有一定的杀虫活性<sup>[45]</sup>。虽然 guinesines A、B、C 及其类似物与 nereistoxin 的基本骨架不同, 但其对害虫的作用机理相同, 均是使昆虫中毒后产生兴奋、痉挛, 机体失去反应和紧张状态, 最终瘫痪拒食而亡<sup>[45]</sup>。



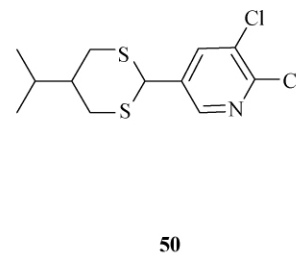
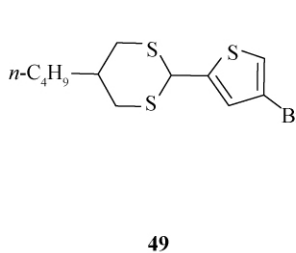
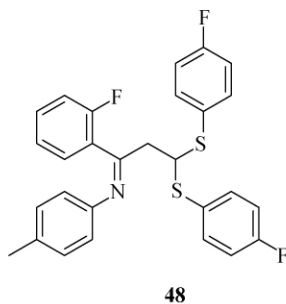
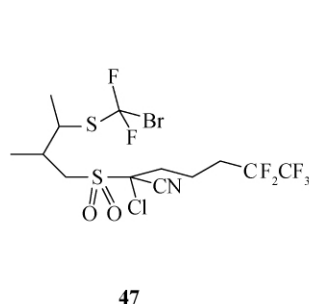
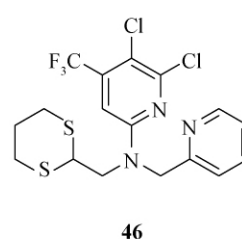
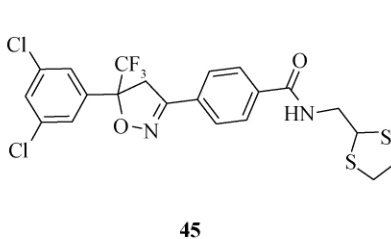
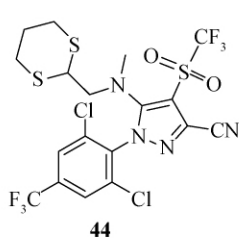
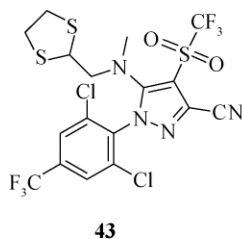
### 1.3 其他

拜耳公司报道了 *N*-苯基吡唑衍生物 43、44, 可用来防治害虫(包括节肢动物和蠕虫)<sup>[47]</sup>。日本 Nissan 化学报道异噁唑化合物 45 具有杀虫、杀螨和杀寄生虫活性, 500 mg/L 下对小菜蛾 *P. xylostella*、斜纹夜蛾 *P. litura* 的防效在 80% 以上<sup>[48]</sup>。日本 Ishihara Sangyo Kaisha 公司公开的吡啶甲胺衍生物 46<sup>[49]</sup> 在 800 mg/L 下对蚜虫、小菜蛾等害虫的致死率在 90% 以上。日本 Sumitomo 化学公司报道的含硫化合物 47, 可防治节肢动物害虫<sup>[50-51]</sup>; 而化合物

48 在 500 mg/L 下对 4 龄斜纹夜蛾 *P. litura* 幼虫的致死率大于 80%<sup>[52]</sup>。中国农业大学刘尚钟课题组报道 1,3-二噻烷衍生物 49 在 600 mg/L 下对桃蚜的校正死亡率为 90%<sup>[53]</sup>, 化合物 50 在 50 mg/L 下对蚜虫的致死率达 100%<sup>[54]</sup>。

## 2 结束语

沙蚕毒素类杀虫剂是烟碱乙酰胆碱受体抑制剂, 主要作用于昆虫神经系统, 其作用机制独特, 具有高效、低毒、对环境安全等特点, 符合农药发展趋



势。本文从化合物的结构和生物活性方面对具有杀虫活性的沙蚕毒素类化合物进行了概述。虽然到目前为止,这类化合物已商品化的品种只有5个,且均为20世纪70年代产品,最近并无新的品种上市,但从武田化学 guinesines 类似物的开发和贵州大学报道的兼具有杀菌和杀虫活性的沙蚕毒黄原酸酯类化合物来看,该类化合物仍有着较大的研发潜力和空间。

## 参考文献:

- [1] HAN Zhao-jiu(韩招久), HAN Zhao-jun(韩召军), JIANG Zhi-kuan(姜志宽) *et al.* 沙蚕毒素类杀虫剂的毒理学研究新进展[J]. *Modern Agrochem*(现代农药) 2004(6): 5-8, 13.
- [2] ZHANG Yi-xuan(张翼翔). 沙蚕毒素和杀螟丹的神经毒性: 直接封阻昆虫体内烟碱受体/通道[J]. *World Pesticide*(世界农药) 2004(1): 41-47.
- [3] MIYAGI S, KOMAKI I, OZOE Y. Identification of a high-affinity binding site for dinotefuran in the nerve cord of the American cockroach[J]. *Pest Manag Sci* 2006 62(4): 293-298.
- [4] LEE S J, CABONI P, TOMIZAWA M, *et al.* Cartap hydrolysis relative to its action at the insect nicotinic channel[J]. *J Agric Food Chem* 2004 52(1): 95-98.
- [5] RAYMOND DELPECH V, HARA M, CODOU C, *et al.* Action of nereistoxin on recombinant neuronal nicotinic acetylcholine receptors expressed in *Xenopus laevis* oocytes[J]. *Invert Neurosci*, 2003 5(1): 29-35.
- [6] LIN Jin-tian(林进添), LING Yuan-fang(凌远方), LIU Zhan-mei(刘展眉) *et al.* 沙蚕毒素类农药对美洲斑潜蝇的防治效果研究[J]. *J South China Agric Univ*(华南农业大学学报), 1998(3): 29-33.
- [7] KONG Fan-hua(孔繁华), WANG Zhao-liang(王朝亮), WANG Pan-quan(王泮泉), *et al.* 沙蚕毒素类药剂防治玉米螟试验[J]. *Plant Protection Technology and Extension*(植保技术与推广) 1993(1): 37.
- [8] TAO Guo-liang(陶国良), XU Han-hong(徐汉虹). 沙蚕毒素类复配农药: CN 1091898[P]. 1994-09-14.
- [9] NITTA S. Nereistoxine, a poisonous constituent of *Lumbriconereis heteropoda* Marenz (Eunicidae) [J]. *Yakugaku Zasshi*, 1934 54: 648-652.
- [10] HASHIMOTO Y, OKAICHI T. Chemical properties of nereistoxin [J]. *Ann NY Acad Sci*, 1960 90: 667-673.
- [11] OKAICHI T, HASHIMOTO Y. The structure of nereistoxin [J]. *Agric Biol Chem*, 1962 26: 224-227.
- [12] HAGIWARA H, NUMATA M, KONISHI K, *et al.* Synthesis of nereistoxin and related compounds. I [J]. *Chem Pharm Bull*, 1965 13(3): 253-260.
- [13] KONISHI K. New insecticidally active derivatives of nereistoxin [J]. *Agric Biol Chem*, 1968 32(5): 678-679.
- [14] XU Wei-song(徐伟松), ZHOU Li-juan(周利娟), HU Mei-ying(胡美英). 沙蚕毒素类杀虫剂作用机制及其抗性的研究进展[J]. *Pestic Sci Admin*(农药科学与管理) 2001(2): 30-32.
- [15] SAKAI M, SATO Y, KATO M, *et al.* Pesticidal 2-(dimethylamino)-1,3-dithio-1,3-propanedisulfonic acid esters: DE 1917246[P]. 1969-10-23.
- [16] DENISU B. 5-Dimethylamino-1,2,3-trithiane insecticide: JP 53142529[P]. 1978-12-12.
- [17] TANG Tai-bin(唐太斌). 沙蚕毒系新型杀虫剂: 杀虫双的研究[J]. *Agrochemicals*(农药) 1980(4): 12-16, 11.
- [18] JACOBSEN N, PEDERSEN L E K. Synthesis and insecticidal properties of derivatives of propane-1,3-dithiol (analogs of the insecticidal derivatives of dithiolane and trithiane from the alga *Chara globularis Thuillier*) [J]. *Pestic Sci*, 1983 14(1): 90-97.
- [19] KONISHI K. Organic insecticides. XI. Synthesis of nereistoxin and related compounds. IV [J]. *Agric Biol Chem*, 1970 34(6): 926-934.
- [20] UNEME H, MITSUDERA H, YAMADA J, *et al.* Synthesis and biological activity of 3- and 4-aminomethyl-1,2-dithiolanes [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 1992 56(8): 1293-1299.

- [21] SHI Hong-yun(史鸿运), WANG Yi-bo(王一波), DENG Jie(邓洁) *et al.* 沙蚕毒素系化合物的结构与生物活性关系[J]. *Acta Physico-Chimica Sinica*(物理化学学报), 1995, 11(12): 1089 – 1092.
- [22] KONISHI K. Organic insecticides. X. Synthesis of nereistoxin and related compounds[J]. *Agric Biol Chem*, 1968, 32(10): 1199 – 1204.
- [23] KONISHI K. Organic insecticides. XIII. Synthesis of nereistoxin and related compounds. VI[J]. *Agric Biol Chem*, 1970, 34(10): 1549 – 1560.
- [24] ZHANG Chang-geng(张长庚), LU Yu-zhen(卢玉振). 2-*N*, *N*-二氨基-4-β-丙二黄原酸酯及其合成方法: CN 1569828 [P]. 2005-01-26.
- [25] MITSUDERA H, KAMIKADO T, UNEME H *et al.* Synthesis and biological activity of 4-alkylthio-1, 2-dithiolanes and related compounds[J]. *Agric Biol Chem*, 1990, 54(7): 1719 – 22.
- [26] BAILLIE A C, CORBETT J R, SHARPE T M. The synthesis of potential insecticides designed to bind to the acetylcholine receptor[J]. *Pestic Sci*, 1978, 9(1): 1 – 6.
- [27] MITSUDERA H, KONISHI K. Studies on nereistoxin and its related compounds. II. Synthesis and insecticidal activity of 5-dimethylamino-1, 3-dithianes [J]. *J Pestic Sci*, 1991, 16(3): 397 – 404.
- [28] MITSUDERA H, KONISHI K. Studies on nereistoxin and its related compounds. I. Synthesis and insecticidal activity of 1, 3-dithianes [J]. *J Pestic Sci*, 1991, 16(3): 387 – 395.
- [29] MITSUDERA H, KAMIKADO T, UNEME H *et al.* Synthesis and biological activity of 5-alkylthio-1, 3-dithianes [J]. *Agric Biol Chem*, 1990, 54(7): 1723 – 1730.
- [30] MITSUDERA H. 1, 3-Dithianes as insecticides and acaricides: JP 1275576 [P]. 1989-11-06.
- [31] SCHNEIDER R. Insecticidal 2-[(aminosulfonyl) imino]-5-(dimethylamino)-4-β-dithianes: DE 2340925 [P]. 1974-04-04.
- [32] SCHNEIDER R. 2-Imino-5-alkylamino-4-β-dithianes: US 3770769 [P]. 1973-11-06.
- [33] SCHNEIDER R. Pesticidal 5-(dimethylamino)-2-imino-1, 3-dithianes: DE 2147741 [P]. 1972-03-30.
- [34] LU Yu-zhen(卢玉振), ZHANG Chang-geng(张长庚). 5-*N*, *N*-二氨基-2-硫酮-4-β-二噻烷及合成方法: CN 1569852 [P]. 2005-01-26.
- [35] LU Yu-zhen(卢玉振), ZENG Xi(曾曦), MO Lan(牟兰) *et al.* 沙蚕磷的合成及生物活性测试[J]. *Agrochemicals*(农药), 1998, 37(8): 12-14.
- [36] ZHANG Chang-geng(张长庚), LU Yu-zhen(卢玉振), ZENG Xi(曾曦) *et al.* 沙蚕磷化合物及其合成方法: CN 1197074 [P]. 1998-10-28.
- [37] MELNIKOV N N, GRAPOV A F, ZONTOVA V N, *et al.* Insecticidal 2-dimethylamino-4, 3-bis (dialkoxydithio phosphorylthio) propanes: SU 1612550 [P]. 1994-12-30.
- [38] MULVIHILL M J, SHABER S H, KELLY M J. Preparation of derivatives of known pesticides, with enhanced properties: WO 2001056358 [P]. 2001-08-09.
- [39] MITSUDERA H. Preparation of sulfinic acids as insecticides and acaricides: JP 2223549 [P]. 1990-09-05.
- [40] IMAZAKI H, FUJIKAWA M, KONISHI T, *et al.* Organobismuth compound and anticoccidium agent and insecticide containing said compound: JP 63225391 [P]. 1988-09-20.
- [41] SATO Y, KONISHI K, NAGANO M, *et al.* Control agents for injurious insects: JP 49028980 [P]. 1974-07-31.
- [42] TURNBULL M D, KAY I T. Preparation of sulfur-containing heterocyclic compounds as insecticides and nematocides: EP 227338 [P]. 1987-07-01.
- [43] KATO A, ICHIMARU M, HASHIMOTO Y *et al.* Guinesine-A, -B and -C: new sulfur containing insecticidal alkaloids from *cassipourea guianensis* [J]. *Tetrahedron Lett*, 1989, 30(28): 3671 – 3674.
- [44] UNEME H, MITSUDERA H, YAMADA J, *et al.* Preparation of amine-containing 1, 2-dithiolane and 4*H*-1, 2, 3-trithiane derivatives as insecticides and acaricides: JP 1045380 [P]. 1989-02-17.
- [45] UNEME H, MITSUDERA H, KAMIKADO T, *et al.* Synthesis and biological activity of 1, 2-dithiolanes and 1, 2-dithianes bearing a nitrogen-containing substituent [J]. *Biosci, Biotechnol, Biochem*, 1992, 56(12): 2023 – 2033.
- [46] UNEME H, MITSUDERA H, YAMADA J, *et al.* Synthesis and biological activity of the functional derivatives of 3- and 4-(dimethylaminomethyl)-1, 2-dithiolanes [J]. *Biosci, Biotechnol, Biochem*, 1992, 56(10): 1623 – 1631.
- [47] SCRIBNER A, CHOU D T W, KNAUF W *et al.* Preparation of *n*-phenylpyrazole derivatives as pesticides: WO 2006000312 [P]. 2006-01-05.
- [48] MITA T, KIKUCHI T, MIZUKOSHI T, *et al.* Preparation of isoxazoline-substituted benzamide derivatives as insecticides, acaricides and parasiticides: US 7662972 [P]. 2007-03-22.
- [49] KIMURA H, MORITA M, YAMAMOTO K, *et al.* Preparation of pyridyl-methanamine derivatives as pest control agents: WO 2007148738 [P]. 2007-12-27.
- [50] KUMAMOTO K, MIYAZAKI H. Preparation of sulfanylmethylpyrazole derivatives and analogs as pesticides: WO 2009028727 [P]. 2009-03-05.
- [51] MITSUDERA H. Preparation of organosulfur compounds useful for controlling arthropod pests: WO 2010074332 [P]. 2010-07-01.
- [52] ARIMOTO S, KAMIYAMA H. Preparation of *N*-phenyl imine compounds as pesticides: JP 2010168328 [P]. 2010-08-05.
- [53] WANG Lei(王磊), SUN Wei(孙薇), LU Dong-fei(鲁东飞) *et al.* 2-溴代咪唑基或噻吩基-4-β-二噻烷衍生物的合成及杀虫活性[J]. *Chin J Pestic Sci*(农药学报), 2008, 10(2): 147 – 150.
- [54] LIU Shang-zhong(刘尚钟), LU Dong-fei(鲁东飞), CHEN Fu-heng(陈馥衡). 卤代吡啶取代的二硫杂环己烷类化合物及其制备方法与应用: CN 101429196 [P]. 2009-05-13.

(责任编辑: 金淑惠)