

螟铃畏与杀虫脒在大白鼠体内的代谢转化 与毒性间关系的研究

农药毒理研究室 化学教研室
刘志强 徐宗藩 陈启琪 骆文莹 蔡莎生

螟铃畏[N,N-二甲基-N'-(4-氯-邻甲苯基)-硫脲]与杀虫脒[N,N-二甲基-N'-(4-氯-邻甲苯基)-甲脒],两者分子内部含有4-氯-邻甲苯胺核,但前者为取代硫脲,而后者为取代苯基-二甲基脒。因此它们的代谢途径有所不同。

本研究证明螟铃畏经氧化脱硫形成脲为其主要代谢途径。杀虫脒分子中由于存在有对水解不稳定的脒键,因而水解生成N-甲酰基-4-氯-邻甲苯胺则为其主要代谢途径,在2位碳原子上羟化并转位形成取代脲则是其次要代谢途径。

虽然二化合物在大白鼠体内的最终代谢物均为4-氯-邻甲苯胺和5-氯-氨基酸。但由于代谢过程中生成的有增毒作用的取代脲量有显著差异,因而对大白鼠的毒作用也不同。螟铃畏使大白鼠体温明显下降。小剂量螟铃畏对孕鼠有胚胎毒作用,表现在胎鼠有骨骼骨化迟缓和肋骨增生,而杀虫脒在剂量大于螟铃畏10倍时也不表现出来。

另外,无论是螟铃畏还是杀虫脒均有经体内氧化形成N-甲基-N'-(4-氯-邻甲苯基)脲这一中间代谢物的过程。鉴于N-烷基脲亚硝化致癌的可能性。本研究对代谢物N-甲基-N'-(4-氯-邻甲苯基)脲在大白鼠胃内酸性条件下亚硝化的可能进行了探讨。为此,合成了N-亚硝基-N-甲基-N'-(4-氯-邻甲苯基)脲,并用质谱、核磁共振、红外光谱对其结构进行了验证。同时将N-甲基-N'-(4-氯-邻甲苯基)脲与亚硝酸钠经口喂给大白鼠,半小时后处死。在大白鼠的胃内容物中即可检测到N-甲基-N-亚硝基-N'-(4-氯-邻甲苯基)脲。此亚硝基脲经Ames试验和DNA修复合成试验证明该化合物为亲核物质,能使DNA损伤并有诱变作用。

总之,两化合物结构不同,代谢途径不同。螟铃畏的毒作用强于杀虫脒。为了全面评价该两农药的安全性,有必要考虑其取代脲代谢物亚硝化致癌的潜在危险性,同时也应考虑两者最终产物之一4-氯-邻甲苯胺也存在有致癌可能性的危险。

人体和食物中有机氯农药污染的调查

农药毒理研究室 陈启琪 刘志强 徐宗藩 黄幸纾

在我省有机氯农药(六六六、DDT)是高残毒农药,长期、大量、广泛地使用会造成环境的严重污染(包括土壤、粮食、禽畜)。有机氯农药残留较稳定,不易消失,随着粮食和副食品进入人体,会有大部分贮存在脂肪中。

动物试验（大、小鼠）证明有机氯（DDT、六六六、毒杀芬）是致癌物，六六六的主要致癌成分是甲体。DDT和毒杀芬还有致突变作用。DDT能在实验动物中逐代累积，虽然对人是否致癌尚未肯定，值得注意的是它们在胎儿大脑中已有一定数量，而胚胎神经系统对遗传毒物的感受性要比成年人高50~100倍，妇女怀孕时血液中有有机氯含量比平时增加二倍，它通过胚胎传给胎儿，再加上产后经母乳传给婴儿，危害下一代。

有机氯农药不仅对神经系统，并对生殖系统、内分泌、酶系统以及血液系统都有毒害作用。

我们相继在1973~1975年与1979~1981年对本省人体组织中有机氯农药残留进行测定，同时在1980~1981年对某些副食品中有机氯含量进行测定（使用气相色谱法）。

1973~1975年本省101份人体脂肪中总六六六含量平均为20.29ppm，总DDT含量平均17.74ppm。1979~1981年本省42份人体脂肪中总六六六含量平均29.35ppm，总DDT含量平均11.13ppm。总六六六含量比1973~1975年明显增加，但总DDT含量则降低。总六六六含量在世界上可能是最高水平，高于印度和巴基斯坦。总DDT含量在国内仅次于上海（22.61ppm）。杭州市郊农村人乳（67份）含总六六六2.705ppm，在国内为最高水平。

人体内的有机氯农药主要来自粮食和副食品。1980年抽测十个县129份稻谷（代表9,737万斤粮食），结果100%检出六六六，45%样品超过国家标准。余杭县10份样品中有7份超过标准。杭州市郊农村鸡蛋黄含总六六六7.522ppm，猪油含12.09ppm，鸡油含73.9ppm。

有机氯农药中的六六六目前仍占我国农药总产量的60%左右。为了保护环境，保障人民健康，造福子孙后代，必须尽快限制六六六的生产和使用，更多地生产高效、低毒、低残留农药，以取代六六六和DDT。