

二巯基丁二酸钠对杀虫单急性中毒的解毒作用

陈志康 郑国统 陈醒言 林丹¹ (温州医学院药理学教研室, 温州 325000)

提要 杀虫单(SCD)是我国开发的农业杀虫剂。二巯基丁二酸钠(DMS)对SCD急性中毒动物有良好的解毒作用。DMS对小鼠的防护优于治疗, 2g/kg 优于 1g/kg, iv 药效最佳, ip 和 ig 的差异无显著意义。DMS对家兔兼有防治作用, 可明显减轻毒性和减少死亡。SCD + DMS 混合后红外光谱显示巯基特征峰消失, 提示有可能发生化学反应。

关键词 二巯基丁二酸钠; 2-二甲氨基-1,3-双硫代磺酸基丙烷单钠; 中毒; 解毒药

1983年12月28日收稿 1985年1月2日修回

¹ 浦天仇参加部分小鼠解毒实验

我国发现沙蚕毒素(nereisotoxin)衍生物 2-二甲氨基-1,3-双硫代磺酸基丙烷单钠(杀虫单 SCD, 图 1)对杀灭农业害虫具有高效速效和广谱等特点⁽¹⁾。由于沙蚕毒素的化学结构和硫辛酸相似, 曾试选硫辛酸和 5 种其他 SH 基

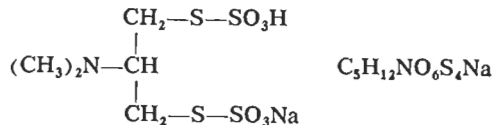


Fig 1. Monosodium salt of 2-dimethylamino-1,3-bisthiosulfo-propane (SCD).

化合物应用于另一沙蚕毒素衍生物的解毒,发现对早期急性中毒小鼠有防护作用,其中以二巯基丁二酸钠(DMS)的药效最佳⁽²⁾。本文报道DMS对SCD急性中毒动物的解毒作用。

材 料

药物 DMS粉针剂,上海新亚制药厂生产,0.5 g/amp,批号790830-1,临用前溶于蒸馏水。SCD配成水溶液。温州农药厂试验室赠者用于小鼠,贵州省化工研究所赠者用于家兔。

方法和结果

DMS对SCD急性中毒小鼠的解毒实验

♂小鼠200只,体重 $19.0 \pm SD 1.6$ g,随机均分10组。室温29-31℃。SCD溶液和对照的蒸馏水均采用ig。DMS剂量、给药途径和顺序、24 h内死亡鼠数及时间列于表1中。小鼠ig SCD 10 min左右出现中毒症状⁽³⁾,重症者最终呼吸先于心搏停止。死鼠体柔软,中毒症状的出现时间及其严重程度和SCD的ig剂量相关。但死亡时间迥异,多数发生在10-30 min内,1 h未死鼠多能恢复。

DMS的iv组和ig混合组及ip防治组(3 min前及1 min后)间的疗效差异非常显著;但和20 min前给DMS的ip及ig防治组无显

著差异。

DMS对SCD急性中毒兔的解毒实验 兔24只,体重 1.49 ± 0.26 kg,♀♂兼用。室温28-32℃。记录24 h内的中毒症状。左耳缘iv SCD于30 s注毕;右耳缘iv DMS 500 mg/kg于3 min注毕。12兔单用SCD,分7组,结果仅6.25 mg/kg组存活1兔。单用DMS组1兔未现毒性症状。DMS解毒研究用兔11只:分先给DMS,2 min后再给不同剂量SCD的防护组及先给SCD,间隔2,4.5或5 min后再给DMS的治疗组。从iv SCD算起,兔的致死时间为 23.4 ± 8.6 min。DMS能明显减轻兔的SCD中毒症状。DMS对SCD 12.5 mg/kg的各组,不仅能防护,也可治活全数的中毒兔。实验结果见表2。

兔iv SCD后的中毒症状为:活动增加,震颤,摇耳,唾液增多,点头,昂首,蹬足,步态踉跄,呼吸急促,前肢外伸,作八字状,后腿屈蹲,随后活动渐减,瞳孔散大,初现阵挛性惊厥,继为强直性间歇抽搐,四肢伸展,呼吸困难,心跳后呼吸停止,此时全身肌肉松弛,瞳孔渐缩,继以极度散大而死亡。

SCD, DMS和SCD+DMS混合后红外光谱 SCD的红外吸收光谱,特征峰为 1023 cm^{-1} (SO_2)和 1210 cm^{-1} (SO_2)及 640 cm^{-1} (S-O),与文献记载的SCD特征峰⁽⁴⁾相同(图2上);

Tab 1. Antidotal effects of DMS against acute poisoning of monosodium salt of 2-dimethylamino-1,3-bis-thiosulfo-propane (SCD, 150 mg/kg), 20 mice/group. * $p > 0.05$, ** $p < 0.05$, *** $p < 0.01$

Dose (g/kg)	Sodium dimercaptosuccinate		Mice died	Lethal time (min) $\bar{x} \pm SD$
	Route	Time of administration		
—	—	—	15	22 ± 11
2	ig	20 min before SCD	2***	$19 \pm 4^*$
1	ip	20 min before SCD	4***	$54 \pm 49^{**}$
1	ip	3 min before SCD	19*	$16 \pm 9^*$
2	ig	Mixed, simultaneously	16*	$20 \pm 9^*$
1	ip	1 min after SCD	17*	$17 \pm 3^*$
1	iv	Immediately after SCD	3***	$98 \pm 67^{***}$
2	ig	20 min before water	0	—
1	ip	20 min before water	0	—
1	iv	Immediately after water	0	—

Tab 2. Antidotal Effects of DMS against acute poisoning of iv monosodium salt of 2-dimethylamino-1,3-bisthiosulfo-propane (SCD) in rabbits

SCD (mg/kg)	DMS (0.5 g/kg)	Rabbits		Lethal time (min)
		Tested	Died	
50	—	1	1	17
50	2 min before SCD	2	2	15, 17
25	—	2	2	6, 13
25	2 min before SCD	3	2	24, 37
25	4 min after SCD	1	1	24.5
12.5	—	3	3	5, 6, 15
12.5	2 min before SCD	2	0	
12.5	2 min after SCD	2	0	
12.5	5 min after SCD	1	0	
10	—	2	2	8.5, 12
8	—	2	2	11, 11
6.25	—	2	1	26
0	Immediately after NS	1	0	

DMS 的红外吸收光谱:特征峰为 2520cm^{-1} (SH) 及 1580 和 1390cm^{-1} (COO^-)(图 2 中); SCD + DMS 混合后红外吸收光谱: 特征峰 2520cm^{-1} 消失, 1580 和 1390cm^{-1} (COO^-)、 1023 和 1210cm^{-1} (SO_2)及 640cm^{-1} (SO_2)的峰强降低(图 2 下)。

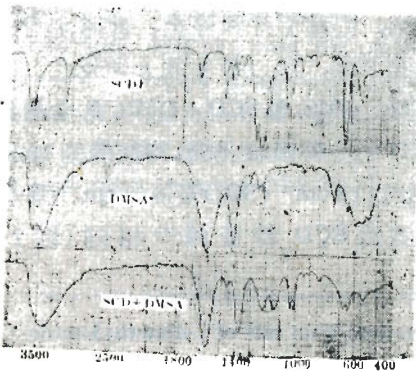


Fig 2. The IR spectra.

讨 论

本实验结果表明: DMS 对 SCD 急性中毒的小鼠和家兔有良好的解毒作用. DMS 对中毒小鼠仅有防护, 而无治疗效果(表 1); DMS 的三种给药途径中, 给 SCD 后, 用 DMS 立即 iv 的效果最佳; 相同剂量 DMS ip 对随后 3 min 给 SCD 的小鼠并不显示防护作用; 给 SCD 前 20 min, DMS 2 g/kg ig 的解毒效果和 1 g/kg ip

的差别无显著意义. 提示对 SCD 急性中毒的重危者应采用 DMS iv, 对 SCD 中毒轻者可选用 ig 给药. 此外, DMS 的解毒效果和给予 SCD 的剂量大小相关, DMS 不能防治大剂量 SCD 染毒兔的死亡(表 2). DMS 主经肾迅速排泄, 兔体内的血浆 $t_{1/2}$ 为 60 min, 如能早期、足量、iv 和反复给药, 将可能增强对 SCD 的解毒效果.

DMS 显示强还原作用. 根据 SCD 和 DMS 的红外光谱(图 2)和化学结构, 推测在他们间可能发生化学反应. 光谱提示: SH 的特征峰消失, 但未能确定其是否形成—S—S—键. 由于二硫键并非红外光谱的特殊基团, 加以 SCD 本身就有—S—S—键(可从图 2 的光谱见到 $550-450\text{cm}^{-1}$ 区有很弱的吸收峰), 在检查时就更不灵敏. DMS 和 SCD 混合后红外吸收光谱显示特征峰的消失和峰强的降低, 可以用于解释两药混合后的注射无效. 但当 DMS 和 SCD 分开给药时, 却出现良好的防治作用. 这可能和两药在吸收入血后已经充分稀释, 部分药物尚能进入细胞外液和内液, 在这种情况下, 就较难发生化学反应, 因而不致减失 DMS 的解毒作用. 不能将人体和容器相等同, 当然在肾功能衰竭时, 药物的消除较难, 血内将有颇高的浓度, 仍然可出现药效的减失现象.

参 考 文 献

1 唐太斌. 农药 1982, (4): 45

2 陈志康、朱桐君、陈醒言、林 丹. 温州医学院

学报 1980, (2): 23

3 朱桐君、宋德成、浦天仇、陈志康. 同上 1982, (2): 43

4 贵州省化工研究所. 贵州化工 1979, (1): 1

Acta Pharmacologica Sinica 1985 Sep, 6 (3): 204-207

ANTIDOTAL EFFECT OF SODIUM DIMERCAPTOSUCCINATE AGAINST ACUTE POISONING OF MONOSODIUM SALT OF 2-DIMETHYLAMINO-1,3-BISTHIOSULFO-PROPANE

CHEN Zhi-kang, ZHENG Guo-tong, CHEN Xing-yan, LIN Dan

(Dept Pharmacology, Wenzhou Medical College, Wenzhou 325000)

ABSTRACT The pesticide monosodium salt of 2-dimethylamino-1,3-bisthiosulfo-propane (SCD) is a nereisotoxin derivative. In mice, the prophylactic effect of sodium dimercaptosuccinate (DMS) was better than the therapeutic effect, the large dose better than the small dose, and iv better than ip or ig, ip and ig had almost the same effect.

The antidotal effect of DMS were both prophylactic and therapeutic in SCD-poisoned

rabbits, as DMS decreased the mortality and prolonged the survival time.

When DMS and SCD were mixed, the IR characteristic absorption band of the SH groups of DMS at 2520 cm^{-1} disappeared;

KEY WORDS sodium dimercaptosuccinate, 2-dimethylamino-1,3-bisthiosulfo-propane, poisoning, antidotes