

文章编号:1006-4184(2012)03-0005-02

## 农药化工

## 阿维菌素原药急性吸入毒性试验的研究

林师道 汪建良 上官小来 纪磊 方华 徐剑 岑江杰 谢勤  
(浙江省化工研究院有限公司, 浙江 杭州 310023)

**摘要:**目的:通过短时间吸入染毒可初步了解阿维菌素原药经呼吸道进入机体而引起动物的中毒症状及死亡率,求出吸入染毒的 $LC_{50}$ ,为急性吸入毒性分级、标签管理和其它有关的毒理学研究提供科学的参考资料,也能够为制定生产和应用过程中的防护措施提供依据。方法:GB15670-1995《农药登记毒理学试验方法》中吸入染毒方法。结果:阿维菌素原药急性吸入 $LC_{50}$ (2 h):雌性-584(430~794)  $mg/m^3$ ,雄性-681(-~-)  $mg/m^3$ ,根据我国农药的急性毒性分级标准,阿维菌素原药对雌雄大鼠急性吸入毒性均属中毒。

**关键词:**阿维菌素;急性吸入; $LC_{50}$ ;毒性试验

阿维菌素(Avermectin, AVM)又名阿佛曼菌素, AVM是经微生物发酵,提取的新型抗生素类杀虫杀螨剂,对各种作物害虫具有广谱、高效和低残留等特点,是当前农业害虫综合防治中理想的生物农药<sup>[1]</sup>。然而,AVM的动物急性经口毒性属高毒,其制备成各种制剂常以喷雾形式使用,故需要对该品进行急性吸入毒性试验,掌握其对人体的吸入危害。为此我们进行了大鼠急性动式吸入毒性研究。

## 1 材料与方法

### 1.1 动物来源与饲养环境

SD大鼠40只,清洁级,雌雄各半,由浙江省实验动物中心提供(许可证号:SCXK<浙>2008-0033),饲养在本公司实验动物屏障环境中(许可证号:SYXK<浙>2009-0124),雌雄动物分笼饲养,每笼5只,食物为浙江省实验动物中心提供的标准颗粒饲料,自由饮水,室温 $20\text{ }^{\circ}\text{C}\sim 25\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,湿度40%~70%,人工照明,12 h昼夜交替。

### 1.2 受试物与仪器

收稿日期:2011-09-01

作者简介:林师道(1983-),男,本科,实习研究员,从事农药及化学品安全性评价工作。

AVM原药为白色固体结晶,室温避光保存,由某农药公司提供,含量为96.2%。称取90.000 g受试样,加入10.000 g白炭黑进行粉碎,配成10%的受试样待用。天津合普HOPE-MED8050A/B型吸入染毒系统、AO型台式微型气流粉碎机。

### 1.3 染毒方法

试验参照GB15670-1995<sup>[2]</sup>,采用天津合普HOPE-MED8050A/B型吸入染毒系统进行动式吸入染毒。雌雄大鼠各20只,分别随机分成4个剂量组。每个剂量组雌雄大鼠各5只,分别装笼,置于容积为 $0.3\text{ m}^3$ 的染毒柜内,密封染毒柜。将样品粉末加到粉尘发生器中,启动染毒控制系统,用HOPE-MED8050D吸入染毒实验管理软件控制温度 $23\text{ }^{\circ}\text{C}\pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ 、流速 $0\sim 4.5\text{ m}^3/\text{h}$ 、氧气浓度 $20\%\pm 1\%$ ,4个剂量组染毒浓度分别为2150、1000、464、215  $mg/m^3$ ,染毒时间2 h。观察染毒期间动物的中毒症状及死亡时间与死亡数。染毒结束后动物回笼继续观察2周。

## 2 结果

### 2.1 采样浓度测定

天津合普 HOPE-MED8050A/B 型吸入染毒系统有相关的自测设备。

### 2.2 一般症状表现

2150、1000 mg/m<sup>3</sup> 剂量组动物染毒 20 min 后出现扎堆、活动减少及闭眼等中毒症状,2~4 h 后可见口有血性分泌物、尿失禁,所有动物于染毒后次日死亡,死亡动物尸体解剖可见胃肠胀气。464 mg/m<sup>3</sup> 剂量组动物染毒 20 min 后出现扎堆、活动减少等中毒症状,其中 1 只动物于染毒后次日死亡,死亡动物尸体解剖可见胃肠胀气。215 mg/m<sup>3</sup> 剂量组动物中毒症状较轻,未出现动物死亡。2 周观察期间存活动物体重正常增长,试验结束时处死作大体解剖未见各脏器有肉眼可见的病变。

### 2.3 LC<sub>50</sub> 及 95%可信区间

根据动物死亡数,按霍恩氏法计算,AVM 原药对雌雄大鼠吸入 LC<sub>50</sub> 分别为:雌性-584 (430~794) mg/m<sup>3</sup>,雄性-681(-~-)mg/m<sup>3</sup>。详细结果见表 1。

表 1 AVM 原药大鼠急性吸入毒性试验结果

性别	剂量 / (mg/m <sup>3</sup> )	动物数 / 只	死亡数 / 只	死亡率 / %	LC <sub>50</sub> 及 95% 可信限 / (mg/m <sup>3</sup> )
雌	2150	5	5	100	584(430~794)
	1000	5	5	100	
	464	5	1	20	
	215	5	0	0	
雄	2150	5	5	100	681(-~-)
	1000	5	5	100	
	464	5	0	0	
	215	5	0	0	

## 3 讨论

AVM 作为农药、兽药,具有广谱、高效、无残留、不易产生抗药性等特性,广泛应用于农业生产中,可防治 10 个目 80 多种害虫。在畜牧业上,AVM 可用于驱杀动物体内线虫和体外寄生虫。在卫生用药上,AVM 可配成饵剂驱杀蟑螂、苍蝇和蚂蚁等<sup>[3]</sup>。在本实验室条件下,得出急性吸入试验毒性结果:雌性 LC<sub>50</sub>-584(430~794)mg/m<sup>3</sup>,雄性 LC<sub>50</sub>-681(-~-)mg/m<sup>3</sup>。按我国农药急性吸入毒性分级标准,AVM 原药对雌雄大鼠急性吸入毒性均属中毒。而文献报道 AVM 的急性经口毒性属高毒,大鼠 LD<sub>50</sub> 为 10.6~11.3 mg/kg,雄性大鼠急性吸入 LC<sub>50</sub>(2 h)为 209.12(107.32~407.47)mg/m<sup>3</sup>,雌性大鼠急性吸入 LC<sub>50</sub>(2 h)为 156.89(101.04~243.61) mg/m<sup>3</sup> 属高毒<sup>[4]</sup>。急性吸入毒性试验时常将动物整体放入染毒柜内染毒,采用这种染毒方式,动物染毒期间被毛和体表受到气溶胶污染,有可能被动物舔食,因此不能排除经口、经皮接触受试物的可能性。本试验采用动式全裸露式吸入染毒方法,存在毒物整体染毒上的缺点,因此,有条件的话,还应进行口鼻式吸入染毒方法,以避免动物整体暴露。雌性大鼠对阿维菌素经呼吸道吸入较雄性大鼠更为敏感,生产和使用阿维菌素的作业中应注意防护,尤其是女性接触者。

### 参考文献:

- [1] 王玉荣.国内阿维菌素的生产与消费[J].化工科技市场,2005,28(6):20-23.
- [2] GB15670-1995.农药登记毒理学试验方法[S].
- [3] 扈洪波,朱蓓蕾,李俊锁.阿维菌素类药物的研究进展[J].畜牧兽医学报,2000,31(6):520-529.
- [4] 王健,谢广云.阿维菌素(95%)原药急性吸入 LC<sub>50</sub> 测定[J].毒理学,2005,19(2):166.

## Study on Avermectin TC Acute Inhalation Toxicity Test

LIN Shi-dao, WANG Jian-liang, SHANGGUAN Xiao-lai, JI Lei, FANG Hua, XU Jian, CEN Jiang-jie, XIE Qin

(Zhejiang Chemical Industry Research Institute Co.,Ltd., Hangzhou 310023, China)

**Abstract:**Objective Through short-term inhalation test,the symptoms of poisoning and death of animals can be preliminary understanding via the respiratory tract. Inhalation of the LC<sub>50</sub> acute inhalation toxicity classification, labeling and other relevant toxicological studies were provided by scientific information. Production and application of the process were provided by basis for protective measures. **Methods** "Toxicological test methods of pesticide registration"from GB 15670-19950. **Results** The results of acute inhalation of the original drug avermectin LC<sub>50</sub>(2 h): female -584(430 ~ 794) mg/m<sup>3</sup>, male -681(-~-) mg/m<sup>3</sup>. Based on the acute toxicity grading standards of pesticides,the acute inhalation toxicity Avermectin TC for male and female rats were poisoned.

**Keywords:**Avermectin; acute inhalation; LC<sub>50</sub>; toxicity test