

[文章编号] 1005-6661(2010)03-0251-04

· 论著 ·

氯硝柳胺乙醇胺盐降解规律研究 同位素示踪及光解终产物含量测定

曹建平¹, 李洪军², 廖慨¹, 汪伟², 邢云天², 陶永辉², 梁幼生², 戴建荣^{2*}

[摘要] 目的 观察同位素示踪技术解析氯硝柳胺乙醇胺盐(NES)在水体中的稳定性及测定光解终产物 CO₂的变化。方法 实验室配制 pH 5的 0.05 μg/ml、pH 7的 0.5 μg/ml和 pH 9的 2.5 μg/ml NES溶液,采用氙灯光源作为模拟日光照射上述 NES溶液,照射 8、16、24、32、40、48 h和 72 h后,分别测定 NES溶液在光解管顶的气态样品,采用 GasBench 进样针插入直接分析;液体样品则取 2.5 ml注入用高纯氦吹过的密封顶空样品瓶中,用加酸泵滴加无水磷酸,30 超声反应 1 h,再插入 GasBench 进样针进行分析;与 DELTA PLUS/XP稳定同位素质谱仪联用测定光解产物 CO₂的量及碳稳定同位素。结果 在氙灯光光照条件下,pH 7 0.5 μg/ml和 pH 9 2.5 μg/ml NES溶液的光解,随光照时间的增加,CO₂的量也增加,并呈线性增长,72 h时其产量接近 NES的实际产量。同位素结果显示,随光照时间的增加,CO₂的碳同位素值逐渐变负,72 h时接近 NES原药的碳同位素值,为 -25.36 ±0.11,光降解已接近完全。而 pH 5 0.05 μg/ml NES溶液的光解,随光照时间的增加,CO₂的量也在增加,但其产量超出了 NES的实际产量;同位素结果显示,随光照时间的增加,产出 CO₂的碳同位素值逐渐变负,但在光照 16 h后其产 CO₂的碳同位素值比 NES的碳同位素值偏负。结论 NES能够在水中快速光解,终产物为 CO₂。

[关键词] 氯硝柳胺乙醇胺盐;光解;同位素;CO₂

[中图分类号] R383.24 **[文献标识码]** A

Studies on degradation mechanism of niclosamide ethanolamine salt II Isotopic tracing and determination of photolysis end-product

Cao Jian-ping¹, Li Hong-jun², Liao Kai¹, Wang Wei², Xing Yun-tian², Tao Yong-hui², Liang You-sheng², Dai Jian-rong^{2*}

1 College of Oceanography and Environmental Science, Xiamen University, Xiamen 361005, China; 2 Jiangsu Institute of Parasitic Diseases, Key Laboratory on Technology for Parasitic Disease Prevention and Control, Ministry of Health, Center for Pesticide Effect Evaluation, Ministry of Agriculture, China

* Corresponding author

[Abstract] **Objective** To analyze the stability of niclosamide ethanolamine salt (NES) in water and determine the changes of CO₂, the photolysis end-product, by using the isotopic tracing technique. **Methods** NES was formulated into the solutions of pH 5 (0.05 μg/ml), pH 7 (0.5 μg/ml) and pH 9 (2.5 μg/ml), respectively. The xenon gas lamp was used as the simulated sunlight. After 8, 16, 24, 32, 40, 48, 72 h of the illumination, the gas samples of the NES solution on the top of photolysis tube were determined by using direct insertion of GasBench II needle. For liquid samples, 2.5 ml NES solution was added into a sealed empty bottle, which was treated with high pure helium, and then anhydrous phosphoric acid was added. After ultrasonic reaction at 30 for 1 h, the GasBench II needle was inserted for analysis. The amount of CO₂ and carbon isotopic value were determined by using the GasBench II needle combined with isotopic mass spectrometer. **Results** Under the illumination of xenon gas lamp, the NES solutions of pH 7 and pH 9 occurred photolysis, with the increase of illumination time, the amount of CO₂ increased, showing a linear increase. At 72 h, its yield approximated to the active output of NES. The isotopic tracing results showed, with the increase of illumination time, the carbon isotope value of CO₂ turned to be negative gradually, and approximately reached to the carbon isotope value (-25.36 ±0.11‰) of NES active ingredient at 72 h when the photolysis approximated to be completely finished. For the photolysis of pH 5 NES solution, with the increase of illumination time, the amount of CO₂ increased, however, its output was more than the active output of NES. The isotopic tracing results showed, with the increase of illumination time, the carbon isotope value of CO₂ turned to be negative gradually. However, after illumination for 16 h, the carbon isotope value of CO₂ was more negative than that of NES. **Conclusions** The photolysis of NES can occur rapidly in water, and the end product is CO₂.

[Key words] Niclosamide ethanolamine salt; Photolysis; Isotope; CO₂

[基金项目] 江苏省自然科学基金(BK200602);江苏省卫生厅项目(X200504)

[作者单位] 1 厦门大学海洋与环境学院(厦门 361005); 2 江苏省血吸虫病防治研究所、卫生部寄生虫病预防与控制技术重点实验室、农业部杀虫剂药效评价中心

[作者简介] 曹建平,男,高级工程师。研究方向:分析化学与同位素有机地球化学

*通信作者 E-mail: djr0008@hotmail.com

氯硝柳胺因其杀螺效果好,对哺乳动物毒性低,被WHO推荐为唯一现场使用的化学灭螺药^[1-5]。自1992年世界银行贷款中国血吸虫病控制项目实施后,我国一直使用氯硝柳胺进行现场灭螺,每年使用量在3 200 t以上;大量氯硝柳胺在江湖洲滩长期反复使用,会否造成环境污染,引起了广泛关注^[6-8]。本研究在实验室模拟光照条件下用同位素示踪了解氯硝柳胺乙醇胺盐水体中的稳定性,测定光解终产物的变化规律,以期在现场研究氯硝柳胺降解、转化、迁移规律奠定基础。

材料与方法

1 仪器

DELTA^{PLUS}/XP稳定同位素比值质谱计(RMS)、FLASH1112型元素分析仪(EA)、CONFLO 接口、GasBench 多用途样品制备装置、美国 Thermo-Fisher软件(ISO DAT)、Porapak-Q填充柱(3 m)、美国 VARIAN CP7551 Porapak-Q填充毛细管柱(32 m × 0.32 mm)、美国 Sartorius十万分之一和百万分之一天平。

2 材料和试剂

氦气(纯度99.999%)、氧气(纯度99.99%)、工作气体CO₂(纯度99.996%)、氮气(纯度99.999%)、Thermo Fisher Finnigan公司进口光谱纯无水高氯酸镁、氧化铬、涂银氧化钴、涂银还原铜和石英棉、锡杯;有机碳稳定同位素,标准:GBW04407 ¹³C_{PDB}(‰) = -22.43, IAEA C8 ¹³C_{PDB}(‰) = -18.3。

3 药液配制和取样

氯硝柳胺乙醇胺盐(NES)药液配制参照文献[5],于8、16、24、32、40、48 h和72 h分别测定pH 5.0 05 μg/ml pH 7.0 5 μg/ml pH 9.2 5 μg/ml NES溶液的光解产物CO₂的量及碳稳定同位素。光解管顶中空气样用GasBench进样针插入直接进行分析。液体样品则取样2.5 ml注入用高纯氦吹过的密封的顶空样品瓶中,由加酸泵滴加无水磷酸20滴,于30℃超声反应1 h,再用GasBench进样针插入,与DELTA^{PLUS}/XP稳定同位素质谱仪联用测定并进行分析。

4 测定CO₂流程

GasBench与DELTA^{PLUS}/XP联用测定CO₂(图1)

5 NES碳稳定同位素测定

EA参数设定:氧化炉温1 020℃,还原炉温650℃,柱温50℃,载气流量80 ml/min,氧气流量120 ml/min,充氧时间5 s。测定NES原药3次以上碳稳定

同位素均值为-25.36 ± 0.11,以此为基数值,并以同样的方法测定NES的光解过程。

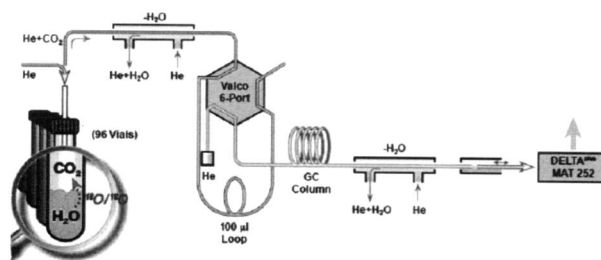


图1 GasBench与DELTA^{PLUS}/XP联用测定CO₂流程
Fig 1 Flow chart of determination of CO₂ by using GasBench II combined with DELTA^{PLUS}/XP

6 CO₂工作曲线

在GasBench与DELTA^{PLUS}/XP联用测定CO₂流程方法工作条件下,用2.5、5.0 ml和12.5 ml的0.299%标准CO₂进行标准曲线的测定,获得工作曲线为 $Y = 0.0683X + 0.0239$, $R^2 = 0.9971$;标准CO₂与测定峰面积有良好的线性关系。

结果

pH 7.0 5 μg/ml和pH 9.2 5 μg/ml NES溶液的光解,随光照时间的增加,CO₂的量呈线性增长($Y_{pH7} = 0.0144X + 0.0389$, $R^2 = 0.9904$; $Y_{pH9} = 0.0145X - 0.0078$, $R^2 = 0.9978$),72 h时其产量接近NES的理论量。同位素结果显示,随光照时间的增加,CO₂的碳同位素值逐渐变为负值($Y_{pH7} = -0.0853X - 19.7020$, $R^2 = 0.9598$; $Y_{pH9} = -0.0378X - 22.3210$, $R^2 = 0.9369$),72 h时已接近NES原药的碳同位素值,为-25.36 ± 0.11,说明光降解已接近完全。

而pH 5.0 05 μg/ml NES溶液的光解,随光照时间的增加,CO₂的量也在增加($Y_{pH5} = 0.1938X - 0.2402$, $R^2 = 0.9641$),但其产量超出了NES的实际产量;同位素结果显示,随光照时间的增加($Y_{pH5} = -0.1697X - 24.1240$, $R^2 = 0.8479$),产出CO₂的碳同位素值逐渐变为负值,但在光照16 h后其产CO₂的碳同位素值比NES的碳同位素值偏负(表1,图2、3)。

表 1 不同 pH和浓度条件下 NES光解稳定同位素和 CO₂ 测定结果

Table 1 Determination of isotopic carbon values and CO₂ in NES photolysis with different pH values and concentrations

光照时间 Time (h)	pH 5 0.05μg/ml		pH 7 0.5μg/ml		pH 9 2.5μg/ml	
	¹³ C _{PDB} (‰)	μl(CO ₂) / μg(NES)	¹³ C _{PDB} (‰)	μl(CO ₂) / μg(NES)	¹³ C _{PDB} (‰)	μl(CO ₂) / μg(NES)
8	-22.74	1.88	-20.02	0.11	-22.29	0.11
16	-27.50	2.43	-21.18	0.29	-23.31	0.22
24	-29.09	3.51	-22.00	0.38	-23.22	0.35
32	-31.34	5.62	-22.47	0.52	-23.67	0.43
40	-31.43	7.87	-22.75	0.65	-23.64	0.60
48	-32.58	10.45	-24.44	0.73	-24.19	0.69
72	-34.91	13.08	-25.54	1.04	-24.99	1.03

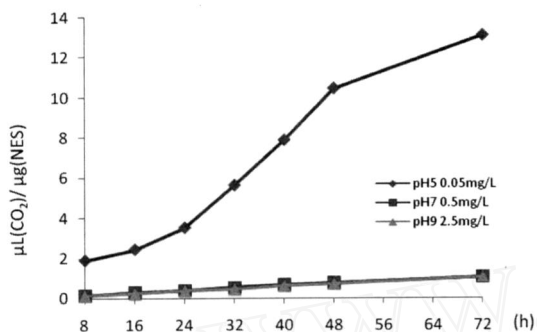


图 2 不同 pH 和浓度 NES 光照降解不同时间 CO₂ 测定结果

Fig. 2 Determination of CO₂ in NES photolysis with different pH values and concentrations

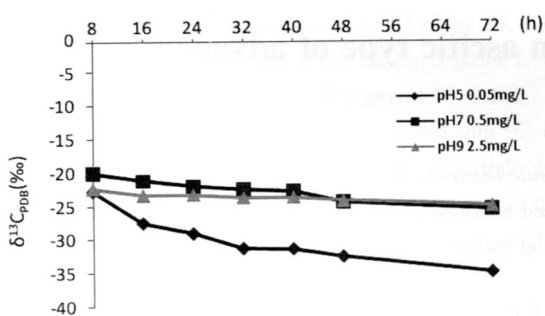


图 3 不同 pH 和浓度 NES 光照不同时间同位素测定结果

Fig. 3 Determination of isotopic carbon values in NES photolysis with different pH values and concentrations

讨 论

氯硝柳胺是在血吸虫病流行区广泛使用的重要灭螺药, 长年反复使用后, 其降解情况及降解产物的组成、去向、对环境的安全性是值得重视的一个问题, 关系到生活在相应环境中的人和其他生物的安全以及国防事业的可持续发展问题^[9-12]。

氯硝柳胺乙醇胺盐降解光解试验研究显示, NES 在无光照条件下, 12 d 保持稳定, NES 水解较少; 可见 NES 在水中无光照时则可以维持其杀螺活性, 发挥较好的杀螺作用, 但对于环境, 则有较大的负荷, 有积蓄的可能。实验室配置 pH 5 的 0.05 μg/ml, pH 7 的 0.5 μg/ml 和 pH 9 的 2.5 μg/ml NES 溶液, 采用氙灯光源作为模拟日光照射, 24 h NES 下降率分别为 92.1%、88.5% 和 95.8%; 半衰期分别为 8.98、10.34、9.16 h; NES 在水中遇光照, 则可降解影响其杀螺活性, 降低杀螺效果, 但可降低对环境的负荷^[13-14]。

本次研究显示 pH 7 的 0.5 μg/ml 和 pH 9 的 2.5 μg/ml NES 在水中随光照时间的增加, CO₂ 的量也增加, 并成良好的线性增长关系, 72 h 时其产量接近 NES 的实际产量, 由于 NES 在光解中, ¹³C 所需的能量较 ¹²C 少, 会优先从分子中释放出来, 随着光解的持续进行, 其气体中 CO₂ 的碳同位素会与 NES 的碳同位素相近, 提示光解过程的结束。NES 的终产物为 CO₂。因此, 可以认为 NES 在水中光照降解对环境的污染很小。pH 5 的 0.05 μg/ml NES 在水中随光照时间的增加, CO₂ 的量也在增加, 并成良好的线性增长关系, 但 16 h 后其产 CO₂ 的碳同位素值比 NES 的碳同位素值偏负, 可能配制溶液中的苯二甲酸氢钾也在发生光降解。提示今后在用碳稳定同位素研究 NES 的光解过程中, 应避免使用含有机质碳的缓冲液。尽管作者已研究了

NES的光水解量的变化^[15],本次又观察了终产物及其同位素的变化情况,但降解是一个复杂的过程,其中间产物及其转归还有待进一步研究。

[参考文献]

[1] WHO/SCHISTO/92 The role of mollusciciding in schistosomiasis control[M]. Division of control of tropical diseases, Geneva, Switzerland, 1992: 107.

[2] 吴荣凤,肖敏,戴建荣,等. 江淮喷洒氯硝柳胺悬浮剂灭螺效果纵向观察[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2008, 20(4): 285-287.

[3] Wang W, Li HJ, Liang YS, et al Effects of niclosamide on *Oncomelania hupensis*, the intermediate snail host of *Schistosoma japonicum*: an enzyme-histochemical study[J]. Acta Parasitologica, 2009, 54(2): 172-179.

[4] 戴建荣,汪伟,梁幼生,等. 氯硝柳胺悬浮剂杀灭曼氏血吸虫中间宿主光滑双脐螺效果观察[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2009, 21(1): 15-18.

[5] 戴建荣,李洪军,神学慧,等. 氯硝柳胺乙醇胺盐悬浮剂杀螺效果[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2009, 21(2): 83-86.

[6] Chen XY, Wang LY, Cai JM, et al Schistosomiasis control in China: the impact of a 10-year World Bank Loan Project (1992-2001) [J]. Bull WHO, 2005, 83(1): 43-48.

[7] Dai JR, Wang W, Liang YS, et al A novel molluscicidal formulation of niclosamide[J]. Parasitol Res, 2008, 103(2): 405-412.

[8] 戴建荣,徐年凤,梁幼生,等. 氯硝柳胺悬浮剂的研制及其杀螺效果评价[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2003, 15(1): 3-6.

[9] Phillip WG, Chib JS, Terrance DH, et al Metabolism of niclosamide in sediment and water systems[J]. J Agric Food Chem, 2004, 52(19): 5924-5932.

[10] Phillip WG, Chib JS, Terrance DH, et al Aqueous photolysis of niclosamide[J]. J Agric Food Chem, 2004, 52(4): 870-878.

[11] 戴建荣,梁幼生,李洪军,等. 氯硝柳胺悬浮剂的毒性评价[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2007, 19(6): 415-417.

[12] 顾灯安,张志海,严志文,等. 荣宝和氯硝柳胺灭螺效果比较及成本分析[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2008, 20(2): 106-109.

[13] Eduardo C, Oliveira-Filho, Francisco JR, et al Toxicology of euphorbia milii latex and niclosamide to snails and nontarget aquatic species [J]. Ecotoxicology and Environmental Safety, 2000, 46(3): 342-350.

[14] Gonnert R. Result of laboratory and field trials with the molluscicide Bayer 73 [M]. Geneva: Bull WHO, 1961: 483-502.

[15] 戴建荣,曹建平,李洪军,等. 氯硝柳胺乙醇胺盐降解规律研究 光解液氯硝柳胺乙醇胺盐含量测定[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2009, 21(3): 205-208.

[收稿日期] 2009-12-23 [编辑] 杭盘宇

[文章编号] 1005-6661(2010)03-0254-02

·防治经验·

预防性抗生素治疗腹水型晚期血吸虫病疗效

李湘平

[摘要] 采用头孢噻肟对腹水型晚期血吸虫病患者进行预防性治疗,并配合以科学护理。1个疗程后患者腹围明显减小,腹水消退总有效率达 82.5%。

[关键词] 晚期血吸虫病; 抗生素; 预防性治疗; 腹水

[中图分类号] R532.21 [文献标识码] B

Efficacy of preventive antibiotic treatment on a scitic type of advanced schistosomiasis

Li Xiang-ping

Nursing Department, Affiliated Xiangyue Hospital, Hunan Institute of Parasitic Diseases, Hunan Province, Yueyang 414000, China

[Abstract] Cefotaxime was used in the preventive treatment of advanced schistosomiasis patients with ascites combining with scientific nursing. After one course, the average abdominal circumference of patients reduced significantly, and the total effective rate of ascites disappearance reached to 82.5%.

[Key words] Advanced schistosomiasis; Antibiotics; Preventive treatment; Ascites

晚期血吸虫病(晚血)是严重影响人民群众身体健康、阻碍经济社会发展的公共卫生问题^[1],腹水型为其主要类型。本院预防性使用头孢噻肟治疗腹水型晚血,经科学护理,疗效确切,

现报道如下。

1 对象与方法

1.1 观察对象 选择 2006年 12月 - 2008年 12月在本院消化内科住院的腹水型晚血患者 80例,所有病例均符合腹水型晚血诊断标准^[2]及 Child-Pugh C级分级标准^[3],排除伴自发性腹膜炎、上消化道出血、肝性脑病等严重并发症 (下转第 259页)

[作者单位] 湖南省血吸虫病防治研究所附属湘岳医院护理部(岳阳 414000)