

· 实验研究 ·

1-亚硝基-3,5,7-三硝基-1,3,5,7-四氮杂环辛烷急性毒性研究

Study on acute toxicity of 1-nitroso-3,5,7-trinitro-1,3,5,7-tetraazacyclooctane

高文治¹, 刘志永¹, 李存治¹, 高永超¹, 牛浩¹, 高俊宏¹, 罗军², 巩新全³

(1. 兵器工业卫生研究所, 陕西 西安 710065; 2. 南京理工大学; 3. 白银市第二人民医院)

摘要: 选用SD大鼠和白兔分别进行1-亚硝基-3,5,7-三硝基-1,3,5,7-四氮杂环辛烷(MNX)急性经口毒性、皮肤及眼刺激试验。结果发现,雄性和雌性大鼠MNX经口LD₅₀分别为316 mg/kg、43 mg/kg;4只白兔皮肤刺激试验评分均为0,但3只染毒24 h后死亡;4只白兔眼刺激试验均出现轻微刺激症状,1只染毒48 h后恢复正常,其余3只死亡。提示MNX对雄性和雌性大鼠急性经口毒性等级分别为中等毒和高毒;对白兔皮肤无刺激性,对眼睛具有可逆性的轻度刺激。

关键词: 1-亚硝基-3,5,7-三硝基-1,3,5,7-四氮杂双环辛烷(MNX);急性经口毒性;皮肤刺激;眼刺激

中图分类号: R595.4 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2021)06-0522-02

DOI: 10.13631/j.cnki.zggyyx.2021.06.015

1-亚硝基-3,5,7-三硝基-1,3,5,7-四氮杂环辛烷(MNX)作为3,7-二硝基-1,3,5,7-四氮杂双环[3.3.1]壬烷(DPT)硝解制备奥克托今(HMX)的中间体,由于HMX具有较强的神经毒性^[1,2],MNX的毒性也不容忽视。为更好地保护科研生产人员的健康,有必要对MNX的急性毒性进行研究,为HMX在含能材料的绿色制造及使用提供数据支持。

1 材料与方 法

1.1 主要仪器与试剂 YZ-5B型裂隙灯(苏州医疗器械厂),JJ2000型天平(常熟市双杰测试仪器厂),BT25S型天平(赛多利斯科学仪器有限公司)。MNX,白色粉末,南京理工大学提供,纯度>98%。

1.2 实验动物 选择SPF级SD大鼠雌、雄各20只,体重(200±20)g,购自斯贝福生物技术有限公司,合格证号:110324200102518043。选择普通级白兔8只,体重2~3 kg,购自陕西君行生物科技有限公司,合格证号:61003200000446。实验期间动物饮水自由,喂食全价营养颗粒饲料。

1.3 方 法^[3]

1.3.1 急性经口毒性试验 根据预实验结果,将大鼠分为雌、雄各4个染毒剂量组,雌性为10、21.5、

46.4、100 mg/kg染毒组,雄性为100、215、464、1 000 mg/kg染毒组,每组5只。灌胃前16 h禁食不禁水,灌胃量为1 ml/100 g。连续14 d观察并记录动物一般表现,分别于染毒当天及染毒后1、7、14 d称量体重。

1.3.2 皮肤刺激试验 选择4只健康白兔,试验前24 h将背部两侧脱毛。分别取0.5 g MNX用少量纯净水润湿后均匀涂抹于每只白兔左侧脱毛区域(3 cm×3 cm),用玻璃纸、纱布和无刺激胶布覆盖固定4 h后洗去,连续观察72 h并评分。

1.3.3 眼刺激试验 选择4只健康无眼疾白兔,分别将MNX受试样品100 mg置于每只白兔左侧结膜囊内,使上、下眼睑被动闭合1 s,以未处理的右侧眼睛作为对照。观察兔眼结膜、虹膜和角膜的损伤和恢复情况。

2 结 果

2.1 急性经口毒性试验 雌性21.5、46.4、100 mg/kg及雄性464、1 000 mg/kg染毒剂量组大鼠均出现不安、运动失调、四肢无力、被毛蓬松等症状。雌性46.4、100 mg/kg染毒剂量组5 d内分别死亡3只、5只,LD₅₀为43 mg/kg(95%CI 29.5~62.6 mg/kg);雄性464、1 000 mg/kg染毒剂量组6 d内全部死亡,LD₅₀为316 mg/kg。MNX对雄性和雌性大鼠急性经口毒性等级分别为中等毒和高毒。各组大鼠体重变化见表1。

表1 染毒期间大鼠体重变化($\bar{x}\pm s$) g

性别	染毒剂量 (mg/kg)	染毒 当天	染毒后		
			1d	7d	14d
雄性	100	218.2±1.3	233.6±11.7	287.8±30.3	371.2±29.8
	215	218.8±1.3	230.2±9.7	284.2±22.2	356.8±19.7
	464	217.0±2.0	222.7±15.9	—	—
	1 000	215.4±2.6	217.0±8.9	—	—
雌性	10	208.8±4.1	212.0±6.0	232.0±9.3	249.0±8.0
	21.5	209.6±4.4	203.8±7.9	233.2±21.1	271.8±25.4
	46.4	209.0±4.5	205.3±16.2	254.0±12.7	285.0±29.7
	100	210.0±9.6	—	—	—

注:—,大鼠已全部死亡。

且屋顶壁面与消音器进气口距离较近,容易产生回音。为此,可以在消音器上方的屋顶加装吸声罩,以消除混响。吸音罩外筒采用钢板成型焊接制成,内置防火波浪吸音绵(图1),实测噪声声级可进一步降低2.9 dB。

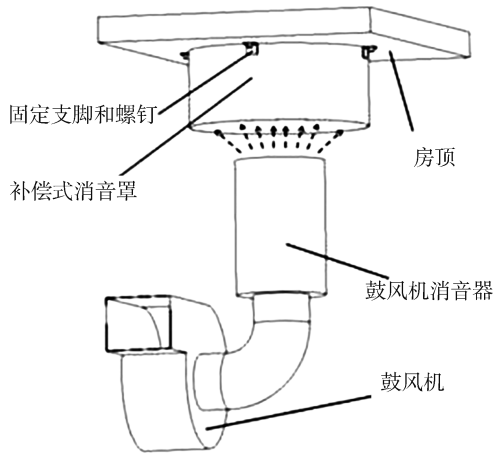


图1 鼓风机消音器吸音罩

2.2.3 柱塞泵吸声控制 柱塞泵动力端的泵体为箱型结构,箱体上的检修维护腔孔为开放状态。柱塞泵工作时,箱体内部产生的机械噪声可以透过检修腔孔向外传播,导致噪声声级较高。对此可以在开孔上方安装悬挂式柱塞泵吸音罩(图2),以吸收部分传播声波,使柱塞泵泵头处的噪声声级由103.3 dB(A)降至87.4 dB(A)。

3 治理效果

在实施噪声危害治理措施前后活动式热注站现场噪声声级检测结果见表1。除值班室外,其他各巡检

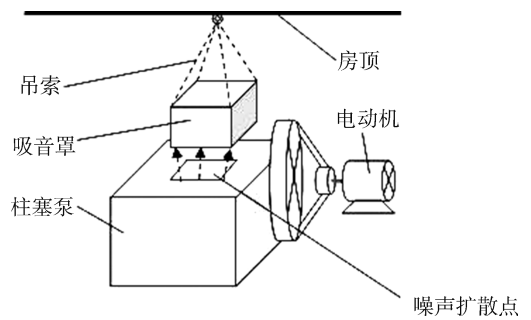


图2 悬挂式柱塞泵吸音罩

点的噪声声级均有所降低, $L_{EX,8h}$ 由100.6 dB(A)降至81.9 dB(A),达到预期防护目的。传统噪声危害治理技术成本(30~70)万元,本次治理成本仅为(3~4)万元,且属于一次性投资,无需后期维护费用。

表1 热注站噪声治理前后声级测定结果($L_{EX,8h}$) dB(A)

测量地点	接噪时间 (min/d)	治理前	治理后
操作盘	20	109.3	86.5
鼓风机进风口	20	110.3	86.7
炉前观火孔	20	106.2	86.7
柱塞泵泵头	20	103.3	87.4
柱塞泵电机	20	103.1	85.5
空压机处	20	99.9	91.5
值班室	360	63.3	63.3

该方案各项技术改进措施具有结构简单、成本低廉、技术可靠、安装方便、便于操作、阻燃防火、安全无毒、不污染环境等优点,且以较少的经济投入延长了设备的技术使用寿命,具有一定的应用推广价值。

(收稿日期:2021-08-09;修回日期:2021-09-27)

(上接第522页)

2.2 皮肤刺激试验 3只白兔染毒后24 h死亡,出现口鼻出血等症状。4只白兔皮肤均未出现红斑与焦痂,无水肿,皮肤刺激评分均为0分,表明MNX对白兔皮肤无刺激性。

2.3 眼刺激试验 3只白兔染毒后24 h出现口鼻出血、大小便失禁、后肢瘫痪等症状,48 h后死亡。4只白兔眼睛均出现轻微刺激症状,主要表现为结膜充血,1只于48 h后眼结膜恢复正常。表明MNX对白兔眼睛具有轻度刺激作用,且具有可逆性。

3 小结

本研究发现,MNX急性经口、皮肤及眼睛刺激染毒后致大鼠和白兔大量死亡,初步推测MNX具有

强烈的神经毒性作用。本次研究仅对MNX的急性毒性作用进行了探讨,若对其的健康危险度进行评价,尚需进一步开展神经毒性等相关试验研究,以便为生产HMX过程中的健康防护提供毒理学资料及参考。

参考文献

- [1] 陈国元,丁瑞卿,鲁翠荣,等. 奥克托金的毒性研究[J]. 职业医学,1984,11(4):12-14.
- [2] 郭旺旺,刘进仁,范小琳,等. 奥克托金及其主要合成中间体对中国仓鼠肺细胞凋亡和氧化应激的影响[J]. 环境与职业医学,2020,37(8):808-811.
- [3] 环境保护部化学品登记中心,环境保护部. 化学品测试方法:健康效应卷[M]. 北京:中国环境出版社,2013:6-37.

(收稿日期:2020-12-25;修回日期:2021-03-09)