

有机磷化合物喊冤录

王黔浪¹, 孙吉峻¹, 陈前², 赵全芹³, 奚宝娟^{3,*}

¹ 山东大学第二医院, 济南 250033

² 济南护理职业学院, 济南 250102

³ 山东大学化学与化工学院, 济南 250100

摘要: 作为有机化合物的重要分支, 有机磷化合物在农业生产、医药化工和环境保护等诸多领域发挥着重要作用。然而, 社会上大多数人对有机磷化合物的了解局限于有机磷农药, 并因其毒性而“谈磷色变”。本文运用拟人化手法, 生动形象地介绍有机磷化合物中有机磷农药的中毒机制、解毒措施和安全使用的方法, 同时也介绍了有机磷化合物的其他的广泛用途, 旨在让读者在趣味阅读中对有机磷化合物和有机磷农药有更加充分的认识。

关键词: 有机磷化合物; 有机磷中毒; 乙酰胆碱酯酶; 科普

中图分类号: G64; O6

The Appeal of Organophosphorus Compounds: Clearing Their Name

Qianlang Wang¹, Jijun Sun¹, Qian Chen², Quanqin Zhao³, Baojuan Xi^{3,*}

¹ The Second Hospital of Shandong University, Jinan 250033, China.

² Jinan Vocational College of Nursing, Jinan 250102, China.

³ School of Chemistry and Chemical Engineering, Shandong University, Jinan 250100, China.

Abstract: As a significant branch of organic compounds, organophosphorus compounds play key roles in various fields, including agriculture, pharmaceuticals, chemical industries, and environmental protection. However, public perception of these compounds is largely confined to organophosphorus pesticides, leading many to “fear phosphorus” due to their known toxicity. This paper uses an anthropomorphic approach to vividly explain the poisoning mechanisms, detoxification measures, and safe usage practices of organophosphorus pesticides. It also highlights the broader applications of organophosphorus compounds, aiming to provide readers with a more comprehensive understanding of these substances through an engaging and informative narrative.

Key Words: Organophosphorus compounds; Organophosphate poisoning; Acetylcholinesterase; Popularization of science

威~武~公堂之上一片肃然。

“来人啊, 把犯人有机磷化合物即刻押上堂来!” 阿托品判官重重地拍了一下惊堂木, 威严地喊道。

“哎呦, 哎呦~解磷定大哥们, 你们轻点啊! 这一切都是误会, 都是误会。”有机磷化合物被解磷定官兵死死地押送着, 踉踉跄跄地走上了公堂。

收稿: 2024-05-31; 录用: 2024-08-12; 网络发表: 2024-12-23

*通讯作者, Email: baojuanxi@sdu.edu.cn

基金资助: 山东省自然科学基金(ZR2022JQ08)

幸存下来的乙酰胆碱酯酶(AChE)惊魂未定,面色惨白地呆站在公堂一角,可一见到犯人被押上公堂,便不再安静,颤抖着用手指着有机磷化合物激动地说:“阿托品大人,就是他们,就是他们趁主人(人类)疏忽之际,意图将我们杀害。恳请大人一定要替小民死去的兄弟姐妹和中毒的主人做主啊!”

阿托品判官正襟危坐,轻抚胡须,眼神犀利得好似要把人看穿,却又向乙酰胆碱酯酶轻声安抚道:“你们别着急,先将事情的经过一五一十地道来。待本官查明真相后必会严惩有机磷化合物,给你们一个公正的交代。”

听到阿托品的话,乙酰胆碱酯酶稳定了心神,整理了一下思绪,开始详细复述有机磷化合物所犯下的罪行。

1 陈述罪行

“众所周知,人体生命活动的有序进行离不开神经调节。作为神经调节的基本方式,反射确保了人体能够对外界刺激产生规律性的应答,进而维持人体的稳态。在反射过程中,神经信号在神经元间的传导离不开众多神经突触的参与,而突触之间传递信息的使者,便被称为——神经递质。

“神经递质有很多种类,按照其生理作用,可以分为兴奋性和抑制性神经递质;按照其与突触后膜的作用方式,可以分为离子型和代谢型神经递质;而按照其化学结构,又可以分为胆碱类、氨基酸类、胺类和多肽类等神经递质,其中,乙酰胆碱(ACh)作为最常见的胆碱类神经递质而备受瞩目。正常生理状态下,乙酰胆碱由突触前膜释放至突触间隙,随后与突触后膜上的毒蕈碱样受体(M样受体)或烟碱样受体(N样受体)相结合,发挥相应的生理学作用。然而,为了避免乙酰胆碱持续过度激活突触后膜受体而不可控地放大其生理作用对人体产生伤害,我们乙酰胆碱酯酶(AChE)便肩负起了至关重要的职责(图1)——在突触间隙中催化水解多余的乙酰胆碱,将其分解为胆碱和乙酸,失去传递神经信号的功能,从而确保人体胆碱能神经功能在正常范围内运行^[1]。

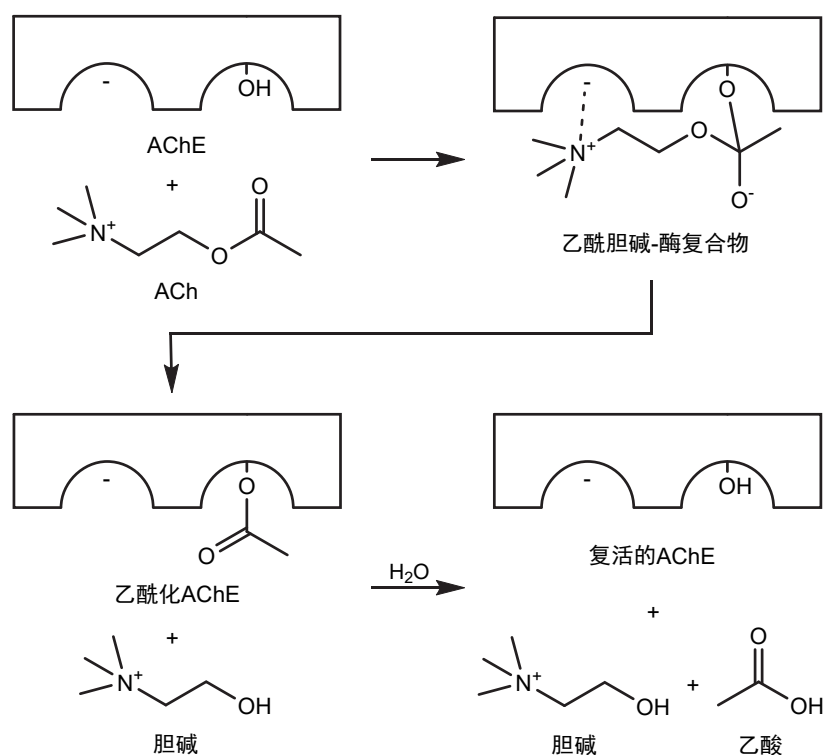


图1 AChE水解ACh

“而你们(有机磷化合物), 通过羟基磷酸化绑架了我们的兄弟姐妹(乙酰胆碱酯酶), 阻断了我们酶解乙酰胆碱的功能, 从而导致乙酰胆碱在突触间隙堆积如山。大量的乙酰胆碱会反复作用于突触后膜, 引发人体出现严重的毒蕈碱样、烟碱样和中枢神经系统的中毒症状, 我的主人正因此遭受了巨大的痛苦而陷入了昏迷^[2], 你们害得主人好惨啊~~”

阿托品冷冷地瞥了一眼有机磷化合物, 沉声道: “你们还有何辩解之词?”

有机磷化合物试着挣脱束缚, 着急地说: “大人, 我们冤枉啊! 我们并非有意为之……”

“住口! 证据确凿, 你们还敢狡辩! 看来不上点儿手段, 你们是不会承认犯下的罪行的。”阿托品愤怒地打断了有机磷化合物的解释, 挥了挥手, “来人, 大刑伺候!”

“哎哟, 救命啊! ……诶诶诶, 人类还处于中毒状态呢! 有机磷中毒治疗越早效果越好, 你们先把他救过来了, 再处置我们也不迟啊!”

“大人, 有机磷化合物虽然罪不可恕, 但说的话也有几分道理, 当务之急是先救治人类, 要是为了教训他们而耽误了治疗, 可就得不偿失了啊!”解磷定劝说道。阿托品片刻思考后, 微微颌首, 认同了解磷定的话。

随后, 他们迅速行动起来, 全力以赴救治昏迷中毒的人类。

2 解救证人

眼看着人类开始从全身颤动、烦躁不安转变为昏迷状态, 有机磷化合物嘟囔道, “就会审我们, 你们也不看看人类都成什么样子了。再晚点, 看你们怎么办……”

说时迟, 那时快, 幸存的乙酰胆碱酯酶迅速为身旁中毒的人类脱去被污染的衣物和鞋袜, 并用清水细致地冲洗人体, 以减少残余的有机磷化合物继续向人体内渗透。一旁的解磷定与已失活的磷酸化乙酰胆碱酯酶结合形成磷酸肟(解磷定-磷酸化乙酰胆碱酯酶复合物), 进而将其裂解为磷酸化解磷定和乙酰胆碱酯酶(图2), 以恢复乙酰胆碱酯酶的活性。死里逃生的胆碱酯酶们打算大干一场, 立即投身于本职工作, 开始清理突触间隙内堆积的乙酰胆碱^[3]。

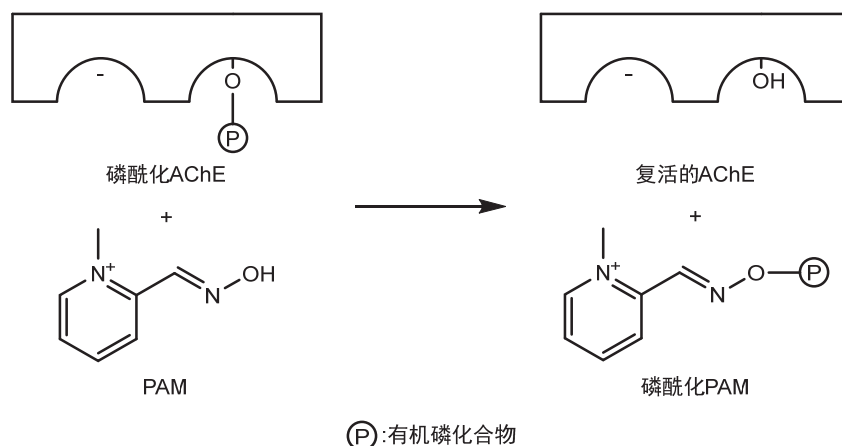


图2 解磷定(PAM)的解毒机制

阿托品也急忙从案台上走了下来, 以M样受体阻断剂的身份, 牢牢锁住了人体内的M样受体, 有效阻止了堆积的乙酰胆碱过度刺激M样受体, 不久便减轻了人类腹痛腹泻、瞳孔缩小、大汗淋漓和呼吸困难的症状。心细如发的阿托品还观察到人体出现了肌肉抽搐和深度昏迷的紧急状况, 于是便紧急召集了他的得力助手——盐酸乙奎醚(长托宁)。长托宁的独门绝技在于可以穿透血脑屏障, 这使得他能进入人体的大脑内部, 在人体的中枢和外周神经系统中同时发挥对M样受体和N样受体的阻断作用, 以缓解人体强直性痉挛、呼吸肌麻痹和昏迷的症状。凭借此项看家本领, 他不仅大大提

高了有机磷中毒的治愈率，而且还减少了救治过程中的用药量、住院时间以及有机磷中毒的并发症发生率^[4]，在历次解救有机磷中毒事件中均表现得十分出色。

人类在紧张有序的抢救中慢慢苏醒了过来，他艰难地撑起上身，缓缓地环顾了一下四周，只见到身旁是满头大汗的解磷定、阿托品和长托宁，面前是满脸担忧的乙酰胆碱酯酶，不远处是被五花大绑的有机磷化合物，一抬头，“明镜高悬”四个大字映入眼帘，自己怎么身在官衙？他们又为什么在自己周围？

他恍然大悟，挣扎着起身跪坐着朝向阿托品判官，急忙说道：“阿托品大人，这次中毒事件是一场误会，有机磷化合物他们是无辜的啊。”

3 沉冤昭雪

“我们使用的许多农药都是有机磷农药，他们是由有机磷化合物制成的磷酸酯类化合物(图3)^[5]。无论是抑制杂草生长还是杀灭有害昆虫，他们均表现得十分优秀，是我们庄稼人的好帮手。这次是这么一回事儿，今天的天气异常炎热，我在劳作时只穿了一件汗衫，却不料背上的药箱意外泄露了除草杀虫的药水，浸湿了我的上衣。由于我没有做好防护措施，皮肤吸收了过量的有机磷农药而导致我中毒，并非他们要故意毒害我。

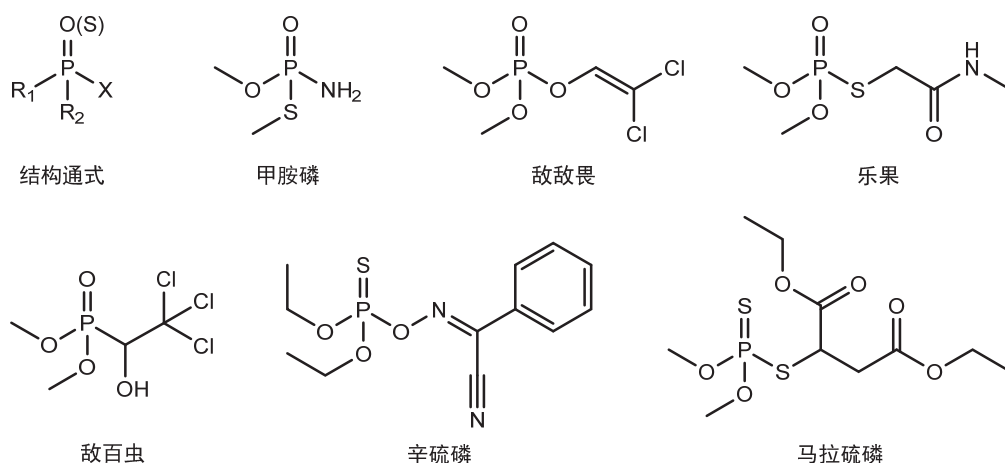


图3 常见有机磷农药及其结构通式

“在农业生产上有机磷农药做出的巨大贡献，我们人类一直是有目共睹的。自1937年，德国化学家格哈德·施拉德(Gerhard Schrader)发现第一个具有杀虫活性的有机磷化合物后，有机磷农药便迎来了半个多世纪的飞速发展。时至今日，他们已超过了300个品种，每年销售额在杀虫剂市场独占鳌头^[6]。其实，有机磷除草杀虫剂在农药领域已经相当优秀：在药物传导方面，作为内吸性化合物，他们能迅速传导至植物全身，达到全面保护的效果；在人体安全方面，哺乳动物对有机磷中毒的解毒能力远胜于昆虫；在环境保护方面，相较于有机氯杀虫剂，他们不仅没有生物富集作用，而且农药残留量更少且更易于降解。此外，他们的化学结构也相对简单，可被分解为氨、磷酸和硫醇类等小分子，成为植物的养料。虽然他们具有不小的毒性，但我们必须承认，有机磷农药为农业生产所做出的巨大贡献是无法被忽视的。如果中国停止使用农药，蔬菜产量将会锐减54%，谷物也将减产32%，3.5亿中国人会因此而吃不饱饭^[7]。”

听完人类的解释，阿托品连忙示意解磷定替“犯人”松绑。有机磷化合物揉了揉被勒红的手腕，没好气地说道：“都说了我们是被冤枉了的吧，可你们早已被愤怒蒙蔽了双眼，一个辩解的机会都不给我们，幸好有人类朋友为我们发声，不然我们可就要蒙受这清白之冤了。”

人类继续补充道：“其实，我们早已认识到有机磷农药会对人体造成不良影响。我们将这种由外源物质对生物组织结构或功能造成损伤的能力称为‘毒性(toxicity)’，同时以‘死亡’为终点，制定了多种毒性的评价指标，如绝对致死剂量(absolute lethal dose, LD₁₀₀)、半数致死剂量(median lethal dose, LD₅₀)、最小致死剂量(minimal lethal dose, MLD, LD₀₁)以及与之对应的致死浓度(lethal concentration, LC)。其中，LD₁₀₀是有机磷农药引起全部受试对象死亡所需的最低剂量，而低于LD₀₁的剂量不会使任一受试对象死亡。不过，在实际应用中，我们最常使用的毒性指标还是LD₅₀，因其能精准反映出有机磷农药引起一半受试对象死亡的剂量，并且根据吸收途径的不同，其还可以细分为经口LD₅₀、经皮LD₅₀和吸入LD₅₀，让我们能更加细致地评估有机磷农药的毒性。根据LD₅₀的数值，我们对有机磷农药进行了毒性分级(表1)。”

表1 有机磷农药的急性毒性分级^[8, 9]

毒性分级	经口LD ₅₀ /(mg·kg ⁻¹)	常见农药
剧毒	< 5	内吸磷 ¹ 、甲拌磷 ¹
高毒	5-50	对硫磷 ¹ 、甲胺磷 ¹ 、三硫磷、氧乐果 ¹
中等毒	50-500	三唑磷 ¹ 、甲基内吸磷、敌敌畏、乐果 ¹
低毒	500-5000	敌百虫、双硫磷、马拉硫磷、辛硫磷
微毒	> 5000	乙磷铝

¹中国农业农村部禁用或限用农药

话毕，有机磷化合物顿感无语，忧怨地嘀咕道，“你对我们的毒性这么清楚，还能不小心中毒，害得我差点挨了一顿打……”

解磷定听完人类的介绍后，对有机磷化合物称赞道：“你们对农业贡献如此之大，真是让我们刮目相看呢。但你们与人类已经合作了一个世纪之久，为何现今仍有不少有机磷中毒的案例出现呢？”

4 合理使用

“唉~这也是我们家族几十年来一直头疼的问题。一是由于我们是人类最常使用的除草杀虫剂，二是因为我们部分成员极其容易被人体的皮肤、呼吸道和消化道吸收，所以我们所引发的中毒事件在全球范围内确实较为普遍。但只要合理规范地使用我们，就可以在很大程度上降低急性中毒的风险。例如，在配制农药时请戴上橡胶手套，并按规定量取原浓度药液；在打药时还请全副武装，利用好防毒口罩和手套并穿好长衣和长裤，防止经呼吸道和皮肤吸收中毒^[10]。同时请你们注意，虽然干农活很辛苦，但打药过程中严禁吸烟、进食、饮水，以及用污染的双手擦拭头面部的汗水噢。

“我们作为世界范围内生产和使用最多的除草杀虫剂，是人类最常接触也是最易接触到的得力助手。正因如此，全球每年大约有20万人因有机磷中毒而死亡，不过，其中绝大多数是因自杀而非意外事件死亡^[11]。可怕的是，服用有机磷农药自杀不但不能迅速死亡，反而会经历极其痛苦与折磨的过程，大家千万不要尝试。服用过后，你首先会觉得口角的麻木与刺痛，这是药物对神经末梢的刺激。随着人体对农药的吸收，你会出现严重的胃肠道反应，如恶心呕吐、腹痛腹泻。紧接着会心跳减慢、大小便失禁，气管和全身的骨骼肌开始不自主颤动，甚至强直性痉挛。你开始烦躁不安，头晕头痛，口吐白沫，牙关紧闭，四肢抽搐^[12]。最后，由于窒息和多器官衰竭，你会在无尽的痛苦中死去。

“另外，如果身边出现有机磷意外中毒的情况，一定要第一时间进行救治，在救护车到来前让中毒者脱离中毒环境，减少毒物吸收。经皮肤吸收中毒者应迅速去除衣物，并用温水冲洗污染的皮肤

以及毛发；经呼吸道吸入中毒者应转移至空气新鲜处；经口误食中毒者应饮用大量清水并用手刺激咽喉进行人工催吐。患者入院后，应选用合适的洗胃液进行彻底洗胃，同时使用抗胆碱能药物(如阿托品)和胆碱能复能剂(如解磷定)进行特效解毒，并对患者进行对症支持治疗以维持水、电解质平衡和心、肝、肾等重要脏器的功能。对于重度有机磷中毒的患者还可以考虑使用血液净化清除体内的毒物和炎症介质，为后续治疗创造有利条件。

“除了对人体具有潜在威胁外，我们还可能会通过空气和水体传播到更远的地方，对生态环境造成长期的影响。在陆地上，我们的污染已经导致了法国42.5%的野生鸟类死亡^[13]。长期来看，一旦我们污染了海洋，可能会导致鱼虾贝类的大量死亡，进而影响食物链上游生物的数量，最终威胁整个海洋的生态平衡；而一旦我们污染了土壤，其中的微生物便会被刺激而促进自身生长繁殖，导致土壤生态功能的失调，危害耕作土地的健康和活力^[14]。因此，如何在确保农业可持续发展，并在最大限度地降低对生态伤害的同时安全合理地使用我们，将成为人类之后面临的重大难题。”

5 光明前途

有机磷化合物越说越兴奋，继续向大家讲道：“一提到有机磷化合物，你们常常只能想到农药、磷肥和洗涤剂，但我们的作用可不仅仅局限于这些方面(表2)。

表2 有机磷化合物的应用

领域	应用	举例
生化	核酸	核糖核苷酸、脱氧核糖核苷酸
	磷脂	甘油磷脂(磷脂酰胆碱、磷脂酰乙醇胺)、鞘磷脂
	辅酶	黄素腺嘌呤二核苷酸、烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸
医药	抗菌药	多磷类抗生素(磷霉素)、林可霉素磷酸酯
	抗病毒药	磷酸奥司他韦、单磷酸阿糖腺苷
	抗肿瘤药	环磷酰胺
	糖皮质激素	地塞米松磷酸钠、倍他米松磷酸钠
化工	阻燃剂	磷酸三苯酯(TPP)、磷酸三(2-氯乙基)酯(TCEP)
	增塑剂	磷酸三甲苯酯(TCP)、磷酸三辛酯(TOP)
	催化剂	三苯基膦、1,1'-联萘-2,2'-双二苯膦 (BINAP)
	复合材料	磷化聚乙烯醇、磷酸酯改性环氧树脂
环境保护	废水处理	聚磷酸酯、氨基三亚甲基膦酸
	土壤修复	乙二胺四亚甲基膦酸、己二氨基四亚甲基膦酸
食品工程	食品添加剂	磷脂、植酸

“生化领域上，核苷酸作为遗传信息的最小单位，其构成的核酸记载着所有生物的遗传密码；磷脂作为生物膜的基本骨架，其参与构成的细胞膜将细胞与外界分隔开来，确保了细胞内环境的稳态；而含磷辅酶参与机体内多种代谢反应，确保了一系列生命活动稳定高效地进行。

“含磷药物凭借着独特的空间结构及金属螯合性^[15]，对酶具有良好的抑制作用，这使得他们在医疗领域上大显身手。除此之外，人类还常通过磷酸化处理药物，使其具有更高的稳定性和膜通透性。

“在阻燃剂领域，含磷阻燃剂可以在受热时释放难燃气体，稀释可燃气体及氧气浓度。并且，含磷阻燃剂在高温下释放的 $\text{PO}\cdot$ 还可以与促进燃烧的 $\text{H}\cdot$ 和 $\text{OH}\cdot$ 反应，终止燃烧的链反应，也就是所谓的自由基捕捉机理^[16]。

“在环境保护方面，乙二胺四亚甲基膦酸作为金属螯合剂能与Cu、Co、Ni、Pb等重金属离子结

合形成不溶性络合物, 从而减少废水和土壤中重金属的毒性和迁移性^[17]。

“在食品工程方面, 磷脂还能被用作抗氧化剂及乳化剂^[18], 而能力强大的植酸(肌醇六磷酸)还可被用作除金属离子剂、保鲜剂、稳定护色剂和发酵促进剂等^[19]。

“优秀的他们可都是我们有机磷化合物的成员……”

“从1669年, 德国炼金术士亨尼格·布兰德(Henning Brand)首先发现了磷^[20]; 到1801年, 法国药剂师让·皮埃尔·布德(Jean-Pierre Boudet)首次合成有机磷化合物(磷醚)^[21]。至今, 我们有机磷化合物经历了两百多年的风雨, 我们经历过环境污染、药物滥用、全球磷稀缺等事件, 也见证过绿色化学、可持续发展等理念的兴起^[22], 虽然我们有一些不足之处, 但是并不影响我们在多个领域中大展拳脚, 我们有机磷化合物在发展上还大有潜力呢。”

6 和解

“真是不打不相识啊, 没想到你们已经风雨兼程陪伴人类走过了一个多世纪, 在与人类合作的诸多领域中都发挥了不小的作用。人类可真得好好感谢你们做出的无私奉献啊。”说完, 阿托品判官长舒一口气, 擦了擦额头上的汗珠, 心里不免有些后怕, 想着自己的名声差点就毁于一旦。但碍于判官的身份, 他还是挺直了身子, 清了清嗓子, 继续一本正经地说道: “有机磷化合物, 虽然你们在农业方面为保护人类粮食生产安全立下了汗马功劳, 但这次意外中毒事件也同样暴露了你们在人类健康和环境安全方面的问题。本官希望你们能以此为鉴, 积极寻求改进之法, 更好地为农业的可持续发展贡献自己的力量。”

有机磷化合物思考了片刻, 随即答道: “请大人放心, 这公堂我来一次便足够了。其实我们早已认识到了这一问题的严重性, 为了更好地保护食品安全、人体健康和自然环境, 部分毒性较高的有机磷除草杀虫剂已经被限制或禁止生产、销售和使用。同时, 我们正朝着易降解、高活性、低残留和低毒性的方向努力发展, 请再多给我们一些时间, 相信在不久的将来, 有机磷中毒事件会越来越。到那时, ‘谈磷色变’的误解将不复存在, 越来越多的人将理解并接纳我们, 与我们携手, 共同创造一个更加绿色、健康的世界。”

“不错不错, 有机磷化合物你们的觉悟很高啊。”阿托品判官点了点头, “本官宣布, 有机磷化合物无罪释放!” 公堂一改往日的严肃, 充满了大家的欢笑声……

参 考 文 献

- [1] 林雪霞. 蛇志, **2020**, *32* (1), 111.
- [2] 郭增平. 生物学教学, **2007**, *32* (4), 68.
- [3] 孟庆冰, 田英平. 河北医科大学学报, **2019**, *40* (3), 249.
- [4] 高慧, 胡晓峰. 海南医学, **2014**, *25* (20), 3045.
- [5] 王佳琪, 孙亮, 邹世辉, 戴旭明, 王冲. 新农民, **2023**, No. 33, 68.
- [6] 贺红武. 世界农药, **2008**, *30* (6), 29.
- [7] 智炜. 农业技术与装备, **2014**, No. 20, 45.
- [8] 孙志伟. 毒理学基础. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2017.
- [9] 禁限用农药名录. [2024-06-27]. http://www.zzys.moa.gov.cn/gzdt/201911/t20191129_6332604.htm
- [10] 宋天俊, 姜志刚, 张润光. 当代生态农业, **2005**, *14* (1), 126.
- [11] Eddleston, M.; Buckley, N. A.; Eyer, P.; Dawson, A. H. *Lancet* **2008**, *371* (9612), 597.
- [12] 药物自杀不完全指南——你连死都不怕 还有什么坎过不去呢? [2024-05-17]. <http://6d.dxy.cn/article/502727>
- [13] Caceres, T.; Megharaj, M.; Venkateswarlu, K.; Sethunathan, N.; Naidu, R. *Rev. Environ. Contam. Toxicol.* **2010**, *205*, 117.
- [14] 周维娜. 中国农业信息, **2013**, *25* (15), 164.

- [15] 俞雄. 医药工业, **1988**, *19* (11), 513.
- [16] 李清英, 夏正斌, 范方强, 陈均焯. 化工进展, **2012**, *31* (8), 1751.
- [17] 朱传方, 李中华, 翟金蓉. 化学试剂, **1995**, *17* (2), 109.
- [18] 刘宏娇. 食品安全导刊, **2022**, No. 19, 22.
- [19] 钟正升, 王运吉, 张苓花. 中国食品添加剂, **2003**, *14* (2), 74.
- [20] Hennig Brand. [2024-05-17]. <https://www.britannica.com/biography/Hennig-Brand>
- [21] Petroianu, G. A. *Pharmazie* **2010**, *65* (4), 306.
- [22] Ashley, K.; Cordell, D.; Mavinic, D. *Chemosphere* **2011**, *84* (6), 737.