



新藥知識

上海醫葯採購供應站 整理

第 4 輯

二乙酰甲蒸氫甌.....(1)

復方五味子糖漿.....(4)

胰島素.....(7)

維生素 B₁₂.....(15)

51
3745

科技衛生出版社

第1版第1次印刷



职业毒物化学测定法

周维刚 王景衡 陈惠中 主编



科学出版社出版

职业病毒物化学测定法

周恆鐸 王慕蘭 馬庚午 合編

科技卫生出版社

內 容 提 要

這本書是由上海醫藥採購供應站根據各制藥廠藥師或工程師在新藥報告會上的演講稿整理后分輯出版的第4輯，它和前三輯一樣，都是反映了我國制藥工業在總路線光輝照耀下，躍進再躍進，就過去許多種依靠進口的藥品，現已自己創制而生產供應了。它是及時地介紹這些國產新藥的巨大成果和卓越貢獻，以供各地醫藥單位工作人員，特別是藥房工作人員，作為閱讀參考的資料。

新 藥 知 識

第 4 輯

上海醫藥採購供應站 整理

科技衛生出版社出版

(上海南京西路2004號)

上海市書刊出版業營業許可證出093號

上海市印刷四廠印刷 新華書店上海發行所總經售

開本 787×1092 1/32 印張 1/2 字數 12,000

1958年12月第1版 1958年12月第1次印刷

印數 1—8,000

統一書號 14119·673

定價 (9) 0.09 元

前 言

編写“职业病毒物化学测定法”一書之目的，希望能适应防治工矿职业病的需要，对实验诊断技术和职业病临床诊断的研究方面提供一些参考资料。

随着祖国经济建设的一日千里，中央卫生部于1957年11月1日所发出的为贯彻“关于领导工业卫生工作分工办法”的指示中明确指出“工业比重较大的省市应指定技术条件较好的医院成立职业病及工业性外伤研究组，并指定少数病床收容职业病患者，进行系统的观察研究工作”等，由此可见，进行系统的职业病研究工作实属非常重要的工业卫生工作之一。

职业病的研究和诊断，除空气环境的调查，临床症状的观察及职业史研究等外，对于机体的尿液、血液和动物实验中骨及组织的毒物化学分析及某些临床检验实为系统地观察和研究职业病不可缺少的组成部分，然而我国目前在这方面的著作极少，編者为使有关卫生干部的学习与研究的便利起见，特根据有关职业病实验诊断的资料和实际需要，有重点地选择比较基本的重要测定方法和检验方法127种，整理后分成四章编写如下：

1. 职业病毒物化学测定用的主要仪器；
2. 职业病毒物化学无机部分(金属和非金属)测定法；
3. 职业病毒物化学有机部分测定法；
4. 职业病实验诊断上其他测定法。

以上章节中所采用的方法多为大家熟悉的比色法。化学名词则根据中国科学院公布的“化学化工术语”译出；某些试剂并另附原文。

编写此書仅不过表达連自己在內对开展职业病防治工作和确保劳动人民健康的愿望，得到技术上的提高和研究。在编写内容方面已经尽力核对了参考書籍；如果此書能起抛磚引玉的作用，那

正是我等所深切希望的。由于从事此种新的职业病方面的工作时间不久,又限于水平关系,書中挂一漏万及錯誤之处在所难免,敬希讀者先进不惜多予批評和指教,以求改正,为大力开展我国职业病防治工作共同努力。

本書編写过程中承蒙張一飞医师指正及赵斌华同志协助繪制图表等,仅此致謝。

最后又蒙黃鳴駒教授詳細审閱,特笔致謝。

周恆鐸 王慕蘭 馬庚午

于上海市职业病防治所

目 次

第一章 职业毒物化学测定用的主要仪器 1

第一节 光电比色计(又称光度计) 1

第二节 荧光分析器 10

第三节 高温爐 12

第四节 分光鏡 18

第二章 职业毒物化学无机部分(金属和非金属)测定法 13

第一节 鉛的測定 15

第二节 汞的測定 28

第三节 錳的測定 37

第四节 鉻的測定 43

第五节 釳的測定 46

第六节 鉍的測定 52

第七节 砷的測定 55

第八节 銻的測定 64

第九节 鋅的測定 69

第十节 鎳的測定 75

第十一节 鎢的測定 78

第十二节 鈷的測定 82

第十三节 銅的測定 89

第十四节 錫的測定 94

第十五节 鉍的測定 97

第十六节 硒的測定 100

第十七节 碲的測定 103

第十八节 无机磷的測定 105

第十九节 氰化物的測定 107

第二十节 溴化物的測定 111

第二十一节 氰化物的測定 114

第二十二节 氮氧化化合物的測定 118

第二十三节 一氧化碳的测定	122
第三章 职业毒物化学有机部分测定法	127
第一节 苯的测定	127
第二节 甲醇的测定	130
第三节 乙醇的测定	132
第四节 甲酸的测定	137
第五节 甲醛的测定	140
第六节 丙酮的测定	144
第七节 三氯乙烯及三氯乙酸的测定	148
第八节 三硝基甲苯测定	153
第九节 二硝基酚的测定	155
第十节 三硝基酚(苦味酸)测定法	157
第十一节 五氟酚的测定	159
第四章 职业病实验诊断上其他测定法	161
第一节 尿中棕色素(Coproporphyrin)的测定	161
第二节 尿中硫酸盐比值的测定	163
第三节 尿中对氨基酚的测定	165
第四节 葡萄糖醛酸的测定	166
第五节 血液中铁血红素(Methemoglobin)的测定	169
第六节 红血球硷粒检查法	173
第七节 点彩红血球检查法	174
第八节 海英(Heinz)氏小体的检查法	177
第九节 石棉体检查法	181
附 录	
一、微量测定实验室注意事项	184
二、实验室意外事故的预防和处理	187
三、生产室作业地带空气中有毒气体、蒸气及 粉尘的最高容许浓度	189
四、生产室作业地带空气中无毒粉尘最高容许浓度	191

第一章 职业病毒物化学

测定用的主要仪器

应用于职业病毒物化学分析的方法和仪器很多，一般比色法包括标准系列法、稀释法、比色滴定法及光电比色法等等。此外还有分光光度计测定法。本章先就光电比色计等有关本书各种毒物测定最常用的仪器作重点的叙述。其他如荧光分析器和高温炉也略加说明。

第一节 光电比色计(又称光度计)

在分析化学中，比色分析的应用十分广泛，即利用光线透射过溶剂及各种不同浓度的溶液而比较其透过光率强度的方法。如溶液是透明而有颜色的，或经过处理而产生颜色的，即为普通比色法；如液体中有很多悬浮物或颜色很深而不便稀释的胶状溶液，则为透射测浑法；如悬浮物不多或虽多而可稀释者，可用散射测浑法。后二者性质不同，不能混称比浑法或比浊法。此三种分析方法总称为比色分析法。

自从1852年比尔(Beer)氏发表他的论文之后，三、四年间(1854)即有杜波斯克(Duboscq)及纳斯勒(Nessler)等氏开始把这理论应用到分析化学领域里来，至今已经一百多年了。至于朗白(Lambert)定律(一种物质吸收光之量与此吸收物质之厚度成正比)发表在1760年，而与此相仿的结论由布该尔(Bouguer)氏于1729年早就得到了。杜波斯克之后，仪器方面虽续有改良，但不太显著，所以应用亦不太广。直到1873年维洛脱(Vieroordt)氏首先采用分光光度计之后，光度法的发展就比较迅速。1925年左右有了光电比色计，不久又有光电式的分光光度计，从此光度法的灵敏度和准确度就大大提高，而它的应用范围也相应地扩大了。



图1 光电比色計及濾光板

一、一般原理

光电比色計(光度計)种类很多,但其构造原理均系根据比尔定律。这定律是包括布謨尔、朗白及比尔三氏研究結果的簡称。当光綫通过均一而透明的介质,例如溶液,一部分要因反射而損失(可見光在空气与玻璃的面际普通約为4%),一部分被介质吸收,还有一部分透过介质。

$$I_0 = I_r + I_a + I$$

这关系是一般的,与射入光的强度无关。如把反射部分 I_r 經校准估計,不难測得 I_0 及 I 而計算吸收部分 I_a ,但在比色法中最注意的关系还是光的透射率 I/I_0 。

不同强弱之光綫照射于光度計的电池上,使产生不同强度之电流而表現于电流計上。当光綫通过測定溶液后,一部分光綫被溶液內有色物質所吸收,此光綫吸收之多少与溶液內带色物質之濃度成一比例。即凡显色反应与比尔定律符合之物質,其溶液之濃度与光学密度成正比例。溶液內带色物質愈濃,則光綫之吸收量愈多,可透过而照射到光電池上的光綫减少,致产生之电流亦减少,电流計指針的变动度亦变小。

在分析化学上比色法和光度計法的广泛应用是基于將物質中被測定的成分作成带色的溶液。这种溶液对各种不同波长的光吸

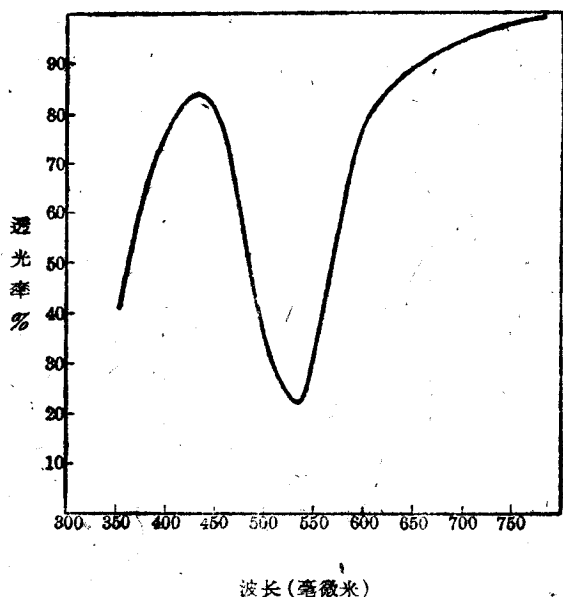


图2 - 高锰酸钾溶液之透光率曲线
(约0.002% Mn)

收亦各不相同。比尔用图来表示透过光线的百分率与波长的关系，就可以得到透光率的曲线。大部分有一个或二个极大或极小的曲线，有时更繁杂，用吸光率代替透光率可得到吸光率曲线。

有色溶液对于一定波长的光的透光率决定于：1)有色物质的性质；2)光波通过的有色物质的量，此量又决定于溶液的厚度和浓度。

透光率与这些因素的关系可用比尔定律来表示：

$$I/I_0 = 10^{-KCl}$$

I_0 —投射光线的强度；

I —通过光线的强度；

K —常数(物质的吸收率系数)与溶剂，温度和光的波长有关系；

C —有色物质的浓度；

l —溶液层的厚度。

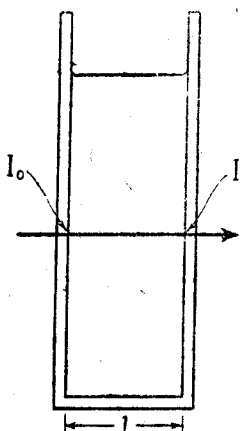


图3 光线强度、有色物质的浓度和厚度之间的关系

平行平面壁容器中的颜色溶液，光线垂直投射在容器壁上。在空气-玻璃和玻璃-溶液的边界上光线由于反射损失一部分。

如 I_0 为投射光线的强度， I 为通过光线的强度，则 I/I_0 为溶液之透光率。实际测定通过溶液光线的强度时，用另一相同的容器，内中盛水或空白试剂，比较二者透过光线的强度，可以计算通过溶液光线的强度。

情况，倒不是溶液的关系，可能是由于光电比色计本身的缺点，如滤光板透过的光波段太宽（最好是单色光）或者光电流与光的强度不成正比等因素所致。

检查光电比色计的性能可用不同已知浓度的有色溶液，此溶液已知符合比尔定律，如高锰酸钾溶液。光学密度与浓度成正比，则表示光电比色计性能良好。

二、主要组成部分

（一）光电池 光电比色计的主要部分就是光电池，光电池可分为两大类：1) 阻挡层光电池；2) 发射光电池（又称光电管）。应用最广者为阻挡层光电池，因其比较坚固而使用简便。

最常用的阻挡层光电池为硒光电池。其构造如图4所示。一薄层（约0.1毫米）半导体硒沉积在金属铁的表面，硒的表面有一

此种关系可用下列方程式表示：

$$1. \log I/I_0 = -KCl \text{ 或}$$

$$\log I_0/I = KCl$$

2. $\log I_0/I$ ，此为溶液的光学密度。

如果有色溶液能够符合比尔定律，则溶液的浓度和光学密度成正比。因此只需配制一已知浓度的标准液，按照测定方法测定未知液的读数和标准液读数即可计算出未知液的浓度。倘若有有色溶液不符合比尔定律，则必须配制一系列浓度不同的标准液，测定其读数绘制出浓度与光学密度或%透光率的关系曲线。

应当指出，不符合比尔定律的情况是不太多的。某些被测定溶液测出的光学密度不与浓度成正比的

薄层透明的金属（金、铂、铜等）。在硒与透明的金属层之间形成了所谓阻挡层，此层具有整流作用，即电子可以自由地由硒层至金属层，但由金属层至硒层则遭到阻挡层很大的阻力。当光照射光电池时，由硒层放出的电子聚集于金属层，

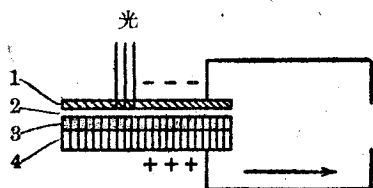


图4 硒光电池

1. 透明金属层； 2. 阻挡层；
3. 硒层； 4. 金属铁。

使金属层与铁之间产生电位差，金属层为负极，铁为正极。如果在光电池的外部连成通路，则可产生光电流。除硒光电池外，较普通的还有氧化亚铜光电池（氧化亚铜沉积于铜上）。

阻挡层光电池切忌受潮，并应避免阳光和强灯光的直接照射。如果发现光电池的灵敏度降低，则可能为受潮或日久失效。如果在光的照射下完全不产生光电流，则可能为内部接触不良，可将光电池拆卸检查，使接触良好。

（二）滤光板及一般选择的原则 大家知道有色物质之所以有色，是因其选择地吸收了可见光带（波长为400~700毫微米之间）的某一部分；因而蓝色之所以为蓝，是因其传导光带中的蓝色部分吸收了红色部分的关系。

在光电比色计中测定有色溶液所以要用滤光板，是因为它可滤去一定波长以外的一切光（只有用单色光为光源，比尔定律才能成立），所以应尽可能得到单色光源进行测定。实际通过滤光板的光并不是真正的单色光，而是一定波段的光，滤光板上标明的数字仅表示透过度最大的波长，如650表示最大透过率在650毫微米。滤光板透过的光波段愈窄愈好，因为愈窄就是愈趋近于单色光。好的滤光板透过的光应有85%左右集中于30~50毫微米宽的波段内。如果光波段宽度大于此数，则得到的结果常不符合比尔定律。

在进行光电比色时选择合适的滤光板很重要。首先在选用光波段测定有色溶液时所得的结果，最好能在较大的浓度范围内符合比尔定律，同时还要考虑到用那一种波段灵敏度最大。因此可按下表根据溶液的颜色粗略地选择滤光板。

濾光板顏色	最大透光度	适于測定溶液的顏色
藍	425 毫微米	紅,粉紅,橙黃,黃
綠	525 毫微米	藍紫,紅紫
紅	650 毫微米	藍,藍紫,紅紫,綠

但有时最大灵敏度并不在吸收率最大的波段,而在最大和最小的波段之間。因此,在精細地選擇濾光板时,应配制一系列不同濃度的标准液(三种以上),再用每一种濾光板进行測定,并繪出光学密度(縱軸)与濃度(橫軸)的曲綫。如結果为直綫关系,則表示符合比尔定律。其斜度愈大則灵敏度愈高。

(三) 插管套及比色測定管 插管套为放置标准管或測定管之用,一般有大小二孔,可按欲測定之管的直徑大小分別使用。

比色測定管有圓形和方形,但以方形測定結果較为准确。測定管非但質地要好,且厚薄亦需相等。選擇比色測定管时,可将具有穩定顏色的溶液如硫酸銅等放于管内,再用光电比色計測其讀数,溶液顏色的深淺应調节适当以便使讀数位于刻度的中央。如果讀数相互一致或相差很少($0.5 \pm$ 小格),則可使用;若相差較多,則不能用。

容器内外必須非常洁淨,洗滌时不可用毛刷洗,以免磨損,影响結果。

(四) 电流計及刻度 光电比色計中有两种刻度。由0至100的均匀的刻度代表透光度的百分数(有时为吸光度的百分数)。不均匀的对数刻度則代表光学密度。

(五) 发光源、調节鈕及开关 发光源位于光电比色計的内部,可产生一定强度的光綫,以供給測定光度时的光源。

光电比色計上有調节鈕数个,利用电阻原理分別調节电流的强弱。开关則用以接通电流,在开启前应先檢查电路、电压等是否正确,以免遭受意外損坏。

三、光电比色計的使用方法

光电比色計的使用法随其种类不同而改变,有单光电池比色計和双光电池比色計之分。一般方法如下: 1) 选择适当的濾光板

放于比色計固定的位置上；2)將盛有蒸溜水或溶劑的空白對照管置于插管套內，接通電流後，轉動調節鈕，使電流計的指針位於100處，即表示完全透明，能透過100%的光綫。

但是單光電池和雙光電池分別使用情況略有不同：

(一) 單光電池比色計 在使用前先將儀器通電約5~10分鐘，使各部電路可以均衡，檢查是否插入濾光板及濾光板是否合適，如疏忽插入濾光板，可造成電流計難以修復的損害。插入空白對照管，調節電流計直至100。取出空白管插入測定管或標準管，記下讀數。

(二) 雙光電池比色計 加好濾光板，開動儀器與單光電池步驟同，插入空白對照管使分度電阻箭位於100，調節電流計讀數至0，然後除去空白管，插入測定管，再調節分度電阻器，直至電流計之讀數仍為0。分度電阻之此點讀數，即為此測定試樣的傳導讀數。以相同方式求得標準液讀數與未知液同。

四、計算方法和標準曲綫

(一) 計算方法 可直接用標準液法測定。於測定時，同時用標準液及測定液分別與空白對照液求得透光度，再換算為光學密度。因凡顯色反應與比爾氏定律符合者，則色液內所含物質與光學密度成正比。

可用下式求得每100毫升血液內測定物質之含量為例。

$$\frac{\text{測定液光學密度}}{\text{標準液光學密度}} \times \text{標準液濃度} \times \frac{\text{測定液总量}}{\text{標準液总量}} \\ \times \frac{100(\text{毫升})}{\text{測定時實際應用試樣量}} = \text{每100毫升試樣內測定物質之濃度}$$

此式中光學密度與濃度成正比例。

如用杜(Duboseq)氏比色計則計算式應成反比(即標準液光學密度被測定液光學密度除之)。

(二) 標準曲綫 普通使用光電比色計時，先作出測定物質的標準曲綫。取適量的測定標準液(一組各種不同濃度的)，測定其讀數，得到的光學密度($\log I_0/I$)與濃度的關係，分別畫在半對數刻度方格紙上，以各種標準液的濃度作為平分刻度的橫座標，以透

光度数(或光学密度)作为半对数刻度的縱座标,再连接各点,如果符合比尔定律,且不用杂色光照射时,则可画成直线。

标准曲线可在同样条件下测定同样物质时,则自此曲线查得其浓度很为简便。但影响显色因素很多,如时间、温度、合并其他化合物、试剂的性质、新陈和组成,甚至加入试剂的速度情况等皆能影响曲线的正确性。因环境可以变化而不能固定,曲线在某日某种条件下作成者,次日、下周或下月即不一定准确,所以需要经常地检查。检查曲线时,选择任何一点检查其与原来坐标位置的距离即可。每隔相当时日,应重新校正一次,以资准确。

五、比色测定法中的误差来源

比色测定法中的误差一般可分三个方面:

1. 在测定过程中产生的误差;
2. 其他物质引起的误差(有正效应的则生成颜色,或负效应的则减低测定物质生成的颜色);

3. 测量时或比色时的误差。

具体分析主要误差的来源约有下列 16 种:

- (1) 仪器的机械误差。
- (2) 由于溶液的光学性质而引起的误差。
- (3) 读数时误差。
- (4) 其他不可避免的个人误差。
- (5) 由于溶液稀释而引起的误差。
- (6) 由于温度不等而引起的误差。
- (7) 由于溶液放置时间不等而引起的误差。
- (8) 由于试剂用量而引起的误差。
- (9) 由于试剂中杂质而引起的误差。
- (10) 由于试样中杂质而引起的误差。
- (11) 由于光源的误差。
- (12) 由于灵敏度范围而引起的误差。
- (13) 由于胶体颗粒大小而引起的误差。
- (14) 由于双色性而引起的误差。
- (15) 浑浊度的误差。

(16) 人工标准的誤差。

这些誤差依性质不同又可归纳为三类：1) 物理的；2) 化学的；3) 其他。凡作过普通定量分析的都很容易体会到这些誤差。

六、微量比色测定中顏色反应需要的条件和有机試剂

(一) 顏色反应需要的条件

1. 高的灵敏度 测定少量物质时，此点最为重要。为了达到足够高的灵敏度，顏色的再生性和稳定性在一定限度以内是可以牺牲的。测定一个小量成分时如誤差为 25%，还是比不能测定的好。极小量测定定量时，准确度和灵敏度直接成比例。

2. 特效性或选择性 完全特效的試剂（仅与一种物质起反应）几乎是沒有的，各种試剂与物质反应的灵敏度彼此都不相同，此种特性即試剂的选择性。准确一点說，应该是反应的特效性或选择性而不是試剂的特效性或选择性。例如二苯硫代偕肼脲几乎与十分之二的金属有反应，但是調节溶液 pH 值，应用絡合物生成剂时，則对很多金属有特效反应。选择性是一种有利的性质，在测定中可以节省时间，减少困难，但也不能因为某种試剂缺乏选择性就不加使用。

3. 顏色的再生性要好而且稳定

4. 符合比尔定律 此条件沒有其他条件重要，但也很必需，符合比尔定律时，工作方便而且可以得到較大的准确度。实际上特別标明顏色系統应该符合比尔定律是不太必要的，因为溶解性的物质在一定限度之内都具有这种性质。有色物质即便很少溶解而生成胶体溶液时，顏色强度往往与濃度成比例；但生成沉淀色素时則例外。因此，普通所謂符合比尔定律的意义并不完全正确，而顏色强度与所测定物质的濃度則是成比例的。

(二) 有机試剂 微量物质的比色测定中，如果不用有机試剂是很困难的。很多有机化合物能与金属生成顏色很深的内部絡合物，用于比色分析中很有成效，测定微量金属时更有特殊价值。有机試剂往往有很好的选择性，在适当条件下可成为特效反应。

很多有机化合物加入各种不同的“基”后，可以改变其溶解度及顏色等等。有机試剂的应用，相信在将来也会大有增加。