

化工技术参考資料

农药丛刊

(内部資料·注意保存)

第 14 号

1. 敌百虫技术报告
2. 敌百虫試制記錄
3. 土制敌百虫操作过程經驗簡介
4. 敌百虫药效試驗报告摘录

化学工业部技术司 合編
沈阳化工研究分院

1958.10

目 录

I. 敌百虫技术报告	1
一、敌百虫介绍	1
二、合成方法	3
三、中间生产试验	11
四、敌百虫的应用与今后推广方向	14
II. 敌百虫试制记录	17
III. 土制敌百虫操作过程经验简介	33
一、主要原料及性质	33
二、土法装备	33
三、主要的化学反应与操作过程	34
四、敌百虫的性状与初步测定结果	34
IV. 敌百虫药效试验报告摘录	36
一、敌百虫对家蚊、家蝇、豆豉毒力试验	36
二、敌百虫对乏卷库蚊 (<i>Culex Fatigane</i>) 及家蝇 (<i>Musca Vicina</i>) 毒力试验	39
三、敌百虫对牛舍苍蝇的毒效试验	41
四、敌百虫对稻蝗、三化螟及蟊螟的毒效盆栽试验	41
五、敌百虫对家蝇的毒力测定	43
六、敌百虫毒饵对家蝇的诱杀试验	43
七、敌百虫毒力试验初步结果	44
八、敌百虫对致乏库蚊初步试验	44
九、敌百虫对库蚊的毒力试验	47
十、敌百虫毒效试验初步结果	57
十一、敌百虫灭钉螺的初步报告	57
十二、敌百虫对家畜寄生虫防治试验	60
十三、敌百虫对柑桔大实蝇的试验	60
十四、敌百虫对园林桑树害虫防治试验	61

I. 敌百虫技术报告

上海信誠化工厂 上海第一医学院 上海农葯厂筹备处

一、敌百虫介绍

(一) 品种由来

敌百虫是一种新有机磷杀虫剂的商品名称，它的化学名称叫做 0,0-二甲基-2,2,2-三氯-1-羟基乙基磷酸酯。敌百虫在国外的名称很多。在苏联它叫做，“Хлорфос”，在资本主义国家则通称“Dipterex”。其他还有“Bayer L 13/59”“4455”“Neguron”等名称。

敌百虫最早由西德拜耳葯厂在1952年开始生产，迄今历史不过五、六年，但是它在应用方面的发展是很快的。从国外近年的期刊中，可以知道敌百虫在世界各国农林、园艺、畜牧、卫生等各方面都已广泛地进行试验，并逐步推广应用，被列为新的高效杀虫剂之一。

(二) 国外发展情况

在社会主义国家，敌百虫早被开始研究。根据1957年柏林农葯会议的資料，我們知道苏联和德意志民主共和国在当时都已试制成功，并正进行扩大试验，准备大量推广，他們把敌百虫当作极有发展前途的一种杀虫剂。

在资本主义国家，虽然敌百虫较早几年出现，但是它的推广速度是缓慢的。从期刊文献上，可以看到敌百虫虽已被广泛地进行了应用试验，但大都停留在小规模的研究阶段，而很少有大量应用的报导，在生产方面，几年来只有拜耳葯厂一家出品，因此拜耳的商品名称“Dipterex”也就成为资本主义国家间通行的名称了。

(三) 国内发展情况

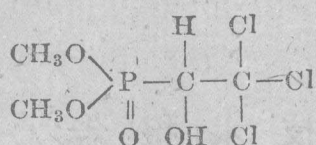
1957年春，上海信誠化工厂首先试制成功敌百虫，1958年5月，年产200吨原粉的中間車間建成，开始生产。到1958年第四季度，上海农葯厂年产原粉1000吨的車間亦将投入生产，近半年来，到上海学习和交流敌百虫制造經驗的已有好几十个地方，其中有許多单位已开始小规模生产。在不到两年的时间里，我国敌百虫的生产从无到有，发展极为迅速。

在应用方面，短短一年多的时间里，我們把样品分送全国各地（北至內蒙古，南至海南島）进行试验，取得了极丰富的經驗。很多试验結果都是国外文献上还没有出现过的。为敌百虫的应用开拓了更广阔的前途。

敌百虫是在党的社会主义建設总路綫的照耀下誕生和发展的。一年来，随着我国社会主义建設高潮的上漲，随着农业生产的大跃进，敌百虫已得到飞速的发展，但是，这不过是开端，敌百虫在农业、畜牧和城乡卫生等方面都将大量应用，以消灭各种害虫，它在今后还将更快地发展，可以預見，再过几年，我国在敌百虫的生产和应用水平方面，一定将远远超过资本主义国家。

(四) 敌百虫的理化性状:

敌百虫的分子结构式是:



工业敌百虫原粉是白色结晶固体, 含少量油状杂质, 融点在 70°C 左右, 具有氯醚的特殊气味, 由于油状杂质易吸湿, 故原粉略具潮解性。

精制纯品, 融点 $78-80^{\circ}\text{C}$ (1), 沸点 92°C (0.05 毫米汞柱) (2), 比重 1.73 (2), 敌百虫的挥发性不大, 其蒸汽压为 4×10^{-5} (30°C), 以 100 微克 (γ) 放在 $1 \times 8''$ 硼硅玻璃管中在室温下放置 24 小时的挥发率为 38% (3)。

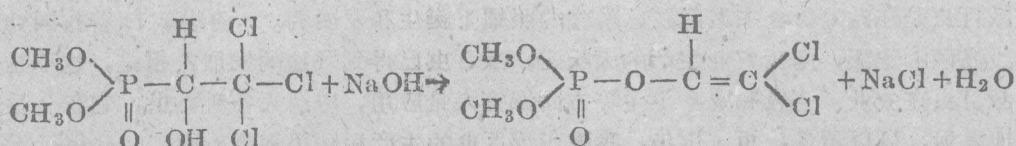
敌百虫能溶于多种有机溶剂如甲醇、乙醇、乙醚、丙酮、三氯甲烷、苯等, 但在石油溶剂如煤油、汽油中溶解度极小, 敌百虫在水中的溶解度相当大。溶解度举例如下:

溶 剂	溶解度: 克/100毫升 (25°C)
三氯甲烷	75.0
乙 醚	17.0
苯	15.2
正 戊 烷	0.10
正 己 烷	0.08
水	15.4

敌百虫原粉在固体或熔融状态下相当稳定, 但在水溶液中则易水解, 在硷性溶液中分解更快, 而在酸性溶液中比较稳定。有人试验敌百虫在溶液状态下的分解率如下表: (4)(3)

时 间 (小时)	硷 性 溶 液 (室温) 分 解 率 %	水 溶 液 (100°C) 分 解 率 %	酸性溶液 (3) (5 M. HCl) 分 解 率 %
1	78	11.5	—
2	90	23.3	—
3	91	33.0	—
4	94	45.6	—
8	99	47.5	—
24	—	—	1

敌百虫与等分子量的碱在酒精或水溶液中, 可以脱去一分子氯化氢, 并且分子重排生成二氯乙烯基衍生物, 产率 58—62%, 此剂简称 DDVP, 也是一种效力很高的杀虫剂, 但是它对人畜的毒性相当大, 不及敌百虫安全 (3)(4)。



敌百虫在 550°C 时分解, 分解产物中含有三氯甲烷, 基于此理, 可用 Fujiwara 试验

法作比色測定，来分析敌百虫的含量⁽⁵⁾。

(五) 敌百虫的毒性

(1) 对昆虫的毒力

敌百虫对許多不同科目的昆虫均有很高的毒力，杀虫范围比一般有机磷剂广泛，文献上提到它特别对双翅目、鳞翅目、膜翅目和鞘翅目的昆虫有优越的毒效。从国外资料查得它对几种昆虫的致死中量如下：

家 蝇 成 虫 (体 表 处 理)	11 毫 克 / 公 斤 (药 量 / 体 重)
菜 白 蝶 幼 虫 (")	10 " (")
豌豆 蚜 虫 (")	20 " (")
德 国 蚌 蟻 (")	28 " (")
棉 鈴 虫 幼 虫 (")	30 " (")
烟 草 青 虫 (")	60 " (")

敌百虫进入昆虫体内的方式，以胃毒作用为主，其次为接触作用，使用烟剂时则有熏蒸作用。至于敌百虫在植物和动物体内传递而起内吸杀虫作用，则尚待深入研究，敌百虫使昆虫中毒的原理，与一般有机磷杀虫剂相同。

(2) 对高等动物的毒力

敌百虫对高等动物(哺乳类动物)的毒力，比昆虫相对地低得多，在文献记载中用几种动物试验后的致死中量见下表：

	静 脉 注 射	口 服
大 鼠	225 毫 克 / 公 斤	450 毫 克 / 公 斤
小 鼠	500 "	—
豚 鼠	450 "	—
白 鼠	400 "	—

(腹膜注射)

敌百虫在哺乳动物体内的分解速度较快，因此发生积累中毒的可能性较小。从以上数据可知敌百虫的毒力比滴滴涕低一倍，比六六六丙体低三倍，比 1605 约低 100 倍，在使用时对人畜是相当安全的。

(3) 对植物的药害

文献上未查到有关敌百虫对植物药害的资料，在一年来实际试验中，我们用 0.05—0.1% 浓度的稀释液，对各种植物喷布，均未发现可见的药害。

二、合 成 方 法

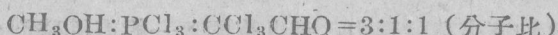
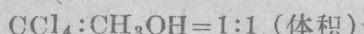
(一) 文献方法提要

(1) 敌百虫的合成方法

在国外文献中，我们查到的资料很少，且不详细。W. F. Barthel 等以三氯乙醛 15 克与二甲基亚磷酸 11 克混合，在 80°C 以下反应，在石油醚中重结晶，得到熔点 78—80°C 的纯品，产率 54%⁽¹⁾；W. Lorenz 等以 75 克三氯乙醛与 60 克二甲基亚磷酸在 50°C 反应，产率 68%⁽⁶⁾，他们在另一篇报导中所用的反应温度为 120—130°C，用水重结晶⁽⁴⁾。以上除温度不同外，基本上路线相同。

从 1957 年柏林国际农药会议所带回的资料，我们知道苏联和德意志民主共和国都用一步法合成敌百虫，苏联以四氯化炭为溶剂，东德以一氯苯为溶剂，都采用反应塔连续生产，

苏联的用量比为:

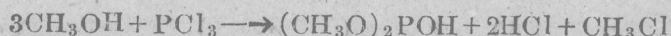


塔温 15—30°C, 以薄膜蒸发器蒸去溶剂、副产品及未作用原料, 收率为理论量的 95—98%(7)。

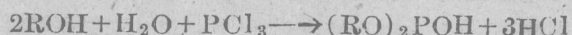
(2) 二甲基亚磷酸的合成方法

敌百虫的中间体——二甲基亚磷酸的合成方法, 在国外文献中也不多, 我们查到有下列几种:

(甲) 甲醇 (三分子)、三氯化磷 (一分子) 在溶剂中低温反应, 除去氯化氢 (二分子) 及氯甲烷 (一分子) 而成⁽⁸⁾⁽⁹⁾。



(乙) ROH (二分子)、水 (一分子) 与三氯化磷 (一分子) 反应合成, 此法对甲醇产率极低, 只适于较高的 ROH⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾。



(丙) 黄磷在 ROH 中形成悬液, 通入 O₂ 而成⁽¹²⁾。

(丁) ROH 与 H₃PO₃ 在惰性有机溶剂 (如甲苯) 中利用共沸原理脱水而成⁽¹³⁾。

(戊) 亚磷酸氢二钠与硫酸二甲酯在吡啶催化下反应合成, 产率 60%⁽¹⁶⁾。

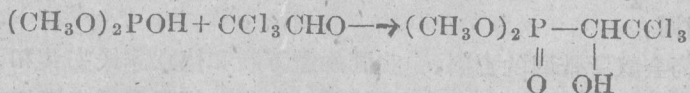
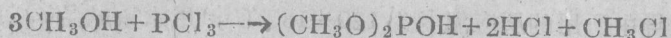
以上五种方法中, 以 (甲) 法最成熟, 产率高, 我们决定采用这条路线, 关于 (甲) 法的具体操作条件, 文献上也不相同, 现列表作一简单比较:

文献	采用溶剂	反应温度	除 HCl 方法	产 率	备 注
(14)	乙 醚	冰水保冷	通入空气, 后通 NH ₃	93% *	不 连 续
(14)	四氯化炭	常 温	90°C 回 流	93% *	同上
(1)	同 (14)	同 (14)	同 (14)	36%	同上
(8)	丁 烷	0°C	丁 烷 挥 发	91%	同上
(9)	氯 甲 烷	-11—-8°C	CH ₃ Cl 挥 发	93%	同上
(15)	无	分 段	抽 气	68.5—86.2%	连 续 法

* 是二乙基亚磷酸的合成法和产率。

(二) 两步合成法及其反应条件的研究

敌百虫的二步合成法是信诚化工厂在 1957 年于实验室摸索出来的, 现在中间生产也采用此法。最初, 由于缺乏参考资料, 制备二甲基亚磷酸是参照二乙基亚磷酸的方法进行的⁽¹⁴⁾, 产率很低, 以后在试验中不断摸索改进, 产率才逐步提高, 敌百虫的二步合成法, 就是先做成二甲基亚磷酸, 然后用三氯乙醛缩合, 分两步制备, 其原理可以下列方程式表示:



现将实验室合成操作条件举例如下：

第一步：二甲基亚磷酸的制备，举两个较成功的例子：

① 装置一套带搅拌的三口圆底烧瓶，放入苯 200 克、甲醇 50 克，外用冰浴，在剧烈搅拌下滴入三氯化磷 68 克，反应物温度维持 15—20°C，加毕，保温 18—20°C，搅拌一小时，通入氨中和，用冰浴使中和时温度不超过 20°C，过滤，滤饼用苯约 50 克洗涤，洗液并入滤液，以水浴蒸去苯，再进行真空蒸馏，取 56—58°C (10 毫米汞柱) 馏分，得量 42—46 克，即为二甲基亚磷酸，产率 76—82%。

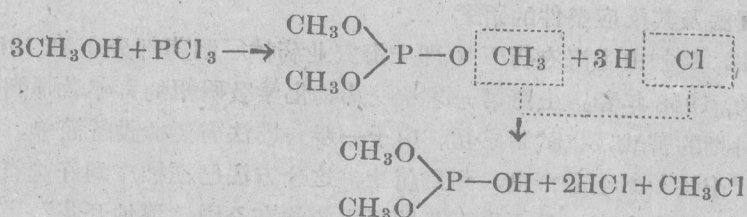
② 同上装置，瓶内放苯 200 克，外用冰浴，将甲醇 250 克、三氯化磷 343 克分别从两个滴液漏斗中同时加入至苯的液面以下，一面搅拌，一面抽气减压使瓶内压力减至 100 毫米汞柱左右，反应物温度保持 18°C，加料约 26 分钟完毕，加毕后维持搅拌与减压抽气，保温 20°C 约 15 分钟，然后通氨中和，用冰浴保持温度不超过 20°C，中和约需时 30 分钟，过滤，以苯 90 克洗涤滤饼，洗液并入滤液，用水浴蒸去苯，再进行真空蒸馏，得二甲基亚磷酸 218 克，产率 79%。

第二步：敌百虫合成制备：

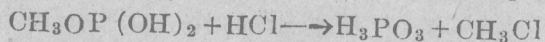
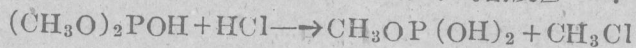
将三氯乙醛 150 克，置于有搅拌及回流冷凝器的三口瓶中，用水浴加热至 95°C，开始滴入二甲基亚磷酸 110 克，加料速度以保持瓶内微有回流为度，温度最后可升至 110—120°C，加料毕，用沸水浴加热搅拌一小时，冷却至 50—60°C 间倾出，过夜便结成硬块，捣碎成白色粉粒，便是粗制敌百虫原粉，融点在 60—72°C，得量 255—256 克，产率 99%。

两步合成法的反应机理与条件，我们并没有进行专门的研究，只是在试制过程中得到一些点滴的经验，现在结合文献作一些粗浅的探讨。

关于二甲基亚磷酸的合成机理与条件，比较复杂，文献指出三氯化磷与甲醇首先生成三甲基亚磷酸，然后再被氯化氢脱去一个甲基而成二甲基亚磷酸，可用下式表示：



从试验中我们体会到中间产物三甲基亚磷酸实际上不存在反应物中，由于氯化氢过量，反应很快向第二步进行，而且有可能发生以下的副反应(17)：



因此，过量 HCl 的存在，对主反应不利，能使二甲基亚磷酸分解而降低产率，如何除去过量的 HCl，降低反应物中 HCl 浓度以及减少 HCl 与反应物的接触时间，是二甲基亚磷酸合成的关键问题，围绕此问题，我们对其它反应条件作以下的讨论。

加料比例——甲醇与三氯化磷的理论用量是 3:1 (分子比)，实际上为了使反应完全，甲醇用量可略多于理论量，但由于 HCl 在甲醇中溶解度很大，中和生成的 NH_4Cl 在甲醇中也能溶解，如果甲醇过量过多，则对反应是不利的，当用量比达到 3.75:1 时，HCl 逸去量就显著减少，二甲基亚磷酸的产率降低。

加料次序——按上列反应式，似应得 PCl_3 加入甲醇，但实际试验中反过来做也可以，

将甲醇滴入 PCl_3 反应， HCl 逸出更快，因此加料次序并不重要。

溶剂——甲醇和三氯化磷的反应相当剧烈，为了缓和反应及避免过多的副反应，宜加入适当的溶剂来稀释，溶剂最好用低沸点的，以便于分馏蒸出，同时要选择 HCl 溶解度不大的，根据这些条件，我们选用苯作稀释溶剂。

温度——反应温度愈高，则副反应速度愈快，而主反应则在低温时亦能进行，我们试验了 20°C 和 0°C 时反应的结果变化不大，如温度升至 $28-30^\circ\text{C}$ ，则产率显著降低，为节约冷冻量，我们采用 20°C 作为反应的温度条件。

中和——反应生成的 HCl ，除一部分挥发逸出外，还有相当数量存在反应物中，如果不除去，时间一长，二甲基亚磷酸就要被破坏，我们试用液氨来中和，生成氯化铵结晶，作为副产品分出。此外我还发现氯化铵如存在于二甲基亚磷酸中，当高温时能破坏一部分二甲基亚磷酸。

反应时间——实验室试制时间都不长，因此时间的影响不大，但在扩大生产时，则时间也是一个重要的因素，我们发现 HCl 虽在低温（例如 10°C ），亦能逐渐分解二甲基亚磷酸，反应时间太长是不好的。

其他——良好的搅拌也是重要的条件，可以避免局部反应过烈，至于排除 HCl 的方式很多，我们曾使用 N_2 吹赶、压抽气等方法，效果不错，可在扩大生产中考虑。

关于敌百虫合成的条件，是比较简单的，在加料比例方面，三氯乙醛宜稍过量，因为如二甲基亚磷酸过量，则生成的敌百虫还要和二甲基亚磷酸起作用，降低产率，由此，在加料次序上，也应当采取使二甲基亚磷酸滴入三氯乙醛的方法，敌百虫的缩合反应是放热的，反应温度据文献说有 50°C 、 80°C 和 120°C 等不同的条件，据我们试验，以上条件都可以，不过反应时间不同，温度高的反应时间较短些，至于最适当的温度和时间，尚待作详细的研究。

（三）一步合成法及其反应条件的研究

敌百虫的一步合成法，最初由上海农药厂（即上海农业药械厂制药部分）在 1957 年受到苏联的启发而研究成功。1958 年春，上海第一医学院药物化学教研组的青年教师们在党的总路线鼓舞下，经过短时期的苦战，也试制成功。由于一步合成法需要的设备简单，便于小量生产，因此又被称为“土法”制造敌百虫，到目前止，这个方法已经推广到好些省、市、县，甚至农业社也开始设厂小量生产，敌百虫不久即可用此法在全国“遍地开花”了。

敌百虫的一步合成法，就是将甲醇、三氯化磷和三氯乙醛三种原料加在一个反应器内直接合成，而不再经过二甲基亚磷酸的一步。操作方法与条件，上海农药厂与上海第一医学院略有不同，现分述如下：

（1）上海农药厂的实验室制备法：

用 1000 毫升三口烧瓶，装搅拌器及温度计，配料比例为： $\text{PCl}_3:\text{CCl}_3\text{CHO}:\text{CH}_3\text{OH}=1:1.05:3.28$ ，实际用量以 PCl_3 三个克分子为准，先将 CH_3OH 与 CCl_3CHO 加入瓶中混合，此时有热产生，可用冰浴冷却至 0°C 左右，在搅拌下滴入 PCl_3 ，加料时反应温度用冰浴保持 $5-10^\circ\text{C}$ ，时间约需 100 分钟，在加入 PCl_3 二分之一时即有大量 HCl 放出，加完料一面继续搅拌，一面减压抽气排除 HCl 及 CH_3Cl ，真空度一般在 50—240 毫米（开始时因气体很多，真空度不高）并保持低温（由于 HCl 及 CH_3Cl 大量逸出，带走热量，可能降温至 0°C 以下）待 HCl 不再发生（用甲橙指示剂检查抽出气体），即提高温度 $3-5^\circ\text{C}$ ，此时又有 HCl 排出，如以逐渐提高温度以排出反应物中的 HCl ，直至 $50-60^\circ\text{C}$ ，

这个阶段約需三小时，真空度 40—100 毫米，停止抽气，在常压下加温至 80—90°C，再减压蒸出小部份低沸点物（三氯乙醛等），瓶内反应物即粗制敌百虫，冷却后成白色固体，产率 90% 以上，全部操作時間約 7—8 小时。

(2) 上海第一医学院的实验室制备法：

仪器装置同上，先将三氯乙醛放在三口烧瓶内，一面搅拌，一面滴加三氯化磷，此时温度微升，可用冰浴冷却，使保持 30°C 以下，加半继续冷却至 10°C 以下，缓缓加入甲醇，加料速度随反应温度而定，愈快愈好，最好不超过 20°C，甲醇滴入时有气体发生，通过吸收瓶排出，甲醇投料時間約需 3—5 小时，加料完毕，开始减压抽气或鼓入干燥空气以排去残余的 HCl，保温 30°C 以下，排气約 2—3 小时，直至无显著的 HCl 排出为止，继续升温至 50—60°C，并保持 2—3 小时，照旧排气，最后将反应物温度升到 85°C 左右，继续保温 2—4 小时即得粗制的敌百虫，产率以三氯乙醛計为 94—96%，配料比例，如用工业純度的原料时以 $\text{CCl}_3\text{CHO}:\text{PCl}_3:\text{CH}_3\text{OH}=1:1.05:3.3$ 較适当。

关于一步合成的反应机理与条件的討論：

敌百虫一步合成的反应机理，究竟是三种原料直接合成敌百虫还是分阶段进行的？从我們試驗的各种现象来看，我們认为在低温时期（反应前期）敌百虫很少生成，随着温度的上升和 HCl 的排除，敌百虫才逐渐生成。在反应前期，主要的反应是产生二甲基亚磷酸，其机理与二步法相似，因此可以说，按一步法虽然三种原料混在一起，实际上还是分两个阶段起反应。三氯乙醛在反应前期所起的作用和苯差不多，是用作稀釋溶剂，而在反应后期，才逐渐和二甲基亚磷酸縮合成敌百虫。从以上的机理，可知过剩 HCl 的排除仍是合成的关键問題，在一步合成法里，HCl 不仅可以破坏二甲基亚磷酸，而且还可以与敌百虫相結合而成为杀虫毒力低的物质（我們曾将 HCl 通入純敌百虫中，将反应物作生物測定，发现杀虫毒力大为降低）。因此，在反应中必須尽可能排去多余的 HCl。

在反应条件方面，上海农药厂和上海第一医学院还有一些不完全相同的看法，討論如下：

加料比例——上海农药厂认为三氯乙醛过量些較好，可以得到較好的结晶，上海第一医学院則认为三氯化磷过量些好，可以得到較好的产率，减少产品中游离三氯乙醛的含量。

加料次序——如把三氯化磷滴入三氯乙醛和甲醇的混合物中，則由于 HCl 易与甲醇生成鮮盐（Oxonium salt），在加料完毕时仅有不到 25% 的 HCl 逸出，如把甲醇加入三氯化磷与三氯乙醛的混合物中，則加料过程中 HCl 逸出可达理論量的 50%，但反应較前法激烈，可以听到咪咪声，并产生烟雾状物。上海农药厂认为前法較好，因为甲醇与三氯乙醛混合后，有一分子甲醇与三氯乙醛暂时結成 $\text{CCl}_3\text{CH}(\text{OH})_2\text{OCH}_3$ ，这部分甲醇是不活潑的，其两分子甲醇又为它所冲潰，因而反应的进行比較緩和，可能减少副反应，同时采用这种加料次序时，二甲基亚磷酸較易生成，与始終处过量状态的三氯乙醛較易結合成敌百虫，此法曾用生物測定的方法証明产品的純度較高，上海第一医学院則认为后一方法較好，因为这个方法 HCl 較易排除，所得产量較高（产率 94—96%，如用前法，产率只 90% 左右）。曾經試驗前法，在加料完毕后仅排出 50% HCl，产品的含量較高，以 HCl 表示为 16—18%，内 HCl 占 4—5%，亚磷酸及其酯約 11—13%，而后法加料完后可排出 75% HCl，产品含酸量較低，以 HCl 表示为 7—13%，其中 HCl 仅占 1—2%，亚磷酸及其酯約占 8—9%，由于其他条件（温度、抽气、搅拌）不完全一样，所以两个单位的試驗結果是有出入的。

反应温度与時間——为了避免在 HCl 存在时产生很多副反应，加料和反应前期应保持

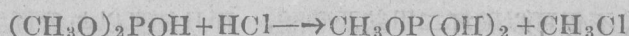
低溫和盡量縮短時間，在后期應提高溫度，使敵百蟲縮合完全。上海農葯廠主張在反應初期保持 5—10°C 較好，以後隨 HCl 排出情況逐漸升高溫度，直到 50°C 左右 HCl 已排盡，才增加溫度使敵百蟲縮合完成，曾經試過在 70—80°C 的高溫條件下滴入三氯化磷，希望立即排去 HCl 而生成敵百蟲，但結果發現副反應增多，產率降低。上海第一醫學院在反應溫度方面，在初期要求不超過 20°C，在抽氣排 HCl 時要求前期不超過 30°C，后期為 50—60°C，最後加溫完成縮合。關於縮合的時間，曾經發現在 85°C 加溫四小時的樣品，其產品中敵百蟲含量比加溫三小時的要低（極譜法分析），可見縮合的時間不宜過長。

排除 HCl 的方式——HCl 必須迅速除去。根據上海農葯廠的試驗，以干 HCl 通入純的二甲基亞磷酸中，取樣分析其含 HCl 的濃度，以後將樣品分開放置於不同溫度下，隔一定時間分析 HCl 消失的情況，得到以下結果：

HCl 在二甲基亞磷酸中開始濃度為 6.84%，以後濃度變化情況為：

溫 度	1 小 時	2 小 時	3 小 時	4 小 時	5 小 時	6 小 時
10°C	6.34	5.75	5.02	4.25	3.78	3.65
20°C	4.95	3.07	2.83	2.19	1.84	1.27
30°C	2.05	0.84	0.38	0.18	0.03	0.03

HCl 濃度降低，可以認為由於進行了下列反應：



可見 HCl 在低溫時對二甲基亞磷酸也是有破壞作用的，為了盡快排除 HCl，我們認為有必要使用減壓抽氣，甚至同時通入惰性氣體（如 N_2 、 CO_2 或乾燥空氣）的辦法。由於 HCl 在反應物中可能与二甲基亞磷酸結成 $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{POH} \cdot \text{HCl}$ ，難以排除，因此必須使抽氣與升溫相結合，以盡快趕去 HCl。一步合成法省去了用氨中和的操作步驟，但實際上 HCl 不可能 100% 除盡，所以最後殘存的一點 HCl，可能在縮合時有些不好的影響而使產品的質量較差。

其他——一步合成法用其他溶劑稀釋的試驗，曾經做過一些，看不出比不用溶劑更好的結果，因此就沒有研究下去，此外，所用原料中不要帶水（甲醇和三氯乙醛）也是很重要的。

關於兩步法和一步法，我們都採用了不連續操作的設備與方法來進行研究，實際上，我們認為最理想的條件應當是連續式操作的，用薄膜蒸發或噴霧的方法來除去 HCl，這是應當在今後研究的方向。

（四）分析方法與質量評價

敵百蟲的分析方法，在文獻上有比色法和極譜法兩種，我們曾作了初步研究，並試驗了一些其他方法，例如測定酸度和生物測定等，現簡單討論如下：

（1）極譜分析：

1957 年 P. A. Giang 氏等報告用敵百蟲水溶液，不加緩沖劑，以 0.02 N KCl 為支持電解質，明膠為崎峰抑制劑，進行極譜分析，發現敵百蟲在此條件下的半波電位為 -0.68 伏，三氯乙醛為 -1.01 伏，DDVP 為 -1.53 伏⁽¹⁸⁾。

1956 年捷克 Kováč 氏發表，在 pH 6.5 的稀醇介質中測定敵百蟲的半波電位在

—1.08伏，此法对純敌百虫可用，若有亚磷酸或其酯存在，則敌百虫的波高被压低，影响准确度(19)。

上海第一医院曾按 P. A. Giang 氏方法进行测定一步法合成的敌百虫产品，結果純度約在 60—70%，比色分析結果約在 65—80% 同时发现在—1.61伏左右确有一波，但非三氯乙醛，而是亚磷酸及其酯（两者半波电位相同）。此处波高与用中和法测定亚磷酸量的結果基本一致。根据 P. A. Giang 氏方法的条件，我們发现三氯乙醛的还原波与氯化钾的扩散波相近，絕非在—1.61伏。亚磷酸或酯含量太高时，会影响本法定量的准确度，此外，又发现有时在—1.1伏左右出現另一甚低的波，究系何物，尚未查出。

(2) 比色法：

1954年 P. A. Giang 氏等发表利用 Fujiwara 氏反应，以吡啶在 NaOH 溶液中测定敌百虫高温分解产物氯仿⁽⁵⁾，此法需进行高温分解，手續麻煩，据南开大学同志云結果不好。我們利用三氯乙醛容易揮发的特性，預先将已称定的样品在 100—105°C 烘一小时，然后稀釋分取一定量加 4N NaOH 及吡啶，加热一分半钟，与标准品溶液在同样条件下发色比較，可作敌百虫定量之用，方法的准确度与精密度正在試驗中。

我們又利用敌百虫在室溫較短時間內与吡啶 NaOH 液作用甚慢的性质，按一系列比色法测定粗制品中的游离三氯乙醛含量，此法可測得近似值，是以滿足生产上控制分析的要求。

(3) 总酸度的测定：

一步法产品中含有一定量的游离亚磷酸及 HCl，我們曾經試用电位滴定，确証有亚磷酸存在，（有两个实跃）利用双指示剂法（甲橙与酚酞）可分別测定 HCl 及亚磷酸的含量（这数字也包括部分游离的亚磷酸酯）結果与极譜法基本上相符。

上海农葯厂以甲基紅为指示剂，分析敌百虫粗制品水溶液中的酸（ H_3PO_3 或 $CH_2OP(OH)_3$ ）含量，測定的結果，发现酸度可以相对的表明质量的高低，用一步法合成的样品，較好的含酸（以 H_3PO_3 計）10% 左右，以生物测定对照，純度相当于 70—80%，含酸 15% 左右，相当于純度 50% 左右，最差的含酸超过 20%，相当于純度 30% 左右，这个方法，尚待进一步試驗，估計对成品的快速檢定是有一定价值的。

(4) 生物测定：

敌百虫的几种化学測定方法，在目前都不够成熟，而各有缺点，极譜法的影响因素較多，而且需要貴重的仪器，比色法适用于微量，并且杂质的影响也很大，因此，应用生物的方法来进行，对照测定是很必要的，由于敌百虫是杀虫剂，杀虫毒力是它的根本价值，所以生物测定还具有直接测定其效价的意义。

上海农葯厂一年来曾对敌百虫用多种昆虫在室內和田間进行葯效試驗，其中比較成熟的可以用作效价測定的方法，是用家蚊幼虫在室內以极低濃度的敌百虫水溶液作浸杀試驗，其法簡述如下：

試驗用的昆虫是在室內飼育的家蚊幼虫，用分卵孵化控制其齡期一致，每次試驗用的虫都是同一天孵化而在同样条件下飼养的，試驗有时用第三齡幼虫，有时用第四齡幼虫，将样品配成极稀濃度的水溶液作为試液，放在洁淨的瓷盆中，每盆試液 400 毫升，放虫 25 个，每种濃度，每种样品重复四盆，总计 100 个試虫，通常試驗时必须用四种以上的濃度，使中間濃度的死亡率接近 50%，这样才能准确地比較其毒力，試驗以放虫后 24 小时檢查死亡率作为标准，每次試驗都用一个精制純敌百虫样品（融点 79—80°C）作为标准来对照各样品。

的毒力，由于試驗时的溫度（即室溫）对虫的抗药力有較大的影响，所以每次試驗所用的药液濃度，要随室溫的高低来調节，通常溫度愈高，虫的抵抗力愈小，所用的濃度就愈淡，反之，則需較高的濃度。

用以上的方法，曾經对两步合成法和一步合成法的一些样品进行了比較測定，举例如下：

① 上海农药厂一步合成法与信誠化工厂 两步合成法样品与精制品相比的毒力測定結果：（样品均为实验室制备的）

敌百虫对家蚊第三齡幼虫連續試驗三次的平均死亡率表

样 品	死 亡 率 %				致死中毒 (ppm)
	0.05ppm	0.075ppm	0.1ppm	0.125ppm	
上农一步法 No. 32	1.0	24.3	35.6	68.3	0.1075
信誠二步法	11.0	27.3	56.0	89.3	0.0775
精制品(m.77—79°)	19.0	49.0	68.6	76.0	0.0875
拜耳厂 50% 乳制	5.0	27.0	57.6	77.3	0.0950
对照（不放药）	0	0	0	0	0

試驗时平均室溫 74°F，相对湿度 56—76%

② 上海第一医院一步合成法样品与精制品相比的毒力測定結果：（上医样品按純度 40%折算）

敌百虫对家蚊第四齡幼虫試驗平均死亡率（試驗一次）

样 品	死 亡 率 %			
	0.0375ppm	0.05ppm	0.0625ppm	0.075ppm
73110	3	3	23	28
80110	1	4	12	19
80101	4	7	50	55
80102	6	—	70	82
80108	3	3	18	40
精制品(m.78—80°)	7	28	75	90
对 照（不放药）	0	0	0	0

試驗时平均室溫 89°F 相对湿度 74%

从以上的試驗結果，可以知道家蚊幼虫对药的抵抗力是根据气温和其他生活条件而变化的，不固定一切条件而要求得其致死中量是不可能的。生物測定最好在当批試驗中用标准样品来作相对毒力的比較，而且在当批比較的时候，最好使所有的样品各濃度的死亡率与标准样品各濃度的死亡率相接近，如果相差很大，比較起来就不准确，所以我們在試驗的时候，先把样品估計一个純度，稀釋时按純度折算，这样便于使死亡率与标准样品接近，而求得較合理的相对比較。

根据以上試驗，精制品的毒力最高，若作标准 100% 来看，那么信誠厂实验室制备的二

步法样品純度約当 88%，上农实验室制备的一步法样品純度約当 72%，上医扩大試驗的一步法样品純度約当 40% 或更低些，西德拜耳葯厂的出品，其純度也只 82%，我們在工业生产上努力一下，赶上和超过西德是完全有可能的。

生物測定与极譜分析之間的結果，目前还不一致，上海第一医学院用极譜法測定一步法样品的純度均在 50% 以上，而同一样品在农葯厂用生物測定法得到的純度均較低，这个問題尚待深入研究。

三、中間生产試驗

(一) 两步合成法：

敌百虫的中間生产試驗，已由信誠化工厂在 1958 年 5 月裝置了一套年产敌百虫原粉 200 吨的設備，开始試驗，到目前止，生产已趋正常。现将情况簡介如下：

(1) 流程：

(見附图)

(2) 主要設備：

二甲基亚磷酸反应合成鍋 (搪鉛)	500公升	二只
中和鍋 (衬鋁)	"	"
压濾鍋 (鉄)	400公升	"
脫苯蒸餾鍋 (旧改制不銹鋼)	500公升	"
敌百虫反应合成鍋 (搪玻璃)	"	一只
敌百虫乳化剂鍋	800公升	"
蒸汽 (水汀) 設備		一套
冷冻机設備 (共計27匹馬力)		三套
真空泵		三只

(3) 操作条件：

第一步 二甲基亚磷酸

加料量：	苯	200 公斤
	三氯化磷	75 "
	甲 醇	55 "

合成——鍋內加溶剂无水苯 200 公斤，冷却至 10°C 后，加三氯化磷 1/6 (約 12 公斤)，然后将三氯化磷、甲醇同时加入鍋內液下，約分二小时加完 (以 甲醇計每少时不超过 30 公斤)。反应溫度保持在 $15-20^{\circ}\text{C}$ 之間，微真空保持在 30 厘米汞柱，加料完后，微真空半小时，停止攪拌，用空气压入中和鍋。

中和——待作用物压入中和鍋后，通入液氯，維持水銀压力計在 10 厘米左右，如压力过高，表示有阻塞現象，对通氯管路压料管出气管路应加疏通，通入液氯七、八公斤后，用 CO_2 通入压料管几次，并用石蕊試紙試驗是否呈碱性，如已呈碱性，可用 CO_2 压至压濾鍋，压料时，水銀柱应在 30 公分以下，如压力过高，应疏通管路。

压濾——料液压入压濾鍋时，将出气口开启，待压完后将出气口关上，用 CO_2 加压至 15—25 磅，待濾液压完，用刮板将濾渣压紧，再行加压，待濾液不再压出，加入苯 (上次第二次洗滌后濾出) 約 50 公斤，用刮板将濾渣搗松，到板到底为止，加 CO_2 将洗液压出，加入純苯 50 公斤，再用刮板刮松加压，将洗液放在另一感器中，待下鍋次洗滌用經過二次紧

压后加水 100 公斤，刮松，将考克全部关上加热，使氯化鋇水溶，至压力至 2—3 磅时将蒸汽关掉，約一刻鐘后，用液泵将氯化鋇水料輸送到氯化鋇水与苯分离器，澄半小时，将氯化鋇水入蒸餾鍋，进行回收苯工作，上层液为苯与蒸餾出回收苯放在一起，进行脱水工作。

脱苯——将压濾出的全部濾液及第一次浸出的苯濾液分一次或二次用空气压至脱苯鍋，用水浴加热至 60°C（此时有氯甲烷等气体逸出）关掉蒸汽，待气体逸出較为緩慢时，再行加热，保持水浴溫度在 100°C，至柱頂溫度升至 75°C 时为好苯（前面一段餾出液为头子），到出料緩慢时开始用微真空（30 厘米汞柱）至不再出料为止，将鍋內剩下之二甲基亚磷酸用空气压到計量桶，同时在管路上取样口放出小样写好鍋次，以便分析。

第二步 敌百虫

加料数量：

純二甲基亚磷 110 公斤

三 氯 乙 醛 165 "

合成——鍋內加入三氯乙醛后加热至回流并保持回流半小时后，将二甲基亚磷酸緩緩加入，仍保持适当回流至加完后，保持回流二小时（最高溫度在 120°C），加水使冷却（夹及）至 80°C，停止加热攪拌，用空气压到混合鍋（加料时不可用水冷却）。

混和——敌百虫压入鍋內后，攪拌，同时計算含有純敌百虫数量，将已加入总量，減去純敌百虫数量，剩余的作为溶剂，不够的部分用甲醇或双甘油乳化剂补足，成为含純敌百虫 50% 的溶液。

(4) 安全与劳动保护：

i 苯、甲醇均系易燃物品，須注意防火工作，加热时必须用蒸汽，不能用直接火，工場內必須杜絕火种，不能吸烟，甲醇与苯須貯藏于密器內。

ii 苯、甲醇蒸汽压极高，操作室內必須保持空气暢通。

iii 苯、甲醇蒸汽对人均有毒害，应避免吸入。

iv 三氯化磷、三氯乙醛均系腐蝕物品，不能置于鉄制容器內，不能遇水，如操作不慎沾着皮肤，立即用水冲洗。

v 在敌百虫制造过程中，遇水即易受到破坏，所以一切使用原料均应无水，設備方面亦須注意干燥，尤其在天气潮湿时候。

vi 三氯乙醛放置日久，有聚合現象，最好能使用新鮮三氯乙醛，如有結晶重行蒸餾，再行使用。

vii 操作时宜戴防护眼鏡。

viii 工場保持空气暢通，必要时开通风設備。

ix 工作者每日服抗坏血酸片 100 毫克 6 片。

x 每鍋附装水銀柱压力表。

xi 反应中所发生的气体通至室外接受堯內。

xii 液氨鋼瓶、三氯化磷宜貯藏于室內。

(5) 原料規格及消耗定額：

規格：三氯化磷含量 95%

三氯乙醛含量 98%

甲 醇 含 水 分 0.2% 以下

苯 无 水

消耗定額:

敌百虫甲醇溶液 50% 每公斤需要原料

	六 月	七 月
三 氯 化 磷	0.4092	0.3405
三 氯 乙 醛	0.4092	0.0029
氯 油	0.4442	0.41511
甲 醇	0.5561	0.57043
苯	0.33768	0.17986
液 氨	0.1056	0.03606
硫 酸	0.1945	0.14282
无水氯化鈣	0.0138	—
产 量	1.0869公斤	2.2406公斤

(6) 試生产結果討論与存在問題:

敌百虫二步合成法經過六月七月二个月的中間生产試驗, 初步得到以下几点小結:

1. 第一步二甲基亚磷酸合成在反应中所发生的氯化氫气的排除是生产中的关键性的問題。
2. 在合成时所生成的氯化氫气如排除少則在中和时所用液氨多, 生成氯化銨量亦多, 因此影响二甲基亚磷酸的收得率。
3. 以苯来洗滌中和时, 生成的湿氯化銨中的苯, 二甲基亚磷酸实际上不能完全洗净, 因此影响二甲基亚磷酸的收得率。
4. 二甲基亚磷酸混合液在脫苯蒸馏时, 最好不宜混入氯化銨。
5. 消耗定額逐漸可以减少。
6. 二甲基亚磷酸合成收得率一般平均約 80%。

	鍋次	甲醇	三氯化磷	得二甲基亚磷酸混合液	化驗結果	收得率
58. 7. 27	78	57	79	72	71%	86.4% ⁺
	77	41	56	60		
58. 7. 28	79	56	77	69	76%	76% ⁻
	80	57	78	66		
	81	58	80	53		
58. 7. 29	82	56	77	58	85%	72% ⁺
	83	55	75	56		
	84	55	75	40		

7. 二步合成法对于需要純度高的地方是适合的。
8. 根据操作, 三氯乙醛投料量从 165 公斤逐步减到 155 公斤不影响质量。

存在問題:

1. 苯国内供应尚有困难;
2. 操作过程复杂;
3. 苯消耗 10—20% ;
4. 压滤工段工时較长, 約 3 小时并需要劳动力較强;

5. 脱苯工段工时较长, 约6—7小时, 同时脱不净, 以上两点均为薄弱环节;
6. 二甲基亚磷酸合成时排除氯化氢气体仅能除去约 $1/4$;
7. 成品纯度尚赶不上实验室制备的样品(二甲基亚磷酸未精制);
8. 敌百虫加热合成时, 部分苯(粗制二甲基亚磷酸带来的苯)、三氯乙醛逃逸。

(二) 一步合成法扩大试验:

上海第一医学院与华东化工学院合作设计了月产一吨的“土法”生产敌百虫的工厂, 正在进行试验。

(三) 对扩大生产的路线建议:

我们从已做过的试验来看, 认为现在要肯定一条扩大生产的路线尚不够成熟, 但是从当前农牧卫生方面的迫切需要来看, 敌百虫是应当很快的普遍投入生产的, 因此, 在敌百虫生产上来一个土洋并举, 遍地开花是很必要的, 我们认为二步合成法过程复杂, 用“土法”生产是有困难的, 但它的产品纯度较高, 可以考虑生产一部分, 以供应畜牧卫生等部门之用, 至于一步合成法, 我们认为可以土洋并举, 在大的工厂和县乡工业都可以考虑, 大厂应严格掌握生产条件, 保证降低消耗定额和提高质量, 县乡工厂则按多、快、好、省的原则, 因地制宜地搞, 在工艺路线方面, 我们建设应向连续法发展。

四、敌百虫的应用与今后推广方向

(一) 国外应用:

敌百虫在国外的应用, 我们收集的资料极不完整, 特别是在社会主义国家, 如苏联和德意志民主共和国等, 虽早已试制成功, 但关于应用方面的资料尚未见到。关于资本主义国家中敌百虫的应用情况, 我们已收集了一些, 编入上海农业药械厂刊印的“敌百虫的性质与应用”小册子, 这里不再重复。

(二) 国内应用:

自从1957年上海试制敌百虫成功后, 样品即分发全国各地广泛展开应用试验, 但是, 由于我们未进行专门调查, 因此, 各地的试验结果没有收集整理, 只能零星地得到一些资料, 其中较早的一部分, 已编入上述小册子中, 不再重复, 还有一些最近的试验结果, 作一简单补充如下:

在农业害虫方面:

(1) 浙江农业研究所王启虞同志在衢县航埠乡用敌百虫2,000倍溶液在室内试喷芋莠上的莲纹夜蛾幼虫, 半小时即被击倒, 三小时后全部死亡, 后在六月七日作田间试验, 施药后半小时, 二龄幼虫全部死亡。

(2) 四川江津园艺试验场用0.05%敌百虫水溶液, 加糖3%作毒饵, 喷于甜橙上, 每株1000—1500毫升, 毒杀桔大实蝇成虫, 结果非常满意。唯药效期较短, 仅三天, 如用0.1%浓度, 则可多维持一天, 他们认为如隔三四天喷一次, 连续施药三次, 则效果一定很好。

(3) 福建省龙溪农业试验站, 用0.1—0.2%敌百虫液治荔枝椿象若虫, 喷后二小时检查死亡率达100%, 改用0.05%浓度, 四小时后检查死亡率亦达96%, 效果很好。

(4) 中国农业科学院植保所黎彦同志在室内试用0.05%敌百虫液防治为害苹果和梨的山楂红蜘蛛, 成虫死亡率达98%以上。

(5) 上海农药厂今年在吴江震泽乡用0.02%敌百虫液另加中性石油酸渣0.1%防治桑蟥, 效果100%, 又在潯墅关江苏蚕桑学校用敌百虫乳剂防治桑象鼻虫, 结果0.1%浓度效

果不佳。

(6) 上海农药厂于今年六月上旬在杭州梅家坞試驗以0.1%及0.2%敌百虫液防治四到五龄茶尺蠖幼虫，最高防治率达93.3%。据余杭茶叶試驗場初步試驗結果，敌百虫对茶避债虫的防治效果很好。

(7) 华东农业科学研究所陆培文同志，在浙江黄岩試用0.2%敌百虫液防治柑桔吹棉介壳虫有效，并能兼治卷叶蛾。

(8) 上海烟草科学研究所試用敌百虫烟剂在仓库内实仓防治烟草螟蛾或虫，很有效果。

(9) 中国科学院昆虫研究所在广州試用敌百虫烟剂防治水稻螟蛾，已获初步結果，現正在江苏望亭作較大面积的試驗，与六六六烟剂相比較。

在畜牧和其他經濟害虫方面：

(1) 中国农业科学院畜牧兽医工作队在內蒙古曾試用敌百虫的水溶液注射羊的体内，防治多种体内的寄生虫有效，关于注射方法及安全剂量正在研究中。

(2) 上海第一医学院动物房舒家模同志以狗試驗內服敌百虫精制品防治体内寄生虫，試用剂量为100毫克/公斤(体重)，服一次对钩虫、蛔虫、鞭虫、绦虫等均有效，其中对钩虫的效果最好，上述剂量对狗无可見的副反应，而且应用簡便，拌食即可，又試用静脉注射，則不够安全。

(3) 浙江农学院赵志鴻同志用敌百虫、1065、1059、甲基1059、魚藤精等在室內試驗防治螞蟥，結果发现敌百虫效力最高，在0.1ppm濃度下經20小时可将螞蟥全部杀死。田間試驗，在一块九分地的秧田中用6cc/亩的剂量，20小时后檢查发现秧田土表有2154条螞蟥身体卷曲，触及亦无反应，絕大部已严重中毒，有的已死亡。田中蛙、蝌蚪、鱔魚都未中毒。

上海农药厂与吴江县农业技术輔導站在吴江、震澤乡勤幸社的两块水稻田中作了防治螞蟥的試驗，一块九分地水深6厘米施50%敌百虫160毫升，一块1.1亩地，水深8.5厘米，施50%敌百虫300毫升，药液都是加在四担水中稀釋，再均匀澆噴全田的，施药日上午天晴，下午曾有一次小陣雨(不到1厘米)，第二天(24小时后)檢查，发现螞蟥絕大部分都死了，个别特大的未死，但也有中毒現象，除螞蟥外，牛虻幼虫、鱔魚、泥鳅、小螺絲、小魚都被杀死，仅蛙、蝌蚪及較大的魚无中毒現象，可能是用药的濃度过大(2.2—2.4ppm)还可以稀一些，未作进一步試驗，从檢查螞蟥数字推算每亩稻田約有螞蟥900—1640条。

(4) 中国科学院昆虫所上海工作站以敌百虫来防治白蟻的研究工作正在进行中，据悉初步有效。

(三) 今后推广方向

經過一年多国内各方面的应用試驗，敌百虫的杀虫应用范围，已大大超出国外文献已有的記載。除了国外的研究結果已得到証实外，我国的农民和科学工作者还創造了不少新的經驗，例如对茶虫、桑虫、吹綿介壳虫、螞蟥和釘螺等的防治，这說明了我国推广敌百虫的速度是飞快的。通过应用試驗，敌百虫的一些基本性能和优缺点，例如，它对人畜安全低毒，药效持續期不长，杀虫以胃毒为强，水溶性，施用方便等，也得到比較明确的肯定，因此，在今后推广敌百虫时，已經可以根据这些基本特点来考虑应用的方向。

由于敌百虫具有对人畜毒性低，殘留毒力短，毒杀力迅速等优点，它最宜于防治食用經濟作物的食叶害虫，如各种果树、蔬菜、茶、桑、烟草、甘蔗等，在收获十天以前均可安全施用，值得大量推广。由于敌百虫具有迅速的毒杀力，能够在某些害虫盛发時間迅速抑止其