

說 明

(一) “除虫菊素防蚊油 加抗氧剂的稳定作用”、“避蚊油 -2,2 二甲基-6-丁氧碳酰基-5,6-氧烯六圆-4-1酮和2-乙基己二醇-1:3—的合成”、“治疗日本血吸虫病药物的研究区— α , ω -双(对二甲氨基苯氧基)烷类的制备”三文曾刊载于“中国人民解放军医学科学院院刊”1956年第一期。

(二) “注射用蒸馏水水源的处理和分析”、“发酵液中青霉素效价的一个化学测定法”二文曾刊载于“中国人民解放军医学科学院院刊”1956年第二期。

除蟲菊素防蚊油加抗氧劑的穩定作用

徐擇鄰 劉寶善 湯騰漢 柳支英

除蟲菊素在各種製劑中，經過定期貯存後，易於變質，而減少它的殺蟲效力。因為它的化學結構上有易被氧化或水解的基團⁽¹⁾。根據文獻記載⁽²⁾⁽³⁾，能引起它氧化或分解而變質的因素很多。除空氣中的氧氣及水份外，光線和溫度等都有關係。因此，我們用同一種除蟲菊素液狀石臘製劑防蚊油，分別在三種溫度——即低溫（4°C 左右），室溫（25°C 左右），高溫（恆定在 40°C）——貯存，同時分別加以下列三種不同的抗氧劑（都是國內能自給的）：

(1) 間苯二酚 (Resorcinol) 0.1%⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾，

(2) 對位羥基安息香酸酯 (P-hydroxy benzoic ester) 0.1%⁽⁶⁾，

(3) 沒食子酸丁酯 (Butyl gallate) 0.1% (由本系合成室自製)。

另以一種不加抗氧劑的作為對照，來

做比較試驗。

我們依上述不同的情況，經過一年半時間的貯存，分別進行生物試驗和化學分析，觀察在貯存過程中，除蟲菊素對生物的作用和除蟲菊素含量變化情況。結果，證明除蟲菊素液狀石臘劑在低溫最好，室溫次之，高溫最差；加入的抗氧劑，我們所採用的沒食子酸丁酯比文獻上⁽³⁾⁽⁴⁾所記載着的間苯二酚好。並且證明加抗氧劑，比不加的好得多。

總的看來，加抗氧劑沒食子酸丁酯 0.1% 的液狀石臘除蟲菊素防蚊油製劑，能在室溫保存一年半的時期後，保持 4—8 小時的防蚊作用（室內）。化學分析，所含除蟲菊素總量，還能保持 0.6% 左右。同時，生物試驗和化學分析結果，證明除蟲菊素含量變化和生物學上避蚊作用的有效時間，二者基本上是相符的。

實

驗

材料配製

一九五四年底，國營南京藥廠送來 8 公斤的除蟲菊素液狀石臘製劑防蚊油。所含除蟲菊素為 1%。經配成下列十二種樣品：

B_C II_C III_C IV_C

B_R II_R III_R IV_R

B_H II_H III_H IV_H

進行分析，試驗它貯存的穩定性。

B 為不加任何抗氧劑，只加醋酸乙酯 1% 的防蚊油（加醋酸乙酯的用意，在便於同下列加抗氧劑的樣品一致）。

II 為加對位羥基安息香酸酯 0.1% 抗氧劑和醋酸乙酯 1% 的防蚊油。

III 為加沒食子酸丁酯 0.1% 抗氧劑和醋酸乙酯 1% 的防蚊油。

IV 為加間苯二酚 0.1% 抗氧劑和醋酸乙酯 1% 的防蚊油。

C 低溫（冰箱中貯存，保持 0°C—4°C 左右）。

R 室溫（20°C 左右）。

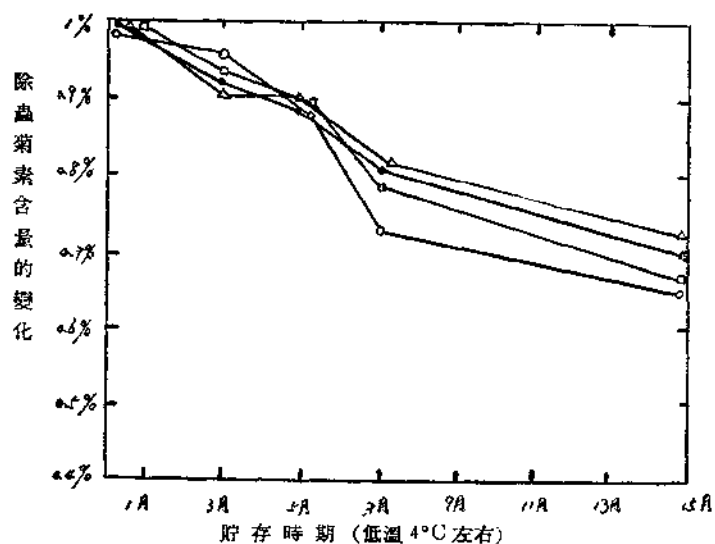
H 高溫(恒溫 40°C)。

上述加 1% 醋酸乙酯的目的，在於使抗氧劑溶解在液狀石臘中。生物試驗由本院寄生蟲系舉行用蚊蟲測定它避蚊的保護時間。化學成分分析是由我們做的(用另待發表的改進法)。在一年半的時期內，每隔

二個月，分析或試驗一次(其間因另有學習任務中斷，少做了三次試驗)。

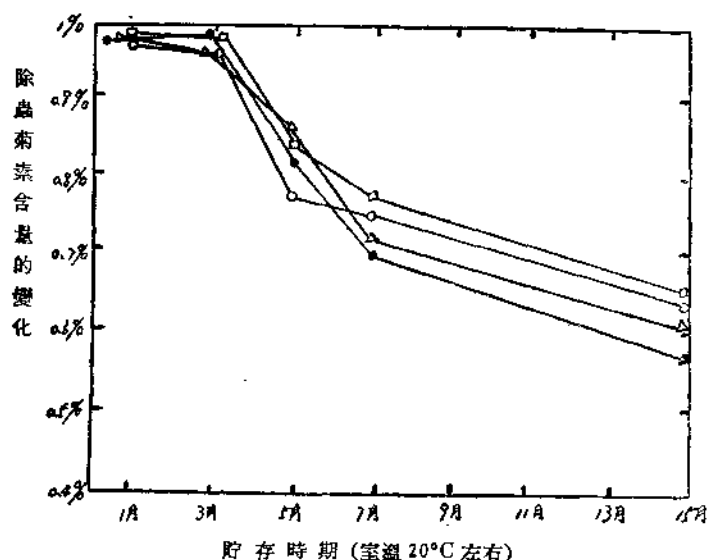
實驗結果 詳下列各表(I, II, III 是屬化學的; IV, V, VI 是屬生物的)。其中有部份偏高或偏低的傾向，乃是生物本身所具的變異的關係：

表 I. 除蟲菊素含量的變化同貯存時期的關係



● Bc: 不加抗氧劑。 △ IIc: 加抗氧劑對位羥基安息香酸酯 0.1%。
□ IIIc: 加抗氧劑沒食子酸丁酯 0.1%。 ○ IVc: 加抗氧劑間苯二酚 0.1%。

表 II. 除蟲菊素含量的變化同貯存時期的關係



● Br: 不加抗氧劑。 △ IIr: 加抗氧劑對位羥基安息香酸酯 0.1%。
□ IIIr: 加抗氧劑沒食子酸丁酯 0.1%。 ○ IVr: 加抗氧劑間苯二酚 0.1%。

表 III. 除蟲菊素含量的變化同貯存時期的關係

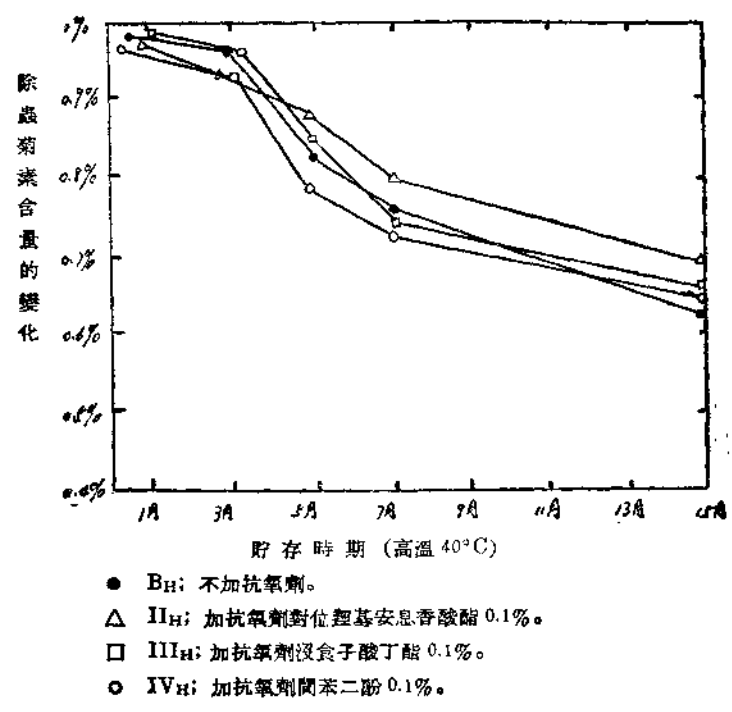


表 IV. 避蚊的保護時間同貯存時期的關係

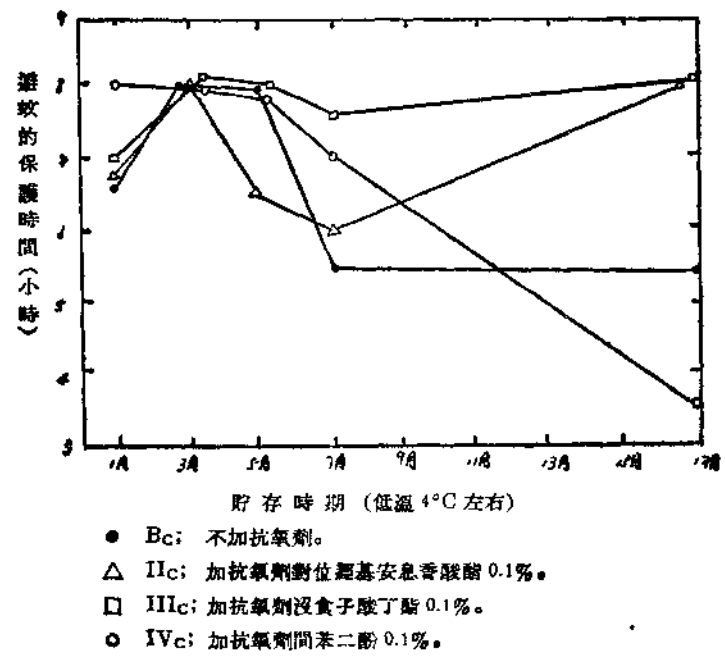
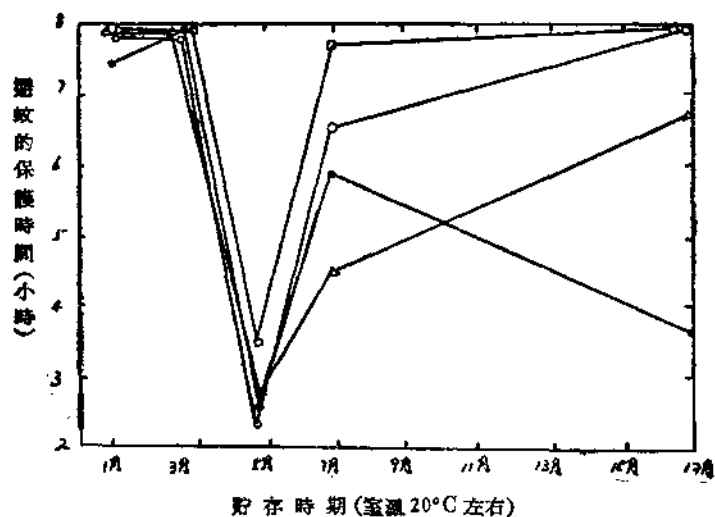
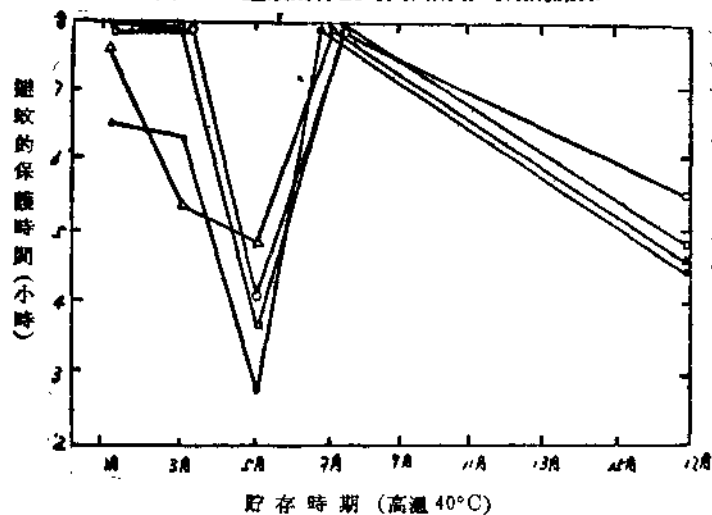


表 V. 避蚊的保護時間同貯存時期的關係



- B_R: 不加抗氧劑。
- △ II_R: 加抗氧劑對氨基安息香酸 0.1%。
- III_R: 加抗氧劑沒食子酸丁酯 0.1%。
- IV_R: 加抗氧劑間苯二酚 0.1%。

表 VI. 避蚊的保護時間同貯存時期的關係



- B_H: 不加抗氧劑。
- △ II_H: 加抗氧劑對位氨基安息香酸 0.1%。
- III_H: 加抗氧劑沒食子酸丁酯 0.1%。
- IV_H: 加抗氧劑間苯二酚 0.1%。

結 論

除蟲菊素的液狀石臘製劑防蚊油加抗氧劑後，在不同的溫度——低溫 4°C，室溫 20°C，高溫 40°C——內保存，經過一年半的時期後，它的生物試驗和化學分析的結果，基本上是相符的。它對室內生物試驗，能保持 4—8 小時的避蚊作用。化學分析顯示它除蟲菊素含量的變化作較有規律的

下降。在室溫和高溫內，不加抗氧劑的，比加抗氧劑的，效力降低了 20% 左右。沒食子酸丁酯（自製）比文獻上所用的間苯二酚好。足見除蟲菊素的液狀石臘防蚊油製劑，加適當的抗氧劑，確能保持一年以上的有效時期。

參 考 文 獻

- (1) Brown.: "Insect Control by Chemicals.," 116—117 (1951)
- (2) R.E. Blacith., *J. Sci. food and Agric.* 3: 216 (1952)
- (3) 若園保: 除蟲菊の化學と應用, 201—216 (1952)
- (4) Shepard: "The chemistry and action of insecticides.," 155—156 (1951)
- (5) P. Muller und M. Spindler: *Experientia*. X/3 94—97 (1954)
- (6) H. Davis: *Bentley's Text-book of pharmaceutics* 6th ed. 762—764 (1954)

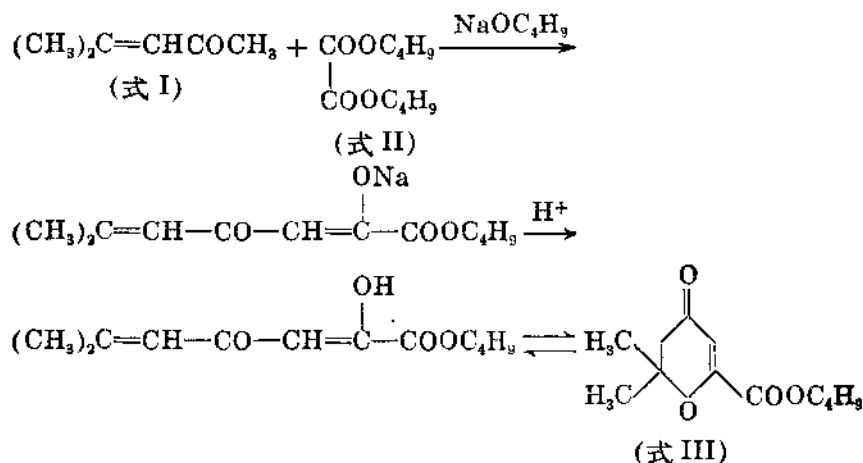
避蚊油—2,2-二甲基-6-丁氧碳醯基-5,6-烯氧陸園-4-酮和2-乙基己二醇-1:3—的合成

孫常晟 文廣伶 宋鴻鏞 張其楷

2,2-二甲基-6-丁氧碳醯基-5,6-烯氧陸園-4-酮(俗稱“Indalone”(式 III))、和2-乙基己二醇-1:3 (俗稱“Rutgers 612”(式 V))都是有效的避蚊油。磷苯二甲酸二甲酯與前二種化合物按 3:1:1 的比例混合,即成所謂 6-2-2,具有多效的避蚊作

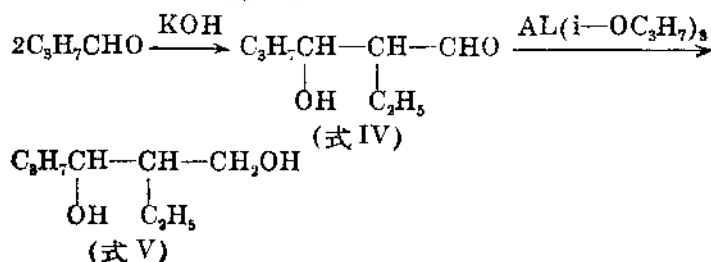
用⁽¹⁾⁽²⁾。

2,2-二甲基-6-丁氧碳醯基-5,6-烯氧陸園-4-酮的合成,係參照專利方法⁽³⁾,從異亞丙基丙酮(式 I)和草酸二正丁酯(式 II)作用制取如下:



2-乙基己二醇-1:3 的合成,文獻記載⁽⁴⁾,可用 3 分子正丁醛,在乙氧鋁鎂, Mg [Al(OC₂H₅)₃]₂ 的接觸作用下,成為 2-乙基己二醇-1:3 和正丁酸的酯,再經氫氧化鈉乙醇溶液皂化而成。如此,需多消耗 1

分子正丁醛。我們改用 2 分子正丁醛,先經縮合成 2-乙基-3-羟基-己醛(式 IV);再用異丙氧鋁還原成 2-乙基己二醇-1:3 (式 V)。其反應步驟如下:



實

I. 2,2-二甲基-6-丁氧碳醯基-5,6-烯氧陸園-4-酮

取金屬鈉 11.5 克,切成薄片,投入 200 毫升無水正丁醇中,俟全部作用後,冷卻。徐徐滴入草酸二正丁酯 101 克和異亞丙基丙酮⁽⁵⁾54 克的混合液,攪拌。滴加時有熱發生,保持溫度在 40—45° 左右。加畢後,繼續攪拌 15 分鐘。冷至室溫,傾入碎冰中,用 10% 鹽酸(約 160 毫升)使溶液酸化。分開兩層,用冰水洗滌油層,至洗液對石蕊試紙不呈酸性為止。用苯提取水層。用無水硫酸鈉分別乾燥油層及苯提取液,加熱蒸餾。分別回收正丁醇和苯後,合併剩留液,繼續蒸餾。收集沸點在 136—140°/5-8 毫米部份,得淡黃色、比水略重的稠厚液。 n_D^{20} 1.4760。產量: 91—94 克(產率 80—82.7%)。

它和苯肼作用,成苯脲衍生物。熔點 151—2°C。分析結果: $C_{18}H_{24}O_5N_2$,

實驗值 $N = 8.96\%$ 。

理論值 $N = 8.86\%$ 。

II. 2-乙基己二醇-1:3

參照 Weizmann 及 Garrard 氏法⁽⁶⁾,取新鮮製成的正丁醛 100 克和乙醚 50 毫升,冷至 0° 後,加入 10% 氫氧化鉀 10 毫升,攪拌 2 小時,放置過夜。分去碱液,用水洗滌乙醚液,使洗液不呈碱性為止。用無水硫酸鈉乾燥乙醚液後,先蒸餾,除去乙醚。繼在減壓下蒸餾,去除低沸部份(俟蒸氣溫度達 60°/10 毫米)。剩留液中含有多量 2-乙基-3-羥基己醛,可直接供還原之

驗*

用。如需純品,可在減壓下繼續蒸餾,收集沸點在 90—100°/10 毫米部份。如在常壓下蒸餾,則 2-乙基-3-羥基己醛將失 1 分子水而成 2-乙基-3-丙基丙烯醛($C_8H_{14}-CH=C(C_2H_5)-CHO$)。沸點 172—3°。

取鋁屑 10 克,無水異丙醇(用石灰乾燥後,蒸餾而成) 200 毫升,和氯化汞 0.4 克,參照 Adam 氏法⁽⁷⁾,製取異丙氧鋁溶液。所得異丙氧鋁溶液不必蒸餾分離,可直接應用。

於新鮮製成的異丙氧鋁溶液中,加入上節新鮮製成的 2-乙基-3-羥己醛溶液。在熱水鍋上加熱,使生成的丙酮和一部份異丙醇經分餾柱徐徐餾出。丙酮的存在,可用 2,4-二硝基苯肼試驗。丙酮不再餾出,即為反應完全的證明。在減壓下回收異丙醇。剩留的稠厚液冷卻後,即凝成固體。用 6N 硫酸處理,分成兩層,去除下層水液,用水洗滌油液,至洗液不呈酸性為止。用無水硫酸鈉乾燥油液後,在減壓下加熱蒸餾,收集沸點在 112—5°/3-4 毫米的部份。產量: 38—40 克(37.6—39.7%,從丁醛用量計算)。 D^{20}_D 0.9366; n_D^{20} 1.4450。

它和異氰酸苯酯作用,成雙-(苯氨基甲酸)-2-乙基-己二酯 [$C_8H_{17}CH(OCONHC_6H_5)-CH(C_2H_5)-CH_2OCO NHC_6H_5$]。熔點 127—8°。

分析結果: $C_{22}H_{28}O_4N_2$,

實驗值 $N = 7.27\%$ 。

計算值 $N = 7.29\%$ 。

結

我們合成了二種有效的避蚊油: 2,2-二甲基-6-丁氧碳醯基-5,6-烯氧陸園-4-

論

酮和 2-乙基己二醇-1:3。

前者係由異亞丙基丙酮和草酸二正丁

* 所有沸點和熔點溫度都沒有經過校正。

8 避蚊油——2,2-二甲基-6-丁氧羰基-5,6-烯氧莖甾-4-酮和 2-乙基己二醇-1:3——的合成

點經縮合作用製取。它的苯腙衍生物的熔點為 151—2°。後者可由 2 分子丁醛先縮合成 2-乙基-3-羥基己醛，而後用異丙氧鋁還原製成。它的雙苯氨基甲酸酯衍生物的熔點為 127—8°C。

誌謝 本研究有關的分析工作由顧采仙(化學學系)和張兆玲(藥物學系)兩同志擔任;合併誌謝。

參 考 文 獻

- (1) King W. V., *J. Econ. Entomol.* 44, 338 (1951).
- (2) Fravis B. V. & Smith C. N., *J. Econ. Entomol.* 44, 428 (1951).
- (3) Ford J. H., *U. S.* 2, 138, 540; *C. A.* 33, 1759. (1939).
- (4) Kulpinski M. S. & Nord F. F., *J. Org. Chem.* 8, 262 (1943).
- (5) Conant J. B. & Tuttle R., *Org. Syn. col.* vol. 1, p. 345.
- (6) Weizmann C. & Garrard S., *J. C. S.* 117 324 (1920).
- (7) Adams R., *Org. Reactions* vol. II. p. 198.

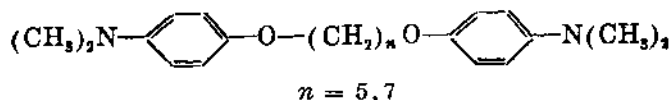
治療日本血吸蟲病藥物的研究IX

α, ω -雙(對二甲氨基苯氧基)烷類的製備

徐世康 戴昌世 張其楷

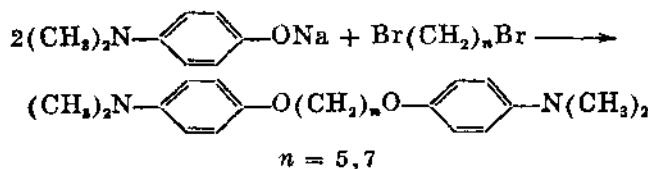
根據 Collin 氏等⁽¹⁾及 Raison 和 Standen 二氏⁽²⁾⁽³⁾的報告, α, ω -雙(對氨基苯氧基)烷類化合物對於感染曼氏、埃及或日本血吸蟲病的實驗動物都有較顯著的療

效。但是這些化合物的合成方法還沒有見文獻記載過。所以我們合成了下列二種較有效的化合物,以確定它們對於日本血吸蟲病的治療作用。



雙苯氧基烷類化合物的合成,一般方法是在乙醇或無水乙醇中,把苯酚類的鈉或鉀鹽和 α, ω -二溴烷縮合而成。我們改

用異戊醇為溶劑,把雙二甲氨基苯酚鈉和 α, ω -二溴烷縮合,獲得較好的結果。它的反應步驟如下:



實驗部份*

對(二甲氨基)苯酚:

參照 Hünig 氏法⁽⁴⁾,取對氨基苯酚,在碳酸氫鈉溶液中,用硫酸二甲酯甲基化。酸化後,和碘化鉀作用,得微褐色的碘化(對羥基苯基三甲基)銨結晶。熔點 $196-198^\circ\text{C}$;產率 $78.6-87.7\%$ 。繼參照 Pechmann 氏法⁽⁵⁾,把碘化(對羥基苯基三甲基)銨,在 $195-215^\circ\text{C}$ 的油浴和減壓 25 毫米下,進行乾餾,得對(二甲氨基)苯酚。重蒸餾後,沸點 $152-154^\circ\text{C}/19$ 毫米,熔點 $73-75^\circ\text{C}$;產率為 78% 。

1,5-二溴戊烷:

參照文獻⁽⁶⁾⁽⁷⁾,製取苯甲醚六氫吡啶。沸點 $184-186^\circ/15$ 毫米;產率 $93-96\%$ 。繼用三溴化磷及溴分解,得 1,5-二溴戊烷。沸點 $97.5^\circ\text{C}/16$ 毫米;產率 67.4% 。

1,7-二溴庚烷

根據 Simonini 氏反應⁽⁸⁾製取。產物沸點 $118-120^\circ\text{C}/2$ 毫米;產率約 51% 。

雙-(對二甲氨基苯氧基)烷類

取精製過的異戊醇 100 毫升,置在 250

* 本實驗中所有沸點和融點溫度都沒有經過校正。所有分析工作都由本系分析室同志担任。

毫升的三口燒瓶中。上裝攪拌器和迴流冷凝管；在冷凝管上口裝氯化鈣管。加入金屬鈉 5 克(0.22 克分子)，攪拌，逐漸在油浴上加熱，使完全溶解，成為異戊醇鈉。加入剛蒸餾的對(二甲氨基)苯酚 30 克(0.22 克分子)，迴流攪拌 30 分鐘。冷後，將 α - ω -二溴烷 0.1 克分子量，從滴液漏斗滴入(約費 1 小時)，繼續迴流 4 小時，逐漸析出固體。趁熱，把燒瓶內容物傾入燒杯。冷後，加 5% 鹽酸，提取游離鹽基。用分液漏斗分去異戊醇。就鹽酸水溶液加 15% 氫氧化鈉溶液，使析出雙(對二甲氨基苯氧基)烷，濾取沉澱，用水充分洗滌。乾燥後，用沸點 60—90°C 的石油醚和苯(20:1)的混合溶劑結晶。把所得的結晶減壓蒸餾，並再用石油醚(沸點 60—90°C)重結晶，得產物。

1,5 雙-(對二甲氨基苯氧基)戊烷 白色片狀閃亮結晶。產率 40.1%；沸點 198—202°C/75 微米；熔點 88—9°C。

分析結果：

計算值：N = 8.18%

實驗值：N = 7.97%

結 論

在異戊醇中，把對(二甲氨基)苯酚鈉和 α - ω -二溴烷縮合，得 α - ω -雙-(對二甲氨基

1,7-雙-(對二甲氨基苯氧基)庚烷 白色片狀閃亮結晶。產率 55.1%；沸點 222.5°C/75 微米；熔點 81—2°C。

分析結果：

計算值：N = 7.55%

實驗值：N = 7.47%

雙-(對二甲氨基苯氧基)烷雙鹽酸鹽

取游離鹽基，溶解在乾燥苯中，加入較計算量稍多的無水乙醇鹽酸，就有白色固體析出。濾集，乾燥後，用乙醇和丙酮的混合溶劑重結晶，得雙鹽酸鹽。

1,5 雙-(對二甲氨基苯氧基)戊烷雙鹽酸鹽：白色針狀結晶。熔點 187—8°C。

分析結果：

計算值：N = 6.74%

實驗值：N = 6.35%

1,7-雙-(對二甲氨基苯氧基)庚烷雙鹽酸鹽：白色針狀結晶。熔點 184—6°C。

分析結果：

計算值：N = 6.32%

實驗值：N = 6.17%

基苯氧基)烷。

參 考 文 獻

1. Collin, R. F., Davis, M. & Hill, J., *Chem. & Ing.*, (1954) **35**, 1072
2. Raison, C. G. & Standen O. D., *Trans. of Roy. Soc. of Trop. Med. & Hyg.* (1954) **48**, 466
3. Standen, O. D., *Annales of Trop. Med. & Parasitol.*, (1955) **49**, 183
4. Hünig S., *Chem. Ber.*, (1952) **85**, 1056
5. Pechmann, V., *Chem. Ber.*, (1899) **32**, 3682
6. *Org. Synthesis*, Coll. vol. 1, John. Wiley & Sons, Inc., New York, N. Y., (1944) p. 93
7. *Org. Synthesis*, Coll. vol. 1, John. Wiley & Sons, Inc., New York, N. Y., (1944) p. 419
8. Oldham, J.W.H., *J.C.S.* (1950) 1008

注射用蒸餾水水源的處理和分析

徐擇鄰 吳連勝 劉寶善 湯騰漢

爲了適應把天然水源如井水、河浜水、污水、江水、海水等、用適當的方法處理後，能供配製注射用的蒸餾水的要求，我們曾經採取不同的水源，用不同的方法試行處理。結果，能够製取合於一九五三年版中華人民共和國藥典要求的注射用蒸餾水。但爲了進一步要求能適用於目前國內條件和某種特殊情況起見，設法找得能適用於任何一種水源，甚至像比較極混濁的汚黑水，都能製取可注射用的蒸餾水的統一簡化的方法，所以對已往的工作（1954 年做的）再加以研究和改進。在同分析工作同志的配合下，進行了就幾種不同的水源，用同一種方法——即採取物理的和化學的處理方法相結合的特點——來處理；結果，都能合格。並訂製了操作上和檢定上⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾的簡化方法和檢驗箱的設計，使能適合某種應用。

我們根據蒸餾水的要求，取用了比較合理的處理方法⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾⁽⁷⁾，在一定的氫離子濃度負對數值下，加明礬⁽⁸⁾⁽⁹⁾，藉以除去大部分混懸的有機物，和一部分無機物。然

後用高錳酸鉀⁽⁶⁾⁽⁷⁾⁽⁸⁾酸性和鹼性氧化法，破壞並除去可溶性有機物。再用普通木炭粉（國產）吸附，藉以除去嗅味和顏色，在必要時，用活性炭⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾或膠性矽酸鈉⁽⁷⁾吸附，藉以除去多量惡臭和如下水道般的污水的濁黑色。經過處理後，能符合於蒸餾水的標準。並調節污水和河浜水氫離子濃度負對數值爲 9，再加高錳酸鉀重蒸餾處理後，配製成 5% 葡萄糖注射液作熱源反應爲陰性（本院細菌系做）。見表 IV。

爲了適應在某種特殊情況下、便於作蒸餾水檢驗起見，特地設計製造輕便檢水箱壹只（見圖），並將原比色管的大小縮小 10 倍，並且不用硫酸或鹽酸和硫化鐵製取硫化氫，而改用固體物酸性硫酸鉀、硫化鈉在水溶液中製取檢驗易氧化物、用水量也減少做原來的 $\frac{1}{3}$ ，並用大試管代替燒杯，以便根據中華人民共和國藥典蒸餾水檢驗法，作注射用蒸餾水分析。我們擬定的方法、同用藥典規定的方法做比較試驗，是完全一致的（詳表 III）。

實 驗 部 分

根據上海可採取的水源情況，作出了三種水源——江水、污水（市內）、河浜水

（郊區）的處理。

(甲)各種水源的處理和分析結果

一、初次蒸餾的處理和結果

(I) 江水

(一)水源採取情況

地點 上海市十六舖外灘黃浦江。水質 是無臭,混濁,帶泥漿色,能流動的活水。一般作飲料,並供洗滌用(一般船戶)。

(二)初步檢查

(1) 水帶黃泥色。有混濁現象。呈半透明。無臭。

(2) 鈣和鎂的試驗:加5% 碳酸鈉溶液,沒有顯著的沉澱產生。

(3) 氫離子濃度負對數值是7—8。

(三)處理步驟

取氫離子濃度負對數值7—8的水樣5,000毫升,加10%明礬水100毫升,攪拌15分鐘後,大部分混懸物沉澱下來。靜置2小時,傾瀉出上部清明溶液(或用棉花過濾);用10%稀硫酸把氫離子濃度負對數值調節到4—5,隨加國產木炭粉45克,攪拌15分鐘,過濾,濾液氫離子濃度負對數值保持在4—5,然後加3%高錳酸鉀溶液8毫升,加熱,煮沸30分鐘,保持不退色為度。再調節氫離子濃度負對數值到5—6。倒入蒸餾器中,進行蒸餾。最初餾出的500毫升棄而不用。收集後來蒸餾出的水,分

做二部分收集:先蒸餾出的部分編做A,後來餾出的部分編做B。就同一水源用同樣方法做四次,編號為(1)(2)(3)(4);結果、都能合格(氫離子濃度負對數值測定為5左右)。見表I。

(II) 污水

(一)水源採取情況

地點 本市徐家匯路打浦橋的臭河浜(肇嘉浜;現在已經改建成為林蔭大道)。那裏、深度約三四尺,沿河兩旁全是棚戶和工廠,一切廢水、污水、都倒入這河。因此,水成污黑色,具惡臭,通常不作飲料和洗滌用。

(二)初步檢查

(1) 水色——污黑。臭——惡臭如糞便。混濁;全不透明。

(2) 鈣和鎂的試驗:先把水過濾,得清水,然後加5%碳酸鈉鹽溶液,有混濁反應。

(3) 氫離子濃度負對數值——8—9。

(三)處理步驟

取污水5,000毫升,加10%稀硫酸溶液,適量調節氫離子濃度負對數值做7—8。加10%明礬130毫升,攪拌15分鐘。靜置二小時,傾瀉出清明溶液(或用棉花過濾),調節氫離子濃度負對數值到4—5。

表I. 江水處理一次後所餾出的蒸餾水

	氫離子濃度負對數值	氯化物	硫酸物	銨鹽	易氧化物	重金屬
江水 II ₁ A	合格	合格	合格	合格	合格	合格
II ₁ B	"	"	"	"	"	"
II ₂ A	"	"	"	"	"	"
II ₂ B	"	"	"	"	"	"
II ₃ A	"	"	"	"	"	"
II ₃ B	"	"	"	"	"	"
II ₄ A	"	"	"	"	"	"
II ₄ B	"	"	"	"	"	"

加 3% 高錳酸鉀溶液 30 毫升,加熱煮沸 30 分鐘,過濾。濾液加活性炭 50 克(國產),再加熱煮沸 10 分鐘,過濾。濾液調節氫離子濃度負對數值到 5—6,再加 3% 高錳酸鉀溶液,直到煮沸 10 分鐘不退色為止,然後倒入蒸餾器中、進行蒸餾。最初蒸出的

500 毫升(1/3 的容量)、棄去不用。收集後來蒸出的水,像江水一樣,分別編號,進行分析。並用同樣方法處理七次。結果、都能合格(氫離子濃度負對數值比 4.5—5.5 稍高)。見表 II。

表 II. 污水處理一次後所蒸出的蒸餾水

	氫離子濃度負對數值	氯化物	硫酸物	鉍鹽	易氧化物	重金屬
污水 (1)A	弱酸性	合格	合格	合格	合格	合格
(1)B	"	"	"	"	"	"
(2)A	"	"	"	"	"	"
(2)B	"	不合格	"	"	"	"
(3)A	"	合格	"	"	"	"
(3)B	"	"	"	"	"	"
(4)A	"	"	"	"	"	"
(4)B	"	"	"	"	"	"
(5)A	"	"	"	"	"	"
(5)B	"	微混	"	"	"	"
(6)A	"	合格	"	"	"	"
(6)B	"	微混	"	"	"	"
(7)A	"	合格	"	"	"	"
(7)B	"	"	"	"	"	"

上列結果稍有氯化物,或微微混濁的不合格現象。經復查後,證明是收集器沒有洗淨所致。

(III) 河浜水

(一)水源採取情況

地點 上海市西南郊區漕河涇鎮南部。是不流動的死河浜。深度約一公尺左右。水色混濁,帶泥黃色。稍有臭味。附近居民不用作飲料,也不供洗滌用。

(二)初步檢查

(1) 水色——黃泥色。臭——略帶臭味。混濁度——不透明。

(2) 鈣和鎂的試驗:加 5% 碳酸鈉溶液,微微有沉澱現象。

(3) 氫離子濃度負對數值——7—8。

(三)處理步驟

取河浜水 5,000 毫升,不先調節氫離子濃度負對數值(原來是 7—8),使加 10% 明礬水 80 毫升。攪拌 15 分鐘後,靜置 2 小時,有大量白色沉澱物產生。傾瀉出上部清明液體(或用棉花過濾),用 10% 稀硫酸調節它的氫離子濃度負對數值到 5—6。傾入蒸餾機裏,進行蒸餾。棄去最初蒸出的 500 毫升。收集後來蒸餾出的水,像江水、污水一樣,分別編號,並重複分析三次,結果、合格。並特別用藥典的規定方法同我們所擬定的改進檢定法作對照比較,結果、是完全一致的。詳表 III。

表中微微混濁現象,是收集時洗瓶不慎,混有微量自來水所致。呈弱酸性,氫離子濃度負對數值為 4.5—5.5。

表 III. 河浜水處理一次後所餾出的蒸餾水

藥典法	氫離子濃度負對數值	氯化物	硫酸物	鉍	鹽	易氧化物	重金屬
浜水 (1)A...	弱酸性	清	合	合	合	合	合
(1)B...	"	微混	"	"	"	"	"
(2)A...	"	清	"	"	"	"	"
(2)B...	"	"	"	"	"	"	"
(3)A...	"	"	"	"	"	"	"
(3)B...	"	微混	"	"	"	"	"

二、重蒸餾的處理方法和結果

從上述幾種水源所得的蒸餾水，經分析結果，都合標準。但氫離子濃度負對數值在 4.5—5.5 間、還不能適合注射用的蒸餾水的要求，所以必須取上述蒸餾水（分別從污水和河浜水餾出），用同樣的方法再作一次鹼性氧化處理。處理後、重新蒸餾一次，才能完全符合注射用蒸餾水的要求。

步驟如下：

取上法製取的蒸餾水 5,000 毫升（分別從污水和河浜水餾出來的），加 10% 氫氧化鈉溶液，調節它的氫離子濃度負對數值到 9。加高錳酸鉀溶液，加熱 10 分鐘，到不退色為度，然後傾入蒸餾機蒸餾。棄去初蒸餾出的 500 毫升；收集後來蒸餾出的水，分別進行化學分析。結果、完全符合注射

用蒸餾水的要求。它的氫離子濃度負對數值用甲基紅無紅色反應、測定為 5.6—6。

配製成 5% 葡萄糖注射劑(A)(B)，編號進行生物的熱源反應；試驗結果、都呈陰性。詳表 IV。

三、處理過程中的幾點說明

(1) 明礬水的用量試驗

加 10% 明礬水適量，到大量沉澱下來為止。過濾；在濾液裏再加明礬水數滴，看是否繼續有沉澱。如有沉澱，那末繼續反覆過濾，加明礬水，到不發生沉澱為止。計算全部用量後，依比例、加入所需要的明礬水在被處理的水裏。

(2) 高錳酸鉀溶液用量試驗

取經明礬處理過，並已經調節氫離子濃度負對數值為 4—5 的水 100 毫升，慢慢

表 IV. 致熱原動物試驗結果*

溶 液 類 別	A 液			B 液			對 照
家兔號別.....	第 1 號	第 2 號	第 3 號	第 1 號	第 2 號	第 3 號	
注射後一小時的體溫.....	39.3°C	39.2°C	39.6°C	39.4°C	39.5°C	39.25°C	39.1°C
注射後二小時的體溫.....	39.3°C	39.1°C	39.45°C	39.15°C	39.4°C	38.8°C	39.2°C
注射後三小時的體溫.....	39°C	39.3°C	39.25°C	39.05°C	39.4°C	39.0°C	39.1°C
結果.....	陰 性			陰 性			

* 上列生物試驗，為本院細菌系楊叔雅教授所做，特附誌致謝。

滴加 3% 高錳酸鉀溶液，到它的紫紅色在加熱 10 分鐘後仍不退色為度。但由於水中所含有機物的數量和種類不同，加熱 10 分鐘、是不夠的；如繼續加熱，顏色就退去。所以必須多加一些高錳酸鉀溶液，經過 30 分鐘後不變色、才可用。計算全部用量，然後依照比例、加入被處理的水裏。

(3) 玻璃器皿的情況

收集蒸餾水的容器、必須依照注射用空安瓿清洗方法嚴格仔細清洗；否則分析上很難達到純度的要求。

清洗玻璃器皿方法如下：

1. 用 3% 肥皂水洗刷。
2. 洗去肥皂水。
3. 用 1% 鹽酸溶液洗一遍。

(乙) 注射用蒸餾水的檢定方法

我們為了便於在特殊情況，檢驗蒸餾水起見，根據一九五三年版中華人民共和國藥典蒸餾水檢驗方法的要求，使用本法。除另行設計輕便檢水箱外，又把比色管比原來縮小 10 倍，飽和硫化氫試液製備方法改用酸性硫酸鉀、硫化鈉(或鉀)，易氧化物試驗用水量比原來減少 $\frac{1}{2}$ ，並用試管代替了燒杯，已如上述。

(一) 分析檢驗方法

(1) 氫離子濃度負對數值

取樣品 10 毫升，加甲基紅指示劑 2 滴，不得顯紅色。

(2) 氯化物

取樣品 10 毫升，放在比色管中，加 1N 硝酸 4 滴，加 0.1N 硝酸銀試液二滴，混和均勻，在五分鐘內、不應呈色或混濁。

(3) 硫酸鹽

取樣品 10 毫升，放在比色管中，加 5N 鹽酸 2 滴和 1N 氯化鉍試液 2 滴，混合均勻，在五分鐘內、不應呈色或混濁。

4. 用普通水洗去鹽酸溶液。

5. 用普通蒸餾水沖洗 2—3 次。

6. 無熱原重蒸餾水沖洗 2—3 次。

(4) 容器的選擇

在處理過程中，酸性氧化操作要在瓦缸、磁缸或塘磁桶中進行。倘在不得已的情況下，可採用金屬容器。但必須注意它的腐蝕作用。一般以用銅質或鐵質的為佳。

(5) 鹼性氧化重蒸餾處理

這一步驟比較重要，不可缺少。原因是水中假如有部分有機物沒有被完全破壞，那末在蒸餾時，隨水汽蒸出，增加它的氫離子濃度負對數值。因此，必須用鹼處理，使蒸餾水的鹼度達到適合於注射用的要求。

(4) 銨鹽

取樣品 10 毫升，放在比色管中加鹼性碘化汞鉀試液 2 滴，混合均勻；在 10 分鐘後，只許微微顯黃色。

(5) 重金屬

取樣品 10 毫升和 8 毫升，分別放在比色管中，各加 1N 醋酸 4 滴。在盛有 8 毫升的樣品裏，加新製的硫化氫試液 2 毫升；10 分鐘後，它的色不得深過盛 10 毫升的樣品。

(6) 易氧化物

取樣品 20 毫升，放在大試管裏，加 2N 硫酸 2 毫升。煮沸，加 0.1N 高錳酸鉀溶液 0.02 毫升(用小吸管)，再煮沸 10 分鐘；粉紅色不得完全消失。

(二) 蒸餾水檢查用試劑的配製法

說明：本試劑不在應用時保存原材料，在預備應用前配製、可保持新鮮，使試驗準確性高；各試劑的容量 15 毫升、可供 20 次分析應用。

(1) 甲基紅指示劑

溶解甲基紅 0.01 克在 10 毫升的純乙醇裏，過濾後加乙醇至 20 毫升。

(2) 1N 硝酸

用蒸餾水稀釋純硝酸（比重 1.42）1.3 毫升到 20 毫升。

(3) 0.1N 硝酸銀試液

取純硝酸銀 0.34 克溶解在蒸餾水裏，配成 20 毫升。

(4) 5N 鹽酸

取純鹽酸（比重 1.19）8.6 毫升，用蒸餾水稀釋到 20 毫升。

(5) 1N 氯化鋇試液

取純氯化鋇 2.4 克溶解在蒸餾水裏，稀釋成 20 毫升。

(6) 鹼性碘化汞鉀試液

取純碘化鉀 1.6 克和碘化汞 2.3 克，溶解在 10 毫升的蒸餾水裏。再加氫氧化鈉（氫氧化鈉實際是 2.4 克），6N 溶液 10 毫升，靜置過夜。傾取上層澄清溶液供用。

(7) 1N 醋酸

取純冰醋酸 1.4 毫升，用蒸餾水稀釋到 20 毫升。

(8) 2N 硫酸

取純硫酸（比重 1.84）1.2 毫升，緩緩傾倒在 10 毫升蒸餾水裏，攪拌到冷，再稀釋到 20 毫升。

(9) 0.1 高錳酸鉀溶液

取純高錳酸鉀 0.06 克，溶解在蒸餾水中，稀釋到 20 毫升，煮沸 15 分鐘；加蓋、靜置過夜。吸取上層澄清溶液。

以上試劑裝成安瓿 11 支：(1) 甲基紅

0.01 克的甲基紅指示劑 1 支。(2) 純硝酸 1.3 毫升的 0.1N 硝酸 1 支。(3) 純硝酸銀 0.34 克的 0.1N 硝酸銀試液 1 支。(4) 純鹽酸 8.6 毫升的 5N 鹽酸 1 支。(5) 純氯化鋇 2.4 克的 1N 氯化鋇試液 1 支。(6) 碘化鉀 1.6 克 1 支。(7) 碘化汞 2.3 克 1 支。(8) 純氫氧化鈉 2.4 克的 6N 氫氧化鈉試液 1 支。(9) 純冰醋酸 1.4 毫升的 1N 醋酸 1 支。(10) 純硫酸（比重 1.84）1.2 毫升 1 支。(11) 高錳酸鉀 0.06 克 1 支，和蒸餾水 5 毫升 10 支。分別裝盒，附裝在檢水箱裏。

(10) 飽和硫化氫試液

取硫酸氫鉀 2.5 克和硫化鈉 2 克，裝在大試管中，如圖 1 的裝置。隨加水 5 毫升，接上木塞和玻璃管。把發生的硫化氫氣體導入另一盛水 20 毫升的大試管中，一直通到成飽和狀態。過濾後供用。這個試劑，必須在使用時當場配製。

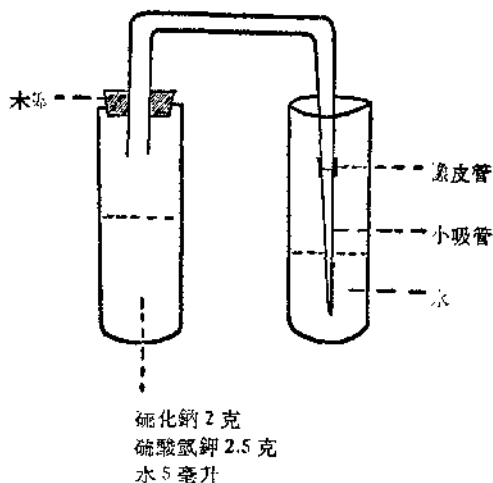


圖 1. 硫化氫飽和溶液製法裝置

結

論

(1) 一般的水源（包括污水和一般較差的水），經過一次酸性氧化處理，都能合格。但仍然略微帶些酸性。所以必須在鹼性降件下再作一次重蒸餾，使更能適合於

配製注射液的標準，經動物熱原反應試驗，能呈陰性。

(2) 對水源樣品的質量較好的井水、泉水等，可以不用明礬、和第二次高錳酸