

灭螺药烟酰苯胺的水溶性盐成盐条件的研究

浙江医学科学院 周关林 俞小芸

摘要 烟酰苯胺类药物是目前较有前途的灭螺药物, 由于水溶性极小, 使用极不方便, 难以在现场推广应用。本文叙述了烟酰苯胺水溶性盐的结盐溶剂的选择, 初步完成了烟酰苯胺和它的硫酸盐在丙酮和水中的溶解度试验和烟酰苯胺水溶性盐的成盐条件的研究。从中找出生产成本低, 收率在98%以上的烟酰苯胺水溶性盐的成盐方法。

目前常用的灭螺药物对于鱼类和其他生物的毒性都较大, 残毒也难以解决, 使用中不但造成经济上的损失, 并危及到生态环境。寻找专一性好、残毒小的灭螺药物一直是血防战线上的重要课题。Robert. W. D等在1980年报导了烟酰苯胺类化合物对扁卷螺(*Biomphalaria glabrata*)具有较强的杀灭活性。并作了定量构效关系的研究。^{[1][2]}我院在合成烟酰苯胺的同时, 作了大量的灭螺实验研究^{[3][4]}。结果表明, 烟酰苯胺不但灭螺效果好, 而且对鱼类及其他生物毒性低, 又无残毒的优点, 是目前较有前途的一种灭螺药物。但由于该药成本较高, 又不溶于水, 使用极不方便, 因而难以在现场推广使用。我们将烟酰苯胺加稀盐酸或硫酸制成可溶性盐。通过实验研究表明: 烟酰苯胺盐酸盐和硫酸盐与烟酰苯胺一样, 不但有相同的灭螺效力, 毒性也没有增加。由于水溶性好, 对包装、运输及使用带来极大的方便。

一、结盐溶剂的选择

1. 预试验 取烟酰苯胺0.1克, 分别放入小试管中, 各加入1毫升实验室常用苯、酮、醇、醚等不同溶剂十余种, 温热片刻, 振摇约半分钟, 观察其溶解度。如果不完全溶解, 则可继续加溶剂使其溶解, 最多可加到5毫升。取溶解度较好的几个试管, 每管吸取1毫升, 再滴入一小滴浓盐酸或硫酸,

观察其沉淀量。过滤、干燥后称重, 折算回收率。通过预试验我们从中选择丙酮为烟酰苯胺盐酸盐或硫酸盐的结盐溶剂。

2. 烟酰苯胺及它的硫酸盐的溶解度试验 见表1、2。

表1 烟酰苯胺在丙酮和水中的溶解度比较

温度 (℃)	溶 解 度		溶 解 度	
	丙 酮 (毫升)	溶 解 度 (克)	水 (毫升)	溶 解 度 (克)
10	10.0	0.7	10.0	不溶
25	10.0	1.4	10.0	0.01
40	10.0	2.3	10.0	0.02
50	10.0	3.2	10.0	0.03

表2 烟酰苯胺硫酸盐在丙酮和水中的溶解度比较

温度 (℃)	溶 解 度		溶 解 度	
	丙 酮 (毫升)	溶 解 度 (克)	水 (毫升)	溶 解 度 (克)
10	10.0	0.01	10.0	>40
25	10.0	0.02	10.0	>80
40	10.0	0.03		
50	10.0	0.05		

实验表明, 烟酰苯胺在丙酮中的溶解度远较在水中的溶解度大, 而烟酰苯胺硫酸盐在丙酮中的溶解度又较在水中的溶解度大得多, 利用烟酰苯胺和它的盐在丙酮中的溶解

度差异,就很容易制得溶于水的烟酰苯胺的硫酸盐。

二、成盐方法

1. 烟酰苯胺盐酸盐的成盐

装有搅拌的园底烧瓶中,加入30克烟酰苯胺,100毫升丙酮,在水浴加热40℃上搅拌使其完全溶解,慢慢定量通入氯化氢气体(可用钢瓶或自制气体发生器)。立刻有大量白色沉淀析出。通气可稍过量,速度由快到慢。本实验装置适宜在通风柜中,或通风条件较好的实验室中进行。经冷却、过滤、干燥后产品呈白色。母液可重复使用,待母液颜色较深时,即可减压下回收丙酮。最后母液冷却、过滤又回收部分产品。留下极少量残液可以弃去。重复多次,平均得到35~36克,收率在98.5~101%。

2. 烟酰苯胺硫酸盐的成盐

装有搅拌的园底烧瓶中,加入23克(0.116摩尔)烟酰苯胺,100毫升丙酮,在40℃的水浴上搅拌,使烟酰苯胺安全溶解。然后慢慢滴入浓硫酸8毫升(比重1.84),0.150摩尔。立刻有大量白色沉淀产生。冷却、过滤,经干燥后得到呈白色的产品。母液可重复使用,待颜色变深,溶解效果欠佳时,即可回收丙酮,母液中还可以回收少量

产品(杂质较多),最后少量残液弃去。平均得到33.8克硫酸盐,收率在98%以上。

三、结 论

1. 烟酰苯胺盐酸盐成盐方法简便,得率高,质量好。但氯化氢气体来源和制备不易。实验室条件要求较高。

2. 从表1、2中得知,烟酰苯胺在水中溶解度极小,而其硫酸盐在水中溶解度又非常大。所以用烟酰苯胺硫酸盐为灭螺药剂型是比较合适的。

3. 由于烟酰苯胺及其硫酸盐在丙酮溶剂中的溶解度差异较大,拟采用丙酮作为结盐剂比较适宜。

4. 烟酰苯胺和硫酸成盐的克分子比在1:1.30时收率能达到98%以上,在生产中宜采用。

参 考 文 献

- [1] Robert. W. D. et al: Pesticide Science 11(1), 53—60 (1980)
- [2] Hardy. J. L.: U. S. Patent 3,462,532 (1969)
- [3] N. V. Khromov-Borisov. G. A. 51: 16498
- [4] 陈震平等:《中华预防医学杂志》18(4), 240, (1984)。