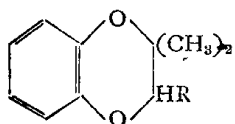


合物中的无机物，在水浴上蒸除丙酮，将产品溶解在乙醚中，用 5 % NaOH 溶液洗涤(以除去未反应的邻苯二酚)。所得乙醚溶液，經用水洗涤和用无水硫酸镁干燥后，在水浴上蒸除溶剂。然后进行减压蒸馏，收集沸点 108—112°/4mm. 的馏分。得 *dl*-2, 2-二甲基-3-乙酰基苯并-1,4-二氧六环 ($R = -COCH_3$) (4.5克)。产品經冷却后即結晶。从石油醚中重結晶，



得无色稜状結晶，熔点 66—67°C。使 2,2-二甲基-3-乙酰基苯并1,4-二氧六环(1克)与脛胺溶液(取1克脛胺盐酸盐溶

于5毫升水中，加入适量的 $NaHCO_3$ 中和，然后加入5毫升酒精)在醋酸的催化作用下，迴流10分钟，然后浓缩，在冰箱中放置，得无色結晶，*dl*-2,2-二甲基-3-乙酰基苯并-1,4-二氧六环脛 ($R = -C(=NOH)(CH_3)$) (0.6克)，从稀酒精中重結晶后，熔点 89—90°C。分析： $C_{12}H_{15}O_3N$ ：計算值%，N,6.34；实验值%，N,6.45。使 2,2-二甲基-3-乙酰基苯并-1,4-二氧六环(1克)与半缩氨脲(1克)在相似的反应条件下作用，得无色針状結晶，*dl*-2,2-二甲基-3-乙酰基苯并-1,4-二氧六环半缩氨脲衍生物 ($R = -C(=NNHCONH_2)(CH_3)$) (0.5克)，熔点 164—167°C。从 50% 酒精中重結晶后，熔点 169—170°C。分析： $C_{13}H_{17}O_3N_3$ ：計算值%，N,15.97；实验值%，N,15.71。

高振衡 湯華远

(南开大学化学系)

1959年12月29日

[1] 高振衡、章一心、賴城明，化学学报，23,480(1957)。

[2] 高振衡、李廬生，科学通报，493(1959)。

硝酸鈷、水和乙酸乙酯間的相互作用(II)硝酸鈷在乙酸乙酯中的溶解度(30°C)

Templeton 等曾測定过硝酸鈷在乙酸乙酯中的溶解度^[1]。他所用的方法是将四水硝酸鈷和乙酸乙酯一起放入平衡管中，用 Dekhotinsky 水泥封口，在恆溫槽中轉动；随着時間的增加，硝酸鈷在乙酸乙酯中的浓度不断上升；至14天，体系中开始有气体逸出，一直到21天，平衡还是没有达到，但管内由于气体的产生，其压力增加到把封口冲开。这时溶液中硝酸鈷的

浓度已达 43.4%(重量、按无水硝酸鈷計，下皆同)。这个現象，Templeton 认为是由于乙酸乙酯和硝酸鈷的結晶水发生了水解反应所引起的；同时他又指出溫度对硝酸鈷在乙酸乙酯中的溶解度影响不大，这样他就肯定地下了結論——要測得硝酸鈷在乙酸乙酯中的溶解度是不可能的。

以后，Yaffe^[2]曾測定了硝酸鈷在 138 个有机溶剂(包括43个酯类)中的溶解度，但硝酸鈷在乙酸乙酯中的溶解度数据却是一个空缺。直到現在这个溶解度仍未測得。

作者設計了一个新的平衡方法，尝试測定这个溶解度。所用的方法为：取适量的四水硝酸鈷(1—1.5克)和 1800 毫升乙酸乙酯一起放入园底烧瓶中，迴流四小时，滤去固体，将滤液蒸馏到有固体析出为止，該时溶液約剩下 250 毫升。將該溶液放在 $30 \pm 0.01^\circ C$ 的恆溫槽中待其平衡，每隔若干時間取出溶液分析其鈷的含量以检查平衡情况；所得結果見表 1，并作图 1。待平衡后，分析溶液中的水和游离酸的含量，結果知道平衡后的溶液中含游离酸为 0.80% (按乙酸計)，含水量为 0.72%。

表 1 硝酸鈷在乙酸乙酯中的溶解情况和時間的关系

时 間 (小 时)	溶液中硝酸鈷的含量 (重量%)
1.50	0.94
1.83	0.52, 0.54
5.00	0.31, 0.27
10.50	0.30, 0.28
14.33	0.29, 0.32
19.67	0.24, 0.27
26.33	0.25, 0.27
31.75	0.25, 0.30

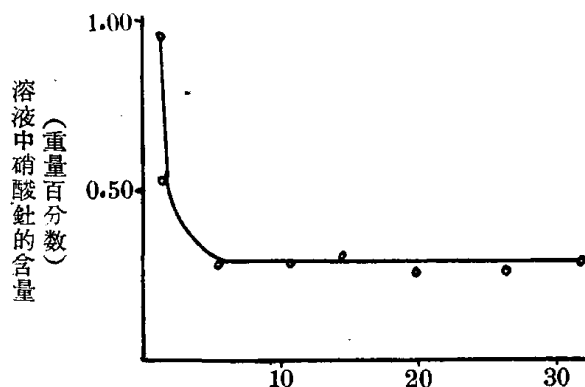


图 1 硝酸鈷在乙酸乙酯的溶解情况和時間的关系

从图 1 可以看出，浓缩后的溶液在恆溫条件下很

快地析出过量的硝酸钍而到达平衡(仅5小时)。这说明了应用我們设计的平衡方法,硝酸钍在乙酸乙酯中的溶解度是可以测得的,其数值为0.28%。

这个方法的特点就在于大大缩短了平衡所需的时间。Templeton 的实验长达20天之久,而我们从四水硝酸钍混和开始一直到体系平衡为止,总共仅需22小时。这样就可以避免水解的影响。从游离酸的测定也知道,当体系已达平衡时,由水解所得的游离酸仅0.80%,这也说明由于缩短了平衡时间水解反应并不显著。

周鼎元

刘子琴

(兰州大学化学系) (中国科学院化学研究所)

[1] Templeton C. C., Norris F. H., J. Phy. Chem., 51, 1441—9 (1947).

[2] Yaffe L., Can. J. Research, 27B, 638—45 (1949).

提高溶肉瘤素疗效的简报

1953年苏联 Larionov 等人^[1]和英国 Bergel 和 Stock^[2]独立地综合成溶肉瘤素(сарколизин)。经过动物试验证明,它对某些移植瘤有显著的抑制作用,但对有些肿瘤的疗效不大。如 Kellner 和 Lapis^[3]观察到此药对于小鼠艾氏腹水瘤的生长只能抑制25%左

右, Трушейкина^[4]报告抑制率也只是53%。Keller 和 Veronesi^[4]应用此药于小鼠肉瘤 S₁₈₀,发现没有抑制作用,而 Larionov^[5]则认为可以抑制45%。但就其最高疗效来说,也只在50%附近。

最近在我們的工作中,发现此药因溶解方法和引入身体的途径不同,其疗效有显著差异。对于小鼠艾氏腹水瘤的抑制可以提高到96%;而对于小鼠肉瘤 S₁₈₀的疗效也增高到80%。由于溶肉瘤素现已应用于临床,我们认为能够提高此药的疗效,对于治疗人体肿瘤可能有一定的价值。兹先将实验方法和结果作一简单报道,详细工作将有专文发表。

取出接种后第七天艾氏腹水瘤细胞,用生理盐水洗涤几次,除去腹水和血球,以1000万瘤细胞腹腔接种于每隻体重18—22克的小白鼠。第二天起皮下注射溶肉瘤素,剂量为0.1毫克/每隻/每天。实验分为4组:(1)对照组,注射中性或酸性的生理盐水;(2)热溶组,溶肉瘤素在50℃温箱中溶于生理盐水,而后注射(Трушейкина^[4]介绍的方法);(3)酸溶组,溶肉瘤素溶于少量酸中,再以生理盐水稀释后注射,其酸度为0.0012N;(4)中和组,溶肉瘤素先溶于酸,在使用前中和。各组共注射9次,在接种后第10天杀死,测定每隻小鼠的腹水量、腹水内细胞容积和瘤细胞数。结果如表1。

表1 溶肉瘤素对小鼠艾氏腹水瘤生长的作用(药量:0.1毫克/隻/天 皮下注射9次)

鼠数	药物溶解法	抑制百分数		
		腹水量	腹水细胞容积	瘤细胞数
50	热溶 50℃	15.8*(26.5—+10)	19(58.1—+15)	22.5(61.5—+11)
40	酸溶 酸度 0.01—0.0012N	100**	—	96
8	酸溶中和	33.9	43.6	66.5

* 5次平均值; ** 4次平均值; 括弧数字为变化范围

由上表可知热溶组的结果最差,各次实验所得结果亦很不一致,其平均值与 Kellner^[3]等人所报告的相似;中和组较好,但不够理想;酸溶组的疗效最为突出。最近又重复酸溶实验,也都能得到同样结果。各实验组小鼠健康情况皆较对照组良好。酸溶组溶液的酸度在0.01—0.0012N之间,对抑制率无多大差异。至于中和组比热溶组良好,可能是未经加温的缘故。

将酸溶的溶肉瘤素试之于小鼠肉瘤 S₁₈₀,也获得很高的疗效。实验是将 S₁₈₀肉瘤切成小块,用套筒

接种于18—22克重之小鼠的右侧皮下,接种后第8天,已能从表面观察到瘤块,此时开始给药。至第21天杀死小鼠,解剖出瘤块,量其大小,称其重量,结果如表2。

同样酸溶的溶肉瘤素因引入体内的途径不同,亦表现不同结果。我们初步观察到口服的疗效较差,静脉注射和皮下注射较好。目前临床上应用此药时有采用口服引入和生理盐水溶解,根据我们在动物肿瘤上的试验,证明这种溶解方法和引入体内的方法,均有