

2-氨基-5-二乙基氨基甲苯盐酸盐(CD₋₂) 在地面水中最大允许浓度的研究*

王治乔 王耀忠 廖明祥

(北京军事医学科学院药理毒理研究所)

2-氨基-5-二乙基氨基甲苯盐酸盐(简称 CD₋₂, 下同), 分子式为(C₂H₅)₂NC₆H₃CH₃NH₂·HCl, 分子量 214.75, 外观呈无色或微带粉红色的晶状粉末, 易溶于水, 水溶液放置后, 逐渐变成淡红、深红或紫褐色。影片洗印生产中, CD₋₂ 作为彩色显影剂, 随生产废水排入水体后, 可能造成水质污染。本工作结合八一电影制片厂的任务, 研究了 CD₋₂ 对水质感观性状和水体一般卫生状况的影响及其在水中的稳定性; 研究了 CD₋₂ 对鱼类和哺乳类动物的毒性、毒理作用和病理观察。在此基础上提出了 CD₋₂ 在地面水中的最大允许浓度建议。

材料与方 法

CD₋₂ 样品由八一电影制片厂提供, 纯度照相级。

CD₋₂ 在水中浓度分析为分光比色法。对水质感观性状及水体一般卫生状况的影响参照一般方法进行。水中溶解氧及生化需氧量用 TH-2 型溶解氧仪测定。酸碱度调节使用 PHS-73 型酸度计。

实验用哺乳类动物和鱼苗。

实 验 结 果

(一) CD₋₂ 在水中的稳定性

将 CD₋₂ 用自来水配制成不同浓度, 盛于敞口玻璃缸(直径 26 厘米, 高 12 厘米), 置于常温(室温)及高温(用电热水浴自动控温)下, 不同时间取样测定 CD₋₂ 含量。分析结

果表明, 无论在常温或高温下 CD₋₂ 极不稳定。放置 24 小时后, 绝大部分已消失(图 1)。浓度低、水温高可使消失速度增快。

(二) CD₋₂ 对水质感观性状的影响

测定了 CD₋₂ 对水质感观性状的影响, 色、味、嗅的阈值分别为 0.2、0.5 与 1.0 毫克/升(表 1)。

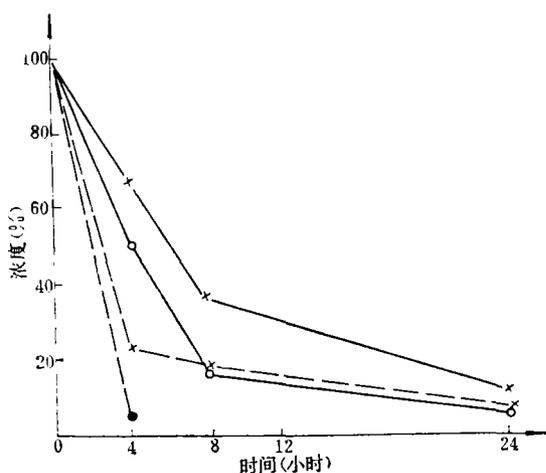


图 1 CD₋₂ 在水中的稳定性

× 50 毫克/升(22-23°C) --× 50 毫克/升(38°C)
○ 1 毫克/升(22-23°C) ● 1 毫克/升(38°C)

(三) CD₋₂ 对水体一般卫生状况的影响

将曝气脱氯自来水, 加适量生活污水, 用此水将 CD₋₂ 配成不同浓度溶液, 按常用方法分别测定五天生化需氧量及对水中溶解氧的影响。

* 参加本工作的还有: 张志、李秀英、吴焰、邓春江、刘宝云同志。

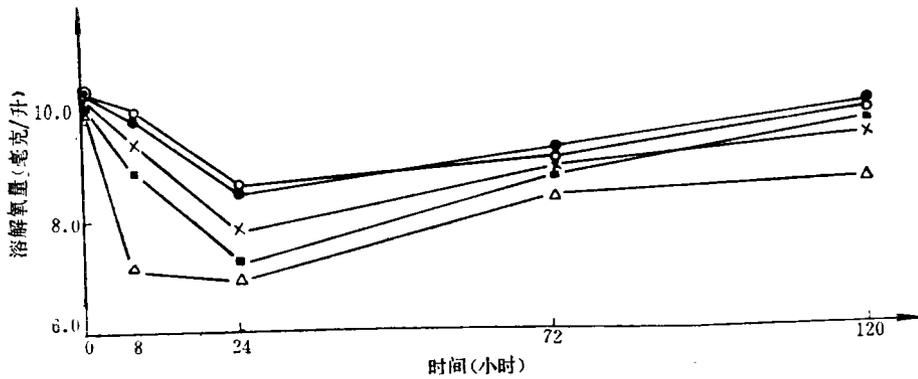


图2 CD₂对水中溶解氧的影响

○ 对照 ● 1毫克/升 × 10毫克/升 ■ 20毫克/升 △ 50毫克/升

CD₂浓度在1.0—50毫克/升时,除1.0毫克/升浓度外,10、20和50毫克/升浓度在第1天内对溶解氧量均有一定程度的影响,但仍高于4.0毫克/升水平。此后,水中溶解氧量逐渐回升(图2)。

五天生化需氧量的观察表明,CD₂浓度达20毫克/升时,亦未出现对生化需氧过程抑制性影响,且随着CD₂浓度增高生化需氧量也升高(表2)。

表2 CD₂对5天生化需氧量的影响

CD ₂ 浓度(毫克/升)	BOD ₅ (毫克/升)
对照	4.6
20.0	8.0
10.0	7.5
1.0	5.0

表1 CD₂对水质感观性状的影响

浓度 (毫克/升)	识别百分率		
	色	味	嗅
10.0	100.0	33.0	67.0
5.0	—	33.0	47.0
1.0	100.0	13.0	27.0
0.5	87.5	13.0	0.0
0.2	100.0	—	—
0.1	0.0	0.0	0.0

(四) CD₂的急性毒性及毒理

1. CD₂对鱼的毒性及影响因素

鱼类毒性实验结果表明,CD₂对四种鱼的半忍受限相当接近,48小时半忍受限(TL₅₀)在0.65—0.95毫克/升之间(表3)。

CD₂中毒鱼症状,主要表现为安静、活动减少,抑制,死亡前多出现侧游、沉底、呼吸

表3 CD₂对四种鱼的半忍受限(TL₅₀)

鱼	TL ₅₀ (毫克/升)		水温(°C)
	24 小时	48 小时	
金鲫	0.90	0.72	16±2
白鲢	0.83	0.77	17±2
草鱼	0.80	0.65	16±2
金鱼	1.10	0.95	16±2

减慢等。

此外,还测定了CD₂对金鱼的半数致死时间。实验时以CD₂对鱼的48小时半忍受限为基础,分别以其不同倍数浓度进行实验,结果见图3。半数死亡时间分别为:2×TL₅₀=900分钟,3×TL₅₀=640分钟,4×TL₅₀=620分钟。

观察了水温15°C与25°C时CD₂的毒性,结果表明在两种不同温度下,对CD₂的毒性无明显影响(表4)。

pH变化对CD₂毒性的影响研究表明,

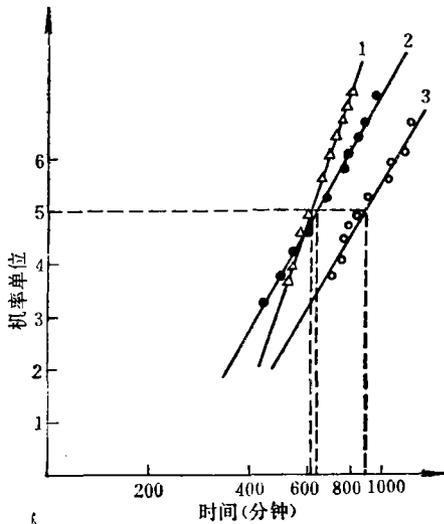


图3 CD_{-2} 对鱼的半数致死时间
1. $TL_{50} \times 4$ 2. $TL_{50} \times 3$ 3. $TL_{50} \times 2$

表4 水温对 CD_{-2} 毒性的影响*

水温(°C)	死亡数/实验鱼数	48小时死亡率(%)
15	7/20	35.0
对照	0/10	0.0
25	9/30	30.0
对照	0/10	0.0

* CD_{-2} 浓度 0.87 毫克/升

表5 pH对 CD_{-2} 毒性的影响

pH	TL_{50} (毫克/升)	
	24 小时	48 小时
5.5	7.2	4.0
7.0	1.1	0.95
8.0	1.1	0.85

pH 增高无明显影响, pH 降低时毒性明显下降(表5)。

2. CD_{-2} 对哺乳类动物的毒性

实验用动物均为雄性,用前不予饥饿。小白鼠体重 16—22 克,每组 10 只;大白鼠体重 160—200 克,每组 5 只, CD_{-2} 用蒸馏水配制后尽快使用。观察中毒动物 72 小时死亡率及症状,按孙瑞元法^[1]计算半数致死剂量(LD_{50})。家兔体重 1.5—2.5 公斤,狗体重 11—15 公斤,观察中毒 72 小时死亡率与症状,

按序贯法计算半数致死剂量。实验结果见表 6。

以亚致死和致死剂量 CD_{-2} 注射中毒动物,其症状以兴奋为主,迅速出现活动增多,对声、光等刺激的反应强烈。中毒狗可有流涎、呕吐和烦躁不安等。各种动物均可出现痉挛,并反复发作,随后很快死亡。不死的动物一般于中毒后 4—5 天逐渐恢复正常。灌胃中毒动物症状与上述相似,但症状发展较为迟缓。

3. CD_{-2} 的毒理作用

雄性健康狗,分别给以 CD_{-2} 10 或 20 毫克/公斤肌肉注射。10 毫克/公斤中毒狗症状较轻,仅有行为、体力及食欲的变化;20 毫克/公斤中毒狗症状较重,甚或出现轻度痉挛。我们对上述中毒动物观察了几种指标,包括红、白细胞计数、血红蛋白含量、血浆谷-丙转氨酶、亨氏小体及酚红排泄试验和高铁

表6 CD_{-2} 对哺乳类动物的毒性

动物	中毒途径	$LD_{50} \pm 95\%$ 可信限(毫克/公斤)
小白鼠	腹腔	36.98 ± 3.64
小白鼠	灌胃	52.66 ± 4.78
大白鼠	腹腔	29.70 ± 4.85
大白鼠	灌胃	410.00 ± 106.88
家兔	肌肉	44.12 ± 4.40
家兔	灌胃	523.00 ± 120.00
狗	肌肉	24.20 ± 6.20

血红蛋白饱和度测定。除高铁血红蛋白饱和度按 Sunderman^[2]的方法进行外,其余均为临床常用方法。

实验结果表明, CD_{-2} 中毒狗有白细胞计数和血浆谷-丙转氨酶(GPT)升高,其余指标未见异常。

白细胞计数升高以 20 毫克/公斤中毒狗最明显,多出现在中毒后 1—2 天,个别可持续 4—5 天(表7)。

血浆谷-丙转氨酶的升高比较明显,10—20 毫克/公斤中毒动物均升高,直到中毒后第 5 天亦未下降(表8)。根据个别动物

结果(文中未列入),直到2周后转氨酶始下降至正常水平。

(五) CD₂的蓄积毒性

蓄积毒性研究按 Сидоров^[3]的方法进行。实验用雄性健康小白鼠共40只,灌胃给药。实验参照 Kagan^[4]引述 Medved 提出的蓄积作用标准进行评价。我们实验所得 CD₂蓄积系数为8.3,根据该分级标准,CD₂属轻度蓄积作用物质。

(六) CD₂对大白鼠的慢性毒性及毒理

表7 CD₂中毒狗白细胞计数(万/立方毫米)

	CD ₂ 10 毫克/公斤		CD ₂ 20 毫克/公斤	
	1号犬	2号犬	3号犬	4号犬
中毒前:(天)				
2	1.26	1.10	1.42	1.82
1	0.90	0.61	1.23	1.75
中毒后:(天)				
1	2.52	2.20	3.73	3.70
2	1.91	1.48	2.46	2.23
3	1.13	1.17	2.56	1.67
4	1.31	1.21	3.15	1.80
5	1.40	1.50	2.05	1.51

表8 CD₂中毒对狗GPT的影响*

	CD ₂ 10 毫克/公斤		CD ₂ 20 毫克/公斤	
	1号犬	2号犬	3号犬	4号犬
中毒前:(天)				
2	54	109	82	140
1	44	127	89	141
中毒后:(天)				
1	586	754	561	563
2	687	739	598	730
3	673	665	629	753
4	596	718	720	732
5	586	708	598	699

* 金氏单位

雄性健康大白鼠,体重60—100克,共80只,随机分成4组,每组20只。I组给自来水作对照组,第II—IV组为试验组,CD₂浓度为0.1、10和100毫克/升。为尽量避免CD₂在水中不稳定带来的影响,一昼夜中每隔8小时换新配制含CD₂水一次。实验观

察期共6个月。

观察指标包括:动物一般状况,逐周称重。红、白细胞计数、高铁血红蛋白饱和度、亨氏小体及血液非蛋白氮,所用方法与急性实验同。全血胆硷酯酶用DTNB法,血浆谷-丙转氨酶用超微量方法^[5]。上述指标分别于中毒2、4和6个月时,随机取5只动物乙醚麻醉后,心脏穿刺取血进行检查。采血后将动物处死测量主要器官脏体系数及病理组织检查。病理检查先观察胸腔和腹腔内脏的改变,然后取心、肺、肝、脾、肾、膀胱、胃、回肠作组织学检查,所有组织均用10%福尔马林固定,肝和肾还用卡诺氏液固定。除常规的H. E.染色外,肝和肾用苏丹III染脂肪,肝用PAS法染糖元,肾还作了PAS—H.E.染色。

CD₂对大白鼠的慢性毒性及毒理作用观察表明,其慢性蓄积作用不强。各项生理、生化和病理检查未见重要变化,现就有关结果简述如下:

1. 实验动物各组生长良好,一般行为状态无异常。体重增长趋势基本一致,各组体重差别经统计处理无显著性(图4)。从各组饮水量统计表明,除与季节交替和体重增长有关外,100毫克/升组饮水量比对照组明显偏低,估计是由CD₂的嗅与味所致。

2. CD₂慢性中毒大白鼠的血浆谷-丙转氨酶测定结果见表9。虽然10—100毫克/升组个别动物酶活性较高,但各中毒组与对照组团体比较无明显差异:

3. 红、白细胞计数、高铁血红蛋白饱和度、亨氏小体及血液非蛋白氮、全血胆硷酯酶检查均未发现明显变化。

4. 病理解剖观察和组织学检查结果,各组未见与饮染毒水有关的病变。组织学检查所见大都是大白鼠常见自然疾病的病变,随鼠龄增长而增加,在中毒与对照组之间,这些病变的发生率和程度均无明显差别。各主要器官脏体系数亦无重要变化。

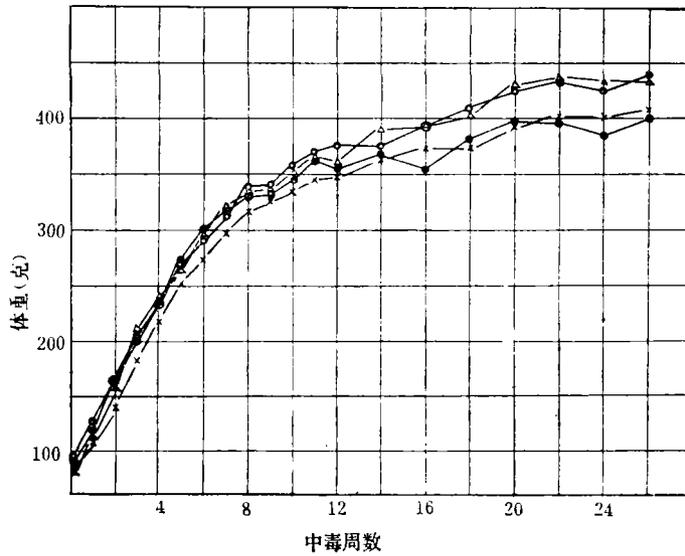


图4 CD₂中毒大白鼠体重增长曲线

○ 100 毫克/升 △ 10 毫克/升 ● 0.1 毫克/升 × 对照

表9 CD₂中毒大白鼠血浆谷丙转氨酶活力(构部单位)

CD ₂ 浓度	第 2 个月	第 4 个月	第 6 个月
0.0 (对照)	12.70	19.10	31.20
0.1 毫克/升	18.60	17.80	20.30
10 毫克/升	15.80	31.00	27.30
100 毫克/升	17.80	27.10	17.40

讨论及建议

有关 CD₂ 的毒性资料不多, 仅见有皮炎与湿疹的报告^[6-7]。我们的研究结果表明, CD₂ 对鱼类具有较高的毒性, 参考 Мельников^[8]农药对鱼的毒性分级标准, CD₂ 的毒性可列入毒性药范围(II 级), 但 pH 降低可使 CD₂ 的毒性明显减弱。

CD₂ 对哺乳类动物注射途径毒性较高, 但根据大白鼠单次灌胃结果, 毒性属中等^[9], 表明不同途径中毒的毒性差别较大。急性大剂量中毒时, 动物可出现血浆谷-丙转氨酶和白细胞升高。但这些影响在慢性中毒大白鼠身上未见到, 其它各项指标均为阴性, 表明 CD₂ 经口摄入在一定剂量范围内, 其蓄积作用是不强的, 这从 CD₂ 对小白鼠的蓄积作用也较弱(蓄积系数为 8.3)得到支持。

CD₂ 在水中不稳定, 并受到温度与自身浓度的影响, 推测 CD₂ 在水中易于氧化, 从它对水中溶解氧的影响也可得到说明。关于 CD₂ 在水中氧化后产物结构, 尚不清楚。但我们曾用生物方法, 定性地证明氧化产物的毒性明显地低于原形物质。

此外, 为了解 CD₂ 中毒对高级神经系统的影响, 进行了大白鼠电防击条件反射实验。实验用健康成年雄性大白鼠, 以 60—80 伏交流电作非条件刺激, 以灯光为条件刺激, 两者结合训练大白鼠登棒逃避电刺激。训练成功后, 将大白鼠随机分为四组。中毒剂量与慢性实验相同。除 100 毫克/升组为 3 只动物外, 其余各组均为 4 只。实验观察期 2 个月, 实验期间定期测量大白鼠条件反射反应时和阳性反应率。结果表明, CD₂ 0.1 毫克/升组的反应时阳性反应率与对照组一致; 10—100 毫克/升组部分动物出现反应时间延长和阳性反应率下降(反射脱落)。因此其阈限值可定为 10—100 毫克/升之间。

五天生化需氧量的观察表明, CD_{-2} 浓度达 20 毫克/升时, 亦未出现对生化需氧量抑制性影响, 且随 CD_{-2} 浓度增高而增加, 推论可能是 CD_{-2} 的化学耗氧所致。

CD_{-2} 对水质感观性状的影响, 以对颜色阈值最灵敏, 阈限浓度为 0.2 毫克/升。

根据对 CD_{-2} 在水中的稳定性, 感观性状、水体一般卫生状况以及卫生毒理学的研究, CD_{-2} 对感观性状颜色阈值的影响最灵敏, 是制订卫生标准的限制性指标, 结合考虑 CD_{-2} 对鱼的毒性、分析方法灵敏度等因素, 建议 CD_{-2} 在地面水中最大允许浓度暂订为 0.1 毫克/升。

参 考 文 献

- [1] 孙瑞元: 简捷实用的半数致死量综合计算法, 药学报, 10 (2), 65 (1962).
- [2] Dubowski, K. M., Measurements of Hemoglobin derivatives, pp. 49—56, Sunderman, F.

- W. et al., Hemoglobin 1st Precursors and Metabolites, J. B. Lippincott Company, Philadelphia, 1964.
- [3] Сидоров, К. К.: Токсикология новых промышленных химических веществ, выпуск, 9. 1. (1967).
- [4] Kagan, J. S.: Methods used in the USSR for establishing biologically safe levels of toxic substances, from 12—19 Dec., 1972, Paper Presented at a WHO Meeting held in Moscow, World Health Organization, Geneva, 1975.
- [5] 中医研究院中药研究所: 连续动态观察单只小鼠血清生化指标的超微量测定方法——GPT 测定及其在实验研究中的应用, 中医药研究参考, (5), 39, (1975).
- [6] Нурман, А. В., et al., Arch. Derm., 80, 243—244, (1959).
- [7] Buckley, W. R., et al., Arch. Derm., 78, 454—457, (1958).
- [8] Мельников, Н. Н., Лестичиды и охрана окружающей среды, журнал всесоюзного химического общества, 18, 570 (1973).
- [9] 上海劳动卫生职业病防治院等: 高分子化合物毒性和防护, 人民卫生出版社, p. 6, 1974 年。

碳酸平衡和 pH 调整计算(上)

汤 鸿 霄

(中国科学院环境化学研究所)

摘 要

本文根据气、液、固三相碳酸平衡基本规律, 应用碳酸物总量和分布系数法, 综合整理出一套统一计算体系和提出若干新计算式, 并用电子计算机造表备查, 可以广泛应用, 简便地定量计算环境水化学中各类有关问题。

一、前 言

二氧化碳及其他碳酸化合物在自然界的迁移转化, 是全球环境中碳循环体系的重要组成部分, 碳酸盐矿物则是地球沉积岩的基本组成, 因而在地球水圈中存在着复杂的二氧化碳-碳酸盐平衡体系。它是海洋、江河、湖沼、

地下水等各种天然水中 pH 值的主要控制因素, 而 pH 值又影响着水中许多物理化学和生物活动过程。因此, 碳酸平衡规律是天然水化学中的重要内容之一。

生活饮用水和工业用水, 污染不甚严重的工业废水和生活污水等, 大多也是由碳酸平衡体系来控制 pH 值, 它们和同类的天然