

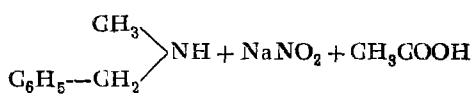
N-甲基苄基亚硝胺合成方法

—醋酸、亚硝酸钠法

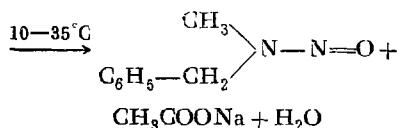
新乡师范学院化学系 杨清堂 魏天俊 潘载炳

N-甲基苄基亚硝胺是一种引起动物食管癌的致瘤物，国内外许多工作者常拿它做诱癌试验，分析工作者也常需要它作为分析样品的标准对照物。过去，常用的合成方法是盐酸、亚硝酸钠法，但合成N-甲基苄基亚硝胺的产率很低，反应后析不出油状物，且须用冰冷却，诸多不便。有人用醋酸、亚硝酸钠法合成出了甲基-N-亚硝基- β -甲氨基异丁基酮（Methyl-N-Nitroso- β -methyl amino-isobutyl Ketone）。我们用醋酸、亚硝酸钠法合成了N-甲基苄基亚硝胺。产率很高（94%），反应后有油层析出，反应在室温下即可进行，不需要用冰冷却，较盐酸、亚硝酸钠法优越，屡试均获成功。仲胺的分析也可用本法使其转化为亚硝胺后进行气相色谱测定。

一、反应原理



甲基苄胺



甲基苄基亚硝胺(MBN)

二、实验方法

1. 药品及仪器：

甲基苄胺 24克实验试剂（上海试剂三厂出品）。

冰醋酸 27.7克 A.R.（北京化工厂出品）。

亚硝酸钠 36克 A.R.（北京红星化工厂出品）。

三口圆底烧瓶 250毫升一个

电动搅拌器一套

滴液漏斗 60毫升一个

分液漏斗 250毫升一个

减压蒸馏装置一套

2. 合成步骤：

在三口烧瓶内加入甲基苄胺 25毫升，在不断搅拌下加入冰醋酸 13毫升，搅拌 15分钟。称亚硝酸钠 36克溶于 55毫升水中，边搅拌边用滴液漏斗徐徐加入烧瓶。再量取冰醋酸 16毫升，用滴液漏斗缓慢加入烧瓶。（反应激烈时可用自来水冷却）温度控制在 10~35°C 之间，不久即有黄色油状物甲基苄基亚硝胺析出，再继续搅拌 1.5~2 小时，反应即告完成。加入 3 N 氢氧化钠水溶液 100毫升，搅拌十分钟后移入 250毫升分液漏斗内，将水层与油层分开，用乙醚 150毫升分三次萃取水层中的甲基苄基亚硝胺，乙醚併入油层，放入 250毫升三口圆底烧瓶内，接上冷凝器在 60°C 水浴中蒸去乙醚，直到不再有乙醚馏出为止。接人真空系统，换油浴进行减压蒸馏。（油浴温度 125°C，压力=100 毫米汞柱）蒸去水份及低沸点馏份，瓶中即为黄

色甲基苄基亚硝胺。产量 26.4 克，产率 94%。

3. 鉴定(薄层层析法)

吸附剂：硅胶 G(萤光化学厂出品)

展开剂：己烷；乙醚；二氯甲烷=4:3:2

显色剂：

① 苯胺盐酸盐乙醇液(0.1 克/毫升)

② α -萘胺、对氨基苯磺酸醋酸液
(Griess 试剂)

结果：自制品与标准物 R_f 值基本一致。

表一 甲基苄基亚硝胺 R_f 值

样 品	点 样 量	显 色 剂	R_f 值
自制甲基苄基亚硝胺(MBN)	5 r	Aniline. HCl	0.49~0.5
		Griess	0.49
医科院药物所制 MBN	1~2 r	Aniline. HCl	0.52~0.56
参考资料记录 MBN			0.53 ⁽¹⁻²⁾ 、0.58 ⁽²⁾
太原燃化所测 MEN (医科院药物所制)		Griess	0.49

参 考 资 料

1. Preussman et al: Nature, 201:502 1964;

2. Anal. Chem., 202:187 (1964)

3. Sen et al: J. Ass. Offic. Anal. Chem., 52:47 (1969)

用原瓶集落形成的方法观察复方丹参 对培养的人食管癌细胞附着性的影响

中国医学科学院肿瘤防治研究所，细胞生物室

单层培养的纤维样细胞或上皮样细胞，都必须具有附着基质的能力，然后才有增殖的可能。因此若阻止细胞对基质的附着，细胞就不能生长繁殖。我们设计了一种原瓶集落形成的方法，用此方法试验复方丹参对体外培养的人食管癌上皮细胞的作用，结果表明一定剂量的复方丹参能阻碍细胞附着于培养瓶底面，从而未见有新集落在“新区域”内形成。

材料及方法

一 细胞及其培养

实验用的细胞为我室建立的人食管癌上皮细胞株，简称 Eca-109⁽¹⁾。常规培养于含 20% 小牛血清的 199 培养液中，每毫升培养液加 100 单位青霉素，100 微克链霉素，并以 5.6% NaHCO₃ 调 pH 至 7.2 左右。（以下简称此培养液为常规培养液）。一般四天换液一次。

二 复方丹参液

复方丹参是一种常用的“活血化瘀”药，本实验所用的是上海第九制药厂出产的注射针剂，每 2 毫升含丹参，降香生药各一克。本实验所用浓度为每毫升常规培养液中含上