

內 容 提 要

在总路綫光輝照耀下，我国制藥工業，也在躍進再躍進。过去依靠国外进口的藥品，現在已有許多种由我国自己生产供应。这本书是介紹推广这些国产新藥的知識，它是反映了我国制藥工業巨大的成果和卓越的貢獻。內容是由上海醫藥采購供应站將各制藥厂藥師或工程師在新藥报告會上的演講稿整理后分輯出版的，已出兩輯。茲繼續出版第3輯，供各地醫藥單位工作人員，特別是藥房工作人員閱讀參考。

新 藥 知 識

第 3 輯

上海醫藥采購供应站 整理

科技卫生出版社出版

(上海南京西路2004号)

上海市書刊出版業營業許可証出(93)号

上海滬印刷厂印刷 新华书店上海发行所总經售

開本 787×1092 1/32 印張 3/4 字數 18,000

1958年11月第1版 1958年11月第1次印刷

印數 1—9,000

統一書号 14120·576

定价 (9) 0.11 元



新藥知識

上海医药采购供应站 整理

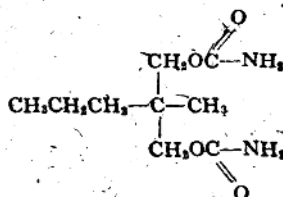
第 3 輯

密尔通·····	(1)
醋氮酰胺·····	(4)
呋喃西林·····	(7)

科技卫生出版社

密尔通 Meprobamate

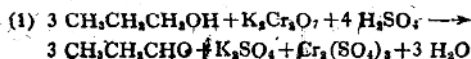
密尔通为最新的理想的精神神经治疗药物，与过去之镇静剂、催眠剂完全不同，其化学名称为 2-甲基-2-正丙基-1,3-丙二醇二氨基甲酸酯，化学式如下：

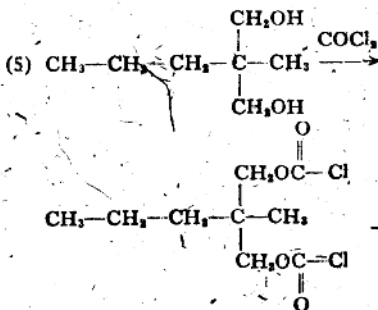
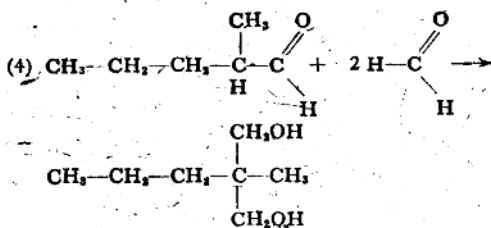
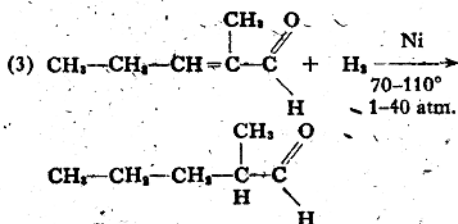
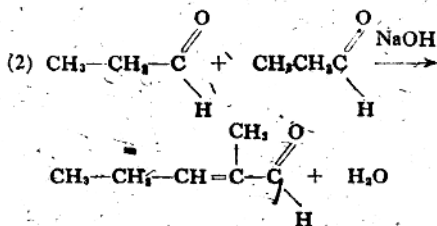


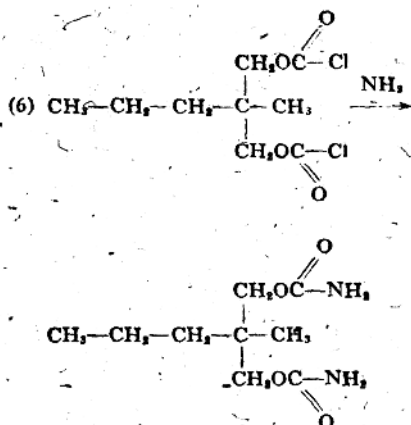
本品为白色结晶性粉末，几乎无臭，味苦，熔点为 103—107°C，微溶于水，易溶于有机溶媒中，是一种神经元间的阻断剂，它对掌管感情与知觉的视丘作用最强，由于使神经元间的回路阻断，从而产生中枢性的抗肌肉痉挛作用与精神安宁作用。服用密尔通半小时以后，即能去除身心紧张而使自然入睡，而且醒后无其他催眠剂的不舒服情况，药效能持续约六小时之久。本品毒性极低，甚至服 20 克一天，除病者入睡以外，无其他严重反应。本品与苯巴比妥比较如下：

动物名称	药 品	半数致死量 mg/kg
白 鼠	密 尔 通	1600
白 鼠	苯 巴 比 妥	235

制造过程







本品已經天丰药厂合成，目前已投入生产。

主 治

1. 神經不安症及精神緊張症，一般不安、焦躁、情緒等状态。
2. 高血压脑动脉硬化、慢性病、手术前等之不安和緊張状态。
3. 失眠症、生理的忧郁状态、癇病及緊張状态。
4. 忧郁症、躁狂病、精神分裂症、酒精中毒、被电气冲击后之神經錯乱及头痛。
5. 癲癇之特发性小发作，由肌肉痙攣起因之神經症。

用法与剂量

1. 普通一次1片(0.4克)，1日服3—4次。若要緩和性情，使其自然安眠时，可于睡前30分钟服1—2片(0.4—0.8克)。

2. 可按症状之轻重及年龄之多少增减之,譬如日间之不安、焦躁、集中力减退、兴奋等,每日于适当时候(饭后或疲劳、紧张之时)服1—3次,每次1片(0.4克)。

3. 本品不发生药物习惯性。

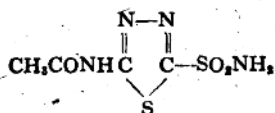
包装 50片、100片、1000片。

(上海天丰药厂药师 邱志林讲)

醋 氮 酰 胺

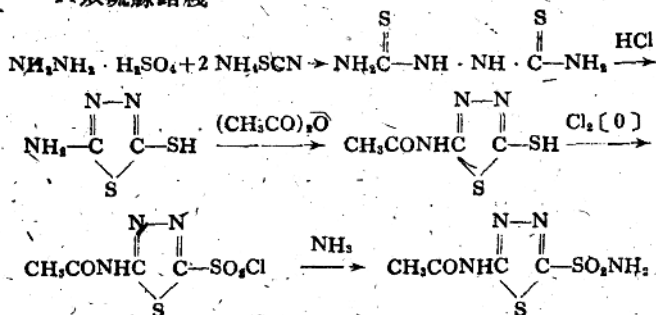
(商业名称 Diamox)

名称 醋氮酰胺(Acetazoleamide, 商业名称 Diamox), 正式命名2-乙酰氨基-5-磺酰胺-1,3,4-噻二唑(2-acetyl-amino-5-sulfonamide-1,3,4-thiadiazole)其结构式如下:

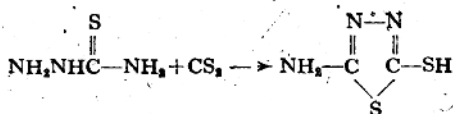


制造方法 一般采用以下二种路线:

1. 双硫脲路线



2. 氨基硫脲路線



以上二种路線,以第一法經濟,适宜大量生产。第二法成本高而且二硫化碳經常接触,对神經有扰乱。本厂是采用第一法进行大量生产。

性狀 本品为白色針狀結晶粉末,无臭,无味,易溶于丙酮、吡啶、乙醇及沸水,微溶于苯、乙醚,难溶于氯仿及四氯化碳。

藥理作用

1. 吸收与排泄 醋氮酰胺經口服后,单剂量每公斤体重少于 50 毫克,經腸胃道后,全部吸收,服后 2 小时內开始利尿,血中水平維持 6—12 小时,在 24 小时內,藥品以未变化形式,經肾脏排泄,在小便中出現达 65—100%。

本品主要分布于紅血球內,和某些其他组织,特別分布于肾脏內。其利尿作用,在于增加排泄阳离子的渗透作用,因此利尿是间接的。但值得注意,发现醋氮酰胺剂量增大,小球滤过率趋向下降,而使小便减少。

2. 作用机制 用于抑制碳酸酐酶来治疗疾病还是第一次,醋氮酰胺对肾脏碳酸酐酶是强力的抑制剂。其現象表现在服藥后肾脏排泄阳离子增加,主要是鈉与鉀,此种阳离子增加,主要由于抑制了碳酸酐酶的接触作用所引起的离子交换反应,碳酸酐酶之在肾脏,能加速二氧化碳与水化合成碳酸,于是排泄的小便呈現酸性,但服醋氮酰胺后,延緩了腎小管內二氧化碳与水化合成碳酸后的逆反应,結果排泄重碳酸离子,

带走了鈉与鉀,因此小便由酸性变成硷性,产生利尿作用。但对于青光眼的治疗,主要抑制分泌房水 60%,其作用不在肾脏,曾对家兔切除肾脏,服用醋氮酰胺,仍有降低眼压作用,因此认为能减少房水的分泌。

3. 毒性与副作用 醋氮酰胺对猴子、家兔、狗,明显的没有毒性反应,在人体治疗过程所发现的毒性是不严重的。剂量超过 500 毫克,有时发生倦睡。对肝硬化病人发生失定向能。Peason 氏报告治疗充血性心力衰竭水肿,曾有一例发生粒性白血球缺乏症,情况不严重,增大剂量未能达到利尿作用,而可能产生昏迷或轻度感觉异常。对过敏性皮肤反应、皮炎、发热、兴奋,文献中亦有报导。Becker 氏统计青光眼病例有 6% 发现抗药性,有些病人口服无效而肌肉注射有效。治疗青光眼病人,差不多都伴有手足麻木,但可以耐受,若同时给予 1—2 克氯化鉀,手足麻木的程度可以减低。由于醋氮酰胺服后,排泄鈉与鉀,因此血中氮过多症的酸中毒须注意。

应用范围

(1) 青光眼 服用本品后,可以抑制房水 60% 的分泌,效果良好,服药后 1—2 小时内,眼压开始下降,3—5 小时内最低,其作用不同于缩瞳剂,缩瞳剂无效时用品也有效。

(2) 充血性心力衰竭水肿 服用本品后作用徐缓,不象有机汞利尿剂之作用猛烈,不能使病人耐受等缺点。

(3) 癫痫病 服用本品能控制其发作。

类似药品的对比:一般汞的利尿剂经服用后,由于分解出汞,刺激肾脏,使机能兴奋,产生利尿效能,因此一般汞剂,作用猛烈、迅速,病者不能耐受,而本品系非汞利尿剂,与之对照,作用徐缓,且能耐受,经服用一年以上,未发现副作用。

用法与剂量 本品治疗充血性心力衰竭水肿,每天早晨

服 0.25—0.375 克最为适合,间亦有采取每隔一天服法。增加剂量易产生副反应,若长期服后,利尿效能降低,则剂量试行调整。其治疗癫痫病,可按各人情况,一般用较低剂量,有人建议用 0.375—1 克,若同时服用其他镇痉剂,则不超过 0.25 克。对治疗每天充血性与后期青光眼,醋氮酰胺可作缩瞳剂的辅助用,剂量每 4 小时 0.25 克,亦有人用 0.125—0.5 克,每 6 小时一次。其平均剂量,每 6 小时一次,每次 0.125—0.25 克,或者按 0.125 克,每 12 小时 1 次,曾有人连用一年以上;未见有副作用。若在服时兼服氯化铵 1—2 克,可以增强醋氮酰胺的疗效。

贮藏方法 密闭贮藏。

注意事项 本品据文献报导,虽无严重副反应,但经医师严密监视下才可服用,一有副反应或异常现象,可及时研究。

(国营上海第一制药厂 工程师 汤启新研)

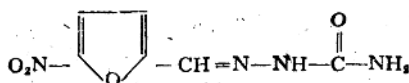
呋喃西林

Nitrofurazonium

呋喃西林为呋喃属中最新及最佳的杀菌剂,亦是一般外用杀菌剂中比较优良者,故各国乐于生产及使用,在苏联称为 Фурацилин 或 Furacilinum,在欧美有 Furacin、Nitrofurazon、Vabrocid、Furalone 等,在日本亦有多种名称。本品特点是对革兰氏阴性及阳性菌均有良好杀菌及抑菌效果,亦能杀原虫(Protozoa),特别是能杀死对青霉素、氯霉素、链霉素、金霉素、磺胺类有抵抗性的菌株,并且几乎还没有见到能对呋喃西林产生抵抗性的菌株。本品无甚毒性,但可能由于原料酸性较高,或其他制剂基质不纯,而引起过敏反应。本品的应用面极

广，外科、皮肤科、耳鼻咽喉科、泌尿科、内科、妇产科等均可使用。在兽医方面亦应用极广，可用于预防或治疗家畜的肠道疾病、创伤等等，如雏鸡的球虫病、白痢，马及骆驼的锥虫病，猪的肠炎，牛的乳腺炎等。食品工业上亦有用作牛乳的防腐剂，故本品实为一效用确实，应用面广的局部抗菌剂，现将其有关资料分述于后：

性状 本品为一种化学合成的纯物质，其化学结构式为



5-硝基-2-呋喃甲醛缩胍。

(5-Nitro-2-Furaldehyde Semicarbazone)

本品为檸檬黄色，无臭，几乎无味（仅带微苦的回味）的晶型粉末，受热变黑，至 236—240°C 分解，本品在室温、空气中均极安定，久置日光下色泽会渐渐变深，但不影响效用。

本品难溶于水（1 : 4200），略溶于乙醇（1 : 590），溶于 100—300 分的聚乙二醇，不溶于醚。

药理作用 本品的抗菌作用，据 Dodd 及 Cramer 二氏研究，认为本品能可逆的阻止菌体内氧化酶系统的作用使细菌无法生存，在一定的浓度下可以较长期的产生抑菌作用（在使用时应相隔一定时间，投入一定量的本品）。

吸收及排泄 口服本品后，检查其在尿、血及其他组织部位之含量，结果认为本品吸收后在血液中浓度较低，在尿中浓度最高，唾液及胆汁中亦均有发现，其主要排泄途径，是由小便排出。

本品的毒性 本品的毒性反应很小，临床应用时可能产

生局部过敏反应，发生一般的皮疹，发生率約 1—6%，一般发生于連續使用 5—10 天以上，故有人主張連續使用时不宜超过 5—7 天为宜。敷药时尽可能敷于創伤部位，少与周圍皮肤接触，并注意皮疹之发生。口服本品有时能发生恶心现象或头重感觉，可与苯噻开因 (Anesthesinum) 同服預防之。使用本品从未发生因吸收后产生全身症候的病例，但对使用时发生的局部过敏反应，亦不应忽视。

据 Downing 氏等之报告，小鼠口服本品之半数致死量为 580 毫克/公斤，猴子每日服用本品 300 毫克，繼續 5 星期以后检查其体重、脑电波象、血球計数、肾脏和肝脏机能、心电图等，均未发现有所影响，常人每日給与口服 1 克，連服 49 天，或每日口服 4 克，連服 3 天，除 20% 服者有恶心外，无其他现象发现。据青柳安誠氏等发表小白鼠經過长期及多量的注入本品后檢視其肝脏，見有郁血，及初期的肝脏脂肪变性现象，肾脏亦有輕度之充血及出血现象。

• 抗菌譜 本品对革兰氏阳性及阴性菌均有效，对动物机体的厌氧菌感染有高度效力。本品 1:100,000 至 1:200,000 的溶液有抑菌作用，1:50,000 及 1:75,000 的溶液即有杀菌作用，然对綠膿杆菌及肺炎双球菌作用較差，对結核菌在試管中有一定作用，但在生体内对結核杆菌无效，对很多兽类菌株及原虫亦很有效。本品对霉菌无效，但对因霉菌所引起的細菌感染則有效。

抗菌試驗

1. 試管中的抗菌作用 据东、五井、西海枝及柴田氏等的研究，认为本品在試管中的抗菌效力甚佳，特别是对于革兰氏阴性菌及对大腸菌的抗菌力的强大，为一般化学治疗药中所少见。其試驗結果見表 1 及表 2：

表 1 試管内倍数稀釋法的抗菌試驗

菌 种	完全杀菌	發育阻止
黃色葡萄球菌(寺島株)	100,000	200,000
溶血性鏈球菌	10,000	—
肺炎双球菌(I型)	10,000	—
肺炎双球菌(Ⅲ型)	10,000	—
枯草菌	100,000	200,000
伤寒菌(3株)	100,000	200,000
副伤寒 A 菌	100,000	200,000
副伤寒 B 菌(2株)	100,000	200,000
志賀菌	50,000	100,000
箕田菌	100,000	—
駒込 A ₁ 菌	100,000	—
駒込 B ₃ 菌	100,000	—
中村菌	100,000	—
西實菌	100,000	—
霍乱菌(原型)	100,000	—
霍乱菌(中間型)	50,000	100,000
霍乱菌(异型)	100,000	—
鼠耳太热菌	100,000	—
大腸菌(第 15 及 22 号)	50,000	100,000
大腸菌(第 16 号)	20,000	100,000
淋 菌	5,000	—
綠膿菌	11,000	—

(东、五井、西海枝氏等)

表 2 試管内本品对各种細菌的抗菌价

	菌 种	抗 菌 价
革蘭氏阳性菌	白色葡萄球菌	80,000
	橙色葡萄球菌	40,000
	黄色葡萄球菌	80,000
	寺島株葡萄球菌	80,000
	溶血性鏈球菌	40,000
	白喉菌	5,000
	肺炎菌(Ⅰ型)	10,000
	枯草菌	20,000
革蘭氏阴性菌	普通大腸菌(京大微生物株Ⅱ)	80,000
	普通大腸菌(京大微生物株 16)	20,000
	普通大腸菌(京大外科株)	80,000
	伤寒菌(美国 Boxhill 株)	20,000
	副伤寒 A 菌	20,000
	副伤寒 B 菌	20,000
	赤痢菌(志賀氏)	40,000
	淋 菌	10,000
	百日咳菌	80,000
	綠膿菌	100 倍以下
厌 氧 菌	产气荚膜杆菌(C. L. Welchii)	100
	恶性水腫杆菌(C. L. Novyi)	100

(榮田氏等)

2. 本品在动物体内的抗菌试验 东、西海枝及柴田氏等曾用黄色葡萄球菌(寺島株)及伤寒菌作动物试验,其情况如下:

(1) 黄色葡萄球菌(寺島株)接种试验: 以体重13—15克的小白鼠 20 只,每只于其腹腔内注射 0.6 mg (2. M.L.D.) 菌种接种,将鼠分成二组,每组 10 只,一组于接种后 30 分钟另注射本品 2mg 于每只小鼠体内,另组不注射以作对照,10 日间观察其结果。

对照组于 2 日内全部死亡(因腹膜炎致死),治疗组 10 日后尚有 8 只生存,后将生存的 8 只小鼠的血液、肝脏、脾脏作细菌培养试验,证明无菌存在,其结果见附表 3:

表 3 黄色葡萄球菌(2 M.L.D.)于小白鼠体内的接种试验

数	接种后死亡的小白鼠数						成 績
	1日后	2	3	4	5	6—10	生存率
治疗组(10只)	0	0	1	0	1	0	8/10
对照组(10只)	8	2	0	0	0	0	0/10

(2) 肠伤寒菌 4 M.L.D. (0.4 mg) 接种试验: 取小白鼠 26 只按上法将 4 M.L.D. (0.4 mg) 的伤寒菌注射于每只小鼠体内,治疗组于接种 1 小时后皮下注入本品 2 mg, 10 日间观察其结果, 10 日后对照组中仅有一只存活,而治疗组中生存 12 只,结果见表 4:

表 4 伤寒菌 4 M.L.D. 接种试验

数	接种后小白鼠的死亡数				成 績
	1日后	2	3	4—10	生存率
治疗组(13)	0	1	0	0	12/13
对照组(13)	7	2	3	0	1/13

(3) 腸伤寒菌 7 M.L.D. (0.7 mg) 接種試驗：依上法將 7 M.L.D. 菌液注入小白鼠體內，對照組的 13 只于 24 小時內全部死亡，治療組中僅有 3 只死亡，後將存活小鼠的血液、肝臟、脾臟作細菌培養試驗，亦證明無菌存在，結果見表 5：

表 5 腸伤寒菌 7 M.L.D. 接種試驗

數	接種後小白鼠的死亡數				成 績
	1 日後	2	3	4—10	生存率
治療組 (13)	1	0	2	0	10/13
對照組 (13)	13	0	0	0	0/13

3. 滲透性抗菌力試驗——柴田氏採用琼脂平板穿孔法試驗各種濃度的呋喃西林溶液的滲透性抗菌界限，其結果見表 6，

表 6 滲透力界限

濃 度	4,000 倍 (0.025%)	8,000 倍 (0.0125%)	16,000 倍 (0.00625%)	32,000 倍 (0.003125%)
發育阻止距離	6.9	4.0	1.5	0

在局部及外科應用抗菌劑的滲透力頗為重要，本品的 0.1% 溶液在 1.5% 琼脂深層滲透性抗菌試驗時為 17.1 毫米，在本試驗中表示本品稀釋至 10 萬分之 6，尚有滲透性抗菌力，故本品的滲透殺菌作用由此可見，即使在血清存在時，本品之滲透性抗菌作用亦很少影響，在血凝塊中影響稍大，但其作用亦駕于其他常用殺菌劑之上，柴田氏曾將本品溶液作含菌的深層琼脂培養基、深層琼脂血清培養基及深層琼脂血清新鮮凝固血液培養基等三種滲透性抗菌深度試驗，并與其他水溶性殺菌劑比較，均獲得較好的效果，其結果參見“呋喃西林與其他局部抗菌劑的比較”項下的表 10 及表 11。

4. 本品抗菌力对溶液、pH值、加热煮沸及受日光照射后的影响 本品 0.02% 的溶液，以 100°C 煮沸各种时间 (30分、60分、90分)，并校正各种 pH 值，以此溶液作琼脂平板渗透性抗菌试验，结果认为 pH 值在 5—8 之间，不影响抗菌效力。由此试验，可见本品溶液可采用煮沸灭菌，同时 pH 5—8，其幅度已足够适应人体各种体液之酸硷性，其试验结果见表 7：

表 7 本品在各种 pH 值时及加热煮沸后
对抗菌效力影响的试验

煮沸时间 pH 值	30'	60'	90'	对 照
3.0	6.0 mm	6.0	6.0	6.0
4.0	6.5	6.6	6.5	6.6
5.0	6.7	6.7	6.7	6.7
6.0	6.8	6.8	6.8	6.8
7.0	6.8	6.8	6.8	6.8
8.0	5.9	5.0	5.0	6.0
9.0	5.2	4.8	4.4	5.3

〔注〕 以黄色葡萄球菌试验

本品 0.02% 溶液置透明玻璃容器内，一类放置暗处，一类置室内，一类直晒于日光下，经历各种日期，并检验其抗菌效力，其结果见表 8。本品 0.02% 之水溶液，在室内放置虽经二周左右，抗菌力影响极小，但不宜直射于日光下，实验证明 0.02% 的本品溶液，经日光直射 2 周后，效力减少近一半，18 日后效力全失。

5. 胃及十二指肠液对本品抗菌力的影响 柴田氏用混有健康人的胃液、十二指肠液的琼脂平板作穿孔抗菌试验，并以蒸馏水作对照试验，其抗菌界限见表 9。由此试验，证明本品

抗菌力并不受胃及十二指肠的影响,此亦表明本品经口服后其抗菌力并不受影响。

表 8 日光照射对本品抗菌力的影响(本品 0.02% 溶液作琼脂平板穿孔法试验)

时 日 \ 场 所	室 内	暗 处	直射日光下
1 天	6.8 mm.	6.8	6.8
7 天	6.7 mm.	6.8	6.3
10 天	6.5 mm.	6.8	5.5
14 天	6.4 mm.	6.8	3.7
18 天	6.2 mm.	6.7	0

[注] 菌种为黄色葡萄球菌

表 9 呋喃西林与胃及十二指肠液共存时其抗菌力的影响试验

被 检 液	与胃液共存时	与十二指肠液共存时	对 照 组 (蒸馏水)
阻止发育距离	10.9 mm.	10.6	10.8

呋喃西林与其他局部抗菌剂的比较

1. 呋喃西林与某些局部抗菌剂在应用上的比较

(1) 某些局部抗菌剂,其作用机制是由于氧化细菌原生质中的蛋白质,亦有些药物是使菌体蛋白质变性而达到杀菌效力,或二种作用兼有如卤素类、酚类、醇类、醛类及一些金属盐类均属之,此等药物虽有较快及较强的杀菌力,但由于它们没有选择性,因此对正常组织亦呈现破坏作用,使新的机体增生遭受不利,这就限制了这类药物的应用,此种现象尤其对创面较大之病情,或皮肤移植等无法应用,并且此类药物很大程度的受创面的组织液、血清、血凝块等影响而减低效能。

(2) 磺胺类药物发明以后,对化学治疗方面是起了一定