



30

藥物工業



商務印書館

增訂化學工業大全

(30)

藥 物 工 業

近藤平三郎原著
舒 貽 上 原 譯
呂克明補譯修訂

商 務 印 書 館 出 版

增訂版附言

本書總輯原名“最新化學工業大全”，是我館於1935年冬，根據日本新光社1933年版“最新化學工業大系 全書”，約國內專家譯出，在一年半內陸續出版的。全書共十五冊，凡五十八篇，約六百萬字，包括化學工業應有的各部門，材料豐富，論述精審，在當時是一部介紹化工新技術的較大出版物，成為國內化學工業界的重要參考書。全書出齊以後，初版不久售完，其後曾重印四次，銷行很廣。但本書自從出版迄今，已歷十五六年，這一期間，化工方面不絕有新的發明和進步，所以必須加以增訂。查日文原書曾於1938年改訂一次，復於1943至44年間澈底修訂，加入了不少新材料。全書除第六、第十、第十五三冊，未見修訂外，其餘十二冊，都用“三訂增補版”的名稱發行。這“三訂增補版”自從出書以來，也有了六七年之久，未及將第二次世界大戰期間以及戰後的新材料列入，在今天看來，仍不能稱為最新，然供作我國工業家及化工技術人員參考，實際上有其相當的價值。茲因我館舊譯本早已全部售缺，國內還有不少讀者需求這書，為配合國家經濟建設高潮的來到，實有再出增訂版的必要。故自本年初起，即根據日文原書“三訂增補版”各冊及1938年改訂版第六、第十、第十五三冊，重行補譯修訂，稱為“增訂化學工業大全”；並為便利讀者購買起見，特將全書所含各篇，按照化學工業一般分類方法，另作適宜的配合，分成三十四冊，各冊均以主要內容的篇名為書名，陸續出版，以便選購。全書計畫編訂，由鄒尙熊先生主持，補譯校修，由張聲、呂克明兩先生擔任，閱稿整理，由舒重則先生負責。

商務印書館 1951年12月

目 次

緒論	1
第一章 麻醉藥	4
第一節 吸入麻醉藥	4
1. 乙醚	4
2. 乙炔	4
3. 氯仿	5
4. 二氯化甲烷	5
5. 氯乙烷	5
6. 醚(乙醚)	6
7. 「阿威爾丁」	6
第二節 鎮痛藥	6
8. 嗎啡	8
9. 可待因	9
10. 乙基嗎啡	9
11. 二乙基嗎啡	9
12. 二氫可待因	10
13. 二氫嗎啡酮	10
14. 二氫可待因酮	10
15. 二氫可待因酮	11
第二章 局部麻醉藥	13
第一節 古柯鹼類	13
16. 古柯鹼	13
17. 普西卡因	14
18. 噁開因	16
第二節 託派因類	18
19. 阿託品非沃斯素	18
20. 后馬託品	18
21. 託派古柯鹼	19

第三節 古柯鹼代用品	19
22. 阿奈西辛	21
23. 俄託仿	21
24. 奴佛卡因	21
25. 圖託卡因	24
26. 培卡因	24
第三章 催眠藥及鎮靜藥	26
第一節 醇醛類催眠藥	26
27. 水合戊烯	26
28. 伊所卜拉	26
29. 克羅拉吞	27
30. 三氯乙醛及水合三氯乙醛	27
31. 多迷臥爾	27
第二節 醚類	28
32. 索佛拿	28
33. 台俄那	29
34. 特託拿	29
第三節 酸酯醯胺醯脲氨基甲酸乙酯(烏拉坦)	29
35. 瓦利多	30
36. 拔力山	30
37. 新波尼發	30
38. 可立芬	30
39. 阿達蒙	31
40. 發利爾	31
41. 諾伊洛納	31
42. 奴佛拿	32
43. 阿達林	32
44. 亞巴辛	33
45. 溴異戊醯脲	34
46. 佛隆塔	34
第四節 丙二醯脲類(巴比土酸類)	34
47. 佛羅拿	35
48. 狄亞爾	36

49. 異丙基·丙烯基丙二醯脲·····	37
50. 奴可塔·····	37
51. 塔奴可通·····	37
52. 魯米那·····	37
53. 乏奴多夢·····	38
第五節 結合藥物類·····	39
54. 佛羅拿匹拉米董·····	41
55. 孔普拉·····	42
56. 希普拿·····	42
第四章 解熱藥·····	43
第一節 安替比林衍生物·····	43
57. 安替比林·····	43
58. 匹拉米董·····	44
59. 麥魯布林·····	46
60. 諾瓦金·····	47
第二節 脲衍生物·····	47
61. 葉爾朋·····	47
第三節 苯胺衍生物·····	48
62. 乙醯苯胺·····	48
63. 非那西汀·····	48
64. 類似非那西汀之製品·····	49
第四節 水楊酸衍生物·····	49
65. 水楊酸·····	50
66. 阿司匹靈·····	50
67. 薩羅·····	50
68. 薩羅芬·····	51
69. 美索坦·····	51
70. 狄普羅薩·····	51
第五章 痛風藥·····	53
71. 吡嗪·····	53
72. 金雞納酸·····	53
73. 阿託方·····	54
74. 海索方·····	55

第六章 交感神經刺激藥.....	56
75. 組織胺(希司他命).....	56
76. 吳莫素胺(魯他命).....	56
77. 陳乾酪胺(替拉命).....	57
78. 副腎素.....	57
79. 麻黃鹼.....	59
80. 乙種北美黃連素.....	61
81. 可塔寧.....	63
第七章 興奮藥.....	64
82. 樟腦.....	64
83. 維他康弗.....	64
84. 希克色同.....	66
85. 卡狄啞啞.....	67
86. 苟拉命.....	67
87. 毛地黃葉製藥.....	68
88. 咖啡鹼.....	68
89. 米格來寧.....	69
第八章 利尿藥.....	70
第一節 汞化合物.....	70
90. 諾法蘇羅.....	70
91. 薩利甘.....	70
第二節 噻吩衍生物.....	70
92. 茶鹼.....	71
93. 利尿素.....	72
第九章 輕瀉劑.....	73
94. 伊司替金.....	73
95. 酚酞.....	73
96. 伊薩生.....	74
第十章 防腐藥及化學治療藥.....	75
第一節 酚類.....	75
97. 酚.....	75
98. 利索爾.....	76

99. 愈創木酚	76
100. 碳酸愈創木酚	76
101. 奎諾素	76
102. 薩各坦	77
第二節 甲醛衍生物	77
103. 優洛託品	77
第三節 大風子油及其衍生物	78
104. 大風子油	78
105. 安替列普羅	78
第四節 鹵素化合物	79
106. 克羅拉民-T	79
107. 沃度爾(四碘吡咯)	79
108. 阿力司脫爾	80
第五節 硫化化合物	80
109. 魚石脂	80
110. 米梯加爾	80
第六節 金屬化合物	80
a. 汞劑	80
111. 美古洛莎	80
112. 諾法修羅	81
b. 銀化合物	82
113. 普他葛(蛋白銀)	82
c. 金化合物	82
114. 克利素干	82
d. 鉍化合物	83
115. 代馬妥耳(次沒食子酸鉍)	83
116. 其他之鉍製藥	83
e. 砷化合物	83
117. 六〇六	85
118. 新六〇六	87
119. 司託法素	88
120. 伊拉宋	88
f. 銻化合物	89
121. 安梯摩山	89

122. 新司梯波散	89
第七節 生物鹼及其衍生物	90
a. 金雞納生物鹼	90
123. 金雞納	92
124. 優奎寧	92
125. 普拉司摩金	93
b. 氫化苦普列因衍生物	96
126. 阿普託金	97
127. 優苦平	97
128. 弗金	97
c. 吐根植物鹼	97
129. 吐根鹼	97
第八節 色素類	98
130. 屈利帕弗拉資	99
131. 利法諾爾	101
132. 日耳曼寧	102
第十一章 X射線造影藥	104
133. 優洛色列克坦	106
134. 優洛色列克坦B	107
135. 別爾阿布洛地爾	108
136. 阿布洛地爾	108
增補	109
137. 新塔林	109
138. 基諾霍爾姆	109
139. 基諾約丁	110
140. 阿德布林	111
141. 蘇爾化明	113
附表 醫藥品化學的分類表	114

藥 物 工 業

緒 論

藥物之起源，乃始於草根樹皮。採取此等天然產物，施以簡單加工製作，或蔭乾之後，研成細粉，或以酒浸洗者，是謂生藥 (Drogen)。時至今日，生藥則或用原物，或變為浸膏、酏劑等所謂加連努斯氏法製劑 (Galenus-praeparate)，以供使用者，尚屬不少。厥後有機化學逐漸發達，乃有欲從此等生藥，僅將其中所含有效成分純粹提出，以供使用之氣運，隨之而起，是即藥物製造之黎明時期也。公元一八〇六年，哲爾徒爾臬爾 (Sertürner) 氏始由鴉片純粹提出嗎啡，此為改良藥物製造之先驅，早已著稱於世。繼而類此之發明續出，另一方面則藥理上之研究，亦復日新月異，多所闡明，二者相須，遂開展藥物之新世界。諸如嗎啡、金雞納、古柯鹼、阿托品 (atropin)、麻黃鹼 (ephedrine)、咖啡鹼等之生物鹼類，樟腦、白檀油等揮發油、蓖麻子油、大風子油等油脂類、及其他毛地黃葉鹼配醣物、山道年 (santonin) 等重要藥品，皆屬此種之製品。故由生藥提出其中所含有效成分一事，竟成今日藥物工業之一重要部門焉。

此等天產藥物之化學的興味，與夫臨床的價值，又皆足以促令藥學專家，進而研究此等藥品之化學結構，結果所至，無數之衍生物迭經製出，又其結構全明，業經合成者，亦復不少。此等無數之衍生物中，有因呈顯優良藥理作用之故，業經視為重要之醫藥品者，為數頗多。又於結

構已明者中，不特天然原料，純依化學方法，以行合成製造，或用別種廉價天產成分，供作原料，經濟的衍生而成之品，亦不爲少。另一方面，因與藥理學家合作之結果，化學結構與其藥理作用之關係，既經闡明至某程度，根據其關係所創製之藥品，今亦逐漸增多。即如由金雞納樹皮主成分之金雞納衍生物「優奎寧」(euchinina)、「阿普托金」(optochin)等品，又如變化與吐根主成分吐根鹼同時副生之強毒性物質瑟法挨林(cephaelin)，使成吐根鹼，乃天產加工藥品之一例。至若古柯鹼、副腎素，則今已不特天然原料，即用合成方法亦能製造之藥品也。又如梅毒特效藥「六〇六」，金雞納之代用品普拉司摩金(plasmochin)，著名解熱藥之阿司匹靈、匹拉米董(pyramidonum)等，皆屬不與天產物相涉，而竟創製成功者，蓋爲合成藥物中之翹楚。此種純合成藥品則由染料工業之中間原料所衍生者居多，故與染料工業之發達俱促長足之進步，卒至佔有藥物工業最主要之部分。加之，近年生體所含成分，而又爲其生活上不可或缺之酵素、維生素、腺內分泌物等各種各樣之發明，又經先後公布，用以補給生體各種缺乏障礙，竟見治療之功效。結果遂有種種腺內分泌物製劑、維生素製劑、酵素製劑，或富含此等成分之微生物製劑等等逐漸製成，惟其化學的本體如何，卻尙有未經闡明者。

現今實際所製造之藥品，大部分爲有機碳化合物，至無機化合物，則不過包含比較的少數已耳。此自醫藥品原以生活體爲對象之點觀之，本毋足怪，即回顧其發達之經過，亦當認爲必然之趨勢者也。無機醫藥品無一不爲比較的簡單之物，可作工業藥品之用者實居多數。本篇紙幅有限，姑不涉及無機藥品，關於有機醫藥品，則專以合成醫品爲主，並紀述主要加工藥品之製造概要，至由生藥所製天然醫藥品之製造，則因方法互相近似之故，祇限於其中最能代表多數者紀述之，關於酵素、維生素、腺內分泌物製劑，則一切從略。

醫藥品之製造，就一般情形而論，其結構概不簡單，因而必經化學上方法，不寧唯是，其中一大部分或為專利之品，或屬於各製藥公司之祕訣，故欲知其真相，多不可得。唯其如此，故本書之所紀述，不過僅得窺其梗概，就各種專利製造方法中，擇其堪為表率者，述之而已。

又將醫藥品依簡單方式以行分類一事，殊屬不易，若從化學的分類法以為區分，則往往不得不以藥效全然相異之物區分為同一部門，而且同一醫藥品，呈顯然相異之藥理作用者，亦復不少，結果苟欲視其藥效以行分類者，又不得不以同一物品重見於數處。

至於本書，則置重於實際上之利用，以依後法分類記述為主，並附有化學的分類表以期便於檢索焉。

參 考 書 目

S. Fränkel: Die Arzneimittel Synthese. (1927 年版)

是書關於醫藥品之化學的結構與藥理作用，有較成系統之分類紀述。

E. Waser: Synthese der Organischen Arzneimittel. (1928 年)

是書乃將醫藥品依其化學結構分類，並經比較的忠實介紹其製法及文獻者，惟金屬化合物，全被省略，且始末紀載作醫療品時之效用，未免美中不足耳。

H. Slotta: Grundriss der Modernen Arzneistoff-Synthese. (1931 年版)

是書乃將醫藥品依其藥理作用分類，並介紹其製法者，蒐集最近之新藥類頗多，惟製法過於簡單，且所紀述之藥品種類過少是其缺點。

E. Fourneau: Heilmittel der Organischen Chemie und ihre Herstellung. (1927 年版)

乃由法文本譯成德文者，是書分為理論與實驗二部，就最主要之藥品從化學療法的見地紀述，所以合成之方法與其實際者也，但編輯不成系統乃以講演形式斷片的紀述。

Ullmann: Enzyklopädie der Chemischen Technologie.

近 藤
朝比奈 } : 日本藥局法註解 (日文)
安 本 }

日本藥學會 : 日本準藥局法。

第一章 麻醉藥 (Narkotica)

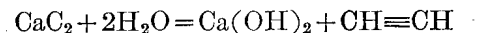
凡藥品之作用於人體，以除苦痛，而又停止急激之肌肉運動，反射運動者，總稱之爲麻醉藥，對於呼吸運動，心臟之運動等不起何等影響者也。麻醉藥可大別爲二：其一乃如氯仿之簡單化合物，而揮發性大者；其他則如嗎啡，爲複雜化合物，性不揮發者，普通概稱前者爲吸入麻醉藥 (Inhalationsanästhetica)，後者爲鎮痛藥 (Anodyna)，以示區別。

第一節 吸入麻醉藥

吸入麻醉藥乃具有簡單結構之碳化氫、鹵化物、醚等，而以屬於工業藥品爲主，至於藥物工業，則以精製此種工業藥品一事，爲其主要之技術也。

1. 乙炔 (ethylene) 乙炔乃以酒精通至既經加熱達 360°C . 之氫氧化鋁，取其所生成之氣體，化爲液體，再行分餾，即可製成者。爲除去痕跡之不純物計，可再以濃厚乙酸鉛溶液、濃硫酸、濃氫氧化鈉溶液，洗滌之，最後通入氯化鈣等以行乾燥，即可使用。

2. 乙炔 (acetylene) 藥用上一名「納爾其靈」 (Narchylen)，由碳化鈣之水解而製成者，此爲人所熟知也。



茲所製得之乙炔氣，卻含有磷化氫、硫化氫、氨、一氧化碳、砷化氫等有毒氣體之微量，必須除去之，方可用以製造麻醉用藥，若是之專利品爲數頗多。

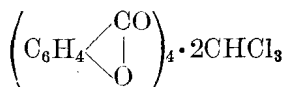
要不外乎用氧化劑 (鉻酸、漂白粉等)，破壞不純物，或藉沈澱劑 (鐵、銅、汞等之鹽類溶液)，使不純物沈降而除去之也。

3. 氯仿(chloroform) 以氯仿供醫療之用時,必須特別精製,方可使用。

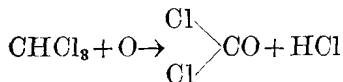
精製法:

(1)取氯仿,以液體空氣冷卻至零下 100°C .,使結晶為熔點 -63°C .之氯仿,再藉離心分離器,以分離結晶。

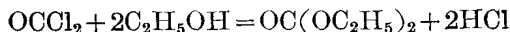
(2)使氯化磷醯(POCl_3)作用於水楊酸,所生成之水楊酸酐,即可造成如次式所示之結晶性分子化合物。利用此點,使一旦變為結晶性水楊化物,置水鍋上加熱,則純粹之氯仿即行分離。



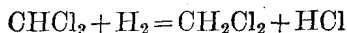
聞氯仿麻醉之際,有因而死亡之例,乃起因於氯仿貯藏中生成二氯化碳醯(光氣 phosgene)而行分解之故。



如混合 1% 之乙醇,放置之,則二氯化碳醯即變化為碳酸酯,可除其害焉。

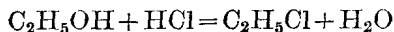


4. 二氯化甲烷(methylenchloride) 取氯仿之乙醇溶液,以鹽酸與鋅還原之,即可製成。



乃沸點 41.6°C . 之液體,市售品名為「梭洛司新」(Solösthin)。

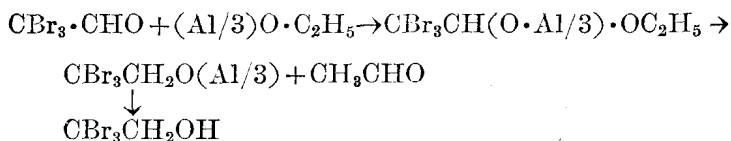
5. 氯乙烷(chloroethyl) 取酒精(乙醇)與鹽酸氣,使於氯化鈣或氯化鋅之存在下起反應,集其所發生之氣體,用水及濃硫酸,依次洗滌之,更進取其既經冷卻液化之物,再餾之,即成精製品,沸點 13°C .,



6. 醚(乙醚)(ether) 供麻醉用之醚,乃先用碳酸鈉溶液及水洗滌,次分餾,最後加金屬鈉少許,經脫水蒸餾而成者。

7. 「阿威爾丁」(Avertin) 「阿威爾丁」乃三溴乙醇($\text{CBr}_3 \cdot \text{CH}_2\text{OH}$)。

製法: 以三溴乙醛連同熔融之乙醇鋁與氯化鋁,一面通入氫或氮氣流,一面於逆流冷卻器之下,加熱 14 小時使達 135°C ., 則醛受還原作用,即可生成三溴乙醇與乙醛。餾去副生之乙醛,加稀硫酸使成酸性,再行水蒸氣蒸餾,即有「阿威爾丁」餾出。



「阿威爾丁」乃經口服用,為腸壁所吸收,始發揮麻醉能力者。然與以上所述之麻醉藥關係頗近,故述之於茲,蓋為便宜計也。

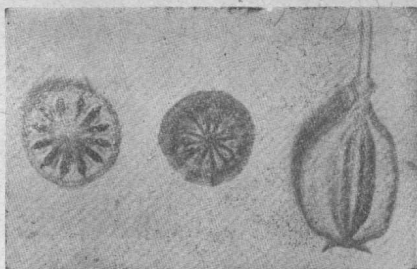
性狀: 熔點 $79 \sim 80^\circ\text{C}$., 沸點 $92 \sim 93^\circ\text{C}$.(10 mm.), 乃易行昇華之物質。

第二節 鎮痛藥

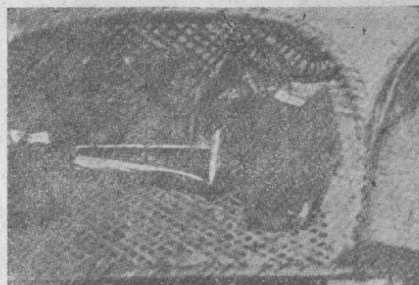
鎮痛藥之最重要者,厥為鴉片生物鹼及其衍生物,鴉片乃由罌粟(*papaver somniferum*)(罌粟科)之未熟果,故使滲出之乳汁,既經乾燥者,產出品成餅狀或麵包狀之塊,即世俗所謂煙土是已。鴉片含有嗎啡、「可待因」(codeine)、那可汀(narcotin)、罌粟鹼(papaverine)、蒂巴因(thebaine)、那碎因(narceine)等約 20 種之生物鹼,其中有若干種不過極微之量,最主要者厥為嗎啡(morphine)。提出此等鴉片總生物鹼,化為鹽酸鹽者(鹽酸嗎啡之含量約 $40 \sim 50\%$),稱為「旁托朋」(pantopon)或「那可朋」(narcopon),以供鎮痛之用。



(I) 爲罌粟蒴果劃條痕



(II) 既劃條痕之蒴果



(III) 所採乳汁之風乾

第 1 圖 採集鴉片

鴉片生物鹼之製法 取鴉片，切斷成細薄片狀，以溫水徹底浸出，則鴉片生物鹼乃化爲硫酸、乳酸、罌粟酸 (meconic acid) 等之鹽類，而溶於水中，同時並有膠狀物質及其他遇水可溶之物質移行。如加之以氯化鈣，則所有與生物鹼結合之酸類，乃化爲難溶狀之鈣鹽析出，同時可洗滌析出樹脂狀之混溶物，濾過之，化全部生物鹼爲鹽酸鹽，即令留存於水層中。若濃縮水層放置之，則首先即可析出遇水成最難溶性之生物鹼鹽酸鹽，成結晶狀者，即嗎啡與可待因之鹽酸鹽是。再藉離心分離器以濾別之。

嗎啡，可待因之分離 取粗製鹽酸鹽，使溶於水，加氨，即可獨將弱鹼性之嗎啡析出，因而分離之，再於母液內加氫氧化鈉，使可待因析出。

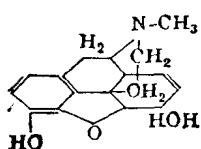
既經除去二物之母液，再加水使成稀薄，濾去所析出之樹脂狀物

質，再加過剩之氨，則那可汀、蒂巴因及罌粟鹼之一部分即可析出，尚有罌粟鹼之所餘部分與那碎因留存於溶液內。濾過之，傾其沈澱於濃厚之氫氧化鈉液內，攪拌使勻，加水，則那可汀不溶解而止，至蒂巴因、罌粟鹼，則皆溶解於其中。取已濾去那可汀之母液，以乙酸中和，再加鹼性乙酸鉛，除去所析出之罌粟鹼鹽，次將過剩之鉛，以硫酸或硫化氫使生沈澱而除去之，再加以氨，則蒂巴因即行析出。所餘之母液即仍含有罌粟鹼、那碎因者，則以乙酸中和，加鹼性乙酸鉛，除去罌粟鹼鹽，仍同前法，於減鉛之母液內加氨，以低溫濃縮之，即有那碎因析出矣。

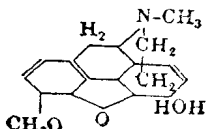
如是所分離之粗製鹼，當然混有若干不純物，非以適當之溶劑使再結晶不可。

此等鹼中，麻醉作用最強者，厥為嗎啡，而罌粟鹼、可待因、蒂巴因次之。嗎啡、可待因、蒂巴因，則有如下所列之結構，而蒂巴因卻又可由嗎啡之甲基化製造而成也。蒂巴因則毒性頗烈，不能以原物供人使用，但可充作次述衍生物之原料，故有價值。

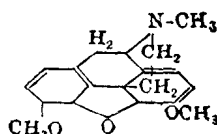
鴉 片 中 生 物 鹼 之 含 量						
鹼	嗎 啡	那 可 汀	罌 粟 鹼	蒂 巴 因	可 待 因	那 碎 因
含 量 %	9	6	0.8	0.4	0.3	0.2



嗎 啡



可 待 因



蒂 巴 因

8. 嗎啡(morphine) 作鹽酸鹽 ($C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl \cdot 3H_2O$), 以供醫療之用。

性質: 游離鹼，柱晶，分解點 $254^{\circ}C.$, $[\alpha]_D^{20} = -130.9^{\circ}C.$ 。鹽酸鹽，