

供药剂士专业用

药 物 化 学

北京医学院药学系药化教研组 编

人民卫生出版社

一九六三年·北京

药 物 化 学

开本: 787×1092/18 印张: 23 5/9 字数: 622千字

北京医学院药学系药化教研组 编

人 民 卫 生 出 版 社 出 版

(北京音刊出版业营业登记证字第046号)

·北京崇文区珠子胡同三十六号·

人 民 卫 生 出 版 社 印 刷 厂 印 刷

新华书店北京发行所发行·各地新华书店经售

统一书号: 14048·2046

1959年12月第1版—第1次印刷

定 价: 1.50元(K)

1963年6月第1版—第6次印刷

印 数: 26,001—27,000

目 录

第一篇 緒論.....	1
第二篇 無机药物	21
第一章 含氯和氧的药物.....	22
第二章 含卤素和鎳的药物.....	27
第三章 含硫及含硫的药物.....	38
第四章 含氮的药物.....	42
第五章 含砷与鉻的药物.....	46
第六章 含碳与硼的药物.....	49
第七章 含鉛的药物.....	55
第八章 含镁、鈣与鋅的药物	58
第九章 含鋅与汞的药物.....	66
第十章 含銅、銀与鐵的药物	76
第十一章 放射性同位素在药学上的应用.....	82
第三篇 有机药物	86
第十二章 脂肪烴类药物.....	90
第十三章 脂肪族鹵代烴类药物.....	92
第十四章 脂肪族醇类药物.....	97
第十五章 脂肪族醚类药物	102
第十六章 脂肪族醛类药物	103
第十七章 脂肪族羧酸类及其鹽类药物	107
第十八章 酯类药物	120
第十九章 酰胺类及其衍生物类药物	125
第二十章 脂肪族胺类药物	141
第二十一章 鹵代芳烴类药物	145
第二十二章 酚类药物	149
第二十三章 芳香族羧酸及其衍生物类药物	157
第二十四章 芳香胺类药物	170
第二十五章 磺酰胺类和醣类药物	183
第二十六章 染料类药物	205
第二十七章 含金屬的有机药物	216
第二十八章 杂園类合成药物	232
第二十九章 菲烯及其衍生物	254
第三十章 生物鹼类	261
第三十一章 醇、甙和鞣質	316
第三十二章 維生素	332
第三十三章 激素及其合成代用品	348
第三十四章 抗菌素	363
实验部分	381
附录	420

第一篇 緒論

药物 广大的劳动人民在生产和生活实践中,寻找和选择食物过程的同时,也寻找到和选择出可用以防治疾病的物质,后来人们把这类物质称为药物。因此,也可以说明药物是人类和疾病斗争而保障人类健康的一种有力武器。它最少要有下列几项功用中的任何一种:①治疗疾病;②预防疾病;③减少病人的痛苦;④增进人体的健康;⑤帮助诊断疾病;⑥增进另一药物的疗效或帮助另一药物做成一定的剂型而便于应用。因此,药物的范围比较广泛,可能是草根、树皮,可能是天然矿产,可能是化学合成药品,亦可能是动物或微生物的产物等。

药物的品种也是多不胜数。但有的疗效低,有的毒性大,不是理想的好药。好药不仅要求疗效高,毒性小,同时还要求原料来源丰富,制取方法简易,成本低廉,性质安定,使用方便,有可能为广大劳动人民服务,这才算是真正的好药。

药物化学 药物化学是药物学的一个分支。由于科学日益发展,分工日益精细,药物学所包括的有关药物的化学方面知识,成了一种专门科学,称为药物化学。所以药物化学是一门应用科学,是利用化学的知识和方法专门研究药物的化学成分和化学构造、理化性质、化学反应、制备和加工的方法、质量检查法、贮藏法等的科学。

药物化学的任务

(一) 寻找好药:

(1) 从研究植物的有效成分入手:植物药的成分是多种多样的,大多结构式很复杂,亦有比较简单的;有的成分已经明确,有的还需要我们继续进行研究。这些成分既是有一定化学组成的化合物,用化学方法去讨论和研究它们,使更好地适合临幊上应用,自然是必要的,亦是可能的。例如近年来自蘿芙木(Rauwolfia)根中提炼出有抗高血压作用的利血平(Reserpine)就是研究植物有效成分而制得的好药,现已广泛应用于临幊,它的化学结构和作用的关系也已逐渐了解,这就是药物化学的任务之一。

(2) 从研究动物制品入手:来自动物的药品也含有具有一定化学组成的有效成分,例如各种激素(肾上腺素、甲状腺素、性激素等)和维生素(维生素A、B₁、B₁₂等),一部分酶和蛋白質产品如胰酶、胃蛋白酶、明膠……等,都可以从动物体中提炼出来。此外动物的肝、腦……等器官,都是有价值的制药原料。苏联学者还自鱼体中提出抗菌素,称为鱼素。可見从动物来源寻找新药也是一个重要的途径。

(3) 从研究微生物的产物入手:近来,自微生物特别是放线菌和霉菌方面分离出来的抗菌素,如青霉素、鏈霉素、金霉素等,能治愈和控制危害人类健康的传染病,已挽救了很多人的生命。所以,从微生物产物中寻找好药,是当前药物化学的主要任务之一。

(4) 自研究合成药物入手:由于合成化学工业得到很大的发展,在药厂里已能用复杂的合成方法,制成了许多药物。它们在保健事业中起了很大作用,像现代应用较广的磺胺类药物,就是很好的例子。

由于化学科学高度發展，对某些来自自然界組成复杂的药物得以进行深入的研究，不但了解了它們的結構式，更加清楚了它們的結構与药效間的某些关系，从而保留其必要部分，精簡其結構式，一方面使易于制造，同时亦希望加强疗效，减少毒性。例如不少局部麻醉药，是在研究了可卡因 (Cocainae) 的分子結構以后發現的，这是制备合成药物的一个重要途徑。德国学者艾里奇 (Ehrlich) 氏在 1907 年合成了胂凡納明 (俗称 606)，是完全沒有依靠天然药物結構的誘导而較早合成的化学治疗药物，这又开辟了制备合成药物的第二个途徑。几十年来通过第二个途徑所制得的药物 很多，收获亦大。所有含金屬有机药物，都属于这种类型。因为許多無机金屬化合物 都具有一定的生理效用，可是毒性太大，不适合应用，假若 在無机化合物的分子中連結上合适的有机基团，从而保留原有的效用，同时减少了毒性。近年来又由于生物科学与化学科学相结合，不但逐漸地了解了药物治病的机轉，更通过对人体和致病的微生物等的生理和生化学方面研究成果，从而直接地設計出更多更好的合成药物，成为目前寻找好药的主要途徑。

(二) 确定药物的标准：药物能直接影响人民的健康，必須有一定的規格。为了确定药品的标准、規格，各国都有自己的“药典”。药典是規定药品标准的法典，它詳細地規定了各种药物的来源、性狀、有效成分的含量、制剂形式、剂量、貯存法、以及檢查不必要杂质的方法等，一些沒有收載于药典的常用非法定药物，各国亦多有一定的参考标准。

药物既然有了标准和規格，就应有一定的檢查方法，药典上也有所規定。到目前为止，除了少数药物应用生物学方法以外，絕大多数的檢查方法，都是依靠化学方法的，不但純粹的原药，就是各种剂型，甚至調配成的处方，都能根据药物或其有效成分的理化特性，进行化学或物理化学方法的分析檢查；苏联药房中所普遍进行的快速檢查法，近来也在我国普遍应用，就是具体的实例。

(三) 研究药物的制备：不論是来自自然界的药品，还是合成的药品，都有一定的制备手續。由于制备方法的优劣，可以直接影响到药品的品質和效用。如果制备方法不好，往往能減低有效成分的含量，或使成品中含有不必要的杂质，降低了药品的医疗价值。一种药品是可能有許多制备方法的，但是产品的規格必須合乎药典或临床上的要求。研究药物制备方法是药物化学中不可缺少的一部分的工作，我們应予以应有的重視。

(四) 选择药物的用法：为着易于达到药物所应起的作用，对于药物的使用應該有一定的方法。例如健胃药必須口服，不能注射；而青霉素口服时效用就不如注射好。这些都和药物的性質以及在体内作用的情况有密切的关系。青霉素口服效用較低的主要原因之一，是由于胃酸能破坏青霉素。根据青霉素的結構式，知道它容易被水解而失效，在酸性情况下被水解时，则由于同时进行分子重排，生成了無抗菌作用的異青霉酸(見641頁)，这是通过药物的化学性質，而选择药物用法的明显例子。此外：

(1) 通过药物結構的改变，以找出能制成适合于临床要求的剂型，并保存其原有的疗效。例如維生素 K₃ 即甲萘醌(見 339 頁)不溶于水，临床应用时只能采用其油溶液的皮下注射，以致显效慢应用不便。如將甲萘醌与亞硫酸氫鈉先行结合成水溶性的亞硫酸氫鈉甲萘醌，不但效用不变，因易做成水溶液供注射用，临床应用上就方

便得多。

(2) 任何药物都有一定的有效剂量，如果用量不够，自然不能保証治疗效果；用量过多則可能因积聚而引起中毒，这种药物剂量的决定，主要是根据药理試驗和临床的經驗，但有时亦必須結合药物化学內容进行研討，例如苯巴比妥和巴比妥，都有相类似的結構和效用，仅由于用苯基代替巴比妥分子中的一个乙基，生成的苯巴比妥，就具較巴比妥更强大的安眠作用（見312頁），而在剂量上苯巴比妥一般只有巴比妥的十分之一。

(五) 研究药物調配的原理：为了适应临床治疗的需要，医师們常将几种不同性質的药物，开在一張处方中，要求药师进行調配，并制成所需要的剂型，这种調配制剂的方法，要求药师們考慮和設計，以保証不損害医师原处方的治疗价值；可是药物的种类很多，又各有其一定的物理和化学性质，某些药物可以相互調配而不变質，某些药物應該如何調配才能保持原处方的效能，某些药物在調配的时候可能产生化学变化而会影响其疗效，因之在配药时又應該設法避免这种影响疗效的化学变化；可是某些制剂在調配过程中是会有一定的化学变化的，例如碘不溶于水，但碘与碘化鉀結合生成 $KI \cdot I_2$ 复合物，可溶于水，并能保持游离碘的性质和作用，所以医师处方的碘水溶液，虽沒有說明要加碘化鉀，药师必須根据药物化学的知識，适当的加入碘化鉀，才能完成調配的任务。因此药师必須熟习药物化学，始能做好药物調配的工作。

(六) 研究药物的貯存原理：制成了的药物，不一定即时都能用完。因此药物的貯存，亦是重要的問題。貯存药物的要求，就是如何能保持药物的疗效，不致在保存过程中，因为外界环境的影响引起了变化，減低了或毀坏了药物的效用，或增加了药物的毒性。所以貯存方法是直接与药物的性质有关，有的药物不能見日光，有的应当避免湿气，有的必須貯存在密封的容器内，有的应当在冷处貯放，有的不得超过一定時間……等，这些現象或方法，只有結合药物的化学知識，才能得到明确的解釋，同样通过药物化学的研究，亦才能規定出各种药物最合适的貯存方法。

从上述各項内容来看，就能明了药物化学的范围是如何的广泛而任务又是如何繁重。药物化学是一种应用科学，建立在各种化学科学，如无机化学、有机化学、分析化学、物理化学、生物化学、工业化学……等的基础上，但是又必須与各种有关的生物科学，包括医学科学和农学科学取得密切的联系，这些生物科学中特别是生理学、药理学、生物化学、解剖学、微生物学、寄生物学、临床科学、动物学、植物学等与药物化学的內容关系最多；另一方面药物化学主要內容之一，是要討論药物的来源和生产方法，因之从事药物的制造就要有工程学特別是化学工程上应有的知識。此外药物化学是药学科学的一部分，自然与生药学、药剂学、法化学……等有着更密切而不可分离的关系。本书作为一本中級药科学校的教科书，自当配合其专业培养目标，来選擇內容，但是为了照顧到药物化学的完整性和全面性，本书拟簡略介紹药物化学的全面知識，在全面的基础上，再結合专业的要求，重点地討論药物的化学結構及其理化性质，从而介紹識別药物、分析药物、調配药物、应用药物，保管和貯存药物等具体的实用方法的原理，亦簡要地說明各种药物的来源，借以明确药物

中杂质的由来，更为了启发同学们对药物化学的爱好和初步培养独立思考的能力，亦简单介绍一些重要药物的发展过程，借以体会今后药物化学发展的方向。

祖国药物化学的发展及解放后药物化学事业的成就 药学在我国已有了数千年历史，我们的祖先通过生产和生活实践，已累积了很多的经验，为现代的系统的药物化学打下了基础。例如夏禹时仪狄作酒，同时也发明了制醋，这不但发现了发酵的方法，更为以后利用酒、醋以制药创造了有利的条件，这在制药事业的发展上起了一定的作用。

与药物化学有密切关系的炼丹术，在我国开始得很早，据可靠的记载；于战国时代就有了搞这类工作的所谓方士，在公元前一世纪的司马迁的“史记”里已有记载，从这种记载说明在公元前四世纪，炼丹术就在我国开始萌芽了。经过两汉、两晋、南北朝、隋、唐、五代直到宋朝，都得到相当的发展。

在我国历史上搞炼丹术的人里，首推晋代葛洪氏，他承袭了早期的炼丹理论，结合儒家和道家的思想，运用了道教的宗教势力和前人留下的著作，从而成为我国炼丹史上一个承前启后的人物。他对炼丹的基本理论，是认为一切物质都可以变，而在适当的条件之下，可以变得出最宝贵的仙丹和黄金，在“抱朴子内篇”里，他反复用了许多比喻来说明他的信念。从他的著作里，我们还可以了解葛洪氏曾做过类似化学实验的工作。丹术家在我国不仅制造了一些化合物，同时还创造一些化学制造上所用的工具如鼎炉、灶、蒸溜器等，这对药物制造是有一定贡献的。

我国的本草学，在古代已经相当发达，它所包含的药物，除大部分为植物来源外，亦包括动物和矿物来源。动物和植物来源的药物的组成，都是复杂的，所含的有效成分，如生物碱、甙类、维生素、激素……等，又都是复杂的有机化合物，有些就以现代高度发展了的化学知识来说，也还没有研究清楚。矿物药品的组成比较简单，有些成分亦容易识别，所以从历代本草书中对于矿物药物的叙述，也比较详细些，而数量上也不断的增加。例如从“神农本草经”起到“本草纲目拾遗”，无机药品的总数由46种则增加到335种。其中包括有金属元素、非金属元素、氧化物、硫化物、氯化物、硫酸盐类、碳酸盐类、矽酸盐类等多种多样的化学物质。

此外药学家雷敩氏(420—477年)所著的雷公炮炙论，其中曾率涉到许多植物药品的化学观念，虽然那时对真正的化学科学，还不了解，不能说明炮炙论是一部化学的著作，但实际上已经运用了植物药品化学方法而创造出炮制药物的古法。

从以上所举出的几点来看，远在现代化学科学诞生以前，我们的祖先就通过他们的智慧和劳动实践所得到的经验，并运用了某些药物化学的知识于药物工作中。药物化学成为一种科学，还是短短几十年的事情，它是在化学科学、特别是有机化学进一步发展的情况下，与有关的生物科学相结合而建立起来的。虽然我们的祖先，留给了我们极其宝贵的有关药物化学知识的遗产，但在国民党反动统治的年代中，所有一切的药学事业不仅陷于停顿，即原有的一点基础，更经常被摧残着。帝国主义者几乎霸占了我国国内的医药贸易市场，外国药品的大量倾销，严重地打击了旧中国的制药工业，甚至最简单和最常用的药品，我们亦不能自己生产，必须仰赖进口。解放前的药房可以说帝国主义国家药品的经售店，出售各种成药、伪药、劣药，甚至还有过期失效的药品和毒品。反动政府在名义上全国亦设有唯一的药品检验机构，但事实上帝

国主义者通过买办资产阶级和官僚势力，使药品检验机构根本不能执行其任务，形同虚设。这就是解放前我国药物化学事业的实况。

由于药物化学事业不可能发展，药物化学的科学的研究工作，自然亦得不到重视，事实上反动政府从来是不支持科学的研究工作的。药物化学的研究，当然不会例外。数十年来我国的药化科学工作者，虽然亦经过了极大的努力，在设备简陋，经费不足的情况下，仍然坚持于研究工作岗位，因而在药物化学的研究工作上特别在中药成分的化学方面，做了不少的工作，亦得到一些成就，但由于研究工作没有明确的目标，又缺乏协作，所以当时的研究成果与人民的需要仍然有很大距离的。

解放后，人民掌握了政权，由于党和政府高度关怀人民的健康，大力发展医药科学的事业，虽在短短的数年中，药物化学科学已得到长足的发展，从无到有地建立起制药化学的工业，和保证用药安全的全国性药检机构，并大力从事于药物化学的科学的研究，兹就以下三方面简单说明解放后药物化学事业的新成就。

(一) 在药物研究方面：由于党和政府对于科学的研究工作的坚强领导，鼓励和支持不遗余力，同时药物化学科学工作者在党的教育下，不懈地努力，因此，在短短的几年中，取得了很大的成绩。例如在合成药物方面，不但广泛地进行了仿制药品的研究，解决工业生产上具体的困难，使一些常用的药物得以早日自给，同时亦进行了一些好药和新药的寻求研究，特别在危害人民健康最严重的地方性疾病，如治疗血吸虫病、黑热病和疟疾等的药物方面都有了一定收获；而对祖国宝贵的文化遗产——中药——进行了有效成分的化学研究，不论在质和量上，都是过去几十年中所无法比拟的。

天然药物和合成药物的研究，特别在抗高血压、抗结核、抗风湿性关节炎、抗肿瘤等方面，无论是新药合成，或中药制剂，解放以来都取得了新的成就。如从国产蘿芙木中提出抗高血压有效的药物，找到新的抗菌素如放射线菌素K、新霉素950等。

此外，结合全国资源普查，在药用植物资源方面的化学研究工作也有开展。

(二) 在药物生产方面：数年来由于党的“科学的研究工作密切地与生产相结合”的正确方针，使真正的制药化学工业在我国得到了很大的发展，并收获了极其丰硕的果实。解放前所有的化学药物几乎是100%地依靠进口，而今天，80%以上达到自给自足的地步，并且还有某些化学药品的输出。在量和质上都得到了保证。如各种磺胺药物，解热药(非那西汀、安乃近等)，安眠药(巴比妥类)，利尿药(如咖啡因)，局部麻醉药(普鲁卡因等)，抗疟药(氯胍、胍氯胍等)，抗癫痫药物，精神病药物，治疗蠕虫病的药物和其他消毒药以及含金属有机药物……等；不但在规格上合乎中国药典的规定，而且在产量上也满足了人民的需要。抗菌素生产是我国新兴的工业，在生产上可以说是从无到有，今天我们除了用合成法生产较大量的青霉素以外，亦能大量地制造青霉素、链霉素、金霉素……等，其他如土霉素、红霉素、四环素等重要抗菌素亦已试制成功，并已从事生产。在生产实践中，更改进了它们的生物合成方法，使应用的原料尽量为本国所生产。从国产生药中提制药物的工业，例如从麻黄草中提炼出麻黄碱，从甘草中提制甘草素等，都已大量出口。此外，如洋地黄、蛔蒿等在国内种植并从中提制强心甙和山道年等，亦获得成功。在1958年工农业大跃进中，我国制药工业生

产試制品种，由不到四百种，一躍而增加到八百多种。药品生产工作者和科学工作者，在党的社会主义建設总路綫的光輝照耀下，为提高药物的質量，增加新的品种而共同努力。

(三) 在药物使用方面：药物化学的任务之一是应用化学的方法檢驗药物，以保証用药安全。解放后药品檢驗工作，即以监督药品質量，辨别药品真伪，保証人民用藥的安全和有效为目的，在全国范围内普遍地展开了。数年来，除衛生部药品檢驗所和生物制品檢驗所以外，并在各省市以及各药厂内分別建立了适应地方需要的药檢机构，进行全国出厂药品的全面檢驗，以及进出口药物的檢驗，此外，对各用药和保管药物單位进行抽驗。数年来对于保障药品的質量，維护人民用药安全，起到了重大的作用。

中国药典 是1953年編印出版的，共收載531种药物及其制剂，并制定了这些药物的标准和規格。因为药典是国家的法典，所以它收載的药物称为法定药物。1957年又編就了1953年版第一增补本，而新版药典不久即將問世。

我国药典的內容分为正文与附录兩部分。正文記載医疗、衛生需用的生药、化学药品、生物制品与各种制剂。附录記載各种制剂与生物制品通則、一般檢驗方法、試药、試液、指示剂、当量液与附表等項。正文中所載各种药品的含量是極其重要的。例如药典規定阿司匹林在硫酸干燥器內干燥五小时，含純乙酰水楊酸不得少于99.5%。我国各药厂出品的药品含量都应符合药典規定方为合格。

药典的附录部分是正文的說明或补充，其中許多材料是药物化学工作中的依据。例如附录內規定了試药、試液、指示剂、当量液、克分子液、比色液及某些仪器或用具的标准；一些共同性的檢驗方法，如比重、熔点、旋光度与折光率等的測定方法或砷、重金属、氯化物与硫酸鹽等的檢查法，均在附录內規定了統一适用的方法，某些药物的特殊化学反应在附录亦有詳細的規定和說明。

总之，药典內一切的規定，都是根据国家的药物生产水平和本国的具体情況，以保証临床用药的疗效和安全的。那些檢驗的方法、試药的标准和操作的条件等，亦都是为着达到上述目标而規定的。我們所要討論的药物化学的具体內容，就是以我国药典为准則的。

药物中的杂质及其来源 药物中的杂质最好是不存在，不过为适应工业生产上的条件，只要存在的杂质在質和量兩方面都不会影响到人体的健康及药物的疗效，是可以允許存在的。药典中規定了杂质限度檢查，也就是这种意义。

药物中一般所存在的杂质，大多是在制造过程中所發生或混入的，例如用以制造药物的器械和原料，是引起药物含杂不純物的主要来源，如果器械是金属制的，就可能給药物中帶來非常有毒的杂质，如重金属，常見的为鉛，此外鐵、銅、有时还有鋅，但最重要的是砷，因为砷的来源非常广泛，它可以来自各种金属器材和制药常用的酸碱原料，甚至于玻璃里都可能有砷。由于砷的毒性很大，分佈又广，药典中对砷的檢查法特別作出規定。

制药的原料范围很广，可能是天然物质，亦可能是化学工业产品或其中間产物，再加以輔助材料，通过它们都可能給制成的药品中帶來杂质。例如山道年是从植物原料山道年草或其他艾屬植物的未开放花头中提取出来的。在山道年花中，和山道

年共同存在的还有苦艾素，在提取的过程中，苦艾素很可能帶到山道年中。所以药典中就規定了山道年中苦艾素的含量限度。

由于制造过程中出現一些可能的副反应，这些副反应的产物(副产物)亦是污染药品的重要来源之一。例如麻醉醚中規定要檢查醛类，說明在用酒精为原料經濃硫酸脫水反应中，酒精很可能部分被氧化而生成了乙醛。有的因反应不完全而产生杂质，例如鹽酸氯胍中須要檢查氯苯胺。

药物在保存过程中，由于药物本身的性質所起的变化，亦常使药物中含有不必要的杂质，例如湿气(水份)能引起某些药物的水解現象，空气中的氧和日光能使某些药物氧化而变質，甚至由于微生物的污染而引起腐敗，都会使药物丧失其应有的質量。药典中規定麻醉氯仿中必須不含光气，麻醉醚中必須不含过氧化物等，就說明了这种問題。更告訴了我們只有好好地掌握个别药物的特性，提出适当的保存方法，才不致引起不必要的損失和事故。药典中对某些药物規定了定期檢查的办法，是針對着这种可能性的，因为物質具有自行变化的特性，而在自然界里不变化的物質是不存在的，只不过有的变化得很显著，有的不很显著；有的很容易变化，有的变化得較慢罢了。

药典上对药物杂质所規定的标准，是根据杂质的生理作用来考虑的，例如在氯化鈉中有鉀鹽存在，那是不允许的，因为鉀鹽的生理作用，是与鈉鹽对抗的。氯化鈉特別指生理食鹽水中有氯化鉀杂质存在时，不但絕對不容許，甚至可視為毒物，但在氯化鈣中如果含有鉀鹽那就应作別論了。有的药物被規定要含有某些成分，例如我国药典中規定麻醉醚含純醚为96—98%，其余为醇和水。因为少量醇和水的存在，不但不会影响麻醉醚的生理作用，反能增加其安定度，这些成分的存在，就不能視為杂质了。

药典分析方法的灵敏度和准确度 药典分析方法，一般是指药物的鑑別法，杂质的檢查法和有效成分的含量測定法而言。药典对不同药物的純度，有不同的要求，只要保証每个药品的生理作用，合乎临床的要求，亦适当地考慮工业生产的水平，是容許某种数量的某种杂质存在的，药典分析方法的灵敏度和准确度，也就是根据这种原則而确定的。例如应用化学反应进行分析的时候，药典上常指出对于觀察該反应的結果，有一定時間的限制，如檢查卡巴胂中的砷酸鹽限度时，是取定量的样品溶解在定量的氨試液和水中，加入定量的氯化銨鎂試液，猛力振搖，30分鐘內不得發生沉淀，意思是超出30分鐘以后再生成沉淀是容許的，30分鐘的时间就有砷酸鹽含量限度的意义，在30分鐘以內能生成沉淀的砷酸鹽含量，說明已不能保証用藥安全，應該取締，但在30分鐘以內不产生沉淀的微量杂质，可以允許存在。当然这种限量的規定是通过临床观察所得而規定的。此外，如一些一般杂质檢查法，在药典的附录里均有明白的規定，在檢查药物中的杂质时，应严格遵照执行，偶有变动，则所得到的結果对于某些杂质來說，必定就有所出入。

重金属的杂质范围在我国药典中系指药品中能与硫化氢或硫化鈉作用变色的金属杂质(主要为鉛)。但砷与硫化氢反应变色不敏锐，同时砷的毒性很大，所以药典上有特別規定的方法；鉄鹽与硫化氢变色的情况略有不同，所以不包括在重金属內。药典中对重金属含量限度的檢查，是用与标准液显色后的顏色深度相比較的方法，由于

重金屬对人体健康有显著的影响，所以药典对各药物中允許它們存在的限度，有不同的規定。例如乳糖因常用量較大，对重金屬的限度是不得超过百万分之五，对砷的限度同样亦規定較严，不得超过百万分之一，而乳酸鈣的剂量較乳糖約小4—5倍，所以重金屬的限度則可以放松到不超过十万分之二，砷的限度則为不超过百万分之二。

药典上所采用的各种药物的含量測定法，是适应于标准規格的要求，而考慮其灵敏度和准确度。例如規定麻黃中生物硷的含量以麻黃硷計算，不得少于0.8%，所以法定的測定麻黃中生物硷的方法，只采用了比較粗糙的方法，仅將麻黃中一些能影响酸硷滴定过程的杂质去掉后，就可以直接应用中和法。它沒有規定进一步測定有疗效的左旋麻黃硷的含量方法，而計算出的結果，只是近似值，而不是絕對值。

药典上对药物鑑別方法的規定，亦是与要求相符合的，特別是熔点、沸点、比旋度等物理常数的規定，往往比100%純品来的低，因为药典所收載的药品并不一定要求达到100%的純度。

总起來說，法定的药典分析方法，是有其一定而特有的灵敏度和准确度，通过它可以保証药品質量和用藥安全，同时亦得与國內药品生产的技术水平相适应。用药典所載的分析方法檢查而合乎药典标准的药物，即称之为合格的法定药物。

药物的分析方法 药物的分析方法在近代有了飞速的發展，国内外有許多專門的著作，这里只根据我国药典所載介紹一些药物分析方法的基本知識（生物檢驗法在外）。而某些必須專門的分析檢定知識和方法，將分別在各有关的章节中加以討論。

药物分析的范围，已如前述包括了鑑別、杂质檢查和含量測定三个方面，所应用的方法都建立在定性和定量分析化学的基础上。鑑別試驗，就是定性的試驗，無机药物多按照化合物离子的特殊反应；有机药物則多按照化合物中功能基团的特殊反应來試驗，但是某些無机药物有时能通过化合物的形式，以供識別；有机药物的整个分子的特性，有时在識別試驗中也起了决定性的作用，例如各种物理常数如熔点、沸点、比旋度……等，是可以用作鑑別药物的，但它们都不是取决于药物分子中的功能团。杂质檢查既包括了定性試驗，亦可能包括定量觀念，是根据准許含有（有量的限制）或不准含有某項杂质的性質或反应來檢驗，以判定药物的純度。含量測定就是定量試驗，每种药物都有自己特有的含量測定方法，种类很多，但归纳起来，不外物理方法，化学方法，物理化学方法和生物檢定法等，前三种方法属于药物化学的范围。現在簡單地分別介紹如下。

一般檢驗法：

（一）比重測定法：比重系指物質的重量与同体积同溫度蒸溜水重量的比值，可用 d_{p}° 表示，我国药典內記述的比重除特別規定者外，系指在25°C时的比例，即 d_{25}^{25} 。

各种物質均有一定的比重，物質的純度变更，比重亦隨同改变。所以測定药品的比重，可以区别或檢查其純杂程度。

测定比重的方法很多，例如：

测定液体比重的方法就使用的仪器不同而区分为：（1）比重瓶法；（2）威氏比重秤法；（3）比重計法。

测定固体比重的方法：（1）較水重而不溶于水的固体比重測定法；（2）較水輕而不溶于水的固体比重測定法；（3）較水重而溶于水中的固体比重測定法；（4）較水輕

而溶于水中的固体測定法。这些方法的基本原理，就是固体在空气中秤得的重量，与其所排开的水重或浮力的比，是为固体的近似比重。若固体能溶解于水则从其能排开其他液体(密度为已知)的重量或浮力，亦可以间接計算其能排开的水重或在水中的浮力。

我国药典所載比重測定法，是指应用比重瓶以測定液体藥物的比重。方法很簡單，即取干燥并秤定重量的比重瓶如圖1，充滿供試液体后，用溫水浸漬，調節內容物的溫度为 25°C 插入中心有孔的瓶塞，过多的液体使自塞孔溢出，并用濾紙將比重瓶的外面拭干，精密秤定重量，次將秤定的供試品重量，用同一比重瓶与同一溫度秤得的蒸溜水重量相除，得数即为供試品的比重。

(二) 沸点測定法：沸点即沸騰溫度，除非特別指明外，系指液体在平常气压下依法蒸溜，自最初溜出五滴算起，至全部溜出或一定比例的容积溜出时的一段溫度。每个純粹的液体化合物，都有一定的沸点，这是液体物質的特性之一。数种物質混合所成溶液的沸点并非一定，但有一范围，即液体开始蒸溜至最后蒸溜而出之間有一定的溫度范围，称为蒸溜范围，因此混合物的純度，如揮發油等，可部分由其蒸溜范围来判定。

沸点測定的方法，按药典的規定有二种，第一法供初溜与溜畢的溫度相差未超过 5°C 的較純液体用，是采用 50—60ml 小蒸溜瓶，塞有溫度計，溫度計的水銀球位于蒸溜瓶的支管部分，按一般蒸溜裝置用試品 25ml 即可进行。因为溫度計一部分露在空气中，多少会受到外界溫度的影响，使所測的沸点不能完全准确，所以药典上还規定有矯正的方法。另一方法供初溜与溜畢的溫度相差在 5°C 以上的液体用，是应用容量 200ml 較大型的蒸溜瓶，取用 100ml 供試液体，按通常蒸溜裝置依法进行。

(三) 熔点測定法：熔点是为物質固态与液态平衡时的溫度，当結晶形固体受热至一定溫度，即突然轉变为液体，此溫度即称为該物質的熔点。

凡是純粹的化合物，都有固定的熔点，有的化合物在熔融以前因受热而分解，当不在此例。若化合物中含有少量杂质，则其熔点往往有显著的降低，并且有一定的熔融范围，即开始熔融的溫度与完全熔融的溫度并不一致，所以熔点可以用来决定化合物的純度。药典对于許多药物的熔融范围均有規定，亦表示了杂质存在限度的意义。熔点是化合物的物理常数之一，可用以識別药物。例如某化合物的性質与一已知药物的性質相似，熔点亦相同，为了进一步証明此化合物与 已知药物 是否是一种物質时，最簡單的办法，是将已知药物与未知化合物混合均匀，再測定混合物的熔点，假若所測得的熔点与已知药物的熔点無显著下降現象，亦不表現較大的熔点范围，說明二者可能为同一物質，不过某些化合物在熔融以前因受热而分解或互相产生固体溶液时，就不足以說明此問題。

二种固体物質的均匀混合物的熔点，当較純一化合物的熔点为低，假若混合物中各成分間的組成(量的比例)与混合物的 熔点間有一定关系(可以曲綫表明为熔点曲綫)时，利用熔点亦可以測定混合物中某成分的含量，这种方法比較簡單，对于一些药物亦是适用的，在文献中就可以找到这种報告。

我国药典对熔点的規定，是指一种物質根据附录所規定的測定方法，由固体熔化



圖 1 比重瓶

成液体的溫度或在熔化时自初熔至全熔显示的一般的溫度而言的，依照物質的性質不同，法定的熔点測定法可分为四种。第一种适用于易碎的固体药品，第二法可用于不易粉碎的固体药物（如脂肪、脂肪酸、蜡等），第三法供凡士林或其他类似物質的測定，第四法供石蜡測定用。药典并規定使用的溫度計如度数在 150°C 以上，全溫度計的差異程度不得超过 1°C ，如在 150°C 以下，不得过 0.5°C 。使用的溫度計应較預料的熔点高过 20°C 。

（四）凝点測定法：凝点或称固化点，是若干液体如大茴香油、脂肪油、脂肪酸等的特殊物理常数之一，可以用来判定它們的品質和純度。詳細的操作法，可參見中国药典53年版第一增补本附录。如果欲測定各种油脂中脂肪酸的凝点时，必須先將油脂皂化，然后用酸分解，以游离出脂肪酸，并洗去鹽类、甘油和过量的酸，并經脫水后，再依法測定。

（五）旋光度測定法：許多有机药物的分子中具有不对称碳原子，常有旋轉偏極光平面的性質，称为光学活潑性，物質的光学活潑性或旋光能力与它們的化学組成及濃度有关，故旋光度的測定，可用来檢定及决定物質的純度，有时且可借以判断有些药物的治疗价值，例如呈左旋性的氯霉素的疗效，較其不显旋光的消旋混合体——合霉素几强一倍。

平常光綫为一縱波，光波振动的方向与光綫前进的方向垂直，不过振动的方向是不断地在改变，但当它們經過稜鏡（即旋光計中的起偏鏡）后，發出光波的振动，只有一个方向，或可說在一平面上，此种光綫，称为偏極光，其他方向的光波，均被稜鏡所遮蔽，再使偏極光經過另外一面稜鏡（即旋光計中的檢偏鏡），其方向与第一面稜鏡相垂直，該偏極光又被遮沒，在鏡筒中觀察时，则全呈黑暗，如旋轉此稜鏡，则鏡筒又漸漸明亮，至稜鏡方向与前一稜鏡平行时，明亮度即达最高峯，此时偏極光全部透过稜鏡，再轉 90° 时，又呈黑暗現象，若于此时在二稜鏡間，置一裝有光学活潑性物質溶液的玻管（即旋光計中的測定管，又称偏光管）則黑暗的鏡內忽呈光亮，此当由于光学活潑性物質已將偏極光平面旋轉了若干角度所致。欲恢复原来的黑暗狀態，则必須將后一稜鏡向右（時鐘方向）或左旋轉若干角度方可。若需向右旋轉时，此光学活潑性物質称为右旋性。若需向左旋轉时，则称为左旋性。

旋轉角度是决定于：（1）供測定用物質的性質；（2）光学活潑性物質在溶液中的濃度（若溶液內含有数种光学活潑性物質，则总旋轉度为个别旋轉角度的总和）；（3）偏極光經過液柱的長度，即測定管的長度；（4）应用光綫的波長，波長愈短，旋轉度愈大；（5）溫度。

若： α =在溫度 t 时，用單色光 D 級（即鈉光）所得的旋轉角度。

l =液柱的長度即測定管的長度 dm 数。

d =溶液或液体的密度。

c =溶液的濃度，即溶液每 $100ml$ 中含有溶質的 g 数。

p =溶液的濃度，即溶液每 $100g$ 中含有溶質的 g 数。

$[c]$ =溶液的濃度，即單位体积中含有溶質的 g 数。

則 $\alpha \propto L[c]$

或 $\alpha = K l [c]$

假若 l 为一个單位長度 dm , $[c]$ 为單位濃度, 即每 ml 溶液中含 $1g$ 光学活潑性物質, 則旋轉角度即旋光度 α 等于常数 K , 常用 $[\alpha]_D^t$ 代表之, 称为該物質的比旋度, 为該物質的物理常数之一。所以

$$[\alpha]_D^t = K = \frac{\alpha}{l[c]} = \frac{\alpha}{l \frac{e}{100}} = \frac{100\alpha}{lc}$$

$$\text{同理: } [\alpha]_D^t = K = \frac{\alpha}{l \frac{P}{d}} = \frac{100\alpha}{l P d}$$

若供測定的液体为純液体时即 $P=100$

$$\text{則 } [\alpha]_D^t = \frac{\alpha}{ld}$$

由上述各式, 可从實驗測得的旋光度来計算該化合物的比旋度, 借以檢識物質的种类。若已知該化合物的比旋度, 亦可按上式計算該物質的含量或純度。

我国药典規定測定旋光度用的光譜綫用鈉光的 D 線。除特別規定者外, 液層的厚度为 $1 dm$, 溫度为 $25^\circ C$, 詳細操作法可參見药典附录。

(六) 折光率測定法: 当單色光綫自一透明物質进入另一透明物質时, 因二者密度的不同即被屈折, 屈折的方向与程度和二物的密度有关。

在第一媒質中的射入光綫与界面垂直綫相交的角度 i , 称为投射角, 进入第二媒質中的屈折后光綫与界面垂直綫相交的角度 r , 称为折射角(如圖 2), 按照折射定律, 已知 $\sin i / \sin r$ 等于光綫在二媒質中速度的比, 并为一常数, 仅与二媒質的性質、溫度及光綫的波長有关, 假若第一媒質为空气, 則 $\sin i / \sin r$ 称为該物質对空气的折光率或折光率, 亦就是平常所指的折光率, 常用 n 代表之。或按我国药典的簡單說明, 即所謂折光率系指光綫在空气中进行的速度与在其他物質中进行的速度的比值。

折光率为物質的一种物理常数, 常用来鑑別并鑑定药物的純度。在許多情况下, 还可以用来測定溶液中成分的含量, 例如药房中所进行的快速檢查法, 就經常应用折光率的方法。折光率虽为許多物質如油脂、蠟、糖及有机溶剂等特殊物理常数之一, 但用于鑑定揮發油純度, 則几乎为独—应用的法定标准。

測定折光率可利用折光計, 常用的折光計为阿培氏折光計, 操作法很簡單, 可以參見我国药典的附录。

此外药典中尚規定粘滯度測定法, pH 值測定法和紫外綫吸收系数測定法等从略。

(七) 一般杂质檢查法: 药典規定应檢查的杂质, 系指药品在制造过程中可能产生或帶有的杂质; 各种药品因来源或制法不同, 含有的杂质亦会有所不同, 不过在多數情况下, 药品中有一些普遍存在的杂质, 如水中不溶物、氯化物、硫酸鹽、磷酸鹽、重

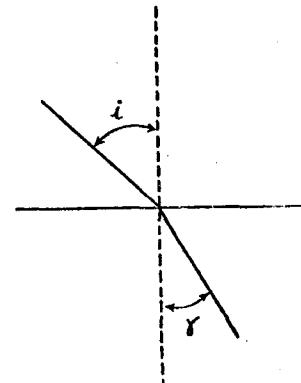


圖 2 投射角和折射角

金屬、鐵鹽、砷鹽等，則稱為一般雜質。此類雜質的檢查方法，藥典中亦有所規定，其中水中不溶物的檢查已述於前；磷酸鹽檢查法將在各項藥品的項下討論，其他各項敘述如下。

(1) 氯化物——利用氯化物在溶液中當有硝酸存在時，可與硝酸銀反應生成不溶性的氯化銀，致使溶液顯渾濁狀態。藥典規定其渾濁的程度，可與一定量 N/50 鹽酸或標準氯化鈉溶液(1 ml 與 0.10mg 的 Cl⁻ 相當) 在同樣情況所產生的渾濁度相比。

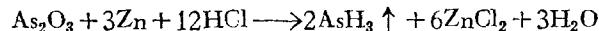
(2) 硫酸鹽——利用硫酸鹽在溶液中，當有鹽酸存在時，可與氯化鉛反應生成不溶性的硫酸鉛，致使溶液顯渾濁狀態。藥典規定其渾濁的程度，可與一定量 N/50 硫酸或標準硫酸鉀溶液(1 ml 與 0.10mg 的 SO₄²⁻ 相當) 在同樣情況下所產生的渾濁度相比。

(3) 重金屬——系指用藥典方法檢查藥品中能與硫化氫或硫化鈉作用變色的金屬雜質，主要是鉛。檢查時是將一定量的供試液(按藥品項下規定的方法製成的)與硫化氫試液反應，則因生成重金屬的硫化物，而使溶液帶有較深的顏色，顏色的深度，可與一定量的標準鉛鹽(硝酸鉛)溶液(1 ml 與 0.01mg 的 Pb 相當) 在同樣情況與硫化氫試液反應所呈色的深度相比較。

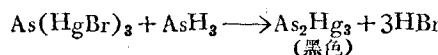
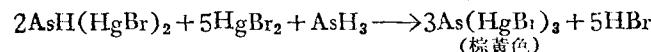
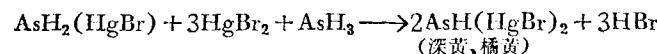
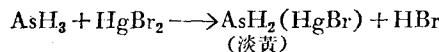
(4) 鐵鹽——除另有規定外，可取檢查重金屬項下遺留的溶液，濾過，于濾液中滴加氫氧化鈉試液，使遇石蕊試紙顯中性反應加硝酸(1:2) 0.2ml，煮沸五分鐘，冷後，取出一滴，用碘化鉀淀粉試液如呈藍色，即加脲液(1:2) 1 ml 或過量，再取一滴照樣加碘化鉀淀粉試液，直到不顯藍色為止，移於 50ml 比色管中，加氫氧化鈉試液，使呈中性，於是加稀鹽酸 1ml，亞鐵氰化鉀試液 1ml，稀釋至 50ml，所呈藍色與標準鐵鹽(硫酸鐵銨)溶液(1ml 0.01mg 的 Fe 相當)作對照試驗，即可測知鐵的含量。

(5) 砷鹽——藥典規定檢查砷鹽時，所指的含砷量均以 As₂O₃ 計算。藥品中砷的限度試驗，各國藥典采用的方法不同，常用的有古蔡(Gutzeit)氏法，奇列氏(Тилю)法，白田道夫氏(Bettendorf)法等三種，中國藥典中絕大多數藥品項下均採用古蔡氏法，而僅少數藥品採用白田道夫氏法。蘇聯藥典則採用奇列氏法。

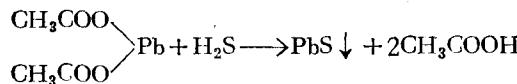
一、古蔡氏法：中國藥典所採用的，系加以改良的古蔡氏試砷法，即取供試品經處理後，放在發氣瓶中，使供試品中的砷化物經鋅與鹽酸的作用，還原成砷化氫。



生成的砷化氫氣體遇氯化汞或溴化汞試紙，生成黃色或棕黃色的化合物(因砷含量多寡而顏色有深淺的區別)在試紙上形成斑點，稱為砷斑，反應如下：



將供試品所生成的砷斑與一定量標準砷溶液，經與供試品同一方法處理後所制得的砷斑，比較顏色的深淺即可測出供試品中含砷量是否超過藥典所規定的限度。砷斑遇光、熱、或濕氣，即易退色而消失，所以應盡速進行比較。若欲保存，則應浸以石蠟，或避光貯於五氧化二磷干燥器中。通常供試品或鋅粒中會含有少量硫，在被鋅與鹽酸還原時可生成硫化氫，硫化氫遇溴化汞或氯化汞試紙，也可出現有色斑點，致會引起誤差，因之實際操作中系將生成的砷化氫先通過用醋酸鉛試液潤濕的精制棉，以除去砷化氫中可能夾雜的硫化氫。

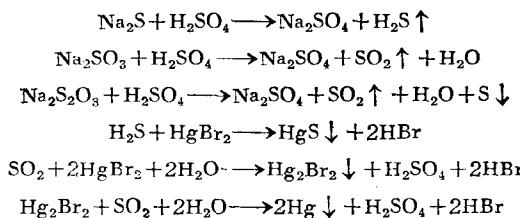


惟供試品中如含有銻，能生成灰色銻斑[SbH₂(HgBr)]不易區別，應注意。如供試品為亞硫酸鹽，硫化物，硫代硫酸鹽與其他遇硫酸發生硫化氫或二氧化硫的化合物，均有碍砷的檢查，磷化氫遇氯化汞或溴化汞試紙，亦生成黃色斑點，易引起混淆，均應注意。

註：干擾檢砷的物質很多，如硫、銻、磷等的化合物均是。這些物質存在，均需經過特殊的方法處理後，方可依藥典方法來檢查砷，其處理方法分別述之于下：

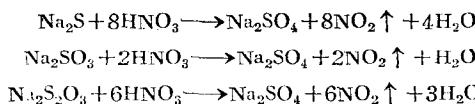
1. 硫化物、亞硫酸鹽和硫代硫酸鹽的處理：

此三類物質遇酸即產生硫化氫或二氧化硫，而硫化氫或二氧化硫與溴化汞或氯化汞均可起下列反應：



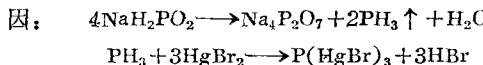
處理方法：

預先用硝酸或溴水，使其氧化轉為硫酸鹽，過量溴可用亞硫酸除去，然後蒸發除去過剩的亞硫酸。

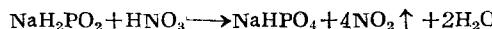


(可參考中國藥典硫代硫酸鈉項下砷鹽的檢查)。

2. 次磷酸鹽的處理：



處理方法：可用硝酸或氯酸鉀等氧化劑使氧化成磷酸鹽(過量氯酸鉀可用氯化亞錫還原除去)：



3. 銻鹽的處理：

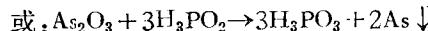
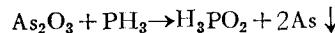
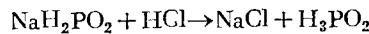
如中國藥典法定藥銻波芬中砷鹽的檢查，將樣品加氯化亞錫和鹽酸使砷或銻還原成三氯化砷(AsCl₃)或三氯化銻(SbCl₃)，然後蒸溜，三氯化砷可揮發，隨蒸溜液蒸出，三氯化銻不易揮發，余留於蒸溜瓶中，因之可使二者分開，取蒸溜液依藥典規定檢查砷鹽限度即可。

此外或可采用白田道夫氏法檢查銻鹽中的砷鹽限度。

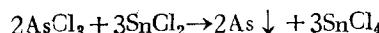
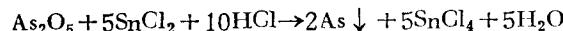
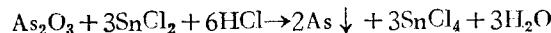
砷杂质檢查中，除考慮干擾物質存在外，另一個重要問題，就是有機物破壞問題，砷在有機物中

結合較牢，須經有机物破坏后，方可依上述各种方法进行测定。有机物破坏方法很多，可参考中国药典中个别法定有机药物项下砷盐的检查。

二、奇列氏法：利用次亞磷酸鹽于鹽酸酸性溶液中，能將砷化物还原成游离砷，而現褐色或析出褐色的沉淀（由砷的含量多寡而異）。于納氏比色管中与一定量砷的标准溶液用同法处理后所得的混濁比較，即可推知檢品中砷鹽的限度。苏联药典采用此法檢查砷鹽的限度，但不作对照标准。其反应如下：



三、白田道夫氏法：利用氯化亞錫在濃鹽酸溶液中，能將砷化物还原成游离砷，而現暗黑色或暗黑色沉淀。



如有金、汞、硒等化合物存在，也可产生相似的結果，因而有碍砷鹽的檢查。但若含有鎘或銻化合物，二者均不能被氯化亞錫还原，故仍可用此反应來檢查砷鹽。

中国药典規定三氯化鉄中檢查砷鹽即利用此反应，因用古蔡氏法檢查砷鹽時，三价鐵为氧化剂，有碍砷化氫(AsH_3)的生成，故采用白田道夫氏法。

(八) 干燥失重測定法：除另有規定外，可称取供試品的微粒 1-2g，置已秤定重量的称瓶中，加盖，精密秤定后，照規定的溫度和时间，置硫酸干燥器中干燥，并称定重量，減失掉的重量，即为供試品的干燥失量。

(九) 煅灼殘渣檢查法：是指一些無机杂质而言，取供試品 1-2g 或一定量，置已称定重量的坩埚中，精密秤定后，緩緩煅灼，俟完全炭化，放冷，除另有規定外，加硫酸 1ml 濡潤后，再尽可能用低溫避免空气暢通煅灼，至炭分完全消失，移置硫酸干燥器內，放冷，精密秤定重量，即得。

(十) 药物的含量測定：

一、化学分析法：又可分为容量法、重量法和气量法等，茲分別叙述如下：

1. 容量法——为药物含量測定中最常用的一种方法。由反应中反应物質的容量，計算有效成分的含量，比重量法較为簡便。进行容量法应注意的是：①任何容量分析法中的化学反应應該迅速和定量地进行，即反应过程必須迅速而且完全，亦不應該有妨碍分析結果的任何副反应；②应慎重地选择指示剂以便精密地指示反应的終点；③准确量取反应物的容量，并必須先精确測定所用标准溶液的濃度；④假若溶液中含有杂质，應該以不妨碍反应的进行为原則。

容量法按其性質，又可分为下列不同的类型：

I. 中和法：是基于氢离子和氢氧离子反应，生成不易离子化的水：



凡具有酸或碱性的药物，都可以利用此法以測定其酸或碱的含量。測定药物中酸量的方法，又称为酸量法；測定碱量的方法，则称为碱量法。不論酸量法或碱量法，