

138692



工學小叢書

人 造 藥

朱 積 煊 著



商務印書館發行



4545
2529

~~01401~~

138692

工學小叢書

人 造 藥

商務印書館



中華民國二十五年五月初版

(68345)

工學人 造藥一冊

每冊定價國幣伍角
外埠酌加運費滙費

著作者 朱積煊

發行人 王雲五
上海河南路

印刷所 商務印書館
上海河南路

發行所 商務印書館
上海及各埠

版 翻
權 印
所 必
有 究

一〇八五上 陸

(本書校對者朱仁寶)

例 言

(一)本書每述一種藥物製法及性質之前，先書其分子式或構造式，隨後註明其分子量（例如乙醚 $C_2H_5OC_2H_5$ 74）以便學者之查考。

(二)又記及某種藥物之溶解度時，可溶於某某若干分，係指該藥物一分能溶於某某若干分而言，

(三)本書材料採諸下列各書：

M. Barrowcliff & F. H. Carr; Organic Medicinal Chemicals.

E. Fourneau: Organic Medicaments and their Preparation; Translated by W. A. Silvester.

Percy May: The Chemistry of Synthetic Drugs.

E. E. Slosson: Creative Chemistry.

(四)本書之譯名，大多根據下列各書；惟未查得之名稱，仍用原文。

教育部公布：化學命名原則及藥學名詞。

科學名詞審查會：醫學名詞彙編。

王雲五主編：百科名彙。

(五)本書如有錯誤或未盡妥善之處，尙祈 明者不吝見教爲感。

編者謹識 二十四年八月

目 錄

第一章 引言1

命名之意義——人造藥之偉績——煤膏與人造藥
——化學家對於醫學上之新貢獻——人造藥之將來
與吾國人應有之奮起

第二章 藥物之效應與其使用後之排泄6

化學組織與生理作用之效應——藥在生體內之化學
變化及其排泄

第三章 麻醉藥及全身麻藥18

引言——乙醚——三聚乙醛——苯乙酮——氯乙烷
——溴乙烷——三氯甲烷——水合三氯乙醛——三
氯乙醛醑——三氯乙醛甲醑胺——水合三氯丁醛
——三氯丁醇——丙酮縮二乙醚——丁酮縮二乙醚
——戊酮縮二乙醚——氨基甲酸乙脂——氨基甲酸
戊脂——二乙·丙二醑脲——溴二乙·乙醑脲——
溴異戊醑脲——二乙基·溴乙醑胺

第四章 局部麻藥.....51

引言—— β -優卡因——Stovaine-Allypine-Novocaine

——對氨基苯甲酸乙脂——Nirvanine

第五章 解熱與止痛藥.....75

引言——乙醯苯胺——丙醯苯胺——乙氧基苯乙醯

胺——乙氧基羥丙醯苯胺——安替比林——匹拉米

董——苯甲酸——酚甲酸——酚甲酸钠——酚甲酸

甲脂——乙醯酚甲酸——乙醯酚甲酸鈣

第六章 防腐及消毒藥.....98

引言——酚——酚甲酸苯脂——間苯二酚——乙醯苯二

酚——隣甲氧基酚——碳酸雙甲氧基苯酯——1-2-5-甲

氧基酚磺酸鉀—— β -萘酚——克羅拉民——二氯甲苯

磺醯胺——對二氯磺醯氨基苯甲酸——三溴酚——

三溴酚三氧化二鉍——三碘甲烷——四碘吡咯——二

碘酚對磺酸——二碘甲·丙酚——Sajodin——四碘

酚醯——甲醛——環六次甲基四胺——Proflavine

——Acriflavine——硫酸-8-羥喹啉——次甲基二

鞣質

第七章 瀉藥140

引言——Exodin——酚酞

第八章 血管收縮及其擴張藥144

引言——對酚乙胺——副腎素——副腎素之代替品

——亞硝酸乙酯——亞硝酸戊酯——三硝基丙三醇

——丁四醇四硝酸酯——己六醇六硝酸酯

第九章 利尿藥及脲酸之溶劑158

引言——咖啡鹼——茶鹼——3·7 二甲二氧噻吩

——1-4-二氮陸圓——2-苯基噻啉甲酸(4)

第十章 含金屬元素之碳化物180

引言——對氨基苯肼酸鈉——聯砷苯氨基二乙酸

——阿斯凡納明——新阿斯凡納明——Luargol——

硫化三苯腈——酚甲酸汞——Hydrargol

人 造 藥

第一章 引言

古代文化雖最低之民族，亦熟知苦草奇根之各種藥性，製成液汁，用治疾病。近者不僅有如雙氧水，硫酸鎂及硼酸等之無機藥，與嗎啡，金雞納霜，麻黃等植物之有效成分，供醫藥之用；化學家且又創造無數人造藥，用驅病魔，亦莫不奏效神速。

命名之意義 人造藥者，即用合成方法，以製成碳氫化合物（間有含金屬元素之碳化合物），而有減輕或除去疾病效能之藥；又可稱為合成藥（Synthetic drugs）。

人造藥之偉績 往時止血，須用紅熱之鐵。開刀拔牙，絕無僅有。迨乙醚或三氯甲烷等之有機化學品，先後用為麻醉藥後，乃有外科剖割手術之闡明。

一八九〇年認為局部麻醉之聖藥，為古柯鹼（Cocain），雖有失卻飢餓或痛苦感覺之功效，與收縮血管及增高血壓之作用。惟其毒性太強，於注射處常發生不良之反應。其毒性又似

酒或嗎啡，一經試用，即易成癮，其害反甚。一九一五年化學家 Einhorn 乃應時發明一種人造藥，名 Novocain，係苯甲酸之衍生物，可為古柯鹼之良好代替品。其毒性較古柯鹼弱七倍，於注射處無局部之不良反應。誠有天然品質之利，而無其弊；其有助於外科之手術者殊多。

然人造藥物之偉績，尚非盡列於此，即現常用之催眠藥，如丙酮縮二乙磺 (Sulfonal)，丁酮縮二乙磺 (Trional) 及戊酮縮二乙磺 (Tetronal) 等，亦莫不均為人造藥。且其進步甚速，後又有 Veronal 及 Luminal 之發明，其所有功效較現用者更大，復可用代嗎啡，而無嗎啡成癮之害。

煤膏與人造藥 由煤膏 (Coal tar) 以製人造藥，始於一八七四年，Kolbe 氏以酚製成酚甲酸，有治風濕病及羊癲瘋之效。若酚甲酸與濃乙酸相混和，即得解熱與止頭痛之聖藥阿斯匹靈 (Aspirin)；又可治風濕及風痛，並流行性感冒，神經痛等。其他人造藥，有此相同之性質者，如安替比林 (Antipyrin) 及非那西汀 (Phenacetin) 等，亦均得自煤膏。

煤膏產物之多，有非吾人夢想所及。即戰場之炸藥，醫院之藥品，鮮艷之染料，芳香之香料，甜蜜之糖品，無不可得之於

黑臭穢濁之煤膏，以滿足人類審美與快感之需求，並治療疾病以保障人類之康健。煤膏誠如百寶之箱，由煤膏提製之物，幾無窮盡，偉哉煤膏工業。

因煤膏工業之發展，而益見人造藥之闡明。著名之爆炸品三硝基酚(Picric acid)爲一黃色染料，然亦爲火傷防腐之有效藥。德人 Paul Ehrlich 於製得 Trypan blue 及 Trypan red 染料時，與其助手發明阿斯凡納明(六零六)，可代替砷酸以治惡性貧血病，回熱病，皮膚病以及花柳病等，是爲十九世紀偉大功績之一，實開醫藥界之新路。而其製成之染料，又有殺睡病蟲之效。洛基佛羅研究院(Rockefeller institute) 德卿博士(Dr. Dakin)創製一種煤膏產物名爲克羅拉民(Chloramine-T)者，亦爲著成效之消毒藥。

晚近自巴士德(Louis Pasteur)發明細菌爲致病之源，乃有近世醫學之進步。氏又繼續研究，悉細菌可互相傳遞，而於血液中繁殖極速；於是疾病傳染之原因，又得明悉。瘧疾，傷寒，虎烈拉，肺結核等病症之傳染，均由於細菌相互傳遞之作祟。乃取用防腐藥，增加血清以調和菌毒。防腐藥由煤膏製成者，以酚爲最常用；惟有害於白血球是其缺點。研究防腐藥最

有力者，首推德教授 Ehrlich；當其逝世時，尙由煤膏產物製成一種防腐藥，有治炸傷之效。氏曾用一種黃色 Flavine 煤膏染料，可助血清之分泌；且有酚之功，而無其弊。其濃度雖僅二十萬分之一，尙能殺滅膿瘡毒菌；再濃四百倍，乃始有害於白血球。

化學家對於醫學上之新貢獻 化學家之有功於醫藥，良非淺鮮。較諸昔日以奇木怪草治療疾病，寧可同日而語。最近化學家對醫學上最大之貢獻，當推腺分泌之研究。從動物腎上腺製得之副腎素 (Adrenalin) 有止血之效。德人 Stoly 即用合成法以製得此品，亦能使血管收縮也。如外科醫生施行手術時，將其注射於須受手術之處，則可遲緩該處血液之循環，並有強心之功。

人造藥之將來與吾國人應有之奮起 偉哉人造藥進步之速。今者其爲數雖尙不多，然於醫藥界已樹相當之基礎；故其將來偉大之創造，當隨踪而來；其有惠於後人，更屬意中事焉。

人造藥之功效，吾人固已享受其賜，其對於維持人類健康之偉績，固亦人所盡知，惟自製自給之計劃，尙少注意之者。因人造藥均來自海外，不僅漏卮極巨，即吾人之生命亦操諸外人

之手。若國際間一有變故，勢將莫由購取；而治療疾病，除國藥外，無新藥可用，屆時豈將坐而待斃耶？吾國有多量之煤，可提煤膏，何不起而自製自給。回憶歐洲大戰時藥品與染料價格暴漲，以致戰場與殘傷士兵所急需之炸藥與醫藥，頗感缺乏。苟今而不興，呼籲無應之痛苦，恐將再臨！是則從事研究人造藥之製備，誠急不可緩。故筆者乃有本書——人造藥——之編，以各種有效人造藥之製造法，分別介紹於國人。如能引起國人研究人造藥之興趣，進而用合理與理解之方法，以製成各種有效之藥，而無僥倖依賴之心，則不特本書之幸，而保持吾人康健之所需，亦有賴矣。

第二章 藥物之效應與其使用後之排泄

化學組織與生理作用之效應

於未敘述人造藥之各種製法以前，吾人宜稍明悉，藥品之化學組織與生理作用之效應。凡生體遇藥物而引起之變化，稱為生理作用或毒作用及藥理作用。即生體組織與藥物之化學性或物理性親和力和互間所引起之反應。藥物所呈之生理作用（藥性）與其物理性質，如可溶性，揮發性等固有相當之關係，然大半仍依其化學構造而異。

（一）脂肪族鏈烴（Aliphatic chain hydrocarbons）之生理作用，大多依其物理性質而異。其被生體吸收之遲速，至關重要，因不被吸收者，定與組織不起效應。其揮發性或在水之溶解度，亦有重要之關係。如烷屬烴（Methane hydrocarbons），其低級及易揮發者，恆有麻醉效應。不溶解並不揮發之高級烷屬烴，即無此作用。烷屬烴之生理作用，較烯屬烴（Ethylene series），炔屬烴（Acetylene series）或苯屬烴（Benzene series）

爲低弱。其低級者被生體呼吸時，即發生麻醉及眠睡之效應；大量時甚至於呼吸止滯。其毒性及麻醉性因其分子量之增高而增強，但再增高，則因其揮發性與溶解度之降低而減少，故高級者多不甚活潑。又烯屬烴亦有麻醉作用；如戊烯 C_5H_{10} 之麻醉性與三氯甲烷相似。

苯屬烴對於運動神經有麻痺之作用，對腦及髓之作用尤著，能致半睡及昏睡之效應。溴苯及氯苯之作用與苯同。萘 $C_{10}H_8$ 之毒性較苯爲弱，然能使呼吸緩慢，並降低寒熱時之體溫，復有減少氮之代謝性質。

簡言之，脂肪族鏈烴之毒性較苯及其同系物或氫化芳香烴（如環己烯）爲低弱；而後者之毒性又較苯或其同系物爲低弱。

（二）脂肪族鏈烴之有不飽和鏈者，其毒性每較其相當之飽和者爲強，如丙醇 $CH_3 \cdot CH_2 \cdot CH_2OH$ 爲麻醉藥，毒性甚低；而丙烯醇 $CH_2 : CH \cdot CH_2 \cdot OH$ 即爲有強毒性者，但無麻醉性。丙烯醛 $CH_2 : CH \cdot CHO$ 之毒性亦較丙醛 $CH_3 \cdot CH_2CHO$ 爲高。惟胺類（Amines）則反是，其於環烴尤顯著。如丙烯胺 $CH_2 : CH \cdot CH_2 \cdot NH_2$ 之毒性較弱於丙胺 $CH_3 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot NH_2$ 。

吡啶(一氮三烯陸圓 Pyridine) C_5H_5N 較弱於六氫吡啶(一氮陸圓 Piperidine) $C_5H_{10}NH$ 等是。

(三) 乙烯鍵之位置, 與其他複基或核亦有關係, 如甲基乙烯胺 (Methyl vinyl amine) $CH_3 \cdot CH : CHNH_2$ 之毒性強於丙烯胺 (Allyl amine) $CH_2 : CH \cdot CH_2 \cdot NH_2$ 。

(四) 有極毒性之複基如腈基 (Nitril), 硝基 (Nitro) 等不常見於普通藥物 (除氫氰酸及三硝基丙三醇外)。但脂肪族亞硝酸鹽如亞硝酸乙酯 $C_2H_5NO_2$, 亞硝酸戊酯 $C_5H_{11}NO_2$ 能使血管擴大, 故常用以減低血壓。其他各化合物, 所具之毒性自重而輕, 有如次示: 芳香族之內酯 (如 Cantharidine) > 醛, 酮 > 胺類, 雜環族碳化物 > 醇, 酚 > 酯類 > 酸類。

(五) 若導一酸基達於某分子中, 恆減低其原有之生理上之效應; 如乙胺 $C_2H_5NH_2$ 之效力較大於氨基乙酸 $NH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH$ 。苯 C_6H_6 大於苯甲酸 C_6H_5COOH , 酚 C_6H_5OH 大於酚甲酸 $OH \cdot C_6H_4 \cdot COOH$ 。又含有硝基者 大多有強毒性, 但酸基加入時, 即能減低或消滅其毒性; 如 Martins yellow (二硝基萘酚) 為有強毒性者, 而其磺酸物 (Naphthol yellows) 即無甚毒性。硝基苯 $C_6H_5NO_2$ 為有毒性者, 但硝基苯甲酸

$\text{NO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4\text{COOH}$ 之毒性，則甚低弱。

然其酸基被酯化作用 (Esterification)，即可復得其原有之生理效應。如 Tyrosine $\text{HO} \langle \text{---} \rangle \text{CH}_2 \cdot \text{CH} \langle \begin{smallmatrix} \text{COOH} \\ \text{NH}_2 \end{smallmatrix} \rangle$ 爲非毒物，但其鹽酸化乙酯，即爲有強毒性者。但非完全如此。

(六) 醛類之生理效應與其化學作用相似。甲醛 HCHO 爲極活潑者，對黏液膜有強烈刺激性並強防腐性，對組織則有變硬之作用。醛基與甲烷基相合成者，如乙醛 CH_3CHO 即有麻醉性質。其疊合物，如 Metaldehyde $(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_n$ 更強於三聚乙醛 (Paraldehyde) $(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_3$ 。芳香醛類，大部分其毒性不高。

(七) 酮類大半有麻醉作用。混合之酮恆有催眠性質，如苯乙酮 $\text{C}_6\text{H}_5\text{COCH}_3$ 爲催眠藥。成分複雜之催眠藥，大多含有酮基，又常含有乙烷基。

(八) 羟基 (Hydroxy) 之代入脂肪族化合物，常能減低其效應。如有催眠性及毒性之醇類，因羟基之代入而爲無毒之多元醇，如丙三醇 $\text{C}_3\text{H}_5(\text{OH})_3$ 及己六醇 $\text{C}_6\text{H}_5(\text{OH})_6$ 等是。極活潑之醛類，亦因羟基之代入，變爲弱作用之醇醛類 (Aldols)，如 $\text{CH}_3\text{CH} \langle \begin{smallmatrix} \text{OH} \\ \text{CH}_2 \end{smallmatrix} \rangle \cdot \text{CHO}$ 是也。又咖啡鹼變爲羟基咖啡鹼時，亦即減低其效應。