

全国中等卫生学校试用教材
药物化学

(供药剂士专业用)

四川

174

全国中等卫生学校试用教材

药物化学

(供药剂士专业用)

四川人民出版社

R914
3
2

全国中等卫生学校试用教材

药 物 化 学

(供药剂士专业用)

四川人民出版社

一九八〇年·成都

A729619



全国中等卫生学校试用教材 药 物 化 学

四川人民出版社出版 (成都盐道街三号)

四川省新华书店发行 宜宾地区印刷厂印刷

开本787×1092毫米1/16 印张22.5 字数535千

1980年8月第一版 1980年8月第一次印刷

印数: 1—23,100册

书号: K7118·459

定价: 1.79元

编写说明

本书是由卫生部和四川省卫生厅组织有关高、中等医药院校共同编审的教材，供全国中等卫生学校三年制药剂士专业试用。

全书内容包括绪论、无机药物、有机药物和实验四部分。根据专业要求，理论以讲述药物的理化性质为主，实验着重药物分析基本操作技术的训练和巩固理论知识。

参加编审的单位有：四川省重庆药剂学校、山东省莱阳卫生学校、北京卫生学校，由四川医学院药物化学教研组和药物分析教研组审稿。

由于时间仓促，编者水平有限，缺点和错误在所难免，请各校师生在使用过程中，及时提出宝贵意见，以便进一步修订提高。

全国中等卫生学校试用教材《药物化学》编写组

一九八〇年一月

目 录

第一篇 绪 论

一、药物化学的内容和任务	(1)
(一) 熟悉药物的标准, 保证用药的安全	(1)
(二) 掌握药物制剂的化学原理	(1)
(三) 熟悉药物贮存保管的化学原理	(1)
二、药物化学的近代发展与我国药物化学事业的成就	(2)
三、药物中所含杂质的来源和药物纯度的控制	(4)
(一) 杂质来源	(4)
(二) 药物的纯度及其控制	(5)
四、中国药典对保证药物质量的重要性的和药典分析方法的灵敏度及准确度	(6)
五、药物分析方法概述	(7)
(一) 鉴别	(7)
(二) 杂质检查	(15)
(三) 含量测定	(19)
六、药房快速分析法	(33)
(一) 药房快速分析的意义和内容	(33)
(二) 药房快速分析的目的和特点	(33)
(三) 快速定性分析	(33)
(四) 快速定量分析	(34)
(五) 药房快速分析(化学分析法)实例	(36)
(六) 部分常用的物理仪器快速定量分析	(37)

第二篇 无机药物

第一章 含氢、氧和含硫的药物

蒸馏水(41) 注射用水(42) 灭菌注射用水(42) 过氧化氢(42) 升华硫(43) 硫酸钠(44) 硫代硫酸钠(44)

第二章 含卤素和锰的药物

盐酸(46) 含氯石灰(47) 氯化钠(47) 氯化钾(49) 溴化钠(49) 溴化钾(50) 碘(50) 碘化钾(51) 碘化钠(52) 碘酊(52) 高锰酸钾(53)

第三章 含氮、磷、砷和铋的药物

氮(55) 氯化铵(55) 溴化铵(56) 亚硝酸钠(56) 磷酸二氢钠(57) 三氧化二砷(58) 次碳酸铋(59)

第四章 含碳、硼和铝的药物

药片碳(60) 碳酸氢钠(61) 硼酸(62) 硼砂(63) 氢氧化铝(64) 氢氧化铝凝胶(65)

第五章 含镁、钙和钡的药物

氧化镁(66) 碳酸镁(66) 硫酸镁(67) 三硅酸镁(68) 氯化钙(68) 碳酸钙(70) 干燥硫酸钙(70) 硫酸钡(71)

第六章 含锌、汞、铜、银和铁的药物

氧化锌(72) 硫酸锌(73) 黄氧化汞(73) 二氯化汞(74) 氯化氨基汞(75) 硫酸铜(76) 硝酸银(76) 硫酸亚铁(77)

第三篇 有机药物

第一章 脂肪族烃类、卤代烃类、醇类及醚类药物

凡士林(82) 液状石蜡(83) 氯乙烷(83) 氯仿(84) 氟烷(84) 乙醇(85) 三氯叔丁醇(85) 二巯基丙醇(86) 二巯基丁二酸钠(87) 麻醉乙醚(87)

第二章 脂肪族酯类和糖类药物

甲醛溶液(89) 乌洛托品(90) 水合氯醛(91) 葡萄糖(92) 乳糖(94) 蔗糖(95)

第三章 羧酸、羟酸及其衍生物类药物

乳酸钠(96) 乳酸钙(97) 葡萄糖酸钙(97) 枸橼酸(98) 枸橼酸钠(100) 枸橼酸铁铵(101) 富血铁(101) 十一烯酸(101) 十一烯酸锌(102) 依地酸钠钙(102) 亚硝酸异戊酯(105) 硝酸甘油(106) 碘化油(106) 有机磷农药(107) 乐果(108) 敌敌畏(109) 对硫磷(109) 敌百虫(109)

第四章 氨基甲酸酯和硫脲类药物

巴拉坦(111) 氨基丙二酯(111) 苯巴比妥(115) 苯巴比妥钠(116) 异戊巴比妥(117) 硫喷妥钠(117) 速可巴比妥钠(118) 环己烯巴比妥(118) 导眠能(118) 安眠酮(119) 苯妥英钠(121) 三甲双酮(122) 乙琥胺(122) 扑痫酮(122)

第五章 季铵盐类和氮芥类药物

新洁尔灭(123) 杜米芬(124) 消毒净(124) 克菌定(124) 羧基酸苯酚宁(124) 碘化噻唑青铵(125) 扑杀灵(125) 盐酸氮芥(126) 盐酸氧氮芥(126) 苯丁酸氮芥(126) 溶肉瘤素(126) 抗癌氨酸(127) 消瘤芥(127) 甘露醇氮芥(127) 多潘(127) 环磷酰胺(127)

第六章 酚类、芳酸及其衍生物类药物

苯酚(129) 甲酚(130) 间苯二酚(131) 苯甲酸(132) 苯甲酸钠(132) 水杨酸(133) 水杨酸钠(134) 乙酰水杨酸(135) 对氨基水杨酸钠(136) 对-羧基苯甲酸乙酯(138)

第七章 芳香胺及其衍生物类药物

非那西汀(140) 对乙酰氨基酚(141) 盐酸苯海拉明(142) 苯海明(144) 盐酸吡芬明(144) 扑尔敏(144) 碘番酸(145) 醋磺苯酸钠(145)

泛影酸(145) 胆影酸(145)

第八章 芳磺酸及其衍生物类药物

乙酰唑胺(146) 映喃苯胺酸(146) 氢氯噻嗪(147) 甲苯磺丁脲(148) 氯磺丙脲(148) 磺胺嘧啶(153) 磺胺甲氧嘧啶(153) 磺胺咪(154) 磺胺(155) 磺胺乙酰钠(155) 酞磺胺噻唑(155) 磺胺甲基嘧啶(155) 磺胺二甲嘧啶(155) 磺胺嘧啶银(155) 磺胺对甲氧嘧啶(156) 磺胺甲氧吡嗪(156) 磺胺邻二甲氧嘧啶(156) 磺胺甲基异噻唑(156) 磺胺二甲异噻唑(157) 磺胺米隆(157) 甲氧苯氨基嘧啶(157) 氨基磺(158) 苯丙磺(158) 普洛明(158)

第九章 染料类药物

甲紫(160) 雷佛奴尔(160) 酚酞(161) 酚磺酞(162) 荧光素钠(163) 双醋酚汀(163) 亚甲蓝(164)

第十章 含金属的有机药物

卡巴肿(166) 酒石酸锑钾(167) 葡萄糖酸锑钠(169) 没食子酸锑钠(170) 锑波芬(170) 醋酸苯汞(171) 汞撒利(171)

第十一章 杂环类药物

映喃西林(173) 映喃唑酮(173) 映喃妥因(174) 映喃丙胺(175) 氨基比林(176) 安乃近(178) 盐酸左旋咪唑(183) 地巴唑(184) 桂酸可来定(184) 双香豆素(185) 新双香豆素(185) 尼可刹米(186) 美介眠(186) 异烟肼(187) 异烟胺(188) 丙硫异烟胺(189) 6-巯基嘌呤(189) 溶癌呤(190) 硫唑嘌呤(191) 氟嘌呤(192) 枸橼酸哌嗪(192) 枸橼酸乙胺嗪(193) 噻碘仿(194) 双碘喹啉(195) 盐酸氯丙嗪(196) 盐酸异丙嗪(197) 马来酸乙酰丙嗪(198) 奋乃静(198) 盐酸氟奋乃静(199) 马来酸硫乙嗪(199) 利眠宁(200) 安定(201)

第十二章 药用多聚物

右旋糖酐(202) 缩合葡萄糖(203) 聚乙二醇300(204) 聚乙二醇400(204) 聚乙二醇1540(204) 司盘(204) 吐温(205) 甲基纤维素(207) 羧甲基纤维素钠(207) 火棉(207) 火棉胶(208)

第十三章 糖类及其衍生物

薄荷脑(208) 樟脑(209) 龙脑(209) 山道年(210) 穿心莲内脂(211)

第十四章 生物碱及其合成代用品

盐酸麻黄碱(213) 硫酸苯丙胺(215) 硫酸阿托品(215) 氢溴酸后马托品(216) 溴化甲基阿托品(217) 胃复康(217) 溴乙胺西林(217) 溴化丙胺太林(217) 盐酸可卡因(218) 盐酸普鲁卡因(219) 盐酸丁卡因(220) 盐酸利多卡因(221) 苯佐卡因(222) 盐酸氯普鲁卡因(222) 盐酸美索卡因(222) 盐酸达克罗宁(222) 奎宁(222) 磷酸氯奎宁(223) 盐酸阿的平(224) 磷酸伯氨喹(224) 盐酸环氟呱(224) 乙胺嘧啶(224) 盐酸黄连素(225) 盐酸罂粟碱(226) 盐酸吗啡(226) 盐酸哌替啶(228) 磷酸可待因(230) 盐酸乙基吗啡(230) 盐酸阿扑吗啡(230) 安那度尔(230) 盐酸美散痛(231) 枸橼酸芬太尼(231) 左吗喃酒石酸盐(231) 镇痛新(231) 水杨酸毒扁豆碱(232) 溴化新斯的明(233) 马来酸麦角新碱(234) 酒石酸

变角胺(235) 利血平(236) 硫酸双胍肽(238) 硫酸胍乙啶(238) 盐
酸美加明(238) 酒石酸潘必定(238) 甲基多巴(238) 优降宁(238) 盐
酸可乐宁(238) 咖啡因(240) 茶碱(241) 氨茶碱(241) 可可豆碱(242)

第十五章 维生素

维生素A(244) 维生素D(245) 维生素D₂(246) 维生素E(246) 维生
素K(248) 维生素K₃(249) 维生素B₁(250) 维生素B₂(252) 6-氨基嘌呤
盐酸盐(253) 维生素B₆(254) 维生素B₁₂(255) 叶酸(256) 烟酸(257)
烟酰胺(257) 维生素C(258) 维生素U(260) 谷维素(260)

第十六章 激素

肾上腺素(262) 重酒石酸去甲肾上腺素(264) 盐酸异丙肾上腺素(265) 盐
酸去氧肾上腺素(265) 重酒石酸间羟胺(265) 盐酸甲氧胺(265) 硫酸恢
压敏(265) 胰岛素(266) 促肾上腺皮质激素(266) 甲状腺素(266) 丙酸
睾丸素(268) 甲基睾丸素(269) 雌二醇(269) 己烯雌酚(270) 黄体酮
(271) 己酸孕酮(272) 炔雌醇(273) 炔诺酮(273) 甲基炔诺酮(273)
醋酸甲地孕酮(274) 双炔失碳酯(274) 苯丙酸诺龙(274) 醋酸睾酮
(275) 醋酸可的松(276) 醋酸地塞米松(277) 醋酸泼尼松(278) 醋酸氢
化泼尼松(278) 醋酸氟氢可的松(279) 醋酸肤轻松(279) 前列腺素(279)

第十七章 抗菌素

青霉素(282) 青霉素钾(282) 青霉素钠(282) 普鲁卡因青霉素(285)
二苄基乙二胺青霉素G(286) 青霉素V(287) 苯氧乙基青霉素钾(287) 苯
氧苄基青霉素钾(287) α -氨基苄青霉素(287) 二甲氧苄青霉素钠(288) 苯
甲异噻唑青霉素钠(288) 邻氯苄甲异噻唑青霉素钠(288) 双氯苄甲异噻唑青
霉素钠(288) 乙氧萘青霉素钠(288) 羧苄青霉素(289) 匹氨青霉素(289)
羟苄苄青霉素(289) 缩酚氨苄青霉素(289) 磺苄青霉素(289) 噻孢霉素钠
(290) 吡噻孢霉素(290) 氨苄青霉素(290) 头孢力新(291) 头孢唑啉
(291) 链霉素(291) 硫酸链霉素(291) 双氢链霉素(293) 卡那霉素A
(293) 庆大霉素A(293) 新霉素(293) 巴龙霉素(294) 双去氧卡那
霉素(294) 丁胺卡那霉素(294) 妥布霉素(294) 正定霉素(295) 阿霉
素(295) 春雷霉素(295) 金霉素(296) 土霉素(297) 四环素(297)
去甲金霉素(297) 甲烯土霉素(297) 去氧土霉素(297) 二甲胺四环素(297)
氯霉素(298) 无味氯霉素(299) 琥珀氯霉素(299) 甲砒霉素(300) 红霉
素(300) 无味红霉素(301) 乳糖酸红霉素(301) 柱晶白霉素(301) 美
地霉素(301) 杆菌肽(302) 多粘菌素(302) 硫酸多粘菌素B(302) 硫
酸多粘菌素E(302) 更生霉素(302) 博来霉素(303) 二性霉素B(303)
曲古霉素(303) 制霉菌素(303) 金褐霉素(303) 灰黄霉素(303) 利福
平(304) 光辉霉素(304) 自力霉素(305) 创新霉素(305)

第十八章 酶类药物

胃蛋白酶(307) 胰酶(308) 三磷酸腺苷(308) 乳糖酶(309) 淀粉酶
(309) 胰蛋白酶(309) α -糜蛋白酶(309) 抑肽酶(309) 辅酶A
(309) 细胞色素C(310) 菠萝酶(310)

第一章 形态立体定量的意义

长期以来，对于细胞形态的研究，都是采用定性描述的方法，甚至只是对切片的二维图像进行“镜下所见”的描述。这种方法，有很大的片面性，而且有时会发生错误。

§1 二维图像与三维结构

为了显示细胞内部的细微结构，通常采用超薄切片的方法。在透射电镜下所见的图像，只是细胞某一剖面的形态，是一种二维图像。

细胞本身具有三维空间结构。细胞及细胞器在空间具有一定的体积，在二维图像上显示为截面，具有一定的面积。膜结构在空间具有一定的面积，在二维图像上显示为截线，具有一定的长度。纤维结构在空间具有一定的长度，如果纤维的方向是随机分布的，则在二维图像上显示为一些截点，截点的数目与纤维的长度有关。总的说来，二维图像上，结构的“维”数，比三维结构中原来的“维”数少一。

从结构的形状来看，二维图像也只显示三维结构的各种剖面。例如，一群长椭球形的颗粒，在二维图像上显示为大小不同的圆形、椭圆形颗粒截面。就是一群大小均匀的球形颗粒，它的截面全是圆形，但大小也不相同。

从结构的数目看，二维图像一般只能显示三维结构的一部分。例如，若一个细胞有几千个线粒体，在二维图像上，一个细胞截面中一般也只能看到几十个。有些结构，数目少，在细胞中分布不均匀，在二维图像上，往往看不到。

处；多数生物制剂，在室温中不稳定，易破坏失效，应保存在冷处为宜。由此可见只有掌握了药物的理化性质，才能确定药物适宜的贮存保管方法。

药物化学的任务，除上述外，还有寻找更优良的药物，研究药物的化学结构与药理作用间的关系，改进药物制备方法，以及选择药物的适宜用法等，但这些任务，不是药剂士专业学习重点，故不予介绍。

从上述，可见药物化学的内容是相当广泛，任务是相当艰巨，在保障人民健康事业中，作用是重大的。学习药物化学的基础，是建立在无机化学、有机化学和分析化学等学科上，同时与生理学，药理学，药剂学及中草药学等紧密联系着。药剂专业的同学学习本课程时，重点是讨论药物的理化性质和有关药物的分析鉴别。对药的来源制造，化学结构与药理作用间的关系，仅作一般了解，使同学对药物有较全面的认识和建立药物化学的整体概念，并启发同学独立思考能力，从而能运用于实际工作中去。

二、药物化学的近代发展与我国药物化学事业的成就

（一）药物化学的近代发展 药物化学的建立和发展，是以近代化学及化学工业的建立和发展为基础的。初期的药物化学是从天然药物中提炼有效成分为其特点的；如从金鸡纳树皮里提炼抗疟药奎宁，鸦片中提炼镇痛药吗啡等，这些都为认识化学药物提供了物质基础。

其后染料化学及其他化学工业的发展，化学合成方法日益进步导致化学药物范围的扩大，初步形成了药物的化学合成和工业生产；如从煤焦油中分离出具有抗菌效力的酚，经过化学衍化，才有了肠道消毒药水杨酸苯脂（沙罗）的应用。染料中间体苯胺及乙酰苯胺的解热镇痛作用的发现，经过结构改造，导致对-乙氧基乙酰苯胺（非那西汀）与对-羟乙酰苯胺（扑热息痛）的临床使用。随着药物范围的扩大，化学合成方法的创新，药物合成的工业也逐渐形成，积累了大量的药物合成知识及技术。药物合成的理论也开始萌芽，沙罗原理便是当时著称的一种，药物化学也开始独立成为一门学科。

在大量感性认识的基础上，人们更考虑为什么一些化学药物会产生同一药效。而另一些化学药物则产生其他生理效果。化学结构与药理作用的相互关系便提出来了。促使人们应用化学合成知识和技术，去寻求新的药物。开始认为药物的药理效力是由分子内几个显特殊药效的基团表现出来的生理活性，如由酚基、胺基（氨基）等所引起。这种看法虽然认识到药物的疗效由客观存在的化学特定结构所引起，但确把复杂的化学结构仅仅归纳为几个显示药效的基团，忽视了药物的整体性，阻碍了新药的创制。

从天然药物中分离出的有效成分，在其化学结构认识以后，使人们用化学合成方法去改造它们，从而获得许多有效药物；如从古柯碱的化学结构简化中，合成了对-氨基甲酸酯及羟胺基乙酯，导致局部麻醉药盐酸普鲁卡因的获得。

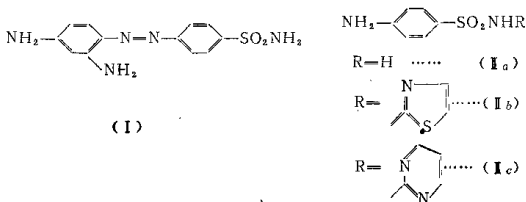
复杂药物结构的简化，导致新的药物的制得，使人们提出药物的“基本结构”的设想。认为化学药物中显示药理效力的不是某些功能基，而是某些特定的基本化学结构，如果这种特定结构改变，将会导致这一药效的减弱，甚至完全失效。这种特定结构上的适当变化，将使药效强度有所变化，而不会失去特定的生理活性。这种导致新药的设想

和方法,重视了分子的整体性,因而在新药创制中,取得一些显著成果。但是,它忽略了药物与机体的统一性,没有从药物在机体内生理生化过程来考虑,因而单纯从化学结构来加以剖析和简化,构成新药合成中一种经验研究方法,不能多快好省地创造新药。

分离提纯方法及鉴定手段的进展,使人们认识更多的与机体代谢有关的化学物质,以及机体内的代谢物,发现它们的药理效力,并把它们用于临床治疗,如抗坏血酸,硫胺,维生素A,性激素等,不仅扩大了化学药物的范围,也扩展了寻求新药的途径;在药物与机体的统一性上也带来了新的认识。在药物合成理论上取得重大的进展。结构和疗效的关系也深入到分子的空间排列和大小。己烯雌酚的化学结构虽然与女性甾体激素如雌二醇不同,但它们却有着相近的空间结构,因而有相近的生理活性。

由于这些药物对人体代谢有密切关系,临床应用较为广泛,特别是维生素药物,这就促使药物合成工业蓬勃发展,合成技术也日益创新。

红色白浪多息(I)治疗某些细菌性传染病获得成功后,发现它的抗菌活性是由于在人体内转变为对-氨基苯磺酰氨(II_a)所引起,通过结构改造,找到了毒性较小的磺胺噻唑(II_b)、磺胺嘧啶(II_c)等,发展成为磺胺类抗菌药。



经过人们仔细研究,发现磺胺类药物的抗菌活性,是竞争性对抗细菌所必须的对-氨基甲酸所参与的代谢作用的结果;从而创立了抗代谢学说,把寻求新药的途径和方法又推进了一大步,更促进了对化学药物生理生化过程的了解。

抗菌素的发现与发展、半合成抗菌素的兴起,长效磺胺的出现、抗结核药的创制,合成抗疟药及抗癌药的发展等,都给化学药物开拓了新领域,化学合成和生产技术上带来了新方法、新技术,新原料和新试剂,为药物化学的进一步发展,打下了更为丰富的物质基础。

药物合成工业已坚实地成为化学工业的一个重要分支。虽然这些药物大多从某一活性“母体”经过结构衍化而来,但是药物的构效关系已深入到药物如何达到作用部位,并与生物大分子相互作用的范畴。定量构效关系已开始建立。药物设计开始成为一门新兴学科,从药物化学学科中逐渐分化出来。经验筛选方法的束缚正逐渐摆脱。预计方法逐渐被采用,从而能有计划、有选择地进行合成和筛选,避免大量人力物力的耗费。

机体是矛盾统一体。在生命复杂变化中,它有着各种精巧的调节途径,存在动态平衡,以维持生命过程的正常运行。如果某一环节失调,便可显现病态。如根据其化学机理探讨较小分子对于机体组份的生物大分子的作用模式、合成有关物质,将有可能借助

外源性化学物质来矫正病态。某些有调节作用的各种微量物质已从体内加以分离和鉴定。例如生长激素抑制激素 (Somatostatin) 是十四肽, 能抑制体内胰高血糖素的分泌。胰高血糖素有将贮存在肝内的葡萄糖转运至血内的作用, 增高血糖浓度, 如存在过多会招致糖尿病的发生; 也可促使脂肪酸氧化, 产生 β -羟基丁酸, 可使患者因酸中毒而昏迷, 甚至死亡。滴注生长激素抑制激素可以降低血糖含量和 β -羟基丁酸的浓度, 因而改善症状。如能用工合成方法改变天然氨基酸组合, 可望得到新的治疗药物, 这就开辟了寻求新药的新途径和新方法, 开创了药物化学研究的新方向。新的药物化学分支正在建立中。

(二) 我国药物化学事业的成就 在半殖民地半封建的旧中国统治者, 对人民疾苦漠不关心, 药物化学事业, 当然得不到应有的发展, 新中国成立后, 药物化学事业和其它建设事业一样得到了飞跃前进, 在药物研究、药品生产、药学教育事业等各方面, 都取得了巨大成就。

在药物研究和生产方面, 解放以来, 直到现在就广泛地进行了药品试制和仿制的研究, 并投入生产, 同时先后在全国内建立起新型的制药工业体系, 做到主要常用药品都能自给, 使我国完全摆脱了旧中国各种药品全依赖从外国进口的落后面貌, 解决了国内医疗需要, 还有部分品种如磺胺类药物, 抗菌素中的青霉素、链霉素、氯霉素; 及解热镇痛药中的阿司匹林、非那西汀等药物的出口, 支援世界人民革命。针对国内严重危害人民健康的疾病、研究和试制成功的新药也较多, 如治疗血吸虫病的口服锑剂; 抗疟药中的氯喹、伯氨喹; 抗结核药中的异烟肼; 抗菌素中的自力霉素、春雷霉素; 抗肿瘤的嘧啶苯芥、消瘤芥等。

在激素、维生素、生物制品等药物的研究和生产, 也取得不少成绩, 凡医疗上用的绝大多数, 都能自行生产供用, 如胰岛素、促肾上腺皮质激素, 氢化考的松、氟美松、各种维生素等, 而且还研究成功了人工合成牛胰岛素, 这在世界化学和生物学各方面的研究上, 做出了前人未有的成就。

在继承发扬中国医药方面, 取得一定成就。传统用药有效成份的提炼和鉴定上有显著进步, 并进行有效的合成, 提供新的化学药物, 如黄连素等的全合成法生产, 显示了我国医药工业研究的一个特色。

药学教育事业也有显著成就, 解放前只有几个院系, 培养的人员, 大多从事药剂、生药、检验等方面工作, 中级药学校几乎没有, 药物合成及化学制药则是空白。解放后, 大力充实整顿原有药科院系, 相继成立化学制药专业及药物化学专业, 培养药物合成及化学制药专门人材, 同时在各适当地设立了中级药学专业, 为国家培养中级药学家材。一支又红又专的医药卫生科技队伍已初步形成。

三、药物中所含杂质的来源和药物纯度的控制

(一) 杂质来源 药物可从动物、植物及矿物中提取, 分离和精制而得, 如从胰脏中提取胰岛素; 金鸡纳树皮中提取奎宁; 硫磺矿中提取精制硫。也可用化学合成法来制取, 如阿司匹林、异烟肼、维生素B等, 这是药物的主要来源。还可采取生物合成法来制取, 如抗菌素、维生素B₁₂等。还有由标有标记元素制得, 如各种放射性药物, 又使药物来源, 扩大到原子能方面,

从上可知药物来源是多方面的，制取方法，也较复杂，同时药物本身和外界条件也是处于相互影响和变化的，因此在药物中，可能引入其它杂质。引入途径，不外以下几方面的原因：

1. 由于原料不纯引入 如从天然的井盐中，制取药用氯化钠，易有碘化物、溴化物、镁盐、重金属等杂质夹杂于产品中。用化学合成方法制取药品时，也可由原料不纯带入杂质，如麻醉乙醚中的甲醇，多数是由原料粗制醇中带入。

2. 由制造过程中引入 在制造过程中，产生吸附、共沉淀、结晶等现象和采用的试剂、溶媒、过量的作用物，都能使杂质引入，如碳酸镁中可能含氯化物、硫酸盐，这是由于碳酸镁在沉淀时吸附这些杂质；制备药用氯化钠时，加入氯化钡除去食盐中硫酸盐，产品中可能引入钡盐。

3. 由于制造反应过程中的副产物引入 如溴与氢氧化钾反应制溴化钾，同时有溴酸钾生成；用乙醇在浓硫酸中脱水制取乙醚，可能产生乙醛。这些副产物，都可能引入产品中。

4. 由制造时所用用器中引入 如用具是金属制品，常引入铅、铁、铜、锌等重金属及砷盐等杂质。

5. 由于药物保存不当引入 如硝酸银遇光产生金属银；阿司匹林受湿气作用，水解生成水杨酸和醋酸；氯仿遇光及受空气影响分解产生有毒光气。

(二) 药物的纯度及其控制 药物中有些杂质的存在常可减低药物疗效，产生不良的副作用，甚至增加毒性，如麻醉乙醚中过氧化物，乙醇中的甲醇。有的可使药物自身发生变化而失效，如维生素C中，微量金属存在，促进其被氧化而失效。有的会影响调剂剂的质量，如酚中有铁盐存在，会使配制的溶液显色。由此可见杂质的存在，对药物质量影响很大，最好是不含有任何杂质在药物内，但若完全除去，不仅增加许多精制手续，影响产量，增加成本，而且不易达到所希望的纯度。另从生理作用方面来看，一定量的某些杂质存在，并不妨碍用药效果，因此药物不必要是百分之百的纯品。为了制得适用的药物，就有必要对每一药品所含杂质及其限量作出规定，这就是药物纯度的规定，供药用的药品必需合乎药用纯度的要求。尤应注意的是其他工业产品中任何纯度的同样品种，绝不能供药用。否则将引起严重后果。

药物纯度的制订，首先应从杂质的生理作用和危害性来考虑，在不影响药效，不危害人体健康的原则下，根据制药生产水平，结合杂质的来源，制定该药品适宜的杂质检查项目及其允许存在量的限度。一般对毒性较大的杂质如重金属、砷盐、乙醚中的过氧化物等，必须严格检查、并严格规定其允许存在的量。对生理作用较小的杂质，如铁盐和易碳化物，其限量可适当放宽些。有的杂质如氯化物、硫酸盐等，对人体虽无大害处，但其含量的多少，标志着药物生产中杂质的净化程度，控制了它们的存在，也就间接地控制可能与此二阴离子结合的阳离子的量，因此对其限度应作适当要求。

其次，在纯度规定上，也应结合制剂的特点，来考虑其标准，如原料药比制剂要求严格，注射用和内服用药比外用要求严格，就是对同一杂质，在不同药物中，因药物作用不同，要求也不同，如钾盐的作用与钠盐对抗，因此在注射用氯化钠中，不允许含有氯化钾，但在氯化钙中，却允许一定量的氯化钾存在。

再次纯度的规定，还应结合实际生产水平，生产上易制纯的药品，杂质限量要求严些，对不易制纯的药品，则对其中难以除去而影响又不大的杂质可放宽些。纯度的标准

也可随着生产的发展而提高,如水杨酸在中国药典63年版中,规定有检查氯化物、硫酸盐项目,现生产采用升华精制法后,这两种杂质存在量极少,故77年版已不再作检查。此外纯度的规定,还必须与可靠适用的检验方法相适应,如肾上腺素的纯度,要求上,原不检查肾上腺酮,现药典增加了肾上腺酮检查项目,并采用紫外分光光度法,测定吸收度以控制其限量。

控制药物的纯度另一方法,是进行药物的含量测定。药典中多数的药物都规定有含量的范围及进行含量测定的方法。此外,一些药物的性状,物理常数如比重、熔点等的测定,也可判断出药物纯度的程度。

四、中国药典对保证药物质量的重要性和 药典分析方法的灵敏度及准确度

药典是由国家制定的药品标准的法典,它对药品的质量规格和检验方法等,都作了明确规定,详细记载了各种药物的名称,性状,鉴别方法、杂质限度及其检查法,含量范围和定量方法、作用与用途,剂型剂量,贮藏方法等。它是判断药品质量的准则,具有法律的作用。药品的生产、供应、检验、使用等单位,对药典所载有的规定,必须遵照执行,以确保药品质量,凡药典收载有而又不符合药典要求的药物,不应使用。

药典中关于药物(原料和制剂)的性质和检验方法等方面的材料,都是基于药物化学知识和实验所总结出来的。所收载的药品和制剂都是经药理及临床实验,证明疗效确实,使用安全,质量可控制和保证。国家颁布的药典所收载品种,一般称为法定药品或制剂。因此从事药理学工作者必须很好地熟悉药典,学会完善地利用它来为专业服务。

各国的药典,由于产生技术及其它条件不同,各国药典要求也不同,使用时应注意。我国自解放到现在由中央人民政府卫生部编篡了三次药典,中华人民共和国药典1977年版已颁布发行。

药典中对药品的分析方法,是在确保用药安全有效的前提下,适当考虑国内生产水平和分析技术高低,而对分析方法的灵敏度和准确度有一定要求。在鉴别中,采用操作简便,灵敏度高的化学反应和某些物理常数测定。由于药品是允许有一定量的杂质存在,在鉴别上,物理常数的数值比纯粹的药品是有差异的。在杂质检查方面,采用的分析方法,也是对不同的药物和不同的杂质所要求的灵敏度和准确度,也可能不同。一般毒性较大应严格控制的杂质,多采用较灵敏和准确的方法。即使对同一种杂质检查,由于药物要求不同,选用的方法,试剂的作用量、作用的时间,结果的观察等也有不同,如重金属杂质,由于砷与硫化氢作用不敏锐,和具有较大毒性,所以药典规定出检砷灵敏度较高的检砷法,又如蒸馏水和注射用水中检查酸碱度,前者采用甲红指示液和溴麝香草酚兰指示液的变色反应来检查,而后者则采用电位法测定pH值,使能较准确地测定出酸碱度的数值。又如在硼酸与溴化钠中检查重金属杂质,虽都采用同一方法,但硼酸为外用药,对重金属限量要求规定不得过百万分之二十,而溴化钠是内服药,用量较大,对重金属限量要求规定不得过百万分之十,如作注射用时,应不超过百万分之五,它们以一定浓度硝酸铅标准液的用量不同来控制杂质限量。一些药品检查中,采用了反应和观察时间长短来控制药品纯度,如蒸馏水中检查易氧化物,是在有稀硫酸存

在下，加入高锰酸钾液煮沸10分钟，要求红色不得完全消失。

对药品含量测定，也是根据规格要求考虑其灵敏度和准确度，一般较纯的化学药品，多采用较简便、准确、灵敏的方法，如麻黄碱的含量测定，过去是以中和法测定，现药典采用了非水溶液滴定法，更准确地测定出盐酸麻黄碱的含量。

药品的规格和分析方法，都随着生产水平和科学技术的发展不断地改进，因此，对分析方法的灵敏度和准确度的要求，也不断提高，如一些磺胺类药物含量测定，过去采用重氮化法，系使用外用指示剂确定终点，现改用准确度和灵敏度较高的永停法来进行终点确定。又如维生素B₆注射液的定量，过去采用定氮法，现改用紫外分光光度法。

总之药典的分析方法，是以确保用药的质量和安生，并结合国家药品生产的技术水平，而具有一定的和特有的灵敏度和准确度。

五、药物分析方法概述

药物分析包括鉴别，杂质检查和含量测定三个方面。其内容和方法分别简介如下：

(一) 鉴别 药物的鉴别目的在于辨别真伪，有时对于药物纯度的判定，也有一定意义。其内容包括物理性状，如聚集状态、晶形、色、臭、味等的观察辨别；物理常数和溶解度、比重、熔点、滴点、凝点、沸程、比旋度，折光率、pH值、吸收系数、紫外吸收光谱和红外吸收光谱等的规定；以及根据化学性质，进行化学特性的实验，如离子反应、功能团反应等。下面仅就药物鉴别的一般程序及重要物理常数测定作一些介绍：

1. 药物鉴别的一般程序 药物的鉴别，必须对每一具体药物作出正确的结论，故选用的鉴别方法，必须完全可靠。

对于已知药物，只须按照药典的性状及鉴别项下（主要是鉴别项下）进行查对即可；对于未知药物，须根据情况或作系统分析，或从某一方面着手，或直接从某一药物考虑，但对于一个未知药物，首先了解问题发生的原因（即对为何送检，为何会成为未知品等第一手材料的了解），往往能为鉴别提供从何着手分析的途径。例如，送检的原因是因为放置久了瓶签自动脱落而成为未知品的，但在其附近发现有两个瓶签，一个是苯甲酸，另一个是非拉西汀，根据这个线索，不必先按系统进行分析，可直接取供试品作苯甲酸及非那西汀的确证试验以鉴别，往往这样就能得出结论。

鉴别未知药物时，一般可按以下的步骤进行：

(1) 初步试验

1) 外观观察 主要进行一般的物理性状观察，如形态、色泽、臭、味、结晶状态及均匀程度等。

2) 灼烧试验 取约0.1克供试品，放在坩埚或蒸发皿中，先用小火加热，逐渐加大，最后用火强热，仔细观察变化情况，如熔融、升华、分解、蒸汽、色泽、臭、味、碳化着火、发光、有无气体逸出，有无残渣及颜色改变等，这些观察对鉴别药物很有帮助，若供试品不碳化，则一般为无机药物，因一般有机药物不耐高温，400℃以上即起碳化或挥发，最后应不留残渣（但应注意区别具升华性的药物及有机酸盐类药物），故灼烧试验是初步判断有机物与无机物简便有效的方法。

3) 酸碱性试验 利用酸碱性试验，可以推测未知药物的部份结构。如对石蕊试纸呈酸性反应的药物可为游离酸类，酸性盐类及易水解的强酸弱碱盐等；对石蕊试纸呈碱

性反应的药物可为碱，具游离盐基的芳香族胺类，以及易水解的强碱弱酸盐等，对石蕊试纸呈中性反应的药物是强酸强碱盐或分子中既不含酸性基团，也不含碱性基团的药物（如烃类、醇类、醛酮类、酯类等），呈酸碱两性反应的药物是分子中同时含有酸性及碱性基团（如磺胺类、氨基酸类等）。

（2）重要物理常数的测定

物理常数的测定，可帮助我们推测未知药物的结构及提供线索，甚至有时可以得出初步结论。物理常数测定方法在下面介绍。

（3）溶解度试验

无机物的分析主要是湿法进行的，故应试验其溶解度，有机化合物的数目繁多，在作未知物分析时，必须设法按照它们的性质分类后，再鉴别。常用许雷南——孚生（Shriner—Fuson）溶解度分类法，即按组成的元素种类与其溶解性能，利用不同溶剂：水、乙醚、氢氧化钠液、碳酸氢钠液、盐酸、浓硫酸以及磷酸（85%）将有机化合物分为九类，这对有机化合物的未知物分析带来许多方便。

（4）鉴别试验

无机药物根据上述分析，选择适当的溶剂配成溶液，做阳离子和阴离子鉴别以及必要的验证试验，即可得出结论，有机药物须根据前述分析法，做官能团或整个分子的特性鉴别试验，再将结果进行判断，得出结论或再进一步制备其衍生物来验证。

未知药物鉴别时的情况往往复杂，分析步骤不是一成不变的。从繁或简，要由分析者根据具体情况而定。

2. 物理常数的测定 物理常数是各药物的特征，利用这些特征，使我们能确认某些已知药物，断定药物的纯度以及药物含量测定等，另在鉴别未知药物中，亦可提供线索，甚至得出初步结论。

药物物理常数的测定，除溶解度外，在药典附录中均有较详细的记载，这些常数在测定中，可能引起一定的误差。所以，检验工作者在判断某些药物的合格与否时，应结合各项检查，鉴别以及含量等全面考虑来判断结果。不能单独将某一物理常数来作为判断的依据。现将常用的物理常数测定介绍如下：

（1）溶解度的测定

药典中规定的药物溶解度，不是采用精密方法测定的，不能确切地表明药物的真伪和纯度，仅作一般定性及配制药物时的参考。测定时固体供试品一般可称取预先研细的粉末一定量（准确度为取用量的2%），液体样品可用移液管准确取样然后加入准确量取的溶剂，在 $25^{\circ}\pm 2^{\circ}$ 温度下，每隔5分钟，振摇30秒钟，半小时内观察溶解情况。一般肉眼观察不到溶质颗粒或液滴时，即认为已完全溶解。

（2）比重

药典中所记载的比重，除另有特别规定外，一般是指一种物质在 20°C 时与同体积的蒸馏水在同一温度时重量的比值，可用 d_{20}^{20} 表示。

各种药物均具有一定的比重，而药典中需要测定比重的药物多为液体药物。当纯度变更时，比重亦随同变更，测定比重可以区别或检查药品的纯杂程度。另外，测定比重亦为若干药物含量测定的方法之一，例如，酊剂中酒精的含量测定。

测定比重方法很多，今将药典采用的两种方法介绍如下：

1) 比重瓶法 本法测定所需液体的容量小，准确度高，可达小数点后第四位。因

此，在供测定的供试品量少又欲得准确的结果时，可选用此法。

比重瓶在使用前，应依次用重铬酸钾硫酸液浸洗，蒸馏水洗净后，用少量酒精或乙醚冲洗使干燥或加温烘干，然后按药典规定方法进行操作。

药典规定比重测定法所用比重瓶有两种，因之操作法也有两种方法：

①取洁净干燥并精密称定重量的比重瓶（图1）装满供试品（温度应低于20℃或各该药品项下规定的温度）后，装上温度计（瓶中应无气泡），在20℃（或各该药品项下规定的温度）左右的水浴中浸渍10—20分钟，使内容物的温度达到20℃（或各该药品项下规定的温度）±1℃，用滤纸除去溢出测管的液体，立即盖上罩。然后将比重瓶自水浴中取出，再用滤纸将比重瓶的外面擦干，精密称定，减去比重瓶的重量，求得供试品的重量后，将供试液倾去，洗净比重瓶，装满新沸过的冷蒸馏水，再照上法测得同一温度时水的重量，按下式计算即得

$$\text{供试品比重} = \frac{\text{供试品重量}}{\text{蒸馏水重量}}$$

②取洁净、干燥并精密称定重量的比重瓶（图2）装满供试品，（温度应低于20℃或各该药品项下规定的温度）的水浴中浸渍10—20分钟，插入中心有毛细孔的瓶塞，过多的液体使从塞孔溢出，并用滤纸将瓶塞顶擦干，照上述①法自“然后将比重瓶自水浴中取出”起测定，即得。

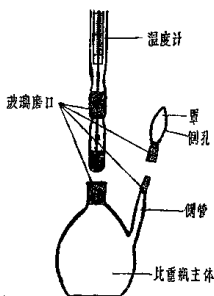


图1 比重瓶A

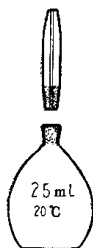


图2 比重瓶B

2) 韦氏比重秤法 取20°时相对比重为一的韦氏比重秤（图3），用新沸过的冷水将所附玻璃圆筒装至八分满，置20℃（或各该药品项下规定的温度）左右的水浴中，搅动玻璃圆筒内的水，调节温度至20℃（或各该药品项下规定的温度）±1℃，将悬于秤端的玻璃锤，浸入圆筒内的水中，秤臂右端悬挂游码于1.0000比重处，调节秤臂左端平衡用的螺旋使平衡，然后将玻璃圆筒内的水倾去，拭干，装入供试液至相同的高度，并用同法调节温度后，再把拭干的玻璃锤浸入供试液中，调节秤臂上游码的数量与位置，使平衡，读取数值，即得供试品的比重。