

高等医药院校試用教材
供药学专业用

药 物 化 学

彭司勛 主 編
朱廷儒 李正化 楊 毅 編 写
湯騰汉 評 閱

人 民 卫 生 出 版 社

葯物化学

开本: 787×1092/18 印張: 32 字数: 790 千字

彭 司 助 主 編

人 民 卫 生 出 版 社 出 版

(北京書刊出版業營業許可證出字第〇四六號)

·北京崇文區錢子胡同三十六號·

人 民 卫 生 出 版 社 印 刷 厂 印 刷

新华书店北京发行所发行·各地新华书店經售

統一書号: 14048·1993

定 价: 2.80 元

1959年10月第1版—第1次印刷

1962年2月第1版—第5次印刷

印数: 15,001—18,000

前 言

本书系編写人在各該院校党委的領導和支持下，根据卫生部制定的葯物化学教学大綱集体編写而成。在內容方面，除了大綱規定的章节外，我們考虑到季銨盐类、氮芥类葯物以及葯用多聚物（如右旋糖酐、多聚乙二醇类衍生物等）在医疗上应用已日益广泛，因此在有机葯物一篇中增加了脂肪族含氮葯物和葯用多聚物兩章。同时将大綱內較为次要的葯物作了精簡。

本书初稿在 1957 年編成，距今已有兩年。在此期間，在党的总路綫的光輝照耀下，經過 1958 年的大跃进，我国医葯卫生事业已有很大的发展。同时，全国各学校正根据党的教育方針进行深入的教学改革。为了貫徹党的教育方針，为了反映我国医葯事业新的成就，我們又对本书初稿作了部分修改和补充。

虽然我們做了一些努力，但限于水平和時間，做的仍很不够，书中一定还存在不少缺点和錯誤。我們热誠地希望讀者們提出批評和指正，以便在再版时妥予修正。

本书初稿完成后，蒙湯騰汉教授評审；在各葯学院系試用过程中，又蒙葯化教研組同志和同学提出了許多宝贵意見，使本书质量得以提高，謹代表編写小組致以衷心的謝忱。

彭司勛 1959 年 6 月

目 录

前 言

第一篇 緒 論

第一章	葯物化学的研究对象和任务	1
第二章	葯物化学的发展簡史	4
	解放后我国葯物化学事业的发展	6
第三章	葯物的质量	9
	一、葯物的来源	9
	二、葯物中的杂质及杂质来源	10
	三、葯物的纯度	12
第四章	中国葯典	14
第五章	葯物的分析法	16
	一、葯物的分析鉴定程序	16
	二、物理常数的測定法	17
	三、葯典規定的一般杂质檢查法	20
	四、葯物分析的一般方法	25

第二篇 无机葯物

概 論

第一章	氧、水及过氧化氢	33
第二章	卤素和含錳的葯物	40
第三章	硫和含硫的葯物	51
第四章	氮、磷、砷和鉍的葯物	55
第五章	碳和硼的葯物	64
第六章	鋁的葯物	72
第七章	鎂、鈣和鋇的葯物	75
第八章	鋅和汞的葯物	87
第九章	銅、銀和鉄的葯物	100
第十章	放射性同位素及其在医药上的应用	105

第三篇 有机葯物

概 論

	一、有机葯物的来源和分类	114
	二、有机葯物的分析方法	114
	三、有机葯物的化学結構与葯理作用的关系	116
第一章	鏈烴及环烴类	118
第二章	卤代鏈烴类	121
第三章	醇类和醚类	127

第四章	脂肪族醛类	137
第五章	脂肪族羧酸及羧酸类	142
第六章	酯类	152
第七章	氨基甲酸酯和酰胺类	158
	一、氨基甲酸酯类	158
	二、直链酰胺类	159
	三、丙二酰胺类	161
	四、乙内酰胺类	175
第八章	脂肪族含氮的葯物	181
	一、季铵盐类	181
	二、氮芥及葯用氨基酸类	192
第九章	芳烃及其卤素衍生物	195
第十章	酚类及其衍生物	201
	一、一元酚类及其衍生物	203
	二、多元酚类及其衍生物	209
第十一章	芳酸及其衍生物	214
	一、苯甲酸及其衍生物	214
	二、酚酸及其衍生物	217
	三、邻苯二甲酸酯类	226
	四、其他酸类	227
第十二章	芳胺及芳烃胺衍生物	229
	一、苯胺衍生物	229
	二、芳烃胺衍生物	235
第十三章	芳磺酸及其衍生物	239
	一、糖精及氨基类	240
	二、磺胺及其类似物	245
	三、苯磺类	269
第十四章	氨基芳酸及其衍生物	273
	一、对氨基苯甲酸酯类	273
	二、对氨基水杨酸及其盐类	283
第十五章	葯用染料	287
	一、三苯甲烷类	288
	二、酞类	291
	三、吡啶类	298
	四、偶氮类	301
	五、噻嗪类	302
第十六章	含金属的有机葯物	303
	一、含砷的有机葯物	305
	二、含锑的有机葯物	315

三、含鈹的有机葯物	318
四、含汞的有机葯物	319
五、含銀的有机葯物	325
第十七章 杂环类合成葯物	326
一、吡唑酮类	327
二、咪唑类	334
三、吡啶类	335
四、嘧啶及吡嗪类	340
五、喹啉类	344
六、四唑类	348
七、噻嗪类	349
第十八章 葯用多聚物	350
一、血浆代用品	350
二、葯用离子交換树脂	352
三、多聚乙二醇类及其衍生物	355
四、山梨醇衍生物	356
五、纖維素衍生物及海草酸鈉	358
六、聚硅氧	361

第四篇 天然葯物

第一章 萜烯类及其衍生物	363
第二章 生物硷	372
生物硷的性質 (373) 生物硷的一般提取法 (374) 生物硷含量的一般測定法 (375) 生物硷結構式的研究方法 (376)	
一、苯乙胺衍生物	379
麻黃生物硷及其衍生物	379
二、托吡啶衍生物	386
1. 颠茄生物硷 (386) 2. 古柯生物硷 (392)	
三、喹啉衍生物	395
金鷄納生物硷及其合成代用品	395
四、异喹啉衍生物	413
1. 黃連生物硷 (413) 2. 阿片生物硷及其合成代用品 (414)	
3. 吐根生物硷 (429)	
五、吲哚衍生物	431
1. 番木鱉生物硷 (431) 2. 麦角生物硷 (433) 3. 毒扁豆生物硷及其合成代用品 (438)	
六、亚氨基衍生物	441
毛果芸香生物硷	441
七、黃嘌呤衍生物	443
茶生物硷——咖啡因、茶硷、可可豆硷	443

	八、其他生物硷	449
	1. 常山生物硷 (449) 2. 蘿芙木生物硷 (449) 3. 薩苏拉生物硷 (451)	
	4. 圓莢草生物硷 (451)	
第三章	糖、甙及鞣質	451
	一、糖类	451
	二、甙类	460
	1. 含氰甙类 (462) 2. 蒽甙类 (463) 3. 黄硷素甙类 (466) 4. 强	
	心甙类 (470) 5. 皂甙类 (477)	
	三、鞣質	480
第四章	維生素	483
	一、油溶性維生素	484
	維生素A、維生素D、維生素E、維生素K	484
	二、水溶性維生素	496
	盐酸硫胺、核黄素、盐酸吡多辛、維生素B ₁₂ 、菸酸、菸	
	酰胺、抗坏血酸	496
第五章	激素	511
	一、含氮激素	512
	二、甾体激素	517
	1. 性激素 (517) 雌性激素 (517) 雄性激素 (524) 2. 腎上腺	
	皮質激素 (527)	
第六章	抗菌素	534
	一、青霉素及其盐类	536
	二、鏈霉素及双氢鏈霉素	544
	三、氯霉素及合霉素	549
	四、金霉素、地霉素及四圈素	553
	五、其他抗菌素	558
索引		562

第一篇 緒 論

第一章 藥物化學的研究對象和任務

藥物是人類在與疾病作鬥爭的過程中不斷累積起來的一些對疾病具有預防、治療和診斷作用的物質。因此，藥物一般可分作預防藥、治療藥和診斷藥三大類；當然，有些藥物同時具有預防和醫療的效用。早期的藥物學是研究藥物各方面知識的科學。隨著藥物學的內容和知識日益豐富，為了深入細致地進行研究，不能不加以分工。因此，將藥物學劃分為獨立而彼此關係密切的許多科學，如藥理學、生藥學、藥劑學、藥物化學等。

藥物化學專門研究藥物的化學性質、化學分析和化學製備。具體的說，就是研究藥物及其製劑的分析方法，以保證藥物的質量；研究藥物的製備方法和雜質來源，以提高藥物的產量和質量；研究藥物在不同條件下所引起的量和質的變化，以選擇調配、滅菌、貯藏和發付最好的方法；研究藥物的化學結構和理化性質與藥理作用間的關係，以指導尋找新藥的方向等。由此可見，藥物化學是一門內容豐富而又密切聯繫實際的科學。

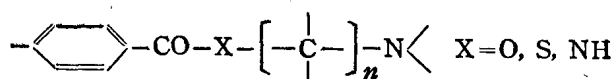
藥物化學為藥學院系專業課程之一。根據藥學專業的培養目標，藥物化學的首要任務是給與未來的藥師以現代藥物化學知識。其中應着重指導如何正確地掌握檢驗藥物質量的原理和方法，熟悉有關配製、滅菌、貯藏等原理和在這些過程中藥物所起的变化；這樣才能判斷藥物的優劣和選擇最優良的調配及貯藏方法，以期保證人民的用藥安全和充分發揮藥效。其次，應使藥師們熟悉藥物的製備方法和雜質來源，以便對藥物有全面的了解，為能選擇療效好和毒性小的藥物以及最優良的製備方法準備條件。總之，通過藥物化學的系統學習，應使未來的藥師具有現代藥物化學的理論知識，掌握藥物分析的技术，以及有關配製、貯藏的原理，熟悉藥物製備的過程，了解藥物研究的一般途徑和發展方向，使理論密切聯繫實際，為人民保健事業擔負起保證藥品質量和藥品生產的任務。

藥物質量的好壞直接影響人民的健康，甚至能危害生命。為了保證人民用藥安全和有效，必須有嚴格的标准規格和科學的鑑定方法。因此各國都有“藥典”的頒布，它是判斷藥物是否合乎标准規格的法典。其次，藥廠的原料、中間體和產品的分析，藥房調配處方的檢查，這些都是保證藥物質量的關鍵。目前許多藥物及其製劑的分析方法還不够精確，有的甚至還沒有分析方法。除少數可以應用生物和微生物的方法外，絕大多數依靠化學和物理的方法。因此，研究和改進藥物及其製劑的分析方法，設計出適用於藥房、藥廠和藥品檢驗所並符合快、省、准原則的方法，無疑是藥物化學的重要任務之一。近年來，有關藥物分析的理論和技术都有很大的進展，新的化學和儀器分析方法如絡量法、非水溶液滴定法、色層法、分光光度法、極譜法和電化學分析法都已廣泛應用於藥物及製劑的分析，它們不僅豐富了藥物化學的內容，也提高了方法的準確性和工作效率。為了豐富和發展藥物分析的方法，藥物化學必須深入地研

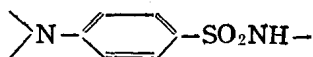
究藥物的化学和物理性質、各种离子和功能团的反应及其理論基础,这样才能掌握藥物变化的規律,从而改进現有方法和創造新的方法。因此,藥物化学必須与分析化学、物理化学、有机分析等密切配合,才能完成这项任务。

另一方面,为了保証人民的健康,寻找和制备疗效好、毒性小的藥物,也是藥物化学的重要任务。藥物的来源固然有几方面,如来自动植物、矿物和微生物等,但必須要通过化学方法进行加工和提純,才能符合医疗上的要求;合成藥物則完全用化学方法制取。因此,藥物化学应研究制备各种藥物和提高产量的方法,以发展我国的制藥工业。此外,关于藥物大規模的工业生产,还需要工艺学的知識,特别是与化学工程有关的知識。

現在有許多为害人类健康的疾病还缺乏滿意的藥物,如高血压、心脏血管疾病、肿瘤和病毒傳染的疾病等。因之寻找疗效高的新藥,是很重要而迫切的任务。藥物化学必須与藥理学、生物化学、微生物学和有关临床科学协作以进行綜合性的研究,尤其要与藥理学密切配合。为了完成这项任务,藥物化学应首先研究藥物的化学結構、理化性質与藥理作用的关系,进而联系到生理、生化的效应和作用的机理;根据这些研究的材料来改进現有藥物和指导寻找新藥的可能方向。例如,对于自动植物中提取出来的結構复杂的天然藥物,通过研究,明确了它們产生藥理作用的基本結構后,就可用化学方法合成一些結構較簡單的新藥,以利大量生产。同时,还利用藥物化学上的一些原理,如最早应用的同系原理和异构原理,其次是同烯系原理、同型原理、同电异素原理和拼合原理等,进一步改变其基本結構或取代功能团,以寻找疗效更好的藥物。例如,从古柯硷(可卡因)分子結構的研究中发现,凡具有下面的基本結構者,都能产生局部麻醉作用。运用这个原理,合成了一系列优良的局部麻醉藥。



又如,通过百浪多息等化学結構与藥理作用的研究,发现了对氨基苯磺酰氨基是制菌作用的基本結構,由此合成了一系列磺胺藥物。



在某些类型的藥物中,化学結構与藥理作用間相互关系的一般性規律及显效的基本結構已經确定,并已运用在新藥的合成上;如抗組織胺藥、抗惊厥藥、巴比妥类藥和拟交感神經藥等等。

在研究新藥的过程中,藥物化学还要进一步研究化学結構与藥理作用相互关系的深淺程度和范围,就是研究結構专属性的問題。許多藥物的分子結構可以有巨大的改变,而原来的藥理作用不受很大的影响。甚至不同类型的化合物可产生相同的作用。如低級的脂肪族氯代烴类、醚类和醇类都具有不同程度的麻醉作用;这說明其結構专属性很低。相反地,有些藥物的結構仅有极小的改变便可大大地影响其藥理作用,甚至完全消失。如維生素 B₆ 和維生素 K, 它們的結構不容許多加改变,否則作用就大受影响;这說明其結構专属性高。所以結構专属性的闡明,对于新藥的寻找具有一定的指导意义。

分子結構和机体的代謝物相近似的一些化合物，不僅能產生與代謝物相同的作
用，而且能產生與代謝物的作用恰恰相反的作用，即具有對抗作用。這種所謂抗代謝
物的觀點，在新葯的發現上，尤其在抗微生物新葯的發現上，具有重要的意義。首先
通過生物化學的研究，找出微生物生長所必需的代謝物，然後合成與其結構類似的化
合物，以便借對抗作用把微生物生長所必需的代謝物從菌體的生化系統中排擠出去，
從而擾亂微生物的正常代謝，抑制其生長。如抗結核病葯對氨基水楊酸，便是這樣發
現的。

近代生理、生化科學對於机体酶系統知識的研究，不僅有助於現有葯物作用机理
的說明，而且對尋找新葯也开辟了道路。凡能與机体内酶系統的基團相結合的化合
物，亦可能具有葯理作用，如含有汞、砷和鉍的有機金屬化合物，能和梅毒螺旋体内硫
氫酶的巰基結合，因而對螺旋體呈現毒性，而被用作抗梅毒葯。

研究葯物的理化性質與葯理作用間的關係，對改進現有葯物的效用和發現新葯
愈益具有重要意義。溶解度、二種不相混合溶劑中的分配係數、吸附現象、表面活性、
離解常數、氫鍵、或螯形緋合、分子的旋光性和立體結構等，對於某些葯物的作用，都
有不同程度的影響。例如，同族的全身麻醉葯的麻醉效力，多隨其油/水分配係數和
表面活性的升高而增強；絕大多數左旋性的生物鹼具有療效；六氯環己烷(666)的 γ -
異構體才具有最大的殺蟲效力；這些事例在葯物化學中很多。因此，通過葯物理化性
質的改變，來獲得更好的葯理效應，也是尋找新葯的方法之一。不過，同系物的理化
性質多隨其化學結構的改變而有所改變，故葯物的葯理作用，實質上還是與化學結構
有關。

葯物的理化性質不僅與葯物的作用有關，而且與葯物的調製方法、滅菌的可能
性、貯藏的条件等都有密切的關係。葯物化學為了對葯物的調製和保管工作提供科
學的論據，必須研究葯物的理化性質，因為葯師在調配處方或製劑生產時，必須了解
各種葯物可能發生的變化（化學的或物理的），再進而研究這些變化是否影響產品的
質量、療效和毒性，並找尋避免的方法。有些葯物的性質不夠穩定，不能用一般熱壓
法滅菌，必須根據其性質選擇適宜的滅菌方法；所以葯物化學與葯劑學有密切的關
系。

在貯藏過程中，設法保證葯物不因外界條件的影響而發生變質，也是一個重要的
問題。由於貯藏條件不好，往往使葯物發生各種變化，因之療效減低，甚至增加毒
性。因此，葯典規定每一種葯物都有一定的貯藏方法。例如，麻醉用的氯仿和乙醚必
須盛於密閉避光的棕色容器中並貯存在冷暗處，以免氧化生成具有毒性的光氣（碳酰
氯）和過氧化物。又如阿司匹林和青霉素須避濕貯存，以免水解生成刺激性大的水楊
酸和無療效的青霉胺及青霉醛。很顯然，只有通過葯物理化性質的研究，這些貯藏方
法才能加以確定。

綜上所述，葯物化學的研究對象和範圍是很廣泛的，它在保護勞動人民健康和培
養葯學建設人材方面的任務是很重要的。為了適應不同專業的要求，葯物化學的內
容和重點也有所不同。本書是結合葯學專業的需要而編寫的。

第二章 藥物化學的發展簡史

藥物化學是由藥學分出來的一門科學，它本身的历史比較短。但藥學的历史却非常悠久。遠在上古時代，人類為求生存，在尋找食物的同時，便發現了能治療疾病的一些草藥。我國有神農嘗百草的傳說，雖然沒有文字的記載，但他一向被稱為醫藥和農業的始祖。在藥學發展過程中，有關藥物的化學知識逐漸豐富起來，使藥物化學成為一門高度發展的科學。

任何科學都從實踐中產生，隨着時代的推進而發展，反過來又指導實踐。這裡舉出一些事例來說明藥物化學的萌芽形成和發展的過程。例如釀酒的技术，早在我國夏禹時代就為儀狄所發明，據傳醋也在同時發明。這不僅是發酵方法的創始，並為後代提供了用酒、醋配製藥劑的方法。古代的封建統治階級，為求長生不老的丹方，又為了點石成金發財致富的幻想，曾致力於煉丹術的研究。煉丹術對化學有一定的貢獻，對於化學反應的實際知識、化學實驗的裝置和操作、化合物的製備、應用和性質方面，積累了一些知識。也可說是近代化學的前導。我國的煉丹術大約始於戰國時代（約公元前330年），經過秦漢到唐宋，都相當發達。我國煉丹術比西洋各國約早六七百年。

公元第四世紀中葉至十六世紀初葉，可說是煉丹術盛行的時代。晉朝的葛洪（約在281—341年間）自號抱朴子，是我國煉丹史上承前啟後的重要人物。他還著有“肘后方”等書，對我國的醫藥也有貢獻。從他所著的“抱朴子內篇”里可以看出，葛洪曾做過許多化學試驗工作。例如其中稱：丹砂長燒立成水銀，積變又還成丹砂，可見他是記錄用硫化汞制水銀的第一人。他又曾使雄黃（硫化砷）和石胆（硫酸銅）在高溫下被炭還原，再與丹砂作用，製成外表似黃金的合金，當時曾被視為可以長生不老的寶丹。同時期歐洲國家也有許多人從事所謂點金術，雖然最後歸於失敗，但人們根據實踐經驗相信物質在一定條件下可以變化，這點卻是正確的。通過這一時代的煉丹術，對於物質提純的一些基本方法，例如蒸溜、昇華、結晶、熔融等技术都有所發明；因此，煉丹對於近代化學的發展，尤其對於無機藥物的製取是有很大的貢獻的。此外，我國醫藥學家雷斅（420—477年）著有炮炙論，世稱雷公炮炙論；它固然主要涉及藥劑學方面，但其中也載有許多有價值的化學知識。

繼煉丹術而興起的新方向，是為化學治療，其創始者和卓越的代表為十六世紀初葉的瑞士學者 Paracelsus (1493—1541)。他認為人的機體是化學物質的綜合，而藥物亦是一些複雜的化學物質，所以對於人體的疾病需用機體內所缺乏的物質去進行治療。雖然 Paracelsus 對機體的認識不夠全面，但在當時，對於藥物的研究起了一定的作用。他曾對許多化學藥物，如汞和鎘的化合物以及植物藥的治療作用進行了試驗，並改進了許多分析裝置和儀器。事實上，Paracelsus 不僅是化學治療的奠定者，而且是在藥房中建立藥物分析的創始人之一。

在中世紀，雖然一切科學受到封建和迷信的影響，但藥學和藥物化學仍然有較大的成就。如我國的偉大藥學家李時珍（1518—1593），用科學方法整理了歷代本草，並

結合自己的實踐，于 1578 年完成了世界醫葯巨著“本草綱目”，共收載動植物和礦物葯物 1892 種，其中含有豐富的、有關葯物化學的知識。

在歐洲，當時的葯房成為葯物化學的實驗室，是葯物研究和化學試驗的中心。例如，從安息香樹脂中分離出了苯甲酸的結晶；用水蒸汽蒸溜法從植物中提取了揮發油；研究了用于治療的汞、銅和鐵等各種金屬的化合物；這些工作幾乎都是在葯房中進行的。當時的葯物化學幾乎綜合了所有化學的知識；這些知識都從生產實踐中產生，而為早期的化學治療服務。

十七世紀以後，葯物化學隨着其他科學和工業的發展而發展。著名的葯師 Scheele 在化學和葯物化學上作出了許多貢獻。他首次制得甘油，并于 1769 年開始由植物中取得許多重要的有機酸，如從葡萄汁中得到酒石酸，從檸檬中得到檸檬酸等。他也是氧的發見者之一。俄國葯師 Ловиц 在十八世紀末，發現炭的吸附力，并以此提出了純醇；研究了分離結晶葡萄糖的方法等。他也是採用顯微結晶檢查法的創始者。這些成就都豐富了葯物化學的內容。但葯物化學作為一門獨立的近代科學，始於十九世紀。在十九世紀初葉，許多學者和葯師仍然以葯房為實驗中心，有許多卓越的發現；例如，鉻、鈹、鋨及碘等新元素的發現；新的分析方法和分析儀器的研究；幾種重要生物鹼的發現和分離（如嗎啡、那可汀、可卡因及士的寧等）。十九世紀中葉以後，由於合成染料工業的興起以及生理學、藥理學和臨床科學的進步，促成了人工合成葯物和製葯工業的發展。至此，化學葯物及其製劑的生產已轉向工業，葯物研究（合成和分析）機構已單獨設立，葯房逐漸失去作為生產和研究中心的作用。所以近代葯物化學的形成和發展，僅有一個半世紀的時間，歷史比較短，但發展卻很快，今天已成為一門極重要的科學。回顧一下 150 年來近代葯物化學的發展過程，對於學習這門科學的人是很有意義的。

十九世紀初期，化學已有相當基礎；所以當時葯物化學的主要方向是，利用化學方法提取天然葯物的有效成分，主要是植物葯中的生物鹼，供醫學上的應用。除上述的生物鹼外，還從金雞納樹皮中提出奎寧，從顛茄中提出阿托品及莨菪鹼，從吐根中提出吐根鹼，從茶葉中提出咖啡因等。所以這時期可說是生物鹼輝煌時代。自植物葯中提出較為純粹的化學物質而進行研究，不僅可以更準確地作藥理試驗和臨床應用，而且還可以對其理化性質進行較為精確的試驗，進而探討它們的化學結構，以便利用化學合成方法大量制取。但直到十九世紀中葉，俄國學者布特列洛夫（1851 年）創立了有機化合物結構理論的學說以後，才真正地推動了有機化學和有機合成的發展。於是許多天然葯物的有效成分可以進一步得到有機化學方法的研究。通過簡化和改造它們的組成，制出了作用與天然葯物相似、而結構較為簡單的許多葯物。後來由於生理學和藥理學等生物科學的配合，找出了生理作用與葯物結構間的一些關係，進而發現了某些類型葯物顯效的基本結構。在這基礎上，正如前章所說的，發現了一系列新的合成葯物。在這一時期，由於植物葯品化學的研究，也促成了合成葯物化學的進展。

十九世紀末葉以後，由於染料和其他化學工業的發達，許多葯物都是以煤焦油中得到的大量產品或染料工業的副產品為原料，進行大規模的生產，因而引起了合成葯物的高度發展，並為當時的染料資本家們賺得了巨額的利潤。在這一時期，化學葯物

发展的方向，已不局限于仿制或改造天然药物有效成分的结构范围，而转向与天然药物结构完全不同的化合物，开辟了药物化学的新的方向。当时受染料化学发展的影响，先试用各种染料为治疗疾病（尤其是传染病）的药物；继从 Ehrlich 创立的化学治疗的观念出发，与生物学的发展相结合，合成了许多新的化学治疗药物。例如，Ehrlich 于 1891 年曾用染料亚甲蓝治疗疟疾，疗效虽不够理想，但导致后来其他合成抗疟药（如扑疟喹、阿的平）的发现。1907 年他又发现锥虫红有杀灭锥虫的效用，1910 年又合成了治疗梅毒的胍凡纳明(606)。此后，其他学者又合成了许多含锑的有机药物，用来治疗黑热病和血吸虫病。其他如退热镇痛药、催眠药、麻醉药、消毒杀菌药和治疗各种疾病的许多新药，几乎日有发现。在 1935 年，Domagk 用红色染料百浪多息治疗细菌的传染成功，由此导致磺胺类药物的发现。这一时期所合成和发现的新药大大地超过了以前的数目，所以在化学治疗和药物化学发展史上占有很重要的一页。

近二十年来，由于生物学的高度发展，药物在机体内的作用机理逐步得到阐明，因而导致药物化学密切联系生理生化学的新的发展方向，改变了过去单纯从药物的化学结构去寻找显效原因的陈旧方法。同时，由于生物化学对酶系统的研究，进一步阐明了人体的生理和病理状态，以及致病微生物体内的酶系统的作用情况，因而有可能在生理生化的基础上来寻找新药和发展药物化学的内容。因为，不论是人的生理现象或是微生物的生理现象，其中都贯穿着极其复杂的酶系统的作用。当复杂的酶系统中任何一个环节受到阻碍时，都将影响人或微生物的正常代谢作用。假如某一药物在病人体内能够改变酶系统作用中的任何一个环节，并协同大脑皮质促使人体恢复正常平衡，那就是我们所需要的药物。所以，联系生理、生化的基础是药物化学新的发展方向。维生素、激素和近十余年来抗菌素的发展和运用，都是很好的例子。尤其是抗菌素的发现，不仅丰富了药物化学的内容，也开辟了药物化学发展的新途径；而且它在医疗上的重要作用几乎超过了任何类型的药物。最近原子能的和平利用，使放射性同位素和放射性药物在医疗上得到广泛的应用。这些成就无疑地将更进一步丰富和提高药物化学的内容和科学水平。

药物化学的另一重要的内容——药物分析化学，是随着分析化学（包括有机分析）的进展而发展的。药物分析是分析化学在药物上的应用；因此无论是分析化学在理论或技术上的进展，都能立刻反映到药物分析上。例如，近代物理仪器和新的分析理论都已应用到药物的分析上，因而简化了分析操作，并提高了结果的准确性。在第五章里，通过药物分析方法的叙述，可以了解其发展过程。应特别指出，只有在社会主义制度的国家里，才会真正重视药物分析的工作，用来保障人民用药的安全和有效，药物分析化学的内容也才会得到提高和发展。苏联在药物分析方面的成就，应当成为我们学习的榜样。

解放后我国药物化学事业的发展

在半封建半殖民地的旧中国，广大劳动人民长期处于反动统治的压迫下，过着贫困的生活，工业既不发达，文化科学也极落后，药物化学事业当然也不可能得到发展。反动统治政府为了便于外国药品的大量倾销，对于药事业及基础非常薄弱的制药

工业,更有意加以摧殘,根本不关心人民的健康和疾苦。当时医药只是资本家剥削劳动人民的工具。因此,无论药物的研究、生产或质量保証,在解放前都是談不上的。

新中国成立后,在共产党和毛主席的领导下,医药卫生事业与其他建設事业一样,也得到了飞跃的发展。兹就药物的研究、生产和使用三个方面,概括地說明解放后我国药物化学事业的发展 and 成就。

一、药物研究和試制方面 解放后,由于党和政府对科学研究的重视和正确的领导,贯彻了科学研究为社会主义建設服务的方针,我国科学研究工作得到了很大的发展。制定了国家十二年科学研究规划,使我国科学事业迅速达到或超过世界水平。规划中明确地规定了我国药物研究的任务和方向。几年来有关药物研究的机构和人员都大为增加,研究成果是很大的。在植物化学方面,关于中药有效成分的分离、提取及其化学结构的研究,已经取得了一定的成就。例如,从大八仙花(*Hydrangea macrophylla*)中,提出了具有类似常山硷抗疟作用而毒性較低的生物硷。从我国南方所发现的蘿芙藤属(*Rauwolfia*)植物羊角藤(*Rauwolfia Verticillata*)中分离出了具有降压作用的蘿芙藤甲素。自天目藜芦中也提出了有同样作用的生物硷。对其他具有降压作用的中药,如黄芩、土青木香及杜仲等,也都进行了研究。从烏头中提出了紫草烏硷及紫草烏硷乙;前者具有止痛和局部麻醉作用。在杀虫药百部中提出了对叶白部硷和直立白部硷。对貝母生物硷的化学结构作了系統深入的研究。其次,对伪麻黄硷的轉化和利用亦作了研究,为麻黄硷生产提供了有效的参考資料。

自华南野生植物羊角拗(*Strophanthus divaricatus*)中提出了具有强心作用的甾族甙,其作用与洋地黄甙相似。自民間用为退热药的救必应树皮中提出了救必应甙甲和救必应甙乙。在东北发现的野生麦角中,含有与麦角相似的生物硷,而作用尤强。此外,又对洋地黄甙和山道年的提取方法作了研究,并应用于大量生产。有关山道年一类物质的立体化学和嘧啶类衍生物的研究,都是药物化学上的重要論著。

在合成药及抗菌素方面,我国研究和試制的新产品更多。許多过去依靠进口的药品,現已利用国产原料試制成功及投入生产。例如,在防治危害人民健康最大的血吸虫病的药物研究上,已获得了极大的成就,合成了数百种含銻和不含銻的化合物;在进行药理和疗效試驗中,已发现了毒性小、疗效好并能口服的药物。在抗疟药方面,不仅盐酸氯胍和环氯胍已大量生产,余如氯奎、伯氨喹啉、匹梅他民(*Daraprinum*)等也均将生产。其他治疗寄生虫病的药物,如海群生、胡椒噻、四氯乙炔、噻碘方、卡巴肿等,均已大量生产。

抗结核病药,如对氨基水楊酸、异菸肼、异菸胺等,均已生产。圖絲氨酸亦已試制成功并投入生产。所有磺胺类药物,經研究后,都能利用国产原料大量生产。如过去药典未收載的磺胺嘧啶、磺胺甲噻啶及双甲噻啶等,均已生产。

治疗肿瘤的合成药物,如癌曲命(*Nitromin*)、溶肉瘤素(*Сарколизин*)和多潘(*Допан*),均已試制成功,癌曲命并已生产。治疗精神病新药氯丙噻已生产应用。治疗恶性貧血的維生素 B_{12} 和其他維生素如抗坏血酸、盐酸硫胺、菸酰胺等均已生产。

在激素方面,胰島素、促腎上腺皮質素(*ACTH*)等已能生产。余如考狄松、去氧皮质酮、甲基睾丸素、黄体酮等均已試制成功,即将生产。

在抗菌素的生物学和化学方面,我国作了許多理論上和应用上的研究工作,并取

得了很大的成績。例如，关于金霉素和桔霉素的化学結構，合霉素、氯霉素及其中間体的合成方法，青霉素和鏈霉素的发酵条件和提煉方法等，都有許多研究，为大量生产提供了有利条件。余如青霉素V、土霉素、四圈素、新霉素、紅霉素及放綫菌素K等均已試制成功，有些并已投入生产。其中放綫菌素K是我国发现治疗腹水瘤的新药。其他新的抗菌素正在研究或試制中。我国抗菌素的品种在最短期內将赶上任何资本主义国家，并将大量生产畜用抗菌素来满足农业的需要。

常用的合成催眠鎮靜药如巴比妥、苯巴比妥、异戊巴比妥、苯妥英鈉，局部麻醉药如普魯卡因，解热鎮痛药如非那西汀、阿司匹林、匹拉米董、安替匹林、安乃近等，均已大量生产，基本上能满足医疗上的需要。

关于医疗上所用的放射性同位素和含放射性同位素的药物，我国亦在大力研究中，并将日益广泛地应用于临床上。

以上仅举药物化学上的一些主要研究成果和試制情况。新产品几乎随时都有报道，不胜枚举。这些成就远远超过了过去几十年的工作。

二、药物生产方面 解放前的一些所謂制药工业，多半是为国外进口的原料进行加工和包装。当时也生产极少数的原料药，不但质量不好，而且規模和产量都是很小的。解放以后，在經濟恢复时期，为了保证医疗防疫工作的需要，并彻底改变旧中国制药工业的落后面貌，党和政府明确地指出了必須在自力更生的基础上，有计划有步骤地恢复及发展医药生产事业，以达到自給自足的初步要求；同时又确定了以制造原料药为主的方針。在党和政府的正确领导下，对过去厂商濫造成药、投机取巧、唯利是图的资本主义生产、管理和經營方式进行了改造，并协助他們提高了生产技术水平，同时还建立了規模宏大的国营药厂。这样，我国制药工业就有了迅速的发展。

国家第一个五年计划又規定了：“五年內医药工业建設的重点，放在对人民健康有重大作用的抗菌素、化学合成特效药和各种有关的化学中間体方面，同时重視中药的研究試驗和药材的培植加工。”根据这些正确的指示，在苏联无私的帮助下以及科学研究密切与生产相結合的方針的指导下，第一个五年计划期間，我国制药工业的規模日益扩大，取得的成就非常巨大。在此期內的全国医药工业总产值，如果以1952年为100，1957年則为574。几类重要的药品，如抗菌素、磺胺类药物和解热鎮痛药等的产量，都有很大的提高，而药品的成本亦大为降低，五年中每年平均降低12.76%。其次，品种和产品的质量都有显著的增加和提高。目前主要药品不仅能够基本上满足国内需要，而且有些化学药品还可輸出。更重要的是，学习苏联先进經驗，尽量利用国产原料，創造出适合于我国当前情况的生产方法。在胜利完成第一个五年计划的基础上，第二个五年计划中，仅就抗菌素、磺胺类药物、解热鎮痛药、抗結核病药、巴比妥类、維生素、激素等几大类药物而論，無論在品种或产量上都將大大地增加。在党的领导下，我国制药工业无疑地将得到空前的发展。

三、药物使用方面 在使用药物的环节里，药物化学的主要任务是：应用灵敏而专一的方法来鉴定药物的质量，以保证人民用药安全和有效。解放以来，为了完成这项任务，药物分析方面的研究工作也有了很大的进展。例如，生物硷类药物分析方法的研究（絡量法和非水溶液滴定法）；剧毒药物嗎啡及其衍生物和斑蝥素的顏色反应的研究；极譜法、非水溶液滴定法、比色法、分光光度法、层析法等新的分析方法应

用于各种有机药物分析的研究;含硫和含砷、锑药物中硫和金属含量测定法的研究和改进;药物中微量金属杂质(铜、铅)纸上层析的研究;维生素方面有核黄素、抗坏血酸、亚硫酸氢钠甲萘醌等测定法的改进;抗菌素方面有链霉素和氯霉素的化学测定法以及金霉素纸上层析的研究等。这些研究成果不仅提高了药物分析的科学技术水平,而且已被用来保证药物的质量。

苏联所用的药品快速分析法,已在我国各医院药房中逐渐实行,并结合我国常用的处方和制剂作了充分的研究。这对于药房内药品质量的检查以及用药安全和准确起到了确定的作用。

在保证用药安全方面,除了上述分析技术的改造和研究外,还加强了药政管理工作,首先是加强了对药品质量的监督。解放后药品检验机构的迅速增加和发展,便是有力的说明。除现有卫生部药品检验所外,各省市已先后建立了药检机构,几年来协助政府取缔伪劣药品、检查进口药品、抽验出厂药品,做了很多工作。这样就严格控制了资本主义国家不合格药品的进口,促进了国产药品质量的提高,从根本上改变了国民党反动统治时期伪劣药充斥、严重危害人民健康的现象。解放以来我国药物化学事业的迅速发展,充分说明了我国社会主义制度的无比优越性。

自从党提出鼓足干劲、力争上游、多快好省地建设社会主义的总路线以后,全国已掀起了一个波澜壮阔的建设社会主义的高潮,在工农业生产大跃进的形势下,我们必须高举总路线的红旗,多快好省地大力发展医药卫生事业,加速社会主义的建设,更好地为人民保健事业服务。

第三章 药物的质量

一、药物的来源

化学药物的制取是多方面的。可以从天然原料经过精制或提炼来制备,也可以从化学合成来制备,也可以由生物合成来制取。

根据天然原料种类的不同,化学药物可以分为来自植物的、动物的和矿物的三大类。

在人们认识某些植物的治疗作用后,便从事有效成分的提取和研究。于是提炼纯洁有效成分的方法也随之发展起来,从而获得了许多有效的化学药物。现代药物中由天然植物原料制取的,仍占有相当大的比重。虽然它们的化学结构已经阐明,也有合成的方法,但是从植物来进行制备,仍然是经济的、适合于工业生产的。例如奎宁至今仍采用从金鸡纳树皮中来制取。

随着现代化学和医学的发展,提炼有效成分的方法、和对疾病生理生化过程的认识均有长足的进展,因此,从植物原料中获得有效的治疗药物,更日益增多,构成了化学药物的一个主要来源。

基于同样的理由,有许多化学药物从动物中提炼出来。例如各种激素、一部分酶和蛋白质等,可从动物的某种器官中提出。这样,从动物体来提炼有效物质也是化学

藥物的一个主要来源。今后植物或动物原料仍是制取藥物的丰富来源。

无机化学藥物多是从自然界中存在的矿物中获得,有些仅需要简单的加工,即可供藥用;有些需要用化学方法制备,才能达到藥用的要求。直到现在,从矿物来制取藥物,仍是化学藥物的一个主要来源。另一方面从矿物、石油和煤經過加工处理所得的各种物质,又是合成有机藥物的基本原料。

近代化学发展后,化学工业随之兴起。利用化学知識来制备有效的藥物也随之发展。因此,采用合成方法(无机合成与有机合成)来进行制备,构成了化学藥物一个最重要的来源。現代常用的化学藥物中,合成藥物約占半数以上。有些化学結構較为复杂的天然藥物,由于提煉不易,或不易获得多量純品时,也常应用合成法来制造。例如維生素 A、盐酸硫胺等藥物。

合成藥物,特别是有机合成藥物与其他化学工业如煤焦工业、染料工业、塑料工业等有密切的关系,并且多是利用这些工业的某些中間体开始进行合成的。

微生物在新陈代謝过程中,常产生一些化学物质,經過提制,也可获得若干有效的藥物。近年来抗菌素的发展,使利用生物合成法从微生物中制取化学藥物大大地发展起来,开辟了获取藥物另一重要来源。

放射性同位素及含放射性同位素藥物在医疗上的应用,已使藥物的来源扩大到原子能方面。

根据以上所述,可以知道,制取化学藥物的来源和方法是多式多样的。从而不难了解保証藥物质量的重要性。同时也不难了解藥师不仅需要专深的专业理論知識,而且对化学和生物科学也需要有一定的熟練基础,通过实践不断地扩大藥物的来源,以便获得更有效的藥物。

二、藥物中的雜質及雜質来源

化学藥物的制取既然是多方面的,制备原料与过程又較复杂,因此在产品中引入其他物质,极为可能。

在自然界中不变化的物质是没有的,只有在一定条件下存在着相对的稳定性。条件的改变必然引起藥物的变化,而伴随着其他物质的产生。所以在藥物中,也可能存在着由于外界条件改变而产生的其他物质。

在适宜条件下,微生物的作用也能引起藥物的变化而产生其他物质。

这些由制造过程或由藥物本身变化而产生的无治疗作用甚至有毒的其他物质,統称为杂质。

除上述各种原因外,有意引入的其他物质,均不称作杂质,而称作掺杂物,或称掺假物。在资本主义国家中,常有为謀取厚利,不惜进行掺杂、甚至以假乱真的事例。这样就严重地危害了病人的生命健康。在我們社会主义国家里,这种現象是絕對不允许的,也不会发生的。

很显然,藥物中杂质的来源不外乎兩大方面。一为由制造过程引入的杂质,另一为由外界条件改变,或由微生物作用引起藥物自身变化而引入的杂质。

从制造过程引入杂质的原因有下列几种。制造原料的不純为一个主要原因。已經知道,化学藥物可从天然原料中进行精制或提煉。这些天然原料常含有許多与产