

药物化学

(二年制药剂专业试用教材)

广东省中等医药专业教材编写组

一九七四年十二月

前 言

遵照毛主席关于“教材要彻底改革”的教导,根据我省医学教育发展的需要,我们对一九七三年编印的中等药剂专业试用教材进行了修订。其中《微生物学》、《药理学》等作了较大的增删。将原《中草药学》第二篇另编为《中草药化学》。增编了《药物化学》。修订后再版的这套教材包括:《药用拉丁文》、《无机化学》、《有机化学》、《定量分析化学》、《解剖生理学》、《微生物寄生虫学》、《常见病防治》、《药理学》、《中草药学》、《中草药化学》、《药物化学》、《药剂学》等。

由于我们学习马列和毛主席著作不够,缺乏专业和教改的实践经验,修订后的教材与当前教育革命形势的要求仍有很大差距,希望各校革命师生在使用时提出批评和修改意见。

广东省中等医药专业教材编写组

一九七四年十二月

毛主席语录

学制要缩短。课程设置要精简。教材要彻底改革,有的首先删繁就简。

把医疗卫生工作的重点放到农村去。

中国医药学是一个伟大的宝库,应当努力发掘,加以提高

目 录

第一章 绪 论.....	(1)
一、药物化学的内容.....	(1)
二、药物的性质.....	(2)
三、药物的分析方法.....	(3)
第二章 巴比妥类药物	(7)
第三章 酚类及其衍生物	(11)
一、酚类药物.....	(11)
二、酚酸类药物.....	(17)
第四章 磺胺类药物	(24)
附：新磺胺药.....	(32)
第五章 含金属的有机药物	(34)
一、含砷的药物.....	(35)
二、含铋的药物.....	(36)
三、含汞的药物.....	(38)
第六章 杂环类合成药物	(41)
一、吡唑酮类.....	(41)
二、吡啶类.....	(45)
三、苯并噻嗪类.....	(47)
四、咪唑类.....	(49)
第七章 维生素.....	(52)
第八章 激 素.....	(67)
一、含氮激素.....	(67)
二、甾体激素.....	(70)
第九章 抗菌素.....	(78)
抗菌素的分类.....	(78)
各类抗菌素.....	(79)
第十章 药房快速分析法	(99)

药 物 化 学

第一章 绪 论

一、药物化学的内容：

药物化学是应用化学的原理和方法研究药物的一门科学。它的内容包括：研究药物的生产和制备方法，以不断提高药物的质量和产量；研究制订药物的质量标准和分析技术，以检验和保证药物的质量；研究药物在不同条件下所发生的化学的和物理的变化，以改善药物在调配、灭菌、贮藏和应用等方面的方法；研究药物的化学结构与药理作用之间的关系，以寻找新的有效的药物；等等。

本讲义讨论一些常用的化学药物的理化性质，为药物的调配、保管、检验和使用等提供理论依据和正确方法，以保证药物和药剂的质量，发挥药物在防治疾病中应有的作用。

二、药物的质量

(一)药物的来源及药物中杂质

药物是人类与疾病作斗争的过程中不断积累起来的一些对疾病具有预防、治疗和诊断作用的物质。其来源是多方面的，例如：(1)天然来源的药物，如常用的大部份的中草药。(2)天然原料经过精制或提取得到的化学药物，天然原料包括植物、动物和矿物三种，如奎宁、利血平等生物硷类药物是从植物中提得的，各种激素(如ACTH、胰岛素等)及一部分酶和蛋白质类的药物是从动物器官中提得的，而大部分无机药物是用矿物通过适当化学处理及精制而得到的。(3)生物合成法制得的药物，如各种抗菌素及某些维生素如维生素B₁₂等。(4)化学合成方法所得到的药物，这是药物的主要来源，现代常用的化学药物中，合成药物占半数以上，就是某些原来得自天然原料或生物合成的药物，也逐渐用合成法代替，如维生素A、B₁、B₂；抗菌素中的氯霉素；激素中的黄体酮、可的松等等，都主要用合成方法来生产了。(5)由带有标记元素制得的药物，如各种放射性药物。

由此可见，药物的来源是多方面的，制取的方法往往很复杂，因此，在产品中引入其他物质是很可能的。例如：(1)由于原料不纯引入杂质，如从金鸡纳树皮中分离得到的奎宁，便可能有其他金鸡纳生物硷存在。(2)由制造过程中采用的试剂、溶媒或过量的作用

物也可能引入杂质，如用食盐精制的注射用氯化钠，常用可溶性钡盐(BaCl_2)除去食盐中的硫酸盐，故产品中可能引入钡盐；巴比妥药物合成中，最后从硷性溶液中析出产品时，通常用稀盐酸或稀硫酸来中和，因此产品中可能杂有氯化物或硫酸盐。(3)由于制造过程中的副反应引入杂质，如用溴液和氢氧化钠反应制造溴化钠时，副生溴酸钠；用乙醇在浓硫酸中脱水制造乙醚时，可能副生乙醛；这些副产物可能带至产品中。(4)由制造时所用的器械引入杂质，如器械是金属的，常引入铅、铁、铜、锌等重金属及砷盐等杂质，由于铅盐和砷盐的毒性较大，因此药典对此二种杂质的检查法特别作出规定。

另一方面，由于药物保存不当亦可引入杂质，这是药物中杂质来源的另一主要原因。例如，乙醚受空气中氧的作用可氧化成过氧化物；氯仿可氧化成碳酰氯(光气)；阿司匹林受湿气作用可水解成水杨酸和醋酸；霉菌能使若干有机物霉败等。

(二)药物的质量

药物的质量问题主要即药物的纯度问题。药物中杂质的存在往往带来不良的副作用或减低了药物的疗效。例如，药物中的重金属和砷盐，麻醉乙醚中的过氧化物，氯仿中的碳酰氯，硫酸钡中的可溶性钡盐等，毒性都很大，如在人体内积累至一定量，可出现中毒症状甚至引起病人死亡。又如，维生素C及肾上腺素中微量金属的存在，可促进药物本身氧化作用而失效等。由此看来，药物中所含的杂质应该愈少愈好。然而，若是把药物中的杂质全部除尽，势必增加精制手续，因而影响产量，增加成本；另一方面，从生理作用方面看，一定量某些杂质的存在亦无大妨碍。因此，药品不必要是纯粹的化学品。为了制得价廉而又适用的药物，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。

药物中杂质及其限度，首先应根据杂质的生理作用来考虑。在不危害人体健康及不影响药效的原则下，结合上述杂质的来源，制定出适宜的杂质检查项目及其所允许存在的限度。对于毒性大的杂质如重金属、砷盐、乙醚中的过氧化物等，必须严格检查，并且严格规定允许存在的量；而对于某些生理作用较小的杂质，如氯化物与硫酸盐等，限量则可适当放宽一些。有时，同一杂质在不同药物中作用不同，要求也不同。例如，钾盐的作用与钠盐对抗，因此注射用氯化钠中不能容许有氯化钾存在，但在氯化钙中，则可允许存在一定量的钾盐。此外，药物使用方法不同，药物纯度要求亦可有差异，如注射用及内服的药物，要求自然比外用的药物严格。

在药物杂质的检查中，还应注意另外一个问题，即药物中某些杂质的控制，往往有间接控制其他杂质的作用。例如，控制了氯化物和硫酸盐的含量，那么也就间接控制了可能与此二阴离子结合的阳离子的量；控制了有机物中的炽灼残渣，即等于控制了可能混入的无机杂质。因此，尽管象氯化物与硫酸盐等杂质对人体无大害处，但仍不能随便放宽其限度。

控制药物纯度的另一重要方法，是进行药物的含量测定。药典中大多数药物，都规定有含量的范围及进行含量测定的方法。

(三) 中华人民共和国药典：(中国药典)

药典是由国家制定的药品标准法典。制定药典是保证人民用药安全有效，促进药品生产发展的重要措施。药品标准就是药品的质量标准，是对药品的质量规格及其检验方法所做的技术规定，这对保证药品质量具有重要的意义。药品的生产、供应、检验及使用等单位都必须遵照执行。

药典收载的药品及制剂都是经药理及临床试验证明，疗效确实，使用安全，质量能予控制和保证，国家能以生产供应的品种，一般称为法定药品或制剂。药厂或药房生产与供应的药品与制剂，均应符合药典规定的质量标准。

药典对于药物质量的检查方法，可根据国家药品生产和检验的技术水平，以及各种药物纯度的不同要求，选择不同的方法。对于毒性较大及其他应严格控制的杂质，则应选择灵敏度和准确度较高的方法。

三、药物的分析方法

药物分析包括鉴别、杂质检查和含量测定三个方面。其内容和方法分别讨论如下：

(一) 鉴别：

药物的鉴别，目的在于辨别药物的真伪，有时对于药物的纯度的判定也有一定的意义。其内容包括物理性状如聚集状态、晶形、色、臭、味等的观察；物理常数如溶解度、比重、熔点、沸点，比旋度、折光率、PH值等的测定；以及根据化学性质进行化学特性的试验。

药物物理常数的测定，均详细记载于药典的附录中。

药物的化学定性鉴别试验，无机药物主要是根据离子反应，而有机药物由于结构不同，除了有机酸、硷所生成的盐类外，皆不能在溶液中呈离子状态；因此其化学鉴别法，主要是根据分子中所含功能团或者是整个分子的特性来进行。药典附录中记载有各种无机药物离子及有机酸盐的化学定性方法，称为药品的特殊反应。此外，各个药物特殊的鉴别反应，在药典中该药物项下，均有记载。

(二) 杂质检查

药物中的杂质依其存在情况不同可分为二类：一类是特有的杂质，仅存在于个别药物中；如溴化钾中的溴酸盐、乙醚中的过氧化物及阿司匹林中游离水杨酸等。这类杂质的检

查方法将在各个药物项下分别叙述。另一是比较普遍存在于许多药物中的一般杂质，如水中不溶物、氯化物、硫酸盐、重金属、砷盐及铁盐等。它们的检查方法药典附录中有详细记载，称一般杂质检查法，通常是采用“限度试验法”进行测定的。即取一定量与被检药物中所存在的杂质相同的纯物质作成标准溶液，再与被检药物所作成的供试液，在同一条件下，加入同一试剂进行反应，比较所得的结果，即可确定药物中所存在的杂质的量是否超过一定的限量。兹将主要的一般杂质的检查法叙述如下：

1. **氯化物**：利用氯化物在有硝酸存在的酸性溶液中，与硝酸银反应，生成不溶性的氯化银，使溶液呈显浑浊状态，与一定量标准氯化钠溶液(1ml与0.01mgCl⁻相当)在同样情况下所产生的浑浊度比较，即可决定药物中所含氯化物的量是否超过限量。

本法除NO₃⁻、SO₄²⁻、ClO₃⁻、MnO₄²⁻、F⁻之外，其他许多阴离子均能在酸性溶液中与银离子作用生成无色或有色的不溶性沉淀。因此，如有干扰物质存在时，必需事先除去始得按药典方法进行检查。如：Br⁻、I⁻、CNS⁻，均可干扰测定。 $CNS^- + Ag^+ \xrightarrow{H_2SO_4} AgSCN \downarrow$

2. **硫酸盐**：利用硫酸盐在有盐酸存在的酸性溶液中，与氯化钡反应生成不溶性的硫酸钡，使溶液呈显混浊状态，与一定量标准硫酸钾溶液(1ml与0.1mgSO₄²⁻相当)在同样情况下所生的浑浊度比较，即可决定药物中所含硫酸盐的量是否超过限量。

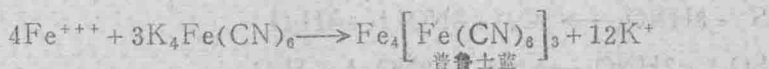
如在样品中存在干扰物质，应事先除去，或者，药典允许某药物中含硫酸盐量较多时，则不能采用比浊法，一般用称量硫酸钡沉淀的方法测定，如三硅酸镁及枸橼酸铜中硫酸盐的检查，即是如此。

3. **重金属**：药典规定检查的重金属，系指在实验条件下，能与硫化氢或硫化钠作用而呈色的金属杂质。检查时可将一定量的供试液(按该药品项下规定的方法制成)加一定量稀醋酸溶液后与硫化氢试液反应，生成不溶性有色的重金属硫化物，与一定量标准铅盐(硝酸铅)溶液(1ml与0.01mg的Pb相当)在同样情况下反应所产生的颜色比较，即可确定药物中重金属的限量。 $Pb^{2+} + S^{2-} \rightarrow PbS \downarrow$

按照药典中规定的实验条件，供试液的酸度约相当于0.08M醋酸，pH=3，在此条件下能与硫化氢生成沉淀的金属有：银、铅、汞、铜、镉、铋、锑、锡、砷、镍、钴、锌等，但药物中主要的杂质是铅。

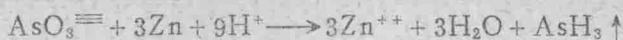
如样品本身为重金属元素的化合物，必须用特殊方法处理，除去样品本身产生的重金属离子的干扰作用后，再按一般方法测定。如铁盐、锌盐、砷盐、锑盐等药物中重金属的测定，都需经过特殊处理。处理方法详载于药典中各该药品项下。

4. **铁盐**：我国药典规定(1963年版)检查药品中微量铁盐杂质的方法，是采用亚铁氰化钾法(普鲁士蓝法)。将铁盐在硝酸性溶液中加热，使全部氧化成三价铁(Fe⁺⁺⁺)，反应生成的亚硝酸盐可加入尿素除去，然后用氢氧化钠试液及稀盐酸调节溶液的酸度(pH约在1.3—1.6)，加入亚铁氰化钾试液，生成普鲁士蓝。所呈蓝色与一定量标准铁盐(硫酸铁铵)溶液(1ml与0.01mg的Fe相当)同法所产生的蓝色比较，即可测知铁盐的含量。



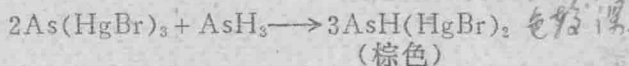
5. 砷盐：药典规定检查的砷盐，含砷量均以 As_2O_3 计算。药品中砷的限度测定，各国药典采用的方法不同，常用的有古蔡氏(Gutzeit)法，白田道夫氏(Bettendorf)法和奇列氏(Тнпе)法三种。我国药典绝大多数药品采用古蔡氏法，少数药品采用白田道夫氏法。苏联药典则多采用奇列氏法。各法都有优缺点。

①古蔡氏法：中国药典所采用的，系经过改良的古蔡氏试砷法。其基本原理是：供试品中的三价及五价砷化物，被锌与盐酸作用生成的新生态氢还原成气态的砷化氢。



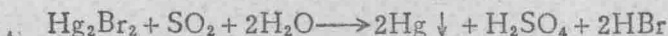
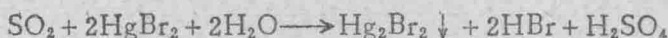
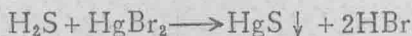
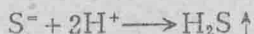
砷化氢气体遇溴化汞或氯化汞试纸，生成黄色、棕色至黑色的化合物，在试纸上形成斑点，称为砷斑。砷斑色泽的深浅，随砷化氢量多寡而不同，若与一定量的标准砷溶液(1ml与0.001mg的 As_2O_3 相当)，经同样处理后生成的砷斑比色，即可确定其含量。本法反应灵敏度为1微克(以三氧化二砷计)。

关于砷斑的组成，有不同的解释，下列反应过程似乎合理一些。



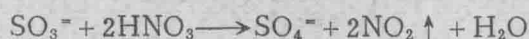
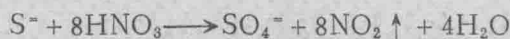
许多物质如硫、锑、磷等化合物对本法均有干扰作用，如样品中有这些物质存在时，均需经过特殊方法处理后，方可依药典方法进行检查。这些干扰物质的作用及处理方法，分别叙述如下：

①硫化物、亚硫酸盐和硫代硫酸盐：此三种物质遇酸即产生硫化氢或二氧化硫，二者皆可使溴化汞或氯化汞试纸染色。

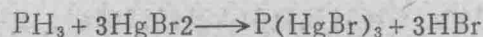
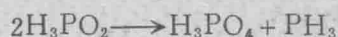


这些物质的处理，可用硝酸或溴水，将其氧化成硫酸盐，过量的硝酸可于水浴上蒸干除去。如用溴，可用亚硫酸除去，然后再蒸发除去过剩的亚硫酸。

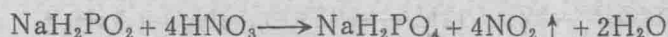
逆/244
如用溴



②次磷酸盐：在酸性溶液中可产生磷化氢，而使溴化汞或氯化汞试纸变色。



处理方法：用硝酸或氯酸钾等氧化剂使其氧化成磷酸盐，过量的氯酸钾可用氯化亚锡还原除去。



③锑盐：供试品中如含有锑，能生成灰色锑斑 $[\text{SbH}_2(\text{HgBr})]$ ，干扰砷的检查。含锑药物中砷限量的测定，常用的方法有二，一法是用氯化亚锡和盐酸，将锑及砷化物同时还原成三氯化锑 (SbCl_3) 和三氯化砷 (AsCl_3) ，然后蒸馏；三氯化砷可挥发，随蒸馏液溜出，三氯化锑不挥发，留于蒸馏瓶中，因之使二者分开，取蒸馏液依药典法进行砷限度测定即可。另一法是采用白田道夫法进行砷限度的测定，该法有锑盐存在不产生干扰作用。

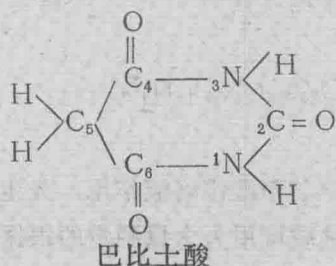
无机药物常需进行砷限度的测定，部份有机药物有时亦需进行砷限度的测定。由于砷在有机物中结合较牢，一般需先将有机物破坏，然后再依一般测砷法进行检查：关于有机物破坏的方法，在药典个别药物项下有记载。

(三)含量测定：

药物的含量测定，是判定药物纯度的重要手段。一般常用的药物定量方法可分三类，即化学定量法、物理化学定量法和生物测定法。药典规定的药物定量方法，绝大部分是化学定量法。

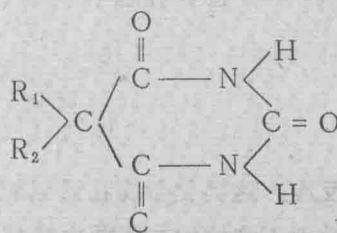
第二章 巴比妥类药物

巴比妥类药物是巴比土酸的衍生物。巴比土酸分子中第5位碳原子上的二个氢原子，被不同的烃基或芳烃基所取代以后，就生成很多临床上有价值的催眠药。巴比妥类分子中的第2位碳原子上的氧，可被硫取代，其生成物称为硫巴比妥类。



巴比土酸

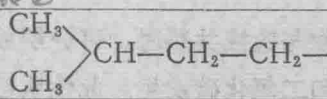
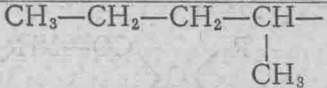
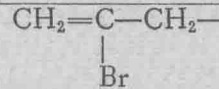
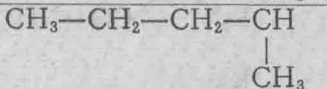
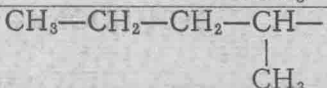
(即巴比尿)



巴比妥类药物通式

巴比妥类药物的通式
R1, R2 取代基
互变异构

较常用的巴比妥类药物

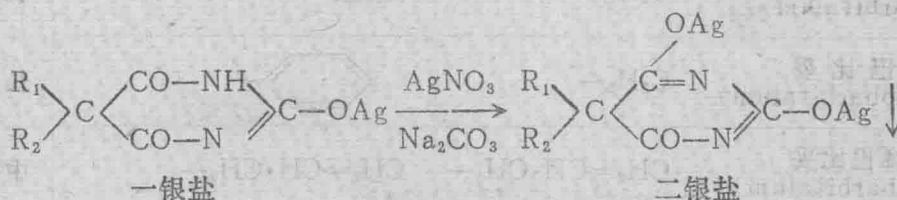
名称	取代基		作用时间
	R ₁	R ₂	
巴比妥 (Barbitalum)	C ₂ H ₅ —	C ₂ H ₅ —	长时作用
苯巴比妥 (Phenobarbitalum)	C ₂ H ₅ —		长时作用
丙烯巴比妥 (Allobarbitalum)	CH ₂ =CH·CH ₂ —	CH ₂ =CH·CH ₂ —	中等时作用
异戊巴比妥 (Amobarbitalum)	C ₂ H ₅ —		中等时作用
戊巴比妥 (Pentobarbitalum)	C ₂ H ₅ —		短时作用
戊溴巴比妥 (Rectonum)			短时作用
硫喷妥* (Thiopentalum)	C ₂ H ₅ —		超短时作用

* 硫喷妥结构中第2位碳原子上的氧为硫所取代。

巴比妥类药物的通性：

这类药物一般为白色结晶性粉末，具有一定的熔点(多在96~250℃范围内)，在空气

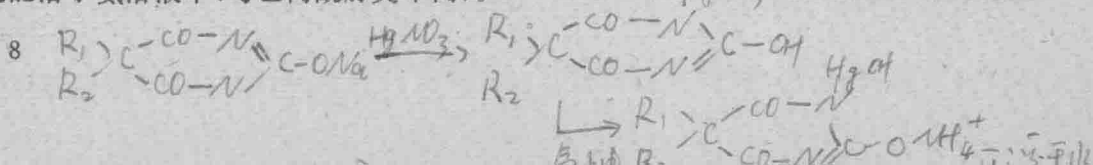
这类药物的主要化学性质有:

$$\begin{array}{c} \text{R}_1 \\ \diagdown \\ \text{C} \\ \diagup \\ \text{R}_2 \end{array} \begin{array}{l} \text{CO}-\text{HN} \\ \text{CO}-\text{HN} \end{array} \rightleftharpoons \begin{array}{c} \text{R}_1 \\ \diagdown \\ \text{C} \\ \diagup \\ \text{R}_2 \end{array} \begin{array}{l} \text{CO}-\text{NH}_2 \\ \text{CO}-\text{N} \end{array} \xrightarrow{\text{NaOH}} \begin{array}{c} \text{R}_1 \\ \diagdown \\ \text{C} \\ \diagup \\ \text{R}_2 \end{array} =\text{C}-\text{OH} \xrightarrow{\text{H}^+} \begin{array}{c} \text{R}_1 \\ \diagdown \\ \text{C} \\ \diagup \\ \text{R}_2 \end{array} =\text{C}-\text{ONa} + \text{H}_2\text{O}$$
$$\begin{array}{l} \begin{array}{c} R_1 \\ R_2 \end{array} \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{CO-NH} \\ \diagdown \text{CO-N} \end{array} \text{C}=\text{OH} \xrightarrow{\text{Na}_2\text{CO}_3} \\ \begin{array}{c} R_1 \\ R_2 \end{array} \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{CO-NH} \\ \diagdown \text{CO-N} \end{array} \text{C}=\text{ONa} \xrightarrow{\text{AgNO}_3} \end{array}$$

$$\begin{array}{l} R_1 \\ R_2 \end{array} \text{C} \begin{array}{l} \text{CO-NH} \\ \text{CO-NH} \end{array} \text{CO} + 5\text{NaOH} \xrightarrow{\Delta}$$

$$\begin{array}{l} R_1 \\ R_2 \end{array} \text{CH} \cdot \text{COONa} + 2\text{NH}_3 \uparrow + 2\text{Na}_2\text{CO}_3$$

$$\xrightarrow{[\text{H}^+]} \begin{array}{l} R_1 \\ R_2 \end{array} \text{CHCOOH} + \text{CO}_2 \uparrow$$

①在适当硷性溶液中，能与硝酸汞试液作用生成白色胶状的汞盐沉淀(B_2Hg)，此沉淀能溶于氨溶液中(与乙内酰脲类不同)。

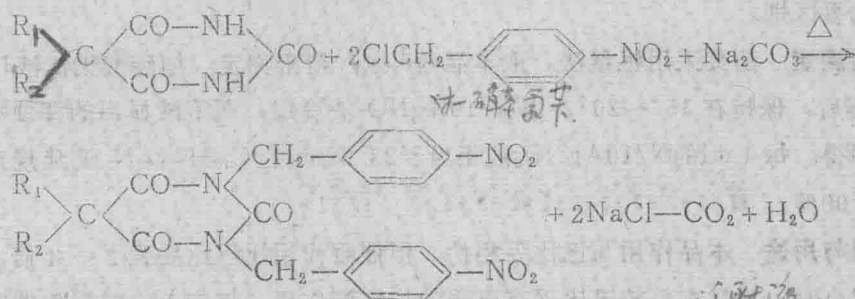


有有机溶剂存在

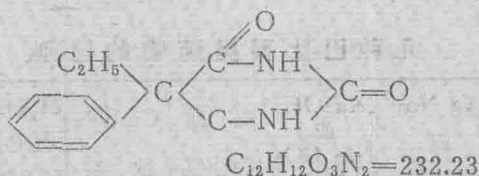
②在非水碱性介质中，与醋酸钴(或硝酸钴)作用，生成紫色的钴盐，乙内酰脲类药物也有此反应，但直链酰脲类药物无此反应。

③在适当碱性介质中，与吡啶-硫酸铜试液作用，生成紫黑色的复盐，其组成可能是二分子的药物与二分子的吡啶与铜结合所生成的化合物 $[(B)_2 \cdot Cu \cdot (Py)_2]$ 。若为含硫巴比妥类则显绿色；乙内酰脲类显蓝色；直链酰脲类无此反应。

5. 这类药物可与某些试剂，如对硝基氯化苄反应，生成性质稳定并具有一定熔点的衍生物，如巴比妥生成的衍生物，熔点为193.5℃，苯巴比妥生成的衍生物为183.5℃等。利用这些衍生物的熔点，可作进一步确证巴比妥类药物之用。



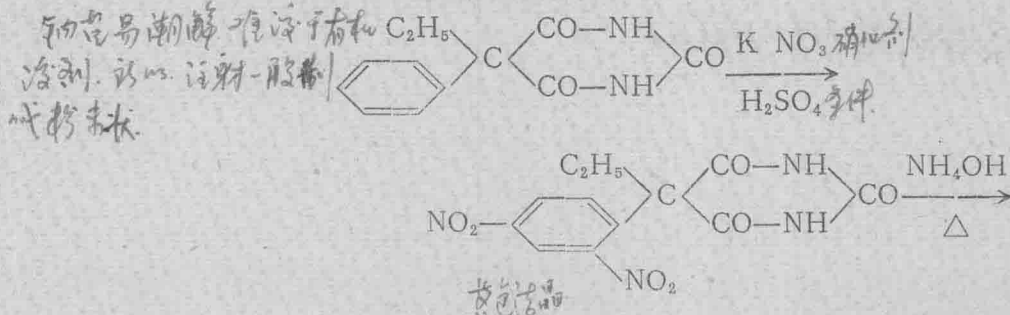
苯巴比妥(Phenobarbitalum) *Sedinalum*



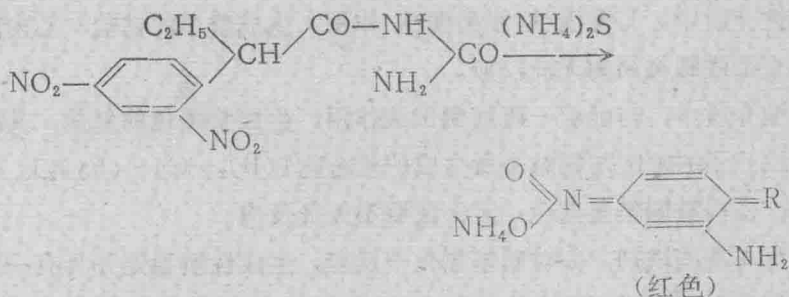
本品学名为5,5'-苯乙基巴比土酸，俗称鲁米那(Luminalum)。

性质 本品为白色有光泽的小结晶或白色结晶性粉末，无臭，味微苦，露置空气中无变化；极难溶于水(1:1000)，能溶于醇(1:10)，醚(1:15)、氯仿(1:40)、氢氧化硷或碳酸硷的溶液中。其饱和水溶液对石蕊试纸显酸性反应；熔点为174—178℃。

本品具有巴比妥类化合物的一般化学反应。除此之外，由于本品含苯基，用硝酸钾和硫酸处理，可生成黄色的二硝基衍生物，加入氨试液共热，可分解产生二硝基苯基乙基乙酰脲，再与硫化铵反应可得红色醌式衍生物。



鲁米那 + CuSO₄ → 紫色 → 紫色更明显



本品亦可与硫酸及亚硝酸钠共同反应，生成金黄色亚硝基苯衍生物。利用上述反应，可与巴比妥区别。

含量测定 药典采用银量法。取本品约0.4g，精密称定，加碳酸钠试液15ml与蒸馏水35ml溶解后，保持在15°~20°，用N/10AgNO₃液滴定，至溶液显出的浑浊在半分钟内不消失，即得。每1ml的N/10AgNO₃液相当于23.22mg的C₁₂H₁₂O₃N₂ 药典规定，本品含量不得少于99%。
直接重量法及比色测定法，重量法

作用与用途 本品作用与巴比妥相仿，但催眠作用比巴比妥强2—4倍，作用时间可达10~12小时，并且本品较巴比妥有更强的抗惊厥作用。临床上除常用作催眠药外，还用作抗惊厥药及治疗癫痫的大发作。通常作成片剂口服，亦可制成钠盐水溶液供注射用。

本品为剧药，一次用用量为0.03~0.2g，宜密闭妥善保存。
luminatum *Sedinalum*

几种巴比妥类药物的区别

反应现象 名称	试法 滴加 DiHCl,	Ag NO ₃ 或 Hg(NO ₃) ₂	Na OH 或 Na ₂ CO ₃ 加热	滴加 KMnO ₄	Cu SO ₄ 试法	硝化反应 KNO ₃ 及 H ₂ SO ₄ △	Se O ₂ + H ₂ SO ₄ △	M.P. ℃
巴比妥	—	+	NH ₃	—	紫	—	绿→黄	188—192
苯巴比妥	—	+	NH ₃	—	紫	橙红	绿→紫	174—178
异戊巴比妥	—	+	NH ₃	—	紫	—	绿→黄	154—158.5
丙烯巴比妥	—	+	NH ₃	退色	紫	—	绿→棕	171—173
硫喷妥钠	白色沉淀	+	—	退色	绿色	—	绿→棕	156—159

保管: 本品与酸性物质配伍，钠盐易水解，故应密封保存，加入防腐剂或改变溶剂即可防止水解发生。

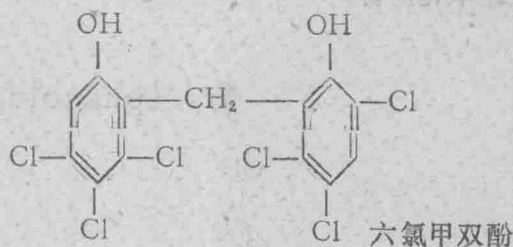
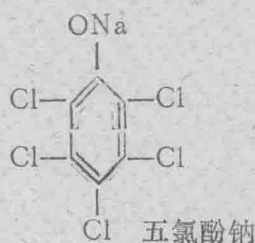
第三章 酚类及其衍生物

一、酚类药物

酚类都有抗菌作用，酚类化学结构与抗菌作用之间有下列一些关系：

(一)如在酚类的芳核中引入烃基，抗菌作用增强，直链烃基比支链烃基作用大，而直链烃基的作用又随其中碳原子数目的增多而增强，到C₅~C₆时，作用最强。

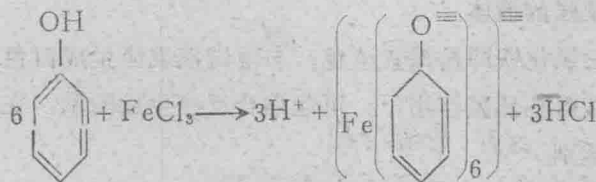
(二)引入卤素到酚类的芳核上，抗菌作用也增强，加入卤素多，作用强度也增大。氯、溴、碘均有相同的作用，但碘不易加到苯核上，故碘化酚不常用；溴酚类的作用比相当的氯酚类稍强，但差别不大，故氯酚类较常用。如五氯酚钠是工业上的木材防腐剂，又有杀灭血吸虫的中间宿主——钉螺的作用。六氯甲双酚 (Hexachlorophenum) 有极强烈的抗菌作用，特别是对革兰氏阴性菌作用更显著，多掺在肥皂中或洗涤剂中供外用。



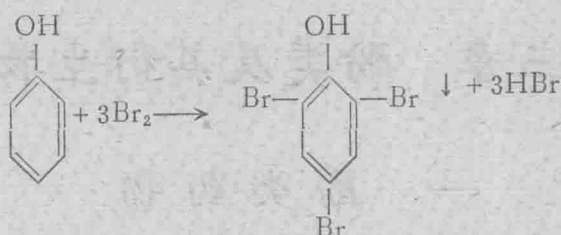
(三)酚类分子中再引入羟基，抗菌作用降低，如间苯二酚抗金黄色葡萄球菌的作用强度仅及酚的三分之一；多元酚的毒性比一元酚小，水中溶解度亦增大，但直接供药用的很多。

下面是酚类化合物一些共同的化学性质，具有分析上的意义：

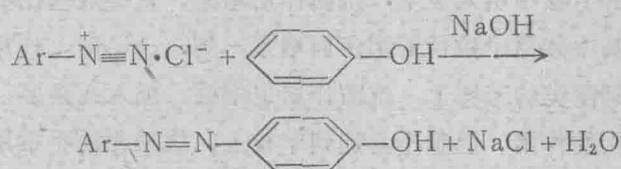
(一)酚类化合物在稀水溶液或醇溶液中，与铁离子反应，可生成有色的络合物，所显颜色又随不同的酚类而有所区别，但一般多为紫色至蓝色，煤酚显蓝色，间苯二酚则显深紫色等。以苯酚为例，一般认为反应如下：



(二)酚类化合物能与溴反应，生成白色三溴酚沉淀。以苯酚为例，反应如下：



(三)酚类能与重氮盐在硷性液中偶合，生成偶氮染料。以苯酚为例，反应如下：



(四)酚类分子中，由于共扼效应的影响，减弱了氧原子的负电性，增加了苯核的电子密度，使酚类化合物比芳烃类化合物容易被氧化。分子中含酚羟基愈多，愈容易被氧化，生成有色的氧化产物。

酚 (phenolum)



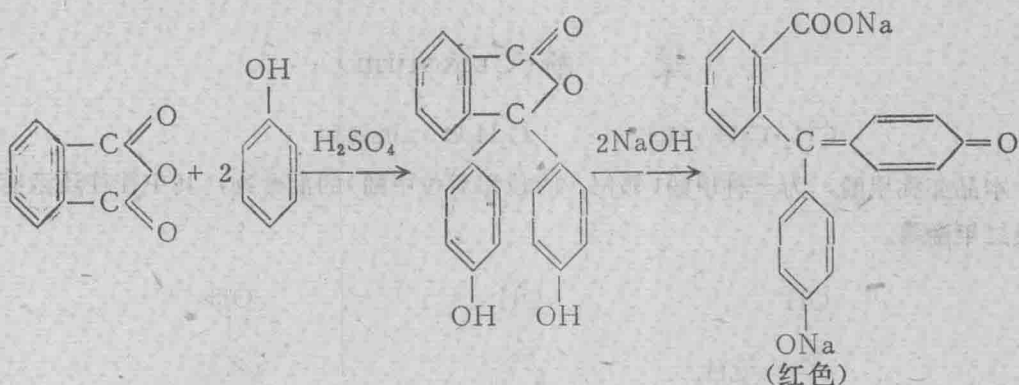
$\text{C}_6\text{H}_5\text{O}=94.11$

本品亦称苯酚，1834年自煤焦油中发现，因具酸性，故又称为石炭酸 (Acidum Carbolicum)。

性质 本品为无色或淡红色、细长的针状结晶或结晶形块，臭特殊，味辛而带甜；露置日光下或空气中，色渐变深，且有潮解性；性极毒，对皮肤有强烈的腐蚀性，并使皮肤颜色变白。本品能溶于水(1:15)，易溶于醇、醚、氯仿、甘油、脂肪油或挥发油中。其水溶液对石蕊试纸显弱酸性反应；沸点约为 182°C ，凝点应在 39°C 以上。如将本品缓缓加热，即熔融成折光力较强的液体。

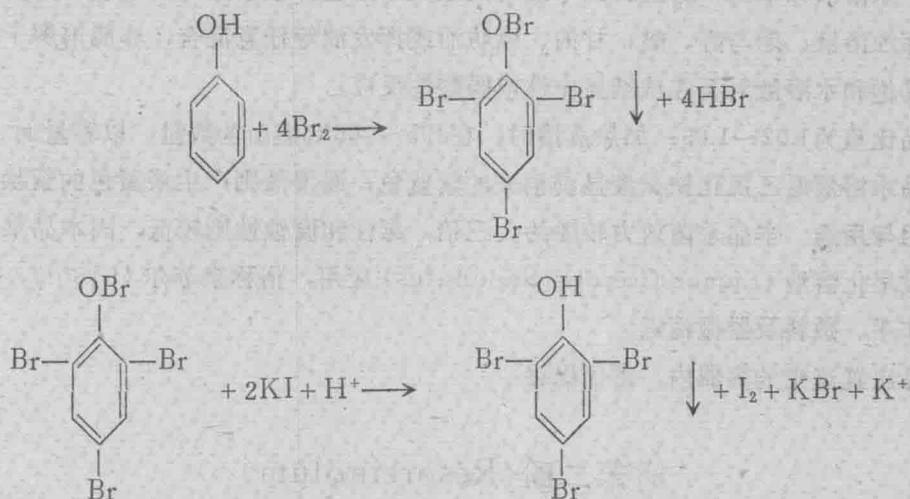
鉴别 本品的水溶液遇三氯化铁即显深紫堇色；与溴试液反应生成白色的三溴酚沉淀。此外，本品与邻苯二甲酸酐在硫酸作用下，可起缩合反应生成酚酞，在硷性水溶液中呈红色。这些反应皆可供鉴别。

贮藏 ① 配制时，酚类混合物可用铁器刀配。
② 不能与酸性物质配伍，析出苯酚。
③ 避光密封保存，遇水可加防腐剂。

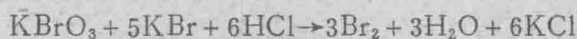


含量测定 采用溴量法。利用溴与酚反应生成三溴酚(反应式见前), 过量的溴在酸性液中与碘化钾作用, 析出游离的碘, 再用N/10硫代硫酸钠滴定。

在酚的溴化反应过程中, 可能生成一部分棕黄色的四溴酚, 但四溴酚也与溴相同, 可氧化碘化钾析出游离的碘, 而本身又成三溴酚。四溴酚氧化碘化钾的反应比溴缓慢。



由于溴具有挥发性, 直接应用不便, 反应中所用的溴液, 通常是由定量的溴酸钾加过量的溴化钾配制而成, 在酸性液中即析出定量的溴。 $\text{溴液} = \frac{M - M_{\text{KBrO}_3}}{M_{\text{KBr}}}$



1 ml N/10 溴液 $\equiv 1.569\text{Mg C}_6\text{H}_5\text{O}$ 。药典规定, 本品含量不得少于98%。

作用与用途 本品能使蛋白质凝固或变性, 亦能杀灭细菌及其芽胞, 为强防腐消毒药。稀水溶液可用于外科器械及排泄物的消毒, 亦可作成软膏以治疗皮肤病。生物制品中亦常加入小量本品作防腐剂。由于酚对皮肤有腐蚀性, 且易吸收而中毒, 使用本品时应注意; 如与皮肤接触, 可立即用醇洗去。还可作为某些抗真菌药与抗细菌药。

本品应置遮光的容器内, 密闭并保存于阴冷处。 $\text{酚系数} = \frac{\text{所需酚量}}{\text{被测定样品量}}$