

13760

# 藥用有機化學

顧學裘編譯

商務印書館出版



書 號 364744

定價人民幣 16,000 元

(304744)

# 藥用有機化學

★ 版權所有 ★

編譯者 顧 學 麥  
出版者 商務印書館  
上海河南中路二一號  
發行者 三聯書店發行公司  
北京總發行所  
發行人 三聯書店 中華書局  
商務印書館 開明書店  
聯發書局 各地分店  
印刷者 商務印書館印刷廠

1937年5月初版 定價人民幣16,000元  
1951年8月4版

(滬)6001-9060

# 目 錄

## 脂肪族化合物之化學構造與藥理作用

第一章 碳化氫或烴藥理作用之一般.....	1
第一節 烷屬烴.....	2
第二節 烯屬烴.....	3
第三節 炔屬烴.....	4
第四節 環烷屬烴.....	4
第二章 鹵素烴之化學構造與藥理作用.....	5
第一節 氯化烴類.....	5
第二節 溴化烴類.....	14
第三節 碘化烴類.....	17
第四節 氟化烴類.....	19
第三章 醇類之化學構造與藥理作用.....	20
第一節 醇類藥理作用之一般.....	20

第二節 一元醇類.....	22
第三節 多元醇類.....	29
第四節 鹵素醇類.....	33
第五節 環己醇類.....	35
<b>第四章 硫醇類之化學構造與藥理作用.....</b>	<b>37</b>
第一節 硫醇類.....	37
第二節 硫氧化物類.....	37
<b>第五章 醚類之化學構造與藥理作用.....</b>	<b>41</b>
第一節 醚類.....	41
第二節 硫醚類.....	43
<b>第六章 醛類之化學構造與藥理作用.....</b>	<b>44</b>
第一節 醛類藥理作用之一般.....	44
第二節 一元醛類.....	45
第三節 鹵素醛類.....	51
第四節 二元醛及羥醛類.....	54
<b>第七章 酮類之化學構造與藥理作用.....</b>	<b>56</b>
第一節 酮類.....	56
第二節 鹵素酮類.....	58
第三節 環酮類.....	59

第八章	脂肪酸類之化學構造與藥理作用	61
第一節	一元脂肪酸類	61
第二節	鹵素脂肪酸類	69
第三節	氨基酸及亞氨基酸類	71
第九章	二元酸類之化學構造與藥理作用	73
第一節	二元酸類	73
第二節	氨基二元酸類	77
第十章	羧基酸類之化學構造與藥理作用	79
第一節	羧基酸類藥理作用之一般	79
第二節	一元羧基酸類	79
第三節	二元羧基酸類	84
第四節	三元羧基酸類	93
第十一章	醯胺氯化醯及酸酐類之化學構造與藥理作用	97
第一節	醯胺類	97
第二節	氯化醯類	99
第三節	酸酐類	100
第十二章	無機酸酯類之化學構造與藥理作用	101

第一節	硫酸酯類	101
第二節	亞硝酸酯類	102
第三節	硝酸酯類	103
第四節	磷酸酯類	104
第五節	碳酸酯類	105
第十三章	有機酸酯類之化學構造與藥理作用	106
第一節	脂肪酸酯類	106
第十四章	不飽和化合物類之化學構造與藥理作用	108
第一節	不飽和醇類	108
第二節	不飽和醛類	108
第三節	不飽和酸類	109
第十五章	胺化合物類之化學構造與藥理作用	110
第十六章	碳酸胺化物之化學構造與藥理作用	112
第一節	胺基甲酸酯類	112
第二節	脲衍生物類	112

第三節	脲縮丙二酸衍生物類	114
第四節	胺化脲類	124
第十七章	硫脲衍生物類之化學構造與藥理作用	125
第十八章	噁吟組衍生物類之化學構造與藥理作用	127

## 下 篇

### 芳香族化合物之化學構造與藥理作用

第一章	芳香族碳化氫或烴之化學構造與藥理作用	153
第一節	苯烴類	153
第二節	苯烴之鹵素衍生物類	157
第三節	苯磺酸衍生物類	158
第二章	芳香族硝基衍生物之化學構造與藥理作用	160
第一節	硝基衍生物類	60
第二節	人造麝香類	161



第三章	芳香族胺化物之化學構造與藥理作用.....	164
第一節	一元胺類.....	164
第二節	二元胺類.....	173
第四章	重氮化合物及偶氮化合物與腈化合物之化學構造與藥理作用.....	177
第一節	重氮化合物類.....	177
第二節	偶氮化合物類.....	177
第三節	腈化合物類.....	179
第五章	苯腈衍生物類之化學構造與藥理作用.....	180
第六章	芳香族砷素化合物類之化學構造與藥理作用.....	183
第七章	芳香族汞鉍銻素化合物類之化學構造與藥理作用.....	204
第一節	汞化合物類.....	204
第二節	鉍化合物類.....	212
第三節	銻化合物類.....	214

## 第八章 一元酚類之化學構造與藥理作用 215

- 第一節 酚類藥理作用之一般..... 215
- 第二節 一元酚類..... 217
- 第三節 碳酸酚類..... 224
- 第四節 鹵素酚類..... 226
- 第五節 硝基酚類..... 229
- 第六節 氨基酚類..... 232

## 第九章 二元酚類之化學構造與藥理作用 245

- 第一節 二元酚類藥理作用之一般..... 245
- 第二節 鄰苯二酚系化合物類..... 247
  - 第一項 鄰苯二酚類..... 247
  - 第二項 癒創木酚類..... 249
  - 第三項 副腎素系化合物類..... 254
- 第三節 間苯二酚系化合物類..... 261
- 第四節 對苯二酚系化合物類..... 262
- 第五節 醌系化合物類..... 263

## 第十章 三元酚類之化學構造與藥理作用 265

- 第一節 三元酚類藥理作用之一般..... 265
- 第二節 近位苯三酚衍生物類..... 265

---

第三節	對稱苯三酚衍生物類.....	267
第十一章	芳香族醇類之化學構造與藥理 作用.....	269
第一節	芳香族醇類.....	269
第二節	羥苯甲醇類.....	269
第十二章	芳香族醛類之化學構造與藥理 作用.....	270
第一節	芳香族醛類.....	270
第二節	羥苯醛類.....	271
第十三章	芳香族酮類之化學構造與藥理 作用.....	273
第一節	芳香族酮類.....	273
第二節	羥苯酮類.....	274
第十四章	芳香酸類之化學構造與藥理作 用.....	275
第一節	芳香酸類.....	275
第二節	氨基苯甲酸類.....	276
第十五章	芳香族羥苯酸類之化學構造與	

藥理作用	278
第一節 羧酸類藥理作用之一般	278
第二節 水楊酸衍生物類	279
第三節 間羧苯甲酸衍生物類	294
第四節 對羧苯甲酸衍生物類	295
第十六章 芳香族不飽和酸類之化學構造 與藥理作用	297
第十七章 多核苯衍生物類之化學構造與 藥理作用	300
第一節 聯苯類	300
第二節 聯本及三苯甲烷之色素類	301
第十八章 萘衍生物類之化學構造與藥理 作用	303
第一節 萘類	303
第二節 萘胺類	304
第三節 羧萘類	307
第十九章 樟腦類之化學構造與藥理作用	309
第一節 樟腦類	309
第二節 龍腦類	311

第三節 薄荷腦類.....	312
第二十章 蒞類之化學構造與藥理作用....	313
第二十一章 二氮二乙烯伍圖組或稱吡啶 組衍生物類之化學構造與藥 理作用.....	317
第一節 安替比林衍生物類.....	317
第一項 安替比林及其鹽類與複鹽.....	317
第二項 安替比林衍生物類.....	320
第二節 匹拉米東衍生物類.....	329
第三節 匹拉米東類似體類.....	332
第四節 安替比林及匹拉米東衍生物以外之吡嘮衍 生物類.....	333
第一項 3-安替比林及異安替比林類.....	333
第二項 3-匹拉米東及異匹拉米東類.....	335
第三項 硫及氮素原子取代之吡嘮類.....	336
第四項 1-苯-3-甲-5-吡嘮系類.....	339
第二十二章 一氮三烯陸圖或吡啶衍生物 類之化學構造與藥理作用.....	340
第二十三章 配醣物類之化學構造與藥理	

## 作用..... 342

## 第一節 作用於循環系統之配醣物類..... 342

第一項 毛地黄配醣物類藥理作用之一般..... 342

第二項 毛地黄配醣物類之蓄積作用及中毒現象 343

第三項 毛地黄配醣物類之藥治應用..... 343

第四項 其他作用於循環系統之配醣物..... 345

## 第二節 鞣酸衍生物類..... 354

## 第三節 致瀉之配醣物類..... 357

## 第二十四章 生物鹼類之化學構造與藥理

## 作用..... 362

## 第一節 一氮三烯陸園或吡啶組衍生物之生物鹼類 362

## 第二節 顛茄鹼組衍生物之生物鹼類..... 368

第一項 阿託品屬..... 368

第二項 古柯鹼屬..... 375

## 第三節 苯駢吡啶或喹啉衍生物之生物鹼類..... 383

第一項 金雞納鹼類..... 384

第二項 番木鱉鹼類..... 392

## 第四節 鴉片之生物鹼類..... 393

第一項 鴉片生物鹼類藥理作用之一般..... 394

---

第二項	嗎啡族.....	395
第三項	罌粟鹼族.....	408
第五節	異苯駢吡啶或異陸啉衍生物之生物鹼類...	410
第一項	北美黃連族.....	410
第二項	吐根族.....	413
第六節	毛果芸香鹼類.....	414
第七節	其他生物鹼類.....	415

---

# 藥用有機化學

## 上 篇

### 脂肪族化合物 (Aliphatische Verbindungen)

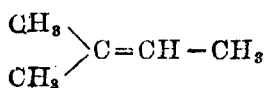
### 之化學構造與藥理作用

#### 第一章 碳化氫或烴 (Kohlenwasserstoffe)

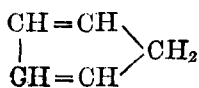
#### 藥理作用之一般

碳化氫之化合物，概有麻醉生活細胞之機能，其強度依碳原子數而增加，然至高級之同系物，作用反而減少，蓋其為不溶性或不揮發性之化合物也。故凡飽和烴之高級者幾無作用，不飽和烴較飽和烴之麻醉作用為強；例如乙烷 (ethan)  $\text{CH}_3-\text{CH}_3$  之麻醉作用極弱，而乙烯 (ethylene)  $\text{CH}_2=\text{CH}_2$  則較強，至乙炔 (acetylene)  $\text{CH}\equiv\text{CH}$  而麻醉作用更強，且有毒性。不飽和碳化氫之化合物，通常鏈烴較環烴強，如三甲基烯 (trimethylaethylen) (I) 與環戊二烯 (cyclopentadien) (II)，則前者有短時間之麻醉性。





(I)



(II)

碳化氫之中毒現象，為胃部壓迫、嘔吐、下痢、眩暈、顏面蒼白、心臟鼓動遲緩、感寒冷及嗜眠等症狀。

### 第一節 烷屬烴 (Paraffinreihe $\text{C}_n\text{H}_{2n+2}$ )

凡吸收脂肪族碳化氫時，均呈麻醉及催眠作用，多量則致窒息。

飽和烴之化學性質及藥理作用，均較不飽和烴為遲緩，其本系中作用之強弱，依其碳原子數而增加；普通以甲烷 (methan)  $\text{CH}_4$ ，乙烷 (aethan)  $\text{C}_2\text{H}_6$ ，丙烷 (propan)  $\text{C}_3\text{H}_8$ ，丁烷 (butan)  $\text{C}_4\text{H}_{10}$  之順序而漸次增加其毒性，更高則因其揮發性及溶解度之減少，而作用順次變弱。

甲烷無麻醉作用，以四容積之甲烷與一容積之氧氣混和後呼吸之，與普通之空氣無異，若所含成份過多始起障害，乙烷丙烷之麻醉作用漸次增強，戊烷 (pentan)  $\text{C}_5\text{H}_{12}$ ，己烷 (hexan)  $\text{C}_6\text{H}_{14}$  之麻醉作用更強，同時有刺激性，如石油精 (petroleum benzin) 之主要成份含有己烷及庚烷 (heptan)  $\text{C}_7\text{H}_{16}$  等，故對於中樞神經系之毒性頗強，有麻醉作用，多量

吸收時，能侵害腎臟，生成變性血色蛋白 (methämoglobin)，服 12gm 後，即能致死，然於石油 (petroleum) 之主要成分含壬烷 (nonan)  $C_9H_{20}$ ，癸烷 (decan)  $C_{10}H_{22}$ ，因毒性較弱，故服 750gm 亦無殞命之虞，凡士林 (vaselin) 72-82gm 使貓吞服，無甚危險。此屬化合物雖有麻醉作用，然多數不用為麻醉劑，於醫藥上常用者如石油乳劑等，有殺菌之效。

固體石蠟 (paraffin) 及凡士林為調製軟膏之材料，石油又用為皮膚刺激劑，如凍瘡、皮膚病等，常用單味塗擦，或和以脂肪敷貼，治疥癬，毛虱等，液體石蠟 (paraffinliquid) 用為瀉劑，一日量 15-60gm，於空腹時服用。

## 第二節 烯屬烴 (Olefinreihe $C_nH_{2n}$ )

乙烯系之碳化氫，其毒性及麻醉作用均較甲烷系為強，乙烯 (aethylen)  $CH_2=CH_2$  之作用稍弱，70-80 容積之乙烯與 20 容積之氧氣混合後，使吸入，始陷於強度之麻醉狀態，然烯屬烴之高級者，不似烷屬烴之減低其作用力，仍有強烈之作用。

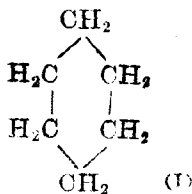
三甲基乙烯 (pental) 之麻醉作用與醚相似，有強麻醉性，用作吸收麻醉藥，拔牙時使用 10-20c.c.，麻醉效力約一分鐘後即現。

### 第三節 炔屬烴 (Acetylenreihe $C_nH_{2n-2}$ )

乙炔系之化合物，其毒性及麻醉性，較前二屬更強，乙炔 (acetylene)  $CH\equiv CH$  不為血液所吸收，但呈麻醉狀態。多量吸收時，常惹起眩暈，重者竟致殞命，於含有一容積乙炔之空氣中呼吸，輒致不省人事，故於實驗室中試驗乙炔時，須特別注意之。

### 第四節 環烷屬烴 (Cykloparaffinreihe $C_nH_{2n}$ )

此屬化合物，或稱環己烷類 (naphthene) 亦有麻醉作用及催眠作用，環己烷 (cyclohexan)  $C_6H_{12}$  (D)，有刺激心臟內部之神經系及麻醉心臟肌肉之作用，環戊二烯 (cyclopentadien) 有似醚類之麻醉作用，其他如甲環己烷 (methylcyclohexan)，二甲環己烷 (dimethylcyclohexan) 及三甲環己烷 (trimethylcyclohexan)，均有強毒性。



## 第二章 鹵素烴之化學構造與藥理作用

### 第一節 氯化烴類

脂肪族烴之氫原子，以氯素取代後之化合物，有麻醉性，其作用之強弱，依其氯原子置換之多少而定，凡氯原子增加時，則麻醉作用亦增強，例如氯化甲烷(monochloromethan)，二氯甲烷(dichloromethan)，三氯甲烷(trichloromethan)及四氯甲烷(tetrachloromethan)，其麻醉作用依此順序而漸增，同時心臟及血行機能之低下作用亦增速，此二作用為氯烴化合物之通性，其作用之強弱，均與氯原子之取代數成正比例。

用鯉魚試驗其麻醉力之強弱，於各種濃度之溶液中，其麻醉力之比較，四氯甲烷常較三氯甲烷強二倍，然用其他動物置罈中，使吸入此二化合物之蒸氣時，則三氯甲烷之麻醉力較四氯甲烷約強十倍，此二麻醉劑作用之差異，對於水之溶解度及化氣之速度，均有密切之關係，惟三氯甲烷麻醉後，能全部恢復，而四氯甲烷麻醉後，常有死亡之虞。

據 Kunka 氏以溫血及冷血動物，實驗麻醉力之強弱，得報告如下：

名	稱	化 學 式	麻 醉 力
甲	烷	$\text{CH}_4$	0
氯	化 甲 烷	$\text{CH}_3\text{Cl}$	25
二	氯 甲 烷	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	30
三	氯 甲 烷	$\text{CHCl}_3$	100
四	氯 甲 烷	$\text{CCl}_4$	50

以上之比較，與呼吸及血壓之低下作用相當，一般脂肪族化合物有氯元素取代時，均有催眠性，芳香族化合物之氯元素取代體，對於是項作用尙少確實之研究。

氯化烴化合物更有溶血現象(hämolyse)，茲以 W. Plotz 氏之研究結果，比較如下：

名	稱	化 學 式	溶 血 作 用 力
二	氯 甲 烷	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	0.42
三	氯 甲 烷	$\text{CHCl}_3$	1.00
四	氯 甲 烷	$\text{CCl}_4$	10.50
二	氯 乙 烯	$\text{CH}_2\text{Cl}-\text{CH}_2\text{Cl}$	0.52
二	氯 乙 烷	$\text{CH}_3-\text{CHCl}_2$	0.95
四	氯 乙 烯	$\text{C}_2\text{H}_2\text{Cl}_4$	6.00

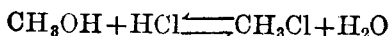
### 氯化甲烷(methylchloride) $\text{CH}_3\text{Cl}$

氯化甲烷之麻醉力為三氯甲烷之四分之一，故不能用作全身麻醉劑，惟其沸點頗低，於表面蒸發之際起極度之寒冷，

致其感覺神經末梢被制阻而覺麻木，利用此性質，故用爲局部麻木劑。

### 製 法

通常用甲醇 (methyl alcohol) 與鹽酸作用製之，惟此變化爲可逆反應 (reversible)，故須加氯化鋅 (zinc chlorid) 以脫水，使甲醇之產量較多。



### 性 狀

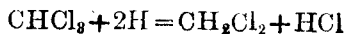
本品爲無色澄明之氣體，具有醚 (äther) 樣之氣味，沸點  $24^\circ\text{C}$ ，稍溶於水，可作製造顏料及冷藏等用之。

#### 二氯甲烷 (dichlormethan) $\text{CH}_2\text{Cl}_2$

二氯甲烷於 1887-1888 年時，始用爲三氯甲烷之代用品，危險性較少，常用爲局部麻醉劑。

### 製 法

於三氯甲烷之醇溶液中，以鋅及鹽酸處理之即得。



### 性 狀

本品爲無色之液體，沸點  $41^\circ\text{C}$ 。

#### 三氯甲烷 (trichloromethan $\text{CHCl}_3$ )

三氯甲烷或稱氯仿 (chloroform)，於 1831 年，由 Liebig

氏發見，本品之麻醉現象，對於神經系統之作用與醇酷似，惟其興奮期較爲顯著，當吸入氯仿時，鼻及面頰等處之黏膜，受其刺激而噴嚏流淚，並刺激第五神經末梢，由反射作用，致呼吸停息，故於施行麻醉時，須特別注意，可免此弊。同時心亦被制阻而遲緩，大腦之最高等官能，受其制阻後之反應，使想象力與感覺均發揚，但不免錯雜，脈搏增加，血壓升高，呼吸增速，瞳孔放大，大腦中樞顯無節制之活潑，致患者失去其自制力，至此程度時，患者已不省人事。其次，脊髓諸中樞始起麻醉，因運動神經之麻痺，使諸肌之運動漸減，肌遲緩而反射作用因之消失，此時脈搏較緩而弱，血壓降低，呼吸有規，瞳孔縮小，體溫下降，在此程度時，即可施行手術，若用量不慎，其麻醉作用更進而麻痺延髓諸中樞，則危險殊甚，瞳孔忽然散大而固定，肛門與膀胱之括約肌弛緩而失其反射作用，呼吸微弱，一二分間持續，血壓下降，心臟機能減弱，脈搏消失，終至虛脫而殞命。

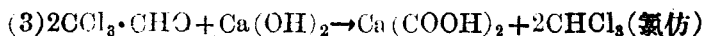
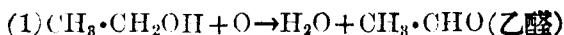
氯仿之致死量，據 Lewin 氏之實驗，1 至 60gm 不等，十歲之小孩，用 1.2 至 2.5gm 即能致死，1892 年 J. Oliver 氏報告，以 99gm 內服，能致死之實驗。

氯仿除用爲全身麻醉劑外，尚用爲皮膚刺激劑，鎮痛藥等。蓋以氯仿外敷之，因其蒸發迅速，而覺冷感，致其感覺神經末梢受阻止而疼痛消失，又能用之止齒痛，因其有鎮靜胃壁之

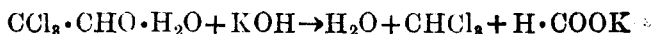
作用，故服後有止胃痛及止吐之效。

### 製 法

(1)工業之製法：三氯甲烷由漂白粉(chlorkalk)與丙酮(aceton)或酒精，加水煮沸蒸餾之，其變化頗為複雜，茲表示如下：



(2)純粹品之製法：純粹品供醫學上麻醉之用，由純粹之水合三氯乙醛(chloral hydrat)與氫氧化鉀作用製之。



### 性 狀

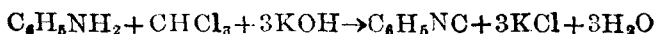
本品為無色澄明易動搖且易揮發之液體，臭特異似醚，味微甘，沸點為 60-62°C，於低溫中即能揮發，比重於 25°C 時，為 1.474-1.478，遇火不易燃燒，其熱蒸氣燃燒時，火焰現綠色。純潔之三氯甲烷，遇日光與空氣，即起變化，而生成侵害人體之氯與氯化氫及光氣(phosgen)等物質，故須加入 1% 之酒精，使保持長久。

本品 1c.c.，能在水 210c.c. 中溶解，與醇、醚、石油精、苯、脂肪油或揮發油，則能隨意混和。但不能與濃硫酸或甘油



(glycerin)混合。

本品之醇溶液，加氫氧化鉀試液及苯胺(anilin)少許，熱之，即發生竄透性不快之臭氣，爲苯肼。

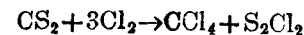


#### 四氯甲烷 (tetrachlormethan) $CCl_4$

四氯甲烷或稱四氯化碳(carbon tetrachlorid)，麻醉力頗強，有中樞痙攣作用，又能使心臟麻痺，惟因其溶血作用極大，故不用爲麻醉劑。據 Hall 及 Hampton 兩氏之研究，本品對於驅除十二指腸蟲之效用最著，蟯蟲、蛔蟲次之，條蟲無效，驅蟲劑用量：成人一次 3-4 c.c.，婦女 2-3 c.c.，小兒 0.1-0.2 c.c.，普通二歲以下之小兒禁用。服時裝於膠囊內，或用水送服，隔三小時再服瀉劑，服後禁用含有醇之飲料，因醇有助長其中毒之虞。副作用除腹痛倦怠之外，食慾不振、嘔氣、眩暈、頭痛或起頑固性嘔吐及嗜眠等症象，其副作用之強弱，全視個體對本品感受性之強弱而定，服 10-20 c.c. 有致命之危。

#### 製 法

(1)工業之製法：使氯作用於二硫化碳，稍加鐵粉，則反應較速。



生成物以氫氧化鈉洗滌之，蒸餾之即得。

## 性 狀

本品爲無色澄明之液體，似三氯甲烷之臭氣，沸點 76-77°C，比重 1.593(20°)，用作溶媒，滅火劑，驅蟲劑等。

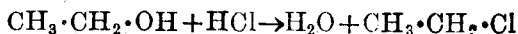
氯化乙烷(ethylchloride) C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>Cl

本品之沸點極低，因迅速蒸發之故，能使局部凝凍，用爲局部麻木劑，1896年 Hacker 氏始用作氯仿之代用品，少量吸入時，於數分鐘內即起麻醉，惟有效期極短，約數秒鐘後即甦醒，能恢復其智力，於體內大都不分解，少量由尿中排出。

氯化乙烷對於心筋中樞，血管運動中樞，呼吸及血壓之作用，與三氯甲烷類似而弱。須用較三氯甲烷大十九倍之濃度，方起同程度之作用。

## 製 法

(1)氯化乙烷用乙醇與鹽酸作用製之。



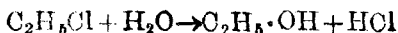
(2)用乙醇與五氯化磷(phosphorus pentachloride)作用製成。



## 性 狀

本品爲無色易揮發之液體，沸點爲 12.5°C，燃燒時生綠色之火焰，溶解於水，並能與酒精、醚等混和。加水煮沸，得乙

醇。

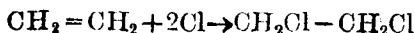


二氯乙烷 (aethylenchloride)  $\text{CH}_2\text{Cl}-\text{CH}_2\text{Cl}$

1795 年荷蘭學者 Deimann 氏初次發見，此化合物對於心臟及呼吸器所呈之副作用頗強，故於醫藥上僅用為引赤劑。

### 製 法

使氯作用於乙烷(aethylen)而得之：



### 性 狀

本品為無色油狀之液體，沸點  $85^\circ\text{C}$ ，比重  $1.28(0^\circ)$ 。

二氯乙烷(aethylidenchlorid)  $\text{CH}_2=\text{CHCl}_2$

此化合物有麻醉性，惟刺激性強，能引起心臟衰弱，故不適用，Dubis 氏及其助手，以同量空氣稀釋後之混合蒸氣呼吸，均得顯著之症狀。

甲基三氯甲烷(methylchloroform)  $\text{CH}_3-\text{CCl}_3$

本品之毒性少，麻醉性強，故為三氯甲烷之代用品。

四氯乙烷(aethylentetrachlorid)  $\text{CHCl}_2-\text{CHCl}_2$

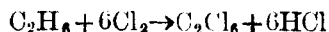
本品服用後，起強力之溶血作用，毒性更甚，少量服用時，即能致死。

六氯乙烷(hexachloroethan)  $\text{CCl}_3-\text{CCl}_3$

六氯乙烷有催眠作用，與水合三氯乙醛 (chloralhydrate) 相似，其油溶液皮下注射時，即起嗜眠，同時引起痙攣，內服不能全部吸收。

### 製 法

用乙烷與多量之氯作用製成。

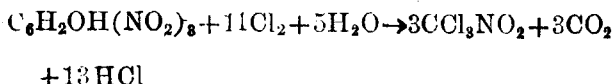


硝基三氯甲烷 (chlorpikrin)  $CCl_3NO_2$

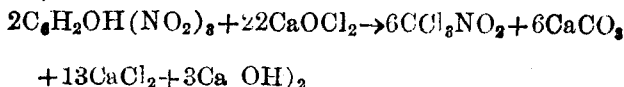
本品之刺激性極強，有催淚及窒息性，故為戰爭時所用毒氣之一種，近代用為害蟲驅除劑。

### 製 法

(1) Hofmann 氏法：以漂白粉與苦味酸鈣混和，於  $85^\circ C$  時起作用，其主要之反應如下：



工業上此項反應發生之情形如下：



### 性 狀

純粹之硝基三氯甲烷，為無色之液體，帶芳香之臭氣，與大茴香酷似，沸點  $112^\circ C$ ，凝固點  $-69.2^\circ C$ ，本品不能與水

相混和，較水約重 1.6 倍，硝基三氯甲烷易揮發，除用作肺刺激劑外，亦用為催淚劑，一立方米尺中含有十九毫克，即能刺激淚腺，此化合物在德國稱謂“klop”，大戰時製出 7100 噸，在法國稱謂“aquinité”，近代因作殺蟲劑或護身用之催淚小槍，防禦之法，用活性炭吸收之。

二硝基四氯乙烷(tetrachlordinitroethan)  $C_2Cl_4(NO_2)_2$

本品對於鼠之作用，其毒性較硝基三氯甲烷強七倍，對於人體催淚之作用，較硝基三氯甲烷有九倍之強力。

## 第二節 溴化烴類

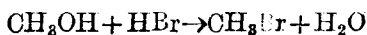
脂肪族碳化氫之氫，為溴原子取代後之衍生物，均有麻醉作用，較氯素衍生物之麻醉性強，尤對於循環系之麻醉性更顯。

溴化甲烷(brommethyl)  $CH_3Br$

溴化甲烷以動物實驗結果，初起麻醉，次呼吸緩和，反射運動減少，並起癲癇性之痙攣，此作用與人類相似。本品之毒性及麻醉作用較氯化甲烷為強，如三氯甲烷之起深麻醉，惟因侵入延髓諸中樞，故應用頗少。

### 製 法

溴化甲烷用甲醇與溴化氫作用製之，作用與氯化甲烷相似。



### 性 狀

本品爲類似氯化甲烷之化合物，沸點  $+4.5^\circ\text{C}$ 。

#### 三溴甲烷(bromoform) $\text{CHBr}_3$

三溴甲烷之麻醉作用與三氯甲烷相酷似，於 1889 年時，用爲小兒百日咳之神經鎮靜藥，一日極量 1.5gm，三歲之女孩服 2gm 之三溴甲烷，能使陷於深麻醉狀態，五歲之小孩，以 5gm 施服，輒致不省人事，本品如溴化鉀之爲神經鎮靜藥，用於神經諸症，喘息及痰咳等。

### 製 法

三溴甲烷由溴與酒精或酮作用製成。



### 性 狀

本品爲無色透明之液體，臭刺鼻，沸點  $151^\circ\text{C}$ 。

#### 溴化乙烷(bromoethyl) $\text{CH}_3\cdot\text{CH}_2\text{Br}$

本品於 1858 年 Tourville Nunnely 氏始用爲麻醉藥，其麻醉狀態與醚相似，脈搏及呼吸最初亢進，漸次緩和，麻醉速度較三氯甲烷爲速。施藥後經一分鐘即起麻醉，過十分鐘後，作用減弱，故須隨時添加，其麻醉時，筋肉不弛緩，又因意識制阻而無痛感，呼吸中樞及心臟均有麻醉之傾向，惟排泄極

慢，於體內蓄積後，有中毒之虞，多量施用時，起抽搐、心臟衰弱、癲癇、喘息、及痙攣等。內服一次量 5-10 滴，施手術時，吸入 12-20g/m. 即起全身麻醉。

### 製 法

(1) 溴化乙烷使氫溴酸作用於乙烯製之。



(2) 用酒精與五溴化磷(phosphorus pentabromide)於常溫下製成。



### 性 狀

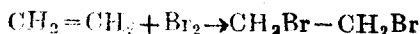
溴化乙烷係無色沉重之液體，沸點 38°，其化學性質與氯化乙烷相似。

二溴乙烯(aethylenbromide)  $\text{CH}_2\text{Br}-\text{CH}_2\text{Br}$

此化合物之麻醉力比溴化乙烷弱，而毒性強，白鼠、兔、犬等，使吸入後，不起麻醉，惟呼吸平靜，血壓下降，氣管刺激，長時期後即死。

### 製 法

使溴作用於乙烯得之，此為不飽和氫之加添作用。



### 性 狀

本品爲無色之液體，於低溫成結晶狀，沸點  $131^{\circ}$ ，比重  $2.21(0^{\circ})$ 。

二溴乙烷(aethylidenbromid)  $\text{CH}_2\cdot\text{CHBr}_2$

本品之毒性較溴化乙烷強，有麻醉作用。

### 第三節 碘化烴類

脂肪族碳化氫之氫原子，爲碘元素取代後之衍生物，與氯化烴或溴化烴之作用不同，碘化合物有強力之防腐作用，茲以其三元素相似之衍生物，比較其殺菌力於下：

名 稱	三 氯 甲 烷	三 溴 甲 烷	三 碘 甲 烷
殺 菌 力	1	2	30

由此可知三碘甲烷之防腐作用，實較三氯甲烷有三十倍之強力，其催眠作用之存在否，尙無確證，但依 Binz 氏之報告，三碘甲烷內服後，確有催眠之效。

碘化甲烷(methyljodid)  $\text{CH}_3\text{I}$

此化合物有毒性，尤以對兔之毒力更強，常用爲誘導藥，貼於皮膚之表面。

三碘甲烷(Jodoform)  $\text{CHI}_3$

三碘甲烷或稱碘仿，對於動物起麻醉作用，而於人類則發特異之麻醉性，但極易中毒；發高熱，精神障礙，用量過多



時，起嘔吐，痙攣，並陷入昏睡狀態，服 8gm 後，於二十四小時內起頭痛、痙攣、下痢，呼氣中混有碘仿特有之臭，重者殞命，Poljakow 氏以 1gm 之碘仿，使體重 1Kg 之動物服之，即能致死。

本品為傷面和平之抗膿毒劑，遇鹼性液體及蛋白質，則碘遊離而呈防腐作用，因碘仿不易溶解，而無揮發性，故常用為局部之防腐藥，惟能於瘡口吸收入血，現紅斑疹並兼發如上述之各種障害，於體內遊離之碘，一部份成碘化鈉由尿中排出。

三碘甲烷有抑制傷面分泌液之作用，並能止血，使傷面乾燥，不僅能阻止細菌之生長，又能於傷面結一薄膜保護之，應用於各種傳染性之瘡傷，及黏膜潰瘍，例如無敗性創傷，火傷，潰瘍，軟性下疳，梅毒性、結核性、淋病性之潰瘍，瘻管等，均可施用。

凡多量吸入此化合物後，起中樞神經障害之症狀，致心臟麻痺，故於廣汎之傷面施用時，尤宜注意，若已現中毒之現象，則洗去其殘餘之部份，再用 Ringer 氏液注射，即能痊癒。

#### 製 法

三碘甲烷由碘與碳酸鉀及稀酒精或丙酮作用製之，徐徐加熱，俟析出淡黃色之晶片，傾去其清液，即得。



## 性 狀

本品爲淡黃色之晶片，帶光澤，嗅刺鼻，熱至  $115^{\circ}\text{C}$  時，熔成棕色之液體，本品 1 份溶於 14000 份  $15^{\circ}\text{C}$  之水內，15 份 90% 酒精，10 份沸酒精及 5 份之醚內，比重約 2,000。

## 第四節 氟化烴類

氟化烴之化合物，大都似氟化氫之具強腐蝕作用，因侵害呼吸器黏膜，致惹起咳嗽，氣管支炎，及咯血等症。

氟化甲烷(methylfluorid)  $\text{CH}_3\text{F}$ ，氟化乙烷(aethylfluorid)  $\text{C}_2\text{H}_5\text{F}$  之作用似氟化氫，能刺激目、鼻、口等黏膜，並腐蝕皮膚等。三氟甲烷 (fluoroform)  $\text{CHF}_3$ ，依 Binz 氏之研究，其作用似三氯甲烷，用爲百日咳之鎮痛藥，此化合物於體內變成氟化鈉，由尿中排出，故有刺激腎臟之作用。

### 第三章 醇類之化學構造與藥理作用

#### 第一節 醇類藥理作用之一般

脂肪族醇類，概呈催眠作用，其毒性之強弱，視其分子量大小而定，自低級至高級，毒性漸增，惟甲醇較乙醇之毒性強，此為例外。更高級之醇，凡不溶解或不揮發者，作用亦稍弱。

醇類之麻醉作用，蓋始起興奮而後麻醉，此種現象，故不適用於通常之麻醉劑。

Ficaud 氏用魚實驗其毒性之強弱。Hemmerter 氏摘出哺乳動物之心，比較其毒性如下：

物 質 名	實 驗 者	
	Picaud 氏	Hemmerter 氏
甲 醇 $\text{CH}_3\text{OH}$	魚	哺乳動物之心臟
乙 醇 $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$	$\frac{3}{2}$	19
丙 醇 $\text{C}_3\text{H}_7\text{OH}$	1	17
丁 醇 $\text{C}_4\text{H}_9\text{OH}$	2	79
戊 醇 $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{OH}$	3	161
異戊醇 $(\text{CH}_3)_2\text{CH}(\text{CH}_2)_2\text{OH}$	10	323

醇類之毒性，蓋以其水之溶解度有密切之關係。凡碳化氫類之化合物，若以氫氧原子團取代其氫原子時，作用增加，然此作用之強弱，非關係於氫氧原子團而與烷基有關，例如乙醇  $C_2H_5OH$  有麻醉作用，而乙二醇(ethylene glykol)  $C_2H_4(OH)_2$ ，有二個氫氧原子團者，作用頗弱，甘油(glycerine)  $C_3H_5(OH)_3$ ，雖有三個氫氧原子團，幾無作用，至丁四醇 (erythrit)  $C_4H_8(OH)_4$ ，則全無作用矣。

普通第一醇 (primäre alkohol) 之毒性最強，第二醇 (sekundäre alkohol) 次之，第三醇 (tertäre alkohol) 最弱。茲以 Schneegans 及 Mering 兩氏以家兔實驗其毒性如下：

第 一 醇		
物 質 名	化 學 式	毒 性 及 催 眠 作 用
甲 醇	$CH_3OH$	6-12gm 無催眠作用
乙 醇	$C_2H_5 \cdot CH_2OH$	7gm 酩酊大醉 12gm 睡眠
丙 醇	$C_3H_7 \cdot OH$	12gm 五小時後死亡
丁 醇	$C_4H_9OH$	3gm 酩酊大醉 7gm 睡眠繼以死亡
異 戊 醇	$(CH_3)_2 \cdot CH \cdot (CH_2)_2OH$	2gm 30秒後睡眠
第 二 醇		
第 二 丙 醇	$(CH_3)_2CH \cdot OH$	2gm 30 秒後睡眠
第 二 丁 醇	$(CH_3)(C_2H_5)CH \cdot OH$	4gm 30 秒後睡眠
第 二 戊 醇	$(C_2H_5)_2CH \cdot OH$	2gm 30 秒後睡眠

第 三 醇		
第三丁醇	$(\text{CH}_3)_3\text{C}\cdot\text{OH}$	4gm 睡眠
第三戊醇	$(\text{CH}_3)_2(\text{C}_2\text{H}_5)\text{C}\cdot\text{OH}$	2gm 8-10 小時睡眠
第三庚醇	$(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{C}\cdot\text{OH}$	1gm 10 小時睡眠

乙醇服量過多，能起睡眠。其他高級之醇，即少量亦呈此作用，乙醇於體內 95—97% 氧化，僅一部呈催眠作用，但其他高級之醇，小部份受氧化，而大部份呈催眠作用，故丙醇用為麻醉藥時，有中毒之虞，其局部之刺激強大，且蛋白之凝固力，亦較乙醇為大。

醇類於體內氧化後成醛類，而醛類還元時得醇，高級之醇於體內大都不受氧化，異丙醇，一部成丙酮，一部無變化。

## 第二節 一元醇類

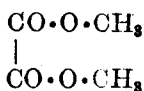
### 甲醇 (methylalkohol) $\text{CH}_3\text{OH}$

甲醇較乙醇之麻醉作用為弱，然於體內不易氧化，故其作用頗持續，着於皮膚上面之甲醇，常起不完全之氧化，而生甲醛 (formaldehyde) 及蟻酸 (ameisensäure)，因此惹起一種中毒症狀，此症狀通常於服後 24-36 小時內發現，凡中毒者頭目眩暈，繼以嘔吐，四肢疼痛而起痙攣，以至呼吸迫促，其特異之症狀，眼之調節器全部或一部之麻醉，起黑內障而視神經萎縮，

視覺頓起障害，服 8—20gm 卽成盲目，依 Kobert 氏之報告，致死量爲 120—240gm。

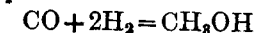
### 製 法

(1) 乾餾法：甲醇於木材乾餾物中製得之，故又名木醇。將木材置於鐵甌內，用極低之溫度乾餾之，則得一種混合液，總稱木醋 (holzessig)，由甲醇、醋酸、丙酮、及醛類等合成。再用蒸餾法與製淨法分出之，其法先以石灰水中和之，除去醋酸後，加石灰蒸餾之，則將大部份之丙酮及水除去，卽得粗製之甲醇，再加草酸 (oxalsäure)，則變成固體之二甲草酸酯 (dimethyloxalate)



以結晶法製淨後，加鹼溶液，呈加水分解，而得純粹之甲醇。

(2) 綜合法，以一氧化碳與氫之混合氣體於 200 氣壓下與 370°C 時，用氧化鋅爲接觸劑，還元而得之：



### 性 狀

甲醇爲無色透明之液體，有毒性，沸點 64.5°C，燃燒時呈藍色之火焰，與水可任意混合，甲醇之用途頗廣，純粹者以

製甲醛(formaldehyde),二甲苯胺(dimethylanilin),甲基紫顏料(methyl violet),及樹脂,假漆等。

### 乙醇(aethylalkohol) $C_2H_6OH$

乙醇能使生活細胞之肌機起麻痺作用,且有特殊之防腐效力,其防腐力與濃度俱增,常用之為醫療器械之消毒劑,70%者之消毒作用最佳,因更濃厚之醇,使蛋白質沉澱於微生物細胞之表面,生成一薄膜,制止其透入細胞之體內,醇施於表皮,不呈刺激,若令其自由蒸發,則覺冷感,能減少表皮之疼痛,故常用為涼劑,對於傷面及黏膜有刺激性,致引起充血現象及發炎症,內服時於口部黏膜上覺熱感,有辣味,黏膜受興奮而唾涎之分泌增加,故能使食慾旺盛,且藉反射作用而增強胃之官能,服少量僅刺激胃黏膜,擴張血管,除促進胃壁之分泌外,兼能增進胃壁之吸收,助長消化,故患慢性消化不良症者,每於飯時飲小量,獲益匪尠,當其興奮胃壁時,另有反射作用,致心之衝動較速而有力,血壓升高,因全身之小動脈略收縮,而表皮之血管擴張,故令人覺暖,若飲量過多,反傷害消化,過度之刺激胃壁,致惹起胃炎,或腐蝕胃壁而發急性炎症。

醇被血液吸收極速,分佈於各組織內,血循環內之醇,對於血球無顯著之作用,於飲醇後一二小時內,血液中之醇最濃,其濃度與飲入之量為正比例。

飲醇後強半於組織內氧化成醋酸，終變為二氧化碳及水，此作用能產生大量之熱，而供組織內之燃燒。

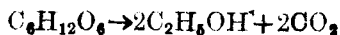
醇於神經系統之作用，先由高等中樞及於下等中樞，其現狀如觀察力與斷判力之增加，次則語言及肌運動受興奮，故語言活潑明爽，談笑自若，飲量過度，則發現神經系統受抑制之現象，呈酩酊狀態，並減少觀察力與判斷力，以致立態不穩，語言錯亂，繼則熟睡，或陷於不省人事之境。

醇能降低體溫，蓋其擴張表皮血管，令體溫之散發加速，故如飲酒之人，居於溫暖之處，則覺和暖舒適，倘四週之空氣奇冷，則能令局部或週身之溫度驟降，或竟殞斃。

患醇之急性中毒者，須將患者遷至新鮮空氣之所在，煎服濃咖啡，使精神興奮，並用氨三十滴，加水 120c.c. 稀釋後，每半小時使服一羹匙，若現虛脫時，用樟腦施行皮下注射。

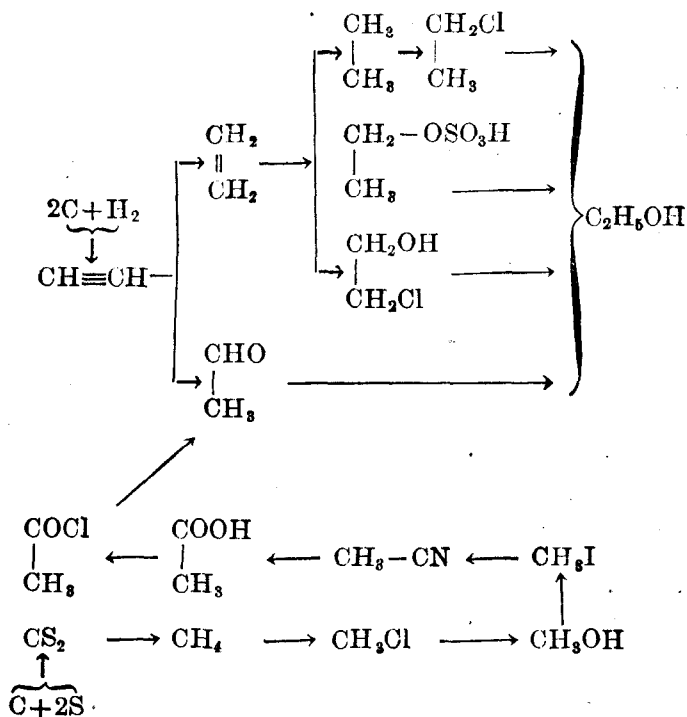
### 製 法

(1) 發酵法 以醱類發酵製之，例如葡萄糖(glucose)與蔗糖(sucrose)，藉發酵之力，分解成乙醇及二氧化碳

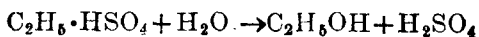


(2) 綜合法：





(3) 實驗室法：通乙烯於發烟硫酸中，成乙基硫酸 (ethyl hydrogen sulphate)，再將此溶液與水煮沸得之。



性 狀

乙醇為無色透明之液體，味香具灼感，沸點  $78^\circ$ ，純粹乙

醇之比重如下：

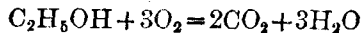
0° : 0.80625

10° : 0.79788

20° : 0.78945

30° : 0.78096

本品與水，醚，三氯甲烷，甘油或揮發油，均能任意混合，又為良好之溶劑，凡於水中難溶或不溶之物質，如脂肪，油類及樹脂等，於本品中均能溶解，燃燒之，發藍色之火焰，其蒸氣與氧混合後燃之，放出二氧化碳。



乙醇可與氯化鈣化合而得結晶體( $CaCl_2 \cdot 4C_2H_5OH$ )，亦與氧化鋇化合而得結晶體( $BaO \cdot 2C_2H_5OH$ )。

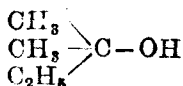
乙醇濃度之檢查法，須先測定其比重及溫度，依 Gay Lussac 表計算其濃度：

溫度 比重(15°C)	100gm. 中 乙醇之 gm. 數	100c.c. 中 乙醇之 gm. 數	100c.c. 中乙 醇之 c.c. 數
0.7990	98.46	78.61	99.05
0.8040	96.76	77.76	97.99
0.8080	95.43	77.04	97.08
.....	.....	.....	.....
0.9550	31.66	30.21	38.06

乙醇鈉 (sodium alcoholate)  $C_2H_5ONa$

外用爲皮膚病之腐蝕藥，3%之酒精溶液，用以除疣贅及面痣等，橄欖油溶液，可治鮮屑癬。

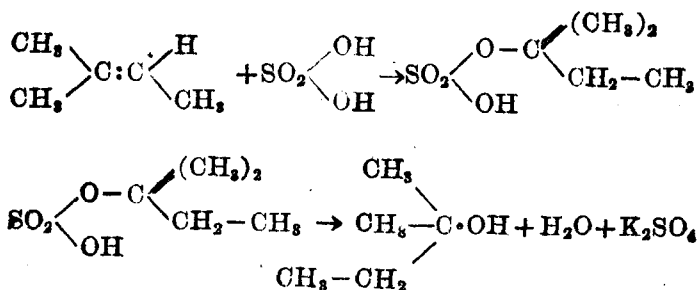
第三戊醇(amylenehydrate, dimethylaethylkarbinol)



本品之吸收作用較乙醇爲強，常用爲催眠藥，1863年 Würtz 氏所發明，其作用居於水合三氯乙醛(chloral hydrate)與三聚乙醛(paraldehyde)二者之間，常服生習慣性，故不適用，極量一次 8 gm。

製 法

濃硫酸與戊烯(amylen)混合後，置寒劑中，隨時振盪，再以石灰水中和之，俟作用完全後蒸餾，即得。



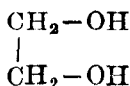
性 狀

本品爲無色澄明之油狀液，具竄透性之香氣，露置於空氣

中有吸水性。

### 第三節 多元醇類

#### 乙二醇 (aethyleneglycol)

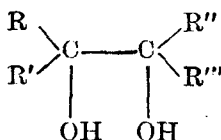


乙二醇於體內氧化成羧基乙酸(glycolsäure) (I) 及草酸(oxalsäure) (II):



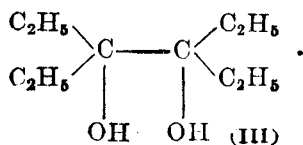
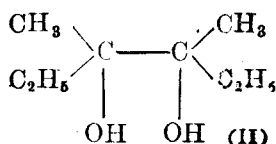
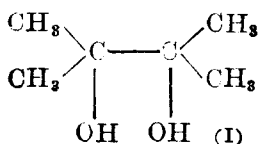
本品有制止發酵作用，故用為防腐劑，多量服用時起溶血作用。

#### 四烷基乙二醇 (pinakones) 類

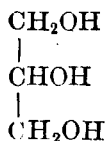


四烷基乙二醇類有麻醉作用，其功效四甲基乙二醇 (dimethylpinakon) (I) 最小，二甲二乙基乙二醇(methylaethylpinakon) (II) 稍強，四乙基乙二醇 (diaethylpinakon) (III) 最強。

四甲基乙二醇 10gm 起睡眠，二甲二乙基乙二醇 2gm 起睡眠，同時發輕度之痙攣，四乙基乙二醇不溶解性，1.5gm 即起連續之睡眠。



### 甘油(glycerol, glycerine)



甘油無麻醉作用，以水稀釋之，作為創傷面之塗布劑，呈護庇及潤滑二作用，故常於黏膜之潰瘍面，表皮之剝脫面，火傷面，凍瘡，濕疹及癢疹等塗之，且有制止發酵及防腐之作用。

內服和以其他藥物，能助該藥之易於透入，故敷於咽喉，陰戶及尿道等處，用作抗毒劑，或他種藥物常用之為溶媒，患腸旋毛蟲或便秘者，用為灌腸劑或栓劑，甘油能吸收腸壁之水，且能潤滑而微呈刺激，故為平穩之瀉劑。

甘油施犬後，於其體內氧化成甲醛與蟻酸，由尿排出。

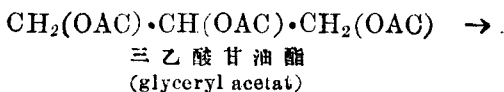
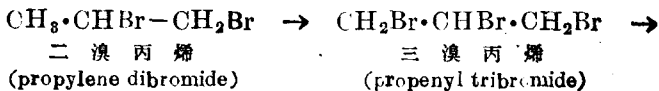
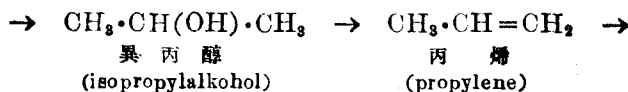
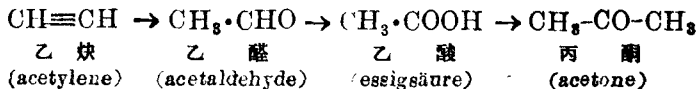
本品之味甜，故糖尿病患者，常用以代糖，減少尿中糖份之排泄。

甘油內服 200-300gm 後，咽喉感乾燥，下痢，一時不省人事，皮膚厥冷，呼吸中止，隔二三小時後，始恢復原狀。

### 製 法

(1) 醱類發酵變醇時得少量之甘油，於製皂工業上，鹼化油脂時，甘油為唯一之副產品。

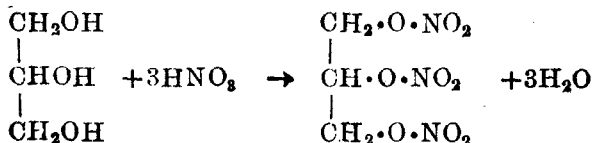
(2) Berthelot's 法：



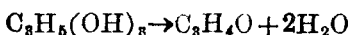
## 性 狀

甘油爲無色透明之濃液，沸點 290°，比重爲 1.26，沸騰時分子稍爲分解，味甜，本品與水或醇，均能任意混和，在醚，三氯甲烷，石油精，苯，二硫化碳，揮發油或脂肪油中，均不溶解。

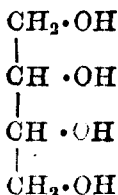
甘油與硝酸及硫酸之混合液作用時，得硝酸甘油(nitro-glycerine)，有轟炸性。



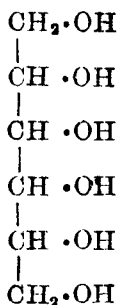
於高溫度下，甘油能分解成丙烯醛(acrolein)與水。



甘油除用於醫藥及化粧品工業外，又爲製造丙烯醇，丙烯醛及蠟酸之原料。

丁四醇 (erithrit)

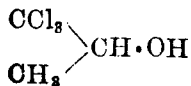
丁四醇廣存於海帶及地衣中，對於生理上無作用。

己六醇 (mannit)

己六醇由樺甘露 (manna, Fraximus ornus) 之汁中提  
取之，無麻醉作用，為一種營養物，施於犬與兔之體內，能全部  
不變而由尿排出。

## 第四節 鹵素醇類

醇類中以鹵素導入時，麻醉性增加，心臟起劇烈之麻痺，  
如三氯乙醇 (trichloroethylalkohol)，有三氯乙醛 (chloral) 相  
似之催眠作用，三氯異丙醇 (trichloroisopropylalkohol)，三氯  
丁醇 (trichlorobutylalkohol) 等，均有催眠性，若乙醇之氫氧原  
子團以鹵素取代後之氯化乙烷 (aethylchlorid) 亦有麻醉作用。

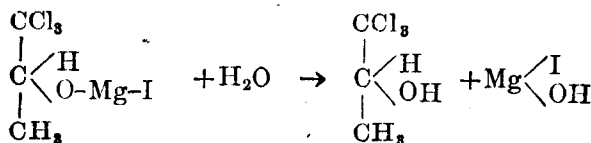
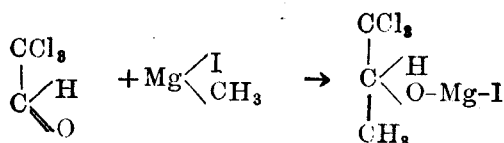
三氯異丙醇 (trichlorisopropylalkohol, isopral)



本品有催眠作用，較水合三氯乙醛之毒性少，而效力強二倍，患輕微之失眠症者，每次服 0.75—1gm，漸次增加至 3gm，若用量過多，有侵害心臟之弊。

### 製 法

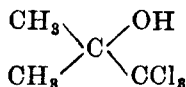
Garzarolli 及 Thurnlackh 兩氏法：以三氯乙醛與 Grignard 氏試液 (magnesium methyl iodid) 作用後，加水分解得之。



### 性 狀

本品為無色透明稜柱狀之結晶，臭香似樟腦，不溶於水。

三氯丁醇 (trichlorbutylalkohol, acetonechloroform)

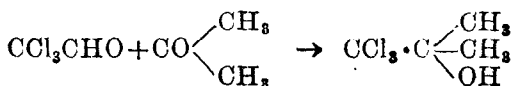


三氯丁醇有麻醉及鎮痛之作用，患癲癇，喘息，神經性失眠症，船暈等常用之，散劑一次量 0.25-0.5gm，裝膠囊中服

用，外用防腐劑，或為齒科，眼科之局部麻醉藥。

### 製 法

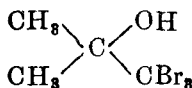
以丙酮 (acetone) 與三氯乙醛混和後，於寒劑內隨時振搖之，俟作用完全後蒸餾之，餾液用醚結晶，即得。



### 性 狀

本品為無色之結晶，不溶於水，味苦，臭特異。

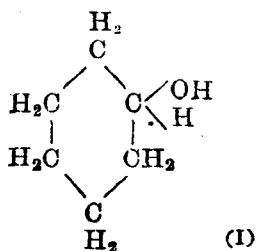
三溴丁醇 tribromobutylalcohol, brometon



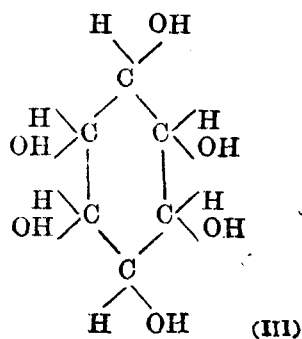
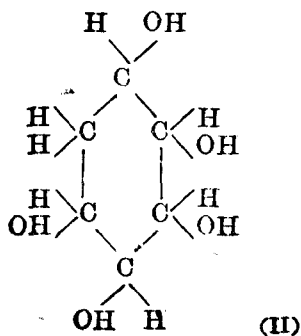
本品常用為鎮痛劑，患不眠症，癲癇及其他神經病等常用之，日服三次，一次量 0.3-0.6gm。

### 第五節 環己醇(Naphten Alkohol)類

此類化合物能刺激心臟及心臟肌肉麻醉，環己醇 (cyclohexenol) (D) 及甲環己醇 (methyleyclohexenol) 之麻醉作用最強。



若於環己烷(cyclohexen)中以氫氧原子團導入時，其對於神經之作用，以氫氧原子團之增加呈反比例。例如環己五醇(querцит) (II)，及環己六醇(inosit) (III)，有蓄積作用，易呈中毒現象，筋肉強直。



## 第四章 硫醇類之化學構造與藥理作用

### 一節 硫醇(Mercaptan)類

硫醇有劇烈之惡臭，據 E. Fischer 氏之測定，雖有 1/400000000mg 之存在，亦感覺其臭氣。

鼬鼠類(*mephitis mephitica*) 中 stinktief 之臭腺，發生惡臭，亦含有硫醇( $C_2H_5SH$ )，丁硫醇(*butyl mercaptane*)  $C_4H_9SH$  等。

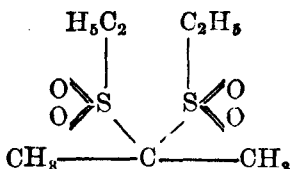
硫醇類之惡臭，依其分子量而增強，其生理作用類似硫化氫，作用於呼吸中樞，使呼吸不安，四肢麻痺，繼起痙攣，致呼吸麻痺而死，其毒性較硫化氫稍弱，若其氫原子以烷基取代時，能減少其毒性，本品易刺激黏膜，於體內硫黃強半形成硫酸，由尿中排出。

### 第二節 硫氧化合物類

硫氧化合物類之化合物，例如丙酮縮二乙硫 (diäthylsulfondimethylmethan) 及丁酮縮二乙硫 (diäthylsulfonmethyläthylmethan) 等，起中樞神經系及消化器之障害，尤以

泌尿器之刺激，致引起腎臟炎，不易溶解，因此吸收亦難，故所起之麻醉作用，較為緩慢，而作用亦不易消失，連用時有蓄積作用，常有中毒之虞。

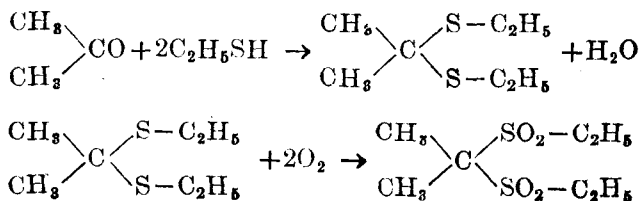
丙酮縮二乙磺 (diaethylsulfondimethylmethan, sulfonal)



於1888年Baumann氏始製成，A. Kast氏研究其生理作用，常用為催眠藥，較水合三氯乙醛之效用持久，對於呼吸系及循環系無不良之作用，服少量，即能致長而爽快之睡眠，醒後思睡，蓋因其緩被排泄之故，本品為無味，易溶於水之化合物，故於消化器無損，體內不分解，緩被吸收，通常需四五小時後方能致睡，患者須於就寢前數小時服之，方能見效，凡神經性不寐症及精神病等均有效。本品之排泄甚緩，有蓄積作用，久服呈中毒現象，消化紊亂、眩暈、頭痛、耳鳴、惡心、腹痛、精神遲鈍，下痢或便秘，皮膚發疹，劇者起痙攣，輒致不省人事，最主要之中毒現象為腎臟炎及赤血球之過度破壞，變成無鐵赤血素，由尿中排出，故尿呈暗赤色。一次量 0.5-1gm，極量一次 2-3gm。

## 製 法

於乙硫醇 (äthylmercaptan) 與丙酮之混合液中, 通入乾燥之鹽酸氣, 得丙酮縮二乙硫醇(dimethyldiäthylmercaptol), 此生成物, 用高錳酸鉀與硫酸氧化之, 即得。

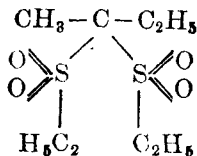


## 性 狀

本品爲無色稜柱狀之結晶, 或爲白色結晶性之粉末, 無臭, 無味, 熔點 124-126°C。

本品 1gm, 能於水 365c.c. 或沸水 16c.c. 醇 60c.c., 沸醇 3c.c. 三氯甲烷 11c.c., 醚 64c.c. 中溶解。

丁酮縮二乙硫 (diäthylsulfonmethyläthylmethan, tri-  
onal)

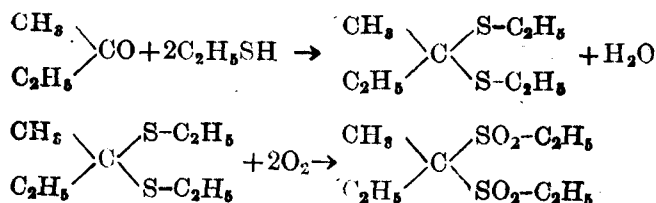


本品之催眠力較丙酮縮二乙硫強, 且副作用少, 服後一小時內即能致睡, 作用約八小時之久, 蘇醒後, 罕有呈思睡之弊,

患精神病或神經衰弱之不眠症，常用之。以開水送服最佳，一次量 0.5-1gm.

### 製 法

於乙硫醇與丁酮(butanone)之混合液中，通入乾燥之鹽酸氣，得丁酮縮二乙硫醇(diäthylmethyldiäthylmercaptol)，再用高錳酸鉀與硫酸氧化之，即得，

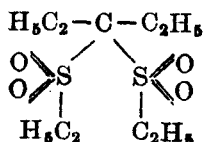


### 性 狀

本品為無色有光輝之結晶性鱗片，無臭，味苦。

本品 1gm.，能於水 200c.c. 或沸水約 25c.c. 中溶解。在醇或醚中均易溶，其飽和水溶液遇石蕊試紙呈中性反應。

戊酮縮二乙硫 (diäthylsulfondiäthylmethan, tetronal)

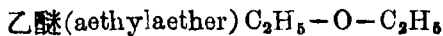


本品之溶解度更小，故不適用為催眠藥，且毒性較上種為強。

## 第五章 醚類之化學構造與藥理作用

### 第一節 醚(Aether)類

醚之麻醉作用與醇類酷似，凡一般含乙基之化合物，均有麻醉性，含甲基之化合物，雖有該作用而較弱，通常含有乙基之化合物，對於中樞神經系有特殊之親和力，依 Ehrlich 與 Michaelis 兩氏之研究，如二乙氨基 (diaethyl amino)  $-N(C_2H_5)_2$ ，對神經纖維呈特殊之染色，而二甲氨基(dimethyl amino)  $-N(CH_3)_2$  則無染色作用，醚類中如乙醚 (aethyl-ether) 及甲醚 (methylaether) 之作用，無顯著之差異，丙乙醚 a(propylaethyl aether) 之麻醉作用最強。



醚之麻醉作用，恰與三氯甲烷相似，學者可參閱三氯甲烷節所述，然其優點較多，醚之被吸入血液頗速，且於血球與血漿內之分佈均勻，惟醚之燥動期較長，而麻醉期較淺，及制阻大腦與延髓之力弱於三氯甲烷三倍，故較三氯甲烷少有危險性。其不利之點，蓋需要長時期麻醉時，往往易於醒覺，且刺激呼吸器之作用較甚。醚使血管弛緩，心臟之能力不受阻制，心

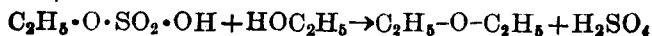
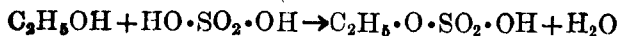


動增加，脈搏強大，故於深度麻醉時，無血壓變化之弊。晚近常以醚與三氯甲烷之混合劑使用。

醚塗佈於表皮，任其蒸發，皮膚厥冷，而覺麻木，故用為局部麻木劑。服 3-5gm 後所起之症狀，與飲醇後相似，用為麻醉時，醚在空氣內之成份，須在百分之三四，若逾百分之六則致死。

### 製 法

以硫酸作用於酒精時，則自二分子之酒精中奪去一分子之水，而得乙醚，此作用之經過，較為複雜，先由硫酸與酒精之等分子生成硫酸乙烷 (äthyl-schwefelsäure)，以此生成物，再與酒精起作用，即得乙醚。



### 性 狀

本品為無色澄明之流動液體，揮發性及燃火性均極強，其蒸氣與空氣混存時，燃火即爆發，受空氣，濕氣，或日光之作用，即徐徐氧化而生成過氧化物，具特異而愉快之臭，味燒灼而甘，本品比重於 25° 時，為 0.713-0.716，沸點約為 35°C，本品 1c.c.，能在水約 12c.c. 中溶解，醇，苯，三氯甲烷，石油精，脂肪油，或揮發油，均能任意混和。

醚爲多數有機或無機化合物之良溶劑，於工業上應用頗廣，如用以製造人造絲與假象牙等。

## 第二節 硫醚(Thioaether)類

硫醚  $R-S-R'$  中甲硫醚(dimethylsulfit)  $CH_3 \cdot S \cdot CH_3$  及乙硫醚(diäthylsulfit)  $C_2H_5-S-C_2H_5$ ，無生理作用，而三甲氫氧化硫(trimethylsulfoniumhydroxyed)  $(CH_3)_3 \equiv S \cdot OH$ ，對於運動神經之作用，與箭毒素(curarinum)  $C_{18}H_{19}O_3N$  相似。

硫醚化合物對於兔之實驗，2gm 之二乙硫醚常致兔之死亡，若導入氯原子時，則現劇烈之毒性，例如二氯乙基硫醚(dichlordiäthylthioäther)亦稱芥氣(=enfgas)  $(CH_2 \cdot CH_2 \cdot Cl)_2S$ ，爲腐蝕性之氣體，能使皮膚發泡，黏膜刺激，或起急性肺炎，於歐戰時爲廣用毒氣之一種。

## 第六章 醛類之化學構造與藥理作用

### 第一節 醛(Aldehyde)類藥理作用之一般

醛類之作用，與其化學反應有密切之關係，於體內吸收後現麻醉性，其局部之作用較酒精為強，而對於蛋白質及其他有機物質常起化學變性，故有毒性。甲醛(formaldehyde)  $H \cdot CHO$  與蛋白質及各種有機物質結合後，呈破壞性，黏膜受刺激，組織硬化，乙醛 (acetaldehyde)  $CH_3 \cdot CHO$ ，含有醛基與烷基，故具麻醉與興奮兩作用，醛之聚合物，如三聚乙醛 (paraldehyde)  $(CH_2 \cdot CHO)_3$ ，有刺激性，毒性極強，二元醛之毒性次之，若以氫氧原子團導入時，醛醇 (aldol) 類之毒性銳減。

醛類對於龜心臟之毒性，依 Vermon 氏之比較如下：

甲醛	formaldehyd	$H \cdot CHO$	4.0
乙醛	acetaldehyd	$CH_3 \cdot CHO$	1.2
丙醛	propyl aldehyd	$C_2H_5 \cdot CHO$	1.0
異丁醛	isobutyl aldehyd	$\begin{array}{l} CH_3 \\ \diagdown \\ CH \\ \diagup \\ CH_3 \end{array} \cdot CHO$	1.8

## 第二節 一元醃類

甲醛(formaldehyd, formalin) H·CHO

甲醛之氣體及溶液有強力之殺菌作用，1000 倍之溶液，於一小時內能殺滅細菌之芽胞，同時有刺激呼吸器黏膜之作用，毒性頗甚。

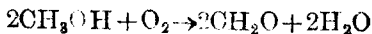
下表為體重 1Kg 動物之皮下注射致死量：

動物名稱	致死量
天竺鼠	0.8 gm
犬	0.07 gm
兔	0.09 gm

本品服大劑量，輒致呼吸困難，眩暈，嘔吐，口腔及胃部均起炎症，服 30c.c. 後，皮膚發青，心臟衰弱，半小時內殞命。依 Bruni 氏之報告，中性之甲醛，其殺菌性及毒性減弱，於動物體內氧化成蟻酸，由尿中排出，如以甲醛施兔時，大部變成蟻酸排泄，而施犬時，僅於尿中排出 0.61% 之蟻酸。

## 製法

(1) 以氣體之甲醇與空氣混合後，引經赤灼之銅片上，為接觸劑，則生成氣體之甲醛，於水中接取之。



(2)以甲酸鈣(calcium formate)乾餾得之。



### 性 狀

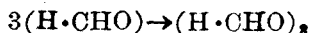
甲醛於常溫下爲氣體，藉冷卻劑之力凝聚成無色透明之液體，其水溶液含 35% 之甲醛，沸點  $-21^\circ$ ，本品有特殊刺鼻之臭，其氣體及水溶液均有消毒作用，通常於低溫度下，因有聚合之作用，能漸次變成三聚甲醛 (paraform)。甲醛於工業上之用途甚廣，常與酚 (phenol) 縮合而爲人造琥珀，其他如各種人造裝飾品，顏料等製造時，用途頗廣。

三聚甲醛 (paraform)  $(\text{H}\cdot\text{CHO})_3$

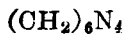
三聚甲醛爲甲醛之代用品，內服用於霍亂，下痢等症，較甲醛之毒性強，故常用爲居室之消毒劑。

### 製 法

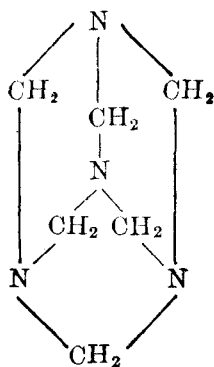
以甲醛加數滴之濃硫酸，蒸乾即得。



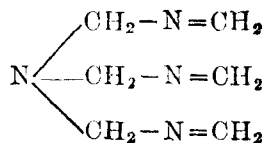
優洛託品 (hexamethylentetraminum, urotropin)



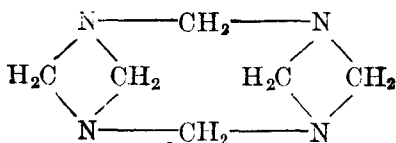
本品之結構式，尙未確實證明，約有下列各式。



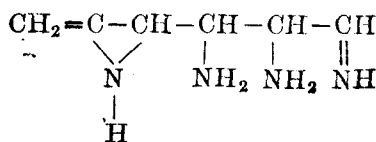
Scharff 氏式



Lösekann 氏式



Van't Hoff 氏式



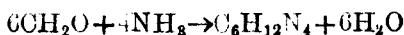
Cohn 氏式

優洛託品於 1895 年 Nicolaier 氏始用為利尿與尿道防腐藥，服後於體內遇酸性，則甲醛遊離而呈消毒作用，並與脲酸結合成溶解性之物質，故用以治痛風症，遊離之甲醛，由腎臟排泄時，故為一種尿道消毒劑。此化合物於鹼性尿內不分解，是以於服用之前，因先服酸性磷酸鈉，則現效即速。本品能

殺尿內之腸熱桿菌，於腎盂炎，膀胱炎，尿道炎，膽囊炎及淋病等，均用之。其對於尿道之防腐作用，較水楊酸及其他製品優良，惟多量服用時，腎臟刺激過烈，因此排泄血尿。

### 製 法

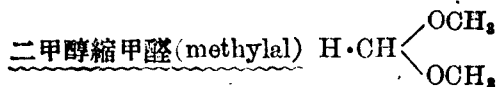
優洛託品以甲醛作用於氮得之。



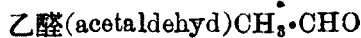
### 性 狀

本品為無色有光輝之結晶，或白色結晶性之粉末，無臭，味初甜而後苦，加熱至  $263^\circ\text{C}$ ，不熔融而昇華，此時一部份即分解，並發一種不適之臭氣。

本品 1gm，能在水 1.5c.c.，三氯甲烷 10c.c.，酒精約 12.5 c.c. 中溶解，在醚中則殆不溶。



二甲醇縮甲醛用為催眠藥及麻醉藥，其效力不確實，其軟膏及擦劑用作局部麻醉藥。

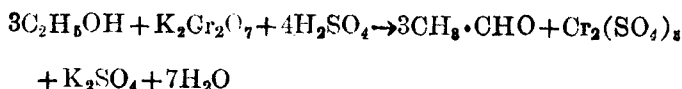


乙醛為醛基與烷基化合而成，故具有麻醉與興奮二作用，其麻醉作用可分三階段，即感動，酪酊，假死。吸入乙醛之濃厚蒸氣時，呼吸器起劇烈之刺激，2.2Vol% 之乙醛含於空氣中

時，即起麻醉，患者呈假死而徐徐蘇醒。體重 2Kg 之兔，施 0.25 gm 時，起不安之狀，少頃突發悲鳴，伴以痙攣，隔片刻後，痙攣停止，而現安靜之態，呼吸緩和，繼起麻醉，經此期後，則漸漸恢復原狀。

### 製 法

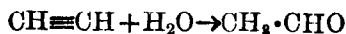
(1) 工業之製法：用乙醇作原料，以重鉻酸鉀與濃硫酸氧化之即得。



(2) 通酒精之蒸氣，於灼熱之金屬上，如銅，鐵，鋅等，為接觸劑，則脫去一分子之氫，而得乙醛。



(3) 純潔之製法：以硫酸為接觸劑，用乙炔 (acetylene) 加水分解製之。



### 性 狀

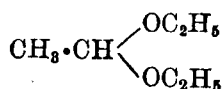
乙醛為無色透明之液體，沸點為 20°C，臭特殊而鑽鼻，與少量之鹽酸作用，即聚成二聚乙醛 (metaaldehyd)，加濃酸少許，則聚成三聚乙醛 (paraldehyd)。

聚合醛 (polymere aldehyd)



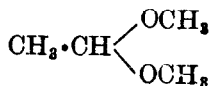
聚合醛普通有三聚乙醛(paraldehyd)及二聚乙醛(met-aldehyd), 其分子數大者毒性強。三聚乙醛爲一種迅速之催眠劑, 服後十五分鐘內, 即現淺而自然之睡眠, 對於呼吸及循環系統無變化, 服後始起發揚狀態, 嗣後入於睡境, 因具有惡臭惡味, 服後發嘔吐, 頭痛, 眩暈等副作用, 服 15-20gm 時, 現中毒症狀, 昏睡, 脈搏下降, 心臟及呼吸機能障礙, 而至不省人事。二聚乙醛較三聚乙醛之毒性與作用均強。

#### 二乙醇縮乙醛 (acetal)



二乙醇縮乙醛作用於大腦時, 起催眠作用, 惟覺呼吸紊亂, 心臟障害, 服過量時所發之中毒症狀, 與水合三氯乙醛相似。

#### 二甲醇縮乙醛 (dimethylacetat)



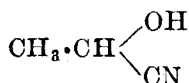
二甲醇縮乙醛與三氯甲烷混合後, 用爲麻醉藥。

#### 醛氨(aldehydammoniak) $\text{CH}_3 \cdot \text{CH}(\text{OH})\text{NH}_2$

本品之作用與優洛託品完全不同, 惟與氨相似, 服後起痙性之呼吸, 終至呼吸停頓而死, 哺乳動物之皮下注射, 致死

量為 0.15-0.2 gm.。

經基乙氰 (cyanwasserstoff acetaldehyd)



本品遇水分解成氰酸，故其作用與氰酸相似，體重 1Kg 之兔，致死量為 0.05gm.。

乙醛肟 (aldoxim) CH<sub>3</sub>CH=N·OH

肟與醛之化合物，其作用與腈 (nitril) 酷似，蓋以羥氨基 >N·OH 氧化而成腈也，乙醛肟有鎮靜作用。

### 第三節 鹵素醛類

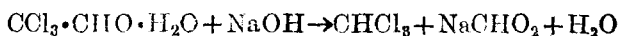
醛之氯素衍生物，有麻醉作用，溴素衍生物，雖有麻醉作用，然副作用極多，碘之衍生物類，無催眠作用，其毒性更強。

三氯乙醛 (trichloroacetaldehyd, chloral) CCl<sub>3</sub>·CHO

乙醛有輕微之催眠作用，然以氯素導入時，成三氯乙醛，催眠作用增強，本品於體內之變化尚未明瞭，惟氧化成三氯醋酸 (trichloressigsäure) CCl<sub>3</sub>COOH 時，則失卻其作用，但經還元作用後，得三氯乙醇 (trichloroethylalkohol) CCl<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OH，仍現催眠作用。

本品之藥用者，為水合三氯乙醛 (chloral hydrate)

$\text{CCl}_3 \cdot \text{CHO} \cdot \text{H}_2\text{O}$  此化合物最初用爲催眠藥時，依 O. Liebreich 氏謂，此化合物遇血中之鹼鹽，則分解成三氯甲烷與蟻酸鹼鹽：



此反應中所生成之三氯甲烷，呈催眠之效，其後，據 J. V. Mering 氏之研究報告，此物於體內不生三氯甲烷，而還元成三氯乙醇，惟尙無確實證明。

本品之作用，酷似三氯甲烷，用其藥療量，則致思睡，繼以八小時清爽之睡眠，醒時精神昏昏，頭痛，大量則致深長之睡眠，往往不易令其完全甦醒，其優點蓋其致睡作用較嗎啡速而準確，故用嗎啡因效時，可以此代之，立奏卓效。且無犯及消化系統，久服不令大便秘結，其中等劑量不能解痛，故用於因疼痛而起之不寐，其效遠遜於嗎啡。

本品能限制中樞神經之活動，減低大腦之智慧及運動官能，致減少其環境之感應力，下行制止脊髓內之反射中樞，最後則及於延髓中樞。因有是項作用，故患破傷風，舞蹈症，暈船，及番木鱈中毒等症者，常用之。

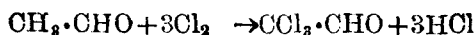
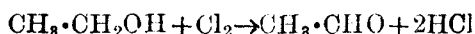
本品常服能成習慣性，患者能漸次將其用量增加，以致神經系統及全身之營養，受其損害。

內服 1-2gm 能減退大腦之興奮性，繼而思睡，極量一次 2gm，一日 6gm，10gm 服用時，脊髓機能失卻，呼吸及循環

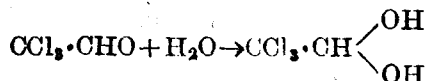
系統均受其制止而殞命。

### 製 法

(1) 工業之製法：通氯於乙醇中，徐徐加熱製成。



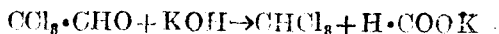
(2) 水合三氯乙醛之製法：取三氯乙醛與水化合製之。



### 性 狀

三氯乙醛為無色油狀之液體，具強烈之臭，比重 1.5，沸點 97°C。與水化合後，變為無色透明之結晶，臭佳而微辛，有竄透性，味微苦，有腐蝕性，露置於空氣中，即徐徐揮發。熔點為 53°-56°C。本品 1gm，能在水 0.25c.c.，酒精 1.3c.c.，三氯甲烷 2c.c.，醚 1.5c.c. 中溶解，在洋橄欖油或松節油中易溶，在二硫化碳中微溶。

本品中加以氫氧化鉀之試液時，其液初渾濁，後即析出三氯甲烷之油滴而變成澄明。



三氯氨基乙醇 (trichloroammoniumaethylalcohol, chloral ammonium) CCl<sub>3</sub>CH(NH<sub>2</sub>)OH

本品對於呼吸及循環系統有侵害之作用，故不適用。

三氯丁醛 (butyl chloral)  $\text{CCl}_3 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 - \text{CHO}$

催眠性較三氯乙醛強，作用淺顯，大量礙胃，常用為鎮靜藥。

水合三溴乙醛 (bromalhydrat, bromal)  $\text{CBr}_3 \cdot \text{CHO} \cdot \text{H}_2\text{O}$

本品之作用，始起興奮，繼以睡眠，終至呼吸及心臟機能衰弱。局部作用強烈，使筋肉強直，其功效如水合三氯乙醛，為催眠藥及鎮痙藥，日服數次，一次量 0.5gm，患癲癇，舞蹈症等，用之有效。

碘化乙醛 (jodal)  $\text{CH}_2\text{ICHO}$

本品無催眠性，多服中樞神經興奮，較三氯乙醛危險。

三碘乙醛 (jodoral)  $\text{CI}_3\text{CHO}$

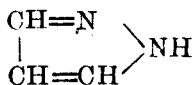
此化合物有毒，對於筋肉及神經末梢之作用甚劇，惟中樞作用微弱，故不呈催眠作用。

#### 第四節 二元醛 (Dialdehyd) 及羧醛 (Oxyaldehyd) 類

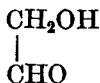
乙二醛 (glyoxal)



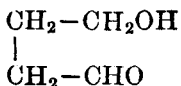
乙二醛之毒性極強，體重 7Kg 之犬，施 0.2gm 即死。

吡唑 (glyoxalin, pyrazole)

吡唑或稱二氮二烯伍圓，味苦，稍有毒性。

羟乙醛 (glykol aldehyd)

羟乙醛之作用不明，10gm 施兔即死。

醛醇 (aldol)

於醛中導入氫氧原子團時，縮合後，其化學反應低下，而藥理作用亦減弱，有麻醉作用，然不顯著。

## 第七章 酮類之化學構造與藥理作用

### 第一節 酮(Keton)類

酮類之作用與醇類相似，其作用以其分子量之增加而增強。

丙酮 (acetone)  $\text{CH}_3\text{-CO-CH}_3$  及乙醯醋酸 (acetessigsäure)  $\text{CH}_3\text{-COCH}_2\text{COOH}$  等，有副作用，侵害腎臟，排泄蛋白尿。酮類多數有催眠作用，丙酮之作用稍與乙醇相似，凡酮類中，於水溶液中可溶解之物質，均可用為催眠藥及麻醉藥。

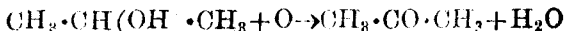
脂肪族酮類之甲基化合物無催眠作用，而乙基之化合物，則有催眠作用。

丙酮 (acetone, dimethyl ketone)  $\text{CH}_3\text{-CO-CH}_3$

丙酮之作用較乙醇弱，對於中樞神經之作用酷似，故有麻醉性，敷於表皮，微使皮膚發赤變硬，服 15-20gm 所現作用極弱。1gm 施於犬，不起作用，4gm 僅起運動障害，8gm 則致死。丙酮於體內，一部份成遊離之二氧化碳，小部份無變化自尿中排出。

製 法

(1) 以重鉻酸鉀與濃硫酸作用於異丙醇，則氧化而得丙酮。

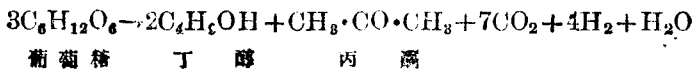


(2) 實驗室法：用醋酸鈣(或鉍)，乾餾之即得。

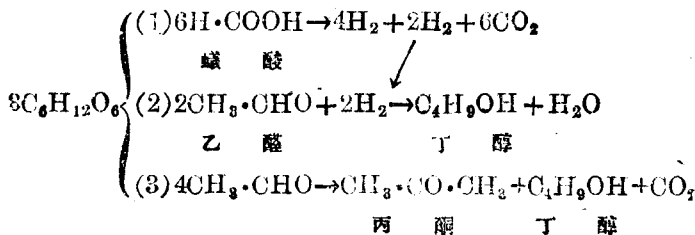


(3) 工業法：乾餾木材時，所得之木醋，以氫氧化鈣中和之，而得大部之醋酸鈣，約 82-84%，並和以有機雜質約 5%，無機雜質 12%，再將此混合物乾餾之，則丙酮氣化而逸出，可用冷凝管集取之。

(4) Weizmann 氏法：近代工業上大多採用此法，藉細菌之發酵作用，自澱粉(玉蜀黍、馬鈴薯、甘蔗、甜菜等)發酵而得丙酮及丁醇或乙醇(視細菌之不同而異)，其化學反應，先由澱粉分解成糖類，再自糖類生成丙酮與丁醇。



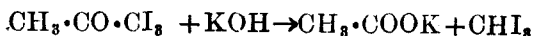
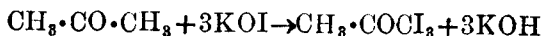
於上式中，其重要之關係，依 Reilly 氏解說如下：





## 性 狀

丙酮爲酮類中最簡單而最重要之物質，爲無色透明易搖動之揮發性輕質液體，臭芳香，味辛而微甘，遇火，則放有光輝之火焰燃燒，比重於 25°C 時爲 0.790，沸點 56-58°C。本品於水、醇、醚、三氯甲烷、及多數之揮發油，均能隨意混和，其水溶液，加氫氧化鈉試液少許，熱之，再加以碘試液數滴，即生成黃色三碘甲烷之沉澱(Lieberman 氏反應)。

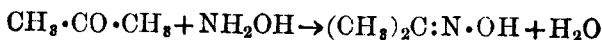


丙酮肟 (acetoxim)  $(\text{CH}_3)_2\text{C}:\text{NOH}$

溫血動物之中樞神經，受其刺激而起痙攣，次麻醉，繼以麻痺，又於血液中形成變性血色蛋白，故有毒。

## 製 法

以丙酮與氫基氨 (hydroxylamin) 之溶液，起作用時即得。



## 性 狀

本品爲結晶性之物質，熔點 59°C。

## 第二節 鹵素酮類

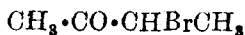
酮類與鹵素化合後所得之物質，毒性更強，歐戰時為毒氣之一種，裝置於砲彈手榴彈中，有窒息性及催淚性，侵害黏膜，且多數能使皮膚發泡，或起激烈之腹痛。

氯化丙酮(chloracetone)  $\text{CH}_2\text{Cl}\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}_3$

溴化丙酮(bromacetone)  $\text{CH}_2\text{Br}\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}_3$

溴化丁酮(brommethylaethylketone)  $\text{CH}_2\text{Br}\cdot\text{CO}\cdot\text{C}_2\text{H}_5$

甲溴化丙酮(methylbromaethylketone)



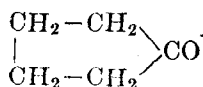
甲二溴化丙酮(methyldibromaethylketone)



### 第三節 環酮類

環酮(cycloketones)類之環大者，即次甲基(methylen)  $-\text{CH}_2-$ 之增加，同時使作用增強，中樞神經起麻醉，據 Jacobj 氏之實驗報告，環庚酮  $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}$  之麻醉作用最強，環戊酮  $\text{C}_5\text{H}_8\text{O}$  最弱。

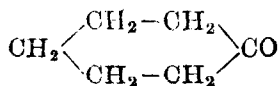
環戊酮 (cyclopentanone)



環戊酮起睡眠後，繼以不完全之麻醉，續漸增強，服過量

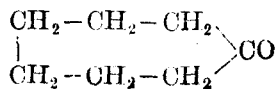
後，陷於昏睡狀態。

環己酮 (cyclohexanon)



催眠作用似環戊酮，惟毒性則較其強二倍。

環庚酮 (cycloheptanon, cycloheptanon)



本品之毒性最強。

## 第八章 脂肪酸類之化學構造與藥理作用

### 第一節 一元脂肪酸(Fettsäure)類

脂肪族酸類之含一羧基—COOH者，除蟻酸有毒性外，罕有毒性，然依 Fodera 氏對於蛙及哺乳動物之實驗結果，凡於脂肪族化合物中，以羧基導入時，毒性增強，而於芳香族化合物則完全相反。

脂肪酸對於局部之作用，與無機酸相似，吸收後達於組織，起氧化作用。

醋酸及其他脂肪族揮發性酸類，於常溫時對於結締組織起弛緩膨脹，若結締組織加熱時，則生膠質，故於煮結締組織較多之肉類時，加醋酸少許，即變柔軟，濃厚之酸，使角質組織軟化，故常用濃厚之醋酸及一氯醋酸(monochloressigsäure)腐蝕雞眼。

Duggan 氏謂：蟻酸之防腐力最強，而高級之酸類反減弱，例如防止枯草菌(bacillus subtilis)之發生，則需用下列濃度之各溶液：

蟻酸(ameisensäure)

7%

醋酸(essigsäure) 9%

丙酸(Propionsäure) 10%

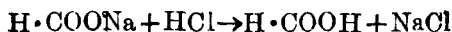
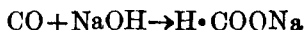
脂肪酸於體內氧化成蟻酸及醋酸，依 Dakin 氏之報告，醋酸，丙酸及丁酸等之鈉鹽服用後，於尿中排泄之蟻酸量，約較平常增加 10-30 倍。

蟻酸(ameisensäure) H·COOH

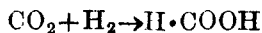
蟻酸具揮發性，易溶解，故對於皮膚黏膜之刺激頗強，致起炎症，或竟發泡，內服時腐蝕胃壁，於體內大部不分解，原物質由尿排泄，故往往引起腎臟炎，血液起溶血作用，頗有毒。以此施兔時，輒致呼吸困難，心臟衰弱，體溫下降，起痙攣而死。

### 製 法

(1) Berthelot 氏法：以一氧化碳與氫氧化鈉，於壓力下加熱至 200°C. 時，即成。

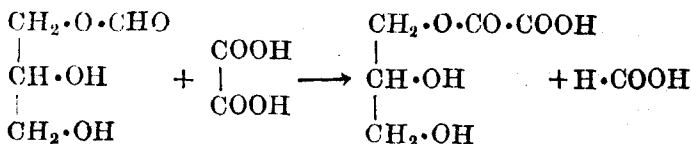
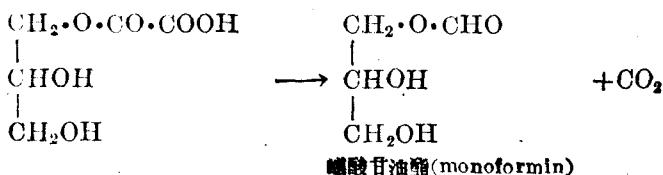
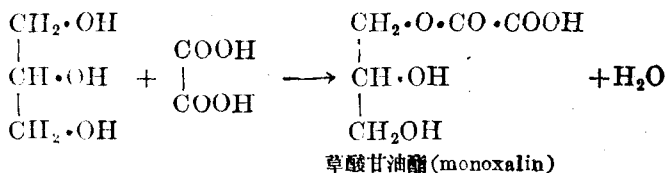


(2) 工業法：工業上製大量之蟻酸時，除用上法外，另以氫還元二氧化碳得之。

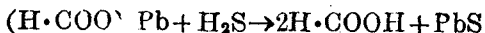
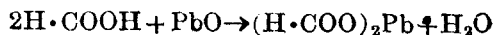


(3) 實驗室法：以草酸加熱至 100-110°C.，與甘油作用而得甘油草酸酯，繼續加熱，則放出二氧化碳，而得甘油蟻酸酯，

此生成物與過量之草酸作用，則復生成甘油草酸酯與蟻酸。

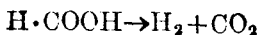


(4) 純粹蟻酸之製法：於粗製蟻酸之溶液中，加以過量之氧化鉛(litharge)，煮沸過濾，濾液靜置之，則析出蟻酸鉛之結晶，再用硫化氫處理之，得純粹之蟻酸。

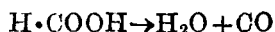


### 性 狀

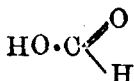
本品為強刺激臭之液體，侵蝕皮膚，熔點 8.6°C.，沸點 101°C.，加熱至 160°C.，則分解成氫及二氧化碳。



若加濃硫酸熱之，作用不同，分解爲一氧化碳及水：



蟻酸及其鹽類有強還元性，故蟻酸鈉溶液能使硝酸銀還元而析出銀鏡，脂肪酸中准蟻酸有還元性，蓋蟻酸於構造上可視爲醛羧(oxy-aldehyd)，因含有醛基故也。



蟻酸鈉 (natriumformiat)  $\text{H} \cdot \text{COONa}$

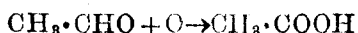
蟻酸鈉爲防腐藥，用於結核病之皮下注射，或肺炎，常以福壽草浸，混加服用。

醋酸 (essigsäure)  $\text{CH}_3\text{COOH}$

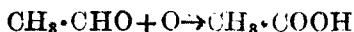
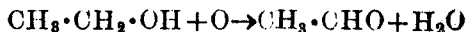
醋酸具揮發性，溶解脂肪體，故易侵入皮膚黏膜之內部，呈刺激作用，惟較蟻酸微弱，30% 之溶液作用僅及於表皮，96% 之溶液，則侵入表皮之深部，起腐蝕作用，故於雞眼或其他堅硬之上皮組織用之，能破壞其生長，極稀薄之醋酸溶液，內服時不呈刺激性，故供調味品之用。濃溶液能刺激胃壁，致惹起消化不良，食慾減退，繼以營養障害，內服呈灼感，催吐，胸部壓迫，呼吸困難，脈搏減緩，下痢，血尿，劇者竟有致死之虞。

製 法

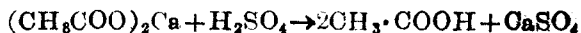
(1) 由乙炔製醋酸法，乙炔藉汞鹽之接觸作用，與水結合成乙醛，此生成物氧化後變為醋酸。



(2) 酒精氧化法：酒精受接觸劑之作用，與空氣中之氧作用而成醋酸，惟此氧化作用，有時亦藉細菌 (mycoderma aceti) 之力製之。



(3) 濃醋酸之製法：由木材乾餾所得之木醋 (holzessig)，含有醋酸，丙酮及甲醇等物質。加入氫氧化鈣使成醋酸鈣，加濃硫酸蒸餾之，即得。



### 性 狀

本品為無色澄明易揮發之液體，有強烈之酸臭及酸味，於低溫時凝結，16.7°時融化，沸點 118°。

本品遇水，醇或甘油，均能隨意混和，其濃度依中華藥典之規定，醋酸應含 36—87%，冰醋酸應含 99%，稀醋酸為 5.7—6.3%。

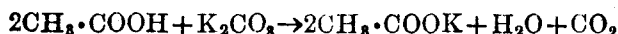
醋酸鉀 (kaliumacetat)  $\text{CH}_3\cdot\text{COOK}$



醋酸鉀於腸內極易溶解，體內速氧化而成碳酸鉀，故常與碳酸鉀同一目的用之。醋酸鉀用為利尿及緩下藥，如水腫，腎臟病，痛風，尿石症等用之。日服數次，一次量 0.5-5 gm。

### 製 法

醋酸鉀以醋酸與碳酸鉀混和後，於蒸發皿中蒸乾即得。



### 性 狀

醋酸鉀為白色之粉末，或結晶之薄片，或有光澤之塊，微有醋酸之臭氣，味鹹，稍具灼感，露置於空氣中，潮解性頗強，本品 1 gm.，能於水 0.5 c.c.，沸水 0.2 c.c.，或醇 2.9 c.c. 中溶解。

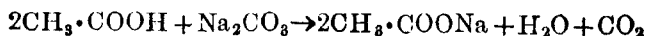
取醋酸鉀少許，微熱之，即熔化，強熾灼之，即分解，發生易燃性有焦臭之氣體，或遺留碳酸鉀與炭之黑色殘塊，本品所含之純粹醋酸鉀應在 99% 以上。

醋酸鈉(natriumacetat)  $\text{CH}_3\cdot\text{COONa}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$

醋酸鈉之作用，與醋酸鉀相似，惟不常用。

### 製 法

本品可取碳酸鈉與醋酸使相作用製之：



### 性 狀

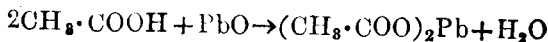
本品爲無色透明之單斜系柱晶或顆粒狀之結晶性粉末，微有醋酸之臭氣，味鹹而帶苦，露置於空氣中，微有風化性，醋酸鈉 1 gm.，能於水 0.8 c.c.，或醇 19 c.c. 中溶解。取本品加熱至 58°C.，即徐徐液化，繼續熱至 120°C.，成無水鹽，若熱度再增高，即分解而成易燃性有焦臭之氣體及碳酸鈉與碳。

醋酸鉛 (bleiacetat)  $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Pb} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

本品爲收斂藥，凡腸出血及頑固性下痢等，用 0.1-0.2% 之溶液灌腸，外用爲耨料，又用爲尿道注射劑，及點眼水，用 0.2-0.5% 之溶液。

製 法

本品可取氧化鉛與醋酸相作用製之。



性 狀

本品爲無色透明有光輝之單斜系柱晶，或白色結晶性之重質塊，微帶醋酸之味，露置空氣中，有風化性，並吸收二氧化碳，本品 1 gm.，能於水 1.4 c.c.，沸水約 0.5 c.c.，醇 38 c.c. 中溶解。

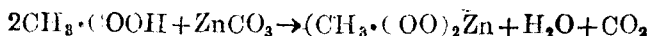
取醋酸鉛，加熱約 40°C.，即失去其結晶水，繼熱至 75°C.，即能於其所含之結晶水中溶解，至 280°C. 時，即分解而成金屬鉛及氧化鉛。

醋酸鋅 (zinkacetat)  $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Zn} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 

本品內用爲催吐藥，鎮痙藥，收斂藥，外用爲硫酸鋅之代用品。

## 製 法

本品可用碳酸鋅與醋酸，使相作製之。



## 性 質

本品爲白色六面形單斜系之結晶，帶光澤，微有醋酸之臭，味收斂，露置於空氣中，有風化性，本品 1 gm. 能於水 2.3 c.c., 沸水 1.6 c.c., 醇 30 c.c., 沸醇 1 c.c. 中溶解。取醋酸鋅加熱，一部分熔融而去其結晶水，繼續加熱，則分解而成易燃性之焦臭氣體，及氧化鋅之殘渣。

醋酸銨 (ammoniumacetat)  $\text{CH}_3 \cdot \text{COONH}_4$ 

凡患熱性炎症，神經痛，風濕痛等，日服數次，一次量 5-10 gm., 外用治腺腫，耳下腺炎，挫傷等，用爲藥料。

醋酸鋁 (aluminiumacetat)  $(\text{CH}_3\text{COO})_3\text{Al}$ 

本品有殺菌及防腐性，1-2% 溶液，用爲含嗽劑，外用治炎性及化膿性諸症。

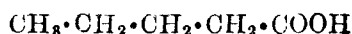
醋酸銅 (kupferacetat)  $(\text{CH}_3 \cdot \text{COO})_2\text{Cu} \cdot \text{H}_2\text{O}$ 

本品之毒性較強，故不供內用，外用爲腐蝕藥，或撒布粉，

軟膏劑等。

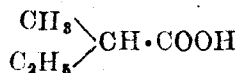
戊酸或稱穿心排草酸(valeriansäure)  $C_4H_9COOH$

正戊酸(normale valeriansäure)



異戊酸(iso-valeriansäure)  $\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} \rangle CH \cdot CH_2 \cdot COOH$

甲乙基(代)醋酸(methyl-äthyl essigsäure)



普通戊酸，可供藥用，以上三種混合物，用以治神經衰弱，癲癇等症，今常用其鹽類。

戊酸鋅(zinkvalerianat)  $(C_5H_9COO)_2Zn \cdot 2H_2O$

本品專治神經性諸疾患，如神經痛，癲癇，舞蹈症等，一次量 0.05-0.1 gm.，一日量 0.3 gm.。

戊酸銨(ammonium valerianat)  $C_5H_9COONH_4$

本品專治神經痛及癲癇等症。

## 第二節 鹵素脂肪酸類

脂肪酸中，其烷基之氫原子為鹵素取代時，即成鹵素脂肪酸，如以氯原子置換時，則氯原子數之增加，反使毒性減弱，例如三氯醋酸(trichloressigsäure)之毒性最弱，一氯醋酸

(monochloressigsäure)有激毒而起麻醉。

於醋酸,丙酸(propionsäure),酪酸(或丁酸)(buttersäure)及戊酸(valeriansäure)等之鈉鹽中,其碳原子之增加,同時亦使麻醉作用增強,然含有鹵素者,則碳原子之增加,反能減少其麻醉作用。

此等化合物內服時,易為腸管吸收,而減損其麻醉作用,若由血管注入時,則對中樞神經系即起麻痺。

一氯醋酸(monochloressigsäure)  $\text{CH}_2\text{Cl}\cdot\text{COOH}$

本品為劇烈之腐蝕藥,能破壞堅韌之上皮組織及雞眼等。

二氯醋酸(dichloressigsäure)  $\text{CHCl}_2\cdot\text{COOH}$

此化合物之作用,較一氯醋酸為弱,稍現麻醉性。

二氯醋酸乙酯(dichloressigsäureäthylester)  $\text{CHCl}_2\text{COO}$

$\cdot\text{C}_2\text{H}_5$

此物服後現催眠作用,故 Binz 氏首用為麻醉藥。

三氯醋酸(trichloressigsäure)  $\text{CCl}_3\text{COOH}$

本品對於局部之作用較醋酸為強,有腐蝕皮膚黏膜之作用,並於表皮之淺面,有沈澱蛋白質之作用,使不感疼痛,且無炎症發生,其稀薄溶液,用為收斂劑,濃厚溶液,用為腐蝕藥,專供外用,治疣贅,雞眼,乳頭腫等,1% 溶液,為鼻及咽喉之塗布劑。

此物於鹼性溶液中加溫時，生成三氯甲烷於體內放出氯氣，失去其催眠力。

一溴醋酸 (monobromessigsäure)  $\text{CH}_2\text{BrCOOH}$

本品能侵害咽喉，目，鼻等之黏膜，使發咳流淚及分泌鼻涕，毒性極強。

$\alpha$ -溴(代)異戊酸鈉 ( $\alpha$ -bromisovaleriansäure natrium)

$(\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{CHBr}-\text{COONa}$

此化合物有鎮靜作用，據學者之研究，以其含有戊酸之關係，惟尚無證實。

氰基醋酸 (cyanessigsäure) (I) 及異氰基醋酸 (isocyanessigsäure) (II)

$\text{N}\equiv\text{C}-\text{CH}_2\text{COOH}$  (I)       $\text{C}\equiv\text{N}-\text{CH}_2-\text{COOH}$  (II)

此二物均無顯著之作用，惟多量服用時，起持續性之麻醉。

### 第三節 氨基酸及亞氨基酸類

氨基酸類於藥理上無重要之作用，惟於體內變為尿素，例如**氨乙酸** (glykokol)  $\text{NH}_2\cdot\text{CH}_2\cdot\text{COOH}$ ，**氨丙酸** (aminopropionsäure，簡稱 alanin)  $\text{CH}_3\cdot\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$ ，**異丁氨乙酸** (aminoisobutyllessigsäure，aminoisocapronsäure，簡稱 leucin)  $(\text{CH}_3)_2\cdot\text{CH}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}(\text{NH}_2)\cdot\text{COOH}$ ，凡  $\alpha$ -氨基酸，

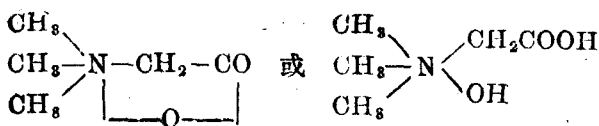
均由蛋白質分解而成，於體內成尿素，於藥理上全無作用。

含氨基酸之多數營養素，於體內燃燒，氮乙酸成尿素，氮丙酸及異丁氮乙酸能完全燃燒，於氮乙酸之氮基中導入甲基時，得甲氨基乙酸 (methyl glykokol, 簡稱 sarkosin)  $\text{CH}_3 \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$ ，於動物體中大部不變而原物由尿中排出。

依 1887 年 Gagliis 氏之報告，氮乙酸與氮丙酸等之鈉鹽，有催眠作用。

氨基酸之汞鹽用為驅梅毒劑，例如氮乙酸汞 (glykokolquecksilber)  $(\text{NH}_2\text{CH}_2 \cdot \text{COO})_2\text{Hg}$ ，氮丙酸汞 (alaninquecksilber)  $(\text{CH}_3 \cdot \text{CHNH}_2\text{COO})_2\text{Hg}$  等，常用為注射劑。

### 三甲脞胺乙酸 (trimethylglykokol 簡稱 betain)



三甲脞胺乙酸無藥理作用，其鹽酸鹽多量施於小動物時，起下痢，嘔吐及強度之唾液分泌，多量皮下注射時，心臟衰弱而起麻醉，施於家兔，則一部變成三甲胺 (trimethylamin)，一部由尿中排出。

## 第九章 二元酸類之化學構造與藥理作用

### 第一節 二元酸類

含二羧基之化合物，因其分子量之增大，而酸度減少，同時其作用亦較一羧基化合物微弱。

於二羧基之化合物中，草酸之毒性較強，對於動植物均能致毒。其於體內之變化，學者倡說不同，多數學者以其於體內能全部化為二氧化碳，又以於體內變為液體脂肪酸，惟依據 J. Pohls 氏確實之報告，草酸內服後，其 30% 由尿中原物質排出，殘部則於體內氧化，然此實驗，對於各種動物之變化各異，例如鳥類則無變化，全部由尿排泄，兔則能完全於體內氧化，尿中含量極微。

其他二元酸類，如丙二酸 (malonsäure)  $\text{CH}_2(\text{COOH})_2$  等，能一部變成草酸，一部無變化由尿排泄。

草酸(oxalsäure)



草酸有腐蝕作用，惟較無機酸弱，能侵及血液，心臟，神經



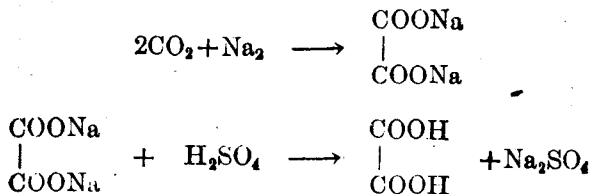
中樞及腎臟，服多量時，口腔咽頭灼熱，嘔吐，胃痛，疝痛，及腰薦部與腎臟疼痛，排泄蛋白尿，體溫下降，脈搏增加，瞳孔放大，遂致虛脫而死。

草酸於構造上有二羧基，似乎其毒性應較含一羧基之蟻酸為弱，然於實際上草酸則例外，依 Oscar Loew 氏之說明，蓋草酸及其鹽類，能於動植物之細胞核內，成不溶解性之草酸鈣，侵害細胞核，故其毒性特強。

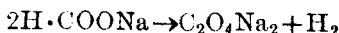
Robert Koch 氏謂：草酸對於筋肉神經有毒，中樞神經系起麻醉作用，其鉀鹽有心臟毒。

### 製 法

(1) 草酸廣存於自然界中，於植物之細胞內構成結晶之草酸鈣。如通二氧化碳於灼熱 350-360°C. 之金屬鈉時，即得草酸鈉，再加硫酸作用之，得結晶之草酸。

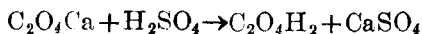


(2) 取蟻酸鈉加熱至 250°C. 得之。

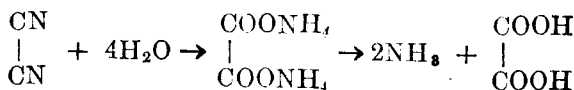


(3) 工業法：以木材鋸屑，加鹼性溶液熱至 220°，待冷，加

少量沸水浸出之，再加乳狀之氫氧化鈣，使成草酸鈣沉澱，然後加入稀硫酸，即得單純之草酸。

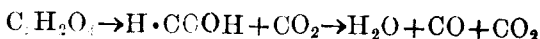


(4) 以二元氫(dicyan)加水分解，亦可得草酸。

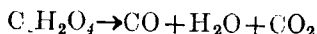


### 性 狀

草酸為無色之結晶，含二分子之結晶水，於 101°C. 時熔化，灼燒之，則失去其結晶水，熔點增至 189°C. 乾灼之。分解成二氧化碳及蟻酸。



加濃硫酸熱之，則分解為碳酸，一氧化碳及水。

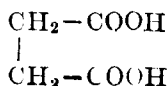


草酸為還元劑，常用於定量分析。

草酸銻(cerium oxalat)  $\text{Ce}_2(\text{C}_2\text{O}_4)_3$

頑固之嘔吐，妊婦嘔吐等，暈船及胃腸疾患，咳嗽等，用為鎮靜藥，兼有收斂作用，日服數次，一次量 0.01-0.03 gm.。

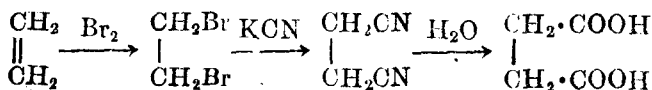
丁二酸或琥珀酸(bernsteinsäure)



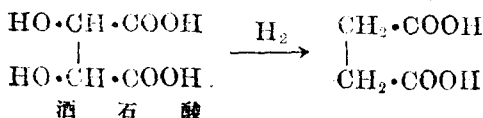
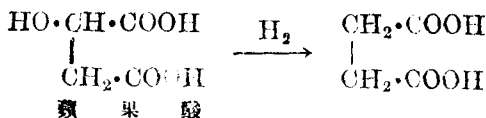
琥珀酸有毒，昔時用為祛痰藥，現今加於黃磷製劑中，用為殺鼠劑，鼠之致死量 0.3-0.5 gm.。

### 製 法

(1)天然存在於琥珀 (succinum) 中，及多數植物之汁液內，當醱發酵時，亦成微量，用乙烯依照下法製之。

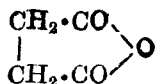


(2)由蘋果酸及酒石酸之還原得之。

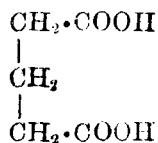


### 性 狀

琥珀酸為結晶性之物體，熔點 185°，具有不快之酸味，其鹽類與氯化醋酸灼熱之，則變為琥珀酸酐 (bernsteinsäure anhydrid)。



戊二酸(glutarsäure)



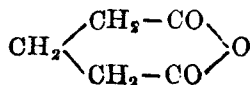
本品無顯著之生理作用，少量服用時，一部變成鈉鹽，由尿排泄，大部份則於體內氧化。

### 製 法

此酸存在蘿蔔汁中，由蛋白質之分解而成。

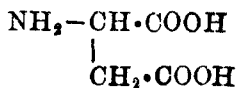
### 性 狀

本品為光澤而透明之結晶，熔點  $97.5^\circ\text{C}$ ，戊二酸似琥珀酸，亦能生成戊二酸酐。



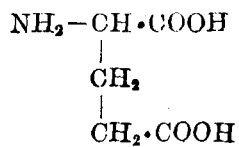
## 第二節 氨基二元酸(Aminozweibasischesäure)類

### 氨基琥珀酸 (asparaginsäure)



無特別之生理作用，服多量起障害，大部由尿中排出。

### $\alpha$ -氨基戊二酸 ( $\alpha$ -glutaminsäure)



本品無顯著之作用，酸味極弱。

## 第十章 羧基酸類之化學構造與藥理作用

### 第一節 羧基酸(Oxysäure)類藥理作用之一般

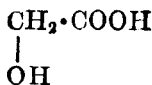
羧基酸中蘋果酸，酒石酸，檸檬酸等之酸性頗弱，其稀薄溶液內服時，呈清涼之酸味，故檸檬酸等常加於夏季之飲料中，用為清涼劑。多服刺激腸胃，羧基酸類於腸內變為鹼鹽，其鹽類於腸道不易吸收，致促腸壁之蠕動，使糞便排出較速，常用為緩下劑。

蘋果酸施於兔時，能完全氧化而不呈毒性，然過多量亦有中毒之危。

於人體內蘋果酸及檸檬酸之鹽類，僅一部氧化，他部份經腎臟由尿排泄。

### 第二節 一元羧基酸(Einbasische Oxysäure)類

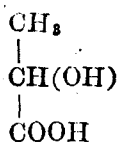
#### 羧基乙酸(glykolsäure)



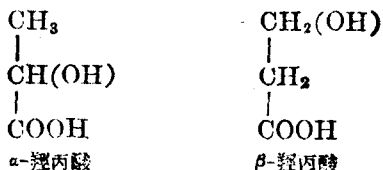
羧基乙酸之藥理作用與草酸相似，有心臟毒，據 Pohl 氏

之報告，此物於生活體內不成草酸，然依 Dakin 氏之說：以本品施動物時，則發現其乙醛酸 (glyoxylsäure) 及草酸之增加。

乳酸 (milch-äure, oxy-propionsäure)



乳酸或稱羥基丙酸，以羧基結合之不同，衍生兩種同分異構物：



乳酸於古代醫藥界應用頗廣，主制止腸道之腐敗發酵，又服用時，能使尿中乙硫酸 (aethylschwefelsäure) 之排滯量減少，故小兒下痢，結核性腸炎等，用之見效。

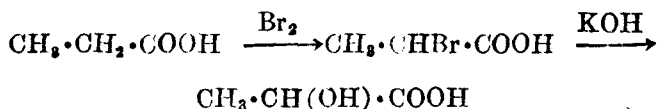
實際上，乳酸之制止腸道腐敗發酵之作用，無多大之功效，蓋乳酸經胃時，已被變化或吸收，俟其達腸道時，已失去其功效，惟自古沿用至今，故近代尚用之。

乳酸亦具酸類之作用，能腐蝕皮膚之銳敏部，如喉頭結核，狼瘡等，常用為塗布劑，然局部感劇烈之疼痛，內服多量，

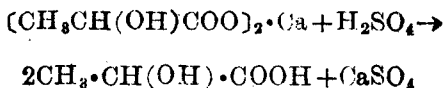
起頑固性下痢，心臟痙攣等，內服一次量 0.3-1.0 gm., 20-80% 之溶液，用為腐蝕藥。

### 製 法

(1) 綜合法：由丙酸與溴作用後，得  $\alpha$ - 溴化丙酸，再加稀鹼性溶液，使成加水分解，即得。



(2) 工業法：乳酸由各種醣類發酵製之，此種變化稱謂乳酸發酵(milchsäuregärung)，藉乳酸菌(bacillus acidi lactici)之力，保持溫度於 45°-55°C.，並須加以碳酸鈣，以防止單體乳酸之生成，有礙細菌之生長，隔數日後，於其發酵溶液中生成乳酸鈣，煮沸，加硫酸而得硫酸鈣之沉澱，過濾分離之，將濾液蒸成糖漿狀。

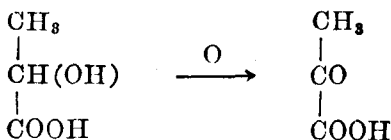


### 性 狀

乳酸為澄明無色或微黃色糖漿狀之液體，臭殆無，味酸，露置空氣中有引濕性，比重於 25°C. 時，約為 1.206，熔點 18°C.，沸點 120°，遇水，醇或醚，能隨意混和，三氯甲烷，石



油精，二硫化碳中，均不溶解，小心氧化之，則變為焦葡萄糖酸 (brenztraubensäure)。



本品還元之，變成丙酸。



乳酸鈉 (milchsäure natrium)  $\text{CH}_3 \cdot \text{CH(OH)} \cdot \text{COONa}$

乳酸鈉為緩和之催眠藥，日服 10-50 gm.，糖水混和送服，或供灌腸劑。

乳酸汞 (milchsäure quecksilber)  $[\text{CH}_3 \cdot \text{CH(OH)} \cdot \text{COO}]_2$

$\text{Hg} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

乳酸汞可為殺菌消毒劑。0.1% 溶液內服，一日四次，每次一茶匙，1% 溶液為皮下注射劑。

乳酸銀 (milchsäure silber, actol)  $\text{CH}_3 \cdot \text{CH(OH)} \cdot \text{COO} \cdot$

$\text{Ag} \cdot \text{H}_2\text{O}$

乳酸銀為防腐藥，3000-5000 倍之溶液，用為含漱水及洗滌水，其消毒力與 1000 倍之昇汞溶液相當，然敷於創面時，感灼痛，故須用稀薄之溶液。

乳酸鎂 (milchsäure magnesium)  $[\text{CH}_3 \cdot \text{CH(OH)} \cdot \text{COO}]_2$

Mg·3H<sub>2</sub>O

本品爲緩和之瀉劑，日服數次，一次量 1-3 gm.。

乳酸鋅 (milchsäure zink) [CH<sub>3</sub>·CH(OH)COO]<sub>2</sub>Zn·

3H<sub>2</sub>O

乳酸鋅用於癩癩症，一次量 0.03-0.05 gm.。

乳酸銻 (milchsäure strontium) [CH<sub>3</sub>·CH(OH)COO]<sub>2</sub>

Sr·3H<sub>2</sub>O

患腎臟病者服後，能使尿中蛋白質之析出減少，一日量 6-10 gm.，本品兼有驅除條蟲之效。

乳酸鈣 (milchsäure calcium) [CH<sub>3</sub>·CH(OH)·COO]<sub>2</sub>

Ca·5H<sub>2</sub>O

本品於虛弱，萎黃症等用之，散劑或水劑一次量 1-2 gm.，一日量 3 gm.。

製 法

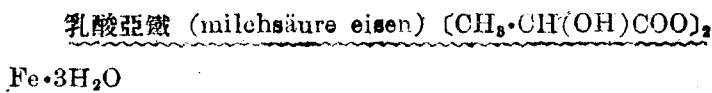
- (1) 本品爲於發酵法製乳酸時之中間產物。
- (2) 純粹之製法：以碳酸鈣與乳酸溶液加熱得之。



性 狀

本品爲無色之針狀結晶或白色顆粒性之塊，無臭，無味，

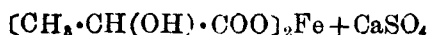
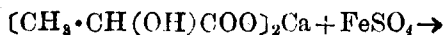
露置於空氣中，微有風化性。



本品用於萎黃病，貧血及其他衰弱症，一日二次，一次量  
 0.2-0.5 gm.。

### 製 法

以乳酸鈣與硫酸亞鐵複分解製成。



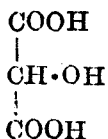
### 性 狀

本品為淡綠色之結晶性粉末或團塊，具特殊之臭，味甜，  
 帶澀。

本品 1 gm.，能於水 40 c.c. 或沸水 12 c.c. 中完全溶解，在  
 醇中不溶解。

## 第三節 二元羧基酸(Zweibasische Oxysäure)類

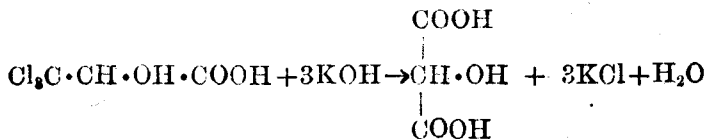
### 羧基丙二酸 (tarttronsäure, oxymalonsäure)



羧基丙二酸於體內能完全氧化，無毒性。

### 製 法

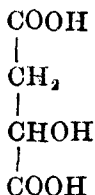
由三氯乳酸(trichlormilchsäure)與鹼作用製之。



### 性 狀

本品為無色之結晶，熔點  $156^\circ\text{--}158^\circ\text{C}.$ 。

### 蘋果酸(aepfelsäure)

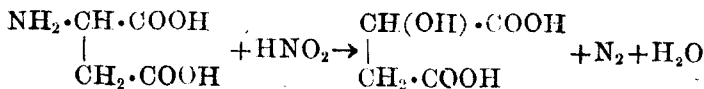


蘋果酸施兔與貓時，不完全氧化，無毒性，其銻鹽用為吐劑。

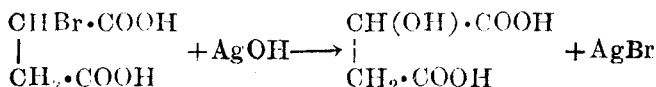
### 製 法

蘋果酸於未熟之蘋果及葡萄中含之，其製法如下：

(1) 由氨基丁二酸與亞硝酸作用製之。

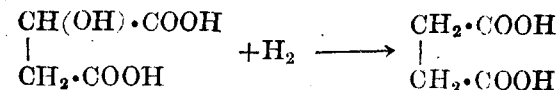


(2) 用  $\alpha$ - 溴化丁二酸與氧化銀在水溶液中作用製成。

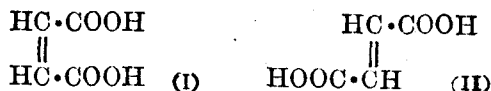


### 性 狀

本品爲白色細針狀之結晶，有潮解性，熔點  $100^\circ$ ，還元之，則成丁二酸。



順丁烯二酸 (maleinsäure) (I) 及反丁烯二酸 (fumar-säure) (II)

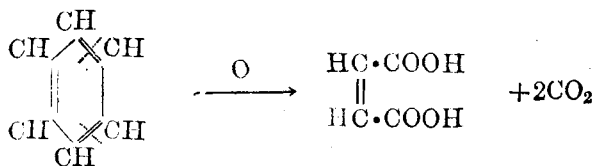


順丁烯二酸與反丁烯二酸化合物，爲立體異性體，化學作用及藥理作用均異。

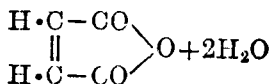
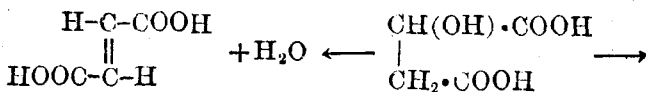
順丁烯二酸對於高等動物有毒，其水溶液能妨礙 penicillium glaucum 之發生，而反丁烯二酸對於高等動物無毒性，其水溶液不妨礙 penicillium glaucum 之發生。

### 製 法

(1) 順丁烯二酸由苯氧化生成之。



(2) 以蘋果灼熱之，得反丁烯二酸及順丁烯二酸酐之混合體。

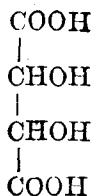


性 狀

反丁烯二酸為細微白色之針狀結晶，難溶於冷水，存在於植物界中。

順丁烯二酸為柱狀之大結晶，易溶於冷水，不存在於自然界中。

酒石酸 (weinsäure)



酒石酸之物理異性體有四種：

- (1) 右旋酒石酸(*d*-weinsäure)。
- (2) 左旋酒石酸(*l*-weinsäure)。
- (3) 消旋酒石酸(*dl*-weinsäure = traubensäure)。
- (4) 不旋酒石酸(*i*-weinsäure = mesoweinsäure)。

此異性體對於高等動物之毒性，左旋酒石酸之毒性最強，右旋酒石酸為其毒性之半，消旋酒石酸為其四分之一，而不旋酒石酸之毒性更少。

下表係各種異性體毒性之比較：

種 類	左旋酒石酸	右旋酒石酸	消旋酒石酸	不旋酒石酸
毒 性	31	14	8	6

其異性體於動物體內氧化之程度如下表：

種 類	右旋酒石酸	左旋酒石酸	消旋酒石酸	不旋酒石酸
尿 中 排 泄 量	25.6-29.3%	6.4-2.7%	24.7-41.9%	6.2-2.7%

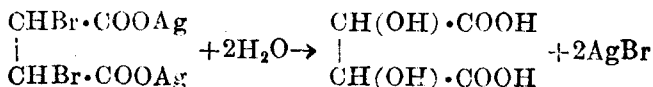
酒石酸之中毒量不明，惟以老年人服用 12 gm. 後，惹起劇烈之腹痛，嘔吐，下痢，四日後精神錯亂，體溫下降，脈搏微弱，七日後死亡。凡酒石酸中毒致死者，由病理解剖知其與無機酸中毒後之症狀相似，於胃黏膜部份呈薔薇赤色，此乃一部血液之變化也。

酒石酸用為清涼劑，其水溶液供熱病患者飲用，又用為沸

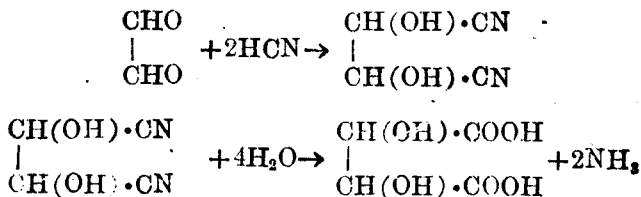
騰散，緩下劑等。

### 製 法

(1) 由二溴琥珀酸銀與水煮之即得。

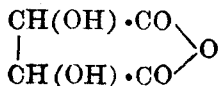


(2) 用乙二醛與氰酸作用後，生成二羥基乙腈 (dicyanohydrin)，此生成物與酸作用後，則得酒石酸。



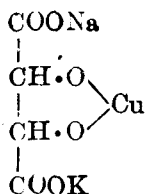
### 性 狀

本品係無色透明之結晶，易溶於水及醇中，不溶於醚，熔點  $167^\circ\text{C}$ ，加熱至  $150^\circ\text{C}$  時，即成無水化合物：



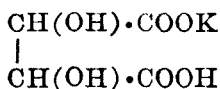
於酒石酸之鹼溶液中加入硫酸銅，則得深藍色之溶液，即為 Fehling 氏試液，係鉀鈉酒石酸銅 (cupri-kalium-natrium-tartrat) 之複鹽：





此試液於檢查醛類及糖類用之。

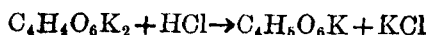
酸性酒石酸鉀 (kalium bitartrat)



本品於血液中一部變為碳酸鹽，排泄鹼性尿，故用於尿酸症，痛風症，有利尿兼緩瀉之功效，日服數次，一次量 0.5-2 gm.。

製 法

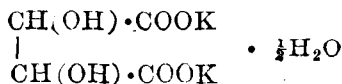
本品由酒石酸鉀加過量之鹽酸作用製之。



性 狀

酸性酒石酸鉀係無色或半透明之斜方形結晶，或白色砂性之粉末，無臭，味酸而佳適，本品 1 gm.，能於水 155 c.c.，沸水 16 c.c. 中溶解。加熱即炭化而發生易燃性之蒸氣，並放焦糖臭，繼續加熱，能使完全燃燒，而殘餘碳酸鉀之白色熔塊。

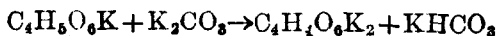
酒石酸鉀 (kalium tartrat)



本品用爲利尿劑，一次量 1-2 gm., 緩下劑一次量 2-15 gm.

### 製 法

取酸性酒石酸鉀及碳酸鉀使相作用製之。

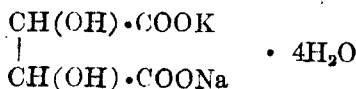


### 性 狀

本品係無色半透明四面或六面形之柱晶，或白色結晶性之粉末，無臭，味鹹苦，露置空氣中，微有引濕性。

取本品加熱之，則發生一種易燃性之蒸氣，具焦糖之臭，繼續加熱，殘留碳酸鉀之熔塊。

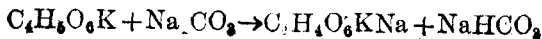
### 酒石酸鉀鈉 (kalium natrium tartrat)



緩下劑，日服三次，一次量 5-15 gm., 消化藥用，一次量 0.5-2 gm.

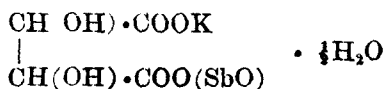
### 製 法

本品可取酸性酒石酸鉀與碳酸鈉，使相作用製之。



## 性 狀

本品爲無色透明之斜方形結晶或白色之粉末，無臭，味鹹，露置空氣中，微有風化性，稍溶於水，而不溶於醇，取本品加熱至 74°C.，即熔成液體狀，再加熱變成棕色，且徐徐炭化，而發生一種易燃性之蒸氣，具有焦糖之臭，最後成碳酸鈉，碳酸鉀及炭之混合殘滓。

酒石酸銻鉀 (weinsäure antimonylkalium)

酒石酸銻鉀或稱吐酒石，用爲吐劑，一次量 0.02-0.05 mg.，又祛痰藥，日服三次，一次量 0.005-0.01 gm.，水溶液供飲。吐酒石軟膏，用爲皮膚刺激劑。

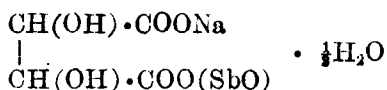
## 製 法

酒石酸銻鉀可取三氧化銻與酸性酒石酸鉀使作用製之。

## 性 狀

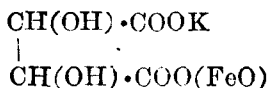
本品爲無色透明斜方晶系之結晶或白色顆粒性之粉末，無臭，味甘而帶澀，露置空氣中，稍有風化性，能於水，甘油中溶解。在醇中則不溶。

酒石酸銻鈉 (weinsäure antimonylnatrium)



吐劑，作用與吐酒石相似。

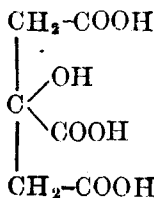
酒石酸鉀鐵(kalium eisen tartrat)



柔和之鐵劑，治萎黃病，貧血等症，一次量 0.2-0.5 gm.。

#### 第四節 三元羧基酸(Dreibasische Oxysäure)類

檸檬酸(citronensäure)



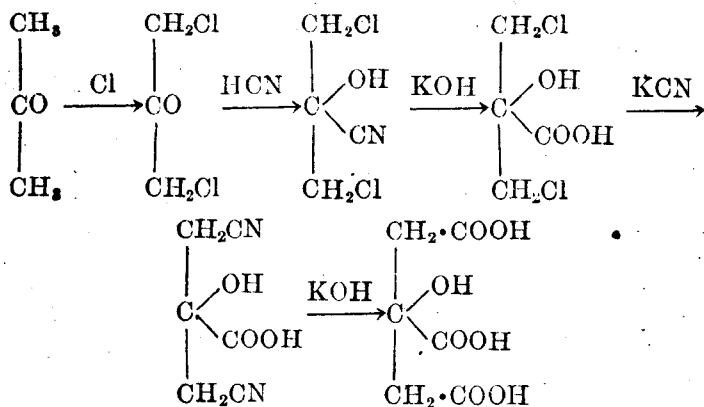
檸檬酸有殺菌作用，故內外均用之，如舌癌之含漱藥，製成 1% 溶液供用。5-10% 溶液，用以預防瘡，於夏季之飲料中，常加以檸檬酸為清涼劑，新鮮之檸檬汁含三種維他命(vitamin C)極富，可治壞血病。

檸檬酸多量服用時，呈毒性，據 Kionku 氏之報告，15-20% 之溶液，服 25-30 c.c.，即有中毒之虞。

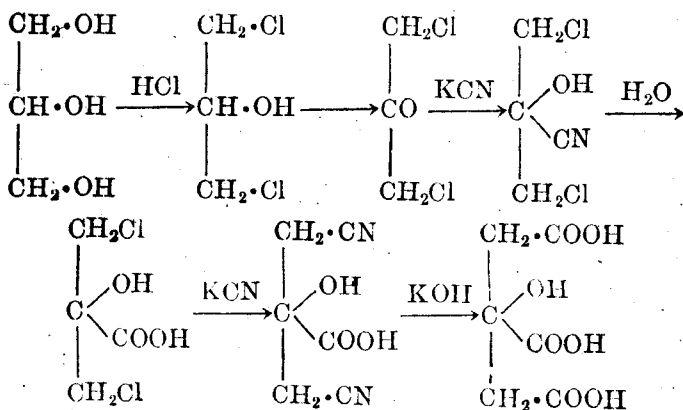
## 製法

(1) 檸檬酸可取芸香科 (rutaceae) 植物 *citrus medica* 之果汁, 使檸檬酸遊離製之。

(2) 由丙酮綜合法製成:



(3) 由甘油綜合法製之:



## 性 狀

檸檬酸爲透明無色之棱柱狀結晶，含有一分子之結晶水，熔點  $100^{\circ}\text{C}$ ，露置於熱空氣中，有風化性，其鉀鹽易溶於水，而鈣鹽則於冷水中溶解，不溶於沸水，本品於工業上除製各種鹽類外，常用爲染媒劑，使絹類之色澤鮮麗。

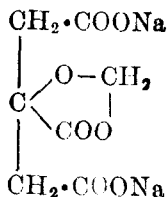
檸檬酸鐵(eisen citrat)  $(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2\text{Fe}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

用爲鐵劑，常與其他化合物混用，治萎黃症，貧血等，一次量 0.2-0.6 gm

檸檬酸銅(kupfer citrat)  $(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2\text{Cu}_3 \cdot 2\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$

檸檬酸銅於眼科應用頗廣，尤以砂眼症，治療有效，而稍有灼熱疼痛之感。又淋毒性疾患，用 1-2% 之軟膏，於眼臉上摩擦。

無水次甲基檸檬酸鈉(natrium anhydromethylen citrat, citarin)



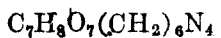
本品有尿酸溶解性，故用於治痛風及慢性風濕痛，近代用無水次甲基檸檬酸鈉沸騰散(citarin blrausesalz)。

檸檬酸鋰 (lithium citrat)  $C_6H_5O_7Li_3 \cdot 4H_2O$ 

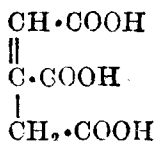
痛風, 腎石症等, 用爲利尿劑, 日服三次, 一次量 0.2-0.5 gm.

檸檬酸銀 (silbercitrat, itrol)  $C_6H_5O_7Ag_3$ 

本品有腐蝕作用, 防腐藥用 0.2-0.25% 之溶液, 淋病用 0.025 gm. 之檸檬酸銀溶於 200 c.c. 之水中, 一日四次注射, 0.1-0.5% 之溶液, 供體腔防腐性洗滌。

檸檬酸優洛託品 (hexamethylentetramin citrat)

本品爲優洛託品之代用品。

己烯三酸 (aconitsäure)

此化合物之生理作用極弱, 2 gm. 施兔時, 僅起一時之不安。

## 第十一章 醯胺(Säureamid)

### 氯化醯(Säurechlorids)及酸酐(Säureanhydrid)

### 類之化學構造與藥理作用

#### 第一節 醯胺類

氨類有毒，若於其分子中以乙醯基取代其氫原子時，成乙醯胺(acetamid)  $\text{CH}_3 \cdot \text{CONH}_2$ ，即變為無毒化合物。

乙醯胺於體內不變化，仍原物質由尿排泄，故無毒性，甲醯胺(formamid)  $\text{HCONH}_2$  有毒，且引起防己鹼(pikrotoxin)  $\text{C}_{30}\text{H}_{34}\text{O}_{13}$  樣之痙攣，丙醯胺(propionamid)  $\text{CH}_3 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH}_2$  極弱，丁醯胺(butylamid)  $\text{C}_3\text{H}_7\text{CONH}_2$  既無作用，蓋起痙攣之化合物，於體內加水分解後遊離單成之氨所致。

以上各化合物，其分子量少者，麻醉作用增強，二甲丙醯胺(isovaleramid)  $(\text{CH}_3)_2\text{CH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CONH}_2$  1 gm. 能致貓於睡眠之狀態， $\beta$ -二乙丙醯胺( $\beta$ -diaethylpropionamid)  $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{CH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CONH}_2$  0.2-0.5 gm. 對體重 1 Kg. 之犬起睡眠，三乙乙醯胺(triaethylacetamid)  $(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{C} \cdot \text{CONH}_2$

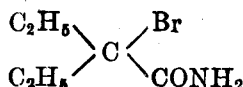


有強烈之催眠作用，而二乙乙醯胺 (diaethylacetamid) 及二丙乙醯胺 (dipropylacetamid) 之催眠作用較弱。一般醯胺於體內起氧化而成尿素，低級者不易氧化，而原物質由尿中排泄。

甲醇乙醯胺 (formicin)  $\text{CH}_3\text{CONH}\cdot\text{CH}_2\text{OH}$

本品為甲醛與乙醯胺二物作用所得，凡結核性或非結核性之關節炎及膿瘍，可用為注射劑，又為慢性膀胱炎之洗滌劑。

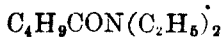
二乙溴(代)乙醯胺 (diaethylbromacetamid, neuronal)



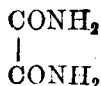
催眠藥，一次量 0.5-1.0 gm.，其催眠作用與丁酮縮二乙甯 (trional) 相等，於熱水中能分解，故宜用溫水送服。

於人體內，本品一部份溶於腸液，一部由尿排泄，而於尿中大部變成溴化二乙醋酸 ( bromdiaethyllessigsäure )，多量服用時，溴素遊離而呈中毒，覺咽喉及食道之灼熱，噁氣，嘈雜，嘔吐，下痢，酪酊樣之步行，頭痛發疹，視力障害等症狀。

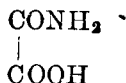
二乙戊醯胺 (valeriansaures diaethyl amid 或稱 valyl)



鎮靜劑，治神經衰弱等症，一次量 0.25-0.3 gm.。

乙二醯胺(oxamid)

本品使血液中之鹼度減少，惟起糖尿症，故有毒。

乙二酸一醯胺(oxaminsäure)

本品經腎臟不變而由尿排泄，其乙酯  $\text{CONH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$  對於特種之動物，有強毒性。

丁二醯亞胺  $\text{C}_2\text{H}_4(\text{CO})_2\text{NH}$ (succinimid)

本品施犬大部於體內變化，極少量無變化排出，其汞鹽即丁二醯亞胺汞(succinimidquecksilber)，為刺激性少之殺菌劑。

## 第二節 氯化醯類

氯化醯類大多於水溶液中分解，例如氯化乙醯(acetylchlorid)  $\text{CH}_3\cdot\text{COCl}$  遇水後分解成鹽酸及醋酸，故觸皮膚時非常疼痛，又空氣潮濕時，亦能分解而催咳。

氯化乙醯(acetylchlorid)  $\text{CH}_3\cdot\text{COCl}$ 

此物於胃中化生鹽酸，增進消化機能，故用於消化不良症。

### 第三節 酸酐類

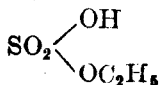
酸酐與其原酸有同樣之生理作用，惟較強烈，例如醋酸酐觸表皮時，其疼痛較醋酸更劇。

## 第十二章 無機酸酯 (Anorganischesäureester)

### 類之化學構造與藥理作用

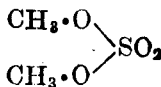
#### 第一節 硫酸酯類

##### 乙硫酸 (aethylschwefelsäure)



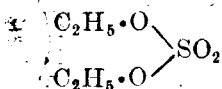
此化合物於體內無變化，其鈉鹽於體內遊離成單純之硫酸，稍現作用。

##### 硫酸二甲酯 (dimethylschwefelsäure)



硫酸二甲酯之毒性猛烈，觸於表皮，使局部腐蝕而起炎症，其氣體吸入時，肺部受其侵蝕，觸於眼球，令角膜渾濁。依 Weber 氏之研究報告，此化合物能漸次侵入皮膚之內部，除其本身現作用外，更分解成無水硫酸，故其作用更強。

##### 硫酸二乙酯 (diaethylschwefelsäure)



本品之毒性不若硫酸二甲酯之猛烈，無局部腐蝕性，有痙攣及麻醉作用。

## 第二節 亞硝酸酯類

亞硝酸酯之藥理作用，除烷基之起麻醉作用外，常因分子中含亞硝酸基，故對於皮膚表面之動脈管起麻痺作用，擴張血管，但不直接侵害心臟，於血液中形成變性血色蛋白，血液呈暗黑色，此作用達於極度時，有窒息之虞。

### 亞硝酸乙酯 (aethylnitrit) $\text{C}_2\text{H}_5\text{NO}_2$

本品之毒性甚劇，其蒸氣使兔與鳩吸入，二分鐘即死，人類多量吸入時，覺頭痛，嘔吐，呼吸緊迫，痙攣，重者虛脫而死。藥用以亞硝酸乙酯 2 分，與酒精 100 分混和，內服有發汗利尿之效。

### 亞硝酸戊酯 (amylnitrit) $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_2$

本品之毒性頗強，以數滴吸入，使血流旺盛，顏面潮紅，全身感灼熱，其作用稍似酒精，醚等，起中樞神經之麻痺，並擴張血管，同時腦表面動脈及心臟之冠狀動脈均現擴張。

本品於體內遊離亞硝酸，令血液生變性血色蛋白，呈暗黑

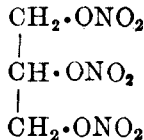
色，若此作用達於極度時，屢遭窒息，普通藥用量無此危險。

本品治狹心痛，心臟性喘息，偏頭痛，癩癩，古柯鹼(cocain)中毒，尿毒性頭痛等均有效。

### 第三節 硝酸酯類

硝酸酯之化合物，無硝酸之作用，於體內還元成亞硝酸，因此其作用與亞硝酸相似，使血管擴張，血壓下降，並能形成變性血色蛋白。

#### 硝酸甘油(nitroglycerin)



硝酸甘油對於循環系統之作用與亞硝酸戊酯之作用相同，因本品於體內經還元作用後，一部份遊離成亞硝酸，據 Marshall 氏報告稱：硝酸甘油本身之毒性，即在亞硝酸鈉(natrium nitrit)之100倍以上，故於體內有侵害細胞之作用，於製造硝酸甘油時，常現頭痛，眩暈，嘔吐及疝痛等症狀，又由皮膚吸入，致呼吸困難，運動麻醉等，輕者血壓驟降，重者致死。

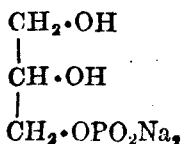
本品用為鎮痛藥，治心臟痙攣，喘息，貧血，神經痛等，一

次量 0.0002-0.0005 gm.。

#### 第四節 磷酸酯類

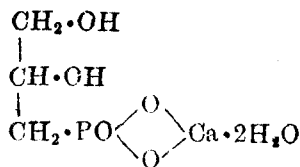
磷酸酯為動物體中主要成分之一。腦及膽汁中均有存在。如卵磷脂(lecithin),依 Danilewski 氏之報告,該化合物對於生體有良好之影響。甘油磷酸酯(glycerophosphorsäureester),常造成鹽類,醫藥上應用頗廣。

##### 甘油磷酸鈉(glycerophosphorsäures natrium)



強壯藥,凡神經之營養缺乏,久病後之衰弱等,用其 25% 溶液注射,內服一次量 0.5-1 gm.。

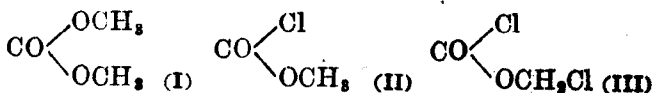
##### 甘油磷酸鈣(glycerophosphorsäures calcium)



本品為神經強壯藥,日服三次,一次量 0.1-0.3 gm.。

## 第五節 碳酸酯類

碳酸二甲酯 (methylkohlenensäure)(I) 中以氯素取代之，致毒性增強，例如氯化碳酸甲酯(chlorkohlenensäureester)(II)，二氯碳酸甲酯 (chlormethylchlorkohlenensäure)(III) 等，其毒性則以氯素之增加而增強。



光氣 (phosgen)



光氣之毒性強烈，具惡臭，有麻醉心臟之力，於歐戰時，用為毒氣之一種，三氯甲烷氧化後，往往生成光氣，若用為麻醉劑，危險殊甚。



## 第十三章 有機酸酯(Organischesäureester)

### 類之化學構造與藥理作用

#### 第一節 脂肪酸酯類

脂肪酸酯類之作用，與其原酸相似，但有害之副作用較少，以作用顯著之醇與弱酸結合所得之酯，其生理作用與醇之單體相同。

有毒性及腐蝕性之酸，雖與醇酯化後，仍能顯其固有之性質。例如蟻酸乙酯(aethylformiat)，醋酸乙酯(aethylacetat)，丙酸乙酯(aethylpropionat)，丁酸乙酯(aethylbutyrat)等，多量現中樞神經之痙攣，繼以麻痺。

蟻酸乙酯(ameisensäures aethyl)H·COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>

利尿劑，內服一次量 1 gm，咽喉炎亦用之。

醋酸乙酯(essigsäures aethyl)CH<sub>3</sub>·COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>

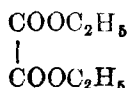
此化合物有醋酸固有之作用，凡虛脫，昏倒，癲癇，痙攣等，取本品 5-10 滴，置膠囊中內服，或用皮下注射，本品又為驅除頭虱之特效藥。

戊酸乙酯 (valeriansäures aethyl)  $(\text{CH}_3)_2\text{CH}\cdot\text{CH}_2\cdot$

$\text{COOC}_2\text{H}_5$

本品爲喘息及痙攣等神經性疾病之鎮痙藥，一次量 1-2 滴。

草酸乙酯 (oxalsäures aethylester)



本品對於哺乳動物之作用與氯仿相似。

卵磷脂 (lecithin)  $\text{C}_{44}\text{H}_{86}\text{O}_9\text{NP}$

卵磷脂爲生體中之主要成份，有促進新陳代謝之作用，凡貧血症，神經衰弱，結核症及妊婦之營養不良等，服之有效，近據馬文藻氏之實驗，本品用爲戒鴉片癮，功效優良。

溴化卵磷脂 (bromlecithin)

溴化卵磷脂含 10% 之溴素，服後於小腸內分解吸收。常用於神經衰弱症，內服一次量 0.1gm。

碘化卵磷脂 (jodlecithin)

本品專治甲狀腺腫及梅毒等，功用與碘化鉀相同。

## 第十四章 不飽和化合物類之化學構造與藥理作用

### 第一節 不飽和醇類

Loew 氏謂：一般不飽和之化合物，較飽和化合物作用強烈，且毒性大，例如丙醇 (propyl alcohol)  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{OH}$  爲一種麻醉藥，須用大量始起中毒，然於不飽和化合物之丙烯醇 (allyl alcohol)  $\text{CH}_2=\text{CH}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{OH}$ ，除有麻醉作用外，並有黏膜強烈之刺激及劇毒。於歐戰時曾用此種不飽和醇爲消毒防腐劑，殺菌力頗強。

丙烯醇 (allyl alcohol)  $\text{CH}_2=\text{CH-CH}_2\text{OH}$

此化合物能侵害黏膜，擴張血管，使血壓下降，其毒性較丙醇強 50 倍，多量吸收時，呼吸麻痺而死。

### 第二節 不飽和醛類

不飽和醛類之作用與飽和醛完全不同，毒性極強，並起麻痺及局部之腐蝕作用。

丙烯醛(acrolein)  $\text{CH}_2=\text{CH}\cdot\text{CHO}$ 

丙烯醛之防腐效不著，對黏膜起強烈之刺激，其氣體觸於眼膜，起結膜炎，催淚感疼痛，呼吸器發咳嗽及氣管支炎等症。

## 第三節 不飽和酸類

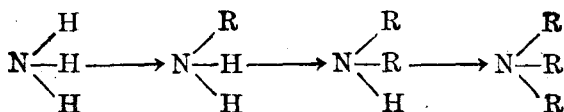
油酸(olsäure)  $\text{C}_{17}\text{H}_{33}\text{CO}_2\text{H}$ 

油酸施犬，侵害赤血球，使其含量銳減，內服治膽石症，一次量 0.2-0.5gm。

## 第十五章 胺化合物類之化學構造與

### 藥理作用

氨 (ammoniak) 有痙攣作用，若吾人將氨之三個氫原子漸漸代入烷基，則得三級烷基取代之氨：



此三級之生成物，含  $-\text{NH}_2$  組者為第一胺類，含  $>\text{NH}$  組者為第二胺類，第三胺類之氮素不復含有氫素，經此置換後，氨之作用全部消失，無黏膜刺激性。其毒性則依取代之程度而減弱，第一胺類最強，第三胺類最弱。例如甲基取代之甲胺 (monomethylamin)  $\text{CH}_3\text{NH}_2$ ，第二甲胺 (dimethylamin)  $(\text{CH}_3)_2\text{NH}$ ，第三甲胺 (trimethylamin)  $(\text{CH}_3)_3\text{N}$ ，其毒性則依順序減弱。若以乙基取代時，則第二乙胺 (diaethylamin)  $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{NH}$  及第三乙胺 (triaethylamin)  $(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{N}$  殆無作用。

Frank Lee Pyman 氏研究各種胺類之毒性比較如下：

名	胺	化學式	作用	力
甲	胺	methylamin	極輕	極微
乙	胺	aethylamin	輕	微
異丙	胺	isopropylamin	輕	微
正丙	胺	n-propylamin	輕	微
異丁	胺	isobutylamin	輕	微
正丁	胺	n-butylamin		強
異戊	胺	isoamylamin		強
正戊	胺	n-amylamin		強
正己	胺	n-hexylamin	更	強
正庚	胺	n-heptylamin	更	強
正辛	胺	n-octylamin	更	強

二元胺類之作用，尚無確實研究，但知戊二胺 (diaminopentan 或稱 cadaverin)，能使血壓下降，與胺類之作用完全相反，其異性體如 “saprins”  $C_6H_{14}N_2$  及 “neuridin”  $C_6H_{14}N_2$  殆無毒。

肼 (hydrazin)  $NH_2 \cdot NH_2$  有氮類似之作用，毒性更強，吸入其蒸氣時，起眩暈，不省人事。

## 第十六章 碳酸胺化物之化學構造與

### 藥理作用

#### 第一節 胺基甲酸酯類

胺基甲酸(carbaminsäure  $\text{NH}_2\text{COOH}$ )

碳酸  $\text{HO}\cdot\text{CO}\cdot\text{OH}$  有微弱之麻醉作用，其羥基爲胺基取代後，麻醉作用增加。G. Hass 氏報告，此化合物起痙攣，作用似氨。

胺基甲酸乙酯(urethan)  $\text{NH}_2\cdot\text{CO}\cdot\text{OC}_2\text{H}_5$

此化合物極固定，呈催眠作用，因胺基甲酸酯化後，其所含之烷基，能使血壓下降，然氨基則現相反之作用，令血壓亢進，且引起種種副作用，故 Pine 氏曾用乙醯基取代氨基，使副作用消失。

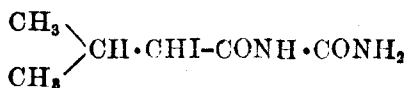
#### 第二節 脲衍生物類

脲(harnstoff)  $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$

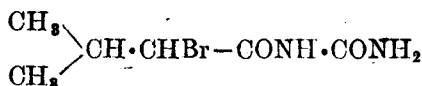
本品有尿酸溶解作用，治痛風，肝臟硬化症等。

溴化鈣脲 (ureabromin)  $\text{CaBr}_2 \cdot \text{CO}(\text{NH}_2)_2$ 

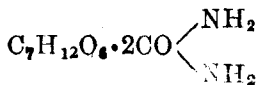
溴化鈣與脲結合之複鹽，治各種溴素之適應症，增加血液中鈣之含量，常用則致中毒，發疹。

碘(代)異戊醯脲 (monojodisovalerianylharnstoff 或稱 jodival)

本品治各種碘化鉀之適應症，如大動脈瘤，動脈硬化症，梅毒等，一次量 0.3gm.。

溴(代)異戊醯脲 (monobromisovalerianylharnstoff 或稱 bromural)

本品有迅速之催眠作用，服後過二十五分鐘即思睡，醒時無不快之覺感，惟大量稍現副作用。

金雞納脲酸 (chinasäuresharnstoff 或稱 urol)

本品能溶解脲酸，治痛風症。

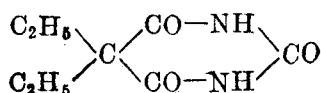




$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{C}_3\text{H}_7 \end{array} \text{C} \begin{array}{l} \text{CO-NH} \\ \text{CO-NH} \end{array} \begin{array}{l} \text{CO} \\ \text{CO} \end{array}$	<del>乙丙脲縮丙二酸</del> aethylpropylmalonyl- harnstoff	強
$\begin{array}{c} \text{C}_3\text{H}_7 \\ \text{C}_3\text{H}_7 \end{array} \text{C} \begin{array}{l} \text{CO-NH} \\ \text{CO-NH} \end{array} \begin{array}{l} \text{CO} \\ \text{CO} \end{array}$	二丙脲縮丙二酸 dipropylmalonylharnstoff	極強
$\begin{array}{c} \text{C}_4\text{H}_9 \\ \text{C}_4\text{H}_9 \end{array} \text{C} \begin{array}{l} \text{CO-NH} \\ \text{CO-NH} \end{array} \begin{array}{l} \text{CO} \\ \text{CO} \end{array}$	二異丁脲縮丙二酸 diisobutylmalonyl- harnstoff	酩酊狀
$\begin{array}{c} \text{C}_5\text{H}_{11} \\ \text{C}_5\text{H}_{11} \end{array} \text{C} \begin{array}{l} \text{CO-NH} \\ \text{CO-NH} \end{array} \begin{array}{l} \text{CO} \\ \text{CO} \end{array}$	二異戊脲縮丙二酸 diisoamylmalonylharnstoff	無作用
$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2 \\ \text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2 \end{array} \text{C} \begin{array}{l} \text{CO-NH} \\ \text{CO-NH} \end{array} \begin{array}{l} \text{CO} \\ \text{CO} \end{array}$	二苯脲縮丙二酸 dibenzylmalonylharnstoff	無作用
$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{array} \text{C} \begin{array}{l} \text{CO-NH-CH}_3 \\ \text{CO-NH} \end{array} \begin{array}{l} \text{CO} \\ \text{CO} \end{array}$	二乙基脲縮丙二酸 diaethyl-N-methylmalonyl- harnstoff	深睡
$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{array} \text{C} \begin{array}{l} \text{CO-NH} \\ \text{CO-NH} \end{array} \begin{array}{l} \text{CO} \\ \text{CO} \end{array}$	苯乙脲縮丙二酸 phenylaethylmalonyl- harnstoff	極強
$\begin{array}{c} \text{CH}_2:\text{CH}:\text{CH}_2 \\ \text{CH}_2:\text{CH}:\text{CH}_2 \end{array} \text{C} \begin{array}{l} \text{CO-NH} \\ \text{CO-NH} \end{array} \begin{array}{l} \text{CO} \\ \text{CO} \end{array}$	二丙烯脲縮丙二酸 diallylmalonylharnstoff	強
$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{array} \text{C} \begin{array}{l} \text{CO-NH} \\ \text{CO-NH} \end{array} \text{C}=\text{S}$	二乙丙二酸硫脲 diaethylmalonyl- thioharnstoff	深睡

依上表所述，二乙脲縮丙二酸及苯乙脲縮丙二酸有強力之催眠作用，二丙脲縮丙二酸之作用雖強，而危險頗甚，且排泄緩慢，有蓄積之弊。

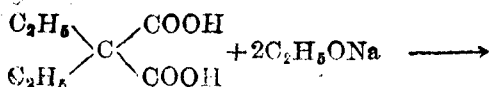
二乙脲縮丙二酸(diaethylbarbitursäure 或稱 veronal)

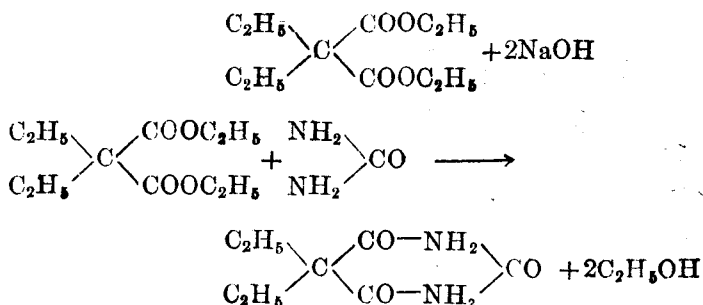


本品用微量所起之副作用極弱，服後於半小時內思睡，其溶解度及作用均較其他催眠藥迅速。本品之優點以其不使消化紊亂，且對於心，血管，呼吸及體溫皆無影響，故由於神經衰弱所致之不寐，用之有效。此外除神經過敏性，神經性恐怖症，肺結症患者之盜汗，癲癇，暈船，舞蹈症，刺激性咳及嗎啡或醇中毒均用之。本品之中毒現象，據 Ehrlich 氏謂與嗎啡相似；急性中毒起昏睡，心臟衰弱及皮膚發疹，若連用時，呈慢性中毒，精神不安，惡性貧血，持續性痙攣，癲癇，心臟腎臟之障害，內服一次量 0.25-0.5 gm.。

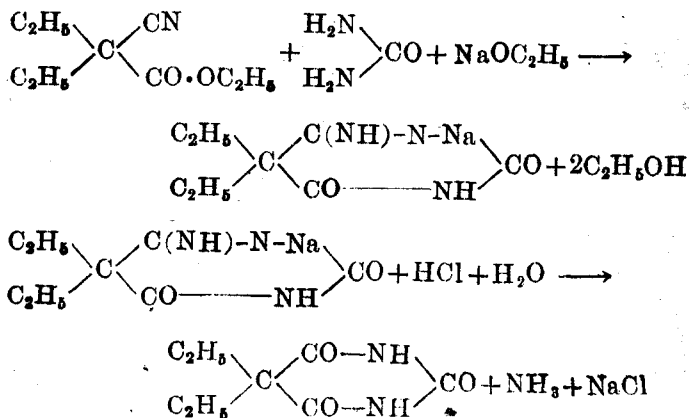
### 製 法

1. D. R. P. 146496 法：二乙丙二酸(diaethylmalonsäure)與脲(harnstoff)混和，加於醇鈉 (natriumalkoholat) 之溶液中使溶解，置加壓器中於 100-110°C 之溫度下加熱四五小時，得二乙脲縮丙二酸之鈉鹽，溶解於水，加鹽酸使成酸性，即得二乙脲縮丙二酸：



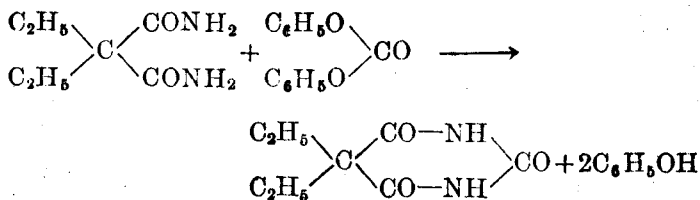


2. D. R. P. 15634 及 15635 法：以二乙氰基醋酸乙酯 (diaethylcyanessigsäureathylester) 加脲溶解，與乙醇鈉混和，置水鍋上加溫，成亞氮脲縮丙二酸鈉 (iminobarbitursäures natrium)，加入等分之硫酸與鹽酸之稀薄溶液，則得二乙脲縮丙二酸，於二倍之酒精中結晶之。

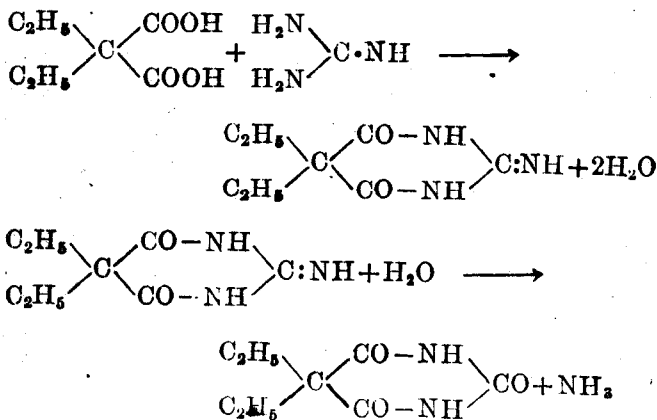


3. D. R. P. 16855 法：二乙丙二醯胺 (diaethylmalon-

amid)與碳酸苯酯 (kohlensäure phenylester)於 200-220°C 溫度下加熱，生二乙脲縮丙二酸及酚，再用蒸氣蒸餾法除去酚，用酒精純製之。

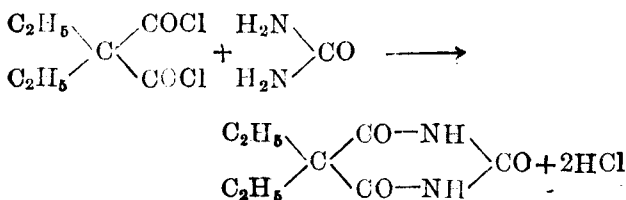


4. D. R. P. 189076 及 201244 法：二乙丙二酸 (iaethylmalonsäure)與脲 (guanidin)，用磷酸酐作脫水劑，得二乙亞氮脲縮丙二酸 (diaethyliminobarbitursäure)，再繼續作用即得。



5. D. R. P. 146949 法：二乙丙二酰氯 (diaethylmalonyl-

chlorid) 與脲縮合而得。

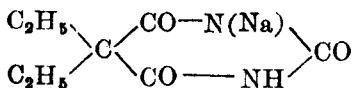


### 性 狀

本品為無色或白色之結晶，或白色結晶性之粉末，無臭，味微苦，露置空氣中無變化，加熱分解。熔點為 187-190°C。

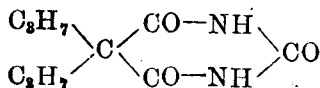
本品 1gm，能於水 130 c.c.，沸水 130 c.c.，醇 14 c.c.，醚 35 c.c.，氯仿 75 c.c. 中溶解。

二乙脲縮丙二酸 (natrium diaethylbarbitursäure 或稱 medinal)



本品於 1908 年 Steinitz 氏始用於醫藥，因其易溶於水，故常以其水溶液服用或直腸注射，一次量 0.5-0.7 gm。

二丙脲縮丙二酸 (dipropylbarbitursäure 或稱 proponal)

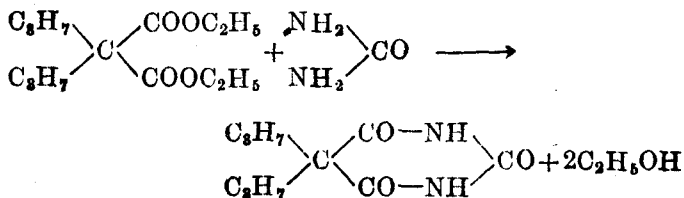


本品據 Strassner 氏之研究，其作用較二乙脲縮丙二酸強

二倍，副作用起惡心，嘔吐，心動亢進，發疹等症狀，一次量 0.1-0.5 gm.。

### 製 法

二丙基丙二酸乙酯(dipropylmalonsäures aethylester) 與脲作用後放冷，則析出二丙脲縮丙二酸之鈉鹽，酸化之即得。

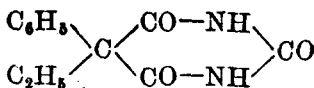


### 性 狀

本品為白色結晶性之粉末，無臭，味微苦，熔點為 145°C。

苯乙脲縮丙二酸 (phenyläethylbarbitursäure 或稱

luminal)

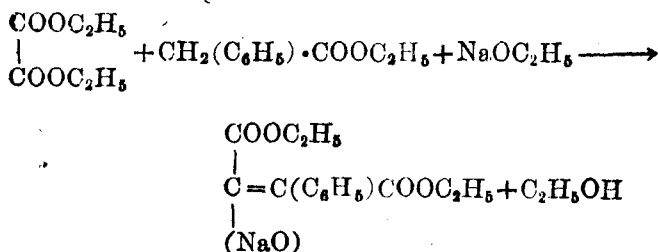


本品之催眠作用較二乙脲縮丙二酸強二倍，惟副作用極大，致惹起心臟腎臟及血管系等疾患及高度之衰弱，故除於患癲癇者應用外，其他失眠症均宜禁用，內服一次量 0.1-0.4gm.

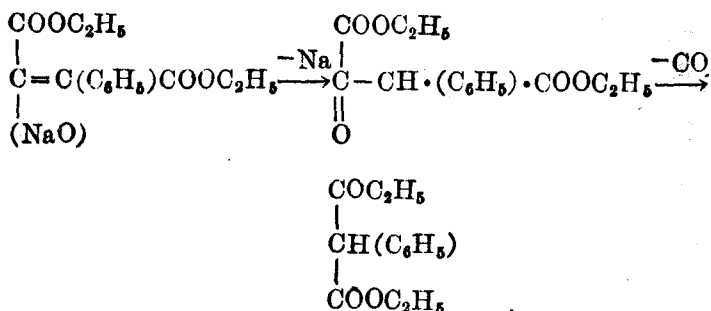
### 製 法

Wislicenus 氏法：草酸乙酯(oxalsäureaethylester)及苯

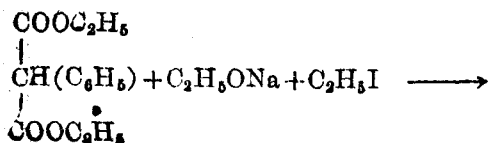
基醋酸乙酯(phenylsuccinyläthylester) 與乙醇鈉呈縮合作用，得 natronsalz des oxalsuccinyläthylester。



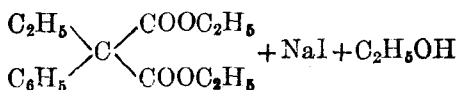
此生成物，加酸分解之，再加熱，除去一分子之一氧化碳，則成 苯基丙二酸乙酯(phenylmalonsäureäthylester)。



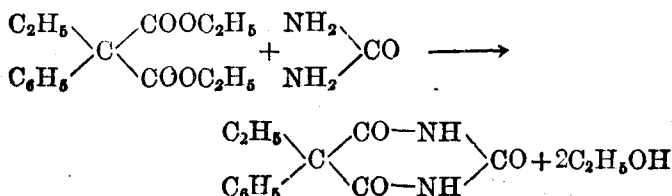
其醇溶液與乙醇鈉及碘化乙烷作用，得 苯乙丙二酸二乙酯(aethylphenylmalonyldiäthylester)。







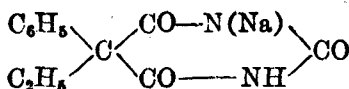
此生成物與脲共熱縮合時，即得苯乙脲縮丙二酸。



### 性 狀

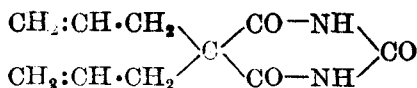
本品係白色結晶性之粉末，不溶於冷水，而於沸水中溶解，熔點為 172°-174°C。

### 苯乙脲鈉縮丙二酸 (natriumphenylaethylbarbitursäure)



本品之功用與苯乙脲縮丙二酸同，惟溶解度高，故能製成水溶液，用於皮下注射或灌腸等，內服一次量 0.2-0.4gm。

### 二丙烯脲縮丙二酸 (diallylbarbitursäure 或稱 dial)

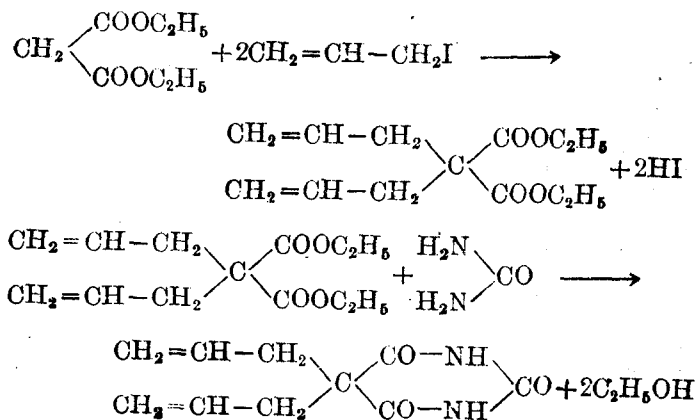


本品之作用較其他脲縮丙二酸衍生物之催眠藥稍異，於

體內被氧化分解，作用後排泄極速，現強力之催眠作用，凡神經衰弱致起輕度或中度之不眠症時，於就眼前服 0.1-0.2gm.，若持續四五日，則於翌日起床時，覺頭痛，眩暈，震顫，憂鬱狀態，且有習慣性，服中毒量，能於二十四小時內致陷於不省人事之境。

### 製 法

丙二酸乙酯(malonsäureäthylester)與碘化丙烯(allyliodid)，以乙醇鈉縮合而得二丙烯丙二酸乙酯(diallylmalonsäureäthylester)，此生成物與脲作用即得。



### 性 狀

本品為白色小針狀之結晶，熔點為 170°-171°C，不溶於冷水，稍溶於沸水，苦味，無嗅。

## 第四節 胍化脲類

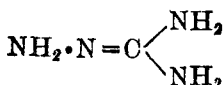
胍脲(semicalbazid)  $\text{NH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{NH}_2$

本品對於動植物之毒性較胍(guanidin)之毒性強。

胍(guanidin)  $(\text{NH}_2)_2\text{C} = \text{NH}$

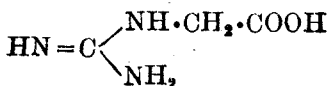
本品含亞氨基之毒性頗強，對於植物能妨礙其生長，本品之鹽酸鹽，施犬或貓內服，起類似割除副甲狀腺後所起之痙攣。

氨基胍(aminoguanidin)



本品對於蛙起纖維性痙攣，溫血動物起間斷性痙攣及通常之麻痺。

胍基(代)乙酸(guanidinessigsäure)

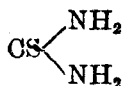


此物對於動物之作用不顯著。

## 第十七章 硫脲衍生物類之化學構造

### 與藥理作用

硫脲(thioharnstoff)



硫脲能使脈搏與呼吸增加，據 Binet 氏之實驗報告，本品 4 gm. 注射於體重 1 Kgm. 之天竺鼠，則起心臟麻痺，無痙攣作用。

丙烯硫脲(allylthioharnstoff)  $\text{NH}_2 \cdot \text{CS} - \text{NH}(\text{CH}_2 - \text{CH} = \text{CH}_2)$

本品有麻醉作用，大量起水腫 毒性頗強。

乙硫脲(aethylthioharnstoff)  $\text{C}_2\text{H}_5\text{NHCSNH}_2$

本品無顯著之生理作用。

甲乙硫脲(methylaethylthioharnstoff)  $\text{CH}_3 \cdot \text{NHCSNH} \cdot$

$\text{C}_2\text{H}_5$

此物能使呼吸增速，現虛脫及昏睡狀態，反射運動亢進，起抽搐而死。

二甲硫脲 (dimethylthioharnstoff)  $\text{CH}_3 \cdot \text{NH} \cdot \text{CS} \cdot \text{NH} \cdot$

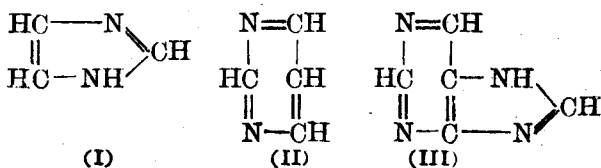
$\text{CH}_3$

本品用爲靜脈注射，起短時間輕度之催眠作用。

## 第十八章 嘌呤組衍生物類之化學構造與藥理作用

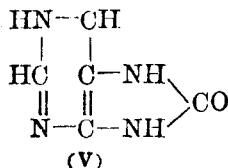
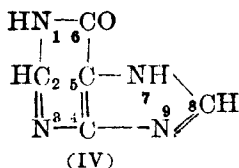
嘌呤組 (purin gruppe) 之化合物, 能充進腎臟之機能, 致尿量增加, 且其排泄之尿中, 不僅水份之驟增, 即其固形物亦較正常為多, 蓋此項化合物, 另有強心作用, 增進血壓, 直接使腎臟血管擴張, 而起利尿作用。嘌呤組之化合物, 自 1887 年 W. V. Schroeder 氏發表咖啡鹼之利尿作用後, 嗣後多數學者, 從事於研究矣。

凡嘌呤之衍生物, 均為吡唑核 (pyrazol) (I) 與嘓啞核 (pyrimidin) (II) 結合成之一種環式。嘌呤 (purin) (III) 為本類之基本物質, 於生理上吡唑之毒性輕微, 嘓啞次之, 而嘌呤較此二物更弱。

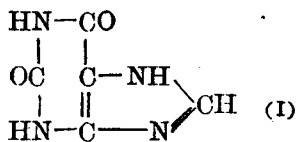


嘌呤之本身有利尿作用, 若以羰基  $>\text{CO}$  導入時, 如 6-羥嘌呤 (6-oxy purin, hypoxanthine) (IV) 及 8-羥嘌呤 (8-oxy-

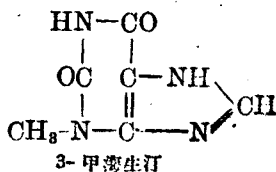
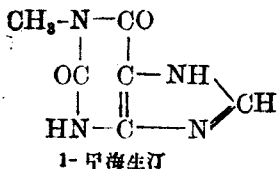
purin)(V), 生理作用極弱, 稍現利尿作用而不顯著。

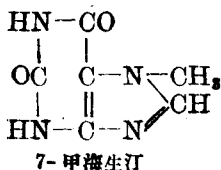


嘌呤中有兩個羰基導入時, 成2-6-二羥嘌呤(2-6-dioxy-purin)亦名海生汀(黃嘌呤)(xanthin)(I), 微呈利尿作用, 然其甲基衍生物, 較其本身之作用為強, 凡於海生汀中導入一甲基時, 有三異性體, 其利尿作用之強弱, 與羰基之位置有密切之關係, 接近羰基者如3-甲海生汀(3-methylxanthine)最強, 距離較遠者如7-甲海生汀(7-methylxanthin)最弱, 其作用不過3-甲海生汀 $\frac{1}{6}$ 之強力。

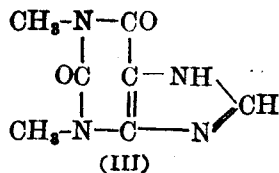
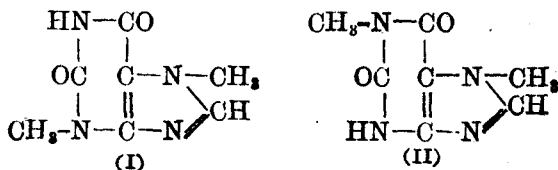


單甲基海生汀之三異性體:





二甲基之海生汀，亦有三異性體，即可可鹼(theobromin)  
 (I)，一縮海生汀(paraxanthin)(II)及茶鹼(theophyllin)(III)。  
 此三異性體，均較一甲海生汀之作用強，其甲基接近羰基之茶  
 鹼作用最強，距離較遠之可可鹼最弱，約前者 $\frac{1}{3}$ 之強力。



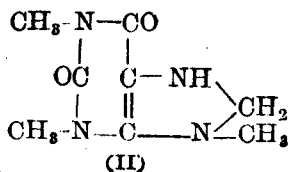
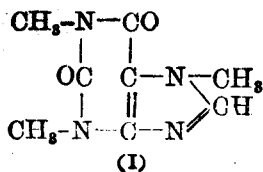
二甲海生汀對於體重1Kg犬之最少致死量，如下表所示：

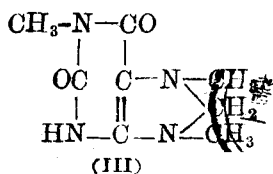
名 稱	最少致死量
可 可 鹼	0.80 gm
一 縮 海 生 汀	0.18 gm
茶 鹼	0.10 gm



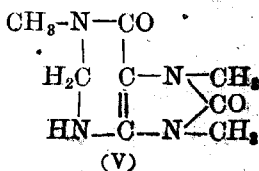
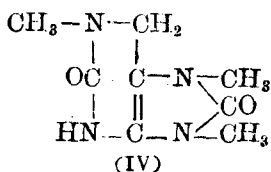
二甲基海生汀之三異性體中，茶鹼之毒性最強，約大可可鹼之八倍，其利尿作用為可可鹼之三倍，一縮海生汀之毒性與利尿作用，均居於二者之間，作用較為永續，對於體重 1Kg 之兔，以 0.5gm 自肛門投入，則於二十小時後，仍見尿量增加。而茶鹼於此時間內，已停止其作用矣。

三甲基海生汀之三異性體，其中咖啡鹼之毒性較可可鹼為強，其最少致死量，約為後者之  $1/5 - 1/6$ 。惟利尿作用無規則，有時作用頗強，有時作用微弱，依 Schroeder 氏之說明：咖啡鹼有刺激血管運動中樞及收縮全身血管之作用，而由於個體之不同，及中樞興奮之狀態而異，若利尿作用強時，則咖啡鹼揮發其腎臟血管之擴張力，致血流緩慢，如水合三氯乙醛 (chloral hydrat)，使血管中樞麻痺後，全身血壓下降，尿量增加，咖啡鹼即 1-3-7-三甲海生汀 (1-3-7-trimethylxanthin) (I)，其異性體：1-3-9-三甲海生汀 (1-3-9-trimethylxanthin) (II) 及 1-7-9-三甲海生汀 (1-7-9-trimethylxanthin) (III)，與咖啡鹼有相似之作用，惟利尿作用較弱。

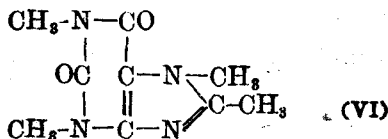




然 1-7-9-三甲 2-8-二羥嘧啶(IV) (1-7-9-trimethyl-2-8-dioxypurin) 之毒性, 較咖啡鹼約強十倍, 1-7-9-三甲-6-8-二羥嘧啶(V) (1-7-9-trimethyl-6-8-dioxypurin) 之毒性, 較咖啡鹼約強八倍, 然此二化合物之利尿作用極弱。

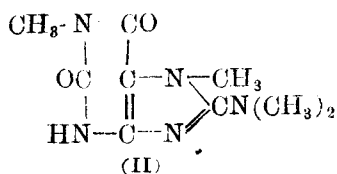
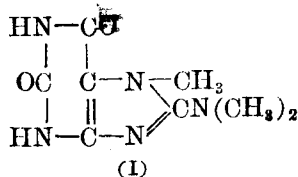


四甲基之海生汀, 如 1-3-7-8-四甲-2-6-二羥嘧啶(1-3-7-8-tetramethyl-2-6-dioxypurin)(VI), 其作用與毒性, 均與咖啡鹼相似。

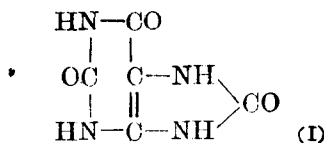


於海生汀衍生物之第 8-位置上, 附加二烷基基(dialkyl-amino)後, 其生成物亦有利尿作用, 但事實上不切於實用, 例如 8-二甲氨基-7-甲海生汀(8-dimethylamino-7-methyl-

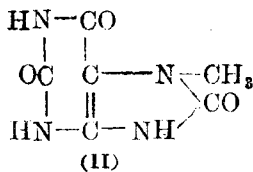
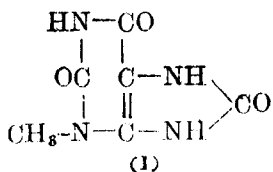
xanthin)(I), 對於兔之利尿作用頗強, 惟有效時間極短。8-二甲氨基-1-7-二甲海生汀 (8-dimethylamino-1,7-dimethyl xanthin 或稱 8-dimethylaminoparaxanthin)(II), 對於兔之利尿作用, 較一縮海生汀為強, 其效與茶鹼相等, 然應用於人類時, 作用無茶鹼之優良。



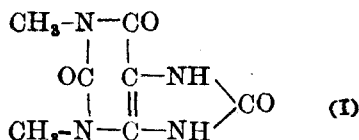
海生汀之本身, 含二巰基, 稍有利尿作用, 含有三巰基之脲酸(harnsäure)(I), 利尿作用較強, 然大量能侵害腎臟, 以體重 1Kg 之兔, 施 0.3gm 後, 即排泄蛋白尿。



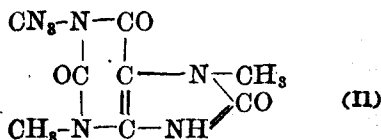
若於脲酸中導入甲基, 成 3-甲脲酸(3-methylharnsäure)(I) 及 7-甲脲酸(7-methylharnsäure)(II), 呈微弱之利尿作用。



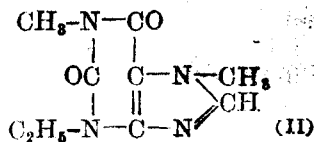
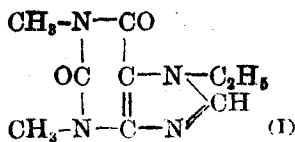
脲酸之二甲基衍生物，1-3-二甲脲酸 (1-3-dimethylharnsäure) (I)，有利尿作用，惟能侵害腎臟之細胞。



脲酸之三甲基衍生物，1-3-7-三甲脲酸 (1-3-7-trimethylharnsäure) (II) 對於兔須用大量，方有利尿作用，但亦能侵害腎臟細胞。

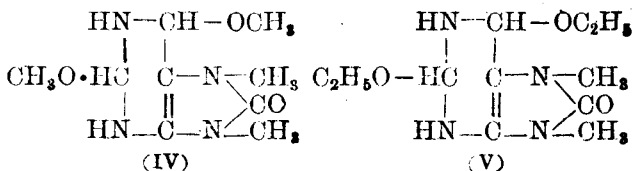


以上之嘧啶組化合物，對於巰基及烷基之加入，均有密切之關係，例如乙基導入時，立顯利尿及麻醉之作用，其強弱正與甲基之衍生物相反，以其利尿作用觀之，則乙基茶鹼 (aethyltheophyllin) (I) 之作用最弱，乙基—縮海生汀 (aethylparaxanthin) (II) 次之，乙基可可鹼 (aethyltheobromin) (III) 最強。

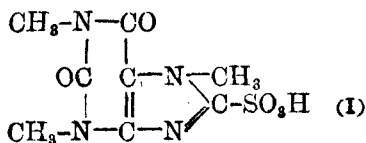




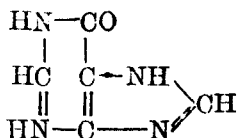
經嘧啶(V) (7,9-dimethyl 2,6-diaethoxy-8-oxypurin), 對於蛙有麻醉作用, 但於高等動物之作用不強, 以體重 1Kg 之兔, 以 1gm 自肛門投入後, 僅起輕度之麻醉。



總括上述, 嘧啶組之衍生物, 其分子中有羰基存在時, 現微弱之利尿作用, 但以烷基加入時, 尤以甲基最著, 則作用加強。一羰基之衍生物最弱, 二羰基之衍生物較為適中, 三羰基之衍生物, 因作用過強, 竟有泌尿閉止之虞。於甲基之衍生物中, 一甲基衍生物之作用最弱, 三甲基之衍生物, 則增強其副作用, 若有二羰基及二甲基同時導入時, 則以甲基與羰基接近者, 利尿作用強, 距離遠者利尿作用弱。實際上, 此種化合物單體之應用, 常不能達到完美之地步, 經多數學者之研究與改良, 故近代嘧啶組之利尿劑, 大都用其鹽類, 使極力免除其副作用, 如咖啡鹼之單體, 利尿作用強而有刺激中樞神經之作用, 若與磺基附加時, 成 8-磺酸咖啡鹼 (kaffein 8-sulfonsäure)<sup>(1)</sup>, 其作用較單體者為和緩, 於近代臨床上常用之。



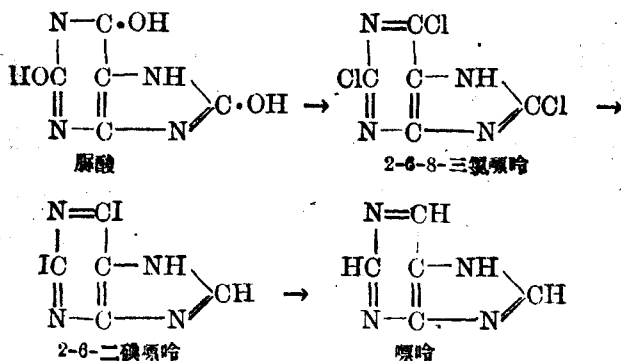
嘧啶 (purin)



嘧啶有麻痺肌肉之作用，並使肌肉起強直性痙攣。

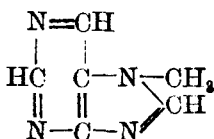
### 製 法

E. Fischer 氏法：用脲酸之鉀鹽與三氯氧化磷 ( $\text{POCl}_3$ ) 作用，先成三氯化嘧啶，然後由含磷碘化氫酸之還元作用，同時並生取代之作用，於三氯嘧啶第 8 位置之氯原子，為一氫原子所取代，其餘之氯原子，則與碘交換，成 2-6 二碘嘧啶，最後以鋅粉與水作用之，則二原子碘脫出而得嘧啶。

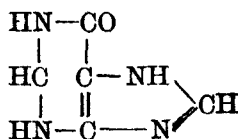


## 性 狀

嘧啶因含碳氫氮三種元素，故有鹼之性質，易溶於水，為中性水溶液，遇酸時始顯鹼性。熔點 217°C，嘧啶為自然界各種衍生物之基本物質，如腺酸，海生汀等。

7- 甲嘧啶(7-methylpurin)

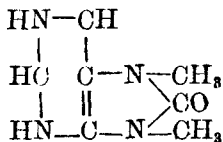
7-甲嘧啶之作用較嘧啶為和緩，與咖啡鹼之作用相近，對於肌肉之作用，亦較嘧啶為弱，1gm 皮下注射施兔後，無顯著之作用。

6- 羥嘧啶(6-oxypurin, hypoxanthin, sarkin)

本品皮下注射時，肌肉不起痙攣，故對肌肉運動完全不生影響，於犬之體內能全部變成“allantoin”，於人體內氧化成腺酸，致死量 50-100gm，死後強直。

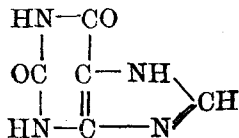
7-9- 二甲 -8- 羥嘧啶(7-9- imethyl-8-oxypurin)





此化合物能使肌肉強直，起痙攣作用，與可可鹼相似。

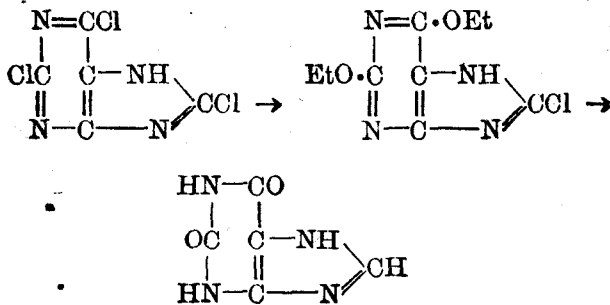
### 海生汀或稱黃嘌呤(xanthin)



海生汀有特殊之肌肉強直作用，並使脊髓麻痺。

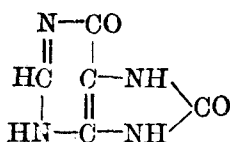
### 製 法

E. Fischer 氏法：脲酸與三氯氧化磷作用，即成 2,6,8,三氯化嘌呤，此化合物再與乙氧基鈉 (natrium ethoxid) 作用後，得 2,6-二乙氧基-8-氯代嘌呤 (2-6-diethoxy-8-chlerpurin)，然後由碘化氫酸之還元作用，變成海生汀。

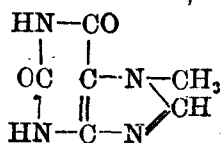


## 性 狀

海生汀存於血液，尿及肝臟等內，亦為茶葉中之主要成分，海生汀為一種非結晶性之白色物質，稍溶於水，易溶於鹼性溶液中，與氯酸鉀及鹽酸氣化合後，成脲及脲縮丙二酸甙(alloxam)。

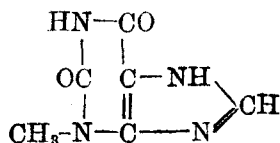
6-8-二羥嘧呤(6,8-dioxypurin)

本品不溶於水，故其作用不甚明顯。

7-甲海生汀(7-methylxanthin, heteroxanthin)

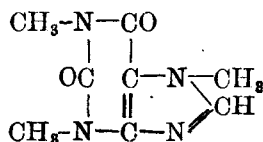
此化合物與其他海生汀之一甲基衍生物之作用相似，對於筋肉起痙攣作用，較3-甲海生汀之神經過敏度為弱，中樞神經系之麻痺作用強，並有筋肉強直作用，蛙之致死量0.01 gm.，施本品後，現中樞神經麻痺而死。

3-甲海生汀(3-methylxanthin)



此化合物之神經過敏性極強，較7-甲海生汀之毒性少，0.01gm.發輕度之肌肉變硬，1Kg.體重之犬，致死量為0.3-0.4 gm.。

咖啡鹼(kaffein, 1,3,7-trimethylxanthin)



本品為茜草科(rubiaceae)植物 *caffea arabica* linné (咖啡)之種子，或山茶科(theaceae)植物 *thea sinensis* linné (茶)之葉中所得之一種海生汀。

1819年時 Rungl 氏始由咖啡中提得，至 1821年 Robiquet 氏及 Pelletier 與 Caventon 兩氏，均分別發見，1827年 Oudry 氏自茶葉中提得茶素(thein)，1877年 Mulder 氏及 Jobest 氏仍由咖啡中同時得茶素與咖啡鹼二物。

咖啡鹼有強心利尿作用，被吸入血液後，為中樞神經系統之興奮劑，凡服與興奮劑量後，大腦之中樞神經系，如智力，意志，自制力及鑑別力等，均受其興奮，以致行動敏捷，知覺與意

志銳利而清晰，並有興奮大腦司動機能，故服後運動較速，能解精神及筋肉之疲憊，咖啡鹼亦有興奮延髓內諸中樞之作用，故服後能使呼吸增快或減慢，脈搏因迷走神經受興奮而增強或減緩，血壓亦微有增高，服中毒量後，一切反射作用增加，眩暈，頭痛，耳鳴，四肢震顫，不穩，不眠，思索力錯亂，終至麻痺狀態而殞命。

咖啡鹼對於酒精中毒者，起拮抗作用，故於酒醉後，服濃茶或濃咖啡，均能解之。

咖啡鹼之利尿作用，能使尿內之水份及固體物俱增，蓋其功效由於興奮作用，使腎臟之血管擴張，及加增腎小球之滲透力，令血流增速，而尿量加多，此藥用為心臟病之利尿劑，極量一次 0.5-1.5gm，強心藥一次量 0.1gm，日服數次，患偏頭痛者，以 0.2gm. 與安替比林 0.1gm. 共服。

咖啡鹼服後，於體內甲基脫出，一部份成一甲海生汀，二甲海生汀及海生汀等，由尿中排出，大部份成脲酸。

茲以咖啡鹼之致死量列表如下：

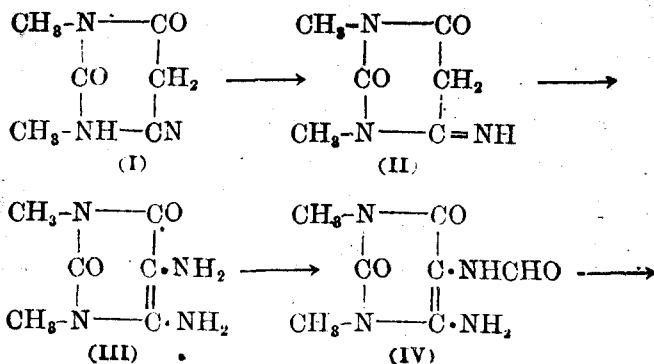
動物名 \ 適用	皮下注射	肛門投入	腹腔注射	筋肉注射	靜脈注射
兔(褐色)	0.30	0.35	0.15	0.20	0.10-0.15
兔(白色)	0.20	0.29			
天竺鼠	0.20-0.24	0.23-0.34	0.24-0.25		

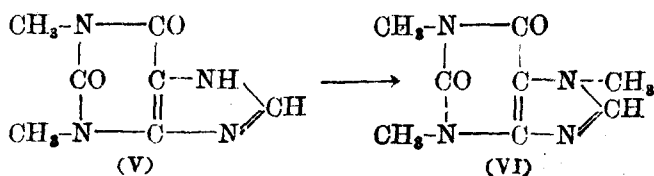
猫	0.15	0.15	0.18-0.20		
犬	0.15-0.16	0.14-0.15			

## 製 法

(1)自然界中可由咖啡子及茶葉中提取之,含量極豐。

(2)Traube 氏法:以二甲脲 (dimethylcarbamid) 與氰基醋酸 (cyanessigsäure) 作用時,須有三氯氧化磷之存在,得二甲氰基乙醯脲 (dimethylcyanoacetylcarbamid)(I),再與氫氧化鈉作用後,加醋酸使成 4-氨基二甲-2-6-二羥嘓啶 (4-amino-dimethyl-2-6-dioxypyrimidin)(II),還元後得 1-3 二甲 4-5 二氨基 2-6 二羥嘓啶(III),此化合物與蟻酸作用時得甲醯基之衍生物 (formyl derivative)(IV),再熱至  $100^{\circ}-220^{\circ}\text{C}$ ,得茶鹼(theophyllin)(V),與碘化甲烷作用後,成咖啡鹼(VI)。





## 性 狀

本品為白色柔韌有絲光之針狀結晶，無臭，味苦，露置於乾燥空氣中，有風化性，熔點 234-235°C，於 176°C 時昇華。

本品 1gm. 能在水 46c.c.，熱水(80°C) 5.5c.c.，醇 66 c.c.，熱醇(60°C) 22c.c.，丙酮 50 c.c.，三氯甲烷 5.5 c.c.，醚 530c.c.，苯 100 c.c.，沸苯 22 c.c. 中溶解。

檸檬酸咖啡鹼(kaffein citrat)  $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_2\text{N}_4 \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$

咖啡鹼與檸檬酸之複鹽，其作用與咖啡鹼同，日服三次，一次量 0.1-0.5 gm.，一日量 2gm.。

## 製 法

中華藥典法：取咖啡鹼 100 gm. 與檸檬酸之第四號粉末 100 gm. 置研鉢內，研勻，徐徐加以蒸餾水 16 c.c.，隨加隨拌，然後移置平底蒸發皿中，在水鍋上用 80°C 以下之溫蒸發而攪拌之，俟乾，即得。

本品所含之無水咖啡鹼，應為 48-52%。

## 性 狀

本品爲白色無臭之粉末，味微苦而酸。

本品 1 gm.，能在水 1.1 c.c. 或醇 30 c.c. 中溶解，其水溶液靜置之，常有少量之咖啡鹼析出。

安息香酸鈉咖啡鹼(koffeinnatriumbenzoat)

1881 年 Tauret 氏始供藥用，主要之作用與咖啡鹼同，一次量 0.1-0.5 gm.，注射用 0.1-0.2 gm.，一日量 2 gm.。

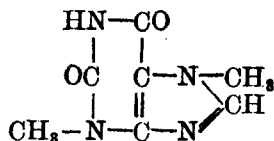
製 法

中華藥典法：取咖啡鹼 50 gm. 及安息香酸鈉 59 gm.，加蒸餾水 200 c.c. 溶解後，置水鍋上蒸乾即得，本品所含之無水咖啡鹼應爲 47-50%，安息香酸鈉應爲 50-53%。

性 狀

本品爲白色無臭之粉末，味微苦。

可可鹼(theobromin)



1841 年 Woskreensky 氏由可可豆中初次發見，本品係梧桐科 (sterculiaceae) 植物 theobroma cacao (可可豆) 之子中提得之一種嘧啶組衍生物，有利尿作用，蓋其增加經過腎血管之血流，並減少腎小管吸水之作用，本品不與腎中樞神經

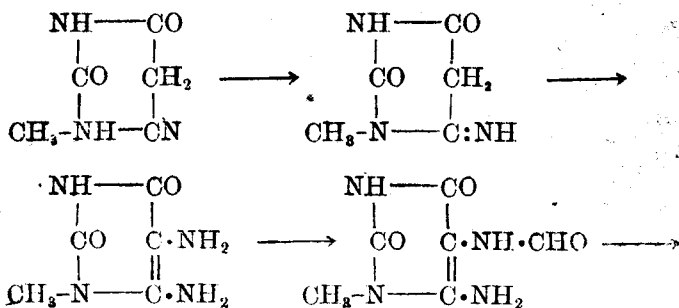
系統，能治因心病或慢性腎炎所得之水腫，若與毛地黃同服，尤見卓效。

### 製 法

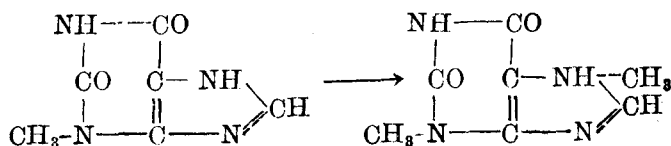
(1) Schmidt 氏法：取可可豆壓榨後，除去其脂肪，加消石灰混和均勻，再加 5-6 倍之醇（80%）溫浸之，將其浸液濾過，濾液冷卻之，即有白色之結晶性粉末析出，若將醇液蒸濃，則能全部析出，繼以此析出之部份置沸醇中，使其再結晶而精製之。

(2) Dragendorff 氏法：取可可豆煮之，將其煮液榨出，加醋酸鉛使沉澱其雜質，繼通硫化氫，將過剩之鉛除去，以殘渣置醇中煮沸，過濾，醇液蒸濃，則可可鹼之結晶析出，再以此析出之部份，加醇煮沸而精製之。

(3) Fischer 與 Traube 兩氏法：以一甲脲(monomethyl-carbamid)與氰基醋酸為原料，於咖啡鹼項下相似之製法得之。







## 性 狀

可可鹼係微細之棱形狀結晶或為無色之粉末，熔點 329-330°C，於 290-295°C 時昇華，1gm. 之可可鹼，於 15°C 時，能於水 1.8c.c.，醇 3.57c.c.，三氯甲烷 3.8c.c.，醚 25c.c.，醋酸乙酯 (aethyl acetat) 3.84 c.c.，苯 100 c.c. 中溶解。

水楊酸鈉可可鹼或稱利尿素 (theobromin natrium salicylat, diuretin).

1887 年 Gram 氏始用於醫藥，一次量 0.5-1 gm.，一日量 8 gm.。

## 製 法

中華藥典法：取可可鹼 47.3gm.，水楊酸鈉 42.1gm. 及氫氧化鈉 10.6 gm.，置蒸發皿中，加適量之蒸餾水溶解後，用 110°C 以下之溫蒸乾，即得，本品所含可可鹼應在 46.5% 以上，水楊酸應在 35% 以上。

## 性 狀

本品係白色之粉末，無臭，味甜而帶鹼性及鹼性，露置於空氣中，則徐徐吸收空氣中之二氧化碳，而析出可可鹼。

醋酸鈉可可鹼 (essigsäures natrium theobromin)

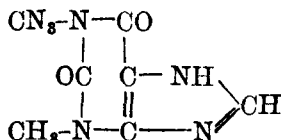
1901年 Destrel 及 Sitter 兩氏初供藥用，一次量 0.25-0.5gm.，作用與水楊酸鈉可可鹼同。

## 製 法

取可可鹼 180 分，溶解於 10% 之氫氧化鈉醇中，另取醋酸鈉 136 分，以倍量之水溶解之，將二溶液混和，置蒸發皿中，用 110°C 以下之溫度蒸乾即得。

## 性 狀

本品為白色之結晶性粉末，無臭，味鹹。

茶鹼 (theophyllin, theocin)

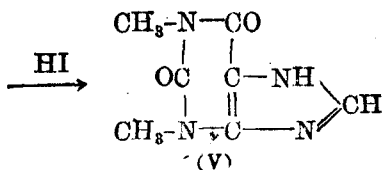
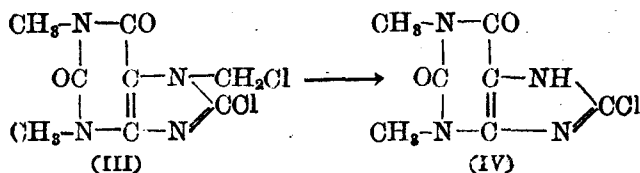
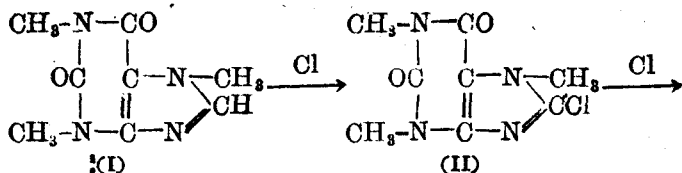
1888年 Kossel 氏自茶葉中提取咖啡鹼之母液中製出，為可可鹼之同質異性體，係山茶科 (theaceae) 植物 *thea senensis* 之葉中提得之嘧啶組之衍生物。

茶鹼對於腎臟及筋肉之作用，較可可鹼為強，為嘧啶衍生物中最有力而最速之利尿劑，應用於冠狀血管痙攣所起之狹心症，大量致頭痛，嘔吐及癲癇等。一次量 0.1-0.5 gm，一日量 1.5 gm。

## 製 法

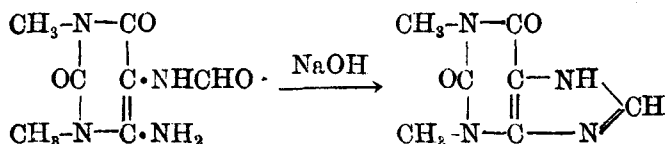
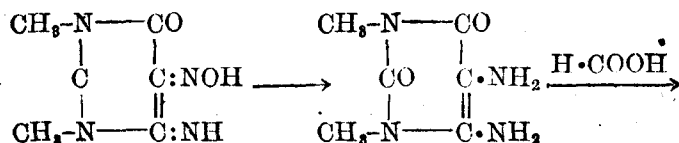
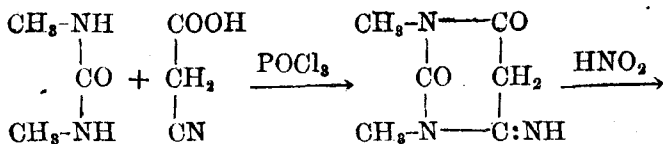
(1)本品爲 Traube 氏法製造咖啡鹼時之中間產物(請閱咖啡鹼項下)。

(2)自咖啡鹼製備法:咖啡鹼(I)溶解於三氯甲烷中,通入氯氣,成 8-氯化咖啡鹼(8-chlorokoffein)(II),生成物溶解於含有氯氣之硝基苯中,於加壓器內熱之,得 7-8-二氯咖啡鹼(7-8-dichlorokoffein)(III),再加水煮沸得氯化茶鹼(chlor-theophyllin)(IV),繼用碘氫酸還元之生成茶鹼(theophyllin)(V)。



(3) Traube 氏法：以二甲脲與氰基醋酸依下列之反應製

之：



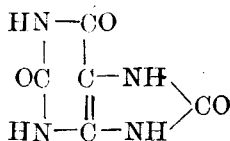
### 性 狀

本品為無色之針狀結晶或白色結晶性之粉末，熔點為269至272°C，本品 1 gm. 能在水 120c.c. 或醇 80c.c. 中溶解，在熱水或熱醇中較易溶解，稍溶於醚，在氫氧化鉀或氫液中，均易溶。

水楊酸鈉茶鹼(theophyllin natriumsalicylat)

本品用為利尿劑，日服三次，一次量 0.4-0.5gm.。

脲酸(harnsäure)

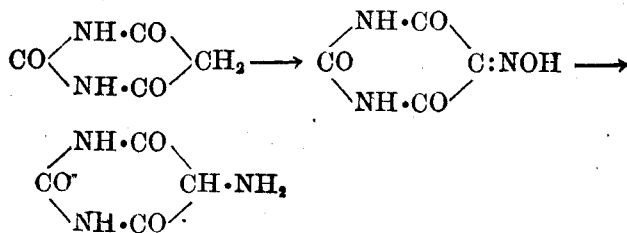


脲酸對人類無顯著之作用，施兔後即現利尿作用，本品能使食慾旺增，故用為強壯藥。一日量 4gm。

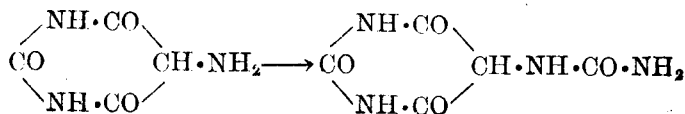
### 製 法

脲酸普存於動物之臟器內，為製造其他嘧啶衍生物之原料，Scheele 氏由脲石內發現之，血液與尿內亦含之，蛇糞中含量最豐。

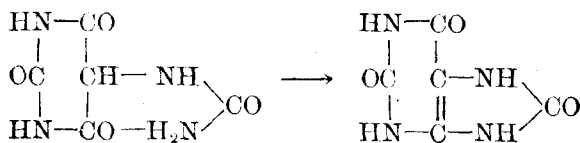
其製法由脲縮丙二酸先藉亞硝酸之作用而輸入脲組(oximido-group)，將脲還原成胺化脲縮丙二酸(uramil)。



依 A.V.Baeyer 氏法，胺化脲縮丙二酸，添加氧氰酸(cyansäure)，生成假脲酸(pseudoharnsäure)。

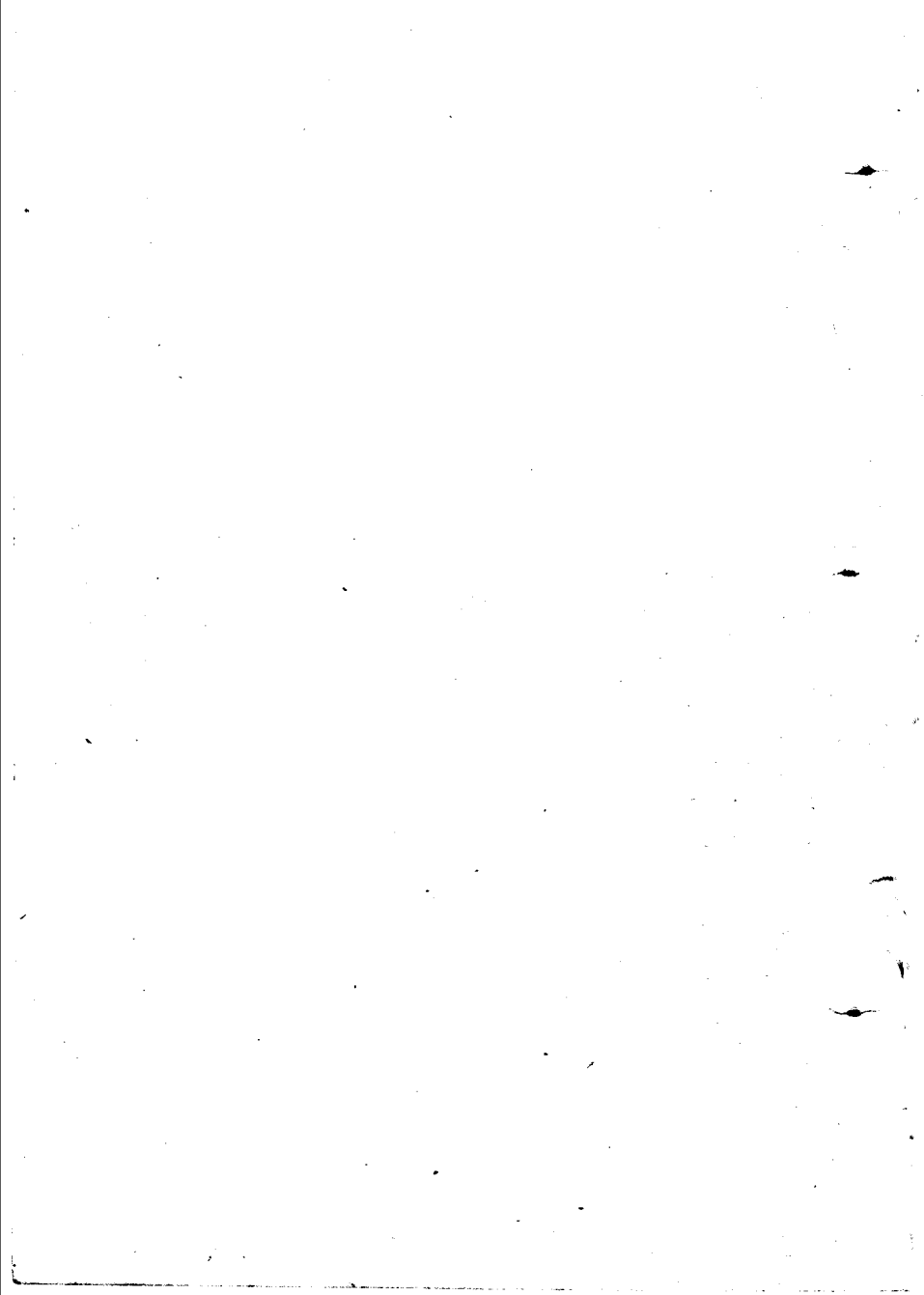


此種添加物體，依 E. Fischer 氏法，與濃鹽酸煮沸，則失水而成脲酸。



性 狀

脲酸係鱗片形之結晶，無臭，無味，不溶於水，故可於水中結晶而精製之。其鹼鹽能溶於水，應用此反應可由體內分出脲酸。例如與鋰作用後，生成溶解性之鋰鹽。人體中每日約排出 0.6 gm.，若食蛋白質過多之食料時，則量隨之而增。



# 下 篇

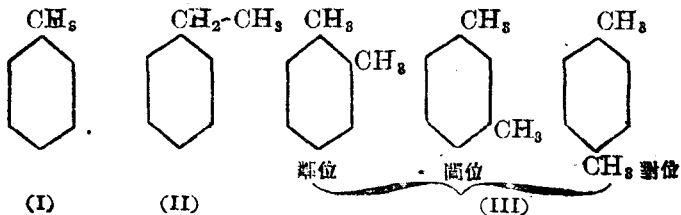
## 芳香族化合物(Cyclische Verbindungen)

### 之化學構造與藥理作用

#### 第一章 芳香族碳化氫或烴 (Cyclische Kohlenwasserstoffe) 之化學構造與藥理作用

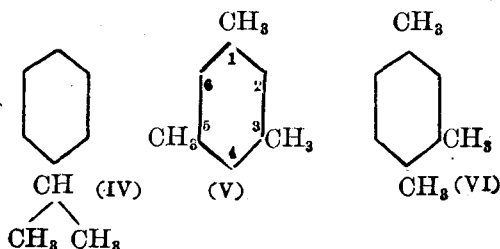
##### 第一節 苯烴(Benzolkohlenwasserstoffe) 類

苯烴類對於運動神經起麻痺作用，腦及神經組織均受其顯著之影響，而陷於昏睡狀態，苯核中被他基取代其一氫原子之化合物，較取代二氫原子所成化合物之毒性強，例如甲苯(toluol) (I) 及乙苯(aethylbenzol)(II)，比二甲苯(xylol) (III) 之毒性強烈。





然於甲丙苯(cymol) (IV) 之側鏈長者, 毒性稍弱。三氫原子之取代物與二氫原子取代物之毒性度相當, 例如對稱三甲苯, 或稱1.3.5.三甲苯(mesitylen) (V) 及欠稱三甲苯, 或稱 1.3.4. 三甲苯(pseudocumol)(VI)。



實際上欠稱三甲苯較對稱三甲苯之毒性少, 其毒力與鄰位二甲苯同程度, 故於此屬之烴化合物中, 於鄰位者, 毒性最小。

苯對於蛙之反射運動頗弱, 始發動肌肉及神經系統, 繼起麻痺作用。

甲苯之毒性亦分二階級, 始筋肉痙攣而起震顫, 最後呈麻痺。

鄰二甲苯及間二甲苯起麻痺現象, 對二甲苯始痙攣, 繼以戰慄。

苯(benzol) C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>

苯有微弱之防腐作用, 而局部刺激頗強, 其蒸氣多量吸

收時，惹起頭痛，耳鳴，眩暈，用量過多，起痙攣，虛脫而死。持續吸入少量，起貧血，皮膚黏膜出血，及內臟脂肪變性等症象。一次服 8gm 有殞命之虞。

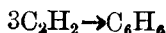
苯中毒者，Selling 氏發現其侵害白血球及骨髓，淋巴腺，脾臟等之障害。因此血液中之白血球遞減。

患腸寄生蟲，如旋毛蟲等，內服立奏卓效，外用軟膏治疥癬，灌腸劑以本品 2-4gm 和溫水 200c.c. 後施用。

### 製 法

(1) 本品係煤餾油於 80-90°C 之間所餾出之部份。

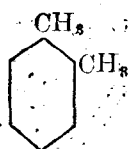
(2) 綜合法：以乙炔加熱，則其三分子能變成一分子之苯。



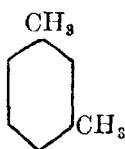
### 性 狀

苯係無色澄明揮發性有折光作用之液體，比重於 25°C 時為 0.876，沸點為 79-82°C，凝固點 5.4°C，臭特異，遇火易燃燒，發光亮帶黑色濃煙之火焰，本品不溶於水，與醚，三氯甲烷，脂肪油或揮發油，則能任意混和。苯為脂肪及松脂等良好之溶劑，其硝化作用(nitrierung)與磺酸化作用(sulfurierung)，工業上應用頗廣。

二甲苯 (xylol)



鄰位



間位

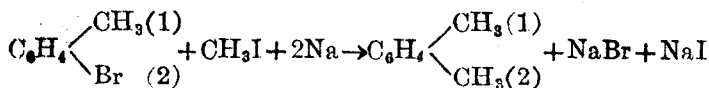


對位

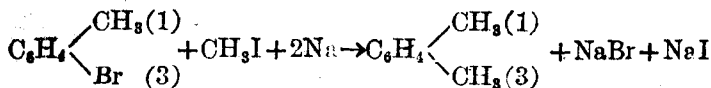
二甲苯用 5-15 滴置膠囊中內服，治痘瘡，又與酒精混和或乳劑，用於呼吸器障礙症及消化不良等。

### 製 法

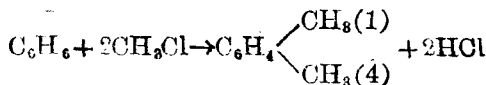
(1) 鄰二甲苯之製法：純粹之鄰二甲苯，可由鄰溴化甲苯與碘化甲烷及金屬鈉，起作用製成。



(2) 間二甲苯之製法：由間溴化甲苯與碘化甲烷及金屬鈉作用製之。



(3) 對二甲苯之製法：對二甲苯用氯化甲烷加於苯中製之，惟須氯化鋁之存在，作為接觸劑。



性 狀

此三異性體，均存在於煤膏中，間二甲苯較多，其沸點如

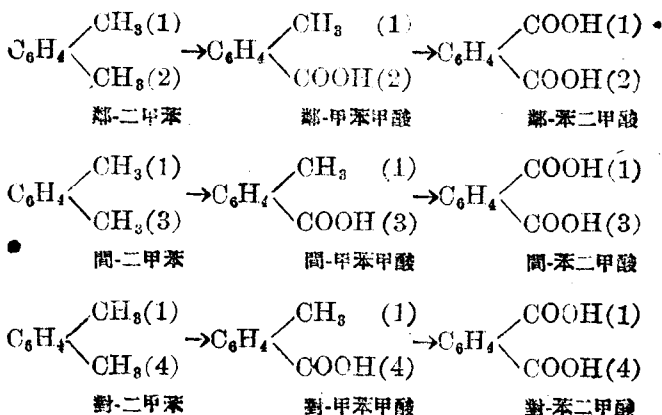
下：

鄰二甲苯 142°C

間二甲苯 139°C

對二甲苯 138°C

氧化之均成酸類：

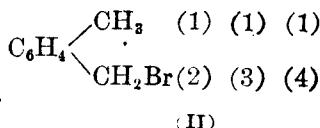
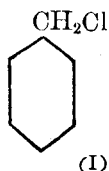


## 第二節 苯烴之鹵素衍生物(Halogenderivate

der Benzol Kohlenwasserstoffe)類

苯烴之鹵素衍生物，生理上無顯著之差異。凡於脂肪族烴之化合物中，以鹵素導入時，有麻醉作用，而於芳香族烴之鹵素衍生物，則無此種作用，於此類化合物中，氯素與溴素之衍

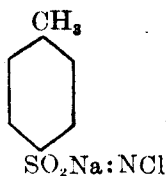
生物有密切之關係，碘素衍生物與前二者不同，能增加其防腐作用，如氯化苯(chlorbenzol)及溴化苯(brombenzol)與苯自身之作用相同，惟毒性稍強，氯化苄 (benzylchloride) (I) 及溴化二甲苯 (tolylbromido) (II)，能侵入黏膜而起催淚作用，故於炮彈中用為催淚劑。



### 第三節 苯磺酸 (Benzolsulfonsäure) 衍生物類

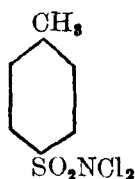
芳香族化合物中，以酸基導入時，能減低其毒性，如苯之本身有毒性，然以磺基  $-\text{HSO}_3$  導入時，成無毒之苯磺酸，若再以氯素附加時，成氯化苯磺醯 (benzolsulfochlorid)  $\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2\text{Cl}$ ，有強烈之黏膜刺激作用。

對-甲苯磺醯鈉氯胺 (*p*-toluolnatriumsulfochloramid  
或稱 chloramin T.)



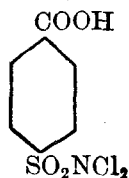
本品係 Dakin 氏製出，為 Dakin 氏溶液 (NaOCl) 之代用品，歐戰時用為創傷防腐藥，較 Dakin 氏溶液刺激少而固定，故防腐作用永續。

對-甲苯磺醯二氯胺 (*p*-toluolsulfodichloramid, 或稱 dichloramin T.)



本品之作用與對甲苯磺醯鈉氯胺相似，用為防腐藥。

對-苯酸磺醯二氯胺 (*p*-benzolsäuresulfodichloramin, 或稱 halazon)



本品用為飲料水之殺菌劑。

## 第二章 芳香族硝基衍生物之化學構

### 造與藥理作用

#### 第一節 硝基衍生物類

芳香族硝基衍生物類，因於苯核中導入硝基，故其毒性增強，如硝基苯 (nitrobenzol) 較苯之毒性強，但於苯核中同時導入陰性基時，則毒性減少，例如對-硝基甲苯 (*p*-nitro-toluol)  $\text{CH}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$  之毒性頗弱，於體內氧化後成對-硝基苯甲酸 (*p*-nitrobenzolsäure)，更氧化而成對硝基馬尿酸 (*p*-nitro-hippursäure)  $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CONH} \cdot \text{CH}_2\text{COOH}$  排出體外，故以對-硝基甲苯 2-4gm 施犬，無致死現象。

二硝基苯 (Dinitrobenzol) 之作用與苯相同，多量服用時，起虛脫而致死，如間-二硝基苯 (*m*-dinitrobenzol) 對體重 3Kg 之貓，致死量為 0.08gm，成人為 1.48gm。

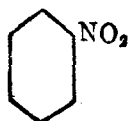
硝基衍生物，於體內能還元成羥苯胺 (hydroxylamin)，使血液生成變性血色蛋白，故毒性甚強，如間-二硝基甲苯 (*m*-dinitrotoluol)，於筋肉中變成間-硝基苯羥苯胺 (*m*-nitrophenylhydroxylamin)。

鄰-二硝基苯 (*o*-dinitrobenzol) 及對-二硝基苯 (*p*-dinitrobenzol) 亦有同樣之作用。

Rohl 氏以二硝基甲苯 (dinitrotoluol) 之 1% 溶液，取 24 c.c. 用貓實驗，則於其血液中發現變性血色蛋白。

三硝基甲苯 (trinitrotoluol) 較二硝基甲苯之毒性少，1% 之溶液取 3.5 c.c. 注射時，起強度之黏膜發青症 (cyanose)，若用同量之二硝基甲苯，則於短時期內，有致命之虞。

### 硝基苯 (nitrobenzol)



硝基苯能透入皮膚，通過黏膜，凡服用或吸入其蒸氣時，毒性揮發而劇烈，其中毒症狀起痙攣，次虛脫而陷於不省人事之境，0.5gm 服用後，即能致死。

### 第二節 人造麝香 (Kunstlicher Moschus) 類

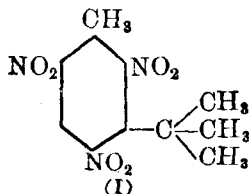
人造麝香與天然麝香唯以香氣類似，物質完全不同，天然麝香可用為興奮劑，而人造麝香大都係硝基化合物，故服用時呈中毒現象。

人造麝香係三硝基甲苯之衍生物，有三個硝基之化合物

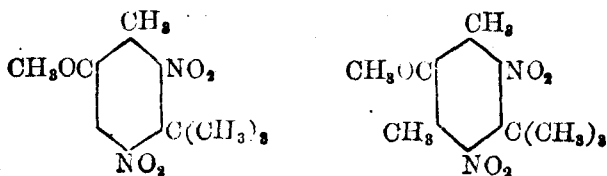
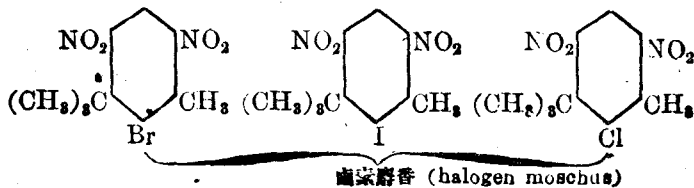
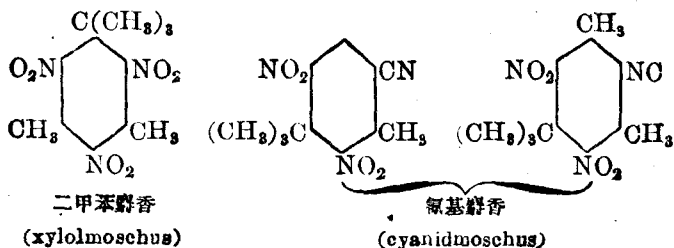


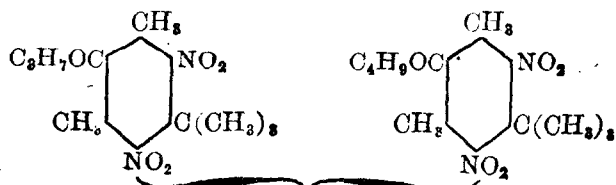
香氣最烈，若硝基以氫基，酮基或鹵素替代時，所得之化合物亦有香氣。

於 1891 年時 Baur 氏初次製成人造麝香，為三硝基丁  
甲苯 (trinitrobutyltoluol) (I) 或稱 “Baurmusc”。



其他人造麝香，種類頗夥，茲列舉於下：





硝基麝香

(keton muschus)

### 第三章 芳香族胺化物之化學構造與

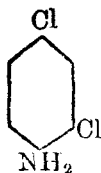
#### 藥理作用

##### 第一節 一元胺(Monoamin)類

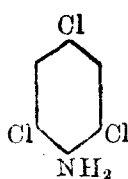
苯核中以氨基-NH<sub>2</sub>導入時,其對於藥理上之影響頗為重大,例如苯胺(anilin)之生理作用,除有氨(ammoniak)之作用外,尚具有苯之作用,能起痙攣,同時肌肉及神經呈麻醉現象,其痙攣作用,若以氨基之氫原子以烷基取代時,則完全消失。

氮之氫原子,以烷基取代後,如三甲基胺(trimethylamin)(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>N能減損其生理作用,三苯胺(triphenylamin)(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>N同樣能使作用減弱。

一般苯胺之衍生物,於血液中生成變性血色蛋白,如以氯素導入時,作用增強,故毒性更烈,如二氯苯胺(dichloranilin)(I)及三氯苯胺(trichloranilin)(II)等。



(I)



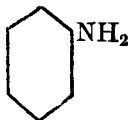
(II)

少量施於動物時，短時間內即能致死。

胺化合物之水溶液，以天竺鼠皮下注射。據 Babel 氏之實驗，結果如下表：

名 稱	化 學 式	作 用 量	藥 理 作 用
苯胺 anilin	$C_6H_5NH_2$	1.0	興奮痙攣
硫酸苯胺 <small>ss. wefelsäure-</small> anilin	$C_6H_5NH_2 \cdot H_2SO_4$	1.1	興奮痙攣
鄰-甲苯胺 o-toluidin	$C_6H_4 \begin{cases} C_3H(1) \\ NH_2(2) \end{cases}$	1.8	痙攣
間-甲苯胺 m-toluidin	$C_6H_4 \begin{cases} CH_3(1) \\ NH_2(3) \end{cases}$	1.2	痙攣
對-甲苯胺 p-toluidin	$C_6H_4 \begin{cases} CH_3(1) \\ NH_2(4) \end{cases}$	1.1	痙攣
甲基苯胺 methylanilin	$C_6H_5 \cdot NHCH_3$	0.7	弱 痙攣
苄 胺 Benzylamin	$C_6H_5CH_2NH_2$	0.5	興奮痙攣及眩暈

### 苯胺 (anilin)



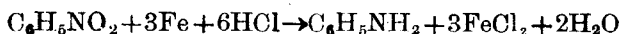
苯胺之毒性強，於工廠及實驗室等工作，多吸入其蒸氣時，則致嘔吐，眩暈，步行蹣跚，卒倒，昏睡，脈搏及呼吸增加，體溫下降，起皮膚發青症，瞳孔縮小，痙攣，延髓之諸中樞呈麻醉

狀態，虛脫，呼吸遏止而死，患者起蛋白質之沉澱作用，血液中生成變性血色蛋白。

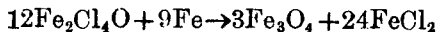
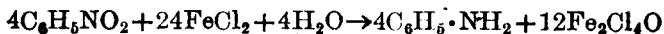
10gm 之苯胺服用後，起強烈之中毒，但不久即恢復原狀，惟服 25gm 後，有殞命之虞，依 Schimideberg 氏之學說：苯胺於體內能氧化成氨基酚 (aminophenol)，有解熱之效，然毒性過強，故不用。

### 製 法

苯胺由硝基苯用鐵與鹽酸還元製之。

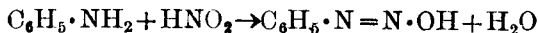


此製法於工業上頗為經濟，因鐵與鹽酸作用時，變成氯化低鐵，此化合物能循環得之，故所用鹽酸量極少，其反應如下：

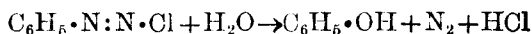
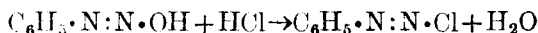


### 性 狀

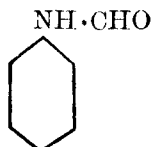
苯胺為無色透明之液體，露置空氣中，即變為棕色，沸點 184°C。臭刺激有毒，能與無機或有機酸類生數美麗之結晶，苯胺對於亞硝酸之反應頗為重要，如用為製造酚之原料。



此重氮化合物與鹽酸作用後，再加水分解而成酚。

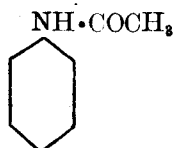


甲醯苯胺(formanilid)



甲醯苯胺用爲鎮痛，局部麻醉，解熱及止血藥，外用和以等分之澱粉，內服一次量 0.1-0.25 gm。

· 乙醯苯胺(acetanilid 或稱 antifebrin)



1886年 Cahn 及 Hepp 兩氏發見苯胺及乙醯苯胺之解熱及神經痛治療之作用，因其價值較喹啉 (chinolin) 之衍生物及安替比林 (antipyrin) 之衍生物爲低廉，故學者努力於研究苯胺之衍生物。因苯胺及其鹽類雖有強烈之解熱作用，惟其對於血液呈毒性，故以乙醯基導入時，能減少其毒性，可供藥用。

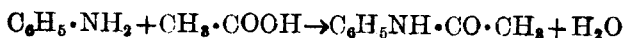
乙醯苯胺雖減輕苯胺固有之毒性，然其於體內仍能分解出一部之苯胺，而微呈苯胺之中毒徵候，因價值低廉，故現今

尚用爲民間之頭痛藥。

乙醯苯胺於血液中亦生成變性血色蛋白，因血液之變化，故於面顏，指尖，唇邊等，起發青症，赤血球受其破壞，因有此項副作用，故常用時，起貧血及發現消化系統之障害，過服起惡心，嘔吐等症狀，極量一次 0.5gm，一日量 1.5gm，一次服 1gm 時，即起中毒。解熱藥，鎮痛藥，風濕痛，熱病，神經痛等，日服三四次，每次 0.1-0.3gm。

### 製 法

乙醯苯胺由苯胺與冰醋酸久煮之，即得。

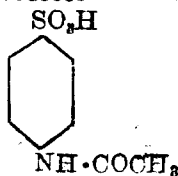


### 性 狀

乙醯苯胺爲無色片狀之結晶，帶光澤，熔點 112°C，無臭，味微辛，在空氣中無變化。

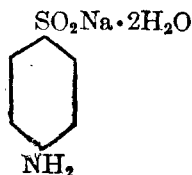
本品 1gm.，能在水 190 c.c.，沸水約 20 c.c.，醇 3.4 c.c.，沸醇 0.6 c.c.，醚 17 c.c.，三氯甲烷 3.7 c.c.，丙酮 4 c.c.，苯 47 c.c. 及甘油 5 c.c. 中溶解，石油精中溶解甚微。

### 乙醯磺酸苯胺 (cosaprin)



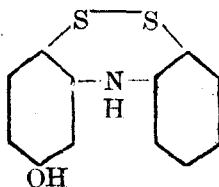
磺酸乙醯苯胺爲溶解性之化合物，蓋有磺基導入之故也。然有磺基加入於乙醯苯胺中，常使其本身之作用減損，且溶解度之增加，亦較原物質易於中毒。

亞磺酸苯胺鈉 (sulfanilsäures natrium)



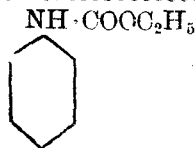
此物用於急性炎症，磺中毒等，其鹽類能促唾液及鼻黏膜液之分泌，與亞硝酸鹽作用後，形成無害之重氮化合物，一次量 1gm，用水溶解後服下。

硫化羰基二苯胺 (sulfanimol)



本品爲防腐劑，三磺甲烷之代用品，膀胱炎等常用之。

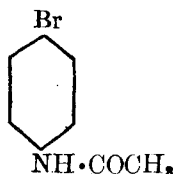
苯氨基甲酸乙酯 (phenylurethan 或稱 euphorin)





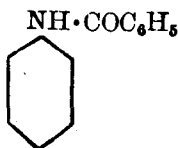
本品較苯胺之毒性少，有鎮痛及解熱作用，常用為鎮痛藥，日服三次，一次量 0.4-0.5gm，解熱藥，一次量 0.1-0.15gm。

對-溴苯乙醯胺 (p-bromacetanilid 或稱 antisepsin)



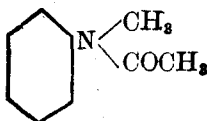
本品除解熱作用外，尚有防腐之效，故用為解熱，鎮痛及防腐藥，一次量 0.02-0.1gm。

苯甲醯苯胺 (benzanilid)



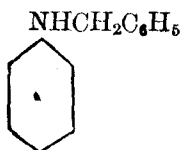
本品之副作用較少，為緩和之解熱藥，係乙醯苯胺之代用品，小兒一次量 0.1-0.5gm，成人 3gm。

甲基乙醯苯胺 (methylacetanilid 或稱 exalgin)



解熱藥，鎮痛藥，日服數次，一次量 0.25-0.3gm。

苄基苯胺 (benzylanilin)



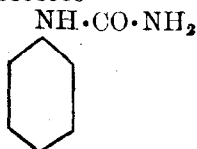
本品對於蛙之生理作用，能起麻痺，體重 1Kg 之兔注射 1gm，無顯著之作用。

二苯脲 (carbanilid)



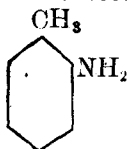
二苯脲於體內完全不被吸收，故亦無顯著之作用。

苯脲 (phenylharnstoff)

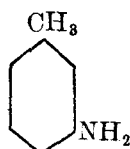


本品於體內分解成苯胺，氮及二氧化碳，而苯胺更氧化成對-氨基酚 (*p*-aminophenol)，故毒力極強，1% 之溶液，殺菌力與昇汞相似。

甲苯胺 (toluidin)



鄰位



間位



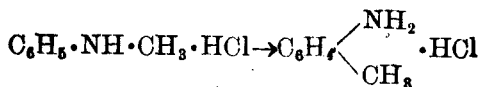
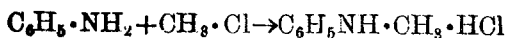
對位

甲苯胺之三異性體，其生理作用均與苯胺酷似，能使血液生成變性血色蛋白，脊髓起麻痺，竟至呼吸困難而死，據 B. Gibbs 與 Hare 兩氏之實驗，甲苯胺對於體重 1kg 犬之致死量如下表：

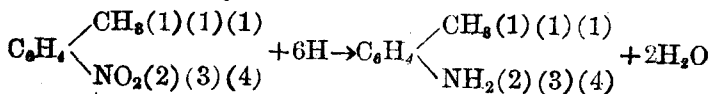
名 稱	犬 1Kg 體重之致死量
鄰-甲苯胺 <i>o</i> -toluidin	0.208 gm
間-甲苯胺 <i>m</i> -toluidin	0.125 gm
對-甲苯胺 <i>p</i> -toluidin	0.100 gm

## 製 法

(1) 苯胺與氯化甲烷煮沸時，生成鹽酸甲苯胺，此化合物繼續加熱即得。



(2) 用三異性體之硝基甲苯，以鋅與鹽酸還元之即得。



## 性 狀

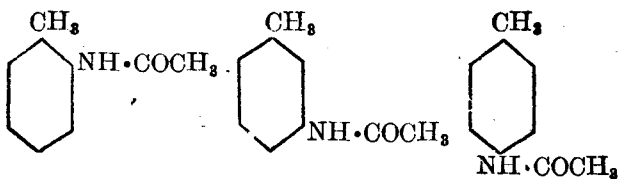
此三異性體之熔點：

鄰-甲苯胺 110°C

間-甲苯胺 65°C

對-甲苯胺 153°C

乙醯甲苯胺 (acetyltoluid)



鄰位

間位

對位

甲苯胺中以乙醯基導入時，間位及對位之化合物均無毒，僅鄰位之化合物有毒性，用為解熱藥，一次量 0.2-0.5gm。

二苯胺 (diphenylamin)  $C_6H_5NHC_6H_5$

二苯胺之生理作用頗弱，體重 1Kg 之兔，注射 1gm 時，尚無作用發現。

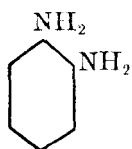
三苯胺 (triphenylamin)  $(C_6H_5)_3N$

三苯胺之作用微弱。

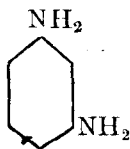
第二節 二元胺(Diamin)類

苯二胺 (phenylendiamin)

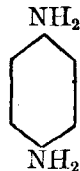
苯二胺有三個異性體：



鄰 位



間 位



對 位

脂肪族之二元胺無毒性。而芳香族之二元胺均有毒性，據 Doubois 氏之學說：芳香族之二元胺類，有間接損害血色素之作用。

此三異性體中，鄰位化合物之毒性最強，間位化合物之毒性最弱，但以間位化合物服用時，起嘔吐，咳嗽，眩暈等，重者致死，對位化合物較間位化合物毒性強，能障害運動力。

Babel 氏以天竺鼠皮下注射之結果如下：

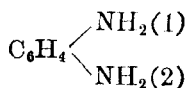
名 稱	作 用 量	生 理 之 反 應
鄰- 苯 二 胺	0.2	不 起 瘙 癢
間- 苯 二 胺	0.9	不 起 瘙 癢
對- 苯 二 胺	0.4	不 起 瘙 癢

此等苯二胺之氫原子，凡二個或四個被甲基置換所得之化合物，對於腦神經系所起之作用，即極少量亦能致死，且甲基苯二胺之化合物，對於生理上，能使頭部及頸部浮腫，乙基或乙醯基之苯二胺衍生物，不起浮腫，二乙醯基之衍生物及乙氧基-對-苯二胺 (aethoxy-*p*-phenylenediamin) 爲不溶

性之化合物，故於動物體中不起作用。

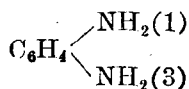
二甲-對-苯二胺 (Dimethyl-*p*-phenyldiamin) 對腦神經起作用而致死，惟不生腫物，二乙對苯二胺 (diaethyl-*p*-phenyldiamin) 作用與純粹之對苯二胺二倍之用量相同。

鄰-苯二胺 (ortho-phenyldiamin)



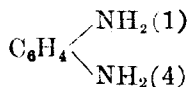
鄰位化合物與對位化合物相同，頭部及頸部不生浮腫。

間-苯二胺 (meta-phenyldiamin)



間-苯二胺施貓，使流涎及起強烈之嘔吐，於頭部頸部不發浮腫，對於犬之毒性與對位化合物相同，本品施於局部時，起強烈之鼻炎及咳嗽，據日本松本氏之報告，間-苯二胺能致呼吸困難，起痙攣症狀，其鹽酸鹽治下痢，日服三次，每次用量，小兒 0.01gm，成人 0.1gm。

對-苯二胺 (para-phenyldiamin)



本品常用爲白髮之染髮劑，但因局部皮膚之刺激過甚，故有中毒之虞，其症狀爲喘息，濕疹及痙攣等，血色素受其破壞，此等作用，非對-苯二胺本身之毒，蓋因其氧化後之生成物所致。本品對於蛙起麻痺，如酚之肌肉痙攣現象，使肌肉強直，此化合物用爲染髮藥時，最易發疹。

甲苯二胺 (toluylendiamin)  $\text{CH}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_3(\text{NH}_2)_2$

據 Stadelmann 氏之報告，甲苯二胺能引起黃疸症，此說實係錯誤，其後學者之研究，並無此種現象，亦無溶解細胞 (cytolysé) 之作用，然於試驗管中有破壞赤血球之作用，故證明其於臟器內有溶血性。

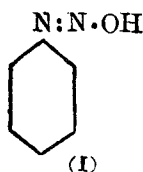
## 第四章 重氮化合物及偶氮化合物與

### 腓化合物之化學構造與藥理作用

#### 第一節 重氮化合物(Diazo Verbindungen)類

脂肪族之重氮化合物，有猛烈之毒性，芳香族之重氮化合物，毒性微弱而有爆發性，故於實驗室中製備時，尤須注意，重氮化合物常以其溶液製造顏料，因乾燥者易於爆發。

重氮化合物中最易分解而毒性最強者，例如重氮羥苯(diazoxybenzol) (I)，入血液後，分解成窒息性之氣體及酚，此作用一部份於胃內發生，中毒者脈搏加速，虛脫及入於不省人事之境。

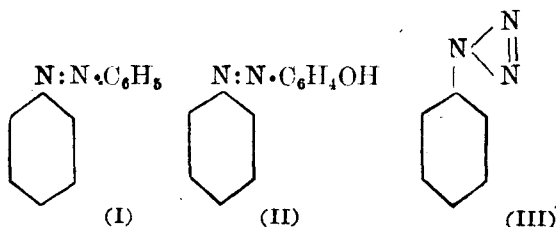


#### 第二節 偶氮化合物(Azo Verbindungen)類

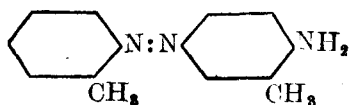
偶氮苯(azobenzol) (I)及偶氮羥苯(azoxybenzol) (II)均有毒，偶氮苯能使排泄血尿。



疊氮苯(phenylazoimid) (III)對於兔之作用極弱。

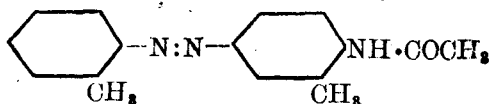


氨基偶氮甲苯 (amidoazotoluol)



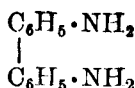
氨基偶氮甲苯適用於各種表皮缺損，此化合物有促生表皮之作用。因其刺激表皮細胞，故能使缺損之組織重生，其新生之表皮，堅厚而有強烈之抵抗力。

乙酰氨基偶氮甲苯 (acetamidoazotoluol 或稱 azodramil)



乙酰氨基偶氮甲苯與氨基偶氮甲苯相似，有新生表皮之作用，皮膚科用 8% 軟膏劑。

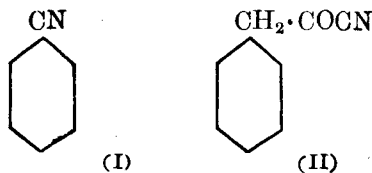
聯苯胺 (benzidin)



本品服用時，發神經過敏症及排泄糖尿，對血液有毒。

## 第三節 腈化合物(Cyan Verbindungen)類

腈化合物有強毒性，苯腈 (benzonnitril) (I)及苯乙腈腈 (benzo acetnitril) (II)之毒性極強，服後初起痙攣，繼以呼吸中樞麻痺，最後心臟麻痺而死。



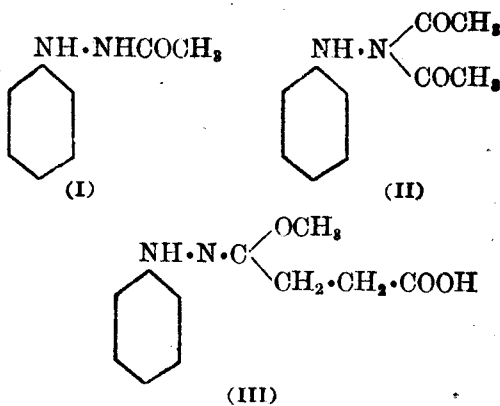
兔 1 Kg 體重對於腈化合物之致死量：

名 稱	化 學 式	致 死 量
苯腈 (benzonnitril)	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CN}$	0.2 gm
苯腈 (benzyleyanid)	$\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH}_2\text{CN}$	0.05gm
鄰 甲 苯 腈 (o-tolunitril)	$\text{CH}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$	0.6 gm

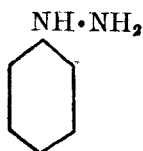
## 第五章 苯肼衍生物類之化學構造與

### 藥理作用

苯肼依 Filehne 氏精密研究之結果，此類化合物對於血液呈強烈之毒性，有分解血色素之作用，若於苯肼中以其他有機根基導入時，即減損其毒性，例如乙酰苯肼(acetylphenylhydrazin) (I)，二乙酰苯肼 (diacetylphenylhydrazin) (II) 及苯肼乙醯丙酸 (phenylhydrazin lävulinsäure) (III)等，其構造式如下：

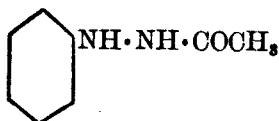


苯肼 (phenylhydrazin)



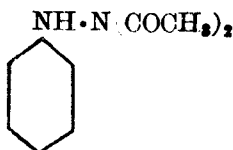
苯肼有苯胺類似之作用，毒性更為猛烈，對於神經有峻烈之作用，腦及延髓之諸中樞引起麻醉，虛脫，呼吸遏止，血液中形成變性血色蛋白，並能侵害肝臟，此化合物不但內服或吸入其蒸氣後呈中毒現象，即於皮膚表面亦能吸收而致中毒。

乙醯苯肼(monoacetylphenylhydrazin 或稱 hydracetin)



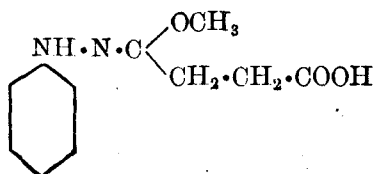
本品服少量，呈解熱作用，同時發汗而脈搏與呼吸均減慢，血液中生成變性血色蛋白，解熱藥用 0.2gm，功效與安替比林 1gm 相當。

二乙醯苯肼(diacetylphenylhydrazin)



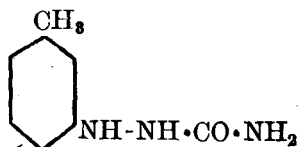
二乙醯苯肼較乙醯苯肼之毒性弱，有蓄積作用，惟於血液之作用頗強，故不適用。

苯胍乙醯丙酸 (älvulinsäure sphenylhydrazin 或稱 anthithermin)



本品爲解熱藥，一日量 0.2gm，因有毒性，故不用。

間甲苯氨脲 (meta-tolylsemicarbazid 或稱 maretin)



本品爲解熱藥，治肺結核有卓效，其解熱作用頗爲徐緩，常與阿託品(atropin)混用，以抑制其過度之發汗，虛脫，痲痛，黏液性下痢，血尿等症。一次量0.05-0.25gm，一日量0.5gm。

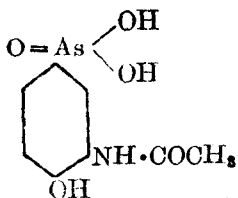
## 第六章 芳香族砷素化合物類之 化學構造與藥理作用

芳香族砷素化合物，爲近代廣用之驅梅毒劑，其功效依 Müller 氏與鉍素等化合物之比較如下：

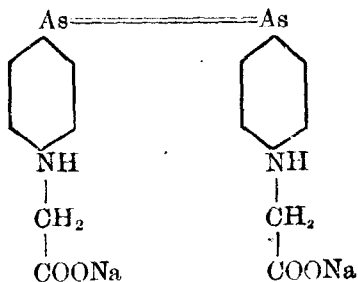
鉍.....	7
汞.....	4
砷.....	10

砷素化合物之應用於醫藥頗早，1837 年 Bunsen 氏合成雙二甲胂 (kakodyl) 之化合物，Schmidt 及 Chomse 兩氏發現其作用，嗣後一般學者相起研究其衍生物，時至今日，市上所販賣之有機砷素化合物，不亞二千種之多，至 1902 年對苯胂酸鈉 (atoxyl) 發明後，爲研究砷素化合物之最大貢獻，Ehrlich 氏及其高足 A. Berthein 氏更作深討之研究，其後下列之各砷素化合物又相繼合成：

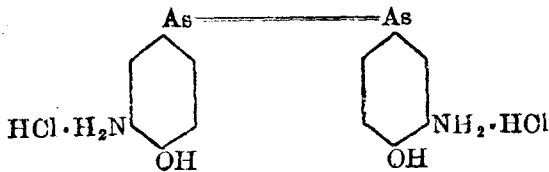
(1) 4-羥-3-乙酰氨基苯胂酸 (4-oxy-3-acetylamino-phenylarsinsäure 或稱 stovarsol, "190 號")。



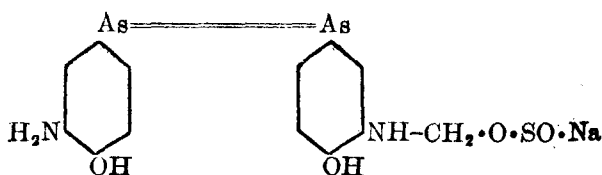
(2) 砷-對-苯氨基醋酸鈉 (arseno-*p*-phenylglycine natrium) “414 號”。



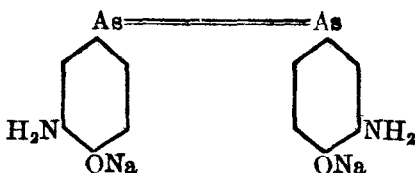
(3) 對二羥間二氨基苯砷 (p-dioxy-*m*-diaminoarsenobenzol) 或稱 salvarsan “603 號”。



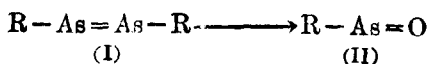
(4) 二羥間二氨基苯砷甲亞磺酸鈉 (di-oxydiaminoarsenobenzol monomethylsulfinsäure natrium) 或稱 neo-salvarsan “914 號”。



(5) 對二羥鈉間二氨基苯砷 (salvarsan natrium) 或稱 neo-neo-salvarsan “1206 號”。



砷素化合物之作用，往往於實驗室所得之現象不能實際應用，譬如實驗室中試驗時，其殺菌力頗強者，然內服後於體內失去其功效。又於試驗管內之殺菌力微弱者，而於體內反增強其作用，此理據 Voegtlin 及 Smith 兩氏之學說：凡無機砷素化合物，於體內吸收後，直接變化形成砷酸 (arsinsäure)，呈強力之殺菌作用，有機之砷素化合物，於體內起一定之分解，即由砷化合物 (arseno) (I) 變成氧化砷化合物 (arsenoxyd) (II)，呈殺菌作用。



砷素化合物之殺菌力與毒量之相差，於治療價值上頗為



重要, Voegtlin 及 Smith 兩氏以砷素化合物之致死量與治療量, 由下列之方程式推算其有效率如下:

$$\frac{\text{鼠之最少致死量}}{\text{睡病蟲(trypansomoma equiperdum)感染鼠之最少治療量}} = \text{有效率}$$

以此方程式估計砷素化合物之優劣如下表:

藥 品 名	砷素含有量	有 效 率
砷酸 arsensäure	53	$\frac{80}{37.5} = 1.4$
對苯氧砷酸鈉 atoxyl	27.2	$\frac{150}{37.5} = 4.0$
對羥間氨基苯氧化砷 <i>p-oxy-m-aminophenylarsenoxyd</i>	31.8	$\frac{10}{0.75} = 13.3$
洒爾佛散 salvarsan	34.0	$\frac{75}{2.0} = 37.5$
新洒爾佛散 neo-salvarsan	31.8	$\frac{100}{3.0} = 33.3$

上表所示結果, 砷酸之有效率為 1.4, 即其毒力與殺菌力之相差數也, 故以其使用時, 有殺菌之效, 然洒爾佛散之有效率, 較砷酸強 38 倍, 故其治療作用尤為良佳, 臨床上屢見卓效。惟經各學者之實驗結果, 洒爾佛散祇適宜於治療梅毒, 而對於睡病蟲之原蟲, 無顯著之功效。

依據 Voegtlin 及 Smith 兩氏之公式, 證明洒爾佛散之效力最大但於臨床上注射後, 起初用 Wassermann 氏之反應檢查, 確係陰性, 但經一定時間後, 仍顯陽性反應, Ehrlich 氏

說明其理由：凡注射洒爾佛散後，有多數潛伏之細菌不能全部殺除，若於體中之效藥消失後，能繼續繁殖。

洒爾佛散之效力偉大，然副作用及其他缺點極多，故現今市上所販賣者，均經相當之改良，大概以下列數點最為重要：

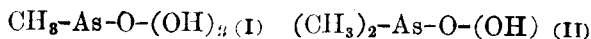
(1) 洒爾佛散因酸性反應，故不適於注射，故須將其變成中性或鹼之溶液。

(2) 使增加其溶解度。

(3) 免除一切刺激作用及副作用。

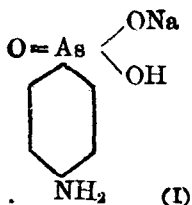
(4) 與重金屬劑併用，使殺菌力持續。

脂肪族砷素化合物中供藥用者如甲胛酸 (kakodylsäure) (I) 及二甲胛酸 (arrhenal) (II) 等頗為重要。

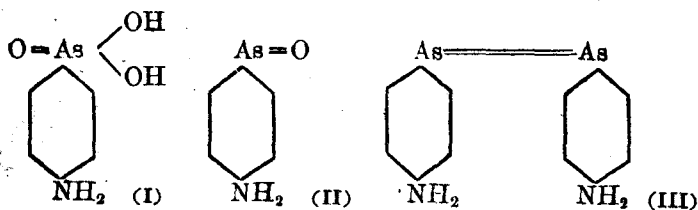


昔時醫藥界對於脂肪族砷素化合物之研究，頗為重視，後漸次趨向於芳香族砷素化合物之研究，最初 Ehrlich 氏著目於對苯氨基砷酸鈉 (atoxyl) (I)，此化合物極微量施於動物體內，能撲殺睡眠病之原蟲 (trypanosoma)，若用 2% 溶液，於試驗管內實驗時，此原蟲尚能持續其生活，例如於人體中用 0.5 gm. 之對苯氨基砷酸鈉注射，經六小時後，即能將血液中之寄生蟲全部消滅，經詳細研究，知體重 60 Kg. 用 1:20000 濃度之溶液注

射，即呈殺菌作用，而於試驗管內，雖用加倍之濃度，尚無顯著之殺菌力。此現象據 Ehrlich 氏之說明謂：於動物體內五價之砷素，能還元成三價砷素，方現殺菌作用，此學說稱為 Ehrlich 氏還元說 (reductions theorie)。



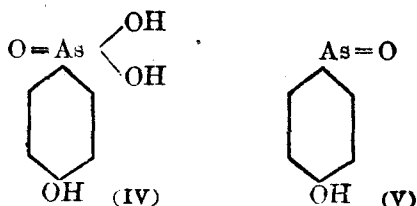
對苯氨基砷酸 (*p*-aminophenylarsanilsäure) (I) 於體內還元後，得三價之對苯氨基氧化砷 (*p*-aminophenylarsinoxyd) (II) 及 4-4' 二氨基砷苯 (4-4'-diaminoarsenobenzol) (III)。



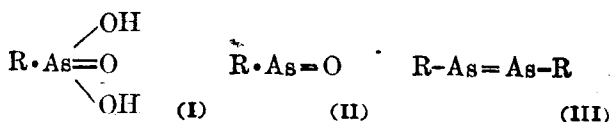
證明此學說，用對苯氨基氧化砷 1:100000 之溶液，置試驗管內，使與睡眠病之原蟲作用時，一小時後能將其全部消滅，由此實驗足證 Ehrlich 氏學說之確鑿。

在同樣之情形下，對羥苯氨基砷酸 (*p*-oxyphenylarsinsäure) (IV) 之 1-2% 溶液，於試驗管內之作用與對苯氨基砷酸鈉相似，

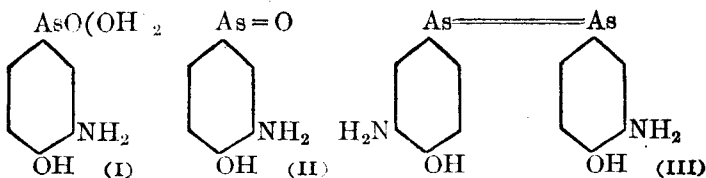
而還元成對羥苯氧化砷 (*p*-oxyphenylarsinoxyd) (V) 時, 其 1:1000000 之濃度於一小時內, 即能殺滅寄生蟲, 由此可知, 三價砷化合物之殺菌力, 實較五價砷化合物之作用, 相差有數萬倍之強力。



茲以砷酸 (arsinsäure) (I), 氧化砷 (arsinoxyd) (II) 及砷化合物 (arseno) (III) 毒性之比較, 氧化砷之毒性最強, 砷化合物次之, 砷酸最弱, 而對於寄生蟲類之毒性, 亦依此順序。

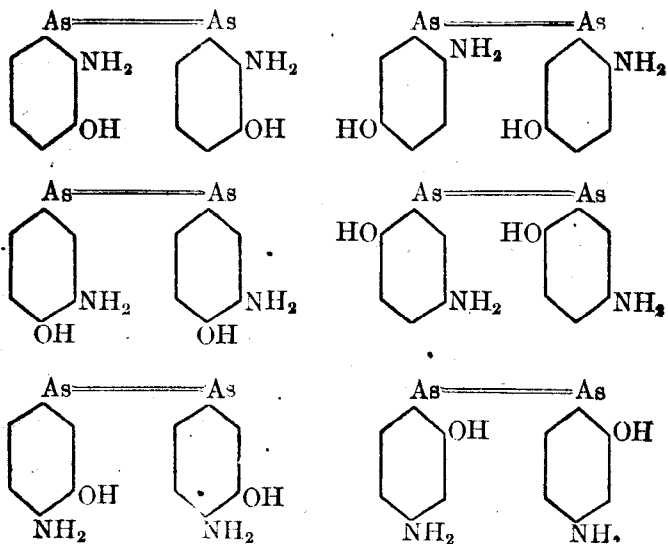


Ehrlich 氏更以氨基及羥基導入時, 砷酸之化合物即氨基羥苯砷酸 (amidophenylarsinsäure) (I), 氧化砷之化合物為氨基羥苯氧化砷 (amidophenylarsenoxyd) (II) 及砷化合物之對二羥間二氨基苯砷 (3-3'-diamino-4-4'-dioxarsenobenzol) (III) 或稱洒爾佛散 (salvarsan), 有強大之作用。

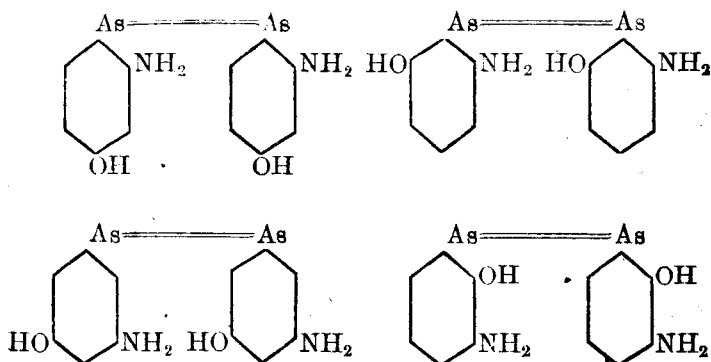


洒爾佛散於 1910 年由 Ehrlich 及 Berthein 兩氏發明，同時尚研究其異性體。

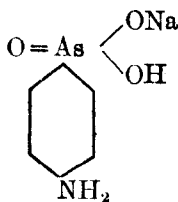
洒爾佛散之異性體，在理論上對稱式有 10 種，非對稱式有 45 種之多，實際上對稱式已合成者有 6 種，其治療之功效，較洒爾佛散遙弱。



未合成者有四種：

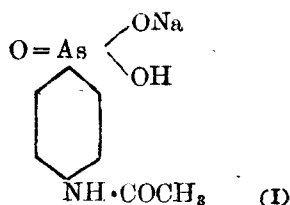


對苯氨基砷酸鈉(atoxyl, *p*-aminobenzol-arsinsäure  
natrium)



本品於芳香族砷素化合物中，為重要之化合物，應用頗早，其自身對於睡眠病原蟲無毒殺力，惟依據 Ehrlich 氏之還元說，此化合物於體內還元成三價之化合物，方呈殺菌之效。

本品與碘化合後，成食鹽樣之無毒物，對於寄生蟲無作用，對苯氨基砷酸鈉之乙醯衍生物即對苯乙醯氨基砷酸鈉 (ars-acetin)(1)作用較其優良，對於動物之毒性少而殺菌力強。



本品於砷素製劑中毒性較少，通常可用為皮下及靜脈注射，皮下注射一日量 0.05-0.2 gm., 用量過多起副作用如消化系統之障害，然於注射後，另用鹽酸嗎啡 0.005 gm., 使作用緩和。

### 製 法

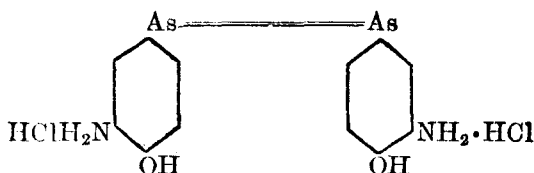
對苯氮肺酸由苯胺與砷酸作用製之，其反應如下：



### 性 狀

本品係白色針狀之結晶，難溶於冷水，易溶於熱水。

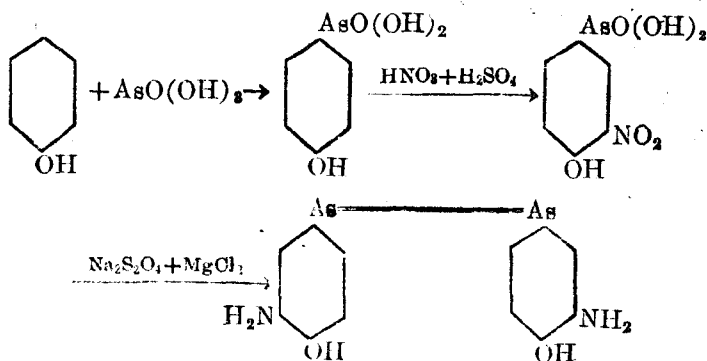
洒爾佛散 (3,3'-diamino-4,4'-dioxarsenobenzol-  
hydrochlorid, salvarsan, arsphenamin)



本品為主要之梅毒治療劑，對於睡病蟲之撲殺力不著，常用為靜脈注射，用量 0.5-1.0 gm.，此外如再歸熱，瘧疾·猩紅熱，膿漏等亦用之，凡循環系統障害，及中樞神經之變質，腐敗性氣管支炎，砷素特異質，眼疾等患者，用時尤宜注意。本品注射時製成溶液，若其溶液變成灰色或褐色時，不可再用，經氧化之洒爾佛散毒性猛烈，使用前須詳細檢查後方可注射。

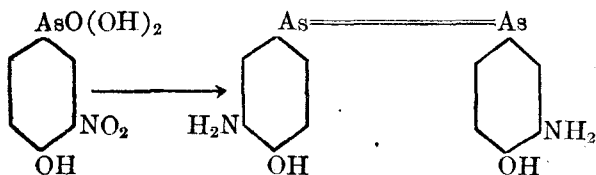
### 製 法

(1) Ehrlich 氏法：先由羥苯與砷酸製成對羥苯砷酸 (*p*-oxyphenylarsinsäure)，再將此生成物硝化之，得對羥間硝基苯砷酸 (*p*-oxy-*m*-nitrophenylarsinsäure)，乃將其還元即得。

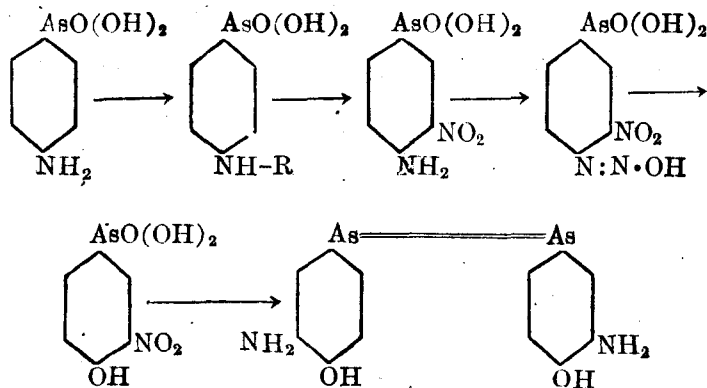




(2) D. R. P. 224953 法：以對羥間硝基苯胂酸 (*p*-nitrophenolarsinsäure) 溶解於氫氧化鈉溶液 (natronätzlange) 中，加多量之硫化氫鈉 (natrium hydrosulfid) 及氯化鎂 (chlormagnesium) 還元之即得。

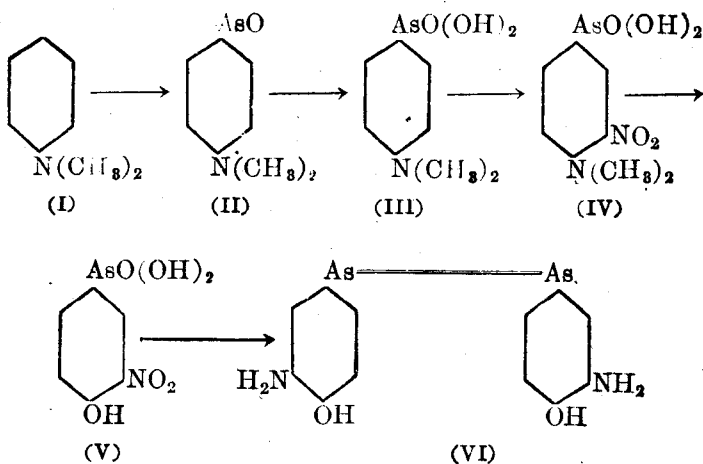


(3) Benda 及 Berthein 氏法：對苯胂酸與濃硫酸及硝酸之作用，得對氮間硝基苯胂酸，再以重氮化後所得之生成物分解之，成對羥間硝基苯胂酸，還元之得洒爾佛散。



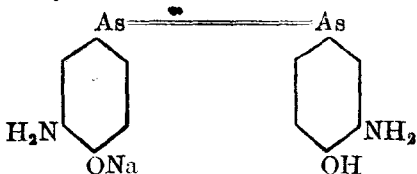
(4) Benda 氏法：二甲苯胺 (dimethylanilin)<sub>(I)</sub> 與亞砷酸作用後得二甲氨基羥苯氧化胂 (dimethylaminophenolar-

sinoxyd)(II), 以過氧化氫氧化之, 成二甲氨基砷酸(dimethylaminophenylarsensäure)(III), 次與發烟硝酸作用之, 得二甲氨基硝基砷酸(nitrodimethylaminoarsensäure)(IV), 分解後生成對羥間硝基砷酸(nitroxyphenylarsensäure)(V), 繼將此生成物還元之即得。

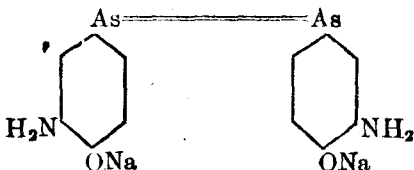


性 狀

本品於中華藥典上之規定為鹽酸化合物, 所含之 As 應在 30% 以上, 為淡黃色之粉末, 微臭, 露置於空氣中, 能氧化而變成暗色, 於水或甘油中均易溶解, 醚或氯仿中較為難溶, 其水溶液呈酸性反應。若於其水溶液中徐徐滴以氫氧化鈉試液, 即起沉澱, 得下列之化合物。



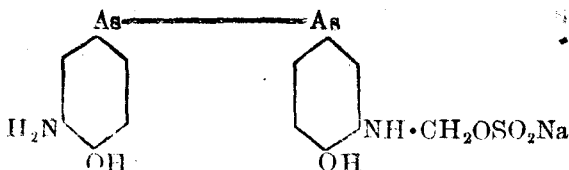
此沉澱遇過量之氫氧化鈉時，則復溶解，係生存下列之化合物，



此水溶液遇碳酸鈉試液或酸性碳酸鈉試液，亦起沉澱，但其沉澱在過量之碳酸鈉試液或酸性碳酸鈉試液中不溶。

本品貯藏時須置無色之玻璃容器或安瓿中，密閉貯之所用之容器，須先抽去空氣，或用無氧化性之氣體代之。

新洒爾佛散 (neosalvarsan, dioxyamidoarsenobenzolmonomethylsulfonsäure natrium, neo-kharsivin, neoarsenobenzol, 914.)



1911年 Ehrlich 氏以補正洒爾佛散之缺乏，故繼續製成新洒爾佛散，較洒爾佛散有下列之各優點：

(1) 易溶於水，溶液呈中性反應，故於應用時祇須用其單純之水溶液。

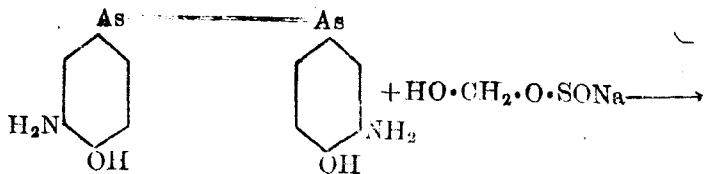
(2) 耐性較洒爾佛散大。

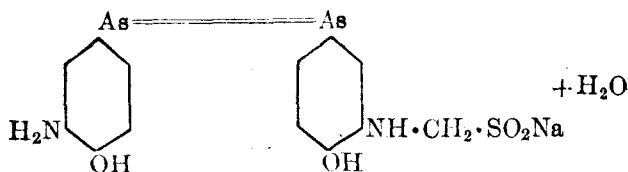
(3) 適用於肌肉注射。

本品亦治梅毒諸症及鼠咬症等，局部之應用如粉末之潰瘍撒布劑，或 10% 之凡士林軟膏貼布，或 10% 之甘油溶液塗布，注射後常感疼痛，時發現血壓降低，故須用 1000 倍之腎上腺素之溶液 0.5-1 c.c. 行皮下注射，可防止副作用，或預先注射豫防之。

### 製 法

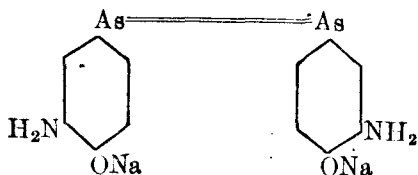
以洒爾佛散之水溶液，加甲醛亞磺酸鈉 (formaldehyd-sulfoxylate) 之水溶液，靜置三小時後，加 10% 之碳酸鈉溶液，再加 12% 之鹽酸，繼將溶液傾出，用真空蒸乾之。





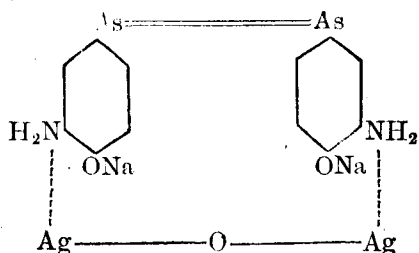
## 性 狀

本品係黃色之粉末，具有微臭，露置於空氣中，無論其乾燥品或溶液均易氧化成暗色，性劇毒，故貯藏時亦須置無色玻璃器或安甌中密閉而置於冷處，勿使遇 10°C. 以上之溫度。

洒爾佛散鈉 (salvarsan natrium, neo-neo-salvarsan)

本品係水溶性之洒爾佛散，功用相同，本品 0.15 gm. 與洒爾佛散 0.1 gm. 相當。

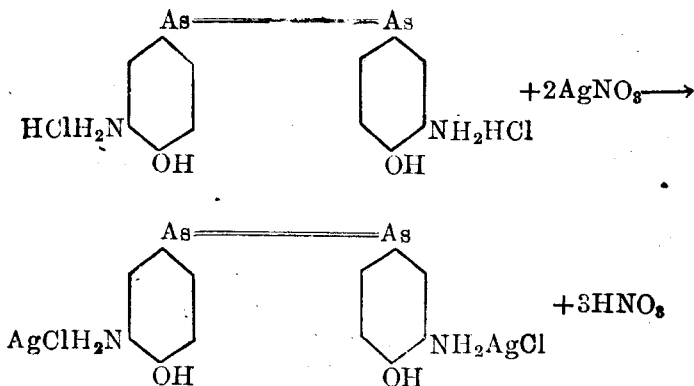
洒爾佛散銀 (silbersalvarsan, silbersalvarsan natrium, 3-3'-diamino-4-4'-dioxarsenobenzoldinatrium-mono-silberoxyd)



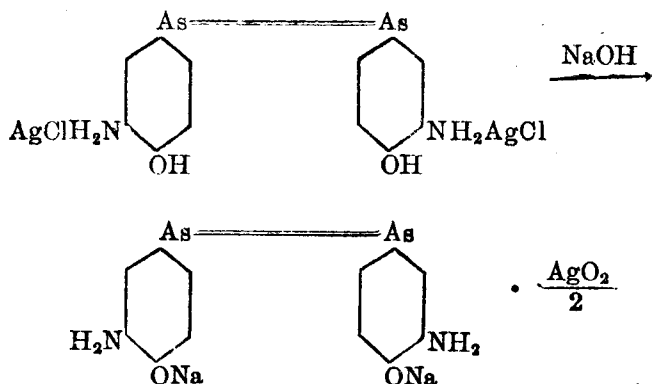
本品係 1915 年 Ehrlich 及 Karrer 兩氏所創製。功用與  
洒爾佛散相似，一次量 0.15-0.2 gm.。

### 製 法

取洒爾佛散用甲醇溶解後，加硝酸銀，使生氯化銀之沉  
澱，呈黃色，置久則變為褐色，Binz 氏示其反應如下：



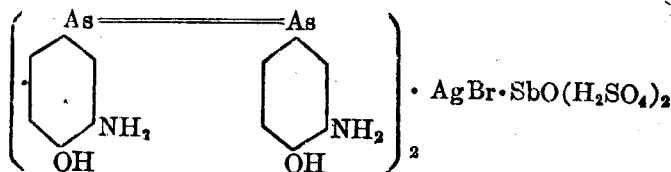
將此沉澱物溶解於氫氧化鈉中即得。



## 性 狀

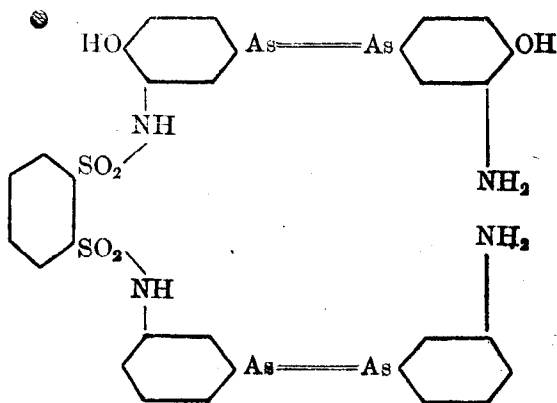
本品溶解於水，加碳酸鈉則生沉澱。

3-3'-二氮 4-4' 二羥苯胂溴化銀硫酸銻 (3-3'-diamino-4-4'-dioxarsenobenzolsilberbromidantimonsulfat 或稱 Luargol)



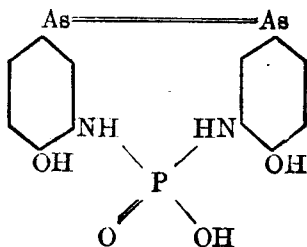
本品係 Danysz 氏所發明，用洒爾佛散之半量，即奏同等之功效，且毒性亦少，一次注射量 0.15-0.25 gm. 初次注射時用少量較為安全。

苯 3-3' 二砷氨基雙 3 氮 4-4' 二羥苯砷 (benzol-3-3'-di-sulfaminobis-3-amino-4-4'-dioxarsenobenzol, 或稱 ludyl)



本品爲驅梅毒劑。

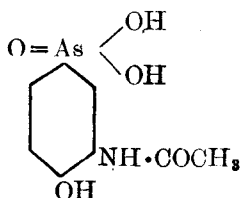
4-4' 二羥苯砷 3-3' 氨基次磷酸 (4-4'-dioxarsenobenzol 3-3' phosphaminosäure 或稱 galyl)



本品之作用與洒爾佛散相同。



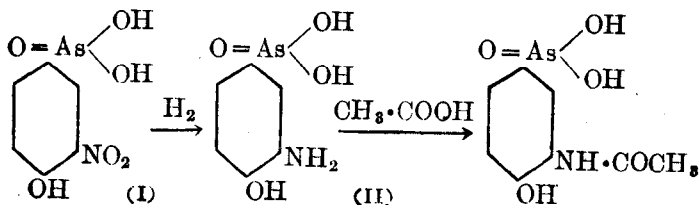
4-羥-3-乙酰氨基苯胂酸(4-oxy-3-acetylaminophenyl-arsinsäure 或稱 stovarsol, acetarsone)



本品爲變形蟲性痢疾之特效藥，更用以治初期之梅毒，成人內服一次量 0.25 gm.，日服三次。

### 製 法

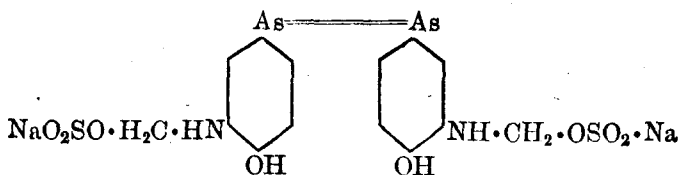
4-羥-3-硝基苯胂酸(4-oxy-3-nitrophenylarsinsäure)(I) 還元後，得 4-羥-3-氨基苯胂酸 (4-oxy-3-aminophenylarsinsäure)(II)，再加入乙酰基時即得。



### 性 狀

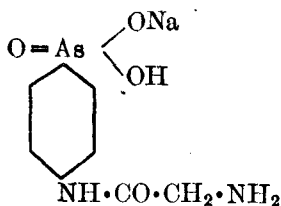
本品爲白色之結晶性粉末 溶於水。

對二羥間二氨基砷苯二甲磺酸鈉 (dioxo-diamino-arsino-benzol dimethylsulfonsäures natrium 或稱 sulfarsenol, myo-salvarsan)



本品可用為皮下注射，驅梅效果與洒爾佛散同。

氨乙醯氨基砷苯酸鈉 (tryparsamid)



此化合物主治睡眠病及第三期之梅毒，其中毒現象與其他五價之砷素化合物相似，一次量 0.04-0.05 gm.，溶解於水或生理食鹽水中注射。

## 第七章 芳香族汞鉍銻素化合物類之

### 化學構造與藥理作用

#### 第一節 汞化合物類

汞化合物對於治梅毒之特效，發現頗早，能毒殺體內之 *spirochaeta pallida*，並增進身體之抵抗力，惟施用汞化合物後，往往對於 Wassermann 氏反應呈陰性反應，同時因作用迅速，易起中毒之虞。

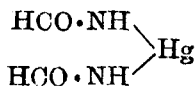
汞化合物因其性狀之不同，如溶解度及吸收排泄速度之差異，故於臨床上之價值亦屬不同，唯不論其溶解度之大小，其於組織內均能一部或全部分解成汞離子，呈治療作用，其解離度與溶解度呈正比。

可溶性之汞鹽，與蛋白質生沉澱物，能深透細胞，對生活之原形質，呈猛烈之毒性。故可溶性之汞化合物施於局部時，常使組織起炎性刺激及腐蝕等作用。

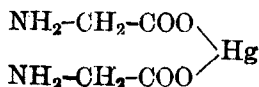
汞之中毒，頗為危險，心臟麻痺，血壓沉降，致陷於虛脫，腎臟亦受其侵害，現糖尿症，皮膚發疹，各組織現脂肪變性。凡中毒者可用生卵清，牛乳及麻醉劑等治之。

汞之化合物有脂肪族與芳香族二種：脂肪族化合物之汞鹽類，於治療上無多大價值，其主要者舉例如次：

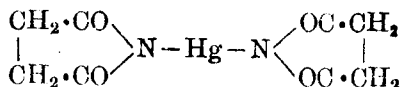
甲醛氨基汞 (quecksilberformamid)



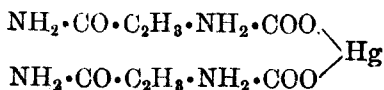
氨基乙酸汞 (glykollquecksilber)



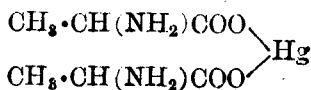
丁二醯亞胺汞 (succinimid quecksilber)



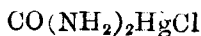
氨基丁二酸-醯胺汞 (asparaginquecksilber)

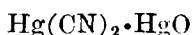
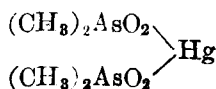


α-氨基丙酸汞 (alaninquecksilber)

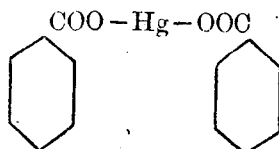


氯化汞脲 (sublimatharnstoff)



氧氰化汞(quecksilber oxycyanid)二甲胂酸汞 kakodylsäurequecksilber)

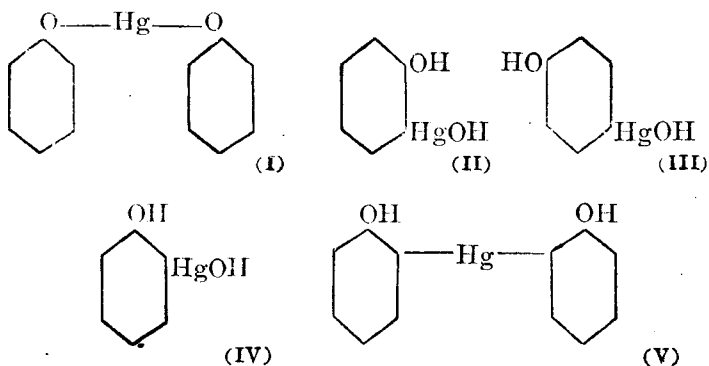
芳香族汞化合物較爲重要，於醫藥上應用頗廣，大別如次：

安息香酸汞(quecksilber benzoat)

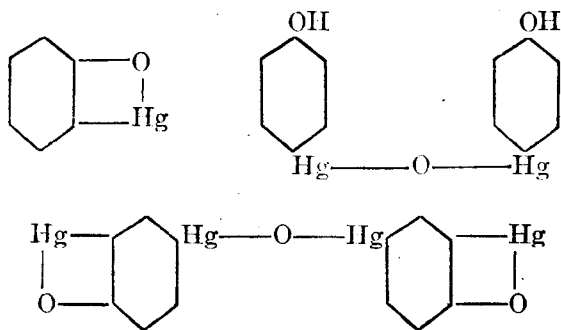
此化合物初由 Struvenkoff 及 Gaucker 兩氏應用於梅毒之治療，Désesquelle 氏於其溶液中加古柯鹼，可防止注射時局部之疼痛，1-2000 之溶液，用爲外部消毒劑，注射一次量 0.015 gm.。

酚汞(phenolquecksilber)

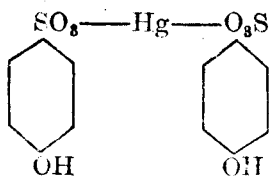
酚汞(I)爲最初發明時所得之公式，1902 年 Dinroth 氏謂：酚汞爲以下各式 (II), (III), (IV), (V) 之混合物，一次量 0.02-0.03 gm.。



市上販賣者，爲以下三種之混合物。

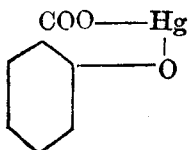


對羥苯磺酸汞 (*p*-phenolsulfonsäuresquecksilber 或稱 hydrargyrol)

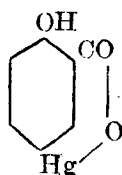


本品無沉澱蛋白質之作用，常用為驅梅毒。

水楊酸汞 (salicylsäuresquecksilber)



Lagon 及 Grandual 氏式



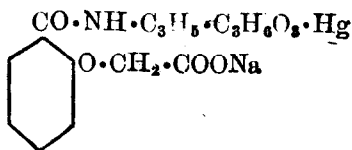
Buroni 氏式

治梅毒，用為筋肉注射或內服。

間乙酰氨基汞安息香酸鈉 (natrium-*m*-acetylamino-quecksilberbenzoat 或稱 toxynon)

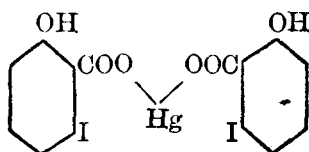


鄰水楊酸丙烯氨基醋酸鈉汞 (quecksilbersalicyllallyl-amid-o-essigsäures natrium 或稱 salyrgen)



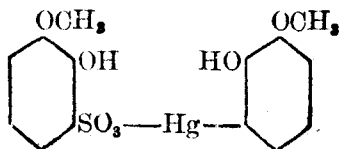
本品用為驅梅毒劑及利尿劑，治慢性腎臟炎，浮腫，腹水等症，10%之溶液筋肉注射，一次量 1 c.c.。

二碘水楊酸汞 (dijodsäuresquecksilber)



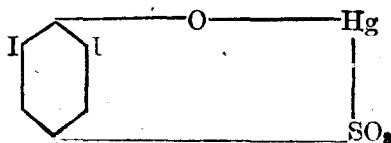
治梅毒，一次量 0.01-0.02 gm.。

鄰癒創木酚磺酸汞 (o-guaijolsulfonsäuresquecksilber)



驅梅毒劑，用為肌肉注射。

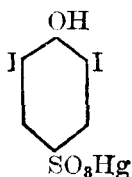
二碘對磺酸酚汞 (dijod-p-phenolsulfosäuresquecksilber)  
或稱 sozjodolquecksilber



本品為驅梅毒劑及除蟲劑，2.5% 溶液殺疥癬蟲，皮下注射加 2% 之古柯鹼能免副作用。

二碘羥苯磺酸汞 (dijodphenolsulfonsäuresquecksilber)  
或稱 anogon

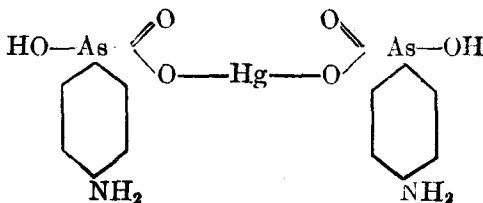




用為消毒劑及驅梅毒劑，與洋橄欖油混和後注射。

對氨基砷酸汞 (p-aminophenylarsinsäuresquecksilber)

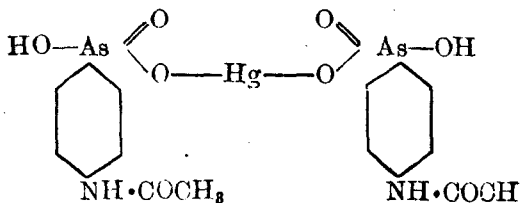
或稱 asphyl, aspirochyl)



本品為治梅毒之特效藥。

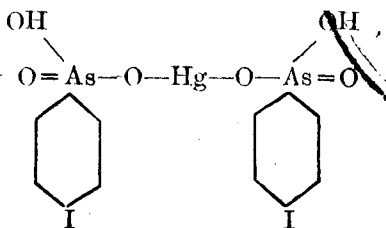
對乙酰氨基砷酸汞 (acetyl-p-aminophenylarsinsäures-

quecksilber)



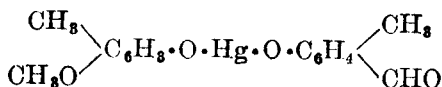
本品之作用較對氨基砷酸汞為弱。

對碘本砷酸汞 (para-jodphenylarsinsäuresquecksilber)



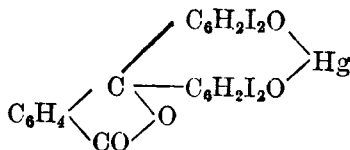
本品爲驅梅劑。

香莢蘭素汞 (vanillinquecksilber)



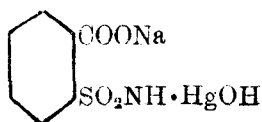
本品用爲驅梅劑。

四碘酚酞汞 (tetrajodphenolphthaleinquecksilber 或稱 apallagin)



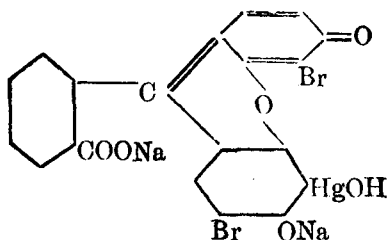
驅梅劑。

鄰羥汞氨基磺醯苯甲酸鈉 (o-oxyquecksilbersulfamid-benzolsäures natrium)



消毒劑，無蛋白質沉澱之作用。

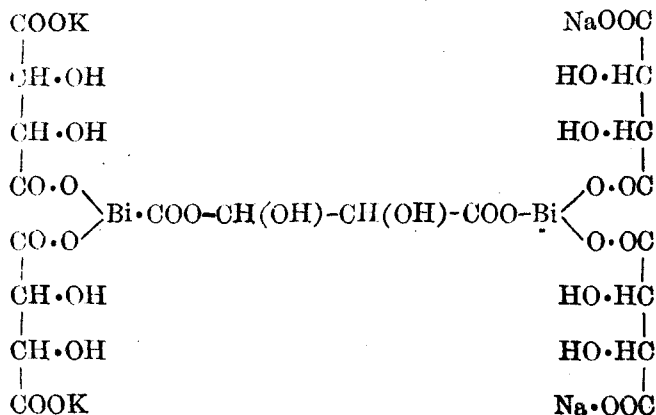
二鈉二溴羧汞螢光素 (mercurochrom)



本品俗稱紅色素，為近代廣用之無痛消毒劑，其溶液亦可用為注射。

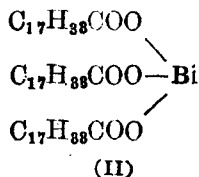
## 第二節 鉍化合物類

鉍化合物於 1889 年 Musucci 氏始發表其功用，1920 年 Levaditi 及 Sazerac 兩氏作治療梅毒之實驗，用鉀鈉酒石酸鉍 ( $\text{kaliumpotassiumbismutyltartrat}$ ) (1)，對於各期梅毒，均得優良之結果。



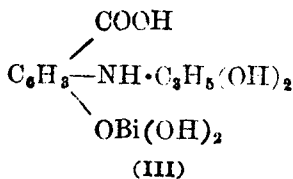
(I)

油酸銻(wismutholeat 或稱 oleo bi "roch") (II) 專治梅毒。



(II)

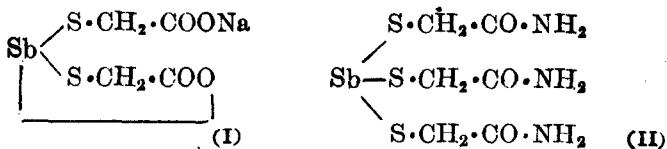
芳香族之銻化合物，如二羥丙氨銻銻苯甲酸(wismathyl-dioxypropylaminoxy benzolsäure (III) 溶解於橄欖油中，通稱 "olesal"。



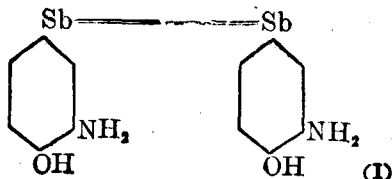
(III)

## 第三節 銻化合物類

銻與汞、鉍為同族之元素，Cushny 氏推想此元素必與汞、鉍有類似之作用，於是着手研究其化合物。先後自羧酸衍化各種銻素化合物，嗣後 Bowntree 及 Able 兩氏造成硫代羧基乙酸 (thioglykolsäure) 之銻化合物，如硫代羧基乙酸鈉銻 (thioglykolsäurenatriumantimon) (I) 及三硫代羧基銻乙酰胺 (thioglykolsäureantimontriamid) (II)。



芳香族之銻化合物，則有 Heyden 造成與洒爾佛散相當之 3-3' 二氨基 4-4'-二羥銻苯 (3-3'-diamino-4-4'-dioxystibino-benzol) (I)，治療價值不亞於洒爾佛散。



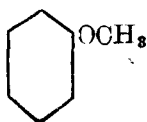
## 第八章 一元酚類之化學構造與藥理作用

### 第一節 酚類藥理作用之一般

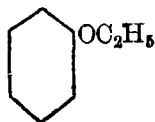
於苯核導入羥基時，其化學作用及溶解度均能增加，同時其生理作用與防腐作用，亦隨之增強，此項作用；於二羥基化合物最顯，如二元酚之毒性最強，二元酚中有三異性體：其中以鄰二羥苯 (brenzcatechin) 之毒性最強，對二羥苯 (hydrochinon) 次之，間二羥苯 (resorcin) 之毒性最弱，然羥基增至三元酚時，毒性反減，據 Chassevent 氏之報告，各種酚類對於兔 1 Kg 之毒性度 (toxizität) 如下：

名	稱	兔 1kg 體重之毒性度
羥 苯	phenol	0.00319 gm
鄰二羥苯	brenzcatechin	0.00136 gm
對二羥苯	hydrochinon	0.00181 gm
間二羥苯	resorcin	0.00272 gm
近位三羥苯	pyrogallol	0.00634 gm
對稱三羥苯	phloroglucin	0.00793 gm

酚類化成醚後，其毒性較母體為弱，例如甲苯醚 (anisol) (I) 及乙苯醚 (phenetol) (II)，比羥苯之刺激性少而毒性弱。

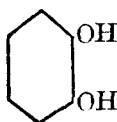


(I)

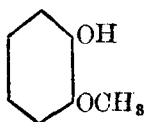


(II)

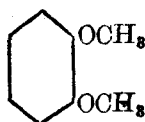
又如鄰二羥苯 (brenzcatechin) (III), 鄰羥苯甲醚 (guajacol) (IV), 苯二甲醚 (veratol) (V), 其毒性以此順序而減弱。



(III)

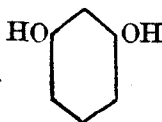


(IV)

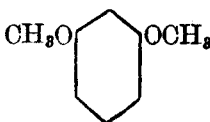


(V)

但於間二羥苯 (resorcin) (VI) 之衍生物, 較前者不同, 例如苯-間-二甲醚 (dimethylresorcin) (VII) 之毒性極強。



(VI)



(VII)

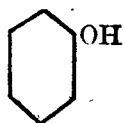
各種酚類之生理作用與毒性度, 如下表所示:

名 稱	異性體之毒性比較	毒 性 度	生 理 作 用
酚 (phenol)		0.045-0.055 gm.	刺激與痙攣
甲 酚 (cresol)	$p > o > m$	0.020-0.035 gm.	刺激與痙攣
甲 苯 醇 (anisol)		0.35-0.40 gm.	弱刺激無痙攣
苯 二 酚 (dioxyphehol)	$o > p > m$	0.20-0.05 gm.	刺激與痙攣

## 第二節 一元酚(Einwertige Phenole) 類

一元酚類之同屬體，如苯酚，甲酚，麝香草酚 (thymol)，  
 鞣二羥甲苯 (orcin) 等，以其分子量之增大，而毒性減弱。

酚(phenol)



酚有強腐蝕性，其濃溶液對於蛋白質有凝固之作用，接觸於皮膚時，覺灼熱而疼痛，繼而組織受其侵蝕而萎縮，竟至表皮剝落，以此內服，能引起急性腸胃炎，嘔吐，胃痛，下痢等症象，當其排泄時，腎臟受其強烈之刺激，致起腎臟炎，同時局部知覺麻醉，延髓之各中樞神經受其作用，先興奮而後麻痺，其次侵入大腦及脊髓，而停止大腦中各中樞之機能，如呼吸中樞，血管運動中樞等，受其麻醉。竟至虛脫而殞命，成人致死量為 1.0 gm，服後能發上例之中毒症狀。其他動物又能發痙攣，兔之致死量為 0.15-0.3gm。

酚內服，常用於霍亂，產褥熱，胃炎等，一次量 0.01 gm，製成丸劑供服，極量一次 0.1 gm，一日量 0.3 gm，本品主用為防腐消毒藥，於體內一部變成鄰二羥苯及對二羥苯，不變化

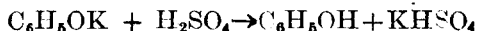
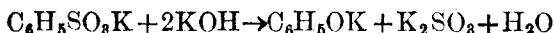


之羥苯一部與硫酸化合後，由尿中排出。

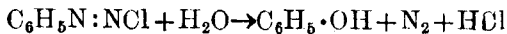
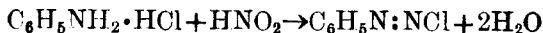
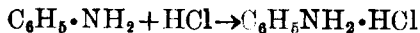
### 製 法

(1) 酚存在於煤膏中，如煤膏中餾出之石炭酸油(carbolic oil) 將此部份以鹼溶液抽取之，加硫酸使成酸性，然後再蒸餾之，即得。

(2) 鹼熔和(alkaline fusion)法：取氫氧化鉀之濃溶液，加磺酸鉀苯之粉末，於鎳皿中灼熱至 250°C，俟作用完全後，溶解於水，繼加硫酸使成酸性，所成之羥苯用醚抽取之，蒸餾即得。



(3) 重氮化法(diazotization)：此法用苯胺為原料，先加鹽酸使成鹽類，溶解於水，再以亞硝酸鈉之溶液徐徐加入，則得重氮化合物，此作用須保持溫度於 -5°C，過高足使其分解，俟作用完成後，再煮沸半小時，待冷，用醚抽取其生成之酚，繼於 180°C 蒸餾之。

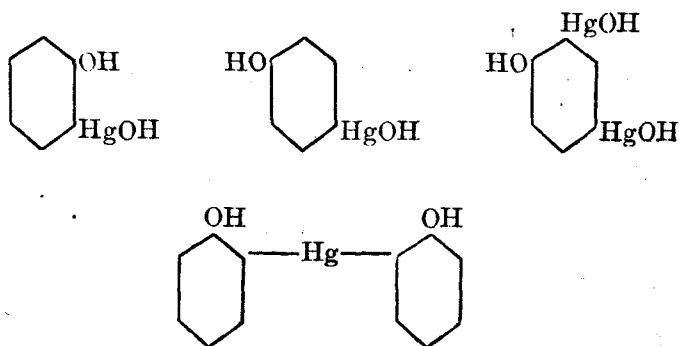


### 性 狀

酚爲無色細長之針晶或白色之結晶塊，露置於潮濕空氣中，易潮解，且徐徐變爲玫瑰紅色，熔點  $43^{\circ}\text{C}$ ，沸點爲  $178-182^{\circ}\text{C}$ 。臭特異，味微甘而燒舌，觸於皮膚及黏膜之表面，卽被腐蝕而變爲白色，本品  $1\text{gm}$  能於水約  $15\text{c.c.}$  中溶解，於醇，醚，三氯甲烷，甘油，二硫化碳，脂肪油，揮發油或氫氧化鈉溶液中，均易溶。在石蠟及液狀石蠟中亦能溶解。

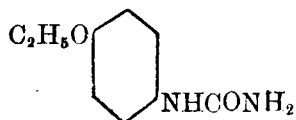
本品之氫溶液與數滴 5% 漂白粉溶液，於微溫時成藍色，其水溶液加氯化鐵，卽現紫藍色。

酚汞 (phenol quecksilber)



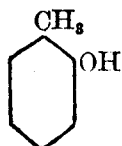
以上四種之酚汞，爲梅毒之特效藥，常用於內服，大人一次量  $0.02-0.03\text{gm}$ ，小兒一次量  $0.004-0.005\text{gm}$ 。

對乙氧苯脲 (*p*-phenyltholharnstoff 或稱 dulcin)

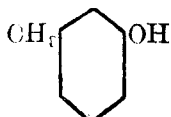


本品爲人工甘味之一種，較砂糖之甜味強 250 倍，於生理上無毒性。

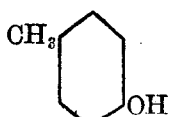
甲酚 (cresol)  $\text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})\text{CH}_3$



鄰位



間位



對位

甲酚之三種異性體，其毒性之強弱各異，據 Meili 氏之

實驗如下表：

名 稱	對 兔 之 毒 性	對 鼠 之 毒 性
鄰 甲 酚	比 酚 強	與 酚 同
間 甲 酚	比 酚 弱	比 酚 弱
對 甲 酚	比 酚 強	比 酚 強 2 倍

依 Tollens 氏之實驗，此三種甲酚之毒性，對於蛙之作用，均較酚爲弱。

鄰甲酚對心臟呈麻痺作用，多量致中毒，對甲酚於心臟呈毒性，間甲酚無增強心臟之作用，惟能使脈管運動系增加。

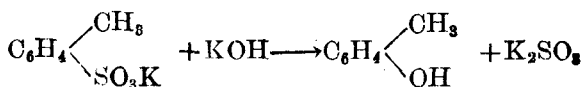
甲酚之三異性體，對於知覺神經系及運動神經，均呈麻痺

作用，然間甲酚之作用於脈管運動神經，較對甲酚為強，惟較鄰甲酚為弱。凡制止神經之刺激及對心臟之作用，鄰位及對位之化合物毒性較強。

普通甲酚三異性體之混合物，較酚之毒性為弱，且防腐力強，故用於消毒劑，因甲酚難溶於水，故常加以氫氧化鉀使成甲酚肥皂，通稱為來蘇爾 "Lysol"

### 製 法

用甲苯磺酸鉀 (toluenesulphonsäure) 與氫氧化鉀之濃溶液，於高溫度熔和之即得。



### 性 狀

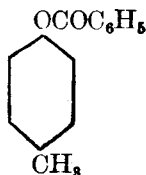
甲酚存於煤膏中，為無色，淡黃色棕色或淡紅色澄明之液體，折光率甚強，久置於空氣中，其色即變暗。

	鄰甲酚	間甲酚	對甲酚
熔點	31°C	5°C	36°C
沸點	188°C	201°C	198°C

氯化鐵與此三種異性體之作用：鄰甲酚生成深藍紫色，速變為綠而黃濁，間甲酚成紅紫色，對甲酚生成純粹之深藍色，數小時後消失。

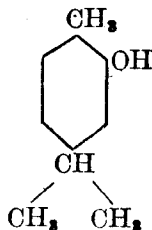
本品 1 gm, 能於水約 50 c.c. 中溶解, 成渾濁之液體, 遇醇, 醚, 苯, 石油精或甘油, 均能混和, 於氫氧化鹼中亦能溶解。

苯甲醯對甲酚 (benzoyl-*p*-cresol)



本品用為腸道防腐藥, 每次 0.25 gm。

麝香草酚 (thymol)



麝香草酚之局部刺激作用, 較酚為弱, 吸收後之毒性亦為酚之 1/10, 惟其防腐作用頗強, 本品 3000 倍之溶液, 有制止脾疽菌, 膿菌等發育之功效。然極難溶於水, 普通不易製成 1000 倍之溶液, 故於外科上之防腐劑, 應用極少, 內服用為腸道防腐劑及驅蟲劑, 如腸之異常發酵, 條蟲, 蟯蟲及十二指腸蟲等, 日服 2-4gm, 過服有中毒之危險。

此化合物於腸道內不易吸收, 若與油類併服, 則能溶於油

類而被腸壁吸收，常致中毒，本品於體內一部份無變化，一部份與硫酸複合，一部氧化成“Chromogen”等物質，由尿道排泄時，尿呈綠色，露置於空氣中，則呈黑色。

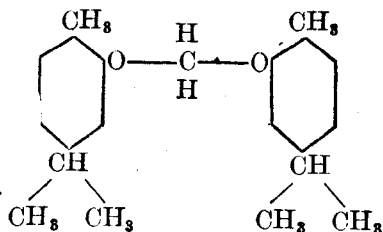
### 製 法

本品為唇形科 (labiatae) 植物 *thymus vulgaris* (麝香草) 之揮發油中所得之一種之酚。

### 性 狀

本品係無色透明之巨大結晶，臭特殊而適佳，味稍辛而香，熔點為 48-51°C.，沸點為 232°C.，其溶解度：本品 1gm，能在水 100c.c.，醇 1c.c.，醚 1.5c.c.，三氯甲烷 0.7c.c.，洋橄欖油 1.7c.c.，甘油 190c.c.，或松節油 3c.c. 中溶解，在冰醋酸，氫氧化鹼溶液，脂肪油或揮發油中，均能溶解。

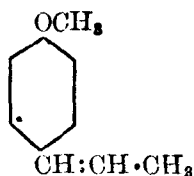
### 甲醛麝香草酚 (thymoloform)



本品係麝香草酚與甲醛作用所成，具有強大之殺菌力，其對於制止細菌生長之能力，與三碘甲烷相似，常用以治療化膿

性之創傷，立見卓效，本品爲三碘甲烷之代用品。

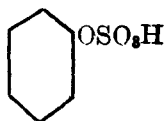
茴香腦 (anethol)



本品 2gm 內服，有刺激胃壁之作用，致引起頭痛，竟至感覺消失。

第三節 磺酸酚 (Phenolsulfonsäure) 類

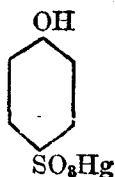
羥苯磺酸 (phenolsulfonsäure)



羥苯磺酸無毒，並對於人體亦無顯著之作用。

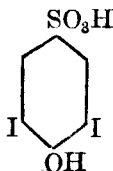
對羥苯磺酸汞 (p-phenolsulfonsäures quecksilber 或

稱hydrargol)



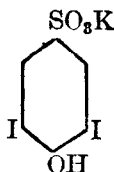
本品爲水銀治療劑，常用以治梅毒。

二碘羥苯磺酸 (dijodphenolsulfonsäure 或稱 sozodol-  
våure)



此化合物溶解於水及醇，其 2-3% 之溶液，用爲防腐藥，其鹽類爲性交時之花柳病預防藥，每於性交前以其塗布於生殖器之外部及尿道口之內部，女子於陰之內外塗布。

二碘對羥苯磺酸鉀 (dijod-*p*-phenolsulfonsäures kalium  
或稱 sozodolkalium)



本品和以 10 倍之滑石粉或 5-10% 之軟膏，治創傷，小兒擦傷，濕疹，鬚瘡，及其他皮膚病，單純物用以治凍瘡，丹毒，下疳等症。

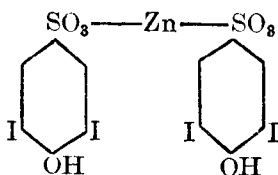
二碘對羥苯磺酸鈉 (dijod-*p*-phenolsulfonsäures nat-  
rium 或稱 sozodolnatrium)





本品治白喉有卓效，以其細末由鼻管及咽頭吸入，其他如用於狼瘡，喉頭結核及慢性子宮炎等，又與硫黃華混合後，治口峽炎，喉頭炎，或 10% 之栓劑，用於尿道軟下疳，2-4% 之溶液用於淋疾及結膜炎等。

二碘羥苯磺酸鋅 (sozodol zink 或稱 ronosal zink)



用為收斂及防腐藥，1-2% 之溶液，患膀胱疾患者，以此洗滌患部，又應用於白帶及淋病，5-7% 之溶液，治口腔炎，子宮炎，膺炎，5-10% 之軟膏治凍瘡，又與滑石粉，乳糖或硼酸等混和後，用於皮膚病之塗布劑。

第四節 鹵素酚 (Halogenphenol) 類

酚中以鹵素導入時，其防腐力增大，此作用由鹵素之分子

數而定，鹵素導入愈多，則防腐力愈強。

茲以各種鹵素酚之毒性比較如下：

名	稱	毒 性 比 較
三 氯 酚	trichlorphenol	酚 之 25 倍
三 溴 酚	tribromphenol	酚 之 45 倍
三溴間二甲苯	tribrom- <i>m</i> -xylo	三 溴 酚 之 20 倍
三溴鄰甲酚	tribrom- <i>o</i> -kresol	三 溴 酚 之 16 倍
五 溴 酚	pentabromphenol	酚 之 500 倍

#### 氯化酚(chlorphenol) $C_6H_5ClOH$

氯化酚為有力之消毒制腐劑，其 20% 之軟膏，用以治丹毒。患喉頭結核，用 5-2% 之甘油溶液塗布於患部，狼瘡用 25% 之泥劑。

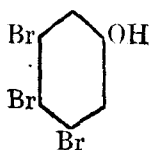
#### 二氯酚 (dichlorphenol) $C_6H_4Cl_2OH$

本品用為除臭及消毒藥，5-10% 之酒精溶液，用於下疳，丹毒，壞疽性創面等症。

#### 溴化酚 (bromphenol) $C_6H_4BrOH$

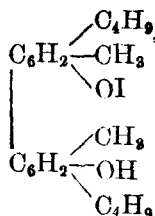
溴化酚之三異性體中，其鄰位化合物之 1-2% 軟膏，有治丹毒及結核之效。

#### 三溴酚(tribromphenol 或稱 bromol)



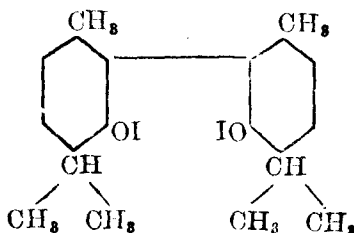
治小兒霍亂，下痢及腸胃炎，一次量 0.1 gm，小兒用量 0.005-0.01 gm，30% 之軟膏用爲防腐劑。

碘化異丁鄰甲酚 (jodisobutyl-*o*-kresol 或稱 europen)



本品爲三碘甲烷之代用品，5-10% 之軟膏，用爲塗布劑，治各種皮膚病及鼻炎，齒科用本品 5 gm 與橄欖油 5 gm 之溶液爲塗擦劑。

碘化麝香草酚 (dithymoldijodid 或稱 aristol)



此化合物亦為三碘甲烷之代用品，常用 5-10% 軟膏，或溶解於脂肪油中，因其碘質能遊離，故有治療創傷及防腐之效，惡臭性鼻潰瘍，用其粉末為吸入劑，本品之軟膏應用於外科，有促進傷痕癒合之功用，又為乾癬狼瘡及梅毒性皮膚病之特效藥。

### 製 法

本品為麝香草酚之碘衍生物。

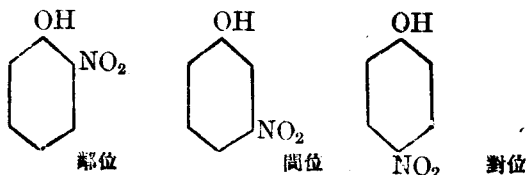
### 性 狀

本品為淡紅棕色或淡紅黃色輕鬆之粉末，微有香氣，不溶於水或甘油，微溶於醇中，於三氯甲烷，醚，火棉膠，脂肪油或揮發油中，均易溶，惟溶解後遺留少許之殘渣，於氫氧化鈉之溶液中不溶解。

### 第五節 硝基酚 (Nitrophenol) 類

硝基酚之毒性頗強，於生理上，使血管擴張，神經麻痺，同時形成變性血色蛋白。

硝基酚 (nitrophenol)  $C_6H_5NO_2(OH)$



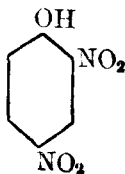
硝基酚之異性體，據 Bokorny 氏之研究，鄰硝基酚與對硝基酚之間，對於植物及下等動物之毒性，有顯著之強弱，通常對硝基酚之毒性最大，間硝基酚次之，鄰硝基酚最弱，據 Gibbs 氏之實驗結果，高等動物亦有同樣之作用。

下表依 Gibbs 與 Richert 兩氏之實驗，對於犬體重 1Kg 之致死量如下：

名	稱	犬體重 1 Kg 之致死量
對	硝基酚	0.01 gm.
間	硝基酚	0.083gm.
鄰	硝基酚	0.1 gm.

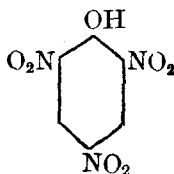
本品之中毒現象，能使心臟麻痺，而致殞命，然與體溫無特異之變態，此三種異性體之作用，無多大差別，E. Merck 氏之報告，此三異性體於體內之作用，對硝基酚與 “Glykuron-säures” 成複合，間硝基酚於兔之體內，一部還元成間氨基酚，鄰硝基酚無變化於尿中排出。

### 二硝基酚 (dinitrophenol)



本品與硝基酚具有相似之作用，1 Kg 體重之犬，致死量為 0.05gm。

三硝基酚 (trinitrophenol 或稱 pikrinsäure)

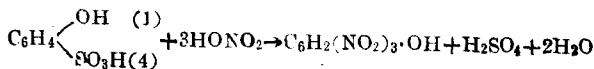


此化合物昔時用為染料，有強毒性，現今雖不用於染料，然為製造火藥之原料，故於製火藥工人常有中毒之虞，其中毒症象，血液中形成變性血色蛋白，起強烈之痙攣，腎臟受其侵害，終至心臟麻痺而死。成人服用 1-2 gm 即呈中毒現象。

本品於體內成氨基二硝基酚 (pikvaminsäure)  $C_6H_2(NO_2)_2(NH_2)OH$ ，內服治間歇熱，風濕痛，神經痛及腸寄生蟲，一日量 0.1-0.2 gm，製丸劑供服，外用其水溶液，有殺菌之作用。

製 法

酚溶解於硫酸中，成對磺酸酚，此生成物與硝酸作用時，得三硝基酚。



## 性 狀

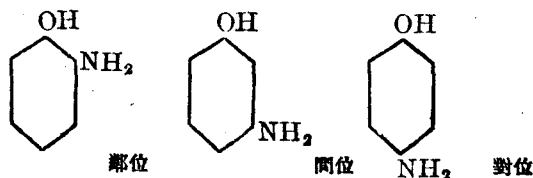
本品係黃色之結晶，熔點  $122.5^{\circ}\text{C}$ ，微溶於冷水中，而溶於沸水，本品用於製造轟炸藥及染料等。

硝基羥苯磺酸鉀汞 (nitrophenolsulfonsäuresquecksilber 或稱 phenegol)  $[\text{C}_6\text{H}_2(\text{NO}_2)(\text{OH})\text{SO}_3\text{K}]_2\text{Hg}$

本品之刺激性弱而殺菌力大，故常用為防腐消毒藥。

## 第六節 氨基酚 (Amidophenol) 類

氨基酚 (amidophenol)  $\text{C}_6\text{H}_5(\text{NH}_2)\text{OH}$

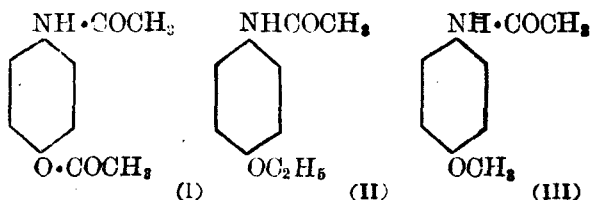


氨基酚以間位，對位及鄰位之順序而減弱其毒性，間位化合物之毒性最大，對位化合物於體內氧化後失去其毒力，依 Babel 氏用天竺鼠之實驗結果如下：

名 稱	作 用 量	生 理 作 用
鄰 氨 基 酚	1.4 gm.	無 瘰 癧 性
間 氨 基 酚	0.8 gm.	無 瘰 癧 性
對 氨 基 酚	0.9 gm.	無 瘰 癧 性

氨基酚之三異性體中，對位之化合物最為重要，因其具有解熱之功效。

此種化合物常用於製造解熱藥，較苯胺衍生物之毒性少，如以對氨基酚之氨基與乙醯基結合時，成乙醯氨基酚 (acetyl amidophenol)  $\text{CH}_3\text{CONH}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}$ ，此化合物比原物質之毒性少，且有解熱作用及止神經痛之效，惟副作用極多，故不適用，若以羥基之氫原子更以乙醯基取代之，得乙醯胺-對-乙醯酚 (diacetylamidophenol) (I)，用乙基取代時得非那西汀 (phenacetin) (II)，甲基取代時得甲氧乙醯氨基苯 (methacetin) (III)。



非那西汀用為解熱劑，副作用極少，故於醫藥上應用頗廣。

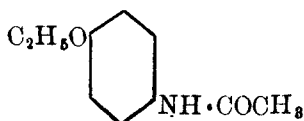
非那西汀氨基之氫原子，用其他根基取代時，亦起生理上之影響，例如以甲基取代後  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OC}_6\text{H}_4\text{N}(\text{CH}_3)\text{COCH}_3$  其生存物有麻醉及鎮痛之作用，解熱作用較非那西汀為弱，又以乙基取代時  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OC}_6\text{H}_4\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{COCH}_3$ ，麻醉作用增加，而毒



性減少，解熱作用亦頗弱。若以丙基或丁基取代時，其麻醉與鎮痛作用，視其分子量之增加而減弱，此系統之化合物，大都用於解熱劑與鎮痛劑。

非那西汀之溶解度增大時，須防其於體內還元成乙氧氨基苯（phenetidin），此物與胃內之鹽酸化合成鹽類，致起中毒，若非那西汀之溶解度減小時，能減低其藥理作用。

### 非那西汀 (phenacetin)

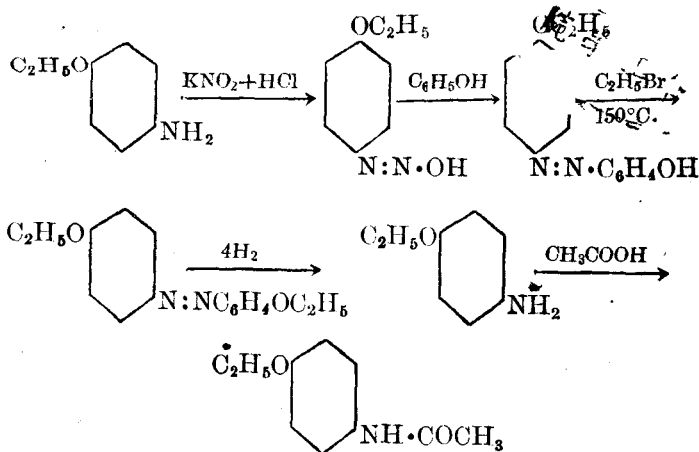


非那西汀為有毒性之解熱藥，用多量時，血液中形成變性血色蛋白，其解熱之作用，比表面熱之消失量為大，主用為頭痛及神經痛之鎮痛藥，據 Russow 氏之實驗報告，52 歲以上之男子，服 2 gm 之非那西汀後，呈出血性之腎臟炎，排泄血尿，頭目眩暈，二日後即死。

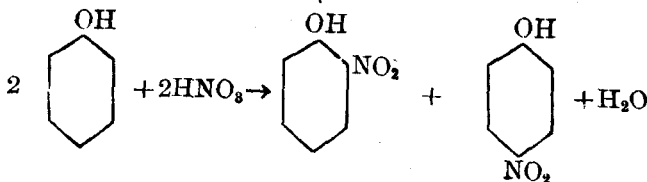
解熱及鎮痛藥，用於熱性諸病，神經痛，關節風濕痛等，粉劑一日三次，一次量 0.25-0.5gm，極量一次 1.0gm，一日 3gm。

### 製 法

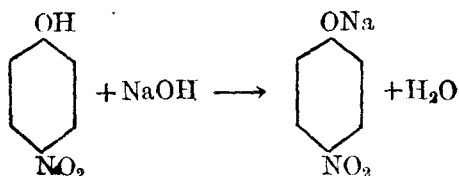
(1) Riedel 氏法：用對乙氧氨基苯（*p*-phenetidin）為原料，依下列之反應製之：



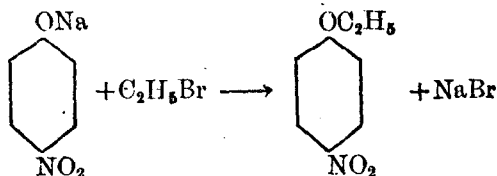
(2) Tauber 氏法：取 160 分之硝酸(比重 1.34)，與 320 分之水泥和後，徐徐振盪，加 80 分熔融之酚液，放置十二小時後，得深褐色之溶液，俟其析出油狀液時，將殘餘之硝酸除去，並用蒸餾水洗滌二三次，此油液中含鄰硝基酚及對硝基酚二化合物，可用蒸氣蒸餾法分離之，則鄰位之化合物與水蒸氣揮發而出，殘液中餘留者為對硝基酚，再於此殘液中加稀鹽酸及木炭粉，加熱，使不純物沉澱，而對硝基酚仍存在於溶液中，過濾，待冷，則析出灰白色針狀之結晶，用酒精純製之。



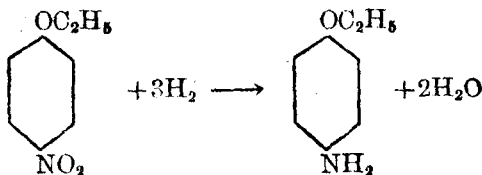
取所得結晶，溶解於氫氧化鈉溶液中，使生成對硝基酚鈉鹽 (*p*-nitrophenol natriumsalz)。



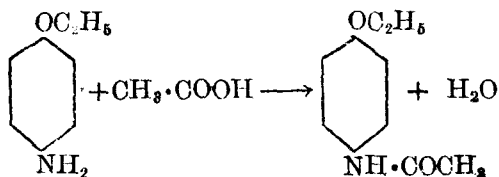
以 20 分之對硝基酚鈉鹽，加 82 分 90% 之酒精，結晶碳酸鉀 4 分及溴化乙烷 15 分，混和後，置水鍋上，裝冷凝器熱之，俟作用完全後，放冷，則析出對乙氧硝基苯 (*p*-nitrophenol) 之結晶。



對乙氧硝基苯用鐵粉及鹽酸於水溶液中還元之，繼以蒸氣蒸餾，分出其生成之對乙氧氨基苯鹽酸鹽，再加氫氧化鈉中和其鹽酸，更於 245°C 蒸餾之，則得純粹之乙氧氨基苯。



取生成物 60 分，加等量之醋酸，於 115°C 下熱之，經數小時後，加 200 分之水，用力拌攪，則析出粗製非那西汀之結晶。

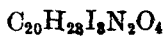


精製可用 90% 之酒精溶解，用木炭粉脫色，再用酒精結晶之。

### 性 狀

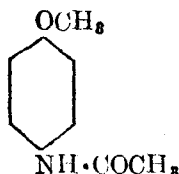
本品為光輝無色之結晶或結晶性之粉末，無臭，味微苦，熔點 135°C，其溶解度。本品 1 gm，於 1500 分之冷水或 70 分之沸水中溶解，酒精於 15°C 時，能在 8.5 分中溶解。

碘化非那西汀 (trijodiphenacetin 或稱 jodophenacetin)



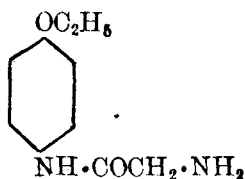
本品為乾燥性之防腐藥，為三碘甲烷之代用品，治關節風濕痛，內服一次量 0.5gm。

甲氧乙醯氨基苯 (acetanisidin 或稱 methacetin)



本品爲解熱藥及神經痛藥，用量約非那西汀之半，成人一次量 0.3-0.4 gm，小兒用量 0.1-0.2 gm，極量一次 0.5 gm，一日量 3gm。

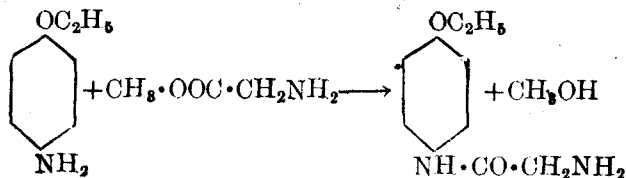
對乙氧氨基醯氨基苯 (glycocolphenetidin 或稱 phenokoll)



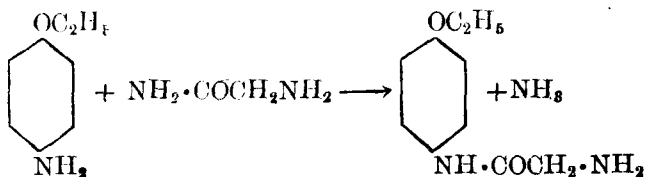
本品有解熱及鎮痛作用，Ugolino Mosso 氏謂：此物不僅有解熱作用，且有制止腐敗性之傳染病毒，於腎臟排泄極速。

### 製 法

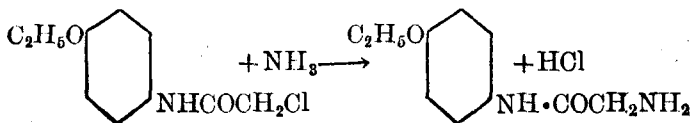
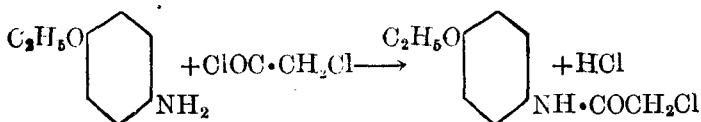
(1) 用氨基醋酸甲酯 (amidoessigester) 與對乙氧氨基苯作用製之。



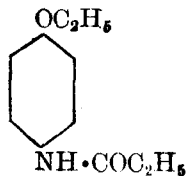
(2) 以氨基乙醯胺 (amidoglykokol) 與對乙氧氨基苯作用生成。



(3) 氯化氯乙醃 (monochloroacetyl chlorid) 與對乙氧氨基苯作用時，成對乙氧氯乙醃氨基苯 (oxyacetylmonochloroacetanilid)。此生成物再與氨作用即得。

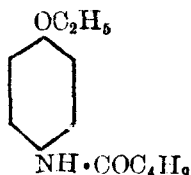


對乙氧丙醃氨基苯 (propionylphenetidin 或稱 triphenin)



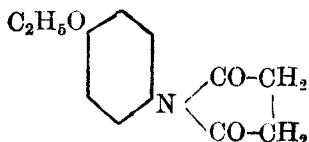
有解熱及鎮痛作用，不溶於水，故於體內不易吸收，因此作用較弱，用為和緩之解熱藥及鎮痛藥，一次量 0.3-1.0 gm.

對乙氧戊酰氨基苯 (valerylphenetidin 或稱 valerydin 及 sedatin)



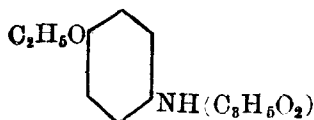
本品用爲解熱藥及鎮痛藥。

對乙氧苯丁二酰亞胺(succinylphenetidin 或稱pyrantin)



昔時用爲解熱藥，惟副作用極多，故近代罕用之，一次量 0.5gm，一日量 3gm。

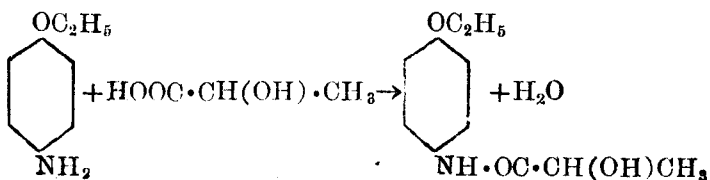
對乙氧乳酰氨基苯(lactylphenetidin 或稱 lactophenin)



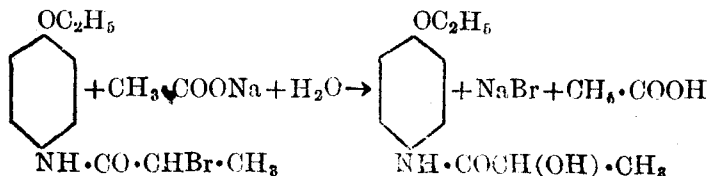
本品爲解熱及鎮痛藥，治熱性諸病，神經痛，喘息，風濕痛等，粉劑一次量 0.5-1.0 gm，服用過量時起嘔吐，耳鳴，眩暈，頭痛等症。

## 製 法

(1) D. R. P. 70250 法：乳酸與對乙氧氨基苯於 180°C 溫度加熱，俟作用完成後，待冷，使析出結晶。



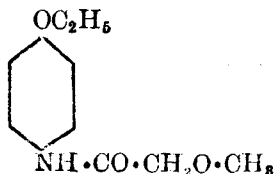
(2) D. R. P. 85212 法：以對乙氧 α-溴丙酰氨基苯 (α-bromopropylphenetidin) 與醋酸钠煮沸製之。



## 性 狀

本品為白色之小結晶，熔點 117.5-118°C，其溶解度，本品 1 gm，能於水 500 分及沸水 55 分中溶解。

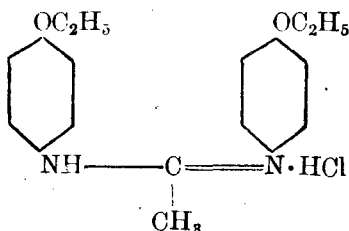
對乙氧甲氧基乙酰氨基苯 (methyglykolsäuresphenetidin 或稱 kryofin)





本品爲解熱及鎮痛藥，一次量 0.5-1.0 gm, 惟能引起嘔吐等副作用。

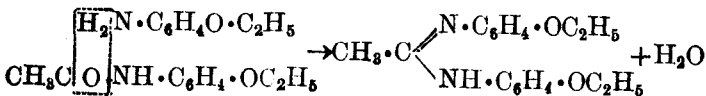
鹽酸對二乙氧二苯甲脒 (*p*-diaethoxyethylidiphenylamidinhydrochloride 或稱 holocain)



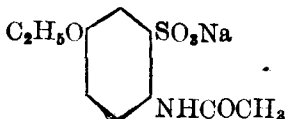
此物用爲局部麻醉藥，較古柯鹼 (cocain) 之毒性強，不適於皮下注射，故僅用於眼科，10% 之溶液 2-3 滴點眼後，一分鐘起局部麻醉，而稍覺灼熱感，角膜上皮引起障害或發痙攣。

### 製 法

本品爲對乙氧氨基苯與非那西汀結合所成。

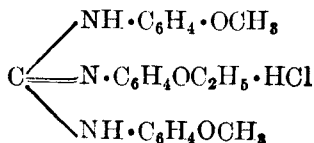


非那西汀磺酸鈉 (*phenacetin sulfonsäures natrium* 或稱 phesin)



此物有解熱作用，每日服 6 gm，服後發大汗，皮下注射後，一日間感疼痛，故不適用。

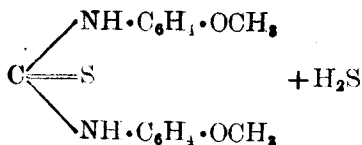
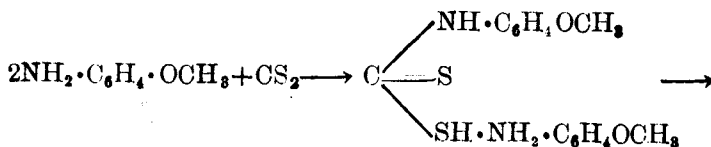
鹽酸二對甲氧苯對乙氧苯胍 (Di-*p*-anisyl-phenetyl-guanidinydrochlorid 或稱 acoin)

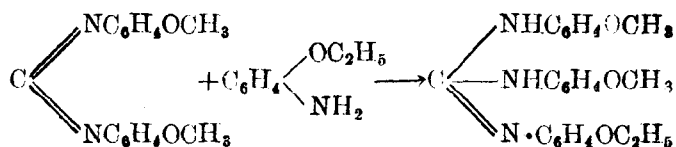
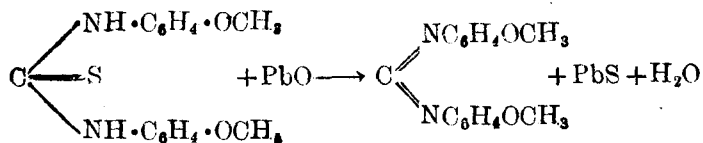


本品為古柯鹼之代用品，起局部麻醉，毒性極少，0.5-1% 之溶液點眼。局部麻醉用 0.1-0.8% 之生理食鹽水溶液注射，惟於注射部位常起腫脹，尤宜注意。

### 製 法

用甲氧氨基苯與二硫化碳，依下列之步驟製之：





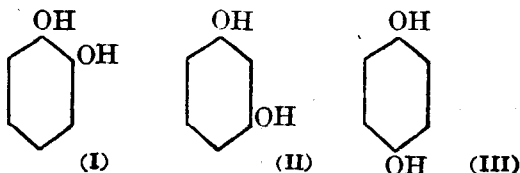
## 性 狀

本品爲白色結晶性之粉末，熔點  $176^\circ\text{C}$ ，溶解於水；醇，三氯甲烷及苯，均能溶解，但不溶於醚。

## 第九章 二元酚類之化學構造與藥理作用

### 第一節 二元酚類藥理作用之一般

二元酚有鄰苯二酚(brenzcatechin)(I), 間苯二酚(resorcin)(II), 及對苯二酚(hydrochinon)(III)三異性體。



此三異性體之作用, 與酚相同, 惟其強度不等, 其中以鄰苯二酚之毒性最強, 對苯二酚次之, 間苯二酚最弱。

Gibbs 及 Hare 兩氏之實驗報告, 以動物體重 1 kg. 之致死量, 列表如下:

名 稱	動物體重 1 kg 之致死量
鄰 苯 二 酚	0.06 gm.
間 苯 二 酚	0.90 gm.
對 苯 二 酚	0.10 gm.

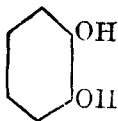
又兔體重 1 kg. 之作用量, 據 Chassevant 氏等之實驗結

果如下：

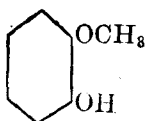
名 稱	致 死 量
鄰 苯 二 酚	0.00136
間 苯 二 酚	0.00270
對 苯 二 酚	0.00181

鄰苯二酚及對苯二酚於血液中生成變性血色蛋白，毒性較強，故於醫藥上僅用間苯二酚。鄰苯二酚 5% 之溶液，能使蛋白質凝固，對苯二酚 3% 之溶液，呈刺激黏膜之作用，以鄰苯二酚 0.3-0.5 gm. 注射於兔，起痙攣而呼吸困難。對苯二酚 1 gm. 即致中毒，服間苯二酚 4 gm.，始發輕微之中毒現象，服 10 gm. 起強烈之中毒，此三異性體之防腐性，均較酚為強，其毒性除鄰苯二酚外，其他二物比酚為弱。

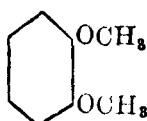
二元酚羥基之氫原子，以甲基置換時，成甲醚化合物，其毒性之強弱，視其甲基導入之多寡而定，若甲基將其全部取代時，毒性減弱，例如鄰苯二酚 (I) 最強，瘧創木酚 (guajakol) (II) 次之，隣苯二甲醚 (veratrol) (III) 最弱，其毒性為瘧創木酚之三分之一。



(I)

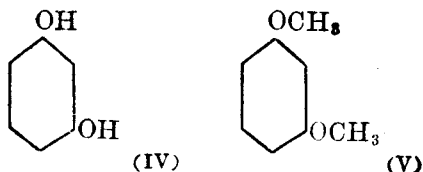


(II)



(III)

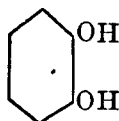
此現象於間苯二酚 (IV) 則完全相反，例如間苯二甲醚 (dimethylresorcin) (V) 之毒性極強。



## 第二節 鄰苯二酚系化合物類

### 第一項 隣苯二酚類

#### 隣苯二酚 (brenzcatechin)

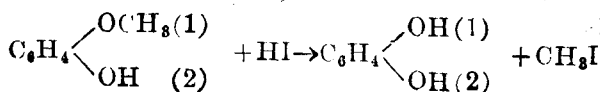


隣苯二酚之毒性極強，其作用似酚，於體內吸收後，起痙攣而中樞神經麻痺。

#### 製 法

(1) 提自兒茶 (catechu)，用乾餾法製取之。

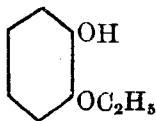
(2) 以癒創木酚與氫碘酸之濃溶液加熱得之。



## 性 狀

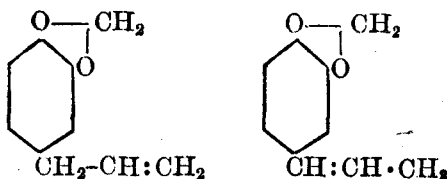
本品係無色之結晶，熔點  $104^{\circ}\text{C}$ ，易溶於水，其水溶液遇氯化鐵呈綠色反應，再加酸性碳酸鈉時，先由紫色變成紅色。

鄰羥苯乙醚 (brenzcatarchin monoäthyläther 或稱 guaethol)



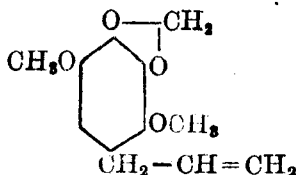
此化合物有鎮痛消毒之效，神經痛及神經炎以 10 倍之甘油混和後注射，肺結核日服數次，一次量 0.1-0.2 gm。

次甲氧丙烯苯及異次甲氧丙烯苯 (safrol, isosafrol)



本品有不飽和之結合，毒性極強，其異性體較弱，對於動物能起戰慄，呈麻醉作用，中樞神經麻痺，成人服 5 gm。現中毒症狀，嘔吐，痙攣，失神，及流產等，又能侵及腎臟，心臟及肝臟等處。

二甲氧次甲氧丙烯苯 (apiol)



本品爲洋荳中之主要成份，月經不調時，日服數次，一次量 0.25 gm.，並有治瘧疾之效，一次量 0.5-1.0 gm.，法國民間用爲金雞納皮之代用品，治間歇熱，服過量起耳鳴，惡心等，月經不調常用爲皮下注射。

## 第二項 愈創木酚類

1828 年 Reichenbach 氏於山毛櫸科 (fagaceae) 植物 *fagus sinensis* 中乾餾之，得木餾油 (kresot)，爲愈創木酚與木餾油酚 (kresol) 之混合物，其藥理作用與酚相似較弱，此化合物用爲肉類之防腐劑，於 1870 年據 Sommerbrot 氏之研究，木餾油爲結核病之特效藥。

### 木餾油 (kresot)

木餾油係山毛櫸餾油〔山毛櫸科 (fagaceae) 植物 *fagus sinensis* 中餾出之黑色液〕中所得一種酚類之混合物，主成分爲愈創木酚及木餾油酚。

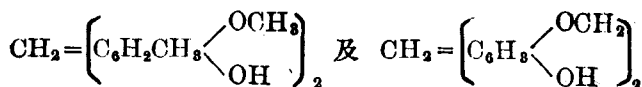
本品有防腐作用，其 2000 剖之溶液，有殺菌之力，於血中有 2000-4000 倍之濃度存在，能撲殺結核菌，但木餾油具有一



種不快之辛臭，並有引起下痢之虞，久服時腎臟受有刺激而惹起腎臟炎，因此醫藥上常用其化合物為代用品，可減少其副作用。

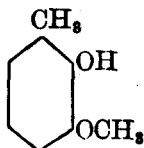
木馏油於古代即視為肺結核之特效藥，對於初期患者，尤見卓效。

次甲木馏油(methylen kreosot)



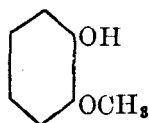
本品係木馏油與甲醛作用所成，為次甲癒創木酚(methylengua jakol)及次甲木馏油(methylen kreosot)之混合物，為肺結核之治療劑，能減少咳嗽，咯痰，增進食慾，增加體重，使營養良佳，多量服用，亦起胃腸之障礙，慢性腸炎，服本品有防止其腐敗發酵之能力，並有制止下痢之效，成人日服三次，一次量0.5 gm.。

木馏油酚(kreosol)



本品主治肺結核，一次量0.05-0.15 c.c.。

癒創木酚(gua jakol)



本品用於肺結核及胃腸之異常發酵，然有時服用後，致起胃之炎症及嘔吐等副作用，一次服 15 gm. 後嘔吐尤烈，重者不省人事，瞳孔散大，呼吸不正常，排泄之尿呈暗黑色，含有大量之蛋白質，又起發青症，終至昏迷，心臟衰弱而死，若用其化合物，則能免除其中毒之危險，一次量 0.05-0.25 c.c., 一日量 1 c.c.。

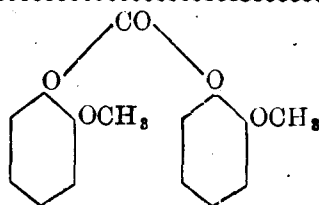
#### 製 法

本品可取木餾油蒸餾製之。

#### 性 狀

本品為無色或淡黃色澄明之油狀液體，折光性甚強，臭特殊而適佳，露置於空氣中，即徐徐變成暗色，本品 1 gm., 能於水 60-80 c.c. 或甘油 1 c.c. 中溶解，於醇，醚，氯仿，冰醋酸，二硫化碳，或脂肪油，均能澄明混和。

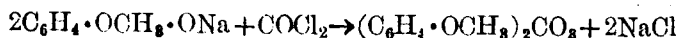
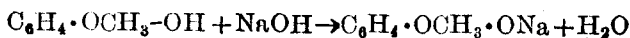
#### 碳酸癒創木酚 (guajacolcarbonate 或稱 duotal)



肺結核治療劑，一次量 0.25-1 gm., 一日極量 10 gm., 過服有減損食慾之弊。

### 製 法

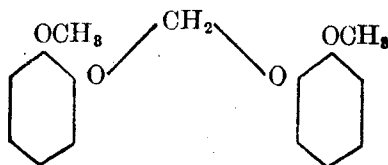
取癒創木酚溶於氫氧化鈉溶液中，生成癒創木酚鈉，再通光氣 (phosgen gas)，使相作用製之。



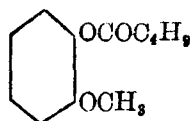
### 性 狀

碳酸癒創木酚為無色之小結晶，或白色結晶性之粉末，殆無臭味，水中不溶，在醇 60 c.c. 醚 18 c.c. 或氯仿 1 c.c. 中均能溶解，熔點為 85-88°C.

次甲癒創木酚 (methylenegujakol, digujakol 或稱 pulmoform)

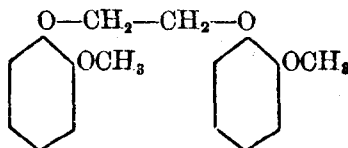


肺結核治療劑，無腐蝕性，對於口腔，食道，腸黏膜腸亦無傷害，毒性少而無副作用，且作用持久，服後胃等之消化機能旺盛，食慾增進，又能制止下痢，盜汗，咯痰，咳嗽，使體溫下降。並服用時無不快之臭，肺結核一次量 0.5-1.0 gm., 漸次增加。

戊醯癒創木酚 (guajakol valerianat 或稱 geosot)

本品應用於各種結核症, 妊婦嘔吐, 萎黃病及腸道防腐藥,

一次量 0.2-0.4 gm.。

次乙癒創木酚 (aethylenguajakol)

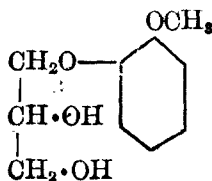
治肺癆及各種結核症有效, 一次量 0.5-1 gm.。

磷酸癒創木酚 (guajakolphosphate) (C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>

治肺結核, 一次量 0.25-0.5 gm.。

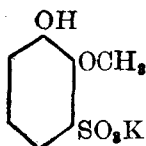
薩羅癒創木酚 (guajakolsalol) C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub>·C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>O<sub>2</sub>

用為結核, 風濕痛, 及腸道防腐藥, 一日量 1 gm.。

癒創木酚甘油酯 (guajakolglycerinester 或稱 guajazyl)

治肺結核及腸道防腐藥，一次量 0.2-1 gm.

癒創木酚磺酸鉀 (*o*-guajakolsulfonsäures kalium 或稱 beturol, thiocol)



本品係 Schwarz 氏初次用於治療，無刺激作用，對於胃腸亦無障害，被吸收後無癒創木酚固有之副作用，用於各種結核症，如肺結核，喉頭結核，瘰癧，急性及慢性之氣管支炎，百日咳，下痢等均有效，日服三次，一次量 0.5 gm.

二甲基砷酸癒創木酚 (kakodylsäures guaajakol)  
As(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>O<sub>2</sub>(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub>)

主治肺結核，用油劑注射，一次量 1 c.c.

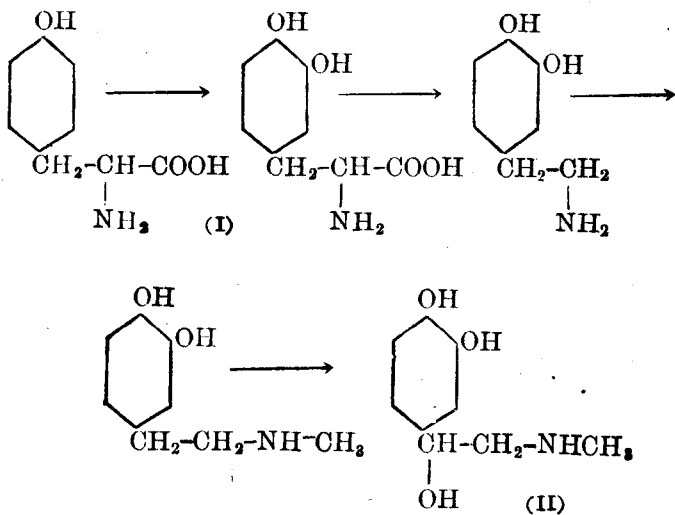
鞣酸癒創木酚 (tanninzintsäures guaajakol 或稱 guatanin)

治肺結核及氣管支炎，一次量 0.05 gm.

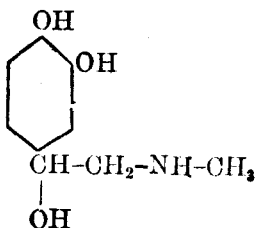
### 第三項 副腎素系化合物類

副腎素系化合物，生存於動物體內，據 Halie 氏之研究，副腎素 (adrenalin) (II) 由對羥苯氨基丙酸 (*p*-oxy-phenyl-alanin, tyrosin) (I) 經四度之化學變化製成，此理論並有實驗

證明，取對羥苯氨基丙酸，加 0.9% 之食鹽水與甲苯(toluol)，於 36°C. 溫度下保持六日之久，漸次生成副腎素，由此實驗，故一般學者均承認動物體中之副腎素由“Tyrosin”所生成，其變化如下：



副腎素(adrenalin, 或稱 epinephrin)



1895年 Fränkel 氏於副腎之皮質中提得，本品能興奮血管之平滑筋使血管收縮，血壓昇騰，故本品廣用為局部之血管收縮劑，呈止血之效，於施用局部麻醉時，如注射古柯鹼 (cocain) 等，混以副腎素液，則血管收縮，使麻醉劑之吸收遲緩，而作用持續，並能免除麻醉劑中毒之虞。

副腎素之溶液點眼，能使瞳孔散大，故於眼科中常用之。

本品用為止血劑，應用於創傷及局部之出血，其他炎症可與收斂劑合用，尤見卓效。多量呈中毒症狀，呼吸困難，心悸亢進，胸部苦悶，又於注射副腎素後，屢於尿中發現糖尿，此病狀乃由於促進肝臟肝糖 (glycogen) 之轉化，易引起糖尿，故患糖尿症者忌服。

下二表係左旋性副腎素對於各種動物之最少致死量：

副腎素 ( <i>l</i> -adrenalin) 皮下注射之最少致死量		
動 物	致 死 量 mg.	實 驗 者
蛙	50	Battelli u. Taransio
兔	4-10	Battelli u. Taransio
天竺鼠	1-2	Falta u. Ivcovie
鼠	5-10, 10-20	Stübel, Cushny
廿日鼠	4-8	Schultz
犬	5-6	Amberg
貓	20	Elliott

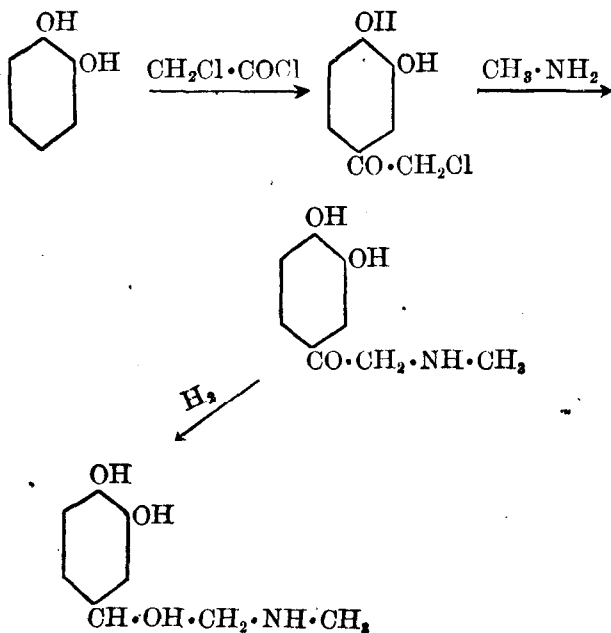
副腎素(l-adrenalin)靜脈注射之最少致死量		
動物	致死量 mg.	實驗者
兔	0.05-0.4	Battelli u. Taramiso
	0.2	Frb
	0.05-0.3	Lesage
	0.05-0.2	Loup
	0.2 -0.3	Bouchard u. Claud
	0.1 -0.2	Takayama
	0.1 -0.4	Lannoy u. Mangug
天竺鼠	0.25-0.3	Lannoy u. Mangug
	0.2	Battelli
	0.2	Lasage
	0.1 -0.2	Takayama
犬	0.15	Schmidt
	0.2	Losage
貓	1.2 -2	Takayama
	0.5 -0.8	Lesage
馬	0.5 -0.8	Takayama
	0.27	Mutto
牛	0.4	Battelli u. Taramiso
	10-20	Battelli u. Taramiso

## 製 法

**高峰氏法:**取牛或羊之新鮮副腎,用含有醋酸之水溶液浸出,其浸液蒸發濃縮之,加酒精沉澱其雜質,過濾,濾液蒸濃,加氨得粗製之副腎素,用酸性酒精溶解,其溶液加醚提淨過濾,除去殘滓,再加氨,則副腎素沉澱 乾燥之即得。



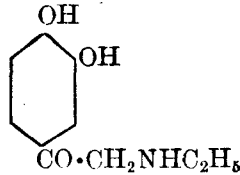
綜合法：自鄰苯二酚經下列各級之變化製之：



### 性 狀

本品為白色或類白色之輕質結晶性粉末，無臭，味微苦，露置於空氣中，即徐徐變成黃色或棕色，本品於水或醇中溶解甚微，在醚、氯仿、丙酮、脂肪油或揮發油中均不溶，在酸類中則易溶。

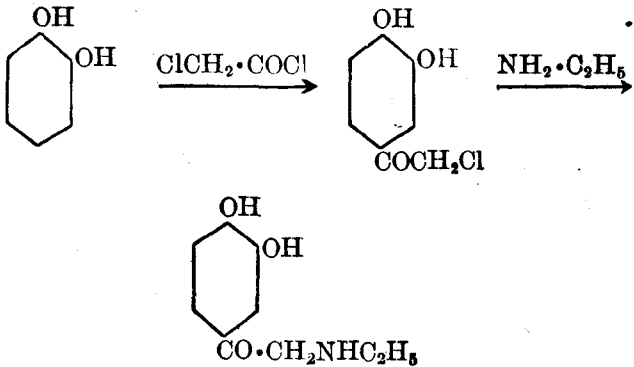
乙氨基乙醯鄰苯二酚 (aethylamino-acetobrenzcatechin)  
或稱 homorenon)



本品之作用與副腎素相似，5%之溶液與副腎素1%之溶液相當，能使血壓增進，瞳孔散大，而其毒性亦較副腎素為弱。

### 製 法

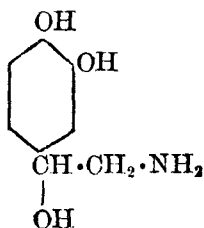
Stolz 氏法：用鄰苯二酚，經下列之作用製成。



### 性 狀

本品為白色疎鬆之結晶性粉末，或為無色之針狀結晶，熔點為  $260^{\circ}\text{C}$ ，易溶於水，而稍溶於酒精。

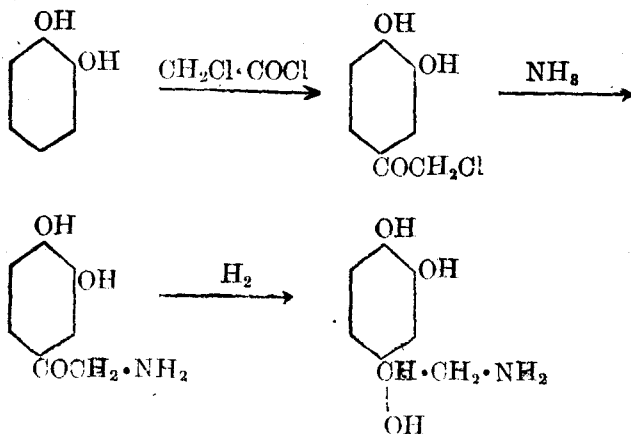
氨基乙醇鄰苯二酚 (aminoethanolbrenzcatechin 或稱 arterenol)



本品之作用較副腎素強， $\frac{1}{1000}$  mg. -  $\frac{1}{2000}$  mg. 之溶液注射，即能使血壓增進，其 500000 倍之溶液點眼，能致瞳孔散大，其毒性約副腎素之  $\frac{1}{3}$ ，普通用量與副腎素同，極量可比副腎素大 2 倍。

## 製 法

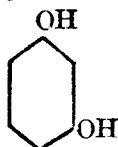
Stolz 氏法：自鄰苯二酚經下列之作用製之：



## 性 狀

本品爲白色之結晶性粉末，露置空氣中無變化，熔融點 141°C。

## 第三節 間苯二酚系化合物類

間苯二酚 (resorcin)

間苯二酚之防腐力比酚強，因其局部麻醉作用與毒性微弱，故應用於各種皮膚病，濃溶液於皮膚表面部起腐蝕作用，微感疼痛，患狼瘡及表皮癌時，常用此濃溶液，使起腐蝕作用，又能阻止發酵，於夏季因胃腸之異常發酵而起嘔吐與下痢時用之，本品被腸壁吸收後，呈解熱作用，服多量後發汗，惟其對於解熱作用之有效時間頗短，故不適用。若於腸內吸收過多，則起中毒症狀，耳鳴，嚙語，抽搐等，服用時極宜注意，服 4 gm. 起輕微之中毒，10 gm. 則呈劇烈之中毒現象。

外用治濕疹，瘰瘡，脂漏，用 2-10% 之水溶液或軟膏，其濃溶液治丹毒，狼瘡，表皮癌等，尿道內注射 1-2% 溶液，膀胱洗滌用 1-5% 溶液。脫毛症，糠秕性禿頭，常用爲生毛液，內服

一次量 0.1-0.5 gm.

### 製 法

大規模之製造用間苯二磺酸鈉 (*m*-benzol disulphon-säure) 與氫氧化鈉灼熱:



### 性 狀

本品係無色之結晶，熔點 118°C.，易溶於水，醇及醚，其水溶液與氯化鐵呈深紫色之反應。

間二羥苯醋酸汞 (resorcinquecksilberacetat)

本品 5 gm. 與同量之石蠟研勻，治梅毒。

二甲間甲氧羥苯 (dimethylresorcinmethyläther 或稱

dimol) C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(OCH<sub>3</sub>)OH

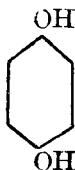
此化合物有酚 35 倍之殺菌力。惟有侵蝕胃腸黏膜之弊，用於變形蟲性病疾，風濕性關節炎，胃腸炎，大腸炎及腸道之異性發酵或腐敗。

二磺間二羥苯磺酸鉀 (dijodresorcinmonosulfonsäures

kalium 或稱 pierol) C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>(OH)<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>K

用為殺菌劑，作用與昇汞相似。

## 第四節 對苯二酚系化合物類

對苯二酚(hydrochinon)

本品有強烈之防腐性，毒性極強，內服用為腸道之消毒劑，外用 1-2% 溶液治淋病，對於神經有強烈之刺激，服 1 gm.，即有中毒之虞。

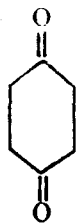
熊葡萄葉素(arbutin)  $C_{12}H_{16}O_7 \cdot H_2O$ 

本品為熊葡萄葉中配醣物之一種，係對苯二酚之化合物，無刺激作用，腸壁吸收後，於尿中分解成對苯二酚，呈防腐作用，排泄之尿呈鹼性反應，熊葡萄葉或熊葡萄葉素，常用為尿道之消毒藥，治尿道炎及膀胱炎等，日服數次，一次量 1.0 gm.，或用熊葡萄葉浸劑，作用較緩。

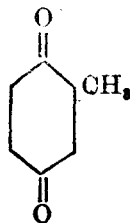
## 第五節 醌系化合物類

醌(chinone)(I) 服後，能停止生活作用，血液中生成變性血色蛋白，並能侵及腎臟，體內組織染褐色，神經受強烈之刺激，本品於體內還元成對苯二酚，由尿中排出。甲醌(toluchinon)(II)，三氯(代)醌(trichlorochinon)(III) 及四氯(代)醌(tetra-

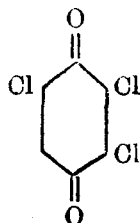
chlorbinon)(IV) 有破壞血液之作用,並能引起下痢。



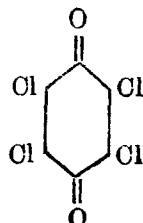
(I)



(II)



(III)

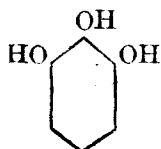


(IV)

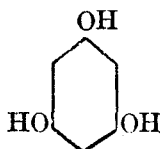
## 第十章 三元酚類之化學構造與藥理作用

### 第一節 三元酚類藥理作用之一般

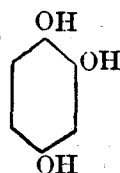
三元酚亦有三異性體：近位苯三酚(pyrogallol)(I)，對稱苯三酚(phloroglucin)(II)，及偏位苯三酚(oxy-hydrochinon)(III)。



(I)



(II)

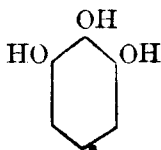


(III)

三元酚之殺菌力及毒性頗強。其作用與二元酚酷似，於三元酚中鄰位之近位苯三酚毒性最大，於間位之對稱苯三酚，毒性最弱，近位苯三酚 0.1 gm.，為體重 1 kg. 動物之致死量，在同樣情形下，對稱苯三酚之致死量較前者大 20 倍，然此化合物有妨害脈搏，刺激迷走神經及變化血液狀態之作用，直接或間接能使呼吸萎頓而殞命，偏位苯三酚之生理作用，尙未明瞭。

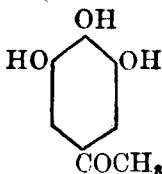
### 第二節 近位苯三酚衍生物類



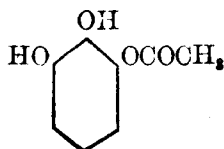
近位苯三酚 (pyrogallol)

此化合物有強力之還元性，無酚通有之作用，着於表皮，微呈刺激，久服始生紅斑，對於皮膚病起輕度之腐蝕性，故應用於各種皮膚病，如狼瘡，乾癬，頭癬，頑癬等。

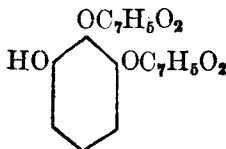
本品可由皮膚及黏膜等吸入，變化後由尿中排出，故尿呈暗綠色。於體內之作用，能破壞赤血球，形成變性血色蛋白，服大量後，能於尿中檢出，並刺激腎臟而惹起急性之炎症，蛋白尿及中樞神經麻痺等中毒症狀。服 10 gm. 後，於八小時內致死。此種作用於妊婦不常見，且局部之刺激極微，故常應用無忌。

甲酮近位苯三酚 (methylketopyrogallol 或稱 galactophenon)

本品之毒性與局部之作用，較近位苯三酚為弱，效用極微。

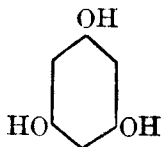
乙酰近位苯三酚(monoacetylpyrogallol 或稱 eugallol)

本品之作用及效果，均較近位苯三酚為弱。

二水楊酸近位苯三酚(disalicylpyrogallol 或稱 salicyl-gallol)

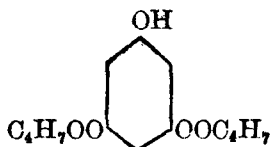
作用較近位苯三酚弱。

## 第三節 對稱苯三酚衍生物類

對稱苯三酚(phloroglucin)

此物有血液毒，呈溶血作用(hämolyse)，Pitlinger 氏以 0.5 gm. 皮下注射於兔，則無此作用，毒性較近位苯三酚弱。

綿馬酸 (filixsäure, dibutylphloroglucin)



本品係綿馬根 (filix mass) 中之主要成分，爲條蟲及十二指腸蟲之驅蟲藥。一次量 0.5-1.0 gm.，混以甘汞或瀉根脂 (jalapenharz) 同服，綿馬酸溶解於礫性溶液及油類中，故於服後禁用瀉油，以防其溶解後，於腸道中吸收，有中毒之虞。

綿馬酸對於無脊椎動物之平滑肌，毒性頗強，使條蟲及十二指腸蟲等變硬，而驅出體外，其副作用能致嘔吐，腹痛，下痢等，中毒症狀如發熱症痙攣，中樞神經麻痺，心臟機能衰弱，終至虛脫而死，劇者視力衰弱，或致盲目，神經萎縮，赤血球受其破壞，起黃疽症，腎臟刺激而起炎症，蛋白尿，肝臟，胃黏膜均起炎症，患者於數小時內必死。

# 第十一章 芳香族醇類之化學構造與藥理作用

## 第一節 芳香族醇(Aromatische Alkohole)類

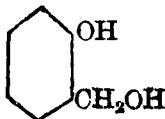
芳香族醇於組織內有刺激作用，其毒性較甲酚 (kresol) 爲弱，茲以體重 1 kg. 之鼠之致死量，列表如下：

名	稱	致 死 量
苯	醇 benzyl alkohol	1.7 gm.
鄰 甲 酚	<i>o</i> -kresol	0.65 gm.
間 甲 酚	<i>m</i> -kresol	0.9 gm.
對 甲 酚	<i>p</i> -kresol	0.5 gm.

## 第二節 羥苯甲醇 (Phenol-alkohole) 類

此類化合物，於間位者毒性最弱。

羥苯甲醇 (saligenin)

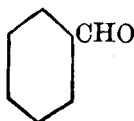


羥苯甲醇之溶液，觸於皮膚時，表面著黃色，醫藥上用爲解熱藥，一次量 0.5-1 gm.。

## 第十二章 芳香族醛類之化學構造與藥理作用

### 第一節 芳香族醛 (Aromatische Aldehyde) 類

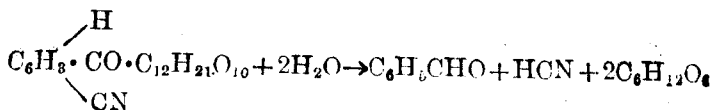
#### 苯甲醛 (benzaldehyd)



苯甲醛於體內氧化後成苯甲酸 (benzolsäure), 故比較毒性少, 能作用於中樞神經而起痙攣, 又刺激黏膜, 本品 1 gm. 能使體重 1800 gm. 之貓致死。

#### 製 法

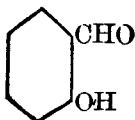
苯甲醛存在於苦杏仁中, 亦有人工製造, 故又名苦杏仁油 (bittermandelöl), 苦杏仁中以苦杏仁素 (amygdalin) 存在, 為一種配醣體, 與苦杏仁中所含之酵素 “Emulsin” 作用而分裂為苯甲醛, 氫氰酸及葡萄糖。



## 性 狀

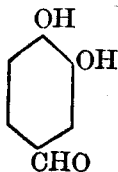
苯甲醛爲無色透明折光性之液體，沸點爲  $179^{\circ}\text{C}$ ，具有苦杏仁之臭。

## 第二節 羥苯醛(Phenol Aldehyd)類

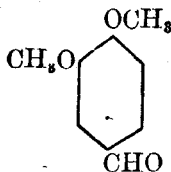
鄰羥苯醛(salicylaldehyd)

本品對於犬及蛙均呈麻醉作用，於皮膚之表面著黃色。

鄰二羥苯甲醛 (protocatechualdehyd) (I) 及 甲基香荳蔻素 (methylprotocatechualdehyd, methyl vanilin) (II)



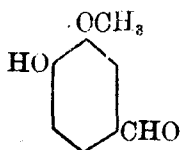
(I)



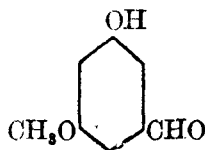
(II)

此二物注射於動物，能刺激運動神經，對於蛙起麻痺作用，甲基香荳蔻素尚有催眠作用。

香荳蔻素 (vanilline) (I) 及 異香荳蔻素 (isovanilline) (II)



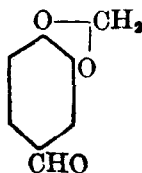
(I)



(II)

此二物靜脈注射後有催眠作用，Preusse 氏以 2 gm. 之香莢蘭素注射於兔，無顯著之障害，香莢蘭素於體內氧化成香莢蘭酸與硫酸複合後排出，其固有之香氣，仍能於尿中存在。

次甲氧苯醛(piperonal)



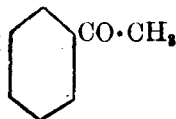
本品據 Frignani 與 Wimmer 兩氏之實驗，有解熱防止發酵及防腐之作用，對於溫血動物無毒性，惟能麻痺蛙之中樞神經，此作用番木鱉鹼(strychnin)可免除之。

## 第十三章 芳香族酮類之化學構造與藥理作用

### 第一節 芳香族酮(Aromatische Ketone)類

純粹之芳香族酮類有催眠作用，惟較脂肪族酮類稍弱，例如二苯甲酮 (benzophenon)  $C_6H_5 \cdot CO \cdot C_6H_5$  之作用極弱，而混合酮如苯乙酮 (acetophenon)  $CH_3 \cdot CO \cdot C_6H_5$  之催眠作用頗強，苯丙酮 (aethylphenylketon)  $C_6H_5 \cdot CO \cdot C_2H_5$  及苯戊酮 (propylphenylketon)  $C_3H_7 \cdot CO \cdot C_6H_5$  等之催眠作用更強，其催眠作用依其分子量之大小而定，分子量愈大，則催眠作用愈強。

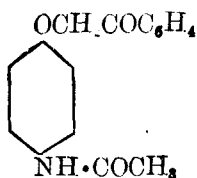
#### 苯乙酮 (acetophenon 或稱 hypon)



本品有催眠及防腐之效，一次量 0.2-0.5 gm., 能確實奏效。

苯乙酮乙醯對氨基酚 (acetophenon acetyl-p-amidophenol 或稱 hyponacetin)

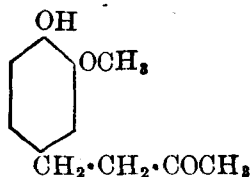




有催眠作用，一次量 0.2-0.5 gm.。

## 第二節 羥苯酮(Phenolketone)類

### 生薑素(zingeron)

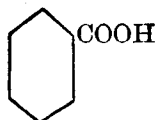


本品係野村氏於生薑中提出，為辛味成分之一種，亦有人工製造，二者之作用完全相同，本品注射後起麻痺作用，內服則無中毒症狀，常用為辛味料及辛味健胃劑，服後能使食慾亢進，並有制止下痢之作用。

## 第十四章 芳香酸類之化學構造與藥理作用

### 第一節 芳香酸類

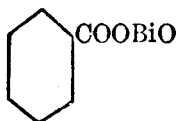
#### 安息香酸 (benzolsäure)



安息香酸之防腐力不亞於水楊酸，1000 倍之溶液能阻止微生物之發育，200 倍之溶液足致殺滅，內用治各種呼吸器疾患，有祛痰之效，又為尿道防腐劑。

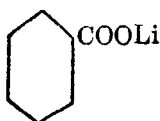
多量引起刺激腸胃之症狀，其鹽類之作用不同，自腸壁吸收後，一部分變成馬尿酸，能促尿酸之溶解，故用於尿酸症，毒性微弱，多量吸收時，所現中毒症狀與水楊酸相似。

#### 安息香酸氧銻 (bismuth benzoat)



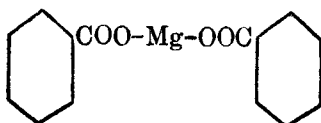
本品外用為收斂劑，治皮膚病及創傷等，內服為腸道消毒藥，一次量 0.3-1 gm.。

安息香酸鋰 (lithium benzoat)



尿酸溶解藥，內服一次量 0.05-0.2 gm.。

安息香酸鎂 (magnesium benzoat)



治痛風及尿石症，一次量 0.2-1 gm.。

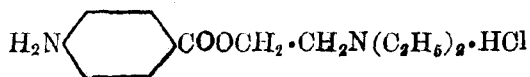
## 第二節 氨基苯甲酸類

對氨基甲酸乙酯 (p-aminobenzolsäure aethylester 或稱 anästhesin)



本品為局部麻醉藥，常用於創傷，火傷，胃潰瘍，尿道痛，嘔氣，陰部瘙癢，暈船等症，內服一次量 0.3-0.5 gm.。

奴佛卡因 (p-aminobenzoyldiaethylaminoethanolhydrochlorid 或稱 novocain)



局部麻醉藥，係古柯鹼之代用品，毒性較古柯鹼弱，常與副腎素合用，能使作用持續，而免中毒之虞。

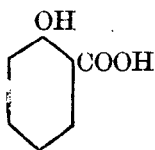
## 第十五章 芳香族羧酸類

### 之化學構造與藥理作用

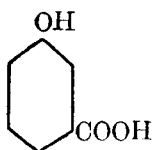
#### 第一節 羧酸(Phenole Säuren)類藥理作用之一般

羧酸之藥理作用與羧基相似，毒性弱而兼有解熱，防腐及局部刺激之作用，此為本族化合物之特性，其中性鹽之刺激與防腐作用均弱。

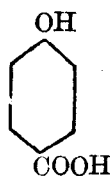
羧酸有三種異性體，即鄰羧酸或稱水楊酸 (*o*-oxybenzolsäure, salicylsäure) (I)，間羧酸 (*m*-oxybenzolsäure) (II) 及對羧酸 (*p*-oxybenzolsäure) (III)，其中以間羧酸及對羧酸之防腐作用稍弱。



(I)



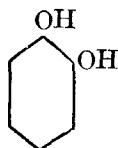
(II)



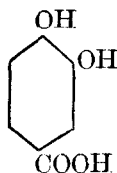
(III)

凡有羧基導入時，往往能增加毒性，如鄰羧二酚(I)之毒性甚強，蓋有羧基增加之故，如二羧基甲酸 (dioxy-benzol-

säure 或稱 protocatechusäure)(II), 毒性較苯二酚弱, 因有陰性之羧基導入時, 能使毒力消失。

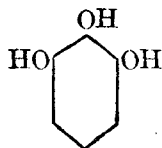


(I)

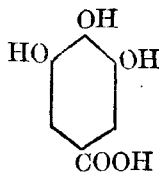


(II)

含三羥基之近位苯三酚 (pyrogallol)(I) 毒性更強, 若於此化合物中以羧基附加, 則使毒性減少, 如沒食子酸 (gallus-säure)(II), 5-6 gm. 施於人類, 不顯毒性, 具有防腐力。



(I)



(II)

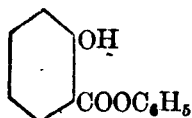
## 第二節 水楊酸 (Salicylsäure) 衍生物類

水楊酸及其鹽類內服時, 有腐蝕胃黏膜之作用, 能起耳鳴, 眩暈及消化不良等副作用, 故於近代醫藥上有水楊酸衍生物之製出, 以免其弊。

其衍生物有二種: 一自水楊酸之羧基, 用他基置換其氫原

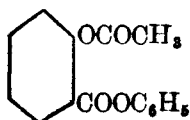
子，一自水楊酸之羥基，用他基置換其氫原子，因此所得之化合物可分為二大類：

第一類為水楊酸與酚結合所成之化合物，置換其羧基之氫原子而成酯，如薩羅(salol)(I)。



(I)

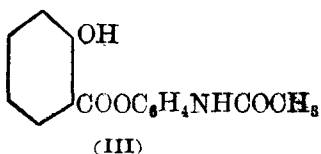
薩羅於胃中不起變化，入腸後分解成水楊酸與酚，其遊離之酚能致中毒現象，故有醋酸薩羅(vesipyryn)(II)之合成，此化合物能防止以上之缺點。



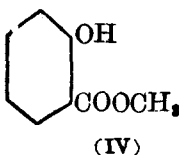
(II)

醋酸薩羅於腸內分解成水楊酸，酚及醋酸，依 Hofmann 及 Lüders 兩氏之研究，酚與醋酸同時存在時，醋酸能減弱酚之作用。

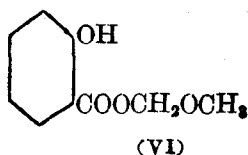
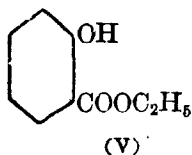
薩羅羧基之氫原子，以乙醯氨基酚(acet-*p*-amidophenol)取代後，得乙醯氨基薩羅(salophen)(III)，此化合物無防腐力，惟呈解熱作用。



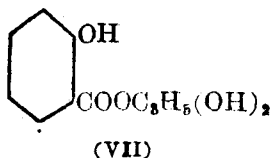
水楊酸與甲醇所得之水楊酸甲酯(salicylsäure methylester) (IV), 爲苛辣性之液體, 係冬青油之主要成分。



水楊酸乙酯(salicylsäure aethylester 或稱 sal-aethyl) (V), 爲美國所製, 外用者有水楊酸甲氧甲酯 (salicylsäure methoxymethylester 或稱 mesotan) (VI)。

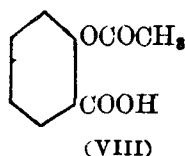


水楊酸甘油酯(salicylsäureglycerinester 或稱 glykosal) (VII) 爲固體之化合物, 有苛辣之味。

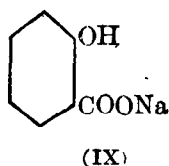




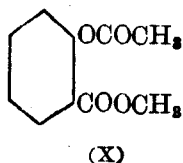
第二類水楊酸羥基之氫原子置換後所得之化合物，最主要者爲乙醯水楊酸俗稱阿斯匹靈 (acetyl salicylsäure 或稱 aspirin) (VIII)。



水楊酸鈉 (salicylsäure natrium) (IX) 爲水楊製劑中需要最廣之化合物。

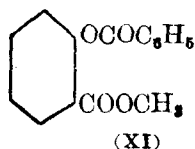


第一類與第二類連合之化合物，除上述醋酸薩羅外，尙有乙醯水楊酸甲酯 (acetyl salicylsäure methylester) (X)。



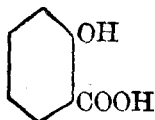
此化合物於法國稱“methyl-rodin”，少量於腸內始起分解，而乙醯水楊酸 (acetyl salicylsäure) 則於胃內即起分解，故胃弱之人，不宜服用。

苯甲醯水楊酸甲酯 (benzoylsalicylsäure methylester 或稱 benzosalin) (XI), 其作用與乙醯水楊酸甲酯相同。



此化合物於胃內不起變化，入腸後分解成苯甲醯水楊酸 (benzoyl salicylsäure)，即多量服用時，亦無副作用發生，故本品為良好之腸道消毒藥。

水楊酸 (salicylsäure)



水楊酸有強烈之原形質毒，其鹼鹽類之作用較弱，水楊酸有制止發酵之作用，故用為食物之保藏劑，對於各種微生物之毒性極強，其防腐力不亞於酚，故亦為常用之防腐藥，內用為解熱，鎮痛及風濕痛之特效藥，一次量 0.3-1 gm.，一日量 2-5 gm.。

惟本品有刺激胃壁之弊，故常用其鹼鹽，外用和以滑石粉或澱粉，治皮膚諸症，寄生性之皮膚症，以撒布劑或 20% 之軟膏劑及酒精劑 (spirite) 等供用。

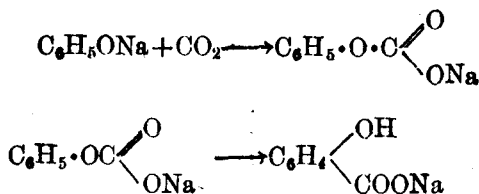
本品濃溶液，用於疣贅，500 倍之溶液用為含嗽水，或胃

膀胱之洗滌劑，服 10 gm. 後惹起虛脫，20 gm. 能致死。

### 製 法

(1) 本品可自天然產之冬綠油〔杜鵑花科 (ericaceae) 植物 *gaultheria procumbens* 中所得之揮發油〕或甜樺油〔樺木科 (betulaceae) 植物 *betula lenta* 中所得之油〕等，含有水楊酸甲酯之揮發油中取得。

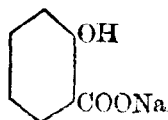
(2) Kolbe 氏法：用酚鈉與二氧化碳，於加壓下使作用，先成羧基碳酸鈉，繼以此生成物灼熱之，即得水楊酸鈉。



### 性 狀

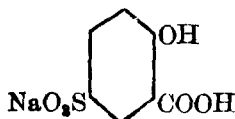
本品為微細之針狀結晶，或輕鬆之結晶性粉末，味甘而帶辛，露置於空氣中，無變化，人工製造品無臭，天產者微呈淡黃色，具有冬綠樹之臭。

水楊酸鈉 (natrium salicylsäure)



此物於體內分解後遊離水楊酸，故其作用與水楊酸相同，亦為風濕痛之特效藥，具有不快之味，因胃壁刺激而噁氣，食慾不振，惟其功效迅速，故常用於急性之風濕痛，日服數次，能使症狀漸次減輕，倘和以酸性碳酸鈉，可減緩其胃部之刺激，急性疾患，用靜脈注射，用本品 1.7 gm.，咖啡鹼 2.5 gm.，水 100 c.c. 混和後，以 1-2 c.c. 注射，一日數次。

水楊酸磺酸鈉 (sulfosalicylsäures natrium)



本品為水楊酸鈉之代用品，解熱藥，日服數次，一次量 0.5-1.0 gm.。

水楊酸鈣 (salicylsäures calcium 或稱 salicalcin)



治小兒夏季下痢，一次量 0.5-1.0 gm.，與水楊酸銻 (salicylsäures wismut) 配合使用，患肋膜炎，腹膜炎等症，每次用 1 c.c. 皮下注射。

水楊酸鎘 (salicylsäures cadomium)  $\text{Cd}(\text{C}_7\text{H}_5\text{O}_2)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$

本品之作用與硫酸鎘 (cadomiumsulfat) 相似，用為眼炎及淋疾之收斂藥，一次量 0.005-0.01 gm.。

水楊酸鋅 (salicylsäures zink)  $(C_6H_4OHCOO)_2Zn \cdot 3H_2O$

外用爲皮膚科之撒布劑，內服一次量 0.1-0.3 gm.。

水楊酸銣 (salicylsäures strontium)  $(C_7H_5O_3)_2Sr \cdot 2H_2O$

治痛風，風濕痛，舞蹈症等，內服一次量 0.6-2.0 gm.。

水楊酸鋰 (salicylsäures lithium)  $(C_7H_5O_3)_2Li$

治尿酸症及關節炎等症。

二碘化水楊酸 (dijodsalicylsäure)  $C_6H_4I_2OH \cdot COOH$

痛風及風濕痛等，一日三次，一次量 0.5-1.2 gm.。

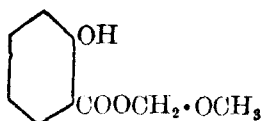
水楊酸甲酯 (salicylsäuremethylester 或稱 salomethyl)

$C_6H_4OH \cdot COOCH_3$

本品爲冬綠樹油之主要成分，治風濕痛，內服一次量 0.2 gm.。

水楊酸甲氧甲酯 (salicylsäuremethoxymethylester 或

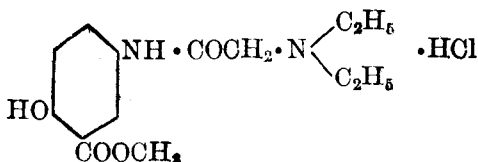
稱 mesotan)



本品治風濕痛，丹毒，盜汗，特發性陰部癢癬等，用軟膏劑或與橄欖油混和後塗擦，本品用四五日後，必須停止三四日，方可繼續施用，因有副作用使皮膚發疹，通常用 10% 氧化鋅，

澱粉或 2% 之醋酸礬土水或 4% 蛋白銀拌用最佳。

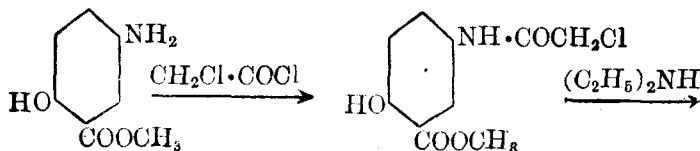
鹽酸二乙氨基乙醯對氨基水楊酸甲酯 (diaethylglykokoll-*p*-amido-*o*-oxybenzolsäuremethylesterhydrochlorid)

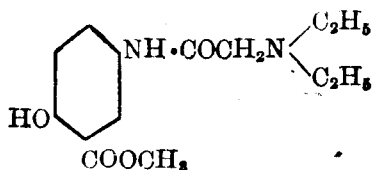


本品於 1898 年係 Einhorn 及 Heinz 兩氏所創製，外科及齒科之施行手術時，為常用之局部麻醉藥，5% 之溶液點眼，能使黏膜失去感覺，其麻醉力較古柯鹼 (cocain) 弱，局部麻醉用 0.1-0.5% 之溶液。

### 製 法

對氨基羧酸甲酯 (*p*-amido-*o*-oxybenzolsäuremethylester) 與氯化氯乙醯 (monochloroacetylchlorid) 共熱時，析出氯化乙醯對氨基羧酸甲酯 (chloroacetyl-*p*-amido-*o*-oxybenzolsäuremethylester)，以酒精溶解後，加二乙胺 (diethylamin) 於壓力下熱之即得。

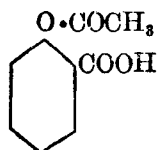




## 性 狀

本品爲白色稜柱狀之結晶，熔點  $185^\circ\text{C}$ ., 易溶於水。

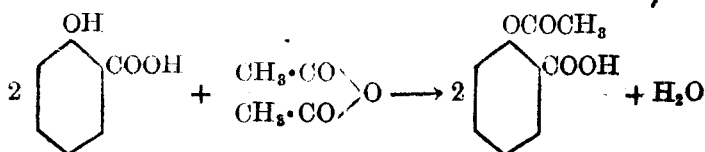
醋醯水楊酸俗稱阿司匹靈 (acetylsalicylsäure 或稱 aspirin, spireasäure)



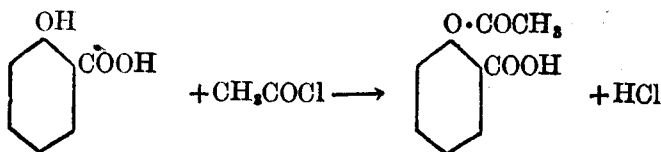
本品爲解熱、鎮靜、風濕痛之特效藥，用於感冒，偏頭痛，黃疸及各種神經痛等，一次量 0.5—1.0 gm., 日服三次，微有副作用：頭痛，眩暈，失神，發汗，全身精神不暢，其他如惹起消化器系之障害，妊婦及授乳婦尤宜注意，其錠劑須以溫水沖服，使迅速溶化而吸收，或另加稀鹽酸數滴，以防止其胃部之障害。

## 製 法

(1) 用醋酸酐法：水楊酸與醋酸混和後，加濃硫酸於低溫下加熱二小時即得。



(2)用乙酰氯法：用水楊酸與乙酰氯等量混和，加無水醋酸鈉(natriumacetatwasserfrei)熱至 80°C.。



### 性 狀

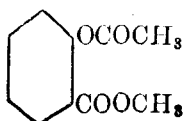
本品為白色之針狀或鱗片狀結晶，或為結晶性之粉末，無臭，味微酸，在乾燥空氣中，無變化，但與濕氣接觸，則徐徐分解而成水楊酸及醋酸，熔點為 133-135°C.，本品 1 gm.，能在水約 3000 c.c.，醇 5 c.c.，醚 10-15 c.c. 或氯仿 17 c.c. 中溶解，在氫氧化鹼或碳酸鹼之溶液中亦溶，但即分解。

乙酰水楊酸鈣 (acetylsalicylsäurescalcium) [C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(OC(OCH<sub>3</sub>)COO)<sub>2</sub>Ca]

本品或稱可溶性阿司匹靈，其作用與阿司匹靈相類似，一日量 1.0-2.0 gm.，二次分服。

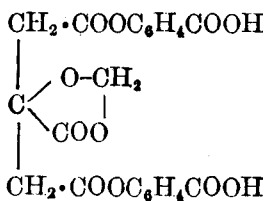
乙酰水楊酸甲酯 (acetylsalicylsäuresmethyl 或稱 methylrhodin)





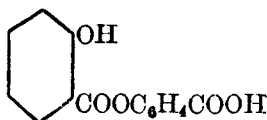
治風濕痛，一日量 5-8 gm.，數次分服。

次甲基檸檬酸二水楊酸酯 (methylenecitronensäuredi-salicylsäureester 或稱 novaspirin)



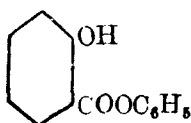
本品之作用與阿司匹靈相同，治風濕痛，神經痛等，一次量 1 gm.。

二水楊酸酯 (salicylsäuresalicylester 或稱 diposal)



治風濕痛，神經痛，偏頭痛，及一般水楊酸之適應症，一次量 0.5-1.0 gm.，副作用起輕度之耳鳴及胃障害等。

薩羅 (salicylsäuresphenyl 或稱 salol)

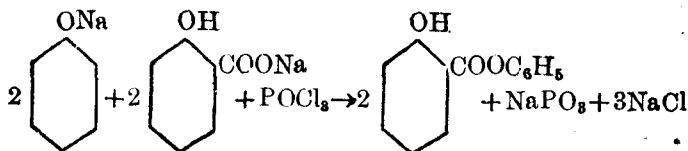


此化合物於 1886 年係 Nencki 氏所創製，Sahli 氏研究其藥理作用，本品有防腐解熱及鎮痛之效，散劑一次量 0.5-1.0 gm.。

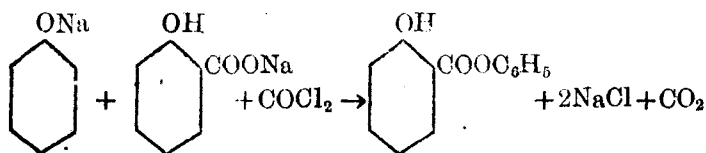
本品於腸道內分解成羧苯，過服後有中毒之虞，外用似水楊酸，治皮膚病，潰瘍等，用軟膏劑，皂劑，撒布劑等，據 Josefowitsch 氏之實驗報告：四十歲之男子，於四日內服用 22.5 gm. 後，即起強烈之蛋白尿。又據 Hesselbach 氏之報告，二十二歲之女子，服 8 gm. 後，即起昏睡，二三日後殞命。

### 製 法

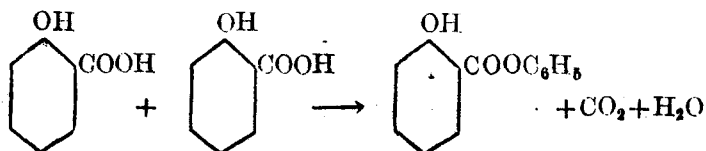
(1) Nencki 氏法：取等份之水楊酸鈉及酚鈉，混合後加熱製成：



(2) Eckenroth 氏法：取水楊酸鈉及酚鈉之混合物，通光氣(phosgen)後加熱。



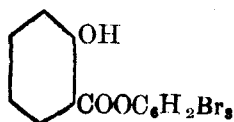
(3) Gräbe u. Eichongrün 氏法：用水楊酸加熱至 200-220°C, 至熔融狀態時, 通入乾燥之碳酸氣即得。



### 性 狀

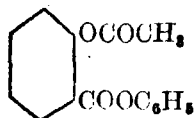
本品為白色結晶性之粉末, 臭微而佳適, 味特殊。熔點為 41-42°C。

### 三溴化薩羅(tribromsalol 或稱 cerdol)



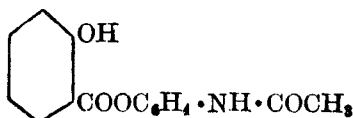
本品用為鎮痙, 風濕痛及腸道防腐藥, 一次量 0.5-1.5 gm.

### 醋酸薩羅(phenylsalol 或稱 vesipyrin)



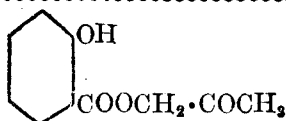
本品之作用與薩羅相同，於腸道分解成醋酸及羧苯，互作用而使毒性減弱，一次量 1.0 gm.。

乙酰氨基薩羅 (acetyl-*p*-amidosalol 或稱 salophen)



治神經痛，風濕痛，日服三四次，一次量 1.0-1.5 gm.，流行性感胃，頭痛等，每隔一小時服一次。

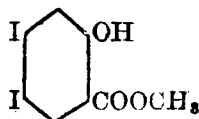
水楊酸丙酮 (acetosalicylsäure 或稱 salacetol)



治急性及慢性傳染病性腸疾及風濕痛等症，一日量 2-3 gm.。

二碘水楊酸甲酯 (dijodsalicylsäuremethylester 或稱

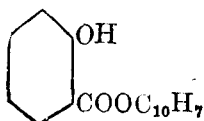
sannoform



本品為碘仿之代用品，無刺激性。10%軟膏治創傷。

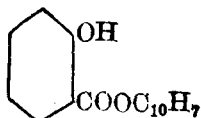
水楊酸-β-萘酚酯 (salicylsäure-β-naphtolestre 或稱

betol)



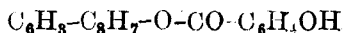
本品治膀胱炎，急性關節炎，淋性膀胱炎，腸腐敗等，一次量 .3-.5 gm.。

水楊酸- $\alpha$ -萘酚酯 (salicylsäure- $\alpha$ -naphtolester 或稱 alphol)



治淋性膀胱炎，小兒之夏季下痢，急性關節風濕痛等，一次量 .05-1.0 gm.。

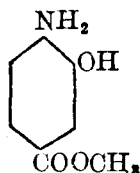
麝香草酚水楊酸 (salicylsäurethymol 或稱 salithymol)



本品常用為防腐藥，內服一次量 0.2-0.5 gm.。外用為撒布劑。

第三節 間羥苯甲酸 (*m*-Oxybenzolsäure) 衍生物類

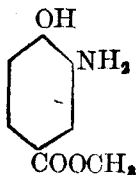
對氨基間羥苯甲酸甲酯 (*p*-amido-*m*-oxybenzolsäure-methylester 或稱 orthoform)



本品之防腐作用極弱，有局部麻醉作用，其水溶液呈酸性。故不能皮下注射，通常用滑石粉或澱粉混和後為撒布劑，5-10%之油狀溶液，治各種疼痛性創面及潰瘍，撒布劑用於各種潰瘍，如咽喉之結核性及梅毒性之潰瘍，感冒之早期枯草熱，用本品吸入。齲齒痛及拔齒後之疼痛，用本品塗之，即能止痛。內服一次量 0.5-1 gm.。

#### 第四節 對羧苯甲酸 (*p*-Oxybenzolsäure) 衍生物類

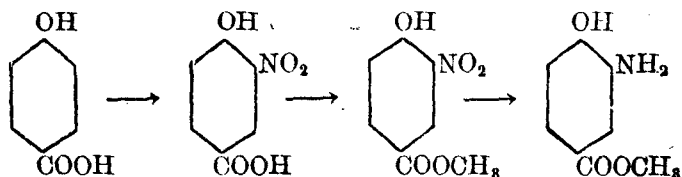
間氨基對羧苯甲酸甲酯 (*m*-amido-*p*-oxybenzolsäure-methylester 或稱 orthoform neu)



1897年 Einhorn 氏創製，Hinz 氏研究其藥理作用與對氨基間羧苯甲酸甲酯相似，一次量 0.5-1.0 gm.，外用 10-30% 散劑或軟膏劑。

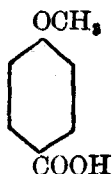
## 製 法

對羥苯甲酸 (*p*-oxybenzolsäure) 與亞硝酸(亞硝酸鈉與硫酸)共熱, 得硝基對羥苯酸, 以此生成物與濃硫酸及甲醇作用後所生之甲酯化合物還元之, 即得。



## 性 狀

本品爲白色或帶微黃色無臭無味之結晶性粉末, 熔點爲  $142^{\circ}\text{C}$ ., 溶於酒精, 難溶於水。

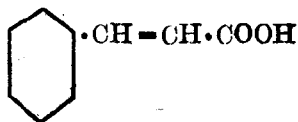
茴香酸(anissäure)

本品用爲鎮痛, 解熱及防腐藥, 與水楊酸之作用相同。

## 第十六章 芳香族不飽和酸類

### 之化學構造與藥理作用

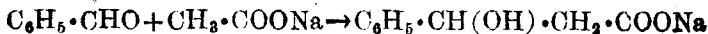
肉桂酸 (zimmtsäure)



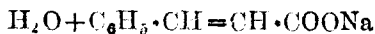
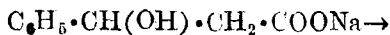
肉桂酸曾試用以治療肺結核，即用本品注射後，能增加血液中之白血球，制止細菌之生長，依 Landerer 氏之主張，本品對於治療肺結核之效果，尚屬疑問。

#### 製 法

肉桂酸及其他不飽和之芳香酸，均可由芳香族醛與脂肪酸之鈉鹽，加入酸酐與之作用製成，其反應可分兩層，先以醛類與脂肪酸鹽作用生成羧酸鹽：



此生成物與酸酐作用，脫去一分子之水而成肉桂酸。

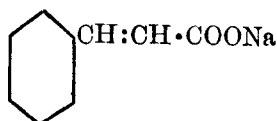




## 性 狀

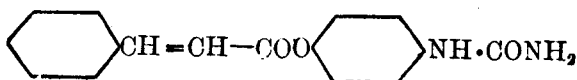
肉桂酸爲細針狀之結晶，熔點爲  $133^{\circ}\text{C}$ ，難溶於冷水。

肉桂酸鈉(zimmtsaures natrium 或稱 hetol)



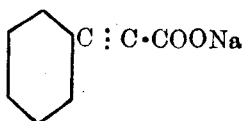
治肺結核，用 1-5% 之水溶液行靜脈注射，於體內變化成馬尿酸，由尿排泄。副作用起不眠，神經興奮，冷汗等。

肉桂酸對苯脲(zinnamoyl-*p*-oxyphenylharnstoff 或稱 elbon)



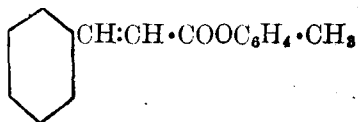
本品治輕度之結核熱，氣管支炎，日服 4gm。

苯丙炔酸鈉(phenylpropioisäures natrium 或稱 thermiol)



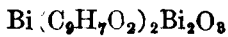
本品 0.5-3% 溶液，用爲結核之吸入藥。

肉桂酸間甲酚(zimmtsaure-*m*-kresol 或稱 hetokresol)



本品用爲結核症之外科療法，作用不確。

肉桂酸氧銻 (zimmtsaures wismuth 或稱 hetoform)



本品有防腐及收斂之作用，凡腸腐敗及下痢等用之，一次量0.1-0.5gm，外用 20% 軟膏及撒布粉。

## 第十七章 多核苯衍生物類

### 之化學構造與藥理作用

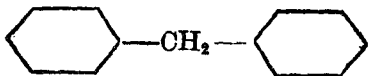
#### 第一節 聯苯(Diphenyl)類

##### 聯苯(diphenyl)

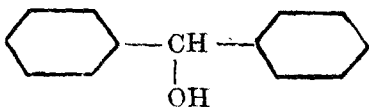


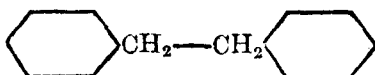
聯苯爲無毒之化合物，多量施犬，不起任何障礙，於體內氧化成對羥聯苯(*p*-oxydiphenyl)  $\text{OH}\cdot\text{C}_6\text{H}_4-\text{C}_6\text{H}_5$ ，與乙硫酸(aethylschwefelsäure)結合後排泄。

##### 二苯甲烷(diphenylmethan)

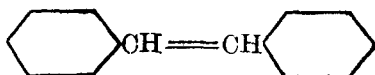


本品殆無毒，於體內氧化成羥二苯甲烷(oxydiphenylmethan)。



聯苯(dibenzyl)

本品殆無毒，與酸作用時遊離“Stilben”。

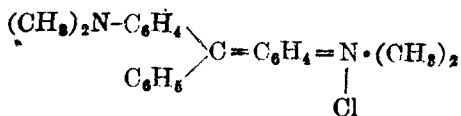
鄰苄苯甲酸 (o-benzylbenzolsäure) C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>·CH<sub>2</sub>·C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>·COOH

COOH

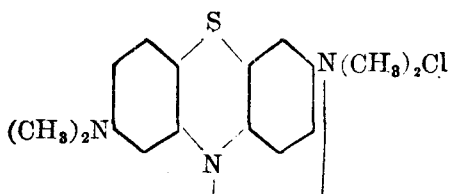
普通之芳香族化合物，有羧基者，則較其母體之毒性弱，然本品之毒性較聯苯為強。

## 第二節 聯苯及三苯甲烷之色素類

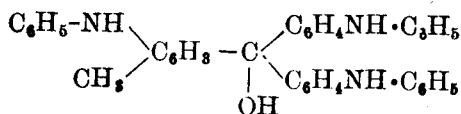
聯苯及三苯甲烷之色素，多數用為防腐劑，惟價值較昂，故不能普及，茲以其重要者略述之。

孔雀石綠(malachitgrün)

孔雀石綠於歐戰時英國軍隊中始用為消毒劑。殺菌力頗強。

次甲藍 (methylenblau)

次甲藍亦為重要色素之一種，此物對於神經組織之親和力極大，Ehrlich 氏倡說其治療功用，凡行靜脈注射後，於血液內麻痺瘧疾病之原蟲，作用強金雞納數倍，近代常用以治惡性瘧疾，功效尤著。一次量 0.05-0.25gm。

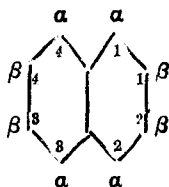
苯胺藍 (anilinblau, triphenylrosanilin)

本品對於瘧疾之原蟲，亦呈麻痺作用，惟毒性猛烈。故不用於治療。

## 第十八章 萘衍生物類之化學構造與藥理作用

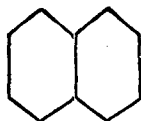
### 第一節 萘(Naphtalin)類

萘或稱駟苯，其組成爲  $C_{10}H_8$ ，可視爲一種由二苯環鏈互相縮合而成之式：



萘之衍生物大抵與苯相當，惟毒性不若苯之強烈。

萘 (naphtalin)



萘之消毒力及局部刺激作用，較苯爲強，外用治寄生性皮膚疾患，如疥癬等，內服不易吸收，大部自糞便中排出，惟經腸道時，能驅殺蛔蟲，燒蟲，故用爲驅蟲藥。

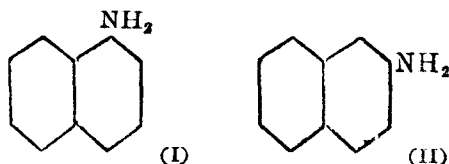
本品之蒸氣，治百日咳，令患者吸入，尤見卓效。其油溶液

供外敷，內服一次量 0.05-0.25gm。

## 第二節 萘胺(Naphtylamin)類

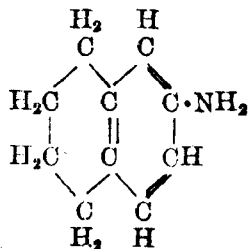
### 萘胺(naphtylamin)

萘胺有二種單氨基： $\alpha$ -萘胺( $\alpha$ -naphtylamin)<sup>(I)</sup>及  $\beta$ -萘胺( $\beta$ -naphtylamin)<sup>(II)</sup>二異性體：



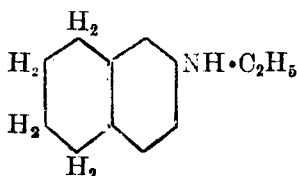
此二物之毒性， $\alpha$ -萘胺較強， $\beta$ -萘胺 1gm 行皮下注射，現極微之反應。

### $\beta$ -四氫化萘胺( $\beta$ -tetrahydronaphtylamin 或稱thermin)



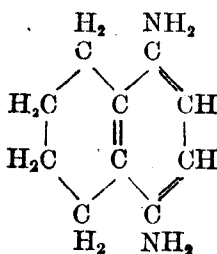
本品 0.075gm 皮下注射施藥，起麻痺作用，瞳孔散大。1gm 致死。

β-四氫化萘乙胺(β-tetrahydronaphthylaminaethylester)



本品之作用與 β-四氫化萘胺相同。

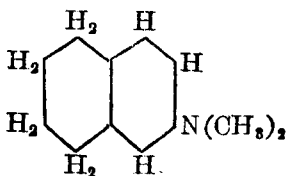
對四氫化萘二胺(p-tetrahydronaphthylendiamin)



此化合物有麻痺作用,毒性強烈,0.08gm 為兔之致死量。

β-四氫化二甲萘胺(β-tetrahydrodimethylnaphthyl-

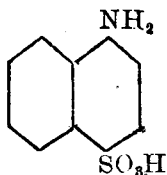
amin)



本品之毒性弱,使體溫上昇,犬注射時,令血壓下降。

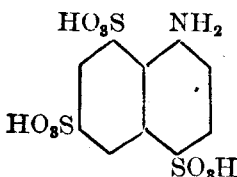


$\alpha$ -萘胺對磺酸 (naphthylaminsulfonsäure 或稱 naphth-ionsäure)

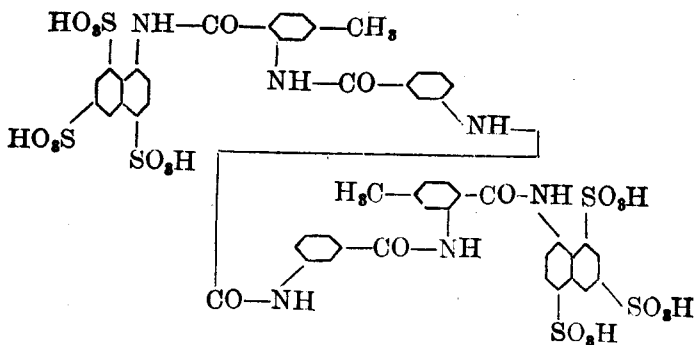


本品用於亞硝酸中毒及碘中毒，其水溶液又為膀胱炎之洗滌劑。

$\alpha$ -萘胺三磺酸 ( $\alpha$ -naphthylamin trisulfonsäure)

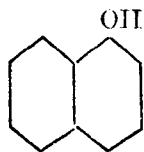


$\alpha$ -萘胺三磺酸之作用不明，其衍化之一種構造複雜之衍生物，能撲殺睡眠病之原蟲，稱為“Germanin”其構造如下：

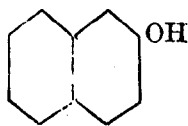


## 第三節 羥萘(Naphtol)類

羥萘有二異性體：即  $\alpha$ -羥萘( $\alpha$ -naphtol)(I) 及  $\beta$ -羥萘( $\beta$ -naphtol)(II)。



(I)

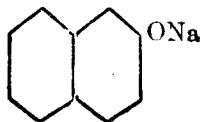


(II)

$\beta$ -羥萘之作用，與酚相同，惟防腐力比酚強。其濃溶液刺激而起腐蝕，治寄生性皮膚疾患。內服由腸壁吸收，呈防腐作用，排泄時經腎臟，因刺激而起蛋白尿。

$\alpha$ -羥萘之毒性較  $\beta$ -羥萘強三倍，此物多量吸收時，現似酚中毒之症狀，故醫藥上僅用  $\beta$ -羥萘。

$\beta$ -萘酚鈉 ( $\beta$ -naphtholnatrium 或稱 mikrocidin)



因為防腐藥。

$\beta$ -羥萘  $\alpha$ -磺酸鈣 ( $\beta$ -naphthol- $\alpha$ -sulfonsäurescalcium 或稱 asprol, abrastol)  $[\text{C}_{10}\text{H}_7(\text{ON})\text{SO}_3]_2\text{Ca} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

本品有解熱，鎮痛及防腐作用，治各種熱症及風濕痛等，

一次量 0.5-1.0 gm.

安息香酸-β-萘酯 (benzolsäures-β-naphtoleste 或稱 benzonaphtol)  $C_6H_5COOC_{10}H_7$

本品於腸內分解成安息香酸及 β-萘酚，故用為腸道防腐藥，一次量 0.25-1.0gm.

β-萘酚鉍 (β-naphtolwismuth 或稱 orphol)  $Bi_2O_2(OH)(C_{10}H_7O)$

防腐藥 一次量 0.5-1.0gm.

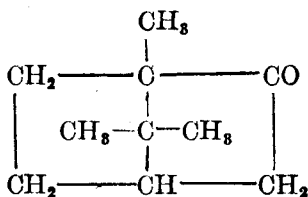
碳酸-β-萘酯 (kohlensäures-β-naphtolester 或稱 naphtolkarbonat)  $CO_3(C_{10}H_7)_2$

本品為腸道防腐藥。

## 第十九章 樟腦類之化學構造與藥理作用

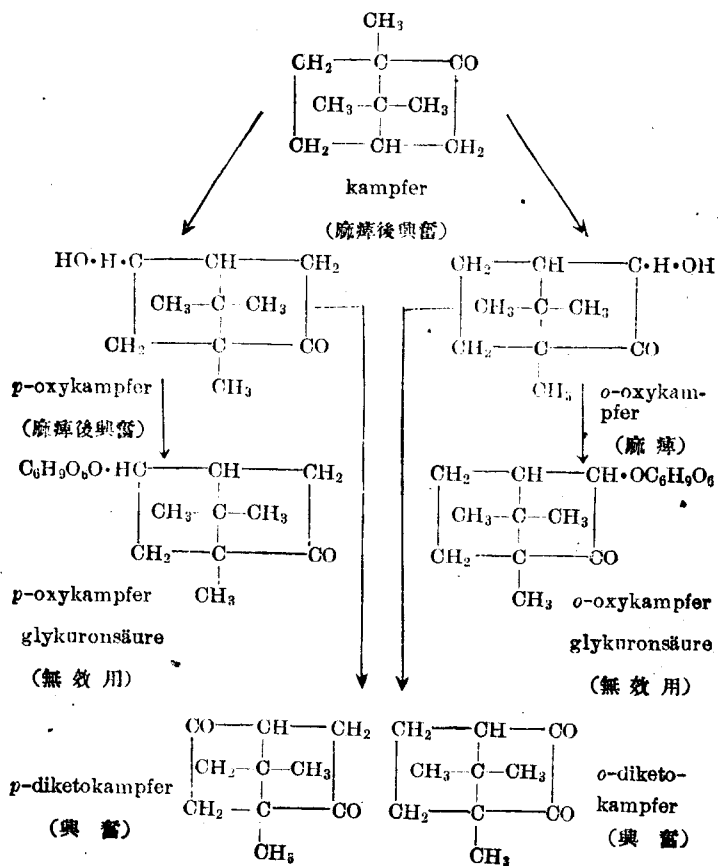
### 第一節 樟腦類

#### 樟腦 (kampfer)



樟腦係揮發性之物質，敷於表皮時，刺激局部組織而引赤，故用為皮膚刺激劑，內服刺激胃壁，覺胃部冷感、疼痛、嘔吐，大量起中毒症狀：眩暈、頭痛、譫妄、幻覺、意志消失。

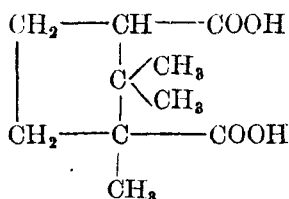
本品對於心臟之作用，田村憲造氏曾作一實驗證明：用樟腦溶解於適量之溶劑中，製成各種濃度不等之溶液，使作用於剔出之心臟，則初見心動振幅之縮小，搏動次數亦減，即現麻痺作用，然歷時復可見振幅之增大與搏動次數之增加。斯時則現強心作用，此種反應，因樟腦於人體內之變化後，所產生之各種物質，而現相同之作用，下圖為樟腦於人體內之變化及其對於心臟之作用：



溴化樟腦(bromkampfer)C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>BrO

本品有樟腦之功用,通用爲鎮痛藥,一次量 0.1-0.2gm.。

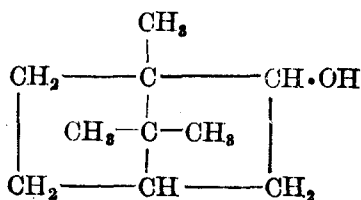
樟腦酸(kampfersäure)



樟腦酸爲止汗劑，因於肺結核患者之盜汗，尤見神效。內服一次量 1-2gm.。

## 第二節 龍腦類

### 龍腦 (borneol)



龍腦與樟腦之作用相同。惟局部之作用較樟腦弱，中樞神經之麻痺作用強，常用爲各種神經過敏症之鎮靜藥。

二溴化二氫肉桂酸龍腦酯 (dibromdihydrozimmtsäure borneolester 或稱 adamon)  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{Br})\text{CH}(\text{Br})\text{COOC}_{10}\text{H}_{17}$

本品除呈龍腦之作用外，並兼有溴素之鎮靜作用，治諸種神經衰弱症，一次量 0.5gm.。

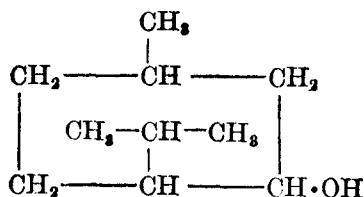
水楊酸龍腦酯 (salicylsäureborneolester 或稱 salit)



本品治神經痛，急性風濕痛，胸膜炎等症，用橄欖油混和後塗擦患部。

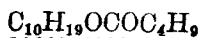
### 第三節 薄荷腦類

#### 薄荷腦 (menthol)



薄荷腦可由表皮竄透，刺激知覺神經之末梢，覺冷感，起輕微之麻醉，用為清涼劑，內服於胃壁呈輕度之刺激，繼以知覺麻醉，故能止胃痛。薄荷腦能自腸道吸收，多量現中毒現象。

#### 戊酸薄荷腦酯 (valeriansäurementholester 或稱 validol)



本品治偏頭痛，妊婦嘔吐，咽喉炎等症。

#### 水楊酸薄荷腦酯 (salicylsäurementholester 或稱 salimenthol)

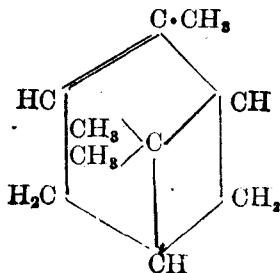
本品專治急性或慢性之關節及筋肉風濕痛，一次量 0.25 gm.。

## 第二十章 萜類之化學構造與藥理作用

萜類 (terpene) 自多數植物中，用蒸汽蒸餾製得之醚油 (ätherische öle) 中所含之主要物體，此類化合物能自皮膚透入，刺激局部，呈充血作用，故用為局部引赤劑。內服少量，於胃腸起輕度刺激，內臟充血，婦女用之，有促進月經之效，大量則遭流產。萜類有防腐性，用為各種呼吸器疾患之吸入劑及尿道之防腐消毒劑，自腎臟排泄時，因刺激而起充血，致尿之排泄量增加，故又用為利尿藥。

### 松節油 (terpentinöl)

本品為松柏科 (pinaceae) 植物 *Pinus Palustris* 之油脂中所得之一種揮發油，含主要之成分為  $\alpha$ -乙萜烯 ( $\alpha$ -pinen)，其構造式如下：







本品爲肉豆蔻中所得之一種揮發油，治胃痙攣，疝痛等，一次量 0.02-0.2 c.c.。

薰衣草油 (lavendelöl)

本品爲自唇形科 (labiatae) 植物 *Lavandula vera* 之鮮花中所得之一種揮發油，用爲矯味矯臭藥，一次量 0.02-0.2 c.c.。

麝香草油 (thymianöl)

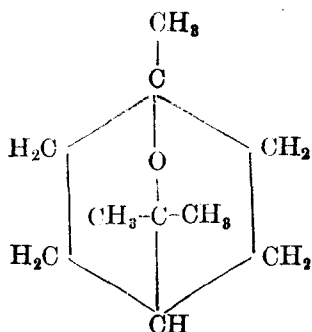
本品爲唇形科 (labiatae) 植物 *thymus vulgaris* (麝香草) 之鮮葉或嫩枝中所得之一種揮發油，內用爲防腐消毒藥，外用爲刺激性之塗擦藥。

白檀油 (sandelöl)

本品爲檀香科 (santalaceae) 植物 *santalum album* (白檀) 之心木中所得之一種揮發油，內用爲泌尿生殖器之消毒藥，治淋毒性之膀胱炎，白濁諸症，一次量 0.02-0.2 c.c.。

桉葉油 (eukalyptusöl)

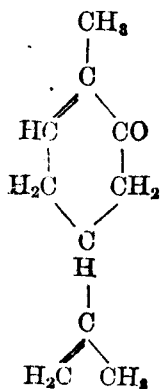
本品爲桃金娘科 (myrtaceae) 植物 *eucalyptus globulus* 或他種桉樹屬 (*eucalyptus*) 植物之鮮葉中所得之一種揮發油。主要之成分含桉葉油酚 (*eucalyptol* 或稱 *cincol*)，其構造式如下：



患慢性氣管支炎，喘息，肺癆等，吸入其蒸氣，有消毒作用，外用防腐藥，一次量 0.02-0.2 c.c.。

香旱芹子油 (kummelöl)

本品為繖形科(umbeliferae)植物 carum carvi 之乾熟果實中所得之一種揮發油。其主要成分含二乙烯萘酮(carvon)：



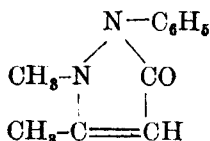
內用為健胃驅風藥，治消化器各種疾患，一次量0.02-0.2cc.。

## 第二十一章 二氮二乙烯伍圓組或稱吡嗞 (Pyrazol)組衍生物類之化學構造與藥理作用

### 第一節 安替比林(Antipyrin)衍生物類

#### 第一項 安替比林及其鹽類與複鹽

#### 二甲苯吡嗞或稱安替比林 (phenyldimethylpyrazolon)

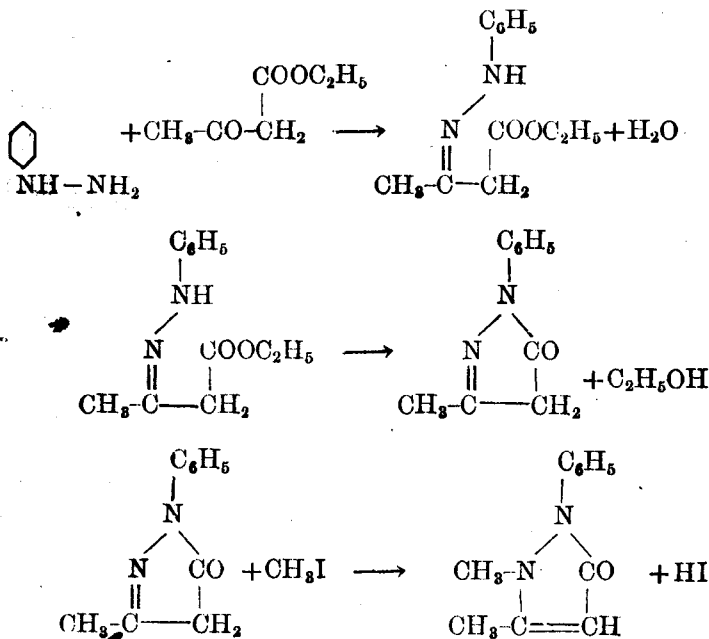


本品為通用之解熱藥，作用於體溫調節中樞，使皮膚血管擴大，體溫發散，促進熱度下降，此作用對於健康者尤著，適量服用後，立奏退熱之效，而無虛脫之弊。本品之毒性極少，對於動物始起中樞神經系之興奮；後呈麻痺現象，特殊體質之人，皮膚發疹，顏面腫脹，黏膜發炎。一般解熱藥，大都有鎮痛作用，且使腦血管擴大，故如偏頭痛等，與咖啡鹼配合服用，屢見卓效。

安替比林於體內變化後由尿中排出，解熱藥用 0.5-0.7 gm.，鎮痛藥用 1-2gm。

## 製 法

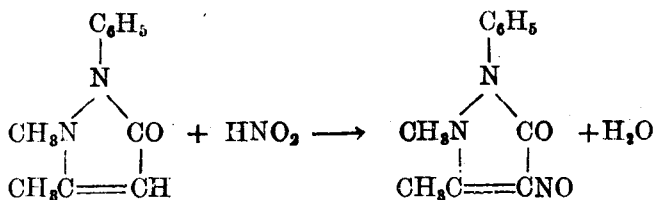
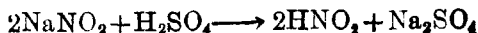
(1) Knorr 氏法: 苯肼與乙醯醋酸乙酯(acetessigester)等量加熱後, 則生成苯甲吡嗪(phenylmethylpyrazolon), 此生成物與碘化甲烷, 繼續於加壓下加熱, 得安替比林。



## 性 狀

本品為無色之柱狀結晶, 或白色結晶性之粉末, 無臭, 味微苦, 熔點 110-113°C, 本品 1gm. 能在水 1c.c., 醇 1.3c.c., 三氯甲烷 1c.c., 或醚 43c.c. 中溶解。

安替比林之水溶液加以亞硝酸鈉及稀硫酸，即現深綠色，蓋有亞硝基安替比林之形成也。



水楊酸安替比林 (salicylsäuresantipyrin, 或稱 salipyrin)

水楊酸安替比林，專治關節風濕痛，用為解熱鎮痛藥，尤以風濕痛性發熱，疼痛等有效，一次量 0.5-1gm.。

乙酰水楊酸安替比林 (acetylsalisäuresantipyrin 或稱 acetopyrin)

本品用為急性關節風濕痛，神經痛藥，常用於偏頭痛及風濕痛等奏效。

鞣酸安替比林 (antipyrintannat)

本品無味，故適用於小兒科，作用與其他安替比林化合物相同。

對溴化苯甲酸安替比林 (antipyrin-*p*-brombenzolsäure 或稱 eulatin)

本品爲解熱藥，風濕痛；神經痛等用之。

磺酸安替比林(sulfonsäuresantipyrin, 或稱 sulfopyrin)

本品常用於磺中毒，及呼吸器之急性疾患，其作用能制止分泌物及解熱之效，日服三四次，一次量 1gm。

樟腦酸安替比林(antipyrin camphorate)

安替比林能使汗腺分泌增進，然與樟腦酸結合後，呈相反之作用，且其制汗之效，較單體之樟腦酸更強。

安替比林甜精(antipyrin saccharin)

此化合物能遮覆安替比林之苦味，據發見者之報告，功用較安替比林爲優，服安替比林相同之用量，毒性較少，惟有催吐之弊，據學者以人體及動物之實驗報告，其作用較安替比林爲強，且其效力持續，能使消化遲滯，及制止澱粉酵素(diastrase)之發酵機能。

安替比林鐵(ferripyrim)

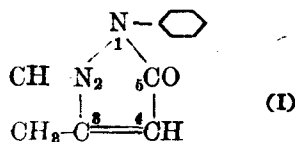
本品有止血作用，特用於產科及耳科等。

苯胺安替比林(anitipyrin)

以二分子之安替比林，與一分子之乙醯苯胺(antfebrin)共熔融後製成，毒性少，用爲解熱及鎮痛藥，急性關節風濕痛，偏頭痛，及其他神經痛常用之。

第二項 安替比林衍生物類

安替比林<sup>(D)</sup>之衍生物，學者悉心研究，以謀改善，其二甲基之存在，實際上無顯著之障礙，惟以乙基代入，或輸入氨基時，其藥理作用即有相當之變化。



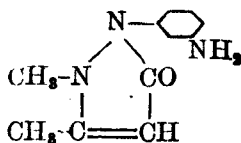
安替比林衍生物大別可分下列三種：

- (1) 由苯基之變化而生成之化合物。
- (2) 由吡唑(pyrazolon)第四位置變化而生成之化合物。
- (3) 由3-甲基變化而生成之化合物。

此三種化合物，茲分別記述於下：

- (1) 由苯基之變化而生成之化合物。

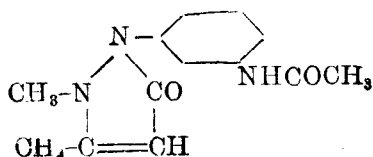
間氨基安替比林(m-aminoantipyrin)



本品較安替比林之毒性稍弱，體重 1Kg. 之兔服 0.36gm 至 0.72gm.，無顯著之障害，因分子中之氨基輸入時，即能防止安替比林所起之神經刺激作用。

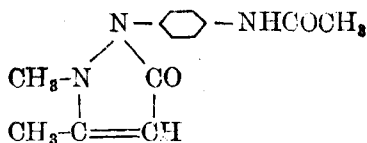
間乙酰氨基安替比林(m-acetamino antipyrin)





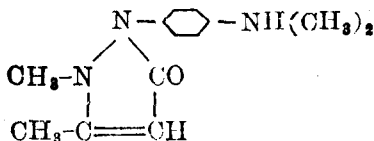
體重 1Kg. 之兔，皮下注射時，不發生障害，以 0.5-1gm. 之量施於人體亦無妨害，用為神經痛及解熱藥。較安替比林之功效卓著，然據 Biberfeld 氏之試驗却不然，渠以發熱之家兔，實驗本劑之解熱力，發現其作用之微弱。

#### 對乙酰氨基安替比林 (p-acetamino antipyrin)



本品以發熱之家兔實驗，全無作用。

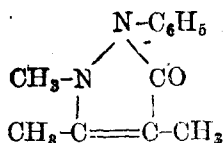
#### 二甲氨基安替比林 (dimethylaminoantipyrin)



本品能使兔之體溫下降，對於犬之致死量，每 1Kg. 之體重為 0.3 gm.。

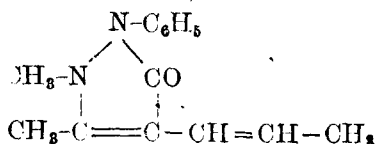
(2) 由吡嘧第 4 位置變化而生成之化合物。

4- 甲安替比林(4-methylantipyrin)



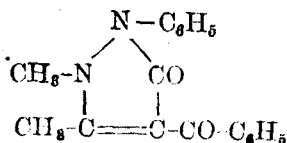
其解熱作用較安替比林良佳，體重 1Kg 之家兔，以 1gm. 施行皮下注射後，起痙攣作用，半小時斃命。

4- 丙烯安替比林(4-allylantipyrin)



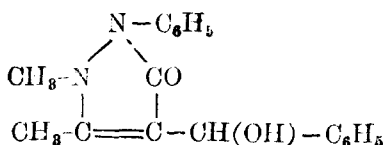
此物之毒性劇烈，15-20mg. 注射於蛙，起中樞神經系之麻痺及心臟衰弱，溫血動物體重 1Kg. 者用 0.3gm.，初起痙攣，次排泄蛋白尿而斃命，且於痙攣時，胃及腸黏膜出血，胃壁間形成出血性之潰瘍，此毒性之增強，大都歸因於丙烯基存在之故，例如丙烯醇對於體內各組織有刺激腸黏膜及損壞蛋白質之作用。

4- 苯甲酰安替比林(4 benzoylantipyrin)



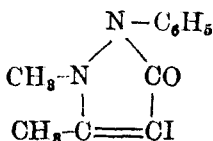
依 Kober 氏之實驗，令犬內服時，無顯明之毒性。

4-α-羥苄基安替比林(4-α-oxybenzylantipyrin)



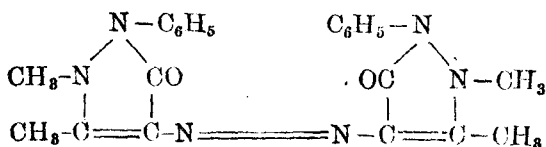
據 Kobert 之證明，其毒性微弱。

碘化安替比林(iodopyrin)



本品為卓絕之解熱劑，治風濕痛及神經痛等，均能奏效，近代用於花柳病初期之頭痛，骨痛等。又外用為三碘甲烷之代用品，為各種皮膚病之特效藥。

偶氮安替比林(azoantipyrin)

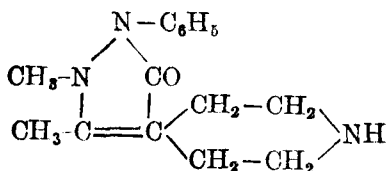


此化合物不易溶解，故祇供內服，體重 1Kg. 之犬，以 0.03-0.04gm. 使服，致惹起嘔吐，故證明其有毒性。

安替比林汞(quecksilberantipyrin)

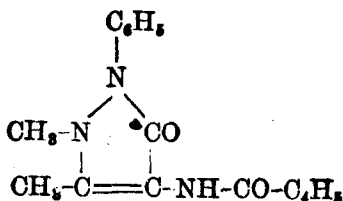


4-氮丁陸圓安替比林(4-piperidonantipyrin)



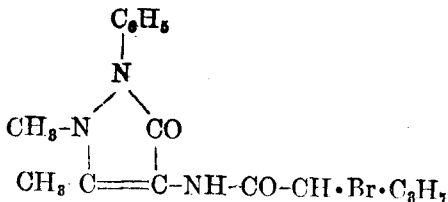
毒性強烈，用本品 1.5gm. 注射於體重 2.5Kg. 之兔，即能於 24 小時間致死，其解熱性較匹拉米東爲弱。

戊醯氨基安替比林 (valerylaminoantipyrin, 或稱 neopyrin)



本品有苦味，作用不明。

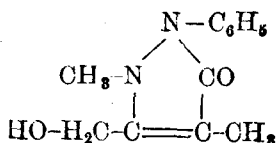
溴化異戊醯氨基安替比林 (bromisovalerylaminoantipyrin)



本品之醫治作用，尚無確實之證明。

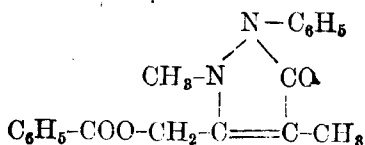
(3) 由 3- 甲基變化而生成之化合物。

1 苯 2,4 二甲 3- 羥甲 5- 吡嗪 1-phenyl 2-4 dimethyl-3-oxymethyl 5-pyrazolon)



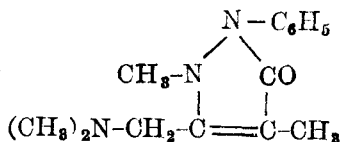
本品有解熱作用。

1 苯 2,4- 二甲 3- 苯甲醯甲醇 5- 吡嗪 ( 1-phenyl-2-4 dimethyl-3 benzoyl methylol 5-pyrazolon)



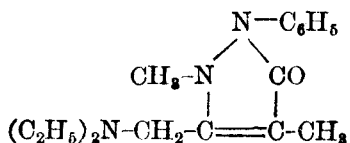
此物於醫藥上無主要之功用，其水楊酸酯及乙醯水楊酸酯，均無作用。

1 苯 2,4- 二甲 3- 二甲氨基甲 5- 吡嗪 (1-phenyl 2,4-dimethyl 3-dimethylamino-methyl 5-pyrazolon)



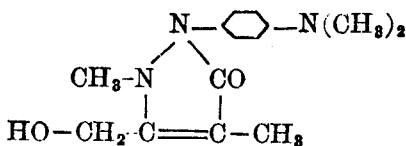
此化合物 0.2-0.3gm. 皮下注射於兔，呈強直性痙攣，少量無作用，解熱作用頗弱。

1-苯 2,4-二甲 3-二乙氨基甲 5-吡嘯 (1-phenyl 2,4-dimethyl 3-diaethylamino-methyl-5-pyrazolon)



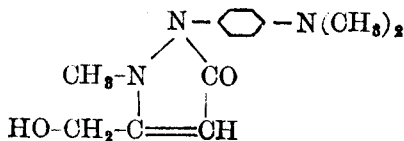
本品較吡嘯之毒性少，解熱作用弱，然其功用比安替比林良佳，故其效力及毒性實居於此二物之間。

1對二甲氨基苯 2,4-二甲 3-羥甲-5 吡嘯(1-p-dimethyl-amino phenyl 2-4 dimethyl 3-oxymethyl 5-pyrazolon)



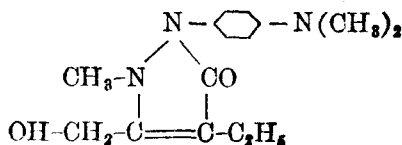
解熱作用頗為顯著。

1-對-二甲氨基苯 2-甲-3羥甲-5-吡嘯(1-p-dimethyl-amino phenyl 2-methyl 3-oxymethyl 5-pyrazolon)



本品有解熱作用。

1 對-二甲氨基苯-2 甲-3 經甲-4 乙-5-吡嘯(1-*p*-dimethylaminophenyl-2 methyl-3 oxymethyl-4-aethyl 5-pyrazolon)

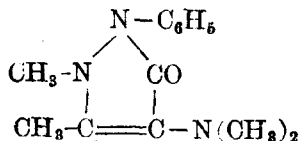


本品有解熱作用。

## 第二節 匹拉米東(Pyramidon)衍生物類

匹拉米東(即二甲氨基安替比林)衍生物之解熱作用與安替比林有相似之效，此屬化合物惟於第 4 位置變化所成之各種物質。

匹拉米東 (pyramidon dimethyl amino antipyrin)

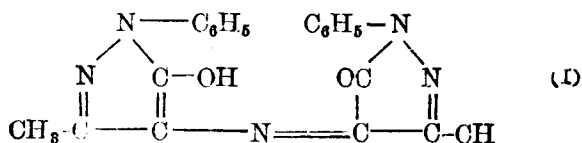


匹拉米東用為解熱鎮痛兼治風濕痛，較安替比林優良，其主治各症與安替比林同，近代又用以治傷寒，日服數次，一次量 0.3-0.5gm.，大量易引起虛脫症，極量一次 0.5gm.，一日

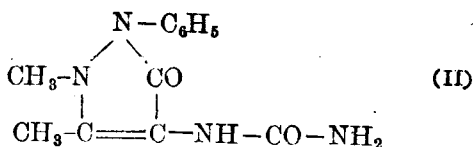


量 1.5gm.。

據 K. Gregon 氏報告：匹拉米東服用後，尿呈特異之赤色，以此排泄之尿，曝露於空氣中，則析出赤色之絮片，其所得物恰與用藥量之 3% 相當，此物由 L. Knorr 氏之研究，知為“Rubazonsäure”(I)。



此酸構造之變化極複雜，分解後得安替比林脲(antipyrynylurea)(II)。

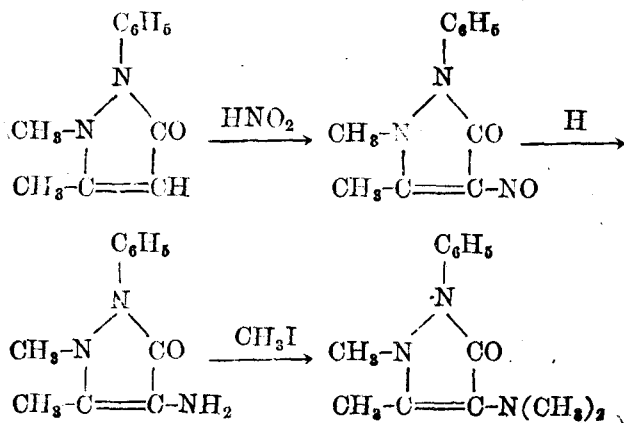


匹拉米東與箭毒素同樣能引起運動性肌肉內神經末梢之麻痺，犬及家兔之致死量為 0.4-0.5 gm.，天竺鼠 0.3gm.，貓為 0.25gm.，本品對於此等動物之中毒症狀至劇，起癲癩性之痙攣，匹拉米東與安替比林均能使動物之溫熱放散，及制止熱量之昇騰，本品與安替比林之作用大部類似，惟以其經過時間長短之差別，凡體重 1Kg. 之犬用 0.05gm. 後，能使血色素及赤血球增加，若多量服用時，始起同一之作用，結果反使赤血球

之數量說減，致起貧血症，此時脾臟多量潰裂，糖尿病之患者，匹拉米東及其鹽類均忌服。

### 製 法

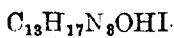
Knorr 與 Stolz 氏法：安替比林之酸溶液，加亞硝酸鉀作用後，成亞硝基安替比林，還元之得氨基安替比林，再與碘化甲烷加熱至 100-110°，即得。



### 性 狀

本品係淡黃色或白色之結晶性粉末，無味，能溶解於水中。

水合碘化匹拉米東 (pyramidoniodohydrate)



本品 0.5 gm. 溶於 1c.c. 之水中，用為皮下或靜脈注射，

有抑制發熱之效，常用於肋膜炎腹膜炎及關節炎等症。

樟腦酸匹拉米東(pyramidon camphorate)

本品有酸性鹽及中性鹽之區別，均有解熱及制汗作用，此物凡制汗效力增強時，毒力反而減衰，故能呈解熱之效。

水楊酸匹拉米東(pyramidon salicylate)

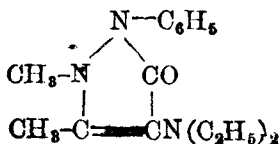
本品對於急性關節風濕痛之功效，不及水楊酸之良佳，一次量 0.5-0.7gm.。

三氯丁醛匹拉米東(pyramidon butylchloral)

本品用於定型之三叉神經痛，各種齒痛，耳痛，神經性頭痛，不眠症，及神經衰弱，神經過勞等，服之均奏效，一次量 0.5-0.7gm.。

第三節 匹拉米東類似體類

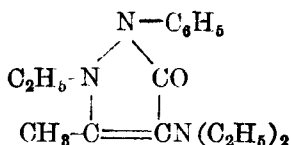
1-苯-2-3-二甲-4-二乙氨基-5-吡嗪(1-phenyl 2-3 dimethyl-4-diaethylamino-5-pyrazolon)



此物與匹拉米東有相同之作用而弱，故醫藥上應用頗夥。

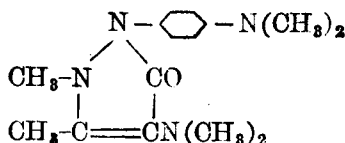
1-苯-2-乙-3-甲-4-二乙氨基-5-吡嗪(1-phenyl-2-aethyl

3-methyl-4-diaethylamino-5-pyrazolon)



此物毒性稍大，家兔用 1.5gm. 即能斃命，近代極少用。

1-對-二甲氨基苯匹拉米東(1-p-dimethylaminopyra-  
midon)



本品對於家兔之毒性較匹拉米東大數倍，體重 1Kg. 之犬致死量 0.04gm.，兔為 0.02gm.，服少量有解熱之效，其中毒症狀，始起麻痺作用，然後痙攣而死。

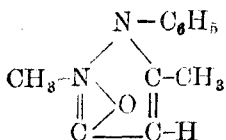
第四節 安替比林及匹拉米東衍生物以外之吡嗪衍生物類

此類化合物中最主要者為 3-安替比林及異安替比林，或 3-匹拉米東及異匹拉米東，尚有其他化合物類，茲分述於下：

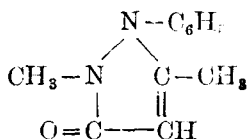
第一項 3-安替比林及異安替比林類

3-安替比林(3-antipyrin)

A. Michaelis 氏式：



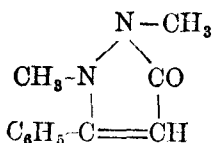
L. Lederer 氏式



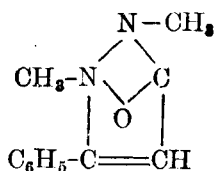
此物於蛙,兔,貓,及犬服後,仍能於尿中排出,其毒性比異安替比林大,蛙用 2mg. 後起麻痺,30mg. 致死,然 30mg. 之安替比林不發任何症狀,用 50mg. 後,方起刺激,及中樞神經麻痺,溫血動物對於 3-安替比林之毒性,較安替比林為強,體重 1Kg. 之犬致死量為 0.21-0.22gm., 家兔 0.3gm., 天竺鼠 0.5gm., 均能致死。

異安替比林(isoantipyrin)

Knorr 氏式:

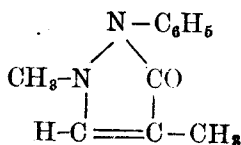


Michaelis 氏式:



此物對於冷血動物之作用，居於安替比林及 3-安替比林之間，40mg. 施於蛙，不發刺激症狀而斃命，然對於動物之毒性，較 3-安替比林為弱，故貓、犬、家兔、及天竺鼠之致死量為 0.6-0.8gm.，凡中毒者，始發痙攣然後麻痺而死，本品於唾液胃液及腸道中最顯，一部份由尿中排出體外。

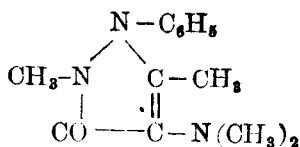
1-苯 2-4-二甲 -5-吡唑 (1-phenyl 2-4-dimethyl-5-pyrazolon)



本品之作用較安替比林弱，故解熱力不顯著。

第二項 3-匹拉米東及異匹拉米東類

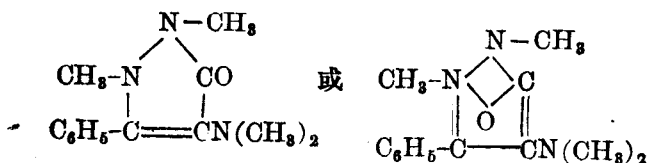
3-匹拉米東 (3-pyramidon)



本品之毒力較匹拉米東爲弱，30mg. 施於蛙時，祇起抑壓作用，而無致死之虞，茲以其各動物之實驗比較如下：

動物名	體重   仟克之用量	匹拉米東	異匹拉米東
兔	0.7-0.8gm.	致死	無作用
貓	0.4gm.	致死	無作用
犬	0.8gm.	致死	無作用
天竺鼠	1.0gm.	致死	無作用

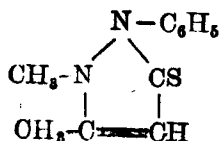
### 異匹拉米東(isopyramidon)



本品之毒性較匹拉米東少，其二倍用量尚不起痙攣，於溫血動物體內一部份變成類似 Rubazonsäure 之紅色物質，一部份原物質由尿中排出。

### 第三項 硫及氮素原子取代之吡嘮類

#### 硫化比林(thiopyrin)

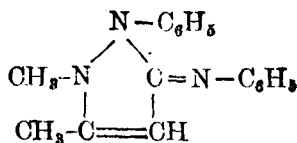


Robert 與 Stolzenburg 兩氏，用草食及肉食動物實驗時，發現其有溶解血球之作用，但對於冷血動物則無是項作用，體

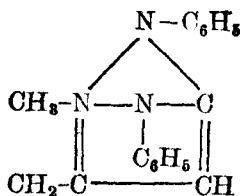
重 10Kg. 之溫血動物用 0.5-1gm. 內服，不發障害性之副作用，即施行皮下及靜脈注射時，亦無症狀發現，而 0.04gm. 施於蛙，則起劇烈之痙攣，據 Hemz 氏之研究，本品對於人體與其他動物之作用相似，V. Hoord 氏實驗：能使體溫下降，然於胃部起刺激，故為其缺點。

苯亞氨基安替比林(anilopin)

Knorr 氏式：



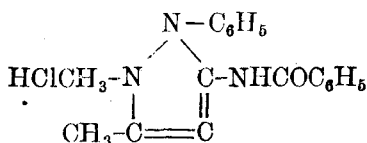
Michaelis 氏式：



Kobert 氏證明，其對於冷血及溫血動物均有毒性，能興奮蛙之中樞神經，至麻痺而死。

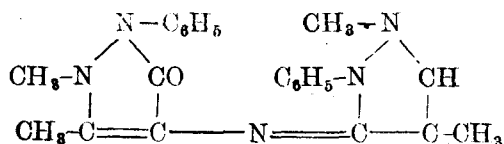
鹽酸 1-苯-2,3-二甲-5-苯甲酰亞氨基比林 (1-phenyl-2-3 dimethyl-5-benzoylimino-pyrim hydrochloride)





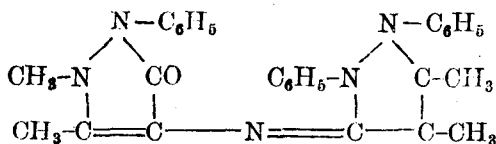
本品有劇毒，其 0.35gm. 皮下注射，能使家兔起痙攣立斃，解熱作用不著。

安替亞氨基比林(antipyriminopyrin)



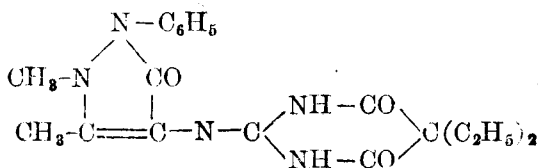
本品於治療上無多大價值，其鹽酸鹽多量服用時作用斷續而不完全，皮下注射稍強。

甲安替亞氨基比林(methylantipyriminopyrin)



本品 0.3gm. 即能使體溫下降，其鹽酸鹽能達匹拉米東之強度。惟毒性稍大，其銨鹽類能使蛙之運動性神經末梢上起箭毒素樣之麻痺作用。

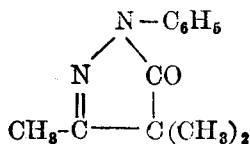
安替亞氨基二乙巴比特魯(antipyrimino diaethylbarbiturhanin)



本品爲二乙脲縮丙二醯與安替比林之複合體，有解熱及催眠性，其作用異常顯明。

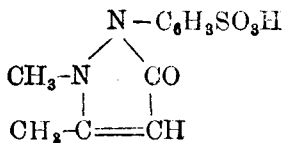
第四項 1-苯-3-甲-5-吡嘧(1-Phenyl-3-Methyl-5-Pyrazolon)系類

1-苯-3-甲-5-吡嘧 (1-phenyl-3-methyl-5-pyrazolon)



此物對於黏膜及組織之刺激非常銳敏，消化器無刺激，作用過久，致知覺消失，其飽和溶液，能制止細菌類之繁殖，冷血動物即少量亦起麻醉及弱度之反射，最後中樞神經系統麻痺，本品能使體溫下降，故亦具有解熱作用。

磺酸苯甲吡嘧 (phenylmethylpyrazolon-sulfosäure)

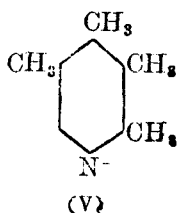
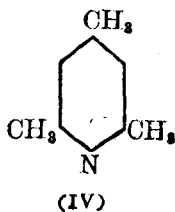
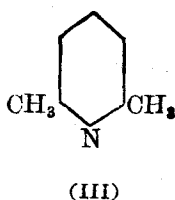
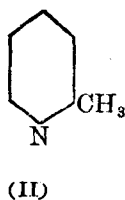
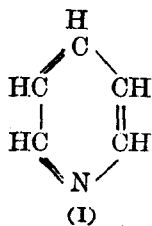


本品之藥理作用不明。

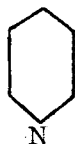
## 第二十二章 一氮三烯陸圍或吡啉衍生物

### 類之化學構造與藥理作用

吡啉(pyridine)(I) 有治喘息之作用，刺激心臟肺臟之機能而起麻痺，吡啉核中有烷基導入時毒性增強，同時其分子量之增加，亦使毒性增強，例如甲吡啉(picoline)(II)，二甲吡啉(lutidin)(III)，三甲吡啉(collidine)(IV)，四甲吡啉(parvolin)(V)，以此順序，增強毒性。



吡啉(pyridine)



凡喘息，心臟痙攣，呼吸困難等，用爲吸入劑，內用 8-10 滴，溶解於水中，或 10% 之溶液爲塗敷劑。

鞣酸吡啶 (pyridinetannsäure)

本品有溶解尿酸之作用，治痛風症，內服用爲腸道防腐劑，外用爲乾燥性撒布劑。

## 第二十三章 配醣物(Glycosid)類

### 之化學構造與藥理作用

#### 第一節 作用於循環系統之配醣物類

凡作用於循環系統之藥物或稱補心藥(cardiac tonics), 即為治心病之藥也, 其功效能興奮心之神經機例, 或在其直接興奮心肌, 於此作用最主要之化合物, 如毛地黃配醣物類(digitalio glycosid)之毛地黃葉鹼(digitalin), 毛地黃毒素(digitoxin)等。毒毛旋花子(strophanthus)中之毒毛旋花素(strophanthin), 海葱(scilla maritima)根中之海葱素(scillarin), 君影草(convallaria majalis)中之君影草素(convallamarin)等, 其作用與毛地黃有相似之處。

#### 第一項 毛地黃配醣物類藥理作用之一般

近數年來, 學者對於毛地黃配醣物之研究頗多, 惟其學說不同, 故尚不能得一系統之證實。

毛地黃配醣物類, 對於溫血或冷血動物之心臟均呈毒性, 其藥理作用約分三時期, 第一期為迷走神經之直接興奮作用, 使脈搏減退, 及動脈性血壓之增加, 第二期迷走神經麻痺, 脈搏

增速，血壓減退，第三期則脈搏頻數，血壓驟降，心臟全部麻痺，其第一期之作用即能達治療之目的。

毛地黃配醣物類，除作用於迷走神經中樞外，更能興奮延髓諸中樞，如呼吸中樞之受興奮，使呼吸增速而深，嘔吐中樞刺激而致嘔吐，大劑量能興奮各器臟之平滑肌例如胃腸，子宮及枝氣管等，使增加其收縮力及緊張力。

### 第二項 毛地黃配醣物類之蓄積作用及中毒現象

毛地黃配醣物類，如毛地黃毒素施用後，排除極緩，十日後常見 25% 存留於體內，故常因蓄積作用而致中毒，主要之症狀如心臟極度之衝動、脈搏遲滯、頭痛、眩暈、惡心、嘔吐、耳鳴、尿量減少，劇者面顏蒼白，意識消失，陷於昏睡不省人事之境。其解毒劑須觀察其症狀而施之，其各症狀若由於迷走神經所致，則服阿託品 (atropin) 可解之，或先用下劑及行胃洗滌，後投以嗎啡等興奮劑可解之。

### 第三項 毛地黃配醣物類之藥治應用

毛地黃配醣物能治各種心臟疾患，如心節律之紊亂，心瓣不全症，心補償機能之衰竭，心肌病及僧帽瓣狹窄症等，茲以其所含之配醣體分別如下：

毛地黃毒素 (digitoxin)  $C_{61}H_{85}O_{11}$

本品對於胃黏膜之刺激甚大，故有時用為灌腸，較皮下注

射少危險，據 Hoffmann 氏謂：本品對於個體之感應不同，故作用亦異，皮下注射作用較速，然施後患者感痛楚甚劇。

### 狄加林 (digalen)

Cloetta 氏初次採用於治療，內服，皮下注射或直腸灌入，均能奏效，一次量 0.0003gm.，極量一次 0.0006gm.，本品對於不健全心臟之反應尤顯，於數分鐘內使心臟之搏動增加，並能連續持久，故患心臟衰弱者，內服或施注射，其作用之顯現，較毛地黃葉鹼為速。

### 毛地黃葉鹼 (digitalin verum) $C_{35}H_{56}O_{14}$

Mottes 氏於 2-3 小時內注射 0.0025gm，得良好之成績，並無危險之症狀。F. Pfaff 氏實驗：以本劑內服，亦不起嘔吐，惟對於特殊體質之人，常起下痢，本品不溶於水，故常以酒精溶液用之，皮下注射有時使局部發炎症而感疼痛。

### 製 法

取毛地黃葉，研成粉末，加 50% 之酒精浸漬，浸液用真空蒸餾濃縮後，加醋酸鉛使沉澱其雜質，過濾，濾液中通硫化氫，除去其過剩之鉛，將沉澱濾去，濾液濃縮之，再加 4 份之 95% 酒精溫浸之，浸液攪拌使其冷卻，加 5 分之醚，靜置 24 小時後，將大部之酒精與醚用蒸餾分出，再加水放置 24 小時後，則得粗製之毛地黃葉鹼，加酒精溶解後，用獸炭粉脫色，即得純粹

之結晶。

### 性 狀

本品係無色之粒狀小塊，不溶於水，易溶於酒精。

#### 第四項 其他作用於循環系統之配醣物

君影草素 (convallamarin)  $C_{28}H_{44}O_{12}$

本品係百合科 (liliaceae) 植物 *convallaria majalis* L. 中所得之一種配醣物，昔時歐洲民間為常用之強心利尿劑，Marmé 氏研究其藥理作用，近用於心臟衰弱，代謝障害等症，一次量 0.05-0.1gm.。

### 製 法

Tanret 氏法：以君影草用水溫浸之，浸液中含有君影草素，加醋酸鉛沉澱其雜質，過濾，通硫化氫，除去其過剩之鉛，過濾，殘渣用水洗滌數次，乾燥之，加酒精浸漬，再用醚除去其鞣酸後，濃縮之即得。

### 性 狀

本品係白色苦味之粉末，能於水，酒精中溶解，醚及氯仿中均殆不溶。

北美大麻素 (cymarin)  $C_{80}H_{40}O_8COOCH_3$

本品係夾竹桃科 (apocynaceae) 植物 *apocynum cannabinum* 中所得之一種有效成份，1876 年 Hausemann 氏初



用以治水腫。

Impens 及 Schubert 兩氏實驗其作用，與毛地黃相似，至 1915 年 Windaus 及 Hermanus 兩氏發見其藥理作用與毒毛旋花素相似，近代大都用為強心藥，內服一次量 0.3gm，一日量 0.6gm，靜脈注射 0.5-1 c.c.。

### 製 法

Windaus u. Hermanus 兩氏法：取北美大麻根 1000 份，加四氯化碳溫浸之，浸液呈毒味，將其蒸餾濃縮之，加入 1000 份之酒精，再徐徐加入 50°C 之溫水，令樹脂及膠狀物質等分出，過濾，濾液加醋酸鉛，沉澱其雜質，再過濾除卻之，繼通入硫化氫除去濾液中所含之鉛質，用真空蒸發使濾液濃縮至 100 份，再以氯仿抽取之，加醚後，得粗製品，另以石油醚抽取之，除去其不純物後，於甲醇中結晶之。

### 性 狀

本品於無水丙酮中再結晶所得之物質，係無色之片狀結晶，熔點 144°C，酒精，氯仿，醋酸中易溶解，少溶於丙酮，甲醇，醚及石油醚中均殆不溶。

哇巴因 (quabain)  $C_{30}H_{46}O_{12} \cdot 9H_2O$

哇巴因用為強心藥，作用與毒毛旋花素相似，治療上應用頗少，常用於毛地黃製劑之生理測驗，一次量 0.00006gm。

毒毛旋花素 (strophanthin)

本品係非洲熱帶等地所產夾竹桃科 (apocyanaceae) 植物 *strophanthus hispidus*, *S. gratus*, *S. kombé* (毒毛旋花) 等之種子中提取之配醣物, 1865 年 Livingstone 氏發現非洲土人用作矢毒之原因, 係心臟麻醉之作用, 1876 年 Fräser 氏始製成酞劑, 以供治療。

因毒毛旋花之種類繁多, 故所得之毒毛旋花素亦屬不同, 茲以其主要者列舉如下:—

*h*-strophanthin  $C_{38}H_{58}O_{15}$  或  $C_{40}H_{60}O_{16}(?)$  得自 *S. hispidus*.

*g*-strophanthin  $C_{30}H_{46}O_{12} \cdot 1-9H_2O$  得自 *S. gratus*.

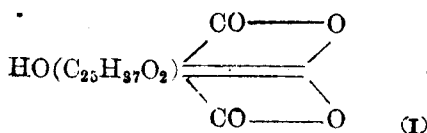
*k*-strophanthin  $C_{40}H_{66}O_{19} \cdot 3H_2O$  得自 *S. kombé*.

*e*-strophanthin (?) 得自 *S. emini*.

*n*-strophanthin (?) 得自 *S. nicholsin*.

*g*-毒毛旋花素或稱哇巴因, *h*-毒毛旋花素或稱假性毒毛旋花素 (*pseudo-strophanthin*)。

毒毛旋花素之化學構造式不明, 惟以 *k*-毒毛旋花素加鹽酸煮之, 分解成 *k*-strophantidin (I)。



毒毛旋花素用爲強心藥，一次量 0.0005-0.001gm，醇與水溶液可供內服，奏效迅速，皮下或靜脈注射歷半小時能行作用於心，本品之藥理作用與毛地黃相似，惟吸收較速，故其作用顯現極快，刺激性少，於胃內不致起紊亂，利尿之力大，而興奮延髓之力較弱，無後發之惡心，由身體之排泄頗速，故無蓄積之弊。

### 製 法

#### g-毒毛旋花素：

1. Arnaud 氏法：毒毛旋花子之水浸漬液，加醋酸鉛沉澱其雜質，以真空蒸餾濃縮至浸膏狀，約加六倍之酒精(85%)溫浸之，浸液蒸餾取出其大部之酒精，靜置數日，使結晶析出。

2. Arnaud 氏之改良法：取毒毛旋花子研成細粉，壓榨除卻其脂肪，加 70% 之酒精及沉澱碳酸鈉，於 60°C 以上之溫度放置數日後過濾，用真空蒸餾將濾液濃縮之，俟結晶析出後，過濾即得。

### 性 狀

本品係無色透明之結晶，無臭，在熱水中溶解，於冷水或醇中難溶，在醚或氯仿中殆不溶，熔點爲 187-188°C。

#### k-毒毛旋花素：

Fraser 氏法：取 *strophanthus kombé* 之種子，研成粉

末，用石油醚脫脂後，加 70% 之酒精溫浸之，浸出液將酒精蒸去，殘留物用水溶解，鞣酸用醋酸鉛沉澱之，過濾，加醚即得粗製品。

以粗製品溶解於稀酒精中，通二氧化碳除去殘留之鉛，再以此溶液蒸濃，則得結晶狀態之物質。

### 性 狀

本品為白色或淡黃色之粉末，含有水份，露置於空氣中不變質，熔點 169-170°C，溶解於水，及稀酒精中，微溶於無水醇。醚，氯仿，苯中均殆不溶。

#### h-毒毛旋花素

Kohn u. Kilisch 氏法：取 *strophanthus hispidus* 之種子研成粉末，用石油醚脫脂後，加 70% 之酒精浸出，浸液加醋酸鉛除去雜質，過濾後通硫化氫，使鉛分出，用真空蒸餾縮之，靜置數日後，得粗製品，溶解於水再結晶之。

### 性 狀

本品係無色中性之小結晶，熔點 179°C。

萬年青素 (rhodein)  $C_{80}H_{44}O_{10} \cdot 2\frac{1}{2}H_2O$

萬年青素提自百合科 (liliaceae) 植物 *rhodea japonica* (萬年青) 之根及葉，於日本民間用為強心劑，其有效成分及藥理作用，係村島氏所發現。

## 製 法

取萬年青之根或葉，用水溫浸之，浸液加醋酸鉛使沉澱其雜質，繼加硫酸除卻過量之鉛，過濾，濾液加氨中和之，蒸發使乾，用無水酒精抽出，再以丙酮結晶之。

## 性 狀

本品係無色之結晶，熔點  $193^{\circ}\text{C}$ ，能於水中溶解，水溶液呈中性反應，味苦，酒精、甲醇、丙酮、醋酸亦能溶解，醚、氯仿中溶解極少，石油醚、苯及二硫化碳中全不溶解。

福壽草素 (adonidin)  $\text{C}_{25}\text{H}_{40}\text{O}_{10}$ 

本品係毛茛科 (ranunculaceae) 植物 adonis vernalis 之全植物中提取之一種配醣物，於 1896 年 Kromer 氏由 A. aestivalis 中提得，其藥理作用與毛地黃相似，用為強心利尿劑，一次量 0.002-0.005gm.，皮下注射用 5% 之溶液。

海葱素 (scillain)  $(\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_8)_n$  (?)

海葱於太古時代已廣用於醫藥界，係百合科 (liliaceae) 植物 *urginea maritima*, *U. scilla*, *scilla maritima* 之白色鱗莖之肉質狀乾燥鱗片，其主要之成份含海葱素等，有峻烈之強心利尿作用，以本品用蛙注射時，起筋肉麻醉及心臟收縮性靜止，本品對於各種動物之致死量如下

動物名稱	致死量
landfrosch	0.1-0.2mg
wasserfrosch	0.5-1.0mg
兔	2.5mg
貓	2.0mg
犬	1.0mg

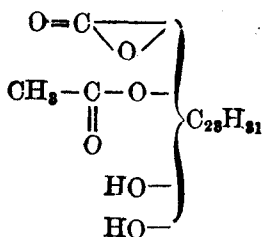
## 製 法

以海葱研成粉末，用酒精浸出，浸液濃縮後過濾，加醋酸鉛使沉澱其不純物，過濾，通硫化氫除去鉛質，以獸炭粉脫色，加酒精及水抽取之，將溶液濃縮後，析出結晶。

## 性 狀

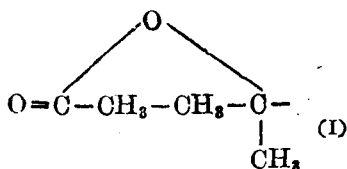
本品係鮮黃色無晶形之粉末，易溶於酒精，難溶於醚。

蟾蜍素(bufotalin)C<sub>26</sub>H<sub>36</sub>O<sub>6</sub>



本品提自蟾蜍(Bufo vulgaris Lin)表皮腺分泌之乳白色毒液，Wieland氏定其構造式，其分子中含有γ-內酯組(γ-

lactongruppe) (I), 有特殊之毒性及藥理作用。



據 Heuser 氏實驗，本品有毛地黃相似之作用。

### 製 法

#### 1. 無晶形蟾蜍素之製法：

Wieland 及 Weil 兩氏法：蟾蜍用氯仿殺死後，剝其表皮，用酒精浸二星期，浸液先用蒸餾，取出其一部之酒精，濃液置真空蒸餾器內，於 50-60°C 下使成褐色之脂肪狀物質，繼續攪拌使乾，加固體之氫氧化鉀，於 60°C 時真空蒸餾，得引濕性之固形塊，用石油將大部之脂肪除去，再用真空乾燥之，研成粉末，用無水醚溫浸之，初步之醚抽出液，呈暗黑色，含膽脂醇（或稱膽石醇）(cholesterin) 及蟾蜍素等，醚用無水氯化鈣脫水後，將醚蒸出，得褐色之油狀物質，再加多量之石油，劇力振盪，析出鮮黃色蟾蜍素之粉末，石油溶液濃縮之，得膽脂醇之結晶。

以鮮黃色粉末狀之蟾蜍素，溶解於氯仿中，加石油沉澱之，用 2000gm. 之蟾蜍皮，可得 20gm. 之無晶形蟾蜍素。

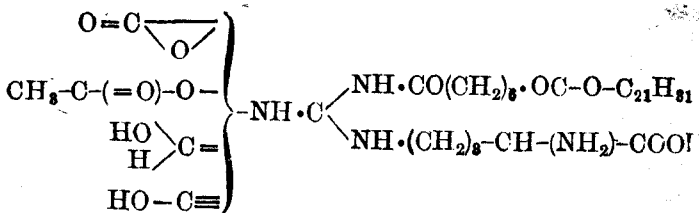
## 2. 結晶性蟾蜍素之製法：

Wieland 及 Weil 兩氏法：取 20gm. 之無晶形蟾蜍素，用 20c.c. 之無水醇溶解，徐徐加入醚，其溶液呈鮮黃色，得約 2gm. 之樹脂樣物質，其澄明液移入分液漏斗中，徐徐加入蒸餾水，分離其油狀物，然後靜置二三星期後，於醚液中析出結晶，再將水層除去，加醇醚之混合液，得  $\frac{2}{3}$  之蟾蜍素結晶，另用小量之酒精純製之。

## 性 狀

蟾蜍素為鮮黃色之粉末或結晶，能於氯仿，冰醋酸，酒精，丙酮中溶解，微溶於醚。苯，石油醚中殆不溶，熔點  $148^{\circ}\text{C}$ 。

蟾蜍毒素 (bufotoxin)  $\text{C}_{40}\text{H}_{82}\text{O}_{11}\text{N}_4$



我國自古於民間藥中廣用之蟾酥 (toad cake)，係蟾蜍表皮腺分泌之白色毒液，用麵粉煉合製成，產於我國四川等省，主治疔疾及疔瘡，惡腫等，其主要成分，據近代學者之研究，含有蟾蜍毒素，其藥理作用依 K. Kodama 氏之研究，對於心臟之



迷走神經呈興奮作用，心臟之肌肉初刺激後麻痺，運動神經末梢初興奮而後麻痺，腸、子宮、及分泌腺等均受其興奮。

### 製 法

Wieland 及 Allese 兩氏法：以蟾酥於硫酸乾燥器中乾燥之，研成粉碎，用汽油浸出，蒸餾將汽油除去，殘渣以無水醇於 60°C 溫浸之，浸液蒸乾，再加汽油靜置數小時，即析出結晶，用 96% 之酒精純製之。

### 性 狀

本品於水，丙酮，醋酸，氯仿，及石油醚中不溶，50% 之酒精中少量溶解，極溶於甲醇中，熔點 204-205°C。

## 第二節 鞣酸衍生物類

### 鞣酸 (gerbsäure)

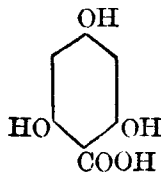
鞣酸能令蛋白質凝固，常於傷面生護庇組織之薄膜，能制止血清及淋巴等之滲出，同時有抑止細菌生長之作用，故略有抗膿毒之效，鞣酸更有收斂及止血之作用，常以之製成撒布粉等製劑，敷於潰瘍，創傷及出血之表面，呈收斂止血之效，但配製不可過濃，因濃度之製劑，其作用能進於深部，凝結細胞之原漿而致死，往往引起腐蝕。

鞣酸內服，能減少唾涎之分泌，故於咽喉炎，扁桃腺炎，及

出血之齒齦等，常製成洗漱藥，或甘油劑施用。

鞣酸能沉澱胃容內之蛋白質，於胃壁呈收斂作用，胃之分泌減少，大劑量致消化不良，故於內服時，常施以含有鞣酸之藥物，使其與組織之接觸較緩，而減少其過度之刺激，患慢性胃炎或胃潰瘍等可用之。

鞣酸於胃內與蛋白質結合成之物質，入腸道後，即起分解，使變為沒食子酸(gallussäure) (I) 與沒食子酸鈉，無收斂作用，而其防腐力較鞣酸強五倍，刺激性頗強。



於醫療上欲其於腸呈收斂作用時，須服含有鞣酸之藥品，方能見效，倘能達此目的時，則鞣酸於腸壁生一庇護性之膜，減少腸壁之刺激及不正常之蠕動，故於慢性腸炎或腸瀉等用之，然用量過多，往往惹起便秘。

鞣酸能與重金屬及生物鹼沉澱成不溶性之物質，故用為解毒劑。

鞣酸外用含嗽水 2%，尿道注射用 1%，臍洗液 5%，灌

腸用 1-2%，內服一次量 0.25-0.5gm.。

鞣酸水楊酸 (salitannol)

本品係鞣酸與水楊酸之混合物，外用為防腐收斂藥。

鞣酸蛋白銀 (tannargan)

治下痢，赤痢，腸胃炎及腸結核等，一次量 0.5gm.。

鞣酸鈷 (taannismut)

腸道收斂藥，治各種下痢症，一次量 0.5gm.。

鞣酸優洛託品 (hexamethylentetraamintannin 或稱 tannopin)

本品用為收斂藥及防腐藥，治各種腸炎，霍亂及小兒下痢等，一次量 1.9gm.，小兒一次量 0.2-0.5gm.。

醋醴鞣酸 (acetylgerbsäure 或稱 tannigen)

腸道收斂藥，治下痢及腸出血等症，一次量 0.5gm.。

鞣酸蛋白 (tannalbin)

鞣酸與蛋白之化合物，治各種下痢，一次量 1.2gm.。

鞣酸三氯乙醛 (captol)

本品 1-2% 之酒精溶液，治脫毛症及脂漏症等，功效卓著。

鞣酸木鱉油 (tannosal)

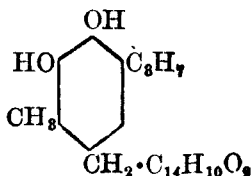
本品有收斂，防腐及制酸之作用，吸收後現木鱉油之作

用。

鞣酸白明膠 (tannocol)

收斂藥一次量 1gm.。

鞣酸麝香草酚 (tannothymol)



治本種下痢症，呈收斂作用，一次量 0.5-1gm.。

次沒食子酸鉍 (basisches wismutgallate 或稱 dermatol)

$C_7H_5O_5Bi(OH)_2$

本品外用為碘仿之代用品，制止創傷面之滲出液，內服治各種下痢，呈收斂作用，一次量 0.2-0.5gm.。

### 第三節 致瀉之配醣物類

此類配醣物均含有蒽醌之衍生物，刺激腸壁，而增加其蠕動，醫藥上廣用之藥物，約有下列數種：

1. 大黃 *Rheumofficinale*; *R. polmatum* (蓼科)
2. 蘆薈 *Aloe ferox*; *A. spicata*; *A. vera*; *A. lingua*(百

合科)

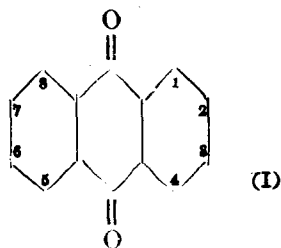
3. 旃那葉 *Cassia angustifolia*; *C. acutifolia* (豆科)

4. 歐鼠李皮 *Rhamnus frangula* (鼠李科)

5. 美鼠李皮 *Rhamnus purshiana*; *R. californiaca* (鼠李科)

凡自蒽醌 (I) 衍化之物質，其作用亦有不同，1901 年

Vieth 氏用貓實驗各種蒽醌衍生物之作用，得結果如下表：

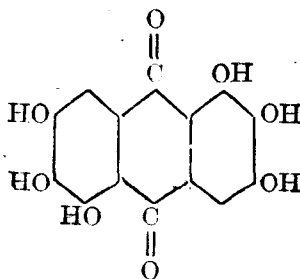


A = 蒽醌 (anthracinon)

無 作 用 之 衍 生 物		
化 學 名	名 稱	實 驗 量
1-2-dioxy. A.	alizarin	0.5gm.
1-2-dioxyanthrachinolinchinon	alizarinblau	1.0gm.
1-4-dioxy. A.	chinizarin	1.0gm.
2-methyl-4-dioxy. A.	methylchinizarin	1.0gm.
pentaoxy. A.	cyamin	1.0gm.
hexaoxy. A.		1.0gm.

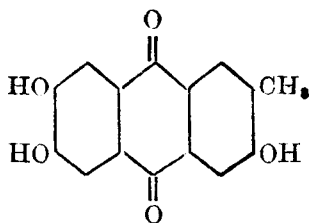
有 作 用 之 衍 生 物		
化 學 名	名 稱	作 用 量
1-3-dioxy. A.	xanthopurpurin	0.6gm.
3-methyl-1-8-dioxy. A.	chrysophansäure	0.5gm.
1·2·3-trioxy. A.	anthragallol	1.0gm.
1·2·4-trioxy. A.	purpurin	2.0gm.
1·2·6-trioxy. A.	flavopurpurin	0.2gm.
1·2·7-trioxy. A.	anthrapurpurin	0.1gm.
1·6·8-trioxy-3-methyl A.	emodin	0.2gm.
1·2·3·4-tetraoxy. A.	alizarin bordeaux	1.0gm.

由以上之實驗，可知甲基與羥基之數及位置，能影響生理作用，含三羥之衍生物，呈致瀉作用，含四個以上者則無作用。甲基之影響較少。例如近羥苯酸與硫酸煮熱時所生成之六羥蒽醌 (rufigallussäure) (I)，無致瀉作用。



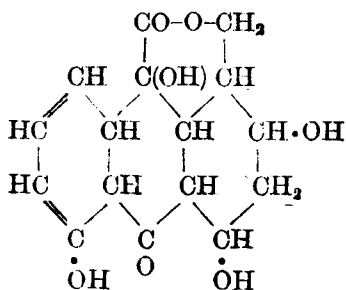
(I)

大黃素(emodin, 3·6·7-trioxy-2-methylanthrachinon)



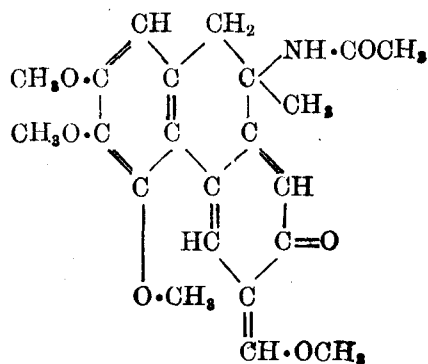
大黃、蘆薈、歐鼠李皮中均含之，氧化後成大黃素酸  
(emodinsäure)，作用消失。

蘆薈素 (aloin)



本品爲蘆薈中之主要成分，一次量 0.02-0.1 gm.。

苦西瓜瓢素 (colchicin)



峻下劑，用於獸醫科，一次量 0.025-1 gm.。



## 第二十四章 生物鹼類之化學構造與藥理作用

生物鹼 (alkaloids) 存在於多種植物之體內，依雜環式而構成含氮之化合物，此種化合物大都係吡啶，哌啶，異哌啶或吡啶等複合之衍生物，其名稱之運用，蓋就其鹼性與共同之藥理性質而言，此類化合物於植物中多數與酸類相結合，茲以其構造式不同之各種生物鹼，分類詳述之。

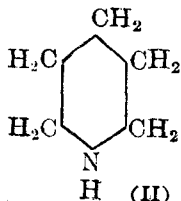
### 第一節 一氮三烯陸圓或稱吡啶組 (Pyridingruppe)

#### 衍生物之生物鹼類

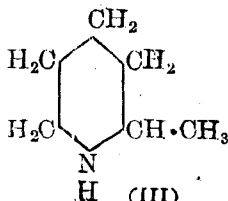
吡啶 (pyridin) (I)，之作用已於前述，還元後成六氫化吡啶 (piperidin) (II)，毒性增強，其衍化之  $\alpha$ - 甲六氫化吡啶 ( $\alpha$ -methylpiperin) 或稱 (pipecolin) (III)， $\alpha$ - 乙六氫化吡啶 ( $\alpha$ -aethyl piperidin) (IV) 及  $\alpha$ - 丙六氫化吡啶或稱毒芹鹼 ( $\alpha$ -propylpiperidin, coniin) (V)，毒性依次增強。



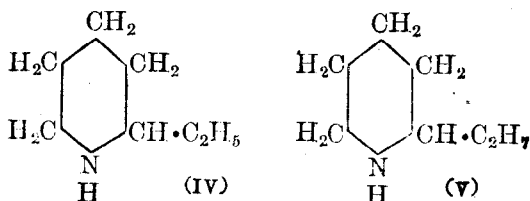
(I)



(II)



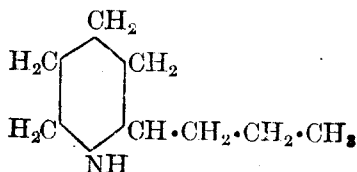
(III)



下表係四種衍生物毒性之比較：

名稱	六氫化吡啶	甲六氫化吡啶	乙六氫化吡啶	丙六氫化吡啶
毒性	1	2	4	8

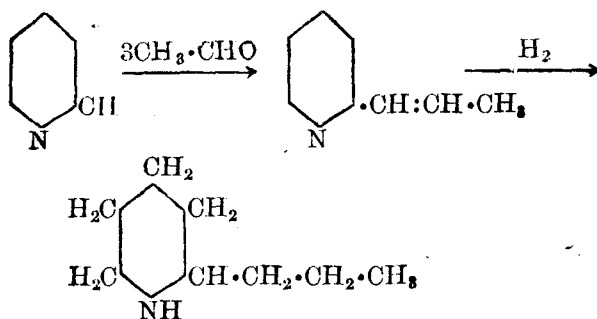
毒芹鹼 ( $\alpha$ -propylpiperidin 或稱 coniin)



毒芹鹼存在於毒芹 (*coniium maculatum*) 之種子中，係揮發性之生物鹼，由皮膚黏膜侵入，作用於知覺神經之末梢，初感灼熱，繼起輕度之麻痺，故毒芹常用為鎮痛藥，治各種神經痛，多量使呼吸中樞麻痺而殞命。

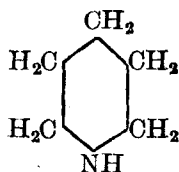
製 法

Ladenburg 氏法：用煤膏內所得之  $\alpha$ -甲吡啶 ( $\alpha$ -picolin) 與三聚乙醛灼熱時，得  $\alpha$ -丙烯吡啶 ( $\alpha$ -propenylpyridin)，以此生成物還原之得毒芹鹼。

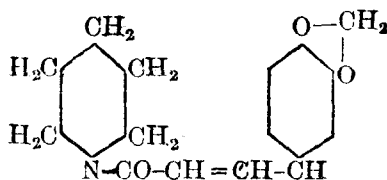


## 性 狀

本品係無色透明之液體，沸點為 $167^{\circ}\text{C}$ ，臭特異而呈麻醉性，由綜合法所得之化合物，無旋光作用。

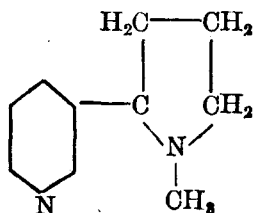
六氫化吡啶(piperidin)

此化合物之毒性強大，使血壓增高，並有溶解尿酸之作用，治痛風症。

胡椒鹼(piperin)

本品於胡椒(*piper longum*)中存在,有苛辣之胡椒味,用爲健胃劑,一次量0.05gm.

菸鹼 (1- $\alpha$ -pyridyl- $\beta$ -*n*-methyl-pyrrolidin 或稱 nicotin)



菸鹼於菸草(*nicotina tabacum*)之葉中提得,據 Mayor 氏之研究,天然產之菸鹼係左旋性之化合物,毒性強烈,下表爲各種動物之致死量:

動物	犬	兔	哺乳動物體重 1Kg.	天竺鼠體重 1Kg.
致死量	.5-2 滴	¼ 滴	20-21 mg.	10mg.

菸葉對於各動物之致死量:

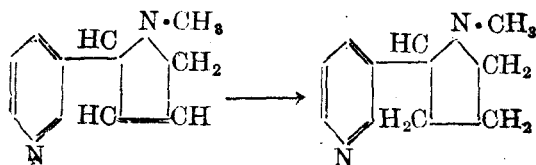
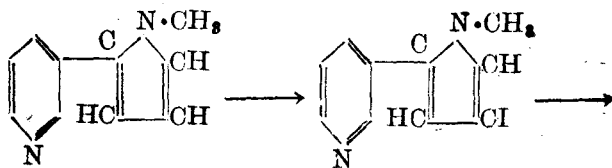
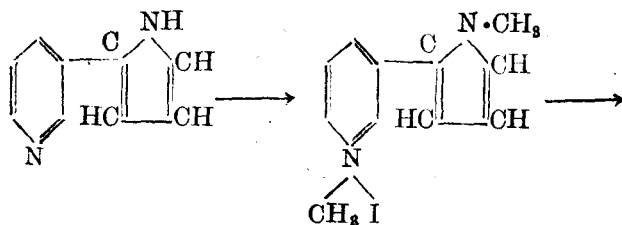
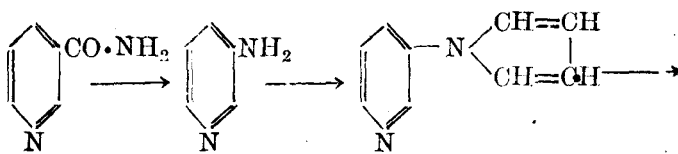
動物	牛 馬	羊 山羊	犬	貓
致死量	300-500gm.	30gm.	5-25gm.	5-25gm.

菸鹼之毒性猛烈,對於昆蟲及鳥類等之致毒力尤烈,內服後口腔呈灼感,流涎、催吐、眩暈、頭痛、脈搏緩慢,繼而增速,呼吸促迫,運動中樞初興奮而後麻痺,致陷於不省人事之境,終至呼吸停止而死。

菸鹼之水溶液用爲殺蟲藥。

### 製法

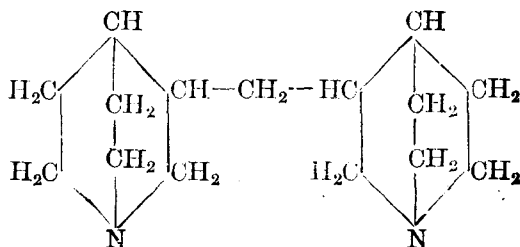
Pictet 氏法：以  $\beta$ -吡啶醯胺 ( $\beta$ -nicotinsäure amid) 爲原料，經下列之作用製之：



性 狀

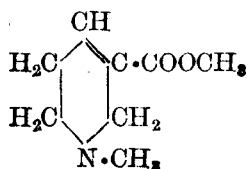
本品係無色透明之液體，臭不愉快，呈刺激性，沸點247°C。

金雀花鹼(sparteine)



本品存在於金雀花 (*spartium scoparium*) 植物中，其作用與毒芹鹼相似而弱，用為強心劑，大量起心臟麻痺，醫藥上常用其硫酸金雀花鹼。

檳榔鹼(arekolin)



檳榔素之作用似毛果芸香鹼 (*pilocapin*)，醫藥上用氫溴酸檳榔鹼 (*arekolin hydrobromide*)，毒性極強，0.05gm. 施犬，即起痙攣而致死。

祛痰菜鹼(lobelin)  $C_{18}H_{23}O_2N$

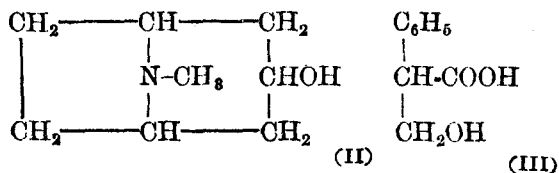
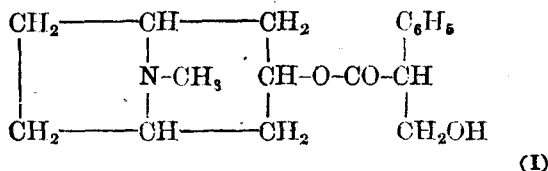
本品提自祛痰菜科 (*lobeliaceae*) 植物 *lobelia inflata* (祛

酸)之草本帶花者,其構造式不明,作用與菸鹼相似,用爲呼吸系之興奮劑,治喘息等症。

## 第二節 顛茄鹼組(Tropin Gruppe)衍生物之生物鹼類

### 第一項 阿託品(Atropin)屬

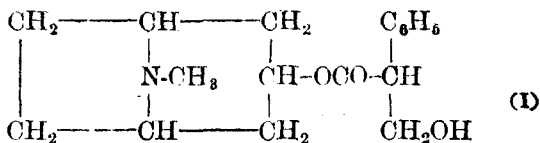
阿託品(atropin)(I)加水分解後生成顛茄鹼(tropin)(II)及顛茄酸(tropasäure)(III)或稱  $\alpha$ -苯羥丙酸( $\alpha$ -phenylhydracrylsäure)。



於顛茄屬中,植物所得阿託品之異性體,如左旋及右旋性之菲沃斯鹼(hyoscyamin)。左旋性菲沃斯鹼(*l*-hyoscymin)(I)分解後亦得顛茄鹼及左旋性顛茄酸,右旋性菲沃斯鹼(*d*-hyoscyamin)亦能分解成顛茄鹼及右旋性顛茄酸。

阿託品之構造式與菲沃斯鹼相同,惟其爲不旋性之化合

物，故可藉以分別。



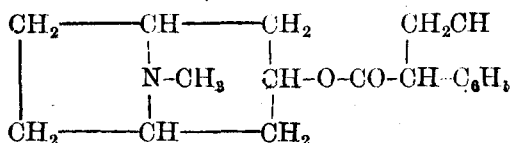
Cushny 氏以此三異性體，用蛙作藥理之實驗，則其作用相似，惟左旋性菲沃斯鹼最強，阿託品次之，右旋性菲沃斯鹼最弱。

茲以各類茄鹼組衍生物之作用力比較如下：

左旋性菲沃斯鹼 ( <i>l</i> -hyoscyamin)	600
甲基阿託品 (methyl atropin)	450
阿託品 (atropin)	300
右旋性菲沃斯鹼 ( <i>d</i> -hyoscyamin)	15
左旋性后馬託品 ( <i>l</i> -homatropin)	14
左右旋性后馬託品 ( <i>d-l</i> -homatropin)	10
右旋性后馬託品 ( <i>d</i> -homatropin)	7
苯乙醯託品 (phenylacetyl tropin)	1
苯甲醯託品 (benzoyl tropin)	1
鄰羥苯甲醯託品 ( <i>o</i> -oxy-benzoyl tropin)	1
間羥苯甲醯託品 ( <i>m</i> -oxy-benzoyl tropin)	<1
對羥苯甲醯託品 ( <i>p</i> -oxy-benzoyl tropin)	<1/8



### 阿託品(atropin)



阿託品於1831年Mein氏所發現，Liebig氏定其構造式，嗣後多數學者研究其藥理作用，本品之水溶液敷於表皮時，不能由未破之皮吸收，若用甘油，醇，氯仿等和勻後塗之，能透過上皮制阻感覺神經之末梢，故凡表皮發炎疼痛時，常為局部麻木劑，製成擦劑，硬膏劑或軟膏劑供用。

阿託品內服時，於口部即麻痺涎唾腺與黏液腺之副交感神經之末梢，而遏止其涎唾之分泌，因此口部及咽喉均感乾燥，及胃則麻痺迷走神經之末梢，則胃液之分泌亦驟減，同時鹽酸之含量亦減弱，故於胃酸過多症或胃炎等常用之。本品對於各分泌腺有同樣之作用，亦能麻痺汗腺之生汗神經末梢，故可用為止汗劑。

服量過多，則顯神經性躁動狀態，患者精神不安，痛頭妄言，站立不穩，脈搏增加，呼吸急促，若劑量尤大，則躁動期進而為制阻期，繼以思睡，輒致昏迷，脈搏及呼吸變緩，終至室死。

阿託品之藥理作用，初興奮大腦運動中樞，使其反射作用

敏捷，致起運動性之燥動，當其作用及於延髓中樞時，呼吸中樞受其興奮而呼吸加速。若大劑量則反使麻痺而呼吸減弱。

迷走神經受其興奮時，令心之搏動減緩，其後心肌內之迷走神經被制阻而麻痺，因是脈搏加速，血壓略見升高，於此時即興奮迷走神經，亦不能使之稍緩，然用中毒劑量時，因心肌之減弱，能致血壓下降。

於呼吸系統，阿託品除興奮呼吸中樞外，並能弛緩枝氣管肌，蓋自肺傳出之迷走神經纖維之末梢，受其阻制所致，同時麻痺其副交感神經及感覺神經之末梢，使減少其枝氣管黏液之分泌與停止刺激所致之反射性咳嗽，故患氣喘，天哮嗆及痙攣性咳者，常用阿託品注射，頗見卓效。

阿託品能麻痺第三腦神經之末梢，使虹膜環狀纖維之正常緊張力消失。致瞳孔散大，眼科中常用之。

阿託品有鎮靜腸胃肌之作用，惟不涉及胃腸正常之蠕動，但能減少服瀉藥所致之痙攣及痙攣性之收縮，常與瀉劑併服。

本品用為大腦及呼吸中樞之鎮痙劑及興奮劑，內服治癲癇，慢性醇中毒，痙攣，舞踏症，躁狂，喘息及神經痛，分泌過多等症，用量：一次量 0.0003-0.0006gm. (一次服)，0.0002-0.0005gm. (多次服)，一日量 0.005gm.。

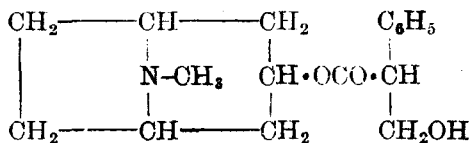
下表為各種動物體重 1kg. 之致死量。

動 物	內 服	皮 下 注 射	靜 脈 注 射
兔	0.3-0.4	0.7(Falck氏)	0.07
犬	—	0.136(Henbach氏) 0.198(Falck氏)	0.007
貓	—	0.03(Cloetta氏)	—
鼠	—	0.5(Clark氏)	—
蛙	—	0.01(Clark氏)	—

硫酸阿託品(atropinsulfat) (C<sub>17</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>

本品常用為鎮痙藥及散瞳藥，內用治痙攣，癲癇，舞蹈症，躁狂，喘息，夜尿，遺精，神經痛，盜汗及氣管支之分泌過多，嗎啡中毒等。一次量 0.0003-0.0006gm. (一次服)，0.0002-0.0005 gm. (多次服)，一日量 0.003gm.。

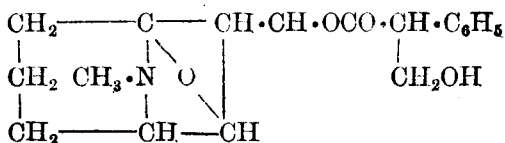
菲沃斯鹼(hyoscyamin)



本品係茄科 (solanaceae) 植物 *hyoscyamus niger* 及 *atropa belladonna* 之葉中提得之生物鹼，作用與阿託品酷似，惟其鎮靜力較阿託品大，蓋本品刺激大腦之作用，不及其阻止大腦作用之強烈也，其鎮靜之作用，尤於腸道最顯，故通常與瀉劑混和後服用，可制止腸之過度蠕動。

本品常用為鎮痙藥，治躁暴性精神病，舞蹈症，癲癇譫妄，振盪性麻痺之疼痛及振顫等，並可用以治醇癮及嗎啡癮，一次量 0.0001-0.0005gm.。

莨菪鹼 (scopolamin 或稱 hyoscin)



本品提自茄科 (solanaceae) 植物 *Duboisia myoporoides* 及 *hyoscyamus niger* 等之葉，醫藥上用其氫溴酸鹽，作用與阿託品同，用為鎮痙藥，治舞蹈症，癲癇症及躁暴性精神病，一次量 0.0001-0.0005gm.。

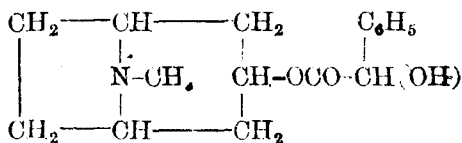
製 法

取莨菪葉研成粉末，用 80-85% 之酒精浸出。浸液於減壓下蒸餾，分出其所含之酒精。殘渣加水振盪，靜置數日，俟其不純物析出，浮於液體之表面，而生物鹼溶解於水，用過濾分離後，濾液加氨使成鹼性，加醚反覆振盪數次，將醚液蒸餾，即析出菲沃斯之結晶，過濾取出，其母液蒸乾，得無晶形之莨菪素，用酒精純製之。

性 狀

本品係白色透明結晶，水，酒精，醚，氯仿及稀酸中均能溶。

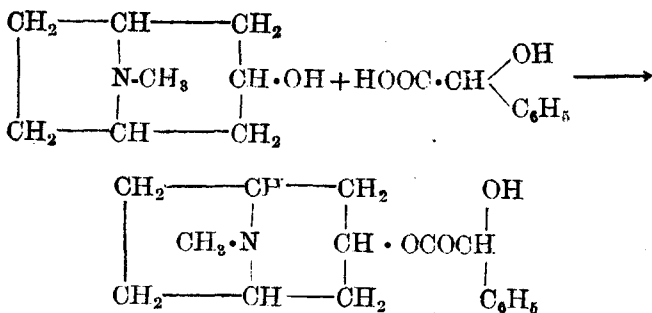
后馬託品 (homatropin, phenylelykoltropin)



本品之功用與阿託品相同，惟作用較速，點眼後瞳孔散大，於二十四小時內即能恢復原狀，故近代常以此為阿託品之代用品。一次量 0.001gm.。

製 法

后馬託品於 1879 年 Ladenburg 氏研究阿託品時，其分解之生成物顛茄鹼 (tropin) (I) 與苯羥基乙酸 (mandelsäure) (II) 結合所成。

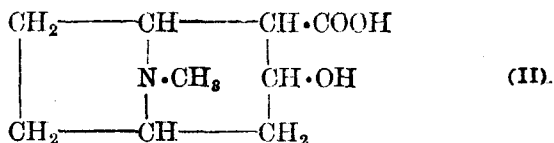
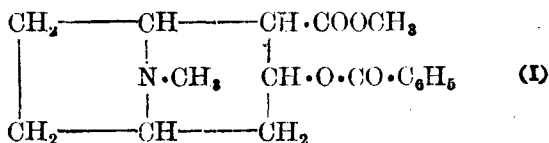


性 狀

本品係白色細微之斜方形結晶，溶解於冷水中，熔點 210-212°C.。

## 第二項 古柯鹼(Cocain)屬

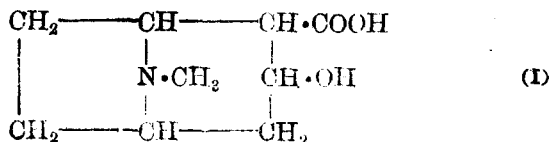
古柯鹼於1884年 Koller 氏始用為局部麻醉藥，其構造式 (I) 於 1898 年係 Willstätter 氏所定，其母體顛茄鹼酸 (ekgonin) (II) 殆無局部麻醉作用。

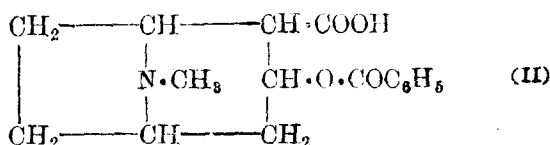


古柯鹼之局部麻醉作用，依其構造式各部之研究，各學者之倡說不同，茲以 Filehne 氏，Stockmann 氏，Poulssohn 氏，Ehrlich 氏，Fränkel 氏等之研究，綜合如下：

(1) 甲基(methylgruppe)之影響。

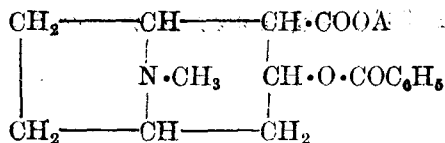
古柯鹼之母體顛茄鹼酸(ekgonin)(I) 與苯甲酰顛茄鹼酸(benzoyl ekgonin)(II)，此二物均無局部麻醉作用，且其毒性約小古柯鹼二十倍。





然苯甲醯賴茄鹼酸之甲酯，即古柯鹼，有局部麻醉作用，故甲基對於麻醉作用之影響，頗有注意之必要，若用他基替代甲基，如乙基，丙基，異丙基等，亦有古柯鹼相似之作用。

Gray 氏更以此問題作澈底之研究，定一通用之公式如下：



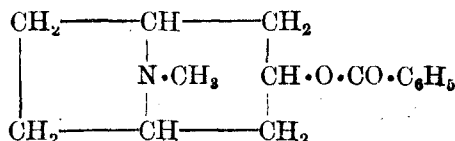
A 基可用各種根基取代之

Gray 氏更用鼠試驗其局部麻醉之強弱及最少致死量，立表如下：

行 生 物 名	局部麻醉之最少濃度		最少致死量
	角 膜	皮 下 注 射	
benzyl-benzoyl-d-4-ekgonin	0.05-0.025	0.01-0.005	39
$\beta$ -phenylaethylbenzoyl-d-4 ekgonin	0.1-0.05	0.005-0.0025	18
$\alpha$ -phenylaethylbenzoyl-l-ekgonin	0.1-0.05	0.005-0.0025	18
$\beta$ -phenylaethylbenzoyl-l-ekgonin	0.1-0.05	0.01-0.005	16.5
benzylbenzoi-ekgonin	0.1-0.05	0.01-0.005	33
benzylsalicyloyl-l-ekgonin	0.1-0.05	0.1-0.05	90
$\gamma$ -phenyl-N-propylbenzoyl-l-ekgonin	0.1-0.05	0.1-0.05	45.5

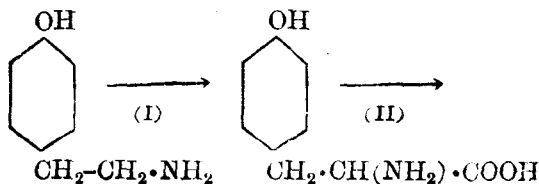
<i>o</i> -hydroxybenzylbenzoyl- <i>l</i> -ekgonin	>0.1	>0.1	50
methylbenzoyl- <i>l</i> -ekgonin(cocain)	0.2-0.1	0.04	25
benzyl-2-oxy-3-methylbenzol- <i>l</i> -ekgonin	>0.2	0.2-0.1	50
<i>p</i> -nitrobenzylbenzoyl- <i>l</i> -ekgonin	>0.5	0.1-0.05	50
benzyltropyll-ekgonin	1.0-0.5	0.05-0.025	40

若將古柯鹼之羧酸甲酯全部除去，成託派可卡因(tropa-cocain)(I)，作用反較古柯鹼為強。



由此事實證明，而附加羧基之苯甲醯類茄鹼酸，無局部麻醉作用，然有甲基導入時，仍現麻醉作用，蓋羧基係陰性基，加入時即使作用消失，甲基為陽性基，故酯化後便作用復現，此解說可用 Neucki 氏之研究證明之。

Tyramin(I)有生理作用，羧基導入時得對羥苯氨基丙酸(tyrosin)(II)，作用消失，酯化後成對羥苯氨基丙酸甲酯(III)，則作用復現。





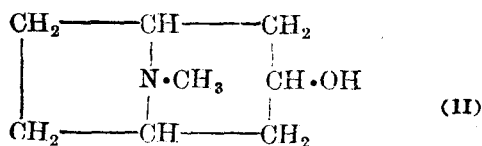
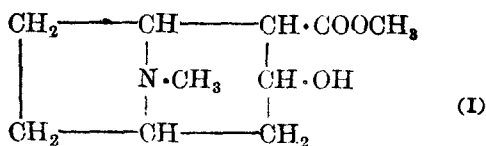


(III)

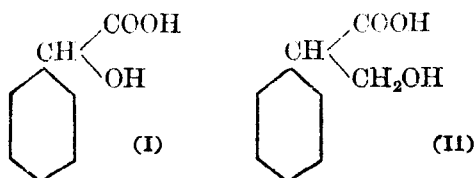


(2) 苯甲基 (benzoyl) 之影響。

自古柯鹼分子中除去苯甲基後之顛茄鹼酸甲酯 (ekgonin-methylester) (I) 無麻醉作用，又自託派可卡因之分子中除去苯甲基所得之顛茄鹼 (tropin) (II)，亦無麻醉作用。故證明苯甲基對於局部麻醉之影響頗大。



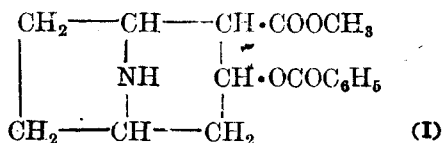
若苯甲基用他基取代時，如以芳香族酸取代之，所現之麻醉作用極弱，例如用羥基乙酸苯 (mandelsäure) (I) 或顛茄酸 (tropasäure) (II) 導入時，所現之麻醉作用，由酸之分子量增大而減弱。



苯甲基用醋酸或肉桂酸(zimmtsäure)等代之,亦無局部麻醉作用。

### (3) Nor-化合物。

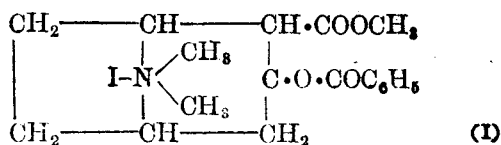
古柯鹼以高錳酸鉀(kaliumpermanganat)作用時,除去與氮結合之甲基,得 nor-cocain (D), 此化合物有強烈之局部麻醉作用,且亞氨基之存在,使毒性增強。



由此觀之,與氮素結合之烷基,對於生理作用之影響頗大。

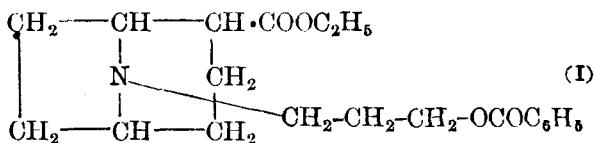
### (4) 碘甲化古柯鹼。

古柯鹼與碘化甲烷作用時,得碘甲化古柯鹼(cocainjod-methylat) (D), 此五價之氮素化合物,無局部麻醉作用,但有箭毒素(curarin)樣之毒性。

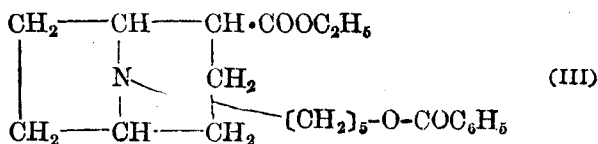
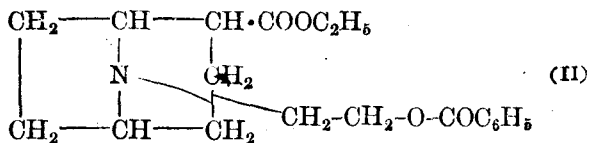


## (5)N-取代體。

Ekkaïn(I) (benzoyl-*n*-oxy-propylnorhydroekgonidin-*aethyl*ester) 爲良好之局部麻醉藥，作用較古柯鹼強，而毒性約爲古柯鹼之五分之一。

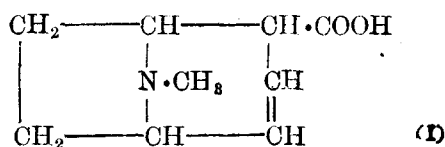


其低級之異性體  $\beta$ -hydroekkaïn(II)，亦爲優良之局部麻醉藥，惟作用稍弱，其高級之異性體 benzoyl-*n*-oxypentamethylen-norhydroekgonidinaethyl ester (III)，局部麻醉作用小而刺激性大。



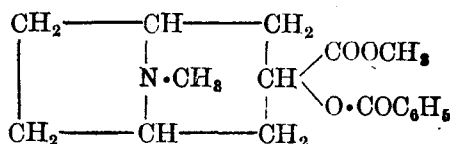
## (6)無水顛茄鹼酸(ekgonidin)之衍生物。

無水顛茄鹼酸 (ekgonidin 或稱 anhydroekgonin) (I) 之衍生物均無局部麻醉作用。



(7)  $\alpha$ -古柯鹼( $\alpha$ -cocain)。

Willstätter 氏合成  $\alpha$ -古柯鹼(D), 此化合物無局部麻醉作用。



(8) 立體異性體。

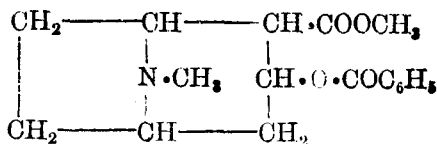
依 Gottlieb 氏之實驗, 各種立體異性體局部麻醉作用之強弱如下:

$d\text{-}\psi\text{-cocain} > d\text{-}l\text{-}\psi\text{-cocain} > l\text{-cocain} > d\text{-}l\text{-cocain}$

毒性之強弱, 依下列之順序:

$l\text{-cocain} > d\text{-}l\text{-cocain} > d\text{-}l\text{-}\psi\text{-cocain} > d\text{-}\psi\text{-cocain}$

古柯鹼(cocain)



本品係古柯科 (erythroxyllaceae) 植物 erythroxyllon

coca 及其也 eryth oxylon 屬諸種植物之葉中所得之一種生物鹼。1860 年 Niemann 及 Hessen 兩氏於古柯葉中提出。

古柯鹼能麻痺感覺神經之末梢，故用為局部麻木劑，將其溶液敷於黏膜之表面或皮下注射，則數分鐘後，即現局部麻醉作用，如胃痛，食道潰瘍，頑固性嘔吐，船暈，喘息，心臟痙攣等常用之。倘於注射液中加副腎素少許，令血管收縮，而阻止其吸收過速，則局部之作用更強。

古柯鹼對於中樞神經系統，呈興奮之作用，在大腦之作用與咖啡鹼相似，顯神經發揚之狀，言語輕快，精神飽滿，運動中樞受其興奮，使肌之運動增加，略現躁動之狀態，興奮延髓，令呼吸速而深，血管收縮，血壓升高，瞳孔放大。

本品每致成癮，且毒性頗強，故近代醫藥上常用奴佛卡因等為其代用品；一次量 0.005-0.015gm.，治療上用鹽酸鹽。

### 製 法

取古柯葉研成粉末，加 20% 之碳酸鈉溶液，充分濕潤，再加石油精攪拌浸出，反覆數次，浸液加稀硫酸振盪，古柯鹼及其他生物鹼，均溶於含有硫發之溶液內，用分液漏斗分出後，加過量之碳酸鈉溶液，則古柯鹼沉澱而出，其他生物鹼能於過剩之碳酸鈉溶液中溶解；分離後，更以此粗製之古柯鹼溶解於稀

硫酸中，再加碳酸鈉溶液沉澱之，同樣之操作，繼續數次，最後用醚溶解而精製之。

### 性 狀

本品為無色之結晶或白色結晶性粉末，無臭，露置於空氣中，不變質，熔點為 96-98°C。

鹽酸古柯鹼 (cocainhydr. chlorid)  $C_{17}H_{21}O_4N \cdot HCl$

本品為古柯鹼之鹽酸鹽，作用與古柯鹼相似。

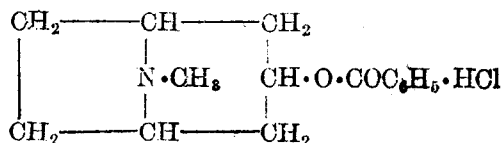
### 製 法

古柯鹼 100 分，與 25% 鹽酸 48.1 分混和後，加適量之水熱之，俟溶解後，置硫酸除濕器內，於減壓下乾燥之。

### 性 狀

本品為無色透明之柱狀結晶，或有光輝之小葉狀結晶，或白色結晶性之粉末，無臭，露置於空氣中，不變質。

鹽酸託派可卡因 (tropacocainhydrochlorid)

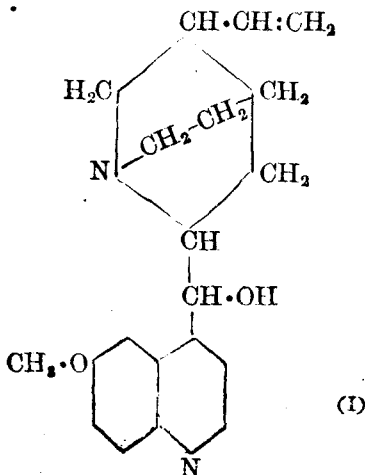


局部麻醉藥，係鹽酸古柯鹼之代用品，以 5% 之水溶液加 0.6% 之生理食鹽水施用。

第三節 苯駢吡啶或喹啉 (Chinolin) 衍生物之生物鹼類

## 第一項 金雞納鹼類

金雞納(chinin)(I)之構造式，乃由喹啉環鏈及六氫化吡啶(piperidin)環鏈結合而成，六氫化吡啶環鏈含有一種由二(-CH<sub>2</sub>-)組所成之橋及不飽和之乙烯組-CH=CH<sub>2</sub>側鏈。此化合物之綜合法迄今尚未製成，有多數學者致力於人造金雞納之研究，結果均屬失敗。此類生物鹼為治療瘧疾之特效藥，又常用為解熱劑。

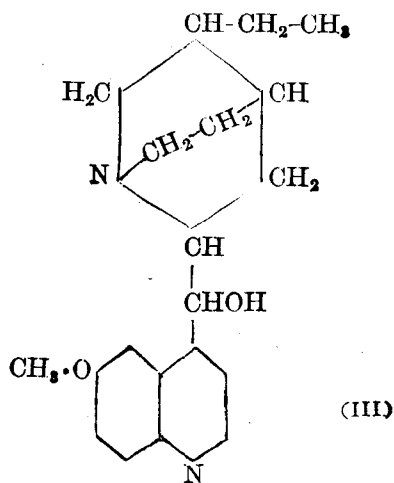
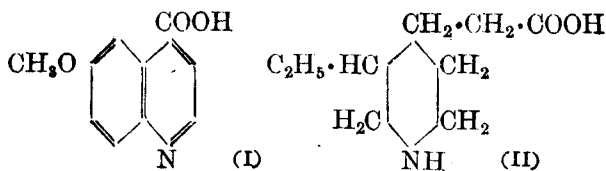


於金雞納構造式中，除去甲氧基 CH<sub>3</sub>O- 者，即為辛可寧(cinchonin)。

金雞納之化學構造與藥理作用之關係，初一般學者均以金雞納分子中之喹啉環鏈為有效團，後經 Fränkel 氏多次之

實驗，承認有效團爲六氫化吡啶環鏈，因六氫化吡啶環鏈中含有不飽和之乙烯  $-CH=CH_2$  組，能使作用增強，但辛可寧之除去甲氧基者，作用較金雞納爲弱，且喹啉環鏈亦具有金雞納特有之作用，故 Fränkel 氏之倡說，尙屬疑問。

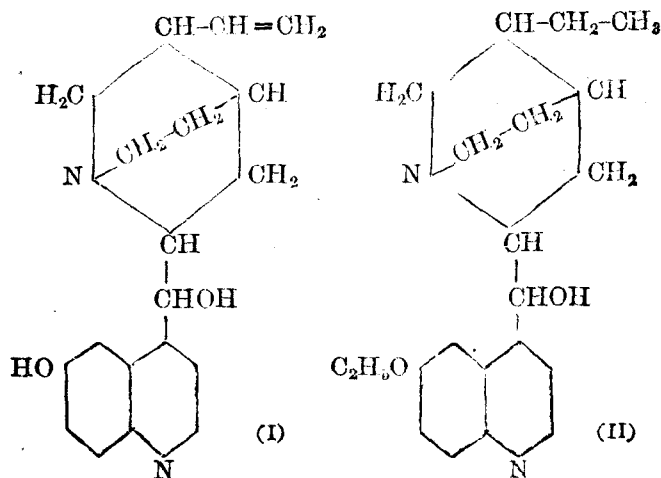
金雞納本身之綜合法，雖未成功，但 Rabe 氏已由金雞納酸(chininsäure)(I)與 Homoeincholoipon(II) 綜合製成二氫化金雞納(Hydrochinin)(III)，較金雞納多二氫原子。



Cuprein(I) 爲脫甲烷基之金雞納，其乙氫化物 (äthyl-



hydro-cuprein), 稱為 optochin(II), 係治療肺炎球菌(pneumokokken)之特效藥。



喹啉衍生物生物鹼類之主要構造式關係如下：

名稱	側鏈 <sup>(1)</sup>	主核	側鏈 <sup>(2)</sup>
cinchonin	H-	-NC <sub>6</sub> H <sub>3</sub> -CHOH-C <sub>17</sub> H <sub>11</sub> N-	-CH=CH <sub>2</sub>
kuprefin	HO-	-NC <sub>6</sub> H <sub>3</sub> -CHOH-C <sub>17</sub> H <sub>11</sub> N-	-CH=CH <sub>2</sub>
chinin	CH <sub>3</sub> O-	-NC <sub>6</sub> H <sub>3</sub> -CHOH-C <sub>17</sub> H <sub>11</sub> N-	-OH=CH <sub>2</sub>
hydrochinin	CH <sub>3</sub> O-	-NC <sub>6</sub> H <sub>3</sub> -CHOH-C <sub>17</sub> H <sub>11</sub> N-	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>
hydrokuprefin	HO-	-NC <sub>6</sub> H <sub>3</sub> -CHOH-C <sub>17</sub> H <sub>11</sub> N-	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>
optochin	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O-	-NC <sub>6</sub> H <sub>3</sub> -CHOH-C <sub>17</sub> H <sub>11</sub> N-	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>
eukopin	isoamyl-oxy- C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> O-	-NC <sub>6</sub> H <sub>3</sub> -CHOH-C <sub>17</sub> H <sub>11</sub> N-	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>
vuzin	isoktyl-oxy- C <sub>8</sub> H <sub>17</sub> O-	-NC <sub>6</sub> H <sub>3</sub> -CHOH-C <sub>17</sub> H <sub>11</sub> N-	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>

下列係各種喹啉衍生物生物鹼類之殺菌濃度表：

名 稱	白喉桿菌 diphtherie bacillus		staphy- lococcus anreus	peneumo- kokkus
	防腐濃度	消毒濃度		
chinin HCl	1:16000	1:100	1:500	1:2000
hydrocuprein biHCl	1:10000	1:20	—	—
hydrochinin HCl	1:10000	1:200	1:500	—
optochin HCl	1:10000	1:400	1:500	1:40000
optochin biHCl	1:10000	1:50	—	—
isopropylhydrocuprein HCl	1:12500	1:800	1:1000	1:200000
isopropylhydrocuprein biHCl	1:50000	1:80	—	—
isobutylhydrocuprein HCl	1:50000	1:1000	1:8000	—
isobutylhydrocuprein biHCl	1:62500	1:200	—	—
eucupin biHCl	1:200000	1:2000	1:800	—
hexylhydrocuprein biHCl	1:30 000	1:200	1:60000	1:20000
heptylhydrocuprein biHCl	1:500000	1:8000	1:64000	—
N-aethylhydrocuprein biHCl	1:500000	1:8000	—	—
vuzin biHCl	1:750000	1:8000	1:16000	—
decylhydrocuprein biHCl	1:500000	1:8000	1:16000	—
docleeylhydrocuprein biHCl	1:100000	1:2000	1:32000	—
cetylhydrocuprein biHCl	1:5000	1:400	—	—

金雞納(chinin)C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>

金雞納係茜草科(rubiaceae)植物 chinchona ledgeriana, C. officinalis 及 C. succirubra 中所得之一種生物鹼, 1639年為法國科學家 Pelletier 及 Caventon 兩氏發見。

本品為一種損害原漿之毒物, 其稀溶液先興奮而後麻痺白血球之原形蟲樣之動力, 於動物之體內能制止膿化作用, 金

雞納內服，用爲苦味健胃劑，增加食慾，令胃之感覺舒適，小劑量用爲補藥，能增強身體之力，常於病之恢復期用之。

金雞納爲治瘧疾之特效藥，近代均以其鹽類賞用，又爲解熱藥，治多種熱病，如腸熱病，急性肺炎，產褥熱，敗血病，疹熱病，風濕病等；均有退熱之效。

金雞納對於中樞神經之作用，大劑量致中毒症狀(cinchonism)，意念錯亂，耳轟鳴，視覺錯亂，眩暈頭痛，虛脫等，劇者令呼吸中樞麻痺，致窒息而死。金雞納有收縮子宮之作用，治子宮出血，故分娩時子宮虛脫，可興奮其收縮，金雞納又能使正常之脾收縮，因於瘧疾所致之脾腫大。服金雞納後，即能減少脾之體積。

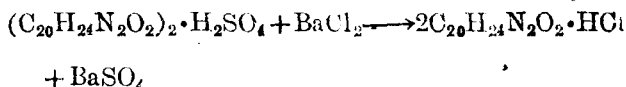
單純之金雞納係不溶性之化合物，通常與酸類結合後，得可溶性之鹽類，例如鹽酸金雞納，硫酸金雞納，磷酸金雞納，氫溴酸金雞納，氫碘酸金雞納，乳酸金雞納及草酸金雞納等。

#### 製 法

硫酸金雞納之製法：硫酸金雞納爲金雞納及其他鹽類製造之基本物質，取金雞納皮研成細粉，加稀硫酸使成酸性後，加四倍之水冷浸之，浸液加石灰乳飽和後，則各種雜物及粗製生物鹼之混合物沉澱而出，過濾使乾，加純酒精溫浸，析出辛可寧之結晶，分離之，加稀硫酸，同時將酒精用蒸餾分出，則析

出硫酸金雞納之結晶，溶解於 25 倍之沸水中，加獸炭粉脫色，蒸乾，即得純粹之結晶。

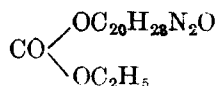
鹽酸金雞納之製法：用硫酸金雞納與氯化鋇相作用製之。



### 性 狀

金雞納為白色細微之結晶性粉末，無臭，有強烈而持久之苦味，在乾燥空氣中有風化性。

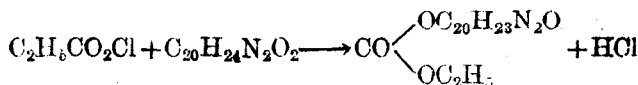
優奎寧 (aethylkohlenensäurechininester 或稱 eucain)



解熱藥一次量 0.5-1gm., 健胃強壯藥一次量 0.1-0.2gm.。

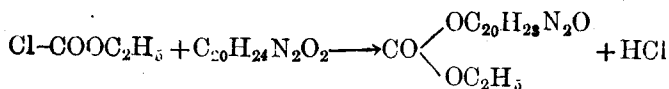
### 製 法

1. D. R. P. 90848 及 118122 之法：金雞納溶解於酒精中，與氯化碳酸乙酯 (chlorkohlenensäureaethylester) 混和，加熱後，得優奎寧之結晶。



2. D. R. P. 91370 之法：金雞納以酒精溶解後，加適量之氫氧化鈉溶液，提濃待冷，加氯化蟻酸乙酯 (chlrameisen-

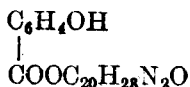
säureethylester) 混和，加熱，俟作用完全後，將大部之酒精蒸出，殘渣加水時，即得碳酸金雞納乙酯之沉澱，用酒精純製之。



### 性 狀

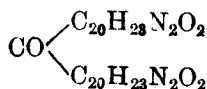
本品爲白色柔軟之針狀結晶，不溶於水，無臭，無味。

薩羅奎寧 (chininsalicylsäureester 或稱 salochinin)



本品之作用與其他金雞納鹽相同，一日量 1-2gm.。

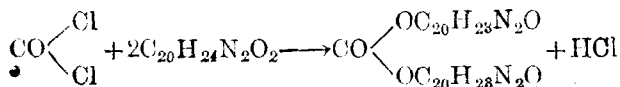
碳酸二金雞納酯 (dichininkohlensäureester 或稱 aristochinin)



於 1902 年 Dreser 氏始供藥用，本品爲金雞納之代用品，治瘧疾，百日咳等症，一次量 0.5-1gm.。

### 製 法

以金雞納溶解於氯仿中，通光氣 (phosgen gas) 製之。

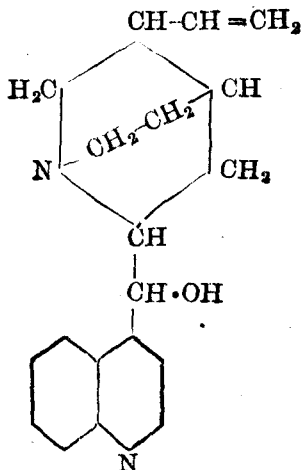


## 性 狀

本品係白色無臭無味之粉末，不溶於水，酸或鹼溶液作用時，復生金雞納。

醋醯水楊酸金雞納酯(acetylsalicylsäurechininester 或稱 acetylchinin)  $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4\text{O} \cdot \text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2$

本品兼有醋醯水楊酸及金雞納兩作用，治各種熱症及風濕痛等，一次量 0.2-0.5gm。

辛可寧(cinchonin)

辛可寧之功用與金雞納相同，惟作用較弱，常為金雞納之

代用品。

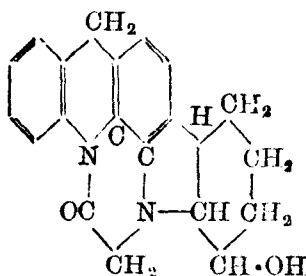
辛可尼丁 (cinchonidin)  $C_{19}H_{22}N_2O$

金雞納之代用品，作用較辛可寧爲優。

### 第二項 番木鱈鹼類

番木鱈鹼類亦屬喹啉衍生之生物鹼，存在於番木鱈子內者，稱爲番木鱈鹼 (strychnin) 及馬錢子鹼 (bruzin) 或稱二甲羥番木鱈鹼，均爲近代醫藥上廣用之藥物。

#### 番木鱈鹼 (strychnin)

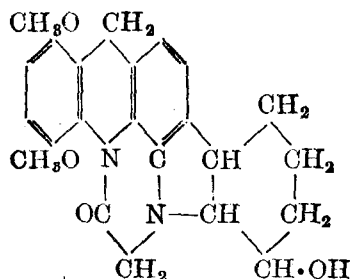


本品爲馬錢科 (loganiaceae) 植物 *strychnos nuxvomica* 之子中提得之一種生物鹼，內服用爲苦味健胃劑，於腸道能自黏膜吸收，並增其蠕動及緊張力，但其由腎臟排泄極緩，故有蓄積作用，其吸收後對於中樞神經系之作用頗爲重要，諸中樞顯興奮性亢進，惟大劑量足麻醉之，脊髓之反射性應激機能亦現增加，故用中毒劑量時，常起肌肉之顫搐驚厥，

悸懼，嚥下困難，肌肉強直，極者軀幹向後彎曲作弓形，稍施以細微之刺激，即大受驚嚇，終至呼吸中樞衰弱而死。

延髓中樞受反射作用而致興奮，故呼吸中樞更為活潑，使呼吸深而速，迷走神經受興奮，故心衝略慢。因血管舒張中樞受興奮，令血管收縮，血壓較高，於中毒者尤甚。本品常用於諸種神經性之麻痺，如遺尿症，陰萎，弱視及白喉病性麻痺等，呼吸系之疾患如枝氣管炎，肺炎等，頗見卓效，一次量 0.05-0.25gm.。

#### 馬錢子鹼 (bruzin)



馬錢子鹼之作用與番木鱉鹼酷似，而其麻痺運動神經末梢較速，同時有麻痺感覺神經末梢之作用，並為一種和平之局部麻木劑，內服一次量 0.005-0.02 gm.。

#### 第四節 鴉片之生物鹼類



## 第一項 鴉片生物鹼類藥理作用之一般

鴉片之生物鹼類大別有下列兩族：

## 1. 嗎啡族：

嗎啡(morphin), 可待因(kodein), 蒂巴因(thebain)等, 此族化合物含菲組(phenanthren gruppe)及氮素, 毒性極強。

## 2. 罌粟鹼族：

罌粟鹼(papaverin), 那可汀(narkotin), 那碎因(narcein), 勞但諾新(laudnosin), 此族化合物含異喹啉(isochinolin)組, 作用較嗎啡為弱。

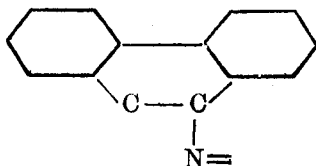
鴉片之生物鹼類, 使生理之作用低下, 並起神經之痙攣, 嗎啡常為麻痺及鎮痛之用, 痙攣作用極微, 蒂巴因之痙攣作用最強而麻醉作用頗弱。

Dixon 氏依其麻醉與痙攣作用之強弱, 定下列之順序：

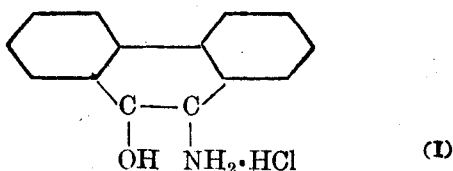
名 稱	麻 醉 作 用	痙 攣 作 用
嗎 啡	麻醉作用最大	痙攣作用最少
罌 粟 鹼	∨	∧
可 待 因	∨	∧
那 可 汀	∨	∧
蒂 巴 因	∨	∧
勞 但 諾 新	最 小	最 大

## 第二項 嗎啡族

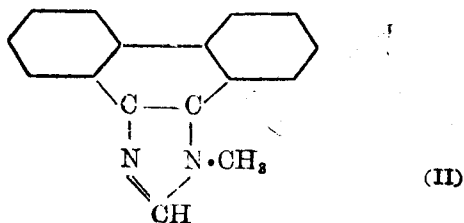
嗎啡有麻醉作用，為生物鹼中最重要之一種，含有菲組 (phenanthren grupe), Vahlen 氏謂嗎啡之作用，乃以菲組之影響，蓋菲組為構造式中最重要部份，Overton 氏曾用蟻蚪實驗其作用，亦呈麻醉性，Vahlen 氏定嗎啡之有效團如下式：



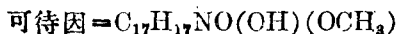
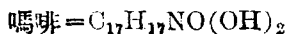
Vahlen 氏並造成鹽酸氨基羥菲(I) (9-amino-10-oxyphenthren 或稱 morphigenin)。



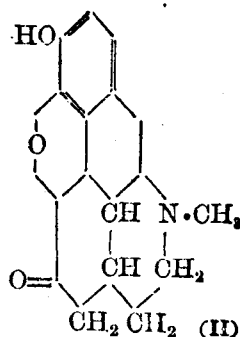
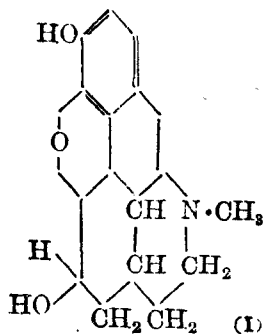
此物與醋酸鈉，酒精及甲胺 (methylamin)，於加壓下共熱，生成 epiosin(II)，此化合物之作用與嗎啡及可待因類似。



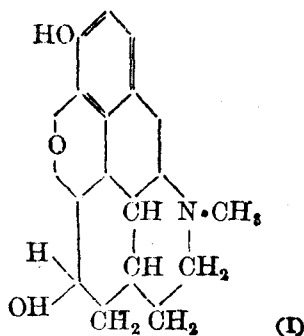
嗎啡之酚組 (phenolgruppe), 行甲基化時, 則生成可待因, 嗎啡及可待因共存於鴉片中, 可待因為嗎啡之單甲醚 (monomethyl-äthyl), 此二種生物鹼之化學式如下:



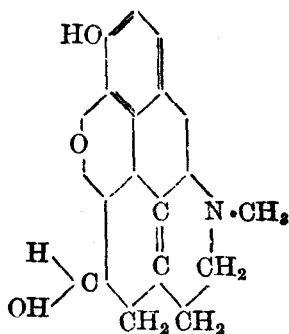
可待因之甲基以乙基取代之, 得乙嗎啡 (aethylmorphin 或稱 dionin), 作用較可待因強而持續。二乙酰嗎啡 (diacetylmorphin 或稱 heroin), 麻醉及催眠作用較嗎啡弱, 惟對呼吸器之作用頗強。還元嗎啡所得之二氫化嗎啡 (dihydromorphin) (I), 麻醉時間比嗎啡短, 痙攣作用增大, 此化合物氧化後生成二氫化嗎啡酮 (dihydromorphinon 或稱 dilaudid) (II), 作用比嗎啡增強三倍。



可待因還元後, 得二氫化可待因 (dihydrokodein) (D), 毒性減弱, 鎮靜作用增加。



嗎啡(morphin)



本品為罌粟科 (papaveraceae) 植物 *papaver somniferum* (罌粟) 之莢果，於未成熟之際，刺破皮部，採集乳狀之滲出物，露置於空氣中，所成鴉片，而提得之一種生物鹼，於1805年，係 Sertürner 氏所發見。

嗎啡不論其外敷或內服時，都能由胃黏膜，腸黏膜，氣管黏膜或外傷瘡口等吸收，而能止痛，凡內服至胃顯惡心嘔吐之症狀，此非刺激胃壁所致，蓋因本品吸收後，刺激嘔吐中樞所

致，對於胃之影響，因制阻局部神經之機例，能減少胃之運動，胃腺之分泌亦見減少，故用嗎啡後，常有錯亂消化之趨勢，但於胃痛或嘔吐時，可用作胃部之鎮靜劑，如急性或慢性之胃炎，胃潰瘍及慢性消化不良之疼痛等常用之。

嗎啡亦為腸道鎮靜，減少腸之蠕動，故常用時引起便秘，但於腸道疼痛或腹瀉時，可用為止痛止瀉劑。

嗎啡對於神經系統上之作用，大腦之知覺及感覺中樞，先由刺激興奮，繼以麻痺，而有睡眠之趨勢，兼以混亂之思想，面顏潮紅，睡眠時雖有外來之刺激，不易甦醒，但在醒覺時稍覺頭痛，此作用對於文明種族之人類更顯。

由上述之作用，故嗎啡常用於催眠及止痛劑，治失眠，解痛，鎮靜等，且其作用實較水合三氯乙醛等為佳。

嗎啡對於脊髓之運動中樞，亦呈刺激作用，故使反射應感機能增加，現不安靜之狀態。

延髓諸中樞，如嘔吐中樞，受其興奮後，常惹起嘔吐，呼吸中樞能使緩慢而鎮靜。大劑量足以停止之，藉此作用，常用之止咳及喘息等。

嗎啡對於循環系統之作用，能使脈搏增加，心臟跳動增速，然達晚期時，心之速度減緩，此乃窒息性血興奮迷走神經所致。

嗎啡初用微量，即能感覺，及後則用量須增加方能見效，

凡吸食鴉片之人，其慢性中毒已達習慣程度時，則斷不可造次中止，否則發生一種反應，使吸食者不能忍受，心神不安，苦悶，失眠，或發嘔吐下痢等，此種現象，俗稱『烟癮』，其成因依藥理上之解釋，有下列兩種：

(1) 常服某種藥物後，則於身體組織內，對於該藥品生一種抵抗力，以減輕其藥性，而抵抗力之強弱，與服藥之久暫為正比例。

(2) 久服某種藥物，體內時生一種能中和該藥之物質，如一旦停止該項藥物後，則體內僅存中和能力之物質，而無物質能中和其抗毒素，遂致侵及身體組織，而發生種種劇烈之變態。患烟癮者，其吸入之嗎啡，於體內氧化後成氧化雙嗎啡 (oxydimorphin)，能中和嗎啡之毒性，若一旦停止吸食，嗎啡供給缺乏，則無物可與體內積蓄之氧化雙嗎啡相抵抗，於是體內各組織受氧化雙嗎啡之作用，發生各種不忍症狀，倘於此時施行嗎啡注射或繼續吸食鴉片，則不忍症狀，立即消失矣。

嗎啡之中毒，通常分慢性和急性兩種，不論其慢性或急性，由解剖死體檢驗之結果，證明其於中央神經系中，有極顯著之變化，患急性中毒者之腦部，起急性腦細胞破壞，膠質變性，內皮破壞出血，患慢性中毒者，腦細胞先起脂肪化，然後破壞腦組織內之小血管，起鬱血或出血，肝腎心肌組織，常起脂

肪變性或鬱血，全身浮腫等現象。

其他在急性中毒者，常起昏睡，感覺遲鈍，面色青白，脈搏既微細而緩，體溫異常，瞳孔散大，而後縮小，臨死前復行放大，約六七小時後，肺浮腫，呼吸停止而死。

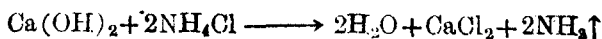
凡吸食鴉片之人，在腦神經即發生上述之變化，起初因受刺激作用，精神一時爲之興奮，久則成習慣性，非受此毒力刺激，不能提神。蓋因腦細胞和膠質，受毒性刺激後，暫時營興奮之作用，後即衰疲死滅，腦細胞死後，即不能復生，故腦力日趨衰弱，此後非用多量，不能起相當之作用矣。

#### 嗎啡對於各種動物之致死量與中毒量

動物名稱	動物體重 1kg	動物體重 1kg	實 驗 者
	中 毒 量	致 死 量	
蛙	0.4	0.6-0.8	Barth
廿日鼠	—	0.2-0.4	Heymann U. de
天竺鼠	—	0.5	Calseyde, Ca'sar
兔	0.3	0.3-0.4	Mayor
犬	0.3-0.065	—	Willeberg, Gentilucci
貓	0.04	0.04-0.08	Gentilucci, Guinard
馬	0.007	—	Guinard, Müller
體	0.009	—	Guinard
牛	0.015	—	Guinard
猪	0.2	—	Guinard
山 羊	0.4	—	Guinard
鳩	—	0.25	Noë Willberg
鴨	—	0.9	Müller
雞	—	0.9	Müller
人	0.05	0.09	Kunkel
		0.3-0.4 (內服)	Erben, Kobert
		0.2-0.25 (皮下注射)	Erben

## 製 法

1. Glegory u. Anderson 氏法：取鴉片之粉末，反覆加水浸出，浸液於減壓下濃縮至全量之三分之一，加石灰水，靜置二小時後過濾，濾液酒精混和，析出鴉片酸鈣 (calcium meconate)，過濾，濾液再加氯化銨，放置數分鐘後，呈下列之反應：



此溶液靜置時，即析出顆粒狀嗎啡之結晶，分出用酒精再結晶之。

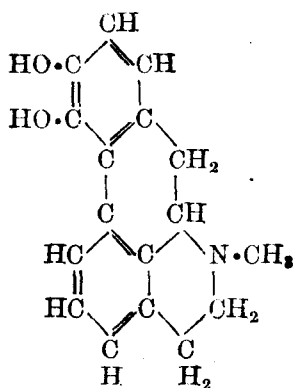
2. Merch 氏法：取鴉片粉末，加水反覆浸之，浸液濃縮後加碳酸鈉，則析出顆粒狀生物鹼之結晶，自母液中取出，用水及稀酒精將沉澱洗淨，再用稀醋酸溶解，除去其他生物鹼及雜質，過濾，濾液脫色後加氨，則得嗎啡之沉澱，用酒精純製之。

## 性 狀

本品為白色有絲光之針狀結晶，或白色結晶性之粉末，無臭，味苦，露置空氣中，無變化。

阿朴嗎啡 (apomorphin)





阿朴嗎啡自嗎啡中除卻一分子水後所得之產物，於 1870 年，係 Malthiesen 及 Wright 兩氏所創製，其作用與嗎啡大異，因其興奮延髓內之嘔吐中樞，故用為中樞吐劑，內服或注射均能奏效。凡中毒時用之為催吐劑最佳，但於麻醉性中毒者，往往不能見效，蓋因嘔吐中樞已受制阻所致。用量過多，致惹起躁動，繼以虛脫而死。用為催吐劑，一次量 0.01gm.，於十五分鐘內立即致吐，祛痰用一次量 0.002-0.003gm.

下表係人類皮下注射致起嘔吐之作用量：

年 齡	作 用 量
生後三月以下之嬰兒	0.5-0.8mg.
生後三月至一年之嬰兒	0.8-1.5mg.
生後一年至五年之小孩	1.5-3.0mg.
生後五年至十年之小孩	3.0-5.0mg.
生後十年以上	5.0-20.0mg.

阿朴嗎啡施犬後，起嘔吐之作用量如下表：

施 用 法	作 用 量
內 服	5.5-6.0mg.
肛 門 注 入	5.0mg.
皮 下 注 射	0.50mg.
筋 肉 注 射	0.075mg.
靜 脈 注 射	0.045mg.

### 製 法

嗎啡於濃鹽酸中溶解，於壓力下加熱至 140-150°，凡三小時，冷後加蒸餾水，及過剩之碳酸鈉，靜置之，俟沉澱析出後，加氯仿振盪，則無變化之嗎啡，溶解於氯仿中，用分液漏斗分出，殘液加少量之濃鹽酸振盪，則得鹽酸阿朴嗎啡。

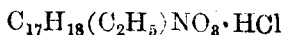
### 性 狀

本品為白色或灰白色細小有光輝之結晶，無臭，露置於濕潤之空氣中或日光，即徐徐變成綠色。

#### 嗎啡脂蠟酸(morphinstearinat)

本品係嗎啡與脂蠟酸之結合體，溶解於 50.5gm 之杏仁油中，用為鎮靜藥。

#### 鹽酸乙基嗎啡或稱狄奧甯(aethylmorphinhydrochlorid 或稱 dionin)

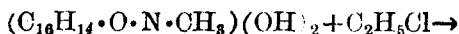


本品於 1882 年係 Grimann 氏所創製，用為鎮靜藥，一

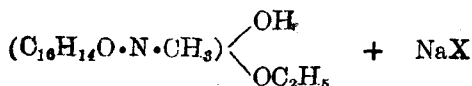
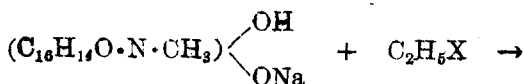
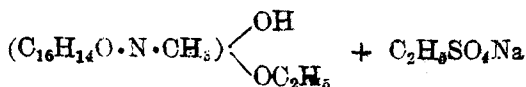
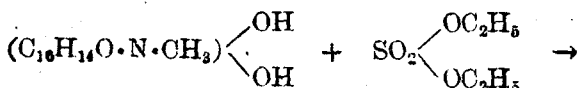
次量 0.01-0.05gm, 外用 1-5% 溶液滴眼。

### 製 法

1. Dott 氏法:嗎啡於氫氧化鈉醇中溶解,於其溶液中通入氯化乙烷(chloroethyl)製成。



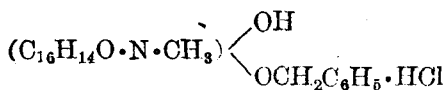
2. Riedel 氏法:於嗎啡之鹼溶液中,加二乙硫酸(diaethylsulfate),或碘化乙烷(aethyljodid),溴化乙烷(aethylbromid),使作用製之。



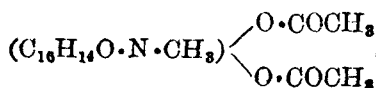
### 性 狀

本品為白色細微之針狀結晶,無臭。

鹽酸苄基嗎啡 (Benzylmorphinhydrochlorid 或稱

peronin)

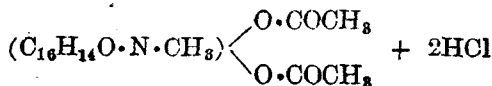
本品係 Mering 氏所發明，作用與乙基嗎啡相似，一次量 0.02-0.04gm.。

海洛因 (diacetylmorphin 或稱 heroin)

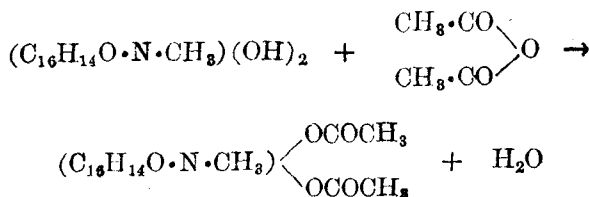
本品於 1874 年係 Beckett 及 Wright 兩氏所創製，毒性較嗎啡大，對於呼吸中樞之作用尤著，常用為鎮痛，止咳及呼吸系統鎮靜劑，一次量 0.001-0.003gm.。

## 製 法

1. 用乙醯氯之製法：嗎啡於 110-120°C 乾燥脫水後，加乙醯氯使作用製之。

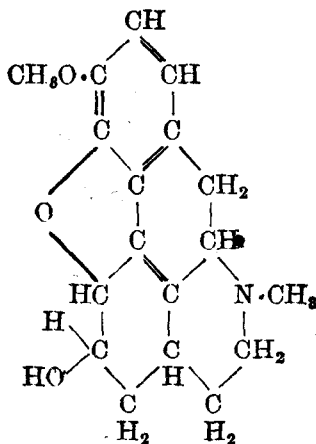


2. 用醋酸酐之製法：嗎啡乾燥後，加醋酸鈉及醋酸酐，於水鍋上加熱三小時即得。



## 性 狀

本品係白色無臭之結晶性粉末，苦味，於水及酒精中溶解。

可待因(kodein)

1832 年係 Robiquet 氏所創製，作用似嗎啡，對於延髓之作用不若脊髓作用之強，中樞之麻痺作用極微，用為鎮痙鎮痛及催眠藥，副作用極少，治咳嗽，消化器及泌尿生殖器之疹

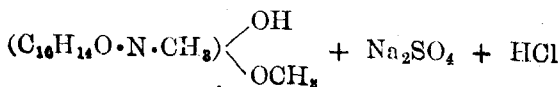
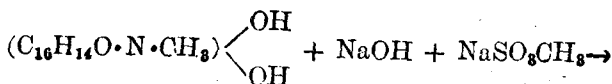
痛, 疝痛, 失眠, 精神不振, 糖尿症等, 常以磷酸可待因及硫酸可待因供內服, 一次量 0.005-0.05gm。

可待因對於各種動物之中毒量及致死量:

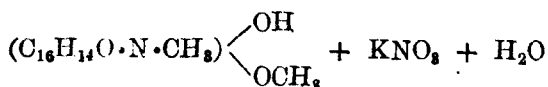
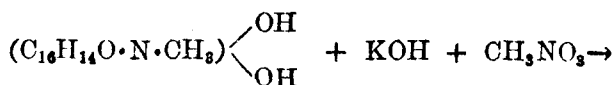
動物名稱	動物體重 1Kg		實驗者
	中毒量	致死量	
蛙	1.75	2.0-2.2	V. Jsokutz
犬	1.5	2.0	Berthé
兔	38.23	50.0	Wachs
鳩	25.0	50.0	Wachs
天竺鼠	—	21.0	Mayor
人	0.1-0.2	—	Schroff

### 製 法

1. Knorr 氏法: 嗎啡溶解於酒精, 加少量之氫氧化鈉溶液及過量之甲基硫酸鈉 (methylschwefelsäures natrium), 置水鍋上加熱後, 以稀硫酸中和之, 將酒精蒸去, 殘渣溶解於水, 加氫氧化銨使未作用之嗎啡沉澱, 過濾, 濾液用醚振盪, 再將醚蒸去時, 得粗製之可待因, 再溶解於酒精, 加獸炭粉脫色精製之。



2. Merck 氏法：嗎啡於氫氧化鉀醇中溶解，加硝酸甲烷 (methylnitrate)，置水鍋上加熱，析出硝酸鉀，過濾，濾液濃縮之，得粗製品，再用酒精純製之。



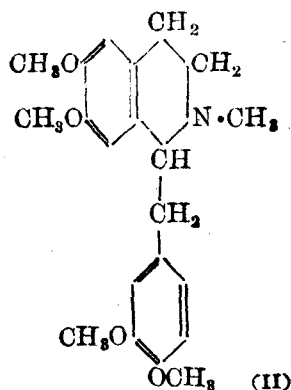
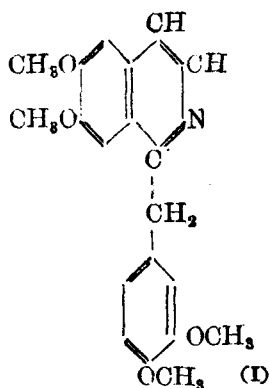
### 性 狀

本品為白色細微之針狀結晶，於冷水中溶解，其水溶液呈弱酸性反應。

### 第三項 罌粟鹼族

罌粟鹼族之生物鹼，均含異喹啉組(isochinolin gruppe)，其生理作用均較嗎啡族之生物鹼為弱，罌粟鹼(papaverin) (I) 僅起麻醉作用，勞但諾新(laudnosin) (II) 之作用與罌粟鹼相似。

罌粟鹼族及嗎啡族不同之點，蓋異喹啉衍化之罌粟鹼族之生物鹼對於平滑肌起弛緩作用，使減損其收縮力，大腦及延髓之作用稍弱。

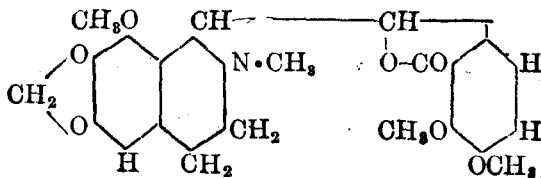


鹽酸罌粟鹼 (papaverinhydrochlorid)  $C_{20}H_{21}NO_4 \cdot HCl$

本品對於平滑肌之弛緩作用極強，故常用於嘔吐痙攣性

便秘，膽石症，喘息，狹心症等，一次量 0.03-0.05gm.

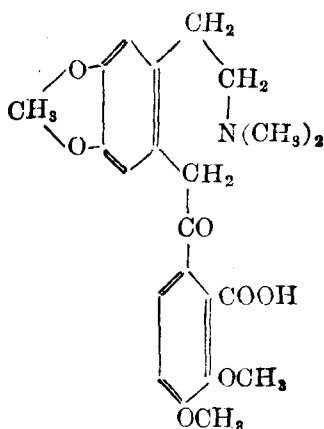
那可汀 (narkotin)



治神經痛，一次量 0.1-0.25gm.

那碎因 (narcein)





鎮痙藥一次量 0.01-0.02gm, 催眠藥 0.03-0.1gm。

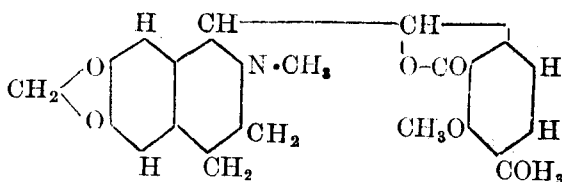
### 第五節 異苯駢吡啶或異嗒啉(Isochinolin)

#### 衍生物之生物鹼類

異嗒啉衍化之生物鹼類, 如前述罌粟鹼族外, 尚有北美黃連(hydrastis)族及吐根(pepecacuanha)族兩種。

#### 第一項 北美黃連族

北美黃連族之生物鹼中最重要者, 為甲種北美黃連素(hydrastin), 用為收斂藥、止血藥, 常用於子宮出血症, 其同族之生物鹼為小檗鹼(berberin), 醫藥上應用無甲種北美黃連素之重要。

甲種北美黃連素 (hydrastin)

本品提自毛茛科 (ranunculaceae) 植物 *hydrastis canadensis* 之根狀莖及根，1851 年係 Durant 氏所發明，其作用與鴉片之生物鹼類有相連之關係，蓋因其含異喹啉組之故，在化學構造上觀之，本品之構造式與那可汀相似，惟少一甲氧基而已，故其作用不無有相似之處，即本品對於中樞神經系，亦起輕度之大腦麻痺作用，及強度之延髓及脊髓之興奮作用，引起子宮肌肉之收縮，凡月經過多，子宮炎及子宮出血等，常用其鹽酸鹽為止血劑，一次量 0.01-0.03 gm。

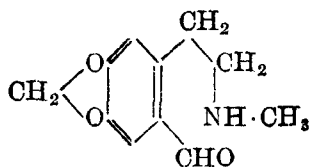
## 製 法

取北美黃連根研成粉碎，用醚浸出，浸液蒸發，殘渣溶解於溫酒精，過濾，濾液冷卻，得純粹之結晶。

## 性 狀

本品係無色光澤之結晶，熔點 132°C，不溶於水，易於氯仿，苯中溶解，無臭。

乙種北美黃連素 (hydrastinin)



本出於 1886 年係 Freund 及 Well 兩氏所創製，脊髓之興奮作用稍弱，子宮緊張作用強，常用於月經過多症，一次量 0.01-0.025 gm.。

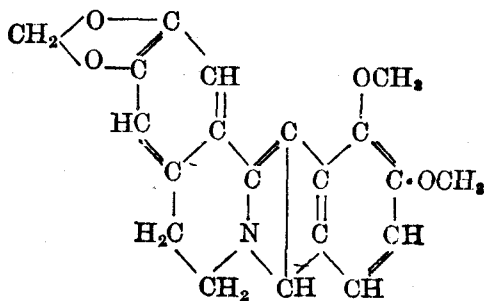
### 製 法

本品可取甲種北美黃連素，使氧化製之。

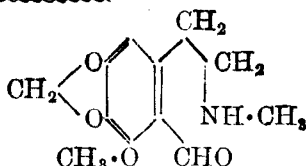
### 性 狀

本品為淡黃色之針狀結晶，或淡黃色之結晶性粉末，熔點為 210°C.，無臭，味極苦。

### 小藥鹼 (berberin)



本品為強壯藥及健胃藥，一次量 0.03-0.05 gm.。

可塔甯 (kotarnin)

止血藥及子宮鎮靜藥，其鹽酸鹽名“Styptizin”，一次量 0.025-0.1gm。

## 第二項 吐根族

吐根鹼 (emetin)  $C_{25}H_{23}N_2(OCH_3)_4$ 

吐根鹼提自茜草科 (rubiacae) 植物 cephaelis ipeca-cuanha 之根，於 1816 年係 Pelletier 氏發見，本品有局部刺激作用，敷於皮膚之表面，起水泡發赤，內服刺激胃壁而致嘔吐，患變形蟲性痢疾，用鹽酸吐根鹼注射，尤見卓效，一次量 0.0005-0.0025gm (祛痰劑用)，0.005-0.01gm (催吐劑用)，0.02-0.03gm (皮下注射用)。

## 製 法

取吐根末，加 25% 之碳酸鈉使成鹼性，用石油浸出，浸液加 5% 鹽酸振盪，全部生物鹼均溶解於鹽酸溶液中，於此溶液加氫氧化鈉使生物鹼析出，此游離之生物鹼中另含 cephaelin 及其他副生物鹼質，可用下列之方法分離之。

吐根鹼難溶於氫氧化鉀溶液中，而其他生物鹼易溶於氫

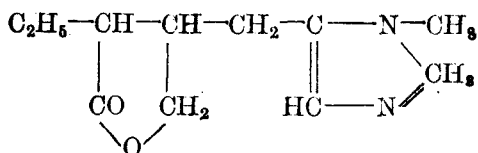
氧化鉀溶液中。氫溴酸吐根鹼 (emetin hydrobromid) 易於結晶，而其他之氫溴酸鹽則不易結晶，利用此二法，可將吐根鹼分出精製之。

### 性 狀

本品係白色之結晶性粉末，溶解於水及酒精中，呈中性反應，無臭，味苦，熔點為  $68^{\circ}-74^{\circ}\text{C}$ ，露置於空氣中著黃色。

### 第六節 毛果芸香鹼 (Jaborandi Alkaloid) 類

#### 毛果芸香鹼 (pilocarpin)



毛果芸香鹼為芸香科(rutaceae)植物pilocarpus jaborandi 或 pilocarpus microphyllus 之葉中所得之生物鹼。其作用與毒扁豆鹼(physostigmin)酷似，有刺激副交感神經之作用，使各腺體增加其過敏性，故用中等劑量時，令涎及汗之分泌加速，於此時面顏及皮膚均發潮紅，大汗淋漓不止，此作用能持續數小時之久，惟以阿託品能遏止之，此興奮分泌神經之作用，對於膽汁，尿及乳之分泌無顯著之影響，本品常用於腎炎或尿毒症，閉尿及水腫等症之有力發汗劑，但於心臟衰弱者禁

服。

本品能興奮第三腦神經梢末之，令瞳孔縮小，於眼科中用以治虹膜炎及青光眼等症。

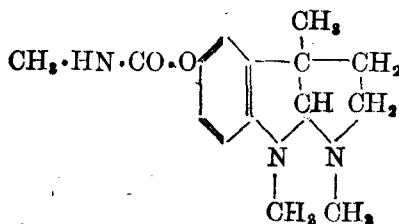
本品能使胃腸之蠕動及緊張力增強，且亦收縮細枝氣管及增加子宮膀胱等之緊張力，蓋由其直接行作用於迷走神經之末梢所致，此化合物有促生髮之效，用 0.5% 之洗髮劑，治禿髮症，醫藥上用硝酸鹽，內服一次量 0.002-0.01gm.。

### 第七節 其他生物鹼類

#### 藜蘆鹼 (veratrin) $C_{37}H_{58}O_{11}N$

昔時常用為解熱藥，治肺炎，風濕痛及振顫症等，一次量 0.0005-0.003gm.，外用 2% 軟膏塗擦，治神經痛。

#### 毒扁豆鹼 (physostigmin 或稱 eserin)



本品為豆科 (leguminosae) 植物 *physostigma venenosum* 之種子中所得之一種生物鹼。內服或注射時，即吸收入

血，大則量致眩暈、痠痛、嘔吐、腹瀉，呼吸深快，不久即變慢，心動遲緩，瞳孔縮小，出汗，終至呼吸窒息而殞命。

本品對於中樞神經之作用，能興奮大腦皮質之運動中樞，惟不甚顯明，用大劑量時，俟其作用及於脊髓及延髓時，始現阻制作用，呼吸中樞始興奮而後阻制之，因其興奮迷走神經之末梢，使增加其過敏性，致心動遲慢。

毒扁豆鹼能興奮副交感神經之末梢，故涎唾，淚，胰液，汗及枝氣管之分泌驟增，惟對於乳，尿及膽液之分泌，不受其影響。

本品能興奮第三腦神經之末梢，使瞳孔縮小，常用以治眼疾，本品並能增加不隨意肌之運動，故能增速腸之蠕動，凡因腸無緊張力所致之大便秘結，可與瀉劑伴服，醫藥上常用其鹽類。

硫酸毒扁豆鹼 (physostigmin-sulfat)  $(C_{15}H_{21}O_2N_3)_2 \cdot$

$H_2SO_4$

本品用為縮瞳藥，極量一次 0.001gm.，近代大都用於獸醫科。

水楊酸毒扁豆鹼 (physostigmin-salicylat)  $C_{15}H_{21}O_2N_3 \cdot$

$C_7H_6O_2$

本品專治神經痛，癲癇，舞蹈病及其他痙攣性疾患，肺結

核之條件；一次量 0.0005gm.，眼科用爲縮瞳藥，治調節機之麻痺，虹彩，瞳孔散大等，用 0.5% 之溶液點眼，極量一次 0.001gm.。

烏頭鹼 (aconitin)  $C_{34}H_{47}NO_{11}$

烏頭鹼對於神經之作用，初興奮感覺神經之末梢，故以其軟膏或稀溶液擦於表皮，微感灼熱，內服時則令涎液增多，繼以制阻感覺神經之末梢，則表皮或口部之黏膜均覺麻木。烏頭鹼入血液時，易被吸收，因興奮迷走神經，故令心之衝動遲緩，心肌之收縮力減弱，因此血壓減低，脈搏降下，因其使皮血管擴張，故能減低體溫，呈退熱之效，時用於熱症。

本品對於呼吸中樞，先興奮而後阻滯之，初呼吸之速度及深度驟增，當及於第二期時，則呼吸漸次緩慢，終至麻痺而死。

本品之軟膏劑，擦劑，常用於神經痛及風濕痛等，內服治急性扁桃腺炎，各種傳染性熱症，神經痛等，一次量 0.0001-0.00025gm.。



## 重要文獻

- Barroweliff. Organic Medicinal Chemical.
- Stewart. Recent Advances in Organic Chemistry  
V. 1,2.
- P. May. The Chemistry of Synthetic Drugs.
- Paul Hill. Chemistry of Plant Products.
- Driver. Textbook of Pharmaceutical Chemistry.
- Clark. Organic Chemistry.
- Fuller. The Chemistry and Analysis of Drugs  
and Medicines.
- Sadtler. Pharmaceutical and Medical Chemistry.
- Cooper. Practical Pharmaceutical Chemistry.
- Henry. The Plant Alkaloids.
- Otto Dies. Einführung in die organische Chemie
- A. R. Cushman. A Textbook of Pharmacology and  
Therapeutics.
- Norman Evers. The Chemistry of Drugs.

- J. J. Gunn. Pharmacology and Therapeutics.  
Douglas Cow. A Synopsis of Pharmacology.  
Wilcox. Materia Medica and Therapeutics.  
Clark. Applied Pharmacology.  
Rusby. The Properties and Use of Drugs.  
Pharmaceutical Journal. (London)

高瀬丰吉

化學構造與生理作用

日本藥學雜誌