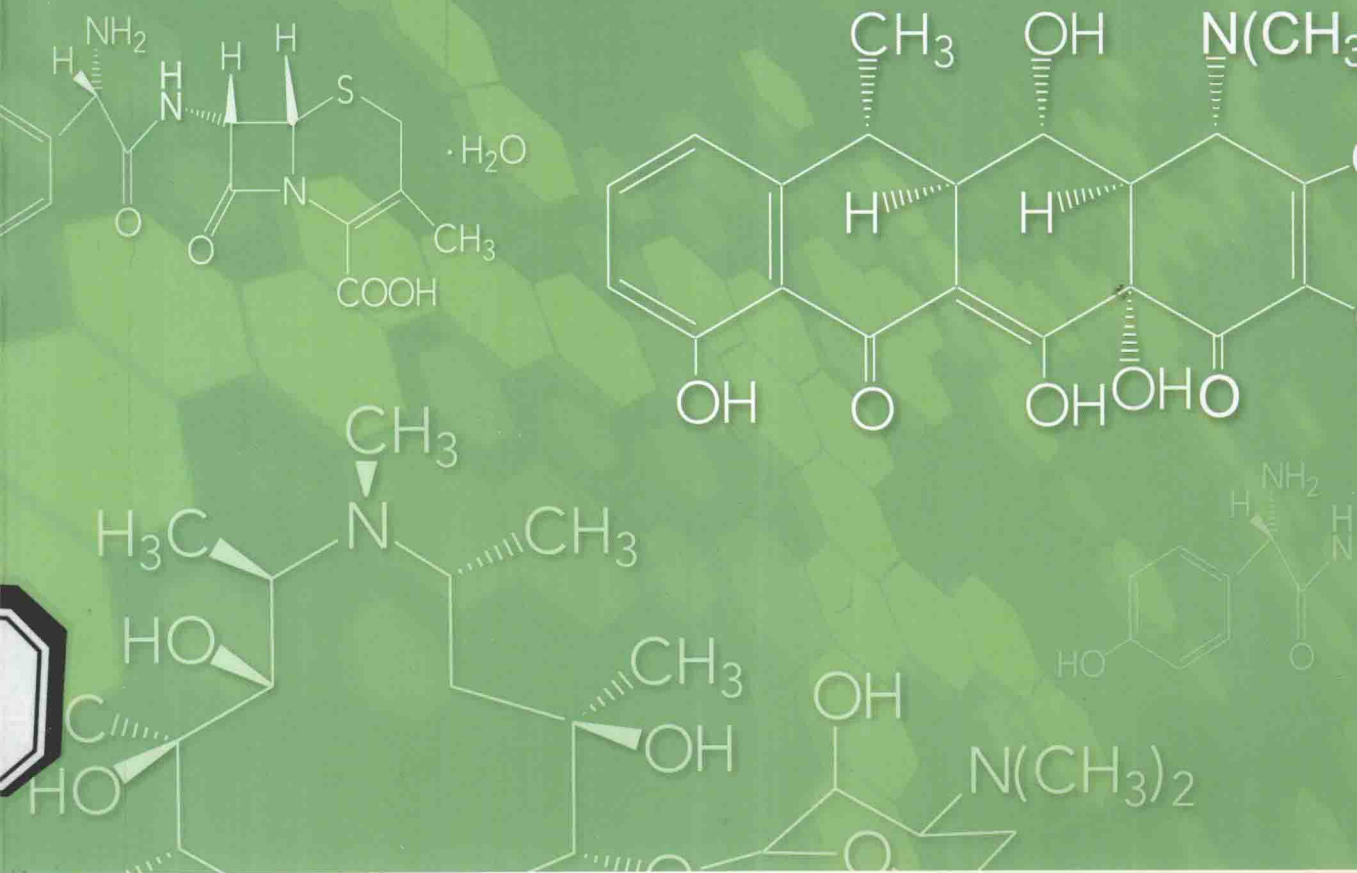


药物化学学习指导

YAOWU HUAXUE XUEXI ZHIDAO

主编 周淑琴



医药高职高专院校药学教材
上海市高职高专药学专业“085工程”项目建设成果

药物化学学习指导

YAOWU HUAXUE XUEXI ZHIDAO

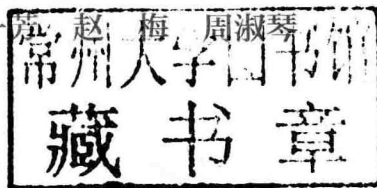
主 编 周淑琴

编 者 (按姓氏汉语拼音排序)

陈群力 杜文炜 李 瑾 刘晓睿

陆 叶 唐 浩 熊野娟 姚 虹

张宜凡 张一彦 赵 梅 周淑琴



图书在版编目(CIP)数据

药物化学学习指导/周淑琴主编. —上海:复旦大学出版社,2015.2
(医药高职高专院校药学教材)
ISBN 978-7-309-11224-5

I. 药… II. 周… III. 药物化学-高等职业教育-教学参考资料 IV. R914

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 021291 号

药物化学学习指导

周淑琴 主编

责任编辑/魏 岚

复旦大学出版社有限公司出版发行

上海市国权路 579 号 邮编:200433

网址:fupnet@fudanpress.com <http://www.fudanpress.com>

门市零售:86-21-65642857 团体订购:86-21-65118853

外埠邮购:86-21-65109143

江苏凤凰数码印务有限公司

开本 787 × 1092 1/16 印张 9.25 字数 215 千

2015 年 2 月第 1 版第 1 次印刷

ISBN 978-7-309-11224-5/R · 1434

定价:38.00 元

如有印装质量问题,请向复旦大学出版社有限公司发行部调换。

版权所有 侵权必究

根据教育部《关于加强高职高专教育教材建设的若干意见》和《上海高等教育内涵建设“085”工程实施方案》的文件精神,编写组在药学专业指导委员会的指导下,以充分体现“就业为导向、能力为本位”的职业教育理念,体现以应用为目的,以必需、够用为度,以讲清概念、强化应用为教学重点,培养知识型、发展型的药学技能人才为目的,依据药学专业的人才培养方案和《药物化学》的课程标准而编写。

编写工作从对药物制剂企业、医药营销公司、医院药房等企事业单位的药物制剂、药物检测、药品销售、药物调剂和临床用药等职业岗位的分析入手,梳理出岗位所需要的工作任务,提炼出岗位所需的知识、技能和素养的要求,并对接职业资格证书(四级)的医药商品购销员、药物分析工、药物制剂工的鉴定,涵盖全国卫生专业技术资格考试药学(中级)和全国执业药师资格考试考点知识。

本教材按照各类药物展开,内容有药物的化学结构与药效的关系、药物的体内代谢和变质反应、先导化合物的优化和结构修饰、麻醉药、镇静催眠药、抗癫痫药、抗震颤麻痹药及抗精神失常药、镇痛药和镇咳祛痰药、中枢兴奋药、拟胆碱药和抗胆碱药、拟肾上腺素药和抗肾上腺素药、抗过敏药和抗溃疡药、解热镇痛药及非甾体抗炎药、心血管系统药物、抗生素、合成抗菌药及抗病毒药、抗寄生虫病药、抗肿瘤药物、激素类药物、维生素类药物等十九章。各章列有学习目标、学习内容和目标检测,书后有名词解释、填空题和选择题的参考答案,以供读者学习后成果的检测,也便于教师在备课和教学中参考。

本教材在编写过程中,得到了上海仁会生物制药股份有限公司陶青萍高级工程师的大力支持并进行审稿,在此致以深切的谢意!

由于编者水平有限,编写时间有限,书中难免仍有不足,恳请读者和教育界同仁予以批评指正。

编者

2015年2月

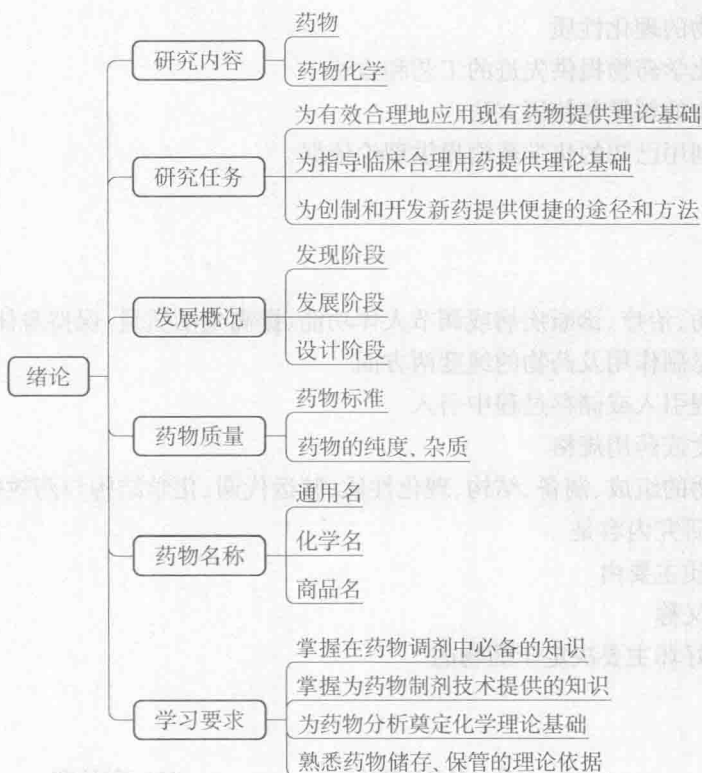
第一章	绪论	1
第二章	药物的化学结构和药效的关系	5
第三章	药物的体内代谢和变质反应	11
第四章	先导化合物的优化和结构修饰	16
第五章	麻醉药	21
第六章	镇静催眠药、抗癫痫药、抗震颤麻痹药及抗精神失常药	28
第七章	镇痛药和镇咳祛痰药	39
第八章	中枢兴奋药	45
第九章	拟胆碱药和抗胆碱药	49
第十章	拟肾上腺素药和抗肾上腺素药	54
第十一章	抗过敏药和抗溃疡药	61
第十二章	解热镇痛药及非甾体抗炎药	69
第十三章	心血管系统药物	78
第十四章	抗生素	87
第十五章	合成抗菌药及抗病毒药	96
第十六章	抗寄生虫病药	105
第十七章	抗肿瘤药物	111
第十八章	激素类药物	116
第十九章	维生素类药物	123
	参考文献	130
	药物化学学习指导参考答案	131

绪论

学习目标

1. 会应用药物的定义,判断其与其他化合物的区别。
2. 理解药物化学定义的内涵,找到学习药物化学的方法。
3. 认识药物化学的发展概况,指导学习药物化学的意义。
4. 区别药物的通用名、化学名和商品名,并会在实际工作中运用。

学习内容



目标检测

一、名词解释

1. 药物 2. 药物化学 3. 药物纯度 4. 杂质 5. 药品标准 6. 通用名 7. 化学名
8. 商品名

二、单项选择题

1. 药物化学研究的主要物质是哪一类
A. 生物制剂 B. 化学药物 C. 中药制剂 D. 中草药 E. 天然药物
2. 下面哪个药物的作用与受体无关
A. 氯沙坦 B. 奥美拉唑 C. 降钙素 D. 普仑司特 E. 氯贝胆碱
3. 下列哪一项不属于药物的功能
A. 缓解胃痛 B. 去除脸上皱纹
C. 避孕 D. 预防脑血栓
E. 碱化尿液,避免酸性不溶性的药物在尿中结晶
4. 硝苯地平的作用靶点为哪一项
A. 离子通道 B. 细胞壁 C. 受体 D. 核酸 E. 酶
5. 下列哪一项不是药物化学的研究任务
A. 探索新药的途径和方法
B. 研究药物的理化性质
C. 为生产化学药物提供先进的工艺和方法
D. 确定药物的剂量和使用方法
E. 为合理利用已知的化学药物提供理论依据

三、配伍选择题

1~5 题选项

- A. 用于预防、治疗、诊断疾病或调节人体功能、提高生活质量、保持身体健康的物质
B. 疗效和毒副作用及药物的纯度两方面
C. 生产过程引入或储存过程中引入
D. 药用纯度或药用规格
E. 化学药物的组成、制备、结构、理化性质、转运代谢、化学结构与药效的关系等

1. 药物化学的研究内容是
2. 药物中的杂质主要由
3. 药物的纯度又称
4. 药物的质量好坏主要决定于药物的
5. 药物指的是

6~10 题选项

- A. 俗名 B. INN 名称 C. 商品名



- D. 化学名 E. 通用名
6. 对乙酰氨基酚
7. 泰诺
8. Paracetamol
9. N-(4-羟基苯基)乙酰胺
10. 醋氨酚

四、多项选择题

1. 药物化学是研究药物的哪些内容
- A. 组成及化学结构 B. 化学结构与药效 C. 生产制备
- D. 体内转运代谢 E. 理化性质
2. 药物化学的主要任务是什么
- A. 探索寻找新药的途径
- B. 分析检验药物的纯度
- C. 为临床药理实验、检验药物的疗效和毒副作用提供理论依据
- D. 为有效地利用现有药物提供理论基础
- E. 为生产化学药物提供更好的方法和工艺
3. 药物的纯度体现在哪些方面
- A. 药物的性状 B. 药物的物理常数 C. 药物的杂质限量
- D. 药物的有效成分含量 E. 药物的生物活性
4. 药物中杂质的来源主要有哪些
- A. 药物的水解 B. 药物的氧化 C. 原料不纯
- D. 中间产物或副产物 E. 制备所用设备
5. 与药物质量好坏评价不相关的条件是哪些
- A. 药物的疗效好 B. 药物的副作用少、毒性小
- C. 药物中的杂质含量越少越好 D. 药物中的杂质来源分两个部分
- E. 药物中允许杂质存在一定量
6. 下列哪些药物以酶为作用靶点
- A. 吗啡 B. 阿司匹林 C. 降钙素
- D. 卡托普利 E. 溴新斯的明
7. 已发现的药物的作用靶点包括哪些
- A. 受体 B. 核酸 C. 细胞核
- D. 离子通道 E. 酶
8. 按照药物名称的相关规定,药物的命名包括哪些内容
- A. 通用名 B. 化学名(中文和英文) C. 商品名
- D. 常用名 E. 俗名
9. 下列哪些药物是受体拮抗剂
- A. 苯海拉明 B. 普萘洛尔 C. 氟哌啶醇
- D. 可乐定 E. 雷尼替丁

10. 下列哪些药物作用于肾上腺素 β 受体
- A. 雷尼替丁 B. 沙丁胺醇 C. 可乐定
D. 普萘洛尔 E. 阿替洛尔

五、简答题

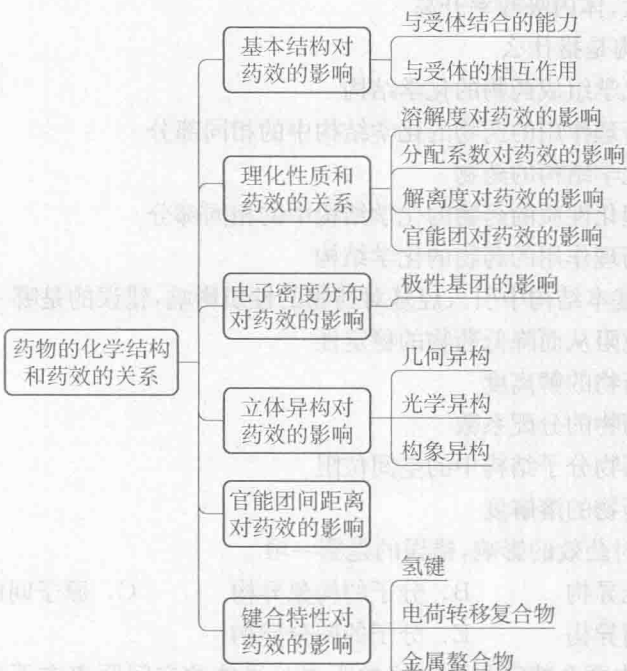
1. 药物和药品有何区别?
2. 药物化学的研究任务包括哪些?
3. 药物化学研究的内容有哪些?
4. 药物的作用靶点有哪些? 请举例说明。
5. 如何评定药物的质量?
6. 什么是杂质? 药物中的杂质来源途径有哪些? 药物的杂质限量制定的依据是什么?
7. 药物的名称包括哪些? 通过相关网站, 查找国内有关药物名称管理方面的规定。
8. 就专业培养目标和要求而言, 学习药物化学的重点是什么?

药物的化学结构和药效的关系

学习目标

1. 理解药物的化学结构和药效的关系(简称构效关系)的含义。
2. 理解药物结构产生药效的主要因素。
3. 理解药物的理化性质、电子云密度分布、立体异构、官能团间的距离、键合特征对药效的影响。
4. 识别结构特异性药物和结构非特异性药物。

学习内容



目标检测

一、名词解释

1. 构效关系(SAR) 2. 结构非特异性药物 3. 结构特异性药物 4. 受体 5. 药效结构 6. 分配系数 P 7. 电荷转移复合物(CTC)

二、单项选择题

- 药物分子中引入烃基、卤素原子等可使药物的水溶性或脂溶性有何变化
A. 水溶性增高 B. 水溶性不变 C. 脂溶性不变
D. 脂溶性降低 E. 脂溶性增高
- 药物分子中引入羟基、羧基等可使药物的水溶性或脂溶性有何变化
A. 水溶性降低 B. 水溶性不变 C. 水溶性增高
D. 脂溶性不变 E. 脂溶性增高
- 一般来说,酸性药物在体内随介质 pH 增大,发生下列哪种变化
A. 解离度不变,体内吸收率不变 B. 解离度减小,体内吸收率降低
C. 解离度增大,体内吸收率升高 D. 解离度减小,体内吸收率升高
E. 解离度增大,体内吸收率降低
- 一般来说,碱性药物在体内随介质 pH 增大,发生下列哪种变化
A. 解离度减小,体内吸收率升高 B. 解离度不变,体内吸收率不变
C. 解离度减小,体内吸收率降低 D. 解离度增大,体内吸收率降低
E. 解离度增大,体内吸收率升高
- 药物的基本结构是指什么
A. 具有相同化学组成药物的化学结构
B. 具有相同药理作用的药物的化学结构中的相同部分
C. 具有相同化学结构的药物
D. 具有相同理化性质的药物的化学结构中的相同部分
E. 具有相同药理作用的药物的化学结构
- 关于在药物的基本结构中引入烃基对药物的性质影响,错误的是哪一项
A. 可以增加位阻从而降低药物的稳定性
B. 可以改变药物的解离度
C. 可以改变药物的分配系数
D. 可以改变药物分子结构中的空间位阻
E. 可以改变药物的溶解度
- 关于立体结构对药效的影响,错误的是哪一项
A. 分子的旋光异构 B. 分子的构象异构 C. 原子间的距离
D. 分子的几何异构 E. 分子的同分异构
- 药物分子结构中两个特定原子之间的距离与受体的空间距离在下列哪种条件下,其作用最强



- A. 小于受体的空间距离
B. 相似或为其倍数
C. 大于受体的空间距离 1.5 倍
D. 大于受体的空间距离 1.8 倍
E. 大于受体的空间距离 2 倍
9. 药物几何异构对药效的影响一般表现为反式结构比顺式结构,下列哪一项正确
A. 生物活性强
B. 生物活性弱
C. 生物活性相等
D. 与受体的互补性较差
E. 不能确定
10. 具有手性的药物可能存在光学异构体,多数药物光学异构体的什么相同
A. 体内代谢和排泄相同
B. 体内吸收和分布相同
C. 生物作用相同
D. 物理性质相同
E. 化学性质相同
11. 氢键对药物的理化性质有重大影响,当药物与溶剂形成氢键时,下列哪一项正确
A. 可增加脂溶性
B. 可促使透过生物膜
C. 可增加水溶解度
D. 可降低水溶性
E. 可降低药物极性
12. 电荷转移复合物的缩写符号为哪一个
A. SD - Na
B. 6 - APA
C. CTC
D. TCT
E. 7 - ACA
13. 电荷转移复合物(或称电荷迁移配合物)是由电子相对丰富的分子与电子相对缺乏的分子间通过电荷转移而发生键合形成的复合物,电子相对丰富的分子称为什么体
A. 同分异构体
B. 几何异构体
C. 电子的给予体
D. 构象异构体
E. 电子的接受体
14. 关于电荷转移复合物形成对药物性质的影响,错误的是哪一项
A. 可以降低药物的稳定性
B. 可以防止药物水解
C. 可减小药物的溶解度
D. 可以提高药物在体内的吸收度
E. 可增加药物的稳定性
15. 关于金属螯合物作用的主要用途,错误的是哪一种
A. 新药的设计和开发
B. 降低药物的稳定性
C. 灭菌消毒剂
D. 抗恶性肿瘤药物
E. 重金属中毒的解毒剂
16. 可使药物水溶性增加的基团是哪一个
A. 羟基
B. 烷基
C. 卤素
D. 酯基
E. 苯基
17. 药物与受体结合并能产生特定药理作用的构象为哪一种
A. 药效构象
B. 顺式构象
C. 反式构象
D. 最低能量构象
E. 优势构象
18. 关于具有相同基本结构的药物,正确的是哪一项
A. 它们异构体的药理作用也相同
B. 它们的药理作用一定不相同

- C. 它们的药理作用强弱与取代基没有关系
 D. 它们的药理作用可能相同,也可能不同
 E. 它们的作用长短与取代基没有关系
19. 关于药物的解离度与生物活性的关系,下列哪一项正确
 A. 增加解离度,有利吸收,活性增强
 B. 合适的解离度有最大活性
 C. 增加解离度,离子浓度增加,活性增强
 D. 增加解离度,离子浓度下降,活性增强
 E. 增加解离度,不利于吸收
20. QSAR 是指什么
 A. 前体药物 B. 电荷转移复合物 C. 生物电子等排体
 D. 构效关系 E. 定量构效关系
21. 下列叙述中哪项是不正确的
 A. 旋光异构体的生物活性有时存在很大的差别
 B. 完全离子化的化合物在胃肠道难以吸收
 C. 羟基与受体以氢键相结合,当其酰化成酯后活性多降低
 D. 化合物与受体间相互结合时的构象称为药效构象
 E. 脂溶性越小的药物,生物活性越小
22. 药物的亲脂性与生物活性的关系是什么
 A. 增强亲脂性,有利吸收,活性增强 B. 降低亲脂性,不利吸收,活性下降
 C. 增强亲脂性,使作用时间缩短 D. 适度的亲脂性才有最佳的活性
 E. 降低亲脂性,使作用的时间延长
23. 下列叙述中哪一项是不正确的
 A. 对映异构体间可能一个有活性,另一个没有活性
 B. 对映异构体间可能会产生相同的药理活性,但强度不同
 C. 对映异构体间可能会产生相同的药理活性和强度
 D. 对映异构体间可能会产生不同类型的药理活性
 E. 对映异构体间不会产生相反的活性
24. 哪个是药物与受体间的不可逆的结合力
 A. 金属键 B. 离子偶极 C. 范德华力
 D. 共价键 E. 氢键
25. 含有几何异构因素的药物是哪个
 A. 氧氟沙星 B. 己烯雌酚 C. 奥沙西洋
 D. 卡托普利 E. 阿奇霉素

三、配伍选择题

1~5 题选项

- A. 构效关系 B. $\lg P$ C. 结构非特异性药物
 D. 药效构象 E. 结构特异性药物



1. 评价药物亲脂性
2. 药效主要受药物理化性质影响
3. 化学结构改变直接影响其药效
4. 药物与受体相互作用时与受体互补的药物构象
5. 药物的化学结构和药效之间的关系

6~10 题选项

- A. 药物基本结构 B. 羟基 C. 氢键、CTC 和金属螯合物
D. 烃基和酯键 E. 几何异构、光学异构和构象异构
6. 为了增强药物与受体的结合力,增加水溶性,改变生物活性,可以在药物结构中引入
 7. 为了提高药物的稳定性或增加空间位阻,可以在药物结构中引入
 8. 具有相同药理作用的药物,其相同部分的化学结构称为
 9. 立体结构对药效的影响主要表现为
 10. 键合特性对药效的影响主要表现为

四、多项选择题

1. 药物基本结构中,影响药效的常见特性官能团有哪些
A. 醚和硫醚键 B. 巯基 C. 烃基
D. 磺酸、羧酸和酯 E. 酰胺和胺类
2. 药物结构对药效的影响中,常见的立体结构对药效的影响有哪些
A. 原子间的距离 B. 电荷转移复合物 C. 旋光异构
D. 顺反异构 E. 构象异构
3. 常见的键合特性对药效的影响有哪些
A. 氢键的形成 B. 构象异构 C. 旋光异构
D. 金属螯合物 E. CTC 的形成
4. 在药物基本结构中引入下列哪些基团可以提高脂水分系数
A. 烃基 B. 卤素原子 C. 羟基
D. 羧基 E. 硫醚键
5. 关于药物水溶性,正确的是哪些
A. 与所含的极性基团有关系 B. 含有较大的烃基时,使药物水溶性增大
C. 与药物形成氢键能力无关 D. 分配系数 $\lg P$ 值越大,表示水溶性越高
E. 与药物的结构有关
6. 可使药物亲水性增加的基团有哪些
A. 羧基 B. 羟基 C. 磺酸基
D. 烷基 E. 苯基
7. 影响药物生物活性的因素有哪些
A. 药物的官能团 B. 立体异构 C. $\lg P$
D. pK_a E. 电子密度分布
8. 药物与受体的结合方式有哪些
A. 氢键 B. 疏水键 C. 电荷转移复合物

- D. 共轭作用 E. 静电引力
9. 决定药物解离度的主要因素有哪些
- A. 介质的 pH B. 药物的解离常数 C. 药物分子中官能团间的距离
- D. 分子量的大小 E. 分子的构象
10. 解离度对弱酸性药物药效的影响有哪些
- A. 在胃液中(pH 1.4),解离多,不易被吸收
- B. 在肠道中(pH 8.4),易解离,易被吸收
- C. 在肠道中(pH 8.4),易解离,不易被吸收
- D. 在肠道中(pH 8.4),不易解离,易被吸收
- E. 在胃液中(pH 1.4),解离少,易被吸收
11. 下列哪些概念是错误的
- A. 药物分子电子云密度分布是均匀的 B. 药物分子电子云密度分布是不均匀的
- C. 电子云密度分布对药效无影响 D. 受体的电子云密度分布是不均匀的
- E. 药物的结构中只带正电荷
12. 下列属于非共价键结合形式的是哪些
- A. 疏水键 B. 氢键 C. 范德华力
- D. 静电引力 E. 电荷转移复合物
13. 下列哪些基团可以和受体形成氢键
- A. 卤素 B. 羧基 C. 羟基
- D. 羰基 E. 氨基
14. 生物活性有差别的光学异构体有哪些
- A. 异丙嗪 B. 氯苯那敏 C. 氯霉素
- D. 氧氟沙星 E. 维生素 C
15. 下列哪些说法是合理的
- A. 基本结构相同的药物,其药理作用不一定相同
- B. 合适的脂水分配系数会使药物具有最佳的活性
- C. 药物的脂水分配系数是影响其作用时间长短的因素之一
- D. 增加药物的解离度会使药物的活性下降
- E. 作用于中枢神经系统的药物应具有较大的脂溶性

五、简答题

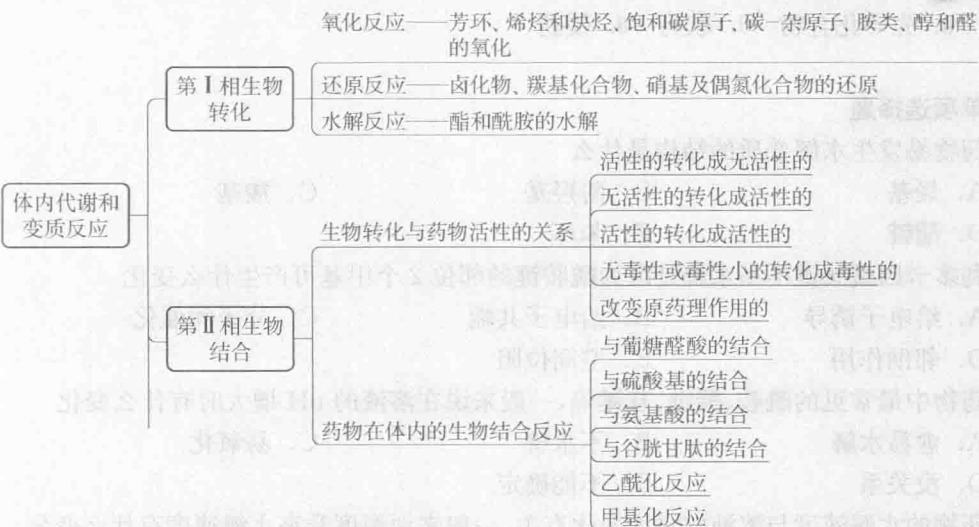
1. 药物与受体是通过什么方式结合的?
2. 药物产生药效的决定因素有哪些?
3. 试以反式己烯雌酚为例,说明官能团之间的距离对药效的影响。
4. 形成电荷转移复合物的意义是什么?
5. 试以雌二醇的 C₁₇ 位引入 α -甲基为例,说明药物分子中引入烃基的目的。
6. 影响药物生物活性的立体化学因素主要有哪些? 选择其中一个因素加以说明。

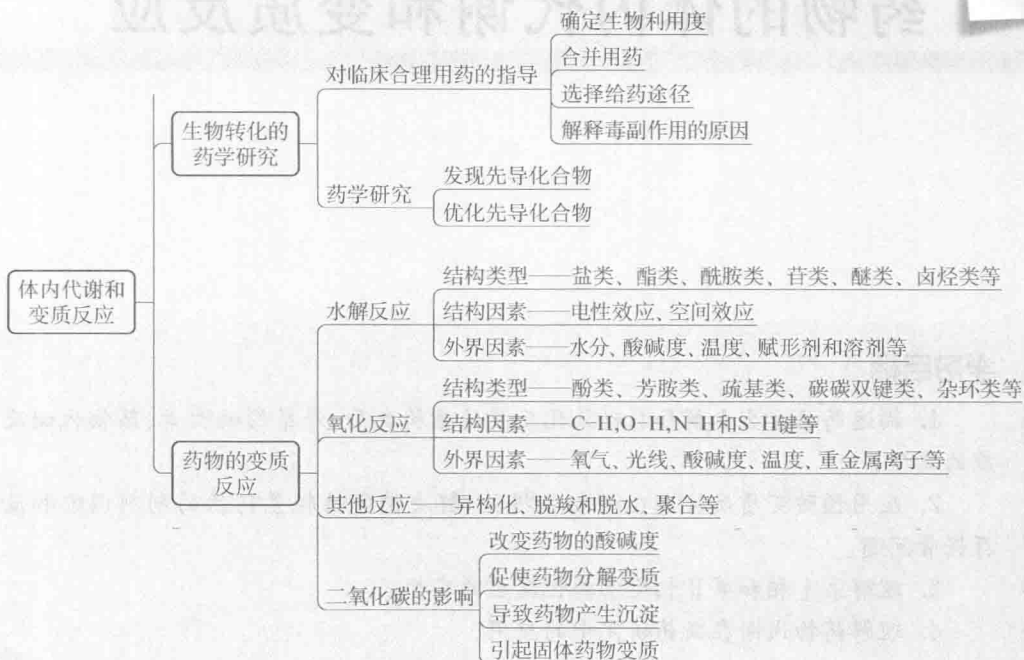
药物的体内代谢和变质反应

学习目标

1. 描述药物发生水解和自动氧化反应的结构类型、外界影响因素、药物代谢反应的类型。
2. 应用预防变质反应发生的相关措施,解决稳定性较差药物的制剂调配和储存保管问题。
3. 理解第 I 相和第 II 相生物转化反应的类型。
4. 理解药物代谢在新药研究中的应用。

学习内容





目标检测

一、名词解释

1. 第Ⅰ相生物转化 2. 第Ⅱ相生物结合 3. 谷胱甘肽 4. 邻助作用 5. 自动氧化反应 6. 先导化合物 7. 软药 8. 硬药

二、单项选择题

- 药物易发生水解变质的结构是什么
 - 羟基
 - 酚羟基
 - 羧基
 - 酯键
 - 苯环
- 利多卡因酰胺键不易水解是因为酰胺键的邻位2个甲基可产生什么变化
 - 给电子诱导
 - 给电子共轭
 - 分子间催化
 - 邻助作用
 - 空间位阻
- 药物中最常见的酰胺、酯键、苷键等,一般来说在溶液的pH增大时有什么变化
 - 愈易水解
 - 不水解
 - 易氧化
 - 没关系
 - 不能确定
- 药物的水解速度与溶液的温度变化有关,一般来说温度升高水解速度有什么变化
 - 水解速度加快
 - 水解速度减慢
 - 水解速度先慢后快
 - 水解速度不变
 - 水解速度先快后慢