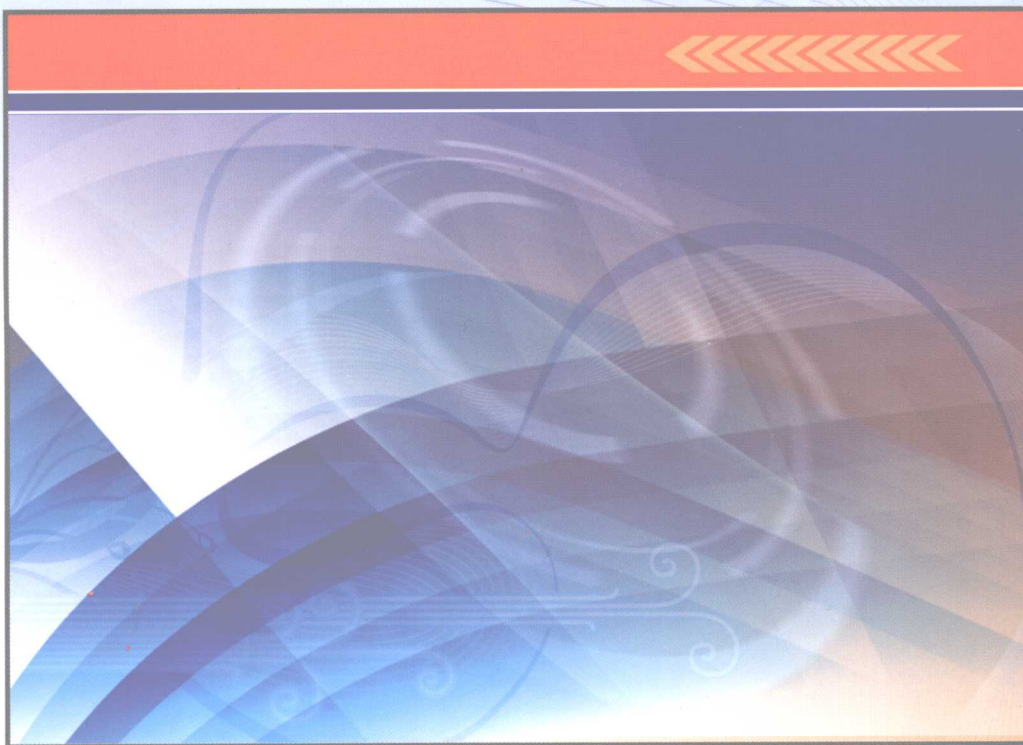


药学图表解丛书

药物化学图表解

主 编 王厚全



 人民卫生出版社

药学图表解丛书

药物化学图表解

主 编 王厚全

编 者 (以姓氏笔画为序)

王小燕 (第二军医大学)

王厚全 (山东大学药学院)

张秋荣 (郑州大学药学院)

徐丹丹 (山西医科大学药学院)

甄宇红 (大连医科大学药学院)

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目 (CIP) 数据

药物化学图表解 / 王厚全主编. —北京: 人民卫生出版社, 2008. 9

ISBN 978-7-117-10460-9

I . 药… II . 王… III . 药物化学—图解 IV . R914-64

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 112910 号

药物化学图表解

主 编: 王厚全

出版发行: 人民卫生出版社(中继线010-67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园3区3号楼

邮 编: 100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 北京汇林印务有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 705×1000 1/16 印张: 20

字 数: 380千字

版 次: 2008年9月第1版 2008年9月第1版第1次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-10460-9/R · 10461

定 价: 35.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

出版说明

现代社会是工作、学习和生活的快节奏时代，对于一般读者不希望阅读文字过多的读物，而希望阅读一些既有知识性、趣味性，又简单明了、轻快生动的图书和刊物，使自己在比较放松的状态下学习知识、获取信息。图书读者市场调查显示，现在一些内容简明，以图为主、文字为辅，或图文并茂类图说形式的图书比较受到读者的追捧和欢迎。分析认为，这类图书比较适合当前快节奏时代读者的阅读心理和知识需求。

当代大学生同样处在这样一个快节奏的社会，需要学习掌握大量的专业知识和具备过硬的就业能力，学习任务较为繁重。一些在职人员为了提升自己的学历和职业能力，在繁忙的工作之余还要继续学习专业知识，因此其学习的压力也颇大。对于无论是药学类专业的在校学生或者是接受药学继续教育（或自学）的在职人员，为了减轻他们的学习压力，使他们在较短的时间内比较轻松、快捷地学习掌握有关课程的知识精髓，我们针对他们的学习需要，在全国高等学校药学类专业卫生部“十一五”规划教材有关主编的大力支持下，邀请参与相应的卫生部“十一五”规划教材编写的部分主编或编者，以规划教材为蓝本，编写了《药学图表解丛书》，作为药学类专业学生课外学习辅导用书或药学在职人员的自学读本。本丛书包括《有机化学图表解》、《生物化学图表解》、《分析化学图表解》、《药物化学图表解》、《药物分析图表解》、《药剂学图表解》、《临床药物治疗学图表解》、《药理学图表解》、《天然药物化学图表解》，共9个分册。

各分册主编和编者大多参加过教材的编写，具有丰富的教材编写经验和多年的教学经历，从而保证了书的内容贴近教材、贴近教学需要；以插图和表格形式并以精练的文字对药学类专业本科课程的主要知识进行了系统的归纳和阐释，力求使各门学科一些复杂的问题简单化、抽象的理论形象化、深奥的知识通俗化。通过阅读本丛书，从而使读者更加便捷、轻松地学习理解和掌握记忆各门学科的知识，提高学习效率，达到变难学为易学的目的。本丛书的出版，希望对全国广大药学类专业学生和药学在职人员学好有关课程知识有所裨益，同时，希望广大读者多提宝贵意见，以便修订完善。

人民卫生出版社

2008年8月

前言

本书是卫生部教材办公室组织编写的《药学图表解丛书》之一。目前，药学类专业招生规模逐年扩大，在校生的学习任务相当繁重，《药学图表解丛书》主要通过图和表的方式，将教材中需要掌握的基本知识、基本理论，特别是重点、难点内容设计成各种形象、直观的图和表进行表述，便于广大学生从繁重的功课中解脱出来，尽快了解、掌握本学科的基本知识和理论，按图索骥，抓住重点进行学习和复习。

本书的编写原则是以全国高等医药院校药学专业药物化学教学大纲（本科）为指导，以全国高等学校卫生部“十一五”规划教材（药学类专业，本科）《药物化学》为依据，将药物化学课程中复杂难学的内容用图和表的形式精心编排，使复杂的问题简单化，抽象的问题直观化，力求语言简洁清晰，重点突出，一目了然，便于学生学习、记忆。

本书主要为药学专业本科师生、硕士研究生入学考试人员、执业药师资格考试人员、自学考试人员等参考与辅导考试用。

药学专业评审专家对本书编写大纲进行了审查，并提出了宝贵的修改意见，在此一并表示谢意。

本书的编者均是常年奋斗在教学一线，具有丰富的本学科教学经验，同时对本学科又有自己独到的见解和阐释的教师，他们将多年的教学心得拿出来与大家分享。限于水平及个人对教学内容理解的片面性，缺点及疏漏在所难免，敬请读者在使用过程中提出宝贵意见，以便进一步修订。

王厚全
2008年6月

目 录

第一章 绪论	1
第一节 药物化学的基本定义、主要任务及与其他学科的关系	1
一、药物的定义和药物化学的定义、研究内容和主要任务	1
二、药物的分类	1
三、药物化学相关学科分类列表	2
第二节 药物化学的起源与发展	2
一、药物化学的历史回顾	2
二、药物设计的作用靶点	3
三、常见与受体有关的药物	4
四、常见的与酶有关的药物	5
五、与离子通道有关的药物	6
六、以核酸作为药物的作用靶点	6
第三节 药物的命名	6
一、药物名称与命名规则	6
二、INN 采用的部分词干的中文译名表	7
第四节 学习药物化学的基本要求和方法	8
第二章 中枢神经系统药物	10
第一节 镇静催眠药	10
一、巴比妥类药物	10
二、苯并二氮䓬类	13
三、咪唑并吡啶类	17
四、具有酰胺结构的镇静催眠药	19
第二节 抗癫痫药	20
一、常见的抗癫痫药的结构类型和代表药物	20
二、苯妥英钠	21
三、卡马西平	22
四、奥卡西平	23
五、普罗加比	23

六、由巴比妥类药物结构改造得到的不同类型抗癫痫药	24
第三节 抗精神病药	24
一、吩噻嗪类药物	24
二、噻吨类药物	27
三、丁酰苯类药物	28
四、二苯丁基哌啶类	29
五、二苯并氮草类	30
六、苯甲酰胺类抗精神病药	31
第四节 抗抑郁药	31
一、去甲肾上腺素重摄取抑制剂	32
二、单胺氧化酶抑制剂	34
三、选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂	35
第五节 镇痛药	36
一、吗啡及其衍生物	36
二、内源性镇痛物质	41
三、苯基哌啶类	42
四、开链类	44
五、苯吗喃类	46
六、吗啡烃类	48
七、其他镇痛药	48
第六节 中枢兴奋药	49
一、分类和常见的中枢兴奋药	49
二、咖啡因	51
三、吡拉西坦	53
四、盐酸甲氯芬酯	53
第三章 外周神经系统药物	55
第一节 拟胆碱药	55
一、胆碱受体激动剂	56
二、乙酰胆碱酯酶抑制剂	58
第二节 抗胆碱药	61
一、M 胆碱受体拮抗剂	61
二、N 胆碱受体拮抗剂	68
第三节 拟肾上腺素药	71
第四节 组胺 H ₁ 受体拮抗剂	78
第五节 局部麻醉药	86
一、芳酸酯类	87
二、酰胺类	91

三、氨基酮类	93
四、氨基醚类	94
五、氨基甲酸酯类	95
六、脘类	95
七、构效关系	95
第四章 循环系统药物	97
第一节 β 受体阻断剂	98
第二节 钙通道阻滞剂	101
一、1, 4- 二氢吡啶类	102
二、苯并硫氮草类	104
三、其他钙通道阻滞剂	106
第三节 钠、钾通道阻滞剂	106
一、钠通道阻滞剂	107
二、钾通道阻滞剂	110
第四节 血管紧张素转化酶抑制剂及血管紧张素 II 受体拮抗剂	112
一、血管紧张素转化酶抑制剂	112
二、血管紧张素 II 受体拮抗剂	115
第五节 NO 供体药物	116
第六节 强心药	117
第七节 调血脂药	119
一、羟甲戊二酰辅酶 A 还原酶抑制剂	120
二、苯氧烷基酸类	123
三、烟酸类	125
第八节 抗血栓药	126
一、抗血小板药	126
二、抗凝血药	128
第九节 其他心血管系统药物	130
一、作用于肾上腺素能 α 受体的药物	131
二、作用于血管平滑肌和作用于交感神经末梢的药物	132
第五章 消化系统药物	135
第一节 抗溃疡药	135
一、 H_2 受体拮抗剂	136
二、质子泵抑制剂	141
第二节 止吐药	144
第三节 促动力药	149

第四节 肝胆疾病辅助治疗药物	151
一、肝病辅助治疗药物	151
二、胆病辅助治疗药物	153
第六章 解热镇痛药及非甾类抗炎药	156
第一节 解热镇痛药	156
第二节 非甾类抗炎药	159
第七章 抗肿瘤药	165
第一节 生物烷化剂	165
一、氮芥类	165
二、乙撑亚胺类	169
三、亚硝基脲类	170
四、磺酸酯类及卤代多元醇类	173
五、金属铂类配合物	174
第二节 抗代谢药物	176
一、嘧啶类	176
二、嘌呤类	180
三、叶酸类	181
第三节 抗肿瘤抗生素	183
一、多肽类抗肿瘤抗生素	183
二、蒽醌类抗肿瘤抗生素	184
第四节 抗肿瘤的植物药有效成分及其衍生物	188
一、喜树碱类	188
二、长春碱类	189
三、紫杉醇类	190
第八章 抗生素	194
第一节 β -内酰胺类抗生素	194
一、概述	194
二、青霉素类和头孢菌素类的异同点	195
三、半合成青霉素	196
四、半合成头孢菌素	197
五、半合成青霉素的合成方法	198
六、非典型的 β -内酰胺类抗生素	199
七、典型药物	200
第二节 四环素类抗生素	206

一、概述	206
二、基本性质	207
第三节 氨基糖苷类抗生素	208
一、概述	208
二、链霉素	209
三、卡那霉素	210
四、庆大霉素及小诺米星	210
第四节 大环内酯类抗生素	211
一、概述	211
二、红霉素及其衍生物	211
三、红霉素的结构改造	213
四、螺旋霉素和麦迪霉素	216
第五节 氯霉素类抗生素	217
一、氯霉素	217
二、理化性质	217
三、结构改造	219
第九章 化学治疗药	220
第一节 喹诺酮类抗菌药	220
第二节 抗结核病药	224
第三节 磺胺类抗菌药及抗菌增效剂	227
第四节 抗真菌药	230
第五节 抗病毒药	233
第六节 抗寄生虫药	238
第十章 合成降血糖药物及利尿药	242
第一节 口服降糖药	242
一、磺酰脲类	243
二、双胍类	245
三、胰岛素增敏剂	246
四、 α -葡萄糖苷酶抑制剂	247
第二节 利尿药	247
一、磺酰胺类利尿药	248
二、醛固酮抑制剂类利尿药	251
三、蝶啶衍生物类利尿药	252
第十一章 激素	253

第一节 前列腺素	253
一、前列腺素的命名及生物合成	253
二、常见的前列腺素类药物	255
第二节 肽类激素	256
一、肽类激素的特点	256
二、多肽类药物	257
第三节 甾体激素	259
一、甾体雌激素	260
二、非甾体雌激素及抗雌激素	262
三、雄性激素和蛋白同化激素	263
四、孕激素	266
五、甾体避孕药	269
六、抗孕激素	269
七、肾上腺皮质激素	270
第十二章 维生素	275
第一节 脂溶性维生素	275
第二节 水溶性维生素	280
第十三章 新药设计与开发	283
第一节 药物作用的生物学基础	283
一、药物作用的生物靶点	283
二、药物作用的体内过程	284
三、药物 - 受体相互作用的化学本质	284
四、药物与受体相互作用的立体效应	285
第二节 新药开发的基本途径与方法	285
一、先导化合物的发现	285
二、先导化合物的优化方法	285
第三节 计算机辅助药物设计	287
参考文献	288
中英文对照索引	289

第一节 药物化学的基本定义、主要任务及与其他学科的关系

一、药物的定义和药物化学的定义、研究内容和主要任务

药物的定义	药物是人类用来预防、治疗、诊断疾病或为了调节人体功能、提高生活质量、保持身体健康的特殊化学品
药物化学的定义	药物化学是一门发现与发明新药、合成化学药物、阐明药物化学性质、研究药物分子与机体细胞之间相互作用规律的综合性学科，是药学领域的带头学科
药物化学研究的内容	研究药物的化学结构、理化性质、化学制备、构效关系、体内代谢、药物作用的化学机制以及开发新药的途径与方法
药物化学的主要任务	1. 为有效利用现有化学药物提供理论基础 2. 为生产化学药物提供经济合理的方法和工艺 3. 不断探索开发新药的途径和方法

二、药物的分类

分类方法	类别
来源	天然药物和人工化学合成药物
化学成分	无机化学药物和有机化学药物
国家药品管理	化学药、生物药和中药
用途	预防药物、治疗药物和诊断药物
使用对象	人药、兽药和农药

三、药物化学相关学科分类列表

化 学 类	生 物 类	其 他
有机化学、无机化学、分析化学、物理化学、量子化学、物理有机化学、组合化学和生物化学等	生理学、病理学、药理学、毒理学、分子生物学、分子药理学、药物代谢动力学、基因学和生物工程学等	X- 射线结晶学、计算化学、计算机图形学、药物设计学、数学和物理学等

第二节 药物化学的起源与发展
Historical Development of Medicinal Chemistry

一、药物化学的历史回顾

年 代	事 件
数千年前	人类应用动物、植物、微生物和矿物等天然产品防治疾病
19 世纪初	药物化学学科的起始，从有效植物中寻找具有药用价值的小分子有机化合物，如吗啡、可卡因的发现
19 世纪中期	从有机化合物中寻找活性物质用作药物，发现了水合氯醛的镇静和乙醚的麻醉作用
1899 年	发明阿司匹林，标志着已开创了用化学方法改变天然化合物的化学结构，使之成为更理想的药物
20 世纪初至 60 年代	是药物化学飞速发展的时代，发现和发明了大量现在仍使用的重要药物。药物化学将化学、物理学、医学生命学科、信息学及其他科学技术有机地结合起来
20 世纪 20~ 30 年代	由于缺乏试验药理学，与主观感觉有关的药物如麻醉药、镇静药、镇痛药、解热镇痛药得到广泛使用。药物构效关系的研究开始起步，其特点是从天然药物化学成分中寻找“药效基团”，简化天然化合物，如简化可卡因得到普鲁卡因。这一方法现在仍然有用
20 世纪 30 年代后	药物化学与试验药理学的紧密结合，形成了新药研究的一套完整体系，大大加快了药物开发的速度。磺胺类药物的出现，不仅使全身感染性疾病得到治愈，而且开创了抗代谢药物的理论和应用
20 世纪 40~ 50 年代	1941 年青霉素用于临床。40 年代至 60 年代是发现天然抗生素的高潮阶段。1959 年从青霉素发酵液中得到 6-APA，开始了抗生素的半合成

续表

年 代	事 件
20 世纪 20~80 年代	心血管疾病的治疗, 1924 年硝酸甘油用于治疗心绞痛。1953 年利血平作为降压药上市。1964 年 β 受体阻断剂上市。1979 年钙通道阻滞剂硝苯地平上市。1981 年血管紧张素转化酶抑制剂卡托普利上市。90 年代末统计: 心脑血管疾病新药研究占全世界新药研制的 30%
20 世纪 30~60 年代	30 年代分离手段和结构阐明方法的发展, 内源性活性物质的研究取得真正的进展。维生素的发现, 50 年代皮质激素的应用, 60 年代发现甾体口服避孕药, 同时对皮质激素的构效关系的研究使新的高效的此类药物代替天然化合物
20 世纪 40 年代至今	40 年代第一个抗肿瘤化学药氮芥用于临床开始了肿瘤化学治疗历程。从 50 年代开始至今, 抗肿瘤药物的研究用尽了目前所有的方法, 投入大量人力、物力, 仍没有达到治愈的目的
20 世纪 60~80 年代	沙利度胺 (thalidomide) 事件, 造成数万名严重畸形儿的出生, 震惊了全世界。沙利度胺的 <i>S</i> -(-)- 异构体有致畸作用, 而 <i>R</i> -(+)- 异构体无此副作用, 从而促进了手性药物和手性药理学的发展 八十年代的硅酮事件, 硅酮作为乳腺填料使用了十多年, 发现其有致癌作用。因而, 世界各国卫生部门制订法规, 规定新药进行致畸 (teratogenic)、致突变 (tutanogenic) 和致癌 (caroinogenic) 性试验, 从而增加了研制周期和经费
近代进展	近代药物化学的进展十分迅速, 一直在研究如何能够通过合理设计而开发新药, 尤其是在结构生物学、分子生物学、计算机科学等学科及生物技术、合成及分离技术高度发展的今天, 更希望能够通过对生物靶分子结构的了解用计算机模拟设计、组合合成化学加快新药发展的速度。现代新药设计大致可分为基于疾病发生机制的药物设计 (mechanism based drug design) 和基于药物作用靶点结构的药物设计 (structure based drug design)。据统计现有已知的药物作用靶点有 480 多个, 其中受体占 45%, 酶占 28%。由于这些靶点的三维结构和功能的复杂性, 三维结构搞清楚的不多从而使新药的合理设计受到限制

二、药物设计的作用靶点

1. 以受体作为药物的作用靶点
2. 以酶作为药物的作用靶点
3. 以离子通道作为药物的作用靶点
4. 以核酸作为药物的作用靶点
5. 药物化学的进展还包括合理药物设计、组合化学、受体筛选模型、转基因药物应用于新药研究

三、常见与受体有关的药物

受 体	药 物	激动或抑制	用 途
M 型乙酰胆碱受体	氯贝胆碱 异丙基阿托品	激动 拮抗	胃肠道痉挛 支气管哮喘
肾上腺素能受体 β_1 肾上腺素能受体 α_2	阿替洛尔 可乐定 盐酸右美托咪定	拮抗 激动 激动	心律失常 高血压 镇静药
肾上腺素能受体 β_1/β_2	普萘洛尔	拮抗	心律失常
肾上腺素能受体 α_1 肾上腺素能受体 β_2 肾上腺素能受体 $\alpha_1/\beta_1/\beta_2$	特拉唑嗪 沙丁胺醇 卡维地洛	拮抗 激动 拮抗	高血压 支气管哮喘 高血压
血管紧张素受体 AT_1	氯沙坦 依普沙坦	拮抗 拮抗	高血压 高血压
降钙素受体	降钙素	激动	骨质疏松
多巴胺受体 D_2	氟哌啶醇	拮抗	神经病
促性腺激素释放因子受体	戈那瑞林	拮抗	肿瘤
组胺受体 H_1 组胺受体 H_2	苯海拉明 雷尼替丁	拮抗 拮抗	抗过敏 胃肠道溃疡
5-羟色胺受体 $5-HT_3$	利坦色林	拮抗	止吐药
5-羟色胺受体 $5-HT_4$	莫沙必利	激动	胃肠运动障碍
5-羟色胺受体 $5-HT_{1B}$ 5-羟色胺受体 $5-HT_{2A/2X}$	曲唑酮 氯氮平	激动 拮抗	抑郁症 神经病
白三烯受体	普仑司特		过敏、哮喘
阿片受体 κ 阿片受体 μ	丁丙诺啡 布托啡诺 阿芬他尼 吗啡	激动 激动 激动 激动	中枢镇痛 中枢镇痛 中枢镇痛 中枢镇痛
催产素受体	催产素	激动	分娩
前列腺素受体	前列环素 米索前列醇	激动 激动	血栓性疾病 胃肠道溃疡
抑生长素受体	奥曲肽	激动	肿瘤
胰岛素受体	胰岛素	激动	降血糖

续表

受 体	药 物	激动或抑制	用 途
雌激素受体	雌二醇 他莫昔芬 雷洛昔芬	激动 拮抗 拮抗	性激素 肿瘤 骨质疏松
孕激素受体	米非司酮	拮抗	抗早孕

四、常见的与酶有关的药物

酶	药 物	用 途
血管紧张素转化酶 (ACE)	卡托普利	降血压
HMG-CoA 还原酶	洛伐他汀	降胆固醇
环氧化酶-2(COX-2)	阿司匹林	抗炎, 解热镇痛
芳构酶	氨鲁米特	乳腺癌
二氢叶酸还原酶	甲氧苄啶	抗菌
二氢叶酸合成酶	磺胺甲噁唑	抗菌
β -内酰胺酶	舒巴坦	抗菌增效
碳酸酐酶	乙酰唑胺	利尿
Na^+/K^+ ATP 酶	强心苷	强心
H^+/K^+ ATP 酶	奥美拉唑	抗溃疡
甾醇-14 α -脱甲基酶	咪康唑	抗真菌
单胺氧化酶	托洛沙酮	抗抑郁
黄嘌呤氧化酶	别嘌醇	抗痛风
胸苷激酶、胸苷酸激酶	阿糖胞苷	抗癌、抗病毒
胸苷酸合成酶	5-氟尿嘧啶	抗癌
延胡索酸合成酶	阿苯达唑	驱肠虫
RNA 聚合酶	利福霉素	抗结核
血栓素合成酶	利多来尔	抗凝血
胆固醇合成酶	美格鲁特	降胆固醇
醛糖还原酶	依帕司他	治疗糖尿病
乙酰胆碱酯酶	溴新斯的明 加兰他敏	治疗重症肌无力 治疗阿尔茨海默症
磷酸二酯酶	米力农	强心

续表

酶	药 物	用 途
5- 磷酸二酯酶	西地那非	促勃起药
GABA 转氨酶	丙戊酸钠	抗癫痫
神经氨酸酶	扎那米韦	治疗流感
蛋白酶	amprenavir	治疗艾滋病
核糖基转酰胺酶	6- 巯基嘌呤	抗癌

五、与离子通道有关的药物

通 道	药 物	作 用
钙通道阻滞剂	硝苯地平、维拉帕米、地尔硫草、桂利嗪、普尼拉明	抗心绞痛、心律失常、高血压
钠通道阻滞剂	奎尼丁、美西律、氟卡尼	抗心律失常
	普鲁卡因、利多卡因	局部麻醉
钾通道阻滞剂	胺碘酮、索他洛尔	抗心律失常
氯通道阻滞剂	5- 硝基 -2-(3- 苯丙胺) 苯甲酸	对心肌缺氧损伤具有保护作用

六、以核酸作为药物的作用靶点

核酸是人类基因的基本组成单位，是生命过程中的重要的化学物质，提供产生蛋白质的信息、模板和工具。肿瘤主要是由于基因突变导致基因表达失调而引起细胞无序增殖。以核酸为靶点的新药寻找主要是寻找新的抗肿瘤药和抗病毒药。反义技术是表示以核酸为靶点的新药设计的体现，这是真正意义上的分子水平的工作。

第三节 药物的命名
Nomenclature of Drug Substances

一、药物名称与命名规则

名 称	定 义
通用名 (汉语拼音)	中国药品通用名称包括以下主要规则：中文名尽量与英文名对应，以音译为主，长音节可缩减，不得超过 6 个汉字；简单有机化合物可用化学名，如苯甲酸。INN 还采用相同词干（词头或词尾）来表明是同一类药物