

卫生部规划教材·供高职、高专药学专业用

· 全国高等职业技术教育配套教材 ·

药物化学学习指导

主 编 王玮瑛 · 副主编 冯丽华



人民卫生出版社

全国高等职业技术教育配套教材
·供高职、高专药学专业用·

药物化学学习指导

主 编 王玮瑛

副主编 冯丽华

编 者 (以姓氏笔画为序)

王玮瑛 (黑龙江省卫生学校)

冯丽华 (江西医学院)

刘爱原 (福建厦门集美大学水产学院)

张秋荣 (郑州大学药学院)

杨友田 (江苏省盐城卫生学校)

杨运旭 (河南省职工医学院)

姜 枫 (重庆药剂学校)

姜胜启 (湖北省黄冈卫生学校)

葛淑兰 (山东省卫生学校)

蒋警华 (甘肃省定西地区卫生学校)

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目(CIP)数据

药物化学学习指导/王玮瑛主编. -北京:
人民卫生出版社,2003.4
ISBN 7-117-05483-2

I. 药… II. 王… III. 药物化学-高等学校:
技术学校-教学参考资料 IV. R914

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2003) 第 028584 号

药物化学学习指导

主 编: 王玮瑛
出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 67616688)
地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼
网 址: [http://www. pmph. com](http://www.pmph.com)
E - mail: pmph @ pmph. com
印 刷: 北京市卫顺印刷厂
经 销: 新华书店
开 本: 787 × 1092 1/16 印张: 14.5
字 数: 326 千字
版 次: 2003 年 6 月第 1 版 2003 年 6 月第 1 版第 1 次印刷
标准书号: ISBN 7-117-05483-2/R · 5484
定 价: 19.00 元

著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究
(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

前 言

本书是全国高等职业技术教育药学专业卫生部规划教材《药物化学》的配套教材。

药学专业高等职业教育是随着我国药学事业的发展,近几年才增设的教育培养层次,其任务是为药学生产、经营、管理等方面培养高等技术应用性专门人才。为满足教学需要,卫生部教材办公室于2002年规划并组织编写了全国高等职业技术教育药学专业系列教材。为指导学生学习,以更好地达到教学目的和要求,同时组织编写了本书。

本书的编排与卫生部规划教材《药物化学》的章节相对应,共分为十七章,每一章包括要点、习题及答案三部分。“要点”主要简述基本理论及基本规律,概括了典型化学药物的性质、稳定性及构效关系等重点内容;“习题”是利于读者在系统学习之后,进行复习与检查所学知识时用,从而使读者更牢固地掌握重点内容,锻炼独立思考、分析及表达问题的能力;“答案”附于书末,供广大读者参考。

为了使学生适应全国执业药师考试,本书的选择题部分即客观题部分与国家执业药师资格考试试题形式一致,分为A、B、C、X四种题型。“A型题”为最佳选择题,只有一个正确答案;“B型题”为配伍选择题,“C型题”为比较选择题,这两种题型都只有一个正确答案,每个答案可被选择一次或一次以上,也可以不被选用;“X型题”为多项选择题,有两个或两个以上的正确答案。学生通过习题的训练,不仅可以巩固所学的《药物化学》-的理论知识,而且还能加强对学生考试能力的训练,提高学生分析问题、解决问题的能力。

本书可作为药学专业、检验专业以及药、检相关专业高职、高专学生的《药物化学》配套辅导教材和相关专业技术人员自学辅导教材。

在本书编写过程中,得到了有关院校领导、专家的大力支持,在此表示感谢。

因编者水平所限,缺漏之处在所难免,敬请专家、学者以及广大师生不吝指正,以利进一步修订和提高。

编 者

2003年2月

目 录

绪论	1
第一章 药物的变质反应和生物转化	5
第二章 药物的化学结构与药效的关系	13
第三章 麻醉药	22
第四章 镇静催眠药、抗癫痫药及抗精神失常药	28
第五章 解热镇痛药和非甾体抗炎药	41
第六章 镇痛药	58
第七章 中枢兴奋药及利尿药	66
第八章 拟胆碱药和抗胆碱药	83
第九章 拟肾上腺素药	92
第十章 抗组胺药	105
第十一章 心血管系统药物	112
第十二章 抗寄生虫病药	125
第十三章 抗菌药及抗病毒药	135
第十四章 抗生素	144
第十五章 甾体药物	161
第十六章 抗肿瘤药	172
第十七章 维生素	181
答案	195

绪 论

【要点】

一、药物化学的内容和任务

药物是指具有预防、缓解、诊断、治疗疾病及调节机体生理功能的物质。根据药物的来源不同,可分为天然药物、化学合成药物和基因工程药物。从天然矿物、动植物中提取的有效成分以及经化学合成或生物合成制得的药物又称为化学药物。目前临床应用的绝大多数药物是化学药物。

药物化学是研究化学药物的结构组成、制备方法、理化性质、构效关系、生物效应、体内代谢以及寻找新药的一门综合性学科。药物化学以化学学科为基础,与生物化学、药理学、药代动力学和计算机科学等多学科相互渗透,与药剂学、药物分析、制药工艺学、药物设计学乃至药事管理学密不可分,是药学领域的一门重要的学科。

最早的药物化学英文名称为 pharmaceutical chemistry。近代药物化学的英文名称改为 medicinal chemistry。

根据药物化学近代的发展,药物化学的主要任务为:

1. 为有效、合理的应用现有化学药物提供理论基础。
2. 为生产化学药物提供科学合理、技术先进、经济实用的方法和工艺。
3. 为创制和开发新药提供便捷的途径和新颖的方法。

高等职业技术教育药学专业的药物化学课程,着重于药物化学三个任务的第一方面,即为有效、合理的应用现有化学药物提供理论基础。在整个学习过程中,要始终把握药物的化学结构,以结构为中心,由结构联系到药物的命名、制备、性质、稳定性、构效关系、体内代谢及结构修饰等。通过学习,要求掌握药物的化学结构并推测出其理化性质及化学稳定性、药物制备及贮存过程中可能发生的变质反应及预防措施、药物给药后的生物转化等基础理论知识和操作技能;熟悉药物的结构与药效的关系及可能的结构修饰方法,了解新药的研制和开发的相关知识。

二、药物化学的近代发展简史

药物化学已有近百年的历史,最早的药物化学是从动、植物中提取天然药物的有效成分。在 19 世纪初至中叶,人们已经可以从野生植物中提取有效的化学物质;并开始筛选具有药理作用的化学药物应用于临床;还可以利用简单的化学结构修饰来开发新药;此时药物化学由雏形逐渐的形成了一门独立的学科。

20 世纪 50 年代以后,药物化学的重点从研究新药转移到构效关系的研究,尝试改变

基本结构从而得到了大量的新药。在进一步研究这些药物在体内作用机制和代谢过程,利用潜效(latentiation)和前药(pro-drug)的概念降低药物的毒性和提高药物对机体组织细胞的选择性,并为寻找新药开辟了另一条途径。

20世纪70年代,“受体(receptor)”概念及“内源性物质(阿片样肽 endogenous opiate peptides)”的发现成为开发新药的新途径。近年来,随着其他学科的发展使药物化学出现了前所未有的崭新局面。

三、药物的质量

药物质量的好坏直接影响人民的身体健康和生命安全。

(一) 药物的质量规格

《中华人民共和国药典》即为国家级药品标准。

药品只有合格品与不合格品二种,只有符合药品标准要求的药物才能作为合格的药品应用。因此任何质量级别的化学试剂也不能替代化学药品。

(二) 药物的纯度与杂质来源

药物质量评定主要从两个方面考虑:

1. 质量好的药物应该是在治疗剂量内,疗效确切,效力高,副作用和毒性小的药物。

2. 药物的纯度是指药物的纯杂程度,也称药用纯度或药用规格,是药物中杂质限度的一种体现。质量好的药物应该是达到一定的纯度且杂质的含量越少越好。一般情况下,在不影响药物疗效和人体健康的前提下,允许杂质存在一定的限量。

药物的杂质主要来自于两个方面:①制备时引入;②贮存时产生。

作为一名药学工作者,必须树立质量第一的观念。在药物生产、贮存、应用各环节自始至终把好质量关,严格按质量要求控制药物的质量。

四、药物的名称

药物的名称包括药物正式(通用)名称、化学名称(中文及英文)和药物的商品名。

【习题】

(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

(二) 写出下列名词的英文名称及缩写

1. 前药
2. 潜效
3. 脑啡肽
4. 内啡肽
5. 国际非专利药名
6. 国际纯粹与应用化学会

(三) 简答题

1. 药物化学研究的内容有哪些?
2. 药物化学的任务包括哪些?
3. 就专业培养目标和要求,学习药物化学的重点是什么?
4. 我国的药品质量标准分几级?各包括什么?
5. 药物质量的好坏怎样评价?
6. 药物纯度如何体现?
7. 药物中的杂质来源途径?
8. 药物的名称包括什么?

(四) 填空题

1. 药物是指用于疾病的 _____、_____、_____ 和 _____ 的物质。
2. 药物的质量由 _____ 和 _____ 两个方面来评价。
3. 药物中的杂质一般分 _____ 和 _____ 两部分引入。
4. 国家级药品标准为 _____ 和 _____。

(五) 选择题

A 型题

1. 国家级药品标准为
 - A. 中华人民共和国药典
 - B. 卫生部部颁药品标准
 - C. 省、自治区、直辖市药品标准
 - D. 中华人民共和国药典和卫生部部颁药品标准
 - E. 中华人民共和国药典和省、自治区、直辖市药品标准
2. 与药物质量好坏评价不相关的条件是
 - 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

(王玮瑛)

第一章 药物的变质反应和生物转化

【要点】

保证药物质量是用药安全和有效的前提。药物的化学结构受到外界因素的影响常引起变质反应,影响药物的疗效及用药人的生命安全。所以,掌握药物发生变质反应的化学规律是非常重要的。

药物进入体内后发生生物转化反应,使药物原有的结构发生变化,药理作用改变,疗效降低、丧失或产生毒性。药物的生物转化反应,常见有氧化、水解及与体内内源性物质结合等反应。

第一节 药物的变质反应

药物的变质反应有水解反应、氧化反应、还原反应、异构化反应、脱羧反应及聚合反应等。以药物的水解反应和氧化反应最为常见。二氧化碳对药物质量也有一定的影响。

一、药物的水解反应

药物的水解反应是引起药物变质的重要反应。包括:盐类、酯类、酰胺类、苷类、酰肼类、酰脲类、活泼卤素化合物、缩氨、多聚糖、蛋白质、多肽等水解。其中以盐类、酯、酰胺和苷的水解较为常见。

(一) 药物的水解过程

1. 盐类药物的水解 一般情况下,盐类的水解是在水中离子键打开,与水发生复分解反应,生成弱电解质(弱酸或弱碱),所以不构成变质反应,只是相应的影响到药物的疗效。

2. 酯类药物的水解 酯类药物包括无机酸酯类、有机酸酯类及内酯类药物,均有水解性,水解产物为羧酸和醇。

酯类药物的水解反应在酸性及碱性下均可发生,且在碱性下的水解反应速度比酸性下的水解反应速度快,并能水解完全。

3. 酰胺类药物的水解 酰胺类药物是氨或胺的氮原子上的氢被酰基取代所成的羧酸衍生物,亦易水解。水解产物为羧酸和氨或胺。

酰胺类药物的水解反应过程与酯类药物的水解反应过程相似,酸、碱亦催化酰胺类药物的水解反应。

4. 苷类药物的水解 苷类药物如洋地黄毒苷、硫酸链霉素、卡那霉素及碘苷等均易水解,水解产物为苷元和糖。

5. 其他类型药物的水解 含酰肼、脲、活泼卤素、多糖、多肽等结构的药物,在一定条件下也可发生水解反应。

(二) 影响药物水解的结构因素

1. 药物化学结构的电子效应对水解速度的影响 酯类药物的水解反应是通过酰氧键的断裂而进行的,水解反应的速度取决于羰基碳原子的电子云密度。如果取代基能够使羰基碳原子的电子云密度降低,则水解速度增快;反之,则水解速度降低。

酰胺类药物的水解反应与酯类药物的水解反应相似,但酯类药物的水解反应速度比相应的酰胺类药物的水解反应快。

2. 离去酸性越强的药物越易水解 在 RCOA 水解时, $\text{C}-\text{A}$ 键断裂, A^- 为离去基团, A^- 与 H^+ 形成 $\text{H}^+ \text{A}^-$, $\text{H}^+ \text{A}^-$ 称为离去酸。

离去酸性越强的药物越易水解,反之,离去酸性越弱的药物越不易水解。

3. 邻助作用加速水解 邻助作用是指在酰基的邻近位置有亲核基团,能引起分子内催化,使水解反应加速。

4. 空间位阻的掩蔽作用减慢水解速度 空间位阻的掩蔽作用是指在酯类、酰胺类等药物结构中的羰基两侧具有较大空间体积的取代基,产生较强的空间掩蔽作用,减缓水解反应的速度。

(三) 影响药物水解的外界因素

影响药物水解的外界因素主要有水分、溶液的酸碱性、温度、重金属离子等。

1. 水分的影响 易水解的药物在贮存时与潮湿的空气接触即会发生水解。一般情况下,易水解的药物应尽量考虑制成固体药剂使用。

2. 溶液酸碱性的影响 常见的酯类、酰胺类和苷类药物的水解均受溶液 pH 的影响,一般情况下,溶液的 pH 增大,药物的水解反应速度加快。

3. 温度的影响 一般的实验规律为温度每升高 10°C ,反应速度增加 $2\sim 4$ 倍。药物的水解反应速度也遵循这一规律,温度升高,药物的水解反应速度加快。

4. 重金属离子的影响 一些重金属离子(如 Cu^{2+} 、 Fe^{3+} 、 Zn^{2+} 等)可以促使药物发生水解,为了避免重金属离子对水解反应的促使作用,常加入金属离子配合剂乙二胺四醋酸二钠(EDTA-2Na)。

二、药物的自动氧化反应

药物的自动氧化反应是指药物在贮存过程中遇空气中的氧气起氧化反应,反应结果使药物变质。

(一) 药物的自动氧化过程

药物的自动氧化过程是指药物在贮存过程中遇空气中的氧气引起的游离基链式反应。第一步常为 $\text{C}-\text{H}$ 、 $\text{O}-\text{H}$ 、 $\text{N}-\text{H}$ 、 $\text{S}-\text{H}$ 键的断裂,断裂分为均裂自动氧化和异裂自动氧化两种。

(二) 具有自动氧化反应的官能团类型

具有自动氧化反应的官能团类型主要有以下几类:

1. 碳-碳双键结构
2. 酚羟基结构
3. 芳伯氨基结构

4. 巯基结构

5. 其他类结构 醛、醇、连烯二醇结构或 α -羟基- β -氨基结构还原性较强。

(三) 药物的化学结构对自动氧化的影响

1. 在不同的化学结构中, C-H 键的离解能越小, 越易均裂成自由基, 也越易发生自动氧化。

2. 含有酚羟基结构的药物由于苯氧间 P ~ π 共轭的缘故, 使苯环的电子密度增大, 易于形成苯氧负离子, 易于发生异裂自动氧化。

3. 烯醇的自动氧化与酚相似, 自动氧化为 O-H 键异裂, 生成烯氧负离子。

4. 通常芳香胺比脂肪胺更易发生自动氧化。

5. 含脂肪或芳香巯基的药物一般都具有还原性, 均易发生自动氧化。

(四) 外界因素对药物自动氧化的影响

影响药物自动氧化的外界因素有氧、光、金属离子、温度和溶液酸碱性等。

三、药物的其他变质反应

(一) 药物的异构化反应

异构化主要指立体化学构型不同的异构现象, 药物在制备或贮存过程中由于分子发生异构化, 使得药物的活性降低或丧失。

(二) 药物的聚合反应

由同种药物的分子相互结合而成为大分子的反应, 称为聚合反应。药物发生聚合反应会产生沉淀或变色, 影响药物正常使用及疗效。

(三) 药物的脱羧反应

药物的脱羧反应也是常见的药物变质反应之一。药物发生脱羧反应后, 药物的疗效降低或失去活性。

四、二氧化碳对药物质量的影响

二氧化碳在空气中占 0.03% 的体积, 极易溶于水。可电离生成的 H^+ 和 CO_3^{2-} 会直接影响药物的稳定性。

1. 改变药物的酸度。
2. 使药物分解变质。
3. 使药物沉淀变质。
4. 使固体药物变质。

第二节 药物的生物转化

药物经不同的途径进入体内后, 在各种酶系的催化作用下, 药物的分子结构一般会发生改变, 包括官能团的增减、变换和分子的结合或降解, 这个过程称为药物的生物转化 (drug biotransformation) 或药物代谢 (drug metabolism)。

一、生物转化与药物活性

药物经生物转化后,一般有如下情况:

1. 由活性药物转化成无活性药物。
2. 由无活性药物转化成活性代谢物。
3. 由活性药物转化成仍有活性的代谢物。
4. 由无毒性或毒性小的药物转化成毒性代谢物。
5. 经生物转化改变药物的药理作用。

药物在体内的生物转化类型以氧化、还原、水解及与内源性物质结合等反应为常见。

二、生物转化反应的类型

(一) 氧化反应

很多脂溶性药物通过酶系的作用,经过氧化反应增加水溶性后利于排泄。有些药物还可通过生物氧化使药物活性增强,更好的发挥药理疗效。

1. 芳环的氧化 含有芳环的药物在酶系的作用下,在芳环上加入一个氧原子形成环氧化合物中间体,由于环氧化合物中间体不稳定,分子发生重排形成酚,这一过程称为羟化反应。

2. 烯烃的氧化 含烯烃药物的氧化是在烯烃位置形成环氧化物中间体,遇水生成二醇。

3. 脂肪烃和脂环烃碳原子的氧化 长链烷基的氧化常发生在空间位阻较小的链末端,生成 ω -羟基或 $\omega-1$ 羟基化合物。脂环烃碳原子的氧化常发生在处于活化位置的甲基或亚甲基上,如苯环的 α 位(苄位)、双键的 α 位(烯丙位)、羰基的 α 位和杂原子的 α 位。

4. 碳-杂原子的氧化反应 氧、氮和硫等杂原子上的烷基在生物转化过程中可以脱去,称为去烷基氧化反应。

5. 胺类的氧化 药物中常见有脂肪族和芳香族的伯、仲、叔胺的形式,其中伯、仲胺发生N-去烷基反应;叔胺易发生N-氧化反应,形成N-氧化物。

6. 醇、醛的氧化 醇和醛类药物的氧化反应是在酶的作用下,氧化成相应的醛和羧酸。

(二) 还原反应

还原过程对于生物转化也相当重要,特别是含有羰基、硝基、偶氮基及卤代的药物可以被还原成氨基、羟基等官能团及卤化物的还原脱卤,还原产物有利于进一步的生物转化,有的还具有药理作用或毒性。

1. 羰基化合物的还原 很多药物具有醛基或酮基,这些醛基或酮基在还原酶的作用下被还原成相应的醇进而氧化成醛或酸。

2. 硝基及偶氮化合物的还原 含有硝基及偶氮基药物的还原是在酶的作用下,分子中的硝基和偶氮基均形成相应的芳伯胺类及芳胺类衍生物。

3. 卤化物的还原脱卤 卤化物的还原脱卤,一般是指还原脱氯或脱溴,碳-氟键则较牢固,不易脱除。

(三) 水解反应

药物在体内与水 and 脂质等一起转运,所以水解反应成为常见的药物代谢反应。药物在体内的水解反应是在酶的作用下发生,且水解反应过程与体外的药物水解反应相似。

(四) 结合反应

药物在体内通过第一阶段的氧化、还原、水解等转化后,进入第二阶段与内源性物质如葡糖醛酸、硫酸盐、氨基酸或谷胱甘肽等结合,生成水溶性的、无药理作用的产物,从尿液或胆汁排泄出体外。这一过程称为结合反应。

1. 葡糖醛酸的结合 具有羟基、羧基、氨基和巯基等官能基团的药物与体内的葡糖醛酸结合形成葡糖苷酸而排泄出体外。

2. 与硫酸基结合 含有羟基、氨(胺)基的药物,在体内与含硫的氨基酸转化成的硫酸化合物结合,生成硫酸酯和氨基磺酸酯而排出体外。

3. 与氨基酸的结合 含有芳基烷酸、芳基羧酸和杂环羧酸的药物与甘氨酸结合成酰胺。

4. 与谷甘肽的结合 谷胱甘肽是谷氨酸、半胱氨酸和甘氨酸组成的三肽,含有氨基和巯基等基团。亲电性药物的分子与谷甘肽结合后,在酶的作用下降解并酰化,形成硫醚氨酸而代谢。

5. 乙酰化反应 含有氨基的药物常发生乙酰化代谢反应,在辅酶 A(提供乙酰基)的参与下,形成酰胺而代谢。

6. 甲基化反应 甲基化反应在药物的生物转化中是次要的结合途径,但在许多内源性物质的生物合成、生物胺的代谢、灭活等方面起着重要的作用。

【习题】

(一) 名词解释

1. 药物的变质反应
2. 药物的生物转化
3. 离去酸
4. 药物的稳定 pH
5. 均裂自动氧化
6. 异裂自动氧化
7. 异构化
8. 聚合反应
9. 药物与内源性物质结合反应
10. 羟化反应
11. 去烷基氧化反应

(二) 写出下列名词的英文名称及缩写

1. 生物转化

2. 药物代谢
3. 代谢活化
4. 前体药物

(三) 简答题

1. 药物的变质反应有哪些?
2. 酯类药物的水解过程及产物?
3. 酰胺类药物的水解过程及产物?
4. 苷类药物的水解产物?
5. 电子效应对酯类药物水解速度的影响?
6. 常见的 RCOM 型药物的水解速度顺序?
7. 举例说明邻助作用?
8. 影响药物水解的外界因素?
9. 重金属离子对药物水解的影响? 采取什么方法可以排除或减少干扰?
10. 什么是药物的自动氧化?
11. 具有自动氧化反应的官能团类型有哪些?
12. 影响药物自动氧化的外界因素是什么?
13. 二氧化碳对药物质量的影响是什么?
14. 药物经生物转化后,其理化性质和生物活性多会发生什么改变?
15. 药物在体内发生氧化、还原、水解等反应的实质是什么?
16. 药物的体内转化过程中常与谷胱甘肽结合,谷胱甘肽是什么?
17. 药物含有什么基团可以与体内的葡糖醛酸结合? 形成什么物质排出体外?
18. 药物与内源性物质结合是指什么?
19. 药物在生物转化过程中常发生氧化反应的结构有哪些? 各生成什么物质?
20. 去烷基氧化反应是什么反应?

(四) 填空题

1. 药物的生物转化是在 _____ 作用下,药物的分子结构 _____, 包括 _____、_____ 和分子 _____ 这个过程称为药物的生物转化。
2. 药物的变质反应有 _____、_____、_____、_____、_____ 和 _____, 常见的有 _____、_____。
3. 二氧化碳对药物质量也有一定的影响,常会引起药物 _____ 的改变和 _____、_____ 等变化。
4. 药物的水解最常见的是 _____、_____ 和 _____ 的水解。
5. 酯类药物水解产物为 _____ 和 _____。
6. 苷类药物水解产物为 _____ 和 _____。
7. 如果药物分子中的取代基能够使羰基碳原子的电子云密度 _____, 则水解速度增快; 如果药物分子中的取代基能够使羰基碳原子的电子云密度 _____, 则水解速度

降低。

8. 在酯类、酰胺类等药物的结构中,如果 R-基团为_____基团时,增加了羰基碳原子的电子云密度,则水解速度减慢;反之,R-基团为_____基团时,则减弱羰基碳原子的电子云密度,水解速度加快。

9. 离去酸酸性越_____的药物越易水解,反之,离去酸酸性越_____的药物越不易水解。

10. 空间位阻的掩蔽作用使水解速度_____。

11. 影响药物水解的外界因素主要有_____、_____、_____、_____等。

12. 通常将药物溶液水解反应速度最小的 pH 称为_____。

13. 为了避免重金属离子对水解反应的干扰,常加入_____。

14. 药物的自动氧化过程是指药物在贮存过程中遇_____引起的_____式反应。

15. 对羟基苯甲酸比苯酚难氧化即为_____基的_____结果。

16. 含芳伯氨基结构的药物易被氧化成有色的_____、_____或_____化合物。

17. 酚噻嗪类药物易被氧化,母核被氧化为_____和_____。

18. 在不同的化学结构中,C-H 键的离解能不同。一般情况下,C-H 键的离解能越_____,越_____均裂成自由基,也越_____发生自动氧化。

19. 含有酚羟基结构的药物由于苯氧间 $p \sim \pi$ 共轭的缘故,使苯环的电子密度_____,易于形成苯氧负离子,易于发生_____裂自动氧化。

20. 碳-氮的氧化反应即 N-_____反应,在药物的转化氧化过程中较常见,生成相应的_____和羰基化合物。

21. 药物在体内通过第一阶段的_____、_____、_____等转化后,进入第二阶段与_____物质如葡糖醛酸、氨基酸或谷胱甘肽等结合,生成_____溶性的、无药理作用的产物,从尿液或胆汁排出体外。

22. 甲基化反应在药物的生物转化中是次要的结合途径,但在许多内源性物质的生物合成、_____的代谢、_____等方面起着重要的作用。

(五) 选择题

A 型题

1. 下列哪种结构不发生水解反应

- | | |
|------------|-------|
| A. 酯 | B. 酰胺 |
| C. 酰肼和酰脲 | D. 醚 |
| E. 活泼卤素化合物 | |

2. 影响药物水解的外界因素很多,下列哪项不会影响

- | | |
|-----------|-----------|
| A. 水分 | B. 溶液的酸碱性 |
| C. 溶液的颜色 | D. 温度 |
| E. 重金属离子等 | |

X 型题

3. 下列哪些是可发生自动氧化反应的官能团
- A. 碳-碳双键结构
 - B. 酚羟基结构
 - C. 烷烃基结构
 - D. 芳伯氨基结构
 - E. 巯基结构
4. 下列哪些属于药物的变质反应
- A. 药物的异构化反应
 - B. 药物的水解反应
 - C. 药物的聚合反应
 - D. 药物由固态转变为液态
 - E. 药物的脱羧反应
5. 下列哪些变化属于二氧化碳对药物质量的影响
- A. 改变药物的酸度
 - B. 使药物氧化变质
 - C. 使药物沉淀变质
 - D. 使药物分解变质
 - E. 固体药物变质

(王玮瑛)