

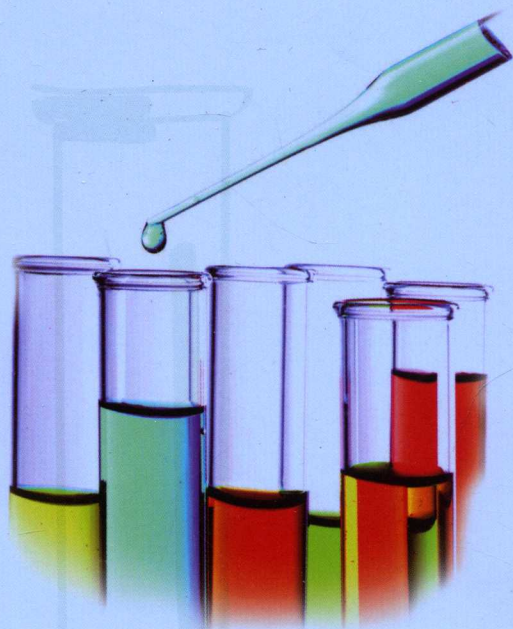


全国高等卫生职业教育高素质技能型
人才培养“十三五”规划教材

供药学、药品生产技术、药品质量与安全、药品服务与管理等专业使用

药物化学

唐虹 方应权 周振华◎主编



华中科技大学出版社

<http://www.hustp.com>



全国高等卫生职业教育高素质技能型
人才培养“十三五”规划教材

供药学、药品生产技术、药品质量与安全、药品服务与管理等专业使用

药物化学

主 编 唐 虹 方应权 周振华

副主编 李静华 林大专 李跃卫 王 涛

编 者 (以姓氏笔画为序)

方应权 重庆三峡医药高等专科学校

王 涛 长治医学院

王 岩 枣庄科技职业学院

孙 倩 辽宁医药职业学院

李静华 乐山职业技术学院

李 娟 鹤壁职业技术学院

李瑞燕 长治医学院

李玉婷 永州职业技术学院

李跃卫 邢台医学高等专科学校

林大专 长春医学高等专科学校

周振华 永州职业技术学院

唐 虹 辽宁医药职业学院

徐 娇 乐山职业技术学院



华中科技大学出版社

<http://www.hustp.com>

中国·武汉

内 容 简 介

本书是全国高等卫生职业教育高素质技能型人才培养“十三五”规划教材。

本书分理论和实训两部分。理论部分为十二章,以药物的化学结构为主线,重点阐述典型药物的名称、化学结构及特点、理化性质、临床用途等内容,简要介绍各类药物的发展概况、结构类型、重要药物类型的构效关系、体内代谢等,通过增加知识链接、知识拓展,调动学生对本课程的学习兴趣及对药物化学共性规律的掌握;能力检测题型和内容参照 2015 年版全国执业药师考试大纲进行编写。实训部分有药物化学实训基本知识、各类药物性质实训、药物稳定性实训、药物制备及检测实训,重点巩固理论知识和提高学生的实际操作技能,各学校在教学中可根据不同专业要求进行选择。

本书供药学、药品生产技术、药品质量与安全、药品经营与管理、药品服务与管理等专业使用,也可作为相关专业人员的参考书。

图书在版编目(CIP)数据

药物化学/唐虹,方应权,周振华主编. —武汉:华中科技大学出版社,2016.8
全国高等卫生职业教育高素质技能型人才培养“十三五”规划教材. 药学及医学检验专业
ISBN 978-7-5680-1938-5

I. ①药… II. ①唐… ②方… ③周… III. ①药物化学-高等教育-教材 IV. ①R914

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2016)第 139266 号

药物化学唐 虹 方应权 周振华 主编
Yaowu Huaxue

策划编辑: 史燕丽
责任编辑: 史燕丽
封面设计: 原色设计
责任校对: 马燕红
责任监印: 周治超
出版发行: 华中科技大学出版社(中国·武汉)

武昌喻家山 邮编: 430074 电话: (027)81321913

录 排: 华中科技大学惠友文印中心
印 刷: 武汉鑫昶文化有限公司
开 本: 880mm×1230mm 1/16
印 张: 16
字 数: 522 千字
版 次: 2016 年 8 月第 1 版第 1 次印刷
定 价: 46.00 元



本书若有印装质量问题, 请向出版社营销中心调换
全国免费服务热线: 400-6679-118 竭诚为您服务
版权所有 侵权必究

全国高等卫生职业教育高素质技能型
人才培养“十三五”规划教材
(药学及医学检验专业)

编委会

委 员(按姓氏笔画排序)

王 斌 陕西中医药大学
王志亮 枣庄科技职业学院
王德华 苏州卫生职业技术学院
甘晓玲 重庆医药高等专科学校
仲其军 广州医科大学卫生职业技术学院
刘修树 合肥职业技术学院
李静华 乐山职业技术学院
杨家林 鄂州职业大学
陆艳琦 郑州铁路职业技术学院
周建军 重庆三峡医药高等专科学校
钱士匀 海南医学院
唐 虹 辽宁医药职业学院
唐忠辉 漳州卫生职业学院
魏仲香 聊城职业技术学院

王文渊 永州职业技术学院
王喜梅 鹤壁职业技术学院
孔晓朵 鹤壁职业技术学院
叶颖俊 江西医学高等专科学校
刘柏炎 益阳医学高等专科学校
李树平 湖南医药学院
杨凤琼 广东岭南职业技术学院
张 勇 皖北卫生职业学院
范珍明 益阳医学高等专科学校
秦 洁 邢台医学高等专科学校
徐 宁 安庆医药高等专科学校
唐吉斌 铜陵职业技术学院
谭 工 重庆三峡医药高等专科学校

前言

QIANYAN

本书是在教育部高职高专医学类及相关医学类专业教学指导委员会专家和部分高职高专示范院校领导的指导下,以工作过程为导向的全国高等卫生职业教育高端技能型人才培养“十三五”规划教材之一,供药学、药品生产技术、药品质量与安全、药品经营与管理、药品服务与管理等专业使用。

本书充分体现新教学计划的特色,强调以就业为导向、以能力为本位、以素质为中心的原则,体现教材的“三基”(基本知识、基本理论、基本实践技能)及“五性”(思想性、科学性、先进性、启发性和实用性)要求,着重突出以下编写特点:①紧扣新教学计划和教学大纲,科学、规范,具有鲜明高等卫生职业教育特色;②突出体现“工学结合”的人才培养模式和“基于工作过程”的课程模式;③适合高等卫生职业院校教学实际,突出针对性、适用性和实用性;④以“必需、够用”为原则,简化基础理论,侧重实践与应用;⑤紧扣精品课程建设目标,体现教学改革方向;⑥紧密围绕后续课程、执业资格标准和工作岗位需求;⑦注重整体优化教材内容体系。

药物化学是药学类专业的主要专业基础课程之一,是化学课程与药物分析、药剂学、临床药学等应用学科之间的桥梁。学习药物化学对全面掌握和了解药学类专业有承前启后的重要作用。

本书分理论和实训两部分。理论部分为十二章,以药物的化学结构为主线,重点阐述典型药物的名称、化学结构及特点、理化性质、临床用途等内容,简要介绍各类药物的发展概况、结构类型、重要药物类型的构效关系、体内代谢等,通过增加知识链接、知识拓展,调动学生对本课程的学习兴趣及对药物化学共性规律的掌握;能力检测题型和内容参照 2015 年版全国执业药师考试大纲进行编写。实训部分有药物化学实训基本知识、各类药物性质实训、药物稳定性实训、药物制备及检测实训,重点巩固理论知识和提高学生的实际操作技能,各学校在教学中可根据不同专业要求进行选择。

本书按照药物作用系统和药理作用划分章节,具体药物又根据化学结构进行分类。将总论部分安排到教材最后一章,循序渐进,符合学生认知规律。依据《中华人民共和国药典》(2015 版二部)和《国家执业药师资格考试大纲》(第七版)选择典型药物,删除部分不常用的药物。在内容安排上,涵盖药学类职业资格证书考试的要求,适应高职教育的双证融通的需要。在形式体例上,设置了学习目标、知识链接、小结、能力检测,使教材的形式活泼,内容充实,启发性强,为学生以后的学习和工作奠定基础。

本书的编写得到了各编者所在院校的大力支持与帮助,在此表示衷心的感谢。

本书虽经过反复核对,但难免有不当及疏漏之处,诚请广大读者指正,以便今后改进及完善。

唐虹 方应权 周振华

目 录

MULU

▷ 上篇 药物化学理论知识	/ 1
第一章 绪论	/ 3
第二章 中枢神经系统药	/ 8
第一节 镇静催眠药	/ 8
第二节 抗癫痫药	/ 16
第三节 抗精神失常药	/ 18
第四节 镇痛药	/ 23
第五节 中枢兴奋药	/ 29
第六节 脑功能改善及抗记忆障碍药	/ 30
第七节 全身麻醉药	/ 32
第三章 外周神经系统药物	/ 38
第一节 拟胆碱药和抗胆碱药	/ 38
第二节 拟肾上腺素药	/ 46
第三节 组胺 H_1 受体拮抗剂	/ 51
第四节 局部麻醉药	/ 55
第四章 解热镇痛药和非甾体抗炎药	/ 66
第一节 解热镇痛药	/ 66
第二节 非甾体抗炎药	/ 71
第三节 抗痛风药	/ 76
第五章 循环系统药物	/ 80
第一节 抗心绞痛药	/ 80
第二节 抗心律失常药	/ 83
第三节 抗高血压药	/ 85
第四节 抗心功能不全药	/ 90
第五节 调血脂药	/ 92
第六章 消化系统药物	/ 97
第一节 抗溃疡药	/ 97
第二节 促动力药与止吐药	/ 101
第七章 化学治疗药	/ 107
第一节 喹诺酮类抗菌药	/ 107
第二节 磺胺类抗菌药及抗菌增效剂	/ 111
第三节 抗结核病药	/ 114
第四节 抗真菌药	/ 117
第五节 其他类抗菌药	/ 120
第六节 抗病毒药	/ 122
第七节 抗寄生虫药	/ 123



第八章 抗生素	/ 129
第一节 β -内酰胺类抗生素	/ 129
第二节 大环内酯类抗生素	/ 140
第三节 氨基糖苷类抗生素	/ 143
第四节 四环素类抗生素	/ 145
第五节 氯霉素类抗生素	/ 148
第六节 其他类抗生素	/ 149
第九章 抗肿瘤药	/ 153
第一节 烷化剂	/ 153
第二节 抗代谢药物	/ 158
第三节 其他抗肿瘤药	/ 162
第十章 内分泌系统药物	/ 168
第一节 甾体激素类药物	/ 168
第二节 胰岛素及口服降血糖药	/ 176
第三节 其他类激素	/ 181
第十一章 维生素	/ 187
第一节 脂溶性维生素	/ 187
第二节 水溶性维生素	/ 193
第十二章 药物的变质反应与药物的代谢	/ 201
第一节 药物的变质反应	/ 201
第二节 药物的代谢	/ 205
下篇 药物化学实训基本知识	/ 211
第十三章 药物性质实训	/ 215
实训一 中枢神经系统药物的性质	/ 215
实训二 外周神经系统药物的性质	/ 216
实训三 解热镇痛药及非甾体抗炎药的性质	/ 218
实训四 消化系统药物的性质	/ 220
实训五 循环系统药物的性质	/ 221
实训六 化学治疗药的性质	/ 222
实训七 抗生素的性质	/ 224
实训八 抗肿瘤药的性质	/ 225
实训九 内分泌系统药物的性质	/ 226
实训十 维生素的性质	/ 228
第十四章 药物的化学稳定性实训	/ 231
实训十一 药物的水解	/ 231
实训十二 药物的氧化	/ 232
实训十三 盐酸普鲁卡因溶液稳定性	/ 233
实训十四 维生素 C 溶液的稳定性	/ 234
第十五章 药物的制备及检测实训	/ 236
实训十五 阿司匹林的制备及检测	/ 236
实训十六 对乙酰氨基酚的制备及检测	/ 238
能力检测部分参考答案	/ 241
参考文献	/ 246



上篇

药物化学理论知识

Yaowu Huaxue Lilun Zhishi

第一章 绪 论

学习目标

- 掌握 药物、化学药物、杂质的概念。
- 熟悉 药物化学的研究内容、主要任务、药物质量及质量标准、化学药物的名称。
- 了解 药物化学的发展概况。

一、药物化学研究对象及研究内容

药物是指具有预防、治疗和诊断疾病及调节机体生理功能,并规定有适应证或功能主治、用法和用量的物质。根据药物来源不同,药物可分为天然药物、化学药物和生物药物。化学药物是从天然矿物、动植物中提取的有效成分以及经化学合成或半合成制得的药物,是一类既有明确药物疗效,又具有确切化学结构的化合物。药物化学的研究对象是化学药物,化学药物是目前临床应用最多的药物。

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、体内代谢、作用机制以及寻找新药途径与方法的一门综合性学科。药物就其化学本质而言都是一些化学元素组成的化学品,药物化学建立在化学学科基础上,涉及生理学、生物学、药理学、毒理学和药物动力学等生命学科的内容,是以化学学科与生命学科互相渗透为主要特征的一门综合性学科,是药学领域中的应用基础学科之一,为药物分析和药物制剂等后续药学专业课程学习奠定基础。

二、药物化学的任务及学习药物化学的目的

1. 药物化学的任务 药物化学既要研究化学药物的结构、性质及其变化规律,又要研究药物作用于人体所引起的生物效应及构效关系。其主要任务有如下三个方面。

(1) 为有效、合理利用现有化学药物提供理论基础 通过研究化学药物的化学结构与理化性质的关系、稳定性以及构效关系,为药物剂型的选择与制备、药物质量标准的确立、药物储存和保管方法、合理用药及配伍禁忌、药物化学结构修饰等提供必要的化学理论基础。

(2) 为化学药物的生产提供经济合理的方法和工艺 通过研究化学药物合成路线及生产工艺条件,提高合成设计水平,研发新原料、新试剂、新技术和新工艺,提高产品质量和产量,降低化学药物生产成本,获取最高经济效益是化学药物生产的中心环节。此方面任务现已形成药物化学一个新的分支学科即化学制药工艺学。

(3) 不断探索开发新药的途径与方法,创制新的化学药物 综合运用化学学科与生命学科等多学科的理论知识和实践技能,通过多种途径和方法来寻找、创制出“三效”(高效、速效、长效)、“三小”(剂量小、毒性小、副作用小)的新药是当今药物化学的主要任务。

2. 学习药物化学的目的 药物化学的任务是多方面的,供高职高专药专业学生学习内容应有更强的针对性,着重为有效、合理利用现有化学药物提供化学理论基础,给予学生以应用现有药物的基本理论、基本知识和基本技能,对于药物合成和新药开发方面的内容则只做扼要叙述。因此高职高专学生学习药物化学的主要目的如下。

(1) 掌握药物制剂的化学原理 药物化学为药物制剂中的处方设计、剂型选择和制备工艺等提供了



可靠的化学理论根据。在制剂实践中,要联系药物的理化性质,了解各种药物可能发生的变化,以及这些变化是否会影响制剂产品的质量、疗效和是否会产生毒性等,进而选择最适宜的制剂条件和工艺。例如青霉素 G 分子中含有 β -内酰胺环,由于环的张力很大,使其酰胺键极易水解开环失活,在酸的催化下水解速度更快,因此青霉素 G 水溶液不稳定,不能做成水针,也不能做成片剂口服(易被胃酸催化水解),只能做成粉针剂。

(2) 为药物分析奠定化学理论基础 通过药物化学的学习,了解杂质来源,并严防杂质引入是保证质量的重要环节。此外,掌握药物的分子结构和功能基类型,可以选用合适的方法来对药物进行鉴别、杂质检查和含量测定。例如含有酚羟基的药物均可用其与 FeCl_3 显色反应来进行鉴别。

(3) 熟悉药物储存保管的化学原理 许多药物在储存过程中受外界条件影响而发生各种变化,致使疗效降低、消失或毒性增加,因此,对每一种药物都应采用适宜的方法进行储存,以确保药物质量。例如麻醉乙醚在日光和空气中氧的作用下,会产生有毒的过氧化物,因此须在冷暗处避光密封保存。

(4) 掌握药物结构修饰的基本方法 为了使药物提高或延长疗效,增加稳定性或水溶性,以便于制剂。通常采用成盐、成酯、酰胺化和磺化等化学方法对药物进行结构修饰。例如,将难溶于水的苯巴比妥和磺胺类药物制成钠盐,使其水溶性大大增加,便于制成注射剂。

三、药物化学的研究与发展概况

药物化学的研究与发展是以近代化学及化学工业的研究与发展为基础的,最早应用的化学药物是从矿物、植物、动物等天然物中提取和分离的有效成分,19 世纪初至中叶,人类就已从植物中找到了具有药用价值的小分子有机化合物,从金鸡纳树皮中提取具有抗疟疾作用的奎宁,从罂粟果实中提取具有镇痛作用的吗啡,这些活性成分的确定证实了天然药物中所含的化学物质是天然药物产生治疗作用的物质基础,为药物化学的研究与发展创立了良好的开端。

19 世纪中期以后,由于化学学科快速发展,尤其是有机合成技术的发展,为人们提供了更多的化学物质,人们对众多的化学物质进行了药理活性研究,乙醚作为全身麻醉药,苯酚作为消毒防腐药,水杨酸和阿司匹林作为解热镇痛药等成功应用,又促进了制药工业的发展,药物化学的研究开始由天然产物转向人工合成品。随着化学药物数量的增加和广泛应用,人们开始思考药物结构与生理活性的联系,提出了化学治疗的概念,即制造对人无害而能杀死细菌的化学药物,为 20 世纪初化学药物的合成和进展奠定了基础,与此同时药物化学逐渐成为一门独立的学科。

20 世纪 30—60 年代,合成药物大量涌现,内源性活性物质的分离、测定、活性确定以及酶抑制剂的联合应用等,是化学药物发展的黄金时期。30 年代中期,磺胺类药物的发现、合成以及作用机制的确立,开创了现代化学治疗的新纪元,为寻找新药开辟了新的途径和方法。40—60 年代,伴随着青霉素的发现及应用,促使人们开始从真菌和其他微生物中分离和寻找其他抗生素,并开展半合成抗生素的研究,制药工业迅猛发展,使得化学治疗的范围日益扩大。

20 世纪 50 年代后,随着生物和医学学科的发展,药物在体内的作用机制和代谢过程逐步得到阐明,通过研究体内生理和生化等分子过程寻找新药。例如以具有药理作用的母体作为先导化合物进行结构改造,利用潜效和前药等概念,设计能降低毒副作用和提高选择性的新药。

20 世纪 70—90 年代,世界科学飞速发展,与药物化学相关的分子生物学、分子遗传学、生物技术等生命科学的进展,为开发新药提供了理论依据和技术支撑。对蛋白质、受体、酶、离子通道的性能和作用有了更深入的研究,以受体、酶、离子通道和核酸作为药物的作用靶点进行新药设计,在此基础上开发了受体激动剂和拮抗剂、酶抑制剂、离子通道调控剂等类药物。例如治疗支气管哮喘的 β_2 受体激动剂和治疗胃及十二指肠溃疡的组胺 H_2 受体拮抗剂就是以受体作为药物的作用靶点,治疗高血压的血管紧张素转化酶抑制剂是以酶作为药物的作用靶点,治疗高血压的钙通道阻滞剂是以离子通道作为药物的作用靶点,某些抗肿瘤及抗病毒的药物是以核酸作为药物的作用靶点。此阶段药物化学完成了由单纯化学模式过渡到化学与生物学相结合的模式,是药物化学发展史上的重要阶段。

随着人类基因组、蛋白质组和生物芯片等研究的深入,大量与疾病相关的基因被发现,为新药设计提供了更多的靶点,新的药物作用靶点一旦被发现,将会为创制新药带来更多的机会。生物学和医学全面

介入彻底改变了药物化学的发展模式,药物化学开始了与生命过程逐步相融的发展历程。事实上,在药物化学的研究和发展的不同阶段,其发展水平与当时的科学技术、生产水平、经济建设以及相关学科的发展有着密切的联系。

四、药物的质量与质量标准

1. 药物的质量 药物是用于预防、治疗和诊断疾病的物质,是特殊的商品,药物质量优劣直接关系到用药者的健康和生命安危。在新药的研究开发、药物的生产、储存、销售、使用等环节,要牢固树立药品质量第一的观念,严格执行科学管理规范,实现对药物质量的全面控制。我国现已颁布了《药品非临床研究质量管理规范》(GLP)、《药品临床试验管理规范》(GCP)、《药品生产质量管理规范》(GMP)、《药品经营质量管理规范》(GSP)等管理法规,对药物质量控制的全过程起到指导作用,以确保药物的安全、有效、均一、稳定。

药物质量评定主要从两方面考虑。

(1) 药物的疗效和毒副作用,即药物的有效性和安全性 质量好的药物应该是疗效确切,效力高,在治疗剂量范围内,不产生严重的毒性反应,不产生或较少产生副作用。

(2) 药物的纯度 药物的纯杂程度,又称为药用纯度或药用规格,是药物中杂质限度的一种体现,药物必须达到一定的纯度标准,才能保证药物质量和确保用药安全、有效。

药物的杂质是指药物在生产和储存过程中,引进或产生的药物以外的其他物质。药物的杂质种类按性质分为一般杂质和特殊杂质。药物中存在的杂质,有的能危害人体健康;有的杂质虽无害,但影响药物质量或反映出生产中存在的质量问题,控制药物中存在的杂质可保证用药安全、有效,也可用于考查生产工艺和企业管理水平,借以保证和提高药物质量。单纯从杂质产生的影响来看,其含量越少越好,但要把药物中的杂质完全除去,将要增加生产成本,另外,从杂质对人体健康的影响方面来看,在不影响药物疗效和人体健康的情况下,允许一定量的某些杂质存在,故药物不必是百分之百的纯度。

药物纯度不同于一般化学试剂的纯度,它首先是考虑到杂质对人体健康、疗效以及对药物稳定性的影响,而化学试剂的纯度,只考虑杂质对试剂的稳定性和使用目的的影响,并不考虑杂质的生理作用,故只有符合药用纯度的药物才能药用,不能以化学试剂代替药物使用,否则有可能造成严重人身事故。

知识链接

“齐二药”假药案件

2006年,某医院住院的重症肝炎患者中发现多起疑因使用了某制药公司生产的“亮菌甲素注射液”导致患者肾功能衰竭的事件,共有64名患者注射过“亮菌甲素注射液”,其中13人死亡,多人重伤。

国家食品药品监督管理局调查结果表明:该公司生产和质量管理混乱,检验环节失控,使用工业用二甘醇代替药用辅料丙二醇作为溶剂,生产亮菌甲素注射液,造成了药害事件发生。

2. 药物的质量标准 药物作为一种特殊商品,药物纯度必须要有严格统一的质量控制标准,即药品标准。药品标准是国家对药品的质量规格和检验方法等所作的技术规定,是药品生产、经营、使用和行政、技术监督管理部门共同遵循的法定依据,具有法律约束力。药品质量标准具有法定性、科学性和时代性,对加强药品质量的控制及行政管理,保障人民群众用药安全有效起着重要的作用。我国现行的药品标准为《中华人民共和国药典》(简称《中国药典》)和国家食品药品监督管理局颁布的药品标准(简称局颁标准),药品必须符合国家药品标准,生产药品所需的原料、辅料必须符合药用要求。

由国务院药品监督管理部门颁布的《中国药典》,新中国成立以来共出版了10版,即1953年版、1963年版、1977年版、1985年版、1990年版、1995年版、2000年版、2005年版、2010年版和2015年版。前7版《中国药典》分为一部和二部,2005年版和2010年版《中国药典》分为一部、二部和三部,其中一部收载中药材及饮片、植物提取物、成方制剂和单味制剂等,二部收载化学药品、抗生素、生化药品、放射性药品以及药用辅料等,三部收载生物制品。2015年版《中国药典》分为四部,前三部收载内容基本不变,原二部中



药用辅料部分放在四部。第四部收载凡例、通则(包括:制剂通则、通用方法/检测方法与指导原则)、药用辅料品种正文。《中国药典》标准体系构成包括:凡例、通则及各部的标准正文。其中正文记载了药品及其制剂的质量标准,主要包括药品名称、结构式、分子式与分子量、性状、鉴别、检查、含量测定、类别、储藏方法、制剂及规格等项目,是药典内容的主要部分。

药品只有合格品与不合格品两种,只有符合国家药品标准的药品才是合格药品,才能销售、使用。

五、化学药物的名称

每一种药物都有它的特定名称,化学药物的名称包括药物的通用名、化学名和商品名。

1. 通用名 药物通用名,又称为国际非专利药品名称(INN),是世界卫生组织(WHO)推荐使用的名称。药物通用名是新药开发者在新药申请时向政府主管部门提出的名称,不能取得专利和行政保护,任何该产品的生产者都可以使用的名称,也是文献、教材及资料中以及在药品说明书中标明的有效成分的名称。在复方制剂中只能用通用名作为复方组分的使用名称。

我国药典委员会编写的《中国药品通用名称》(CADN)是中国药品命名的依据,在国际非专利药品名称(INN)的基础上,中文名尽量与英文名对应,可采用音译、意译或音译合意,一般以音译为主,如 aspirin 阿司匹林、cimetidine 西咪替丁。药物通用名还采用相同词干(词头或词尾)来表明是同一类药物,如青霉素类抗生素采用-cillin(西林)为词尾,头孢菌素类抗生素采用 cef-(头孢)为词头。通用名应尽量避免采用给患者以暗示有关药理学、解剖学、生理学、病理学或治疗学的药品名称,并不得用代号命名。

药物通用名是国家药品标准中使用的名称,凡上市流通的药品装、标签、说明书上必须要用通用名,医生开具处方必须书写药物通用名。

2. 化学名 药物的化学名是根据药物的化学结构采用系统命名法(IUPAC 命名原则)进行命名,是以药物的化学结构为基础,反映药物的本质,具有规律性、系统性和准确性的特点,不会发生混淆和误解,药物的化学结构与其化学名是一一对应的关系。在新药报批和药品说明书中都要使用化学名。

药物的系统命名方法是以母体名称作为主体名,连上取代基或官能团的名称,并按规定顺序注明取代基或官能团的位号,如有立体构型的药物须注明构型。药物化学名的基本形式为:立体构型+取代基+母体+官能团。

3. 商品名 药品也是商品,商品名通常是针对剂量和剂型已确定的含有一种或多种药物活性成分的药物,生产企业为保护自己开发产品的生产权或市场占领权,在通用名不能得到保护的情况下,利用商品名来保护自己并提高产品的声誉。药物商品名经过注册批准后成为特定企业使用的该药品专用的名称,受行政和法律的保护,别的企业不得再使用。同一化学药物,由于生产企业的不同,可有不同的商品名。商品名应高雅、规范、不庸俗、不能暗示药物的作用及用途,简易顺口。

小结

通过本章的学习掌握药物、化学药物、杂质等基本概念,熟悉药物化学的研究内容及主要任务,明确学习药物化学课程的目的,树立药品质量第一观念,熟悉我国现行药品质量标准及化学药物的名称,了解药物化学的发展概况,为后续章节的学习奠定基础。

能力检测

一、选择题

(一) 最佳选择题

1. 药物化学的研究对象是()。

A. 生物制品 B. 中成药 C. 化学药物 D. 中药材 E. 天然药物

2. 《中国药典》内容的主要部分是()。

A. 凡例 B. 正文 C. 附录 D. 索引 E. 通则

3. 我国现行的药品质量标准是()。

- A. 企业标准
- B. 药品管理法
- C. 《中国药典》和局颁标准
- D. 药品生产质量管理规范
- E. 《中国药典》

(二) 配伍选择题

[1~3]

- A. 通用名
- B. 化学名
- C. 商品名

1. 泰诺是()。
2. 对乙酰氨基酚是()。
3. N-(4-羟基苯基)乙酰胺是()。

[4~6]

- A. 杂质
- B. 《中国药典》
- C. 药用规格

4. 药物的纯杂程度应符合()。
5. 药物在生产和储存过程中,引进或产生的药物以外的其他物质称为()。
6. 我国现行的药品质量标准是()。

(三) 多项选择题

1. 药物化学的研究内容有()。
- A. 理化性质
- B. 含量测定
- C. 寻找新药途径与方法
- D. 构效关系
- E. 制备方法
2. 化学药物的名称包括()。
- A. 通用名
- B. 英文名
- C. 别名
- D. 商品名
- E. 化学名
3. 药物的作用靶点包括()。
- A. 受体
- B. 酶
- C. 离子通道
- D. 核酸
- E. 基因
4. 药物可以()。
- A. 预防疾病
- B. 治疗疾病
- C. 缓解疾病
- D. 诊断疾病
- E. 调节机体生理功能

二、简答题

1. 简述药物化学研究的对象、内容和任务。
2. 简述高职高专学生学习药物化学的目的。
3. 药物中杂质是如何引入的?

(唐 虹)

第二章 中枢神经系统药物

学习目标

- 掌握 镇静催眠药、抗癫痫药、抗精神失常药、镇痛药、中枢兴奋药、脑功能改善及抗记忆障碍药和全身麻醉药典型药物的名称、结构特点、理化性质及临床用途。
- 熟悉 镇静催眠药、抗癫痫药、抗精神失常药、镇痛药、中枢兴奋药、脑功能改善及抗记忆障碍药和全身麻醉药的分类。
- 了解 各类药物的发展。

中枢神经系统药物(central nervous system drugs)的靶点或作用部位主要集中在中枢神经系统,临床上用于治疗由于中枢神经系统活动异常所引起的疾病。这些药物或通过抑制中枢神经活动,多用于治疗中枢神经过度兴奋所引起的疾病;或通过控制中枢神经活动,多用于治疗抑郁症、剧烈疼痛和中枢过度抑制所引起的疾病。本章主要介绍镇静催眠药、抗癫痫药、抗精神失常药、镇痛药、中枢兴奋药、脑功能改善及抗记忆障碍药和全身麻醉药。



第一节 镇静催眠药

镇静催眠药(sedative hypnotics)是指能通过抑制中枢神经系统,而产生镇静及近似于生理性睡眠作用的药物。这类药物通常在小剂量应用时产生镇静作用,从而缓解患者的紧张、不安、烦躁和焦虑等中枢神经兴奋现象,使服用者处于安静或思睡状态;较大剂量时产生催眠作用,可以引起和维持近似生理性睡眠;再大剂量时则产生麻醉、抗惊厥作用;超大剂量(约 10 倍催眠剂量)使用会引起中枢过度抑制,患者出现昏迷、呼吸抑制甚至死亡。因此,此类药物需在医生指导下使用。并且本类药物大多属于精神药品范畴,长期使用易产生耐受性和依赖性,突然停药或减量可引起戒断综合征,须按精神药品管理办法生产、经营和使用。

知识链接

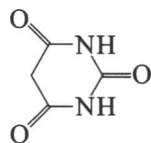
精神药品

精神药品(spirit drug),是指直接作用于中枢神经系统,使之兴奋或抑制,连续使用能产生依赖性的药品。精神药品不是毒品,正常服用有利于生命和健康。根据依赖性潜力与危害人体健康程度可将其分为:第一类精神药品、第二类精神药品。精神药品由国家指定的生产单位按计划生产,其他任何单位和个人不得从事精神药品的生产活动。除特殊需要外,第一类精神药品的处方,每次不超过三日常用量,第二类精神药品的处方,每次不超过七日常用量。处方应当留存两年备查。

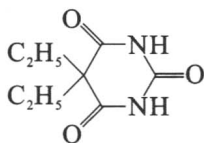
镇静催眠药按照化学结构主要分为三类,分别是巴比妥类、苯二氮草类和其他类。各类型药物在结构上存在很大差别,无共同的结构特征。

一、巴比妥类

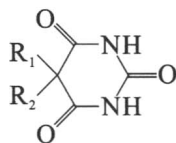
巴比妥类药物(barbiturates)是应用较早的镇静催眠药。1903年,Fischer等确证了巴比妥(barbital)的药效后,相继合成了一系列巴比妥类镇静催眠药。巴比妥类药物为巴比妥酸(又称丙二酰脲)的衍生物。巴比妥酸本身无镇静催眠活性,只有当分子中亚甲基(C_5)上的两个氢原子被烃基取代后,才呈现镇静催眠作用。



巴比妥酸

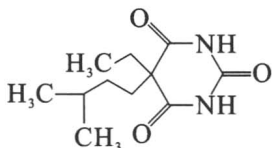


巴比妥

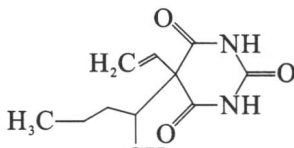


巴比妥类药物

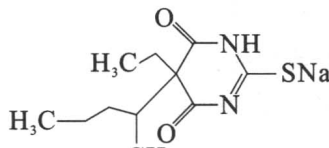
由于 C_5 位取代基不同,巴比妥类药物的作用强弱、起效快慢和持续时间不同,通常按作用时间将它们分为长效、中时效、短时效和超短时效作用四种类型,代表药物分别是苯巴比妥(phenobarbital)、异戊巴比妥(amobarbital)、司可巴比妥(secobarbital)和硫喷妥钠(thiopental sodium)等。



异戊巴比妥



司可巴比妥

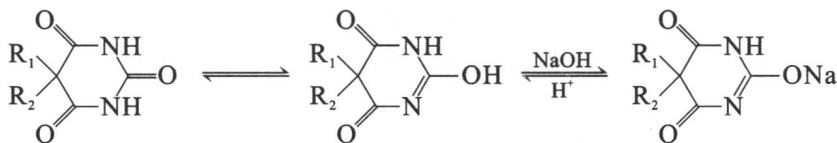


硫喷妥钠

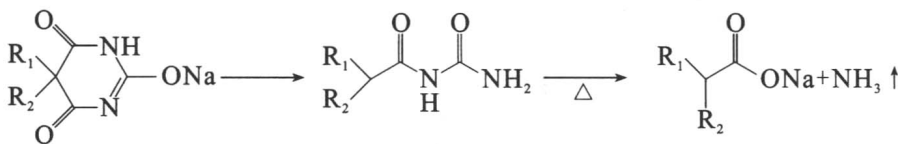
(一) 理化性质

1. 性状 本类药物多为白色结晶或结晶性粉末;加热多能升华;难溶于水,易溶于乙醇、氯仿等有机溶剂;游离巴比妥类药物在空气中稳定;含硫巴比妥类药物有不适臭味。

2. 弱酸性 本类药物属于环酰脲类,分子结构中存在两个内酰胺-内酰亚胺互变异构,呈弱酸性,能溶解于氢氧化钠和碳酸钠溶液中生成相应钠盐,但不溶于碳酸氢钠。本类药物的钠盐不稳定,与酸性药物配伍或吸收空气中的二氧化碳可析出沉淀。

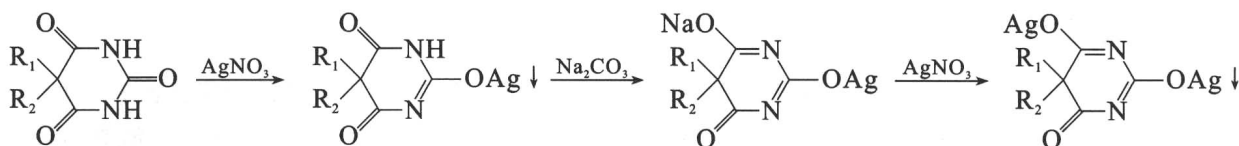


3. 水解性 本类药物结构中的环酰脲部分易发生水解开环反应,水解速度及产物与pH值和温度有关。其钠盐水溶液不稳定,在室温条件下即可水解开环,碱性条件下更易水解。水解产生的氨气可使红色石蕊试纸变蓝。

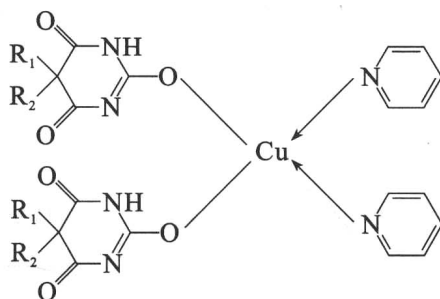


4. 与金属离子成盐反应 本类药物分子结构中含有丙二酰脲($-\text{CONHCONHCO}-$),在合适pH值的溶液中不仅能与钠离子成盐,还可与银、铜、汞、钴等金属离子成盐,反应呈色或产生有色沉淀。利用其与上述金属离子的成盐反应可以鉴别巴比妥类药物及进行含量测定。

(1) 与银离子的反应 本类药物与硝酸银作用生成一银盐,该一银盐可以溶于碳酸钠或氨试液,当过量的硝酸银存在时,则生成不溶性的二银盐,此反应可用于本类药物的鉴别和含量测定。与硝酸汞也存在类似反应。

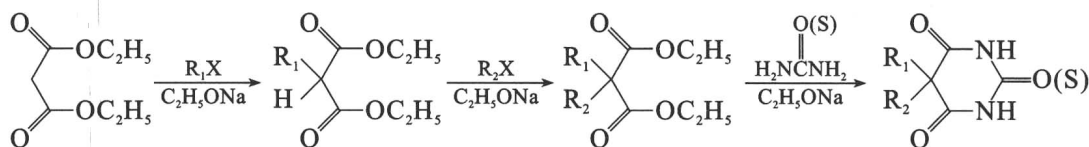


(2) 与铜-吡啶试液反应 本类药物可与吡啶-硫酸铜试液作用发生类似双缩脲的颜色反应,显紫色或生成紫色沉淀,含硫巴比妥反应显绿色。此反应可用于本类药物的鉴别。



(二) 合成方法

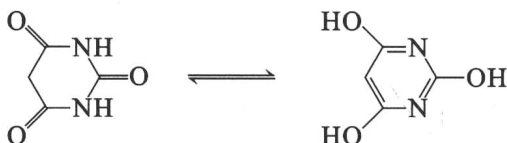
巴比妥类药物的合成一般用丙二酸二乙酯与相应的卤烃在乙醇钠的催化下引入 2-位取代基,再与脲在乙醇钠催化下缩合而得。



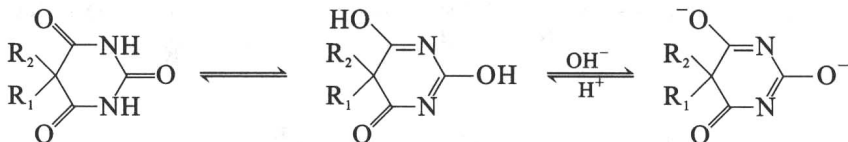
(三) 构效关系

巴比妥类药物属于非特异性结构类型药物,其作用强弱、快慢、作用时间长短主要取决于药物的理化性质,与药物的酸性解离常数、油水分配系数和代谢失活过程有关。

1. 酸性解离常数 pK_a 对药效的影响 药物一般以分子形式透过生物膜,以离子形式发挥药理作用,因而要求有一定的解离度,巴比妥酸分子中亚甲基的氢和二酰亚胺中的氢都很活泼,在水溶液中存在酮式-烯醇式互变现象,具有较强酸性($\text{pK}_a=4.12$),在生理 pH 值条件下,几乎完全电离,故口服不易吸收,吸收后也不易透过血脑屏障,进入大脑中枢,因而无镇静催眠作用。



5,5-二取代或 1,5,5 三取代巴比妥类药物,分子中只存在内酰胺-内酰亚胺互变结构,酸性减弱($\text{pK}_a=7\sim 8$),在生理 pH 值条件下较巴比妥酸难解离,具有一定比例的分子态和离子态药物,不仅口服可以吸收,而且易透过血脑屏障发挥作用。



2. 油水分配系数对药效的影响 药物要有一定的亲水性才能在体液中传输,也要有一定的亲脂性才能穿透血脑屏障,到达作用部位,发挥镇静催眠作用。

(1) C_5 上两个取代基的碳原子总数以 4~8 为最好,此时药物有适当的脂水分配系数,可透过血脑屏障进入中枢,呈现良好的镇静催眠作用。当碳原子总数为 4 时,开始出现镇静催眠作用,7~8 时作用最强,超过 8 时,作用下降甚至产生惊厥作用。 C_5 上引入苯环,如苯巴比妥,还具有抗癫痫作用。