



21 世纪农业部高职高专规划教材

药物 化学

夏未铭 主编

 中国农业出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

药物化学/夏未铭主编. —北京: 中国农业出版社,
2007. 9

21 世纪农业部高职高专规划教材

ISBN 978-7-109-11946-8

I. 药… II. 夏… III. 药物化学-高等学校: 技术学校-
教材 IV. R914

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 142350 号

中国农业出版社出版

(北京市朝阳区农展馆北路 2 号)

(邮政编码 100026)

责任编辑 武旭峰 李 恒

中国农业出版社印刷厂印刷 新华书店北京发行所发行

2007 年 9 月第 1 版 2007 年 9 月北京第 1 次印刷

开本: 720 mm×960 mm 1/16 印张: 24.5

字数: 435 千字

定价: 33.00 元

(凡本版图书出现印刷、装订错误, 请向出版社发行部调换)

内 容 简 介

本教材分为理论部分与技能训练部分，理论部分共 11 章，第一、二章集中讨论了药物的变质与代谢、药物的构效关系；第三至十一章分别讨论了抗生素类药物、抗菌药物、抗病毒药物、抗寄生虫药物、解热镇痛药物、非甾体抗炎药物、抗肿瘤药物、激素类与维生素类药物、神经系统药物、循环系统药物、消化系统药物、利尿药物和降血糖药物、生化药物和基因工程药物的发展、基本结构、理化特性、构效关系、作用机制、制备方式，以及各类型代表药物的基本知识和基本理论。技能训练部分编排了 17 个技能训练项目，包括药物化学基本技能训练和各类药物的特性检验、制备、鉴定方式等综合技能训练。

本教材可供高职高专药学、动物药学、生物制药、制药工程、制剂技术、药物分析及药品营销等专业的学生使用。也可供从事药品生产、管理、营销的相关人员参考。

主 编 夏未铭（杨凌职业技术学院）

副主编 邢晓玲（江苏畜牧兽医职业技术学院）

参 编 （以姓氏笔画为序）

陈 冰（吉林农业科技学院）

娄 飞（郑州牧业工程高等专科学校）

段 鹏（山东畜牧兽医职业学院）

蒋 红（辽宁医学院）

审 稿 朱 玮（西北农林科技大学）

张坐省（杨凌职业技术学院）

前 言

本教材的编写是根据高职高专教育培养目标和高职高专教育特定对象,体现职业需要、岗位需要和综合素质教育的教育特色。

本教材在编写中结合药学类和制药类专业,特别是动物药学类专业的实际需要与药物化学的特点,着重介绍药物化学的基本知识、基本理论和药学发展,并力求做到简明扼要、由浅入深、循序渐进、学以致用。

在内容编排上尽可能地突出基础性、实用性和应用性三大特点。本教材按章节编排,各章后设置了本章小结和思考题,以便于教师教学和学生自学。本教材为了加强实用性和应用性,突出高职教育特色,特设了技能训练项目,便于各院校选用。

本教材分为理论部分与技能训练部分。理论部分共 11 章,第一、二章集中讨论了药物的变质与代谢、药物的构效关系;第三至十一章分别讨论了抗生素类药物、抗菌药物、抗病毒药物、抗寄生虫药物、解热镇痛药物、非甾体抗炎药物、抗肿瘤药物、激素类与维生素类药物、神经系统药物、循环系统药物、消化系统药物、利尿药物和降血糖药物、生化药物和基因工程药物的发展、基本结构、理化特性、构效关系、作用机制、制备方式,以及各类型代表药物的基本知识和基本理论。技能训练部分编排了 17 个技能训练项目,包括药物化学基本技能训练和各类药物的特性检验、制备、鉴定方

式等综合技能训练。

本教材的绪论、第十一章和技能训练一、十二、十三由夏未铭编写；第一、六章和技能训练二、六、七由陈冰编写；第二、五章和技能训练三、四和十六由娄飞编写；第三、九章和技能训练十六、十八由蒋红编写；第四、七章和技能训练八、九、十四、十七由邢晓玲编写；第八、十章和技能训练十、十一由段鹏编写。夏未铭负责全书的统稿，邢晓玲参与了实训部分统稿工作。西北农林科技大学的朱玮教授和杨凌职业技术学院的张坐省教授对全书进行了审定。

本教材在编写过程中参阅了大量的书籍，并得到了各编者学校及有关专家的大力支持，在此表示感谢。

由于编者水平有限，加之成稿时间仓促，错误和不妥之处在所难免，敬请广大读者和同行专家提出宝贵意见。

编 者

2007 年 6 月

目 录

前言

绪论	1
----------	---

第一章 药物的变质与代谢	14
--------------------	----

第一节 药物变质	14
----------------	----

一、药物自动氧化变质反应	14
--------------------	----

二、药物水解变质反应	21
------------------	----

三、药物聚合变质反应	26
------------------	----

四、药物的其他变质反应	27
-------------------	----

第二节 药物代谢	28
----------------	----

一、药物代谢与药物活性	29
-------------------	----

二、药物代谢的反应类型	30
-------------------	----

本章小结	31
------------	----

思考题	32
-----------	----

第二章 药物的构效关系	33
-------------------	----

第一节 药物的基本结构与药效	33
----------------------	----

一、药物的基本结构	33
-----------------	----

二、特异性药物与非特异性药物	36
----------------------	----

三、影响药物药效的主要因素	36
---------------------	----

第二节 药物的理化性质与药效	37
----------------------	----

一、药物溶解度、分配系数对药效的影响	37
--------------------------	----

二、药物的解离度对药效的影响	38
----------------------	----

三、官能团对药物理化性质的影响	40
-----------------------	----

第三节 药物的立体结构与药效	46
----------------------	----

一、原子间距离对药效的影响	47
---------------------	----

二、立体异构体对药效的影响	48
---------------------	----

第四节 药物的其他特性对药效的影响	52
-------------------------	----

一、键合方式与药效·····	52
二、电子云密度与药效·····	54
第五节 药物的结构改造与药效·····	56
一、前药·····	56
二、软药·····	58
本章小结·····	59
思考题·····	59
第三章 抗生素 ·····	61
第一节 概述·····	61
一、抗生素的发展与分类·····	61
二、抗生素的作用机制·····	63
三、细菌对抗菌药物的耐药性·····	64
四、抗生素的生产·····	66
第二节 β -内酰胺类抗生素·····	66
一、 β -内酰胺类抗生素的基本结构与种类·····	66
二、 β -内酰胺类抗生素的作用机理·····	67
三、青霉素类抗生素·····	68
四、头孢菌素类抗生素·····	76
五、非经典的 β -内酰胺类·····	81
第三节 大环内酯类抗生素·····	83
一、大环内酯类抗生素的主要特征·····	83
二、大环内酯类抗生素的理化性质与作用机理·····	84
三、大环内酯类抗生素药物·····	84
第四节 氨基糖苷类抗生素·····	88
第五节 其他类抗生素·····	93
一、四环素类抗生素·····	93
二、氯霉素及其衍生物·····	99
三、林可霉素及其衍生物·····	102
本章小结·····	103
思考题·····	103
第四章 抗菌药、抗病毒药与抗寄生虫药 ·····	104
第一节 抗菌药·····	104
一、喹诺酮类抗菌药·····	104
二、抗结核药物·····	107

三、磺胺类药物及抗菌增效剂	109
四、抗真菌药物	115
第二节 抗病毒药	117
一、三环胺类	117
二、核苷类	118
三、其他类	119
第三节 抗寄生虫药	120
一、驱肠虫药	120
二、抗疟药	122
本章小结	124
思考题	125
第五章 解热镇痛药、非甾体抗炎药与抗肿瘤药	126
第一节 解热镇痛药	126
一、水杨酸类	126
二、苯胺类	130
三、吡唑酮类	132
第二节 非甾体抗炎药	132
一、3,5-吡唑烷二酮类	132
二、邻氨基苯甲酸类	133
三、吲哚乙酸类	134
四、芳基烷酸类	134
五、1,2-苯并噻嗪类	139
六、COX-2 抑制剂	140
第三节 抗肿瘤药	141
一、生物烷化剂	141
二、抗代谢抗肿瘤药	148
三、抗肿瘤抗生素	153
四、抗肿瘤的植物药有效成分及衍生物	155
本章小结	157
思考题	158
第六章 激素类与维生素类药物	159
第一节 含氮激素与前列腺素	160
一、含氮激素	160
二、肾上腺素	162

三、前列腺素	163
第二节 甾体激素	164
一、基本结构	164
二、雌甾类药物	165
三、雄甾类药物	170
四、孕甾类药物	173
五、肾上腺皮质激素类	175
第三节 脂溶性维生素	179
一、维生素 A 类	179
二、维生素 D 类	183
三、维生素 E 类	184
四、维生素 K 类	186
第四节 水溶性维生素	188
一、维生素 B ₁	188
二、维生素 B ₂	190
三、维生素 B ₆	192
四、维生素 C	194
本章小结	197
思考题	198
第七章 神经系统药物	199
第一节 麻醉药	199
一、全身麻醉药	199
二、局部麻醉药	200
第二节 拟胆碱药和抗胆碱药	205
一、拟胆碱药	205
二、抗胆碱药	206
第三节 拟肾上腺素药与组胺 H ₁ 受体拮抗剂	210
一、拟肾上腺素药	210
二、组胺 H ₁ 受体拮抗剂	212
第四节 镇静催眠药、抗癫痫药、抗精神失常药与抗抑郁药	216
一、镇静催眠药	216
二、抗癫痫药	221
三、抗精神失常药	221
四、抗抑郁药	225
第五节 镇痛药	225

一、吗啡生物碱类	225
二、半合成镇痛药	227
三、全合成镇痛药	227
四、镇痛药构效关系	230
第六节 中枢兴奋药	230
一、结构类型	230
二、典型药物	233
本章小结	234
思考题	235
第八章 循环系统药物	236
第一节 抗心律失常药与强心药	236
一、 β -受体阻滞剂	236
二、钙通道阻滞剂	238
三、钠、钾通道阻滞剂	243
四、强心苷类	247
五、磷酸二酯酶抑制剂	248
第二节 抗高血压药与抗心绞痛药	249
一、抗高血压药	249
二、抗心绞痛药	257
第三节 调血脂药与抗血栓药	259
一、调血脂药	259
二、抗血栓药	264
本章小结	266
思考题	266
第九章 消化系统药物	267
第一节 抗溃疡药与止吐药	267
一、抗溃疡药	267
二、止吐药	272
第二节 促动力药与肝胆疾病辅助治疗药物	274
一、促动力药	274
二、肝胆疾病辅助治疗药物	276
本章小结	279
思考题	279

第十章 利尿药和降血糖药	280
第一节 利尿药	280
一、 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$ 同向转运抑制剂	280
二、 $\text{Na}^+ - \text{Cl}^-$ 同向转运抑制剂	282
三、碳酸酐酶抑制剂	285
第二节 降血糖药	286
一、胰岛素分泌促进剂	287
二、双胍类药物	291
三、胰岛素增敏剂——PPAR- γ 激动剂噻唑烷二酮类药物	292
本章小结	293
思考题	294
第十一章 生化药物和生物工程药物	295
第一节 生化药物	295
一、氨基酸类药物	295
二、多肽、蛋白质、酶类药物	298
三、糖类药物和脂类药物	301
四、核酸类药物	304
第二节 生物工程药物	307
一、基因重组细胞因子	307
二、基因重组激素	309
三、抗菌肽药物	310
四、溶栓药物	312
本章小结	313
思考题	314
技能训练	315
技能训练一 基本操作技能	315
技能训练二 药物的变质实验	325
技能训练三 药物熔点测定	328
技能训练四 药物的溶解度测定	333
技能训练五 抗生素的特性实验	337
技能训练六 维生素的特性实验	340
技能训练七 甾体药物的特性实验	344

目 录

技能训练八 巴比妥类药物的定性鉴别	347
技能训练九 芳酸及其酯类药物的定性鉴别	349
技能训练十 胺类药物的定性鉴别	351
技能训练十一 杂环类药物的定性鉴别	358
技能训练十二 氨基酸药物的定性鉴别	361
技能训练十三 盐酸普鲁卡因的合成与定性鉴别	365
技能训练十四 阿司匹林的合成与定性鉴别	367
技能训练十五 对乙酰氨基酚的制备	369
技能训练十六 扑炎痛的合成	370
技能训练十七 磺胺醋酰钠的合成与定性鉴别	372
参考文献	374

绪 论

一、药物化学概述

(一) 药物与药品

药物是指具有预防、缓解、诊断、治疗疾病或用于调节机体生理功能，促进机体康复、保健的物质。药品是指用于预防、治疗、诊断人的疾病，有目的地调节人的生理功能，并规定有适应症、用法和用量的物质，包括中药材、中药饮片、中成药、化学原料药及其制剂、抗生素、生物制品、放射性药品、血清疫苗、血液制品、诊断药品等。药物包括了药品的含义，内涵较药品更广泛，药品则专指临床上直接应用的产品，有时这两个名词也相互通用，没有严格的区别。

(二) 药物类型与名称

1. 药物的类型 根据药物的作用可分为预防药、治疗药、诊断药和保健药等；根据药物的来源可分为天然药物、化学合成药物和生物技术药物；根据人们习惯可将药物分为化学药物、生物药物。

(1) 化学药物：化学药物通常称为西药，是目前临床应用最多的药物，2005 年版的中国药典收录的化学药物达 1 967 种。化学药物指的是从天然矿物、动植物中提取的有效成分以及经化学合成或生物合成制得的结构明确的药物。化学药物可以是无机的矿物质，合成的有机化合物，从天然药物中提出的有效成分或单体，或者通过发酵方法得到的抗生素和进行分子结构改造制得的半合成抗生素。化学药物是以化合物作为其物质基础，以药物发挥的功效（生物效应）作为应用基础的。

(2) 生物药物：生物药物从广义上讲是利用生物体、生物组织及其成分，综合应用生物学、生物化学、微生物学、免疫学、物理化学和现代药学的原理与方法进行加工，制造成的一大类用于预防、诊断和治疗疾病的药品，包括从动物、植物、微生物、海洋生物等生物体中提取的各种天然生物活性物质及人工合成或半合成的天然物质类似物，可分为抗生素药物、生化药物、微生物药物、生物制品、生物技术药物，有时也将中草药归属于生物药物。

生物药物从狭义上讲是指生物技术药物或生物工程药物，包括基因工程药物、

基因药物、天然生化药物和合成或半合成的生物药物四大类。生物技术药物自1982年基因重组人胰岛素上市以来迅速发展,已成为另一新的制药工业门类。

基因工程药物是应用基因工程和蛋白质工程技术制造的重组活性蛋白(酶)、多肽及其修饰物,如治疗蛋白、抗体、疫苗、连接蛋白、融合蛋白、可溶性受体等。基因药物是指用于治疗的基因、反义核酸、核酶等。天然生化药物是指从动物、植物、微生物和海洋生物中提取的天然生化活性物质。

合成或半合成的生物药物主要是指抗生素类药物。抗生素药物发展迅速,应用广泛,已成为制药工业中的独立门类。

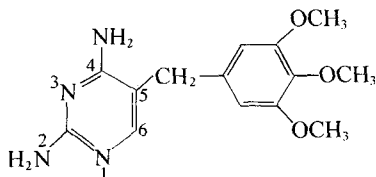
2. 药物的名称 药物的名称包括药物的通用名称(正式名称)、化学名称(中文及英文)和商品名称。

(1) 通用名称:药物通用名称也称为国际非专利药品名称(INN),它是世界卫生组织(WHO)推荐使用的名称。INN通常是指有活性的药物物质,而不是最终的药品,它是药学研究人员和医务人员使用的共同名称,一个药物只有一个药品通用名,比商品名使用起来更为方便。

药品通用名是新药开发者在新药申请过程中向世界卫生组织提出的名称,世界卫生组织组织专家委员会进行审定,并定期在WHO《Drug Information》杂志上公布。药品通用名不受专利和行政保护,是所有文献、资料、教材以及药品说明书中标明有效成分的名称。药品通用名的确定应遵循WHO的原则,且不能和已有的名称相重复,也不能和商品名相似。

由我国卫生部药典委员会编写的《中国药品通用名称(CADN)》(1997)是中国药品通用名称的依据,它基本上是以世界卫生组织推荐的INN为依据,中文名尽量和英文名相对应,采取音译、意译或音译和意译相结合,以音译为主。INN中对同一类药物常采用同一词干,CADN对这种词干规定了相应的中文译文。中国药典上的药名即是符合“中国药品通用名称(CADN)”的药品名称。

(2) 化学名称:药物的化学名称包括英文名称的中文名称,英文名称是国际通用的名称。药物的化学名称是根据其化学结构式进行命名的。药物化学命名的基本原则是从化学结构中选取一特定的部分作为母体,规定母体的位次编排,将母体以外的其他部分均视为取代基,对于手性化合物规定其立体构型或几何构型。例如:



甲氧苄啶,以嘧啶环为母体,(3,4,5-三甲氧基苯基)甲基为取代基,其化学命名为:5-[(3,4,5-三甲氧基苯基)甲基]-2,4-嘧啶二胺。

药物的化学名称比较冗长,一般医生难以记忆,病人难以理解,然而作为药师必须掌握每个药品的化学名称。

(3) 商品名称:药物的商品名是制药企业为开发产品和占领市场,以商品名促进药品的市场利用而使用的药物名称,药物的商品名可以通过注册和申请专利得到保护,在商品名右上标以®,其他任何厂家均不得再用此名称于药品。这样药品的商品名只能由该药品的拥有者和制造者使用,代表着制药企业的形象和产品的声誉。含同样活性成分的同一个药品,各个企业应有自己的商品名,不得冒用、顶替别人的药品商品名称。药品商品名在选用时不能暗示药物的疗效和用途,且应简易顺口。

药物的商品名是每个企业自己所选用的药品名称,对于同一种药品来讲,在不同的企业中可能有不同的商品名,这在临床使用和相互交流时,可能会带来一些不便和麻烦。

(三) 药物化学研究的内容与任务

药物化学是一门以药物为对象,以化学为基础,与生物化学、药理学、药代动力学、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、药物设计学及药事管理学密不可分的综合学科,是药学领域的一门重要的基础学科与带头学科。其研究内容涉及药物的发现、发展、鉴定以及药物在体内的作用、变化等,具体内容包括化学药物的组成结构、制备方法、理化性质、构效关系、生物效应、体内代谢、新药开发途径等。

最早的药物化学是从天然药物有效成分的提纯和结构研究开始的,逐步发展到药物合成、构效关系及结构改造等诸多领域,当时的英文名称为 pharmaceutical chemistry。随着合成药物的不断涌现,研究内容的不断丰富,形成了天然药物化学、合成药物化学及药物分析等学科;同时随着对药物化学结构与药效关系、在体内的作用机制、代谢与转运过程等研究的深化,药物化学的内涵不断丰富,因此,近代药物化学的英文名称改为 medicinal chemistry。

目前药物化学的主要任务有三个方面。

1. 为科学地应用现有化学药物提供理论基础 通过研究化学药物的结构与理化性质、化学稳定性、作用机制和药效之间的关系,为药物的生产、制备和剂型的选择、药物的贮藏和保管、药物分析检验方法的确立、药物间的配伍禁忌和合理用药、化学药物的结构修饰等提供必要的基础理论和基本技能,同时还可以为制药工程学、制药工艺学、药物制剂学、药理学、药物分析检验等学科奠定相应的化学基础。

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

通过研究、设计和改进化学药物现有的合成路线和工艺条件,寻找、优化和发展新原料、新试剂、新技术、新工艺和新方法,千方百计降低药品生产成本,不断提高药品的产量,以满足广大人民群众医疗保健的需求。

3. 为创制和开发新药提供便捷的途径和新颖的方法 通过综合运用化学、生物等学科的理论知识和实践技能,研究化学药物的结构和生物活性间的关系,探索药物设计的途径和方法,创制疗效好、毒性小、副作用少的新药是当今药物化学的主要任务之一。

高等职业技术教育的药学、生物制药、药物制剂等专业的药物化学课程,着重于药物化学第一任务,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、结构修饰等。通过学习,要求掌握药物的化学结构、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与预防措施、药物给药后的生物转化等基础理论知识和基本操作技能;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、药物化学的发展

药物是人类为了繁衍生息和改造自然界的过程中发现和发展起来的,而对药物化学的研究则是和化学、生物学、医学的研究和发展密切相关的。

有史记载以来,人们对药物的应用是源于自然生物特别是植物,我国就有几千年应用中草药的历史。到19世纪中期,由于化学学科的发展,人类已不满足于应用天然植物治疗疾病,而是希望从中发现有效的化学成分。其中影响最大的是从阿片中分离出吗啡,从金鸡纳树皮中提取得到奎宁,从莨菪中提取出阿托品,以及从古柯树叶得到可卡因等。这些最早的研究结果说明,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。另一方面在这个时期,由于化学学科的发展,尤其是有机化学合成技术的发展,临床医学家开始从有机化合物中寻找对疾病有治疗作用的化合物,如用氯仿和乙醚作为全身麻醉药,水合氯醛作为镇静催眠药等。19世纪末期发现了苯佐卡因、阿司匹林、氨基比林等一些化学合成药物,药物化学才逐渐形成一门重要的独立学科。

随着化学工业的兴起,特别是煤化工、染料化工等的发展,促进了制药工业的发展。有机化学已由合成简单化合物向合成复杂化合物发展,由杂环化合物的合成到形成杂环化学,扩大了药物的化学结构多样性,加之这一时期药物活性评价已由动物代替人体进行研究,形成了实验药理学,减少了药物实验的