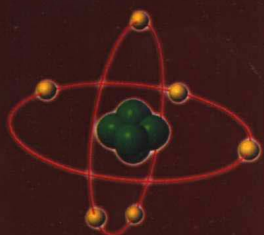


国家执业药师资格考试应试指南

执业
药师
应试
指南

药物化学

国家药品监督管理局人事教育司
组织编写



中国医药科技出版社

国家执业药师资格考试应试指南

药 物 化 学

国家药品监督管理局人事教育司 组织编写

主编 郑 虎

主审 华维一

编委 (以姓氏笔画为序)

尤启冬 吉 民 何毓嘉

翁玲玲 雷小平

中国医药科技出版社

登记证号: (京) 075 号

内 容 提 要

本书为《国家执业药师资格考试应试指南》之一——《药物化学》，由国家药品监督管理局人事教育司组织有关专家教授根据国家药品监督管理局组织修订、国家人事部审定的《国家执业药师资格考试考试大纲》编撰。全书包括绪论及 19 章内容。前 16 章按化学结构或药理作用分类，介绍中国药典收载及临床常用药物的化学结构、化学名称、理化性质及其临床应用等。并对一些重点药物的稳定性、体内代谢及立体化学进行了讨论。最后 3 章介绍了化学结构与药效的关系、药物的化学修饰及新药开发等内容，以扩大读者的知识面，对药物化学有较全面的了解。书末附有中文索引和英文索引。全书内容紧扣《考试大纲》，重点突出，叙述简明扼要，为执业药师资格考试应试人员必备用书。

图书在版编目 (CIP) 数据

药物化学/郑虎主编. —北京: 中国医药科技出版社, 2000.4
(国家执业药师资格考试应试指南/国家药品监督管理局人事教育司组织编写)

ISBN 7-5067-2244-5

I. 药… II. 郑… III. 药物化学-药剂人员-资格考核-自学参考资料 IV. R914

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2000) 第 05818 号

中国医药科技出版社 出版
(北京市海淀区文慧园北路甲 22 号)
(邮政编码 100088)
北京世界知识印刷厂 印刷
全国各地新华书店 经销

*

开本 787×1092mm $\frac{1}{16}$ 印张 20 $\frac{1}{2}$
字数 420 千字 印数 1—30000
2000 年 4 月第 1 版 2000 年 4 月第 1 次印刷

定价: 41.00 元

国家执业药师资格考试大纲及应试指南

编审委员会

名誉主任委员 郑筱萸

主任委员 邵明立

副主任委员 金秀范 曹文庄 徐幼军

委员 (按姓氏笔画排列)

宁广荣 白慧良 朱长浩 朱景申

刘汉清 华维一 毕殿洲 吴立军

吴永佩 吴凯云 李 军 李 端

李家实 李舜年 杨世民 张世臣

张淑芳 金世元 陆丽珠 胡圣榆

郑 虎 赵 葆 姚新生 钱之玉

黄泰康 常章富 阎玉凝 董善年

谢秀琼 颜正华

前 言

中共中央在《关于建立社会主义市场经济体制若干问题的决定》中指出：“要制定各种职业的资格标准和录用标准，实行学历文凭和职业资格两种证书制度，逐步实行公开招聘，平等竞争，促进人才合理流动。”据此，国家有关部门正式颁发《职业资格证书规定》。《规定》指出：“职业资格是对从事某一职业所必备的学识、技术和能力的基本要求。职业资格包括从业资格和执业资格。从业资格是指从事某一专业（工种）学识和能力的起点标准。执业资格是指政府对某些责任较大、社会通用性较强、关系公共利益的专业（工种）实行准入控制，是依法独立开业或从事某一特定专业（工种）学识、技术和能力的必备标准。”

药品是用于人类防病治病和康复保健的特殊商品。加强药品管理，提高药品质量，保障用药安全有效，是关系到人民身体健康的大事。因此，国家决定在药品生产、经营、使用单位实行执业药师资格制度，要求“凡从事药品生产、经营、使用的单位均应配备相应的执业药师，并以此作为开办药品生产、经营、使用单位的必备条件之一。”

根据中华人民共和国人事部、国家药品监督管理局人发〔1999〕34号文件精神，国家执业药师资格考试分为四个科目：①药事管理与法规；②药学（中药学）专业知识（一）；③药学（中药学）专业知识（二）；④药学（中药学）综合知识与技能。

为了配合国家执业药师资格考试，指导应试人员备考，依据国家药品监督管理局组织修订、中华人民共和国人事部审定的《国家执业药师资格考试考试大纲》，我司组织有关专家编写了国家执业药师资格考试应试指南，经国家执业药师资格考试大纲及应试指南编审委员会审定，共十二册，分别是《药理学》、《药物分析》、《药剂学》、《药物化学》、《中药学》、《中药药剂学》、《中药鉴定学》、《中药化学》、《药事管理》、《药事法规汇编》、《药学综合知识与技能》和《中药学综合知识与技能》。其中《药事法规汇编》、《药学综合知识与技能》和《中药学综合知识与技能》现为试用教材，拟通过实践进一步修订完善。

本套应试指南内容紧扣考试大纲，实用性强，作为各单位开展考前培训和应试人员必备的教材。

国家药品监督管理局人事教育司

2000年1月

编写说明

本书是根据中华人民共和国人事部、国家药品监督管理局《执业药师资格制度暂行规定》和《执业药师资格考试实施办法》精神，由国家药品监督管理局组织编写的国家执业药师资格考试应试指南之一。本应试指南的编写是按照国家执业药师资格考试考试大纲的要求进行的，在《执业药师资格考试培训教材》的基础上，对内容进行了充实和更新，补充了一些临床常用药物，以适应执业药师工作的需要。

国家药品监督管理局确定药物化学应试指南由我任主编，但我实在因杂务缠身，抽不出许多时间投入编写工作，只得委托翁玲玲教授担任具体的主编工作，她对应试指南的编写思路、具体内容、组织工作等方面做了许多实实在在的工作，在此深表谢意。本书各章节编写人员的单位和姓名已在各章后列出。

本书编写过程中，李晓莉等同志做了大量文印编排的具体工作，特别是化学结构式的编排，在此表示谢意。限于水平及时间的仓促，有疏漏之处，请读者在使用中提出宝贵意见，以便再次修订。

郑 虎

2000 年 1 月

目 录

绪 论	(1)
一、药物化学的内容	(1)
二、药物化学发展简史	(1)
三、药物的名称	(2)
第一章 麻醉药	(4)
第一节 全身麻醉药	(4)
一、吸入麻醉药	(4)
氟烷 Halothane (5) 甲氧氟烷 Methoxyflurane (6) 恩氟烷 Enflurane (7)	
麻醉乙醚 Anesthetic Ether (7)	
二、静脉麻醉药	(8)
盐酸氯胺酮 Ketamine Hydrochloride (9) 羟丁酸钠 Sodium Oxybate (9)	
第二节 局部麻醉药	(10)
一、对氨基苯甲酸酯类及构效关系	(10)
二、酰胺类	(11)
三、氨基醚类及氨基酮类	(11)
盐酸普鲁卡因 Procaine Hydrochloride (12)	
盐酸利多卡因 Lidocaine Hydrochloride (13)	
第二章 镇静催眠药、抗癫痫药和抗精神失常药	(16)
第一节 镇静催眠药	(16)
一、巴比妥类	(16)
苯巴比妥 Phenobarbital (17) 异戊巴比妥 Amobarbital (19)	
二、苯并氮杂卓类	(19)
地西泮 Diazepam (20) 奥沙西泮 Oxazepam (21) 艾司唑仑 Estazolam (22)	
阿普唑仑 Alprazolam (23)	
三、氨基甲酸酯类	(24)
甲丙氨酯 Meprobamate (24)	
第二节 抗癫痫药	(25)
苯妥英钠 Phenytoin Sodium (25) 卡马西平 Carbamazepine (26)	
第三节 抗精神失常药	(27)
一、吩噻嗪类	(27)
盐酸氯丙嗪 Chlorpromazine Hydrochloride (28) 奋乃静 Perphenazine (28)	
二、硫杂蒽类	(29)
三、丁酰苯类	(29)
第三章 解热镇痛药和非甾体抗炎药	(31)
第一节 解热镇痛药	(31)
一、水杨酸类	(31)
二、苯胺类	(32)

三、吡唑酮类	(33)
阿司匹林 Aspirin (33) 对乙酰氨基酚 Paracetamol (35) 安乃近 Metamizole Sodium (36) 贝诺酯 Benorilate (37)	
第二节 非甾体抗炎药	(37)
一、3, 5-吡唑烷二酮	(37)
羟布宗 Oxyphenbutazone (38)	
二、N-芳基邻氨基苯甲酸类	(38)
三、芳基烷酸类	(39)
吲哚美辛 Indometacin (40) 双氯芬酸钠 Diclofenac Sodium (41) 布洛芬 Ibuprofen (42) 萘普生 Naproxen (43)	
四、1, 2-苯并噻嗪类	(44)
吡罗昔康 Piroxicam (45)	
第三节 抗痛风药	(45)
一、抗痛风发作药	(45)
二、尿酸排泄剂	(46)
三、尿酸合成阻断剂	(46)
别嘌醇 Allopurinol (46) 丙磺舒 Probenecid (47)	
第四章 镇痛药和镇咳祛痰药	(48)
第一节 镇痛药	(48)
一、镇痛药的发展及结构类型	(48)
盐酸吗啡 Morphine Hydrochloride (48) 盐酸纳洛酮 Naloxone Hydrochloride (51)	
盐酸丁丙诺啡 Buprenorphine Hydrochloride (52) 盐酸哌替啶 Pethidine Hydrochloride (54) 枸橼酸芬太尼 Fentanyl Citrate (54) 盐酸美沙酮 Methadone Hydrochloride (55)	
二、镇痛药的构效关系	(57)
第二节 镇咳祛痰药	(58)
一、镇咳药	(58)
二、祛痰药	(59)
盐酸溴己新 Bromhexine Hydrochloride (59)	
第五章 中枢兴奋药和利尿药	(61)
第一节 中枢兴奋药	(61)
一、黄嘌呤类	(61)
二、酰胺类	(61)
三、吡乙酰胺类	(62)
四、其他类	(62)
咖啡因 Caffeine (63) 尼可刹米 Nikethamide (65) 盐酸甲氯芬酯 Meclofenoxate Hydrochloride (66) 吡拉西坦 Piracetam (67)	
第二节 利尿药	(67)
氢氯噻嗪 Hydrochlorothiazide (69) 呋塞米 Furosemide (70) 依他尼酸 Etacrynic Acid (70) 螺内酯 Spironolactone (71)	
第六章 拟肾上腺素药	(72)

第一节 苯乙胺类拟肾上腺素药	(72)
一、苯乙胺类拟肾上腺素药的发展和结构	(72)
二、苯乙胺类拟肾上腺素药的一般代谢过程	(73)
三、苯乙胺类拟肾上腺素药的构效关系	(73)
盐酸异丙肾上腺素 Isoprenaline Hydrochloride (74) 重酒石酸去甲肾上腺素	
Noradrenaline Bitartrate (75) 盐酸多巴胺 Dopamine Hydrochloride (77) 盐酸克仑特罗	
Clenbuterol Hydrochloride (78) 沙丁胺醇 Salbutamol (78)	
第二节 苯异丙胺类拟肾上腺素药	(80)
盐酸麻黄碱 Ephedrine Hydrochloride (80) 盐酸伪麻黄碱 Pseudoephedrine	
Hydrochloride (82) 盐酸甲氧明 Methoxamine Hydrochloride (82) 重酒石酸间羟胺	
Metaraminol Bitartrate (83)	
第七章 心血管系统药物	(84)
第一节 降血脂药	(84)
一、苯氧乙酸类	(84)
二、烟酸类	(85)
三、羟甲戊二酰辅酶 A 还原酶抑制剂	(85)
四、其他类	(86)
氯贝丁酯 Clofibrate (86) 非诺贝特 Fenofibrate (87) 洛伐他汀 Lovastatin (88)	
第二节 抗心律失常药	(88)
盐酸普鲁卡因胺 Procainamide Hydrochloride (90) 盐酸美西律 Mexiletine	
Hydrochloride (90) 盐酸普罗帕酮 Propafenone Hydrochloride (91) 盐酸普萘洛尔	
Propranolol Hydrochloride (91) 盐酸胺碘酮 Amiodarone Hydrochloride (92)	
第三节 抗心绞痛药	(93)
一、硝酸酯及亚硝酸酯类	(93)
二、钙拮抗剂	(93)
三、 β 受体阻滞剂	(94)
硝酸甘油 Nitroglycerin (94) 硝酸异山梨酯 Isosorbide Dinitrate (95)	
盐酸维拉帕米 Verapamil Hydrochloride (96) 硝苯地平 Nifedipine (96)	
尼群地平 Nitrendipine (97) 氨氯地平 Amlodipine (97) 尼莫地平 Nimodipine (97)	
盐酸地尔硫草 Diltiazem Hydrochloride (98) 桂利嗪 Cinnarizine (98)	
双嘧达莫 Dipyridamole (99)	
第四节 抗高血压药	(99)
一、中枢性降压药	(99)
二、作用于交感神经系统的降压药	(99)
三、神经节阻断药物	(100)
四、血管扩张药	(100)
五、影响肾素-血管紧张素-醛固酮系统的药物	(100)
六、肾上腺素 α_1 受体阻滞剂	(100)
盐酸可乐定 Clonidine Hydrochloride (101) 卡托普利 Captopril (101) 马来酸	
依那普利 Enalapril Maleate (102) 赖诺普利 Lisinopril (102) 盐酸哌唑嗪	

Prazosin Hydrochloride (103)	
第五节 强心药	(103)
一、强心苷类	(103)
二、拟交感胺类药物	(104)
三、磷酸二酯酶抑制剂	(105)
四、钙敏化剂	(105)
氨力农 Amrinone (106) 多巴酚丁胺 Dobutamine (106)	
第八章 解痉药及肌肉松弛药	(108)
第一节 解痉药	(108)
一、颠茄生物碱类	(108)
硫酸阿托品 Atropine Sulfate (109) 丁溴东莨菪碱 Scopolamine Butylbromide (110)	
氢溴酸东莨菪碱 Scopolamine Hydrobromide (111) 氢溴酸山莨菪碱 Anisodamine Hydrobromide (112)	
二、合成类解痉药	(112)
溴丙胺太林 Propantheline Bromide (113) 盐酸苯海索 Benzhexol Hydrochloride (114)	
第二节 肌肉松弛药	(115)
一、按作用机制分类	(115)
二、按来源分类	(115)
氯琥珀胆碱 Suxamethonium Chloride (118)	
第九章 抗过敏药和抗溃疡药	(120)
第一节 抗过敏药	(120)
一、组胺 H ₁ 受体拮抗剂的化学结构类型	(120)
盐酸苯海拉明 Diphenhydramine Hydrochloride (122) 马来酸氯苯那敏 Chlorphenamine Maleate (123) 盐酸赛庚啶 Cyproheptadine Hydrochloride (124)	
富马酸酮替芬 Ketotifen Fumarate (125)	
二、组胺 H ₁ 受体拮抗剂的化学结构和活性的关系	(126)
第二节 抗溃疡药	(127)
一、抗溃疡药的类型	(127)
二、H ₂ 受体拮抗剂的发展	(127)
盐酸雷尼替丁 Ranitidine Hydrochloride (128)	
三、质子泵	(129)
奥美拉唑 Omeprazole (130)	
第十章 寄生虫病防治药物	(131)
第一节 驱肠虫药	(131)
一、哌嗪类	(131)
二、咪唑类	(131)
三、嘧啶类	(131)
四、苯咪类	(132)
五、三萜类及酚类	(132)
枸橼酸哌嗪 Piperazine Citrate (133) 盐酸左旋咪唑 Levamisole Hydrochloride (133)	

第二节 抗血吸虫病及抗丝虫病药	(134)
一、抗日本血吸虫病药物的类型	(134)
吡喹酮 Praziquantel	(135)
二、抗丝虫病药物	(136)
枸橼酸乙胺嗪 Diethylcarbamazine Citrate	(136)
第三节 抗疟药	(136)
磷酸氯喹 Chloroquine Phosphate	(139)
乙胺嘧啶 Pyrimethamine	(139)
青蒿素 Artemisinin	(140)
第四节 抗滴虫病药	(141)
甲硝唑 Metronidazole	(141)
第十一章 抗病毒药和抗真菌药	(143)
第一节 抗病毒药	(143)
一、核苷类	(143)
二、非核苷类	(144)
阿昔洛韦 Aciclovir	(145)
利巴韦林 Ribavirin	(145)
第二节 抗真菌药	(146)
一、抗生素类抗真菌药	(146)
二、合成类抗真菌药	(146)
第十二章 合成抗菌药	(149)
第一节 喹诺酮类抗菌药	(149)
一、喹诺酮类抗菌药的发展概况	(149)
二、喹诺酮类药物的分类	(149)
三、喹诺酮药物的构效关系	(151)
吡哌酸 Pipemidic Acid	(151)
诺氟沙星 Norfloxacin	(152)
盐酸环丙沙星 Ciprofloxacin Hydrochloride	(152)
氧氟沙星 Ofloxacin	(153)
第二节 磺胺类药物及抗菌增效剂	(154)
一、磺胺类药物的发展	(154)
二、磺胺类药物的构效关系	(155)
三、磺胺类药物的作用机制	(155)
四、抗菌增效剂	(157)
第三节 抗结核病药	(158)
一、抗生素类抗结核病药	(158)
二、合成抗结核病药	(159)
对氨基水杨酸钠 Sodium Aminosalicylate	(159)
异烟肼 Isoniazid	(159)
盐酸乙胺丁醇 Ethambutol Hydrochloride	(160)
第四节 其他抗菌药	(161)
一、异喹啉类抗菌药	(161)
盐酸小檗碱 Berberine Hydrochloride	(161)
二、硝基呋喃类	(163)
三、硝基咪唑类	(163)

第十三章 抗生素	(164)
第一节 β -内酰胺类抗生素	(165)
一、青霉素及半合成青霉素类.....	(166)
青霉素 Benzylpenicillin (166) 氨苄西林 Ampicillin (169) 阿莫西林 Amoxicillin (170) 替莫西林 Temocillin (171) 哌拉西林 Piperacillin (172)	
二、头孢菌素及半合成头孢菌素类.....	(172)
头孢噻吩钠 Cefalothin Sodium (173) 头孢氨苄 Cefalexin (174) 头孢羟氨苄 Cefadroxil (175) 头孢哌酮钠 Cefoperazone Sodium (175) 头孢克洛 Cefaclor (176) 头孢噻肟钠 Cefotaxime Sodium (176)	
三、非经典的 β -内酰胺类抗生素及 β -内酰胺酶抑制剂	(177)
第二节 四环素类抗生素.....	(177)
一、天然四环素类抗生素.....	(178)
二、半合成四环素类抗生素.....	(178)
第三节 氨基糖苷类抗生素.....	(179)
阿米卡星 Amikacin (180)	
第四节 大环内酯类抗生素.....	(181)
红霉素 Erythromycin (181)	
第五节 氯霉素类抗生素.....	(183)
氯霉素 Chloramphenicol (183) 甲砒霉素 Thiamphenicol (185)	
第六节 其他抗生素.....	(185)
第十四章 抗肿瘤药物	(187)
第一节 烷化剂.....	(187)
一、氮芥类.....	(187)
盐酸氮芥 Chlormethine Hydrochloride (187) 氮甲 Formylmerphalan (188) 环磷酰胺 Cyclophosphamide (189) 异环磷酰胺 Ifosfamide (190)	
二、乙撑亚胺类.....	(190)
塞替派 Thiotepa (190) 六甲蜜胺 Altretamine (191)	
三、亚硝基脲类.....	(191)
卡莫司汀 Carmustine (191)	
四、甲磺酸酯及多元醇类.....	(192)
白消安 Busulfan (192)	
第二节 抗代谢药物.....	(192)
一、嘧啶拮抗物.....	(193)
氟尿嘧啶 Fluorouracil (193) 卡莫氟 Carmofur (194) 盐酸阿糖胞苷 Cytarabine Hydrochloride (194)	
二、嘌呤拮抗物.....	(195)
巯嘌呤 Mercaptopurine (195)	
三、叶酸拮抗剂.....	(196)
甲氨蝶呤 Methotrexate (196)	
四、羟基脲.....	(197)

羟基脲 Hydroxyurea (197)	
第三节 抗肿瘤天然药物·····	(197)
一、抗肿瘤抗生素·····	(197)
米托蒽醌 Mitoxantrone (198)	
二、抗肿瘤的植物药有效成分·····	(199)
第四节 金属配合物抗肿瘤药物·····	(200)
顺铂 Cisplatin (200) 卡铂 Carboplatin (201)	
第五节 其他抗肿瘤药物·····	(201)
昂丹司琼 Ondansetron (202)	
第十五章 甾体药物·····	(203)
第一节 雄性激素和同化激素·····	(203)
甲睾酮 Methyltestosterone (204) 丙酸睾酮 Testosterone Propionate (205)	
达那唑 Danazol (205) 苯丙酸诺龙 Nandrolone Phenylpropionate (206)	
第二节 雌激素·····	(206)
雌二醇 Estradiol (207) 炔雌醇 Ethinylestradiol (207) 己烯雌酚	
Diethylstilbestrol (208)	
第三节 孕激素·····	(208)
黄体酮 Progesterone (209) 醋酸甲地孕酮 Megestrol Acetate (210) 醋酸	
甲羟孕酮 Medroxyprogesterone Acetate (210) 炔诺酮 Norethisterone (211)	
左炔诺孕酮 Levonorgestrel (211)	
第四节 肾上腺皮质激素·····	(212)
醋酸氢化可的松 Hydrocortisone Acetate (214) 醋酸地塞米松	
Dexamethasone Acetate (214)	
第十六章 维生素·····	(216)
第一节 脂溶性维生素·····	(216)
一、维生素 A 类 ·····	(216)
维生素 A 醋酸酯 Vitamin A Acetate (217)	
二、维生素 D 类 ·····	(218)
维生素 D ₂ Vitamin D ₂ (218) 维生素 D ₃ Vitamin D ₃ (219)	
三、维生素 E 类 ·····	(220)
维生素 E 醋酸酯 Vitamin E Acetate (220)	
四、维生素 K 类 ·····	(221)
维生素 K ₁ Vitamin K ₁ (221)	
第二节 水溶性维生素·····	(221)
一、维生素 B 类 ·····	(221)
维生素 B ₆ Vitamin B ₆ (221)	
二、维生素 C ·····	(224)
维生素 C Vitamin C (224)	
第十七章 药物的化学结构与药效的关系·····	(226)
第一节 药物发生药效的决定因素·····	(226)

第二节 药物基本结构对药效的影响·····	(226)
第三节 药物理化性质对药效的影响·····	(227)
一、溶解度、分配系数对药效的影响·····	(227)
二、解离度对药效的影响·····	(228)
第四节 电子密度分布与官能团对药效的影响·····	(228)
一、电子密度分布对药效的影响·····	(228)
二、官能团对药效的影响·····	(229)
第五节 键合特性对药效的影响·····	(230)
一、氢键对药效的影响·····	(231)
二、电荷转移复合物对药效的影响·····	(231)
三、金属螯合作用对药效的影响·····	(232)
第六节 立体因素对药效的影响·····	(232)
一、官能团间的距离对药效的影响·····	(232)
二、立体异构对药效的影响·····	(232)
第十八章 药物的化学结构修饰·····	(235)
第一节 药物化学结构修饰的目的·····	(235)
一、提高药物对靶部位的选择性·····	(235)
二、提高药物的稳定性·····	(236)
三、延长药物作用时间·····	(236)
四、改善药物的吸收·····	(237)
五、改善药物的溶解性·····	(237)
六、降低药物的毒副作用·····	(238)
七、发挥药物配伍作用·····	(238)
第二节 成盐修饰·····	(239)
一、酸性药物的成盐修饰·····	(239)
二、碱性药物的成盐修饰·····	(239)
第三节 成酯及成酰胺修饰·····	(240)
一、具羧基药物的成酯修饰·····	(240)
二、具羟基药物的成酯修饰·····	(240)
三、具氨基药物的成酰胺修饰·····	(241)
第四节 其他修饰·····	(242)
一、具羰基药物的修饰·····	(242)
二、药物的开环修饰·····	(243)
三、药物的成环修饰·····	(243)
第十九章 新药开发的途径和方法·····	(245)
第一节 先导化合物的发现·····	(245)
一、从天然资源中筛选先导化合物·····	(245)
二、组合化学·····	(247)
三、活性代谢物中发现先导化合物·····	(247)

四、生命基础过程研究中发现先导化合物.....	(248)
第二节 先导优化的一般方法.....	(249)
一、电子等排体.....	(249)
二、药物潜伏化——通过改善药代性质来优化先导物的一种手段.....	(250)
三、结构拼合.....	(251)
四、软药.....	(251)
第三节 药物定量构效关系简介.....	(252)
英文索引.....	(255)
中文索引.....	(265)

绪 论

一、药物化学的内容

药物是用于治疗、预防和诊断疾病或调节机体生理功能并具有质量标准、经政府有关部门批准的天然来源物质或化学合成品。药物化学是进行新药设计、新药研究、阐明药物的化学本质及探索药物与机体间相互作用的化学机理的一门学科。

药物化学的内容是：①为合理利用已知的化学药物提供理论基础和技术援助。研究药物的理化性质，为药物的化学结构修饰、剂型选择、药品的分析检验和正确使用及其保管贮藏等奠定化学基础；②为生产化学药物提供先进、经济的方法和工艺。寻找或优化药物的合成路线或工艺条件，改进药物的合成设计和生产流程，并在药物合成中不断引入新技术、新方法、新原料、新工艺；③创制新药、探索开发新药的途径和方法。综合运用化学、生物等学科的理论 and 知识，研究化学结构与生物活性之间的关系，创制疗效好、毒副作用小的新药，并探索设计新药的途径和方法是药物化学的另一项重要内容。药物化学是药学领域的一门重要学科，它既有自己独特的专业内容，又是药剂学、药物分析学、药理学、制药工艺学乃至药事管理学等专业的基础学科。

二、药物化学发展简史

药物化学是在化学、生物学、医学及药理学的基础上，在人类为了繁衍生息而对自然界的改造过程中发展起来的。

有史以来，人类已经学会用天然物特别是植物作为药物使用。19 世纪中叶，化学家们已有能力从一些作为药物使用的植物中分离出纯的有效化学物质。其中最有影响的工作是从鸦片中分离出了吗啡，从金鸡纳树皮中得到了奎宁，从莨菪中提取出阿托品以及从古柯叶中取得了可卡因等。这些成就证实了人们一直坚信的信念即：天然药物之所以具有治疗价值是因为它们中含有有效的化学物质，为人们利用化学物质来代替天然物本身作为药物使用开辟了道路。另一方面，有机化学在当时已经相当成熟，临床医学家会很现成地挑选一些简单的有机化合物在病人或熟人身上进行实验来开发药物。氯仿和乙醚作为全身麻醉药，水合氯醛作为镇静药就是这样的典型实例。19 世纪末已可利用像水杨酸这样的有机化合物作为先导化合物进行简单的结构修饰来开发新药，1899 年阿司匹林的诞生，意味着药物化学已逐渐形成为一门重要的独立学科。

随着煤焦油、染料有机化学工业的蓬勃兴起，有机化学合成技术日渐高明，杂环化学及杂环合成成为现实，有机化学家和药物化学家已很容易地成功合成及制备出具有各种母核类型的成千上万种化合物。加之实验药理学的崛起，可以用动物代替人来进行新药筛选及药效学试验，这不但大大减少了研究过程中的冒险性，而且拓宽了药物筛选的范围，加快了找到新的先导化合物的速度，增加了寻找新药成功机会，使药物化学也如虎添翼地飞速发展。

由于分离手段进一步完善,层析方法的多样化,光谱技术如红外光谱、核磁共振及质谱应用于药物的结构分析,为药物化学的发展奠定了基础,也促使药物化学的基础理论得以发展。在20世纪20~70年代,几乎开发出了目前正在使用的最重要药物。

20世纪20年代已经有非常好的解热镇痛药及局部麻醉药用于临床,30年代维生素已可以工业生产,磺胺药物的研究成功不但使感染性疾病有了很有效的治疗药物,还发展出利用体内代谢物进行新药设计及创立了药物的抗代谢作用机制。20世纪40年代青霉素用于临床,这是药物化学史上最辉煌的成就,随着各种天然抗生素陆续上市,感染性疾病的治疗已经不成为问题,特别是链霉素的发现,使结核病这种当时谈虎色变的疾病也终于被人类战胜。

20世纪50年代以后药物化学更是突飞猛进,发明了一些最有名的药物,氯丙嗪的发现使精神病治疗药物进入了新阶段。由于实现工业化生产以及发现了皮质激素作为抗炎及免疫抑制等广泛用途后,将甾体激素类药物研究推向高潮,而甾体口服避孕药的发明是人类为达到控制生育目的的重大成就,甾体药物成为临床使用范围很广的一类重要药物。当天然抗生素使用多年之后由于耐药性、不能口服、易被酸分解等缺点及为了满足使用上的要求,各种半合成抗生素的上市表现出在大自然相生相克的过程中人类是怎样去占领上风的。随着世界工业发达国家经济发展及导致社会的富有,心脑血管疾病逐渐成为人类死亡的第一原因,这促使心脑血管疾病防治药物研究加快速度。 β -阻滞剂、钙通道阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂的相继问世使心脑血管疾病的治疗水平明显提高,目前全世界正在研究的新药中,防治心脑血管疾病药物占1/3。同时也使人们对疾病的认识得以向分子水平更加靠近。

肿瘤一直是威胁人类生命的最严重疾病之一,从第二次世界大战后,从第一个抗肿瘤药氮芥上市以来到现在,已有成千上万种化合物被筛选,在新抗肿瘤药物研究过程中用药物化学中所能想到的如细胞毒、抗代谢、酶抑制剂、反义核酸、靶向、促进细胞凋亡等设计理论及思路,至今为止一些肿瘤如绒毛膜上皮癌、乳腺癌等的治疗效果大有提高。但对大部分肿瘤特别是许多实体瘤离完全制服尚有一段艰苦漫长的道路。

20世纪70~80年代后,以动物模型为基础的药物筛选已经跟不上科学的发展及社会的需要,细胞水平的筛选工作已成为常规。它们可以把一些新的化学结构类型化合物很容易地初筛一遍,虽然有机化合物如浩瀚大海,但人们感到要从1万~2万个筛选化合物中选出一个可能成功的新药及花费5亿~12亿美元实在是“少慢差费”。随着计算机信息科学、分子生物学及生物技术的兴起,计算机辅助药物设计、利用酶及受体进行药物筛选及组合化学等新手段新技术成为现实,使进入21世纪时的药物化学将显示出崭新的局面,现在我们可以把药物化学称为“现代药物化学”。

三、药物的名称

药物的名称包括药物正式名称、药物的化学名称(英文化学名称)及药物的商品名。

药物的正式名称多采用世界卫生组织推荐使用的国际非专利药名(International Non-proprietary Names for Pharmaceutical Substances, INN)。我国药典委员会已颁布“中国药品通用名称”,此处所谓通用药名即药物的正式名称,中国药典收录的药名均符合中国药品通用名称。若该药物已在世界范围使用,那么中国药典中收录药名转换成英文名称后就