



“十二五”职业教育国家规划教材
经全国职业教育教材审定委员会审定

供高职高专药学类专业及相关医学专业使用

药物化学

第2版

■ 主编 李群力 王玮瑛



第四军医大学出版社



“十二五”职业教育国家规划教材
经全国职业教育教材审定委员会审定

供高职高专药学类专业及相关医学专业使用

药物化学

第2版

主 编 李群力 王玮瑛
副主编 刘诗洪 吴美珠
编 者 (按姓氏笔画排序)

王玮瑛(黑龙江护理高等专科学校)

刘诗洪(江西护理职业技术学院)

李群力(金华职业技术学院)

吴美珠(肇庆医学高等专科学校)

陈 菲(金华职业技术学院)

林大专(长春医学高等专科学校)

罗宝平(嘉应学院医学院)

萧强红(乐山职业技术学院)

贾 琦(黑龙江护理高等专科学校)

黑育荣(杨凌职业技术学院)

靳佩芸(平凉医学高等专科学校)

蔡淑萍(金华职业技术学院)

第四军医大学出版社·西安

图书在版编目 (CIP) 数据

药物化学/李群力, 王玮璞主编. —2 版. —西安: 第四军医大学出版社, 2014. 7
“十二五”职业教育国家规划教材

ISBN 978 - 7 - 5662 - 0552 - 0

I. ①药… II. ①李… ②王… III. ①药物化学 - 高等职业教育 - 教材 IV. ①R914

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2014) 第 134452 号

yaowuhuaxue

药物化学

出版人: 富 明 责任编辑: 土丽艳 崔宝莹

出版发行: 第四军医大学出版社

地址: 西安市长乐西路 17 号 邮编: 710032

电话: 029 - 84776765 传真: 029 - 84776764

网址: <http://press.fmmu.edu.cn>

制版: 新纪元文化传播

印刷: 西安力顺彩印有限责任公司

版次: 2011 年 8 月第 1 版 2014 年 8 月第 2 版第 3 次印刷

开本: 787 × 1092 1/16 印张: 25.5 字数: 610 千字

书号: ISBN 978 - 7 - 5662 - 0552 - 0 / R · 1376

定价: 49.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书, 凡有缺、倒、脱页者, 本社负责调换

前 言

《药物化学》作为“十二五”职业教育国家规划教材,也是国家级精品资源共享课程、国家精品课程“药物化学与工艺”教学内容的纸质教材,供高职药品类、药学类专业教学使用。

“药物化学与工艺”课程是依托金华职业技术学院示范性高职院校建设平台,与七家企业一线专家合作,以化学制药工艺和技术具体项目和任务为载体,以“理实-一体”、“教-学-做融合”为原则,以基于工作过程和教学情境设计为基本手段,促进学生对药物化学基础知识掌握和实践技能提升,具有职业倾向性的课程,并经过反复实践,不断更新,正趋于成熟。目前课程已成功立项为国家级精品资源共享课程。

为了使课程建设成果能够被更多的院校、更多的老师和更多学生共享,在第四军医大学出版社的组织下,我们在原有教材的基础上联合九所院校的老师进行修订,一是把该课程建设的最新理念和思路传播出去,二是通过广泛参与使课程内容吸收更多学校在本课程建设方面取得的成就,使课程内容更加完善,编写的教材更具普适性。

本教材在修订时,充分考虑到教学对象的职业特点,强化技能培养,突出实用性,与国家精品资源共享课“药物化学与工艺”的内容和框架进一步对接,实现教材为课程服务的目标。因而修订的特点在于:

1. 按照药物作用的系统部位序化内容 本书在原教材框架的基础上,按照药物作用的系统部位将部分内容进行了整合,如将原麻醉药与辅助麻醉药中的全麻药、原呼吸系统药物与抗组胺药中的平喘药并入中枢神经系统;将麻醉药与辅助麻醉药中的局部麻醉药、抗胆碱药、原呼吸系统药物与抗组胺药中的抗组胺药、原心血管系统药物中的作用于肾上腺素能系统的药物整合为外周神经系统药物,使结构上更具科学性并易于理解学习。

2. 以普适性和典型性结合组织内容 本书在内容修订时,每类药物在典型药物的稳定性和体内代谢的基础上,对有代表性的合成原理及工艺进行介绍,删除了一些不典型的合成过程,确保学生掌握的质量,做到以质换量。

3. 按照前瞻性和经典性结合遴选药物 本书按照“广泛、进展、经典”的原则遴选药物,在选择药物时既考虑了学生学习的广度,对最新进展的新药进行了系统介绍,同时保留了有多年用药历史的经典药物。

4. 将权威性和实用性结合编写内容 本书药物结构式按照《中国药典》(2010年版)的书写格式,保持了与权威书籍的一致。同时教学内容与最新的《国家基本药品目录》(2012年版)和《2013 国家执业药师资格考试大纲》有效衔接。

由于水平有限和时间仓促,教材中难免存在疏漏和不足之处,敬请广大师生、同行和专家批评指正。

编者

2014年6月

目 录

绪 论	(1)
第一章 药物的化学结构与药理活性	(9)
第一节 决定药理活性的两个基本因素	(9)
第二节 药动学时相的影响因素	(11)
第三节 药效学时相的影响因素	(14)
第二章 药物的化学结构与体内代谢	(22)
第一节 药物代谢与药物活性	(22)
第二节 药物的官能团化反应	(24)
第三节 药物的结合反应	(29)
第四节 药物代谢对临床合理用药的指导	(31)
第三章 药物的化学结构与稳定性	(34)
第一节 药物的水解与药物稳定性	(34)
第二节 药物的氧化还原与药物稳定性	(38)
第三节 药物的其他变质反应	(41)
第四节 药物的配伍变化	(43)
第四章 先导化合物的发现与结构修饰	(47)
第一节 先导化合物的发现	(47)
第二节 生物电子等排原理	(51)
第三节 前药和软药原理	(52)
第四节 先导化合物结构修饰的目的与方法	(55)
第五节 全新药物设计简介	(59)
第五章 解热镇痛药与非甾体抗炎药	(62)
第一节 解热镇痛药	(62)
第二节 非甾体抗炎药	(70)
第三节 抗痛风药	(80)

第六章 中枢神经系统药物	(85)
第一节 镇静催眠药	(85)
第二节 抗癫痫药	(94)
第三节 抗精神失常药	(97)
第四节 镇痛药	(105)
第五节 中枢兴奋药	(116)
第六节 全身麻醉药	(120)
第七章 外周神经系统药物	(128)
第一节 局部麻醉药	(128)
第二节 抗组胺药	(136)
第三节 作用于肾上腺素能系统的药物	(142)
第四节 作用于胆碱能神经系统的药物	(149)
第八章 心血管系统药物	(164)
第一节 调血脂药	(164)
第二节 抗心绞痛药	(169)
第三节 抗高血压药	(177)
第四节 抗心律失常药	(187)
第五节 强心药	(191)
第九章 消化系统药物	(196)
第一节 抗溃疡药	(196)
第二节 胃动力药和止吐药	(202)
第十章 合成抗感染药	(207)
第一节 喹诺酮类药物	(207)
第二节 磺胺类药物及抗菌增效剂	(213)
第三节 抗结核药	(218)
第四节 抗真菌药	(222)
第五节 其他抗菌药	(227)
第六节 抗病毒药	(229)
第十一章 抗肿瘤药	(238)
第一节 烷化剂	(239)
第二节 抗代谢药物	(244)
第三节 天然抗肿瘤药物	(248)

第四节 其他抗肿瘤药物	(253)
第十二章 激素类药物	(257)
第一节 甾体激素	(257)
第二节 胰岛素及口服降糖药	(279)
第十三章 维生素	(289)
第一节 脂溶性维生素	(289)
第二节 水溶性维生素	(296)
第十四章 抗生素	(306)
第一节 β -内酰胺类抗生素	(306)
第二节 大环内酯类抗生素	(321)
第三节 氨基糖苷类抗生素	(324)
第四节 四环素类抗生素	(326)
第五节 其他类抗生素	(330)
药物化学实训基本知识	(336)
项目一 药物化学实验基本操作技能	(339)
项目二 药物的稳定性实验	(342)
项目三 常见有机药物的性质实验(1)	(344)
项目四 常见有机药物的性质实验(2)	(347)
项目五 常见有机药物的性质实验(3)	(350)
项目六 阿司匹林的合成与定性鉴别	(353)
项目七 苯妥英钠的合成与定性鉴别	(355)
项目八 磺胺醋酰钠的合成与定性鉴别	(357)
项目九 维生素 K_3 的合成与几种维生素的鉴别	(360)
模拟测试卷	(363)
参考答案	(372)
教学大纲(参考)	(376)
参考文献	(387)
中英文药物名称对照	(389)

绪 论

学习目标

- ☆ 掌握:药物化学的定义与内涵,药物名称的分类。
- ☆ 熟悉:药物化学研究的内容与任务,药物杂质的概念和来源,药物化学学习的基本要求。
- ☆ 了解:药物化学起源与发展。

一、药物化学的研究内容与任务

(一) 药物化学及其研究的对象

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,能够促进机体的康复和保健的物质。根据药物的来源不同,可分为天然药物、化学合成药物和生物制品。

化学药物是指从天然矿物、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,具有药物的功效并且化学结构确切的药物。目前临床应用的大多数药物是化学药物。化学药物一般分为无机药物、有机合成药物、由动植物或微生物代谢产物中提取的天然药物三大类。

药物化学是研究化学药物的化学结构、制备方法、理化性质、构效关系、生物效应、体内代谢、调剂和贮存过程的化学变化以及寻找新药的途径和方法等的一门综合性学科。它与生物化学、药理学、生物药剂学与药代动力学和计算机等多学科相互渗透,并与药物制剂技术、药物分析技术、化学制药工艺技术、新药设计甚至药事管理与法规等课程密不可分,是药学领域的一门重要的应用性学科。

药物化学的英文名称经历了从 pharmaceutical chemistry 到 medicinal chemistry 的变迁。药物化学始于天然药物有效成分的提纯和结构研究,后来逐步发展到药物的化学合成、构效关系及结构改造等领域,称为 pharmaceutical chemistry。随着化学结构与药效关系研究的不断深入,药物在体内的作用机制、代谢与转运过程等临床药学研究的发展,药物化学覆盖的内涵不断丰富,于是药物化学的英文名称改为 medicinal chemistry。

(二) 药物化学的主要任务

1. 为有效、合理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、化学稳定性之间的关系,为药物剂型的选择与制备、药物的分析检验、药物的贮存和保管服务。通过研究药物的结构与体内代谢、生理效应之间的关系,为临床合理用药和药物间的配伍禁忌提供理论依据。通过研究药物的构效关系,为药物的结构修饰

等提供必要的基本理论和技能。同时为药物制剂技术、化学制药工艺技术、药物分析检验技术和药理学等课程的学习奠定基础。

2. 为生产化学药物提供技术先进、经济合理的方法和工艺 通过研究不断优化化学药物合成路线和工艺条件,寻找和发展新原料、新试剂、新方法、新技术和新工艺,降低药品生产成本,提高药品的产量和质量,在获得更大的经济效益的同时,满足广大人民群众医疗保健的需求。在几十年的发展后,这方面已衍生出了一门学科分支——化学制药工艺学(技术)。

3. 为探索 and 开发新药提供新颖的途径和方法 不断创制开发新药,是近代药物化学学科的首要任务。新药研究的首要步骤是先导化合物的发现,通过综合运用化学、生物学和计算机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,探索先导化合物设计的途径和方法,创制疗效好、毒副作用低的新药是当今药物化学的一项重要任务。这方面也已经衍生出了一门学科分支——药物设计学,随着计算机技术和生命科学的相互渗透,开拓了新药研究的新领域,即计算机辅助药物设计。

以上药物化学任务的三个方面,针对不同专业的学生,教学内容应该有所侧重。高职高专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,突出临床药物化学,即为有效、合理地应用现有化学药物提供理论基础,使学生能够利用现有药物的基本理论、基本知识和基本技能为临床药学服务。

二、药物化学的起源与发展

人类应用动植物、微生物乃至矿物等天然物质治疗疾病的历史,可以追溯到数千年前。但直到 19 世纪,才形成了一门科学——药理学,包罗了药物化学、药理学、天然药物化学和药剂学等内容。随着有机化学的发展和现代分离技术的兴起,药物化学从药理学中分化独立出来成为一门应用学科。

最早的药物化学是从动、植物中提取天然活性有效成分。例如,从阿片中提取分离具有良好镇痛作用的吗啡(morphine, 1803 年),从金鸡纳树皮中提取分离具有抗疟疾作用的奎宁(quinine, 1823 年),从颠茄中提取分离解痉药阿托品(atropine, 1933 年),从草麻黄和木贼麻黄中分离麻黄碱(ephedrine, 1887 年)等。

19 世纪初期,随着有机化学合成技术的提高,化学工业迅猛发展,人们开始从一些有机化合物中筛选具有药理作用的药物,如用氯仿(chloroform)和乙醚(ether)作为全身麻醉药,水合氯醛(chloral hydrate)作为镇静催眠药应用于临床,接着阿司匹林(aspirin)、安替比林(antipyrine)作为解热镇痛药,亚硝酸酯类作为血管扩张药在临床的应用,标志着人们已经开始用有机化学的方法改变天然化合物的结构,从而获得理想药效的药物,药物化学进入了一个新时期,并逐渐形成一门重要的独立学科。

20 世纪 30 年代百浪多息和磺胺药物的发现,使细菌感染性疾病的治疗有了有效的药物,并创立了药物的代谢拮抗学说,陆续合成了许多磺胺类药物,并在这一学说的指导下,发现了许多抗寄生虫药、抗菌药、抗病毒药和抗肿瘤药;40 年代青霉素在临床的应用,开辟了从微生物代谢产物中寻找抗生素的途径,使药物化学的理论和实践都有了飞

速的发展。

20 世纪 50 年代以来,新的药物大量应用于临床。如抗精神失常药和甾体激素类药物等。药物在体内的作用机制和代谢过程也逐渐被阐明,从而改变了过去单纯从化学结构寻找显效基因,进而进行结构修饰和衍化的方法,开始联系机体的生理生化过程来发现新药。

20 世纪 60 年代以来,对受体和通道的研究不断深入,发现了许多受体和通道的亚型,促进了受体和通道激动剂和拮抗剂的发展,开始寻找特异性的作用于某一受体或通道亚型的药物,提高选择性,减少毒副作用。如受体阻滞剂用于心血管系统、H₂受体阻滞剂用于治疗消化道溃疡和钙拮抗剂用于高血压等。

物理化学、生物化学和分子生物学的发展,精密分析测试技术如色谱法、质谱、核磁共振和 X 射线衍射的进步,电子计算机的广泛应用,为阐明药物在体内的作用机制,深入解析构效关系奠定了理论和实验基础,促进了新药设计方法的升华。1964 年 Hansch 和藤田及 Free - Wilson 对大量的研究数据进行统计分析,建立了药物化学的定量构效关系模型,同时提出了定量构效关系的研究方法,使新药开发从盲目的探索发展为有目的的合理设计,药物的研发进入了设计阶段,从而极大地丰富了药物化学的理论。

20 世纪 90 年代初组合化学方法发展起来,使快速大量合成化合物成为可能;同时高通量和自动化筛选技术的应用,缩短了药物发现的时间,大大加快了新药寻找的过程,生物技术特别是分子克隆技术,人类基因组学、蛋白质组学的形成和发展,为新药研究提供了更多的途径和方法,使药物化学出现了前所未有的新局面。

三、药物的质量与评定

(一) 药物的质量与质量标准

药品质量涉及药品研发、生产、销售和使用的每个环节,直接影响到人的身体健康和生命安全,树立质量第一的观念,严格把好药品质量关,对药学人员来说至关重要。

为了保证药品的质量,国家制定有统一的药品质量标准,对药品的质量规格和检验方法作了全面详细的技术规定,是药品生产、检验、供应、管理和使用部门必须遵守的法定依据。

《中华人民共和国药典》(简称《中国药典》)为国家药品标准。于 1953 年制定并颁布。目前已出版了 9 版(1953、1963、1977、1985、1990、1995、2000、2005 及 2010 年版)。现行版本为 2010 年版,分为三部,第一部收载中药材及饮片、成方和单味制剂等;第二部收载化学药品、抗生素、生化药品、放射性药品以及药用辅料;第三部收载生物制品。用于指导化学药品检验的依据是药典二部,其对药物的质量作了具体的规定,除化学结构、化学名、分子式、分子量、含量标准、性状、鉴别、检查、含量测定以外,还规定了作用类别、用法与剂量、禁忌注意、贮藏和制剂等项目,以保证药品生产和使用的合理有效。

常用的外国药品质量标准是《美国药典》(the united states pharmacopeia, USP)、《英国药典》(british pharmacopoeia, BP)、《日本药局方》(japanese pharmacopoeia, JP)、《欧洲药典》(european pharmacopoeia, EP)以及 WHO 编订的《国际药典》(international pharma-

copoeia, IP)。

(二) 药物的质量评定

药品只有合格品与不合格品两种,只有符合药品标准要求的药物才能作为合格的药品应用。

药物质量评定主要有两个方面:安全性和有效性。药品的安全性是指在规定用量和适应症下,药品的毒副作用的程度。药品的有效性是指规定用量和适应症下,能够满足治疗、诊断、预防疾病和调节人体机能的需要。

药品的质量直接关系到安全性和有效性,质量好的药物应该是在治疗剂量内,疗效好、副作用和毒性小的药物,所以药品的质量与药品的纯度相关。药物的纯度是指药物的纯杂程度,是药物中杂质限度的一种体现,具体表现为药物的性状、物理常数、有效成分的含量等。药物的杂质是指在生产、贮存过程中引进或产生的药物以外的其他化学物质。杂质的存在不仅影响药物的纯度,同时还会带来副作用。质量好的药物必须达到一定的纯度且杂质的含量要求越少越好,但药物中的杂质并不是必须限定为零,那样必然会增加生产成本。在不影响疗效,不影响人体健康的前提下,允许某些杂质有一定量的存在。

药物杂质主要来自两个方面:

1. 药物制备过程中引入 在药物制备时,由于原料不纯引入其他物质、反应不完全的原料或中间体及试剂、副反应产物以及所用反应容器等都可产生或引入杂质。

2. 药物贮存时产生 药物在贮存时,由于受到外界条件,如空气、日光、温度、湿度、金属离子、微生物等影响,发生氧化、还原、水解、聚合等化学反应而产生杂质。

对于药物杂质限度的规定、药物纯度的规格,必须按照药品标准执行。我国的药品标准为《中华人民共和国药典》。

四、药物名称

药物的名称通常包括药物的通用名、化学名(中文及英文)和商品名。

(一) 通用名

药物的通用名多采用世界卫生组织推荐使用的国际非专有名(international nonproprietary names, INN),它不受专利和行政保护,也是文献、资料、教材及药品说明书中标明的有效成分的名称。我国药典委员会制订并编写了《中国药品通用名称(CADN)》,是中国药品命名的依据,也是药典收录的药物的名称,基本是以INN为命名依据,INN没有的采用其他合适的英文名称为命名依据。大部分化学药品通用名的中文名来自于英文名,因此尽量与英文名相对应,采取音译、意译或音、意合译,以音译为主。

有的药品名称不属法定名称,但常用。如对乙酰氨基酚(paracetamol)又名扑热息痛,诺氟沙星(norfloxacin)又名氟哌酸等,是一种惯用的别名。

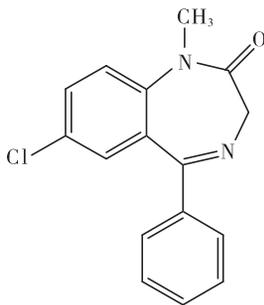
INN还采用相同词干(词头或词尾)来表明它们是同类药物。这种命名方法给医生或药学工作者记忆及使用带来了方便(表1)。

表1 INN采用的部分词干的中文译名表

英文词干	中文译名	药物举例	所属药物类别
- dipine	× × 地平	nifedipine 硝苯地平	钙拮抗剂
- cillin	× × 西林	amoxicillin 阿莫西林	青霉素类抗生素
cef -	头孢 × ×	cefalexin 头孢氨苄	头孢菌素类抗生素
- oxacin	× × 沙星	ofloxacin 氧氟沙星	喹诺酮类合成抗生素
- nidazole	× × 硝唑	metronidazole 甲硝唑	甲硝唑类抗生素
- vir	× × 韦	acyclovir 阿昔洛韦	阿昔洛韦类抗病毒药
- profen	× × 洛芬	ketoprofen 酮洛芬	布洛芬类消炎镇痛药
- caine	× × 卡因	procaine 普鲁卡因	局部麻醉药
- olol	× × 洛尔	propranolol 普萘洛尔	β - 肾上腺素受体拮抗剂
- conazole	× × 康唑	fluconazole 氟康唑	咪康唑类抗真菌药

(二) 化学名

药物的化学名是根据其化学结构式来进行命名的,化学药物包括中文名称和英文名称。英文化学名的命名原则现在多以美国化学文摘(Chemical Abstracts, CA)为依据,对药物认定其基本母核,其他部分均将其看成是取代基,取代基的排列顺序按照英文字母顺序排列。如地西洋(diazepam)。



英文化学名为 7 - chloro - 1,3 - dihydro - 1 - methyl - 5 - phenyl - 2H - 1,4 - benzo-diazepin - 2 - one。英文基团排列次序按字母顺序排列,苯并二氮草 - 2 - 酮为母核。

中文化学名为 1 - 甲基 - 5 - 苯基 - 7 - 氯 - 1,3 - 二氢 - 2H - 1,4 - 苯并二氮杂草 - 2 - 酮。中文命名时,以苯并二氮草 - 2 - 酮为母核,取代基甲基在前,苯基其次,氯在后。

中文化学名是根据中国化学会公布的《有机化学命名原则》命名的,在母核前的基团次序应按立体化学中的次序规则进行命名,小的原子或基团在先,大的在后(表2)。

表2 基团次序规则表

编号	基团名	化学结构	编号	基团名	化学结构
1	氢	—H	23	羧基	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{—C—OH} \end{array}$

续表

编号	基团名	化学结构	编号	基团名	化学结构
2	甲基	$-\text{CH}_3$	24	苄氧羰基	
3	乙基	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	25	叔丁氧羰基	
4	异丁基	$-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	26	氨基	$-\text{NH}_2$
5	烯丙基	$-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	27	甲氨基	$-\text{NHCH}_3$
6	苄基(苯甲基)		28	苄氧羰基氨基	
7	异丙基	$-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	29	二甲氨基	$-\text{N}(\text{CH}_3)_2$
8	乙烯基	$-\text{CH}=\text{CH}_2$	30	硝基	$-\text{NO}_2$
9	仲丁基	$-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$	31	羟基	$-\text{OH}$
10	环己基		32	甲氧基	$-\text{OCH}_3$
11	1-丙烯基	$-\text{CH}=\text{CHCH}_3$	33	苄氧基	
12	叔丁基	$-\text{C}(\text{CH}_3)_3$	34	苯氧基	
13	异丙烯基	$-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$	35	甲酰氧基	
14	乙炔基	$-\text{C}\equiv\text{CH}$	36	乙酰氧基	
15	苯基		37	苯甲酰氧基	
16	对甲苯基		38	氟	$-\text{F}$
17	间甲基苯基		39	巯基	$-\text{SH}$
18	邻甲苯基		40	甲基磺酰基	$-\text{SO}_2\text{CH}_3$
19	邻硝基苯基		41	磺酸基	$-\text{SO}_3\text{H}$

续表

编号	基团名	化学结构	编号	基团名	化学结构
20	甲酰基	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ -\text{C}-\text{H} \end{array}$	42	氯	—Cl
21	乙酰基	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ -\text{C}-\text{CH}_3 \end{array}$	43	溴	—Br
22	苯甲酰基	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ -\text{C}-\text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$	44	碘	—I

(三) 商品名

药物的商品名是制药企业为开发产品和占领市场而使用的名称,得到注册保护,在商品名右上标以“®”表示,具有专属性。商品名的取用按照国家食品药品监督管理局颁布的《药品商品名称命名原则》执行,规定很详细,尤其是不能暗示药物的疗效。

药物的三种名称在药品的说明书中都会同时出现,但在药品的标准和国家药典中只有药品通用名和化学名。

五、学习药物化学的基本要求

药物化学是高职高专药品类专业的核心课程,是从事药品类相关工作必须掌握的基本理论、基本知识和基本技能。它是以有机化学、无机化学、分析化学、病原生物与免疫学基础、生物化学、计算机基础与应用和药理学等课程的学习为基础,也是进一步学习药物制剂技术、药物检测技术和制剂工艺技术等课程的基础。目标是让学生掌握现代药物化学基本理论和技能,对常用药物的结构类型、合成原理、理化性质、构效关系及临床应用有较系统的认识,并了解现代药物化学的发展,为以后的学习与在医药工作实践中合理有效地使用常用药物打下坚实基础。

对药学及相关专业的高职高专的学生,学习药物化学的基本要求如下:

1. 掌握药物调剂中相关的基本知识 药物化学可为药物调剂过程中药物的理化配伍禁忌等提供可靠的化学理论根据。两种或两种以上的药物同时使用时,必须按照药物的化学结构和理化性质来判定。比如有的药物本身是氧化剂,能和具有还原性的药物发生氧化还原反应使药物化学结构改变。像维生素 K(vitamin K)这样的一类弱氧化剂,与具有还原性的维生素 C(vitamin C)配伍,其化学结构可被还原,从而失去止血作用。所以学好药物化学将为药物调剂提供有效的理论指导。

2. 掌握药物制剂技术的基本原理 药物化学可为药物制剂过程中的处方设计、剂型选择和制备工艺等提供可靠的化学理论根据。每种药物适宜制备的剂型、处方的合理配伍和制剂工艺技术的确定,必须以药物的化学结构和理化性质而定。如为什么青霉素(penicillin)在临床应用的只有粉针剂,没有水针和片剂?是由于青霉素分子结构中含有一个 β -内酰胺环,酰胺键极易水解,尤其在胃酸的催化下水解速度更快。吗啡分子中含有酚羟基,极易氧化变质,因此在注射剂的制备过程中必须采取驱氧、抗氧、掩蔽金属离子和避光等措施。所以药物化学能为药物制剂提供有效的理论指导。

3. 为药物分析奠定化学基础知识 药品有严格统一的质量控制标准,中华人民共和国药典是药品质量控制标准的依据,具有法律约束力。它要求采用适宜的科学方法对药品进行鉴别、杂质检查和含量测定。例如分子中含有酚羟基的药物均可与三氯化铁有显色反应可用来鉴别,分子中含有芳伯氨基的药物均可通过重氮化偶合反应进行定性或定量分析。掌握药物的分子结构和功能基类型,可为药物分析提供可靠的理论指导。

4. 熟悉药物贮存保管的知识 许多药物在贮存过程中易受外界条件(光、湿、热或空气)影响而发生各种变化,致使疗效降低、失效或毒性增加。因此,对每一种药物都应根据其不同的结构特点而采用适宜的贮存方法,从而确保药品的质量。例如,阿司匹林应保存在干燥处,以免在潮湿空气作用下,发生水解而产生水杨酸和醋酸。诺氟沙星应避免光保存,可避免光照使之分解,产生光毒性。只有掌握了药物的化学结构及其所表现出来的物理化学性质,才能恰当地选择药物适宜的贮存保管方法。



综合测试

一、名词解释

1. 药物 2. 药物化学 3. 药物纯度 4. 杂质 5. 通用名

二、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. 药物中的杂质来源途径有哪些?
4. 药物的名称包括哪些?

(李群力)

第一章 药物的化学结构与药理活性

学习目标

- ☆ 掌握: 决定药理活性的两个基本因素, 药物的溶解度、脂水分配系数及解离度对药效的影响。
- ☆ 熟悉: 药物的蛋白结合、电子云密度和立体结构对药效的影响。
- ☆ 了解: 药物和生物大分子的键合特性对药效的影响。

药物的构效关系 (structure - activity relationships, SAR) 是指药物的化学结构与药理活性的关系, 研究药物的构效关系是药物化学的中心内容之一。随着分子生物学、分子药理学、量子生物化学等近代学科的飞速发展, 人们对机体的认识从宏观进入到了微观的分子水平, 从而促使构效关系的研究向分子水平深入。通过药物和受体相互作用的探索, 使人们逐步阐明了药物在机体内产生作用的影响因素以及药物的化学结构和药理活性的关系, 而这种研究为新药的开发与设计提供了有利的理论基础。

第一节 决定药理活性的两个基本因素

药物从吸收到产生作用要经历一系列过程, 在这个过程中决定药物药理活性的主要有两个因素。一个因素是药物在作用部位的浓度, 另一个因素是药物 - 受体 (receptor) 在靶组织的相互作用。为了恰当地描述这两个因素对药理活性的影响, 可以用两个时相来进行表达, 一个是药动学时相 (pharmacokinetic phase), 包括药物的吸收、分布、代谢、排泄等方面; 另一个是药效学时相 (pharmacodynamic phase), 它涉及药物与靶体相互作用的性质与强度。



知识链接

非特异性结构药物和特异性结构药物

根据药物的化学结构对药理活性的影响程度, 可把药物分成非特异性结构药物和特异性结构药物。非特异性结构药物的药理活性与化学结构的关系很小, 当结构有所改变时, 活性并无大的变化, 如吸入全麻药乙醚、氟烷等, 可有各种化学结构类型, 其麻醉作用的强弱和其分子结构并无多大的关系, 而跟它的理化性质有较大关系, 如有挥发性、性质稳定、脂溶性大, 这样的药物数量很少。大多数药物都属特异性结构药物, 其药理活性和结构的关系密切, 其作用与体内特异性的受体相互作用有关。