



教育部职业教育与成人教育司推荐教材
生物技术类专业教材系列

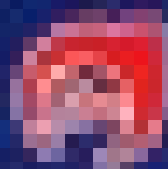
药物化学

夏未铭 罗合春 主编



科学出版社

www.sciencep.com



教育部推荐教材
教育部规划教材
教育部重点教材

药物化学

第2版 第1次印刷





教育部职业教育与成人教育司推荐教材

生物技术类专业教材系列

药 物 化 学

夏未铭 罗合春 主 编

王 磊 惠 春 副主编

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

本书分为理论部分与实训部分,理论部分共9章,主要包括:药物的变质反应与代谢反应、药物的化学结构、理化性质与药效的关系;以及抗生素、激素、维生素、生化药物、基因工程药物和天然药物的结构类型、理化特性、构效关系、作用机制、制备方式等基本知识。实训部分介绍了药物化学实验基本技能和各类药物的特性检验、制备、鉴定方式等基础知识。

本书可供高职高专生物制药、生物工程、中药制药、制药工程、生物技术、制剂工程、药物分析及药品营销等专业学生作为教材使用。也可供生物制药、生物技术、生物工程、制剂生产等单位的相关人员作为培训教材。

图书在版编目(CIP)数据

药物化学/夏未铭,罗合春主编. —北京:科学出版社,2006
(教育部职业教育与成人教育司推荐教材·生物技术类专业教材系列)
ISBN 7-03-017673-1

I. 药… II. ①夏…②罗… 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(2006)第 080106 号

责任编辑:沈力匀 韩尔立/责任校对:赵 燕

责任印制:吕春珉/封面设计:北新华文

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

保定彩色印务有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2006年8月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2006年8月第一次印刷 印张:14 1/2

印数:1—3 000 字数:326 000

定价:22.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换〈环伟〉)

《生物技术类专业教材系列》编写委员会

主 编 陆寿鹏

副主编 温守东 张安宁 翟 敏 逯家富
廖湘萍 江建军 侯建平

编 委 徐清华 赵金海 蔡功禄 赵 辉
李宏高 杨天英 翁鸿珍 廖世荣
武 运 何 惠 胡文浪 万 萍
陆正清 王传荣 葛 亮 辛秀兰
宇文威胜 李霞 王晓利 夏未铭

出版说明

进入 21 世纪, 国际竞争日趋激烈, 竞争的焦点是人才的竞争, 是全民素质的竞争。人力资源在国家综合国力的增强方面, 发挥着越来越重要的作用, 而人力资源的状况归根结底取决于教育发展的整体水平。

教育部在《2003~2007 年教育振兴行动计划》中明确了今后 5 年将进行六大重点工程建设: 一是“新世纪素质教育工程”, 进一步全面推进素质教育; 二是“就业为导向的职业教育与培训工程”, 增强学生的就业、创业能力; 三是“高等学校教学质量与教学改革工程”, 进一步深化高等学校的教学改革; 四是“教育信息化建设工程”, 加快教育信息化基础设施、教育信息资源建设和人才培养; 五是“高校毕业生就业工程”, 建立更加完善的高校毕业生就业信息网络和指导、服务体系; 六是“高素质教师和管理队伍建设工程”, 完善教师教育和终身学习体系, 进一步深化人事制度改革。

职业教育事业的各项改革也在加速发展, 其为经济建设和社会发展的服务能力显著增强。各地和各级职业院校坚持以服务为宗旨, 以就业为导向, 大力实施“制造业与现代服务业技能型紧缺人才培养培训计划”和“农村劳动力转移培训计划”, 密切与企业、人才、劳务市场的合作, 进一步优化资源配置和布局结构, 同时深化管理体制和办学体制改革。

为配合教育部职业教育与成人教育司 2004~2007 年推荐教材的出版计划, 科学出版社本着“高水平、高质量、高层次”的“三高”精神和“严肃、严密、严格”的“三严”作风, 集中相关行业专家、各职业院校双优型教师, 编写了高职高专层次的基础课、公共课教材; 各类紧缺专业、热门专业教材; 实训教材、引进教材等特色教材。其中包括:

1. 高职高专基础课、公共课教材

(1) 基础课教材系列

(2) 公共课教材系列

2. 高职高专专业课教材

(1) 紧缺专业教材系列

——软件类专业系列教材

——数控技术类专业系列教材

——护理类专业系列教材

(2) 热门专业教材系列

——电子信息类专业系列教材

——交通运输类专业系列教材

——财经类专业系列教材

——旅游类专业系列教材

——生物技术类专业系列教材

- 食品类专业系列教材
- 精细化工类专业系列教材
- 艺术设计类专业系列教材
- 土建类系列教材
- 水利类系列教材
- 制造类系列教材
- 材料与能源类系列教材

3. 高职高专特色教材

(1) 高职高专实训教材系列教材

(2) 国外职业教育优秀系列教材

本套教材建设的宗旨是以学校的选择为依据,以方便教师授课为标准,以理论知识为主体,以应用型职业岗位需求为中心,以素质教育、创新教育为基础,以学生能力培养为本位,力求突出以下特色:

(1) 理念创新:秉承“教学改革与学科创新引路,科技进步与教材创新同步”的理念,根据新时代对高等职业教育人才的需求,出版一系列体现教学改革最新理念,内容领先、思路创新、突出实训、成系配套的高职高专教材。

(2) 方法创新:摒弃“借用教材、压缩内容”的滞后方法,专门开发符合高职特点的“对口教材”。在对职业岗位所需求的专业知识和专项能力进行科学分析的基础上,引进国外先进的课程开发方法,以确保符合职业教育的特色。

(3) 特色创新:加大实训教材的开发力度,填补空白,突出热点,积极开发紧缺专业、热门专业的教材。对于部分教材,提供“课件”、“教学资源支持库”等立体化的教学支持,方便教师教学与学生学习。对于部分专业,组织编写“双证教材”,注意将教材内容与职业资格、技能证书进行衔接。

(4) 内容创新:在教材的编写过程中,力求反映知识更新和科技发展的最新动态。将新知识、新技术、新内容、新工艺、新案例及时反映到教材中来,更能体现高职教育专业设置紧密联系生产、建设、服务、管理一线的实际要求。

欢迎广大教师、学生在教材的使用中提出宝贵意见,以便我们进一步做好教材的修订工作,出版更多的精品教材。

科学出版社

前 言

本书为教育部职业教育与成人教育司推荐编写教材之一。本书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。在编写过程中着重强调基本理论、基础知识和基本技能的训练应用,突出了基础性、实用性和应用性的特点。

本书由理论部分与实训部分构成。理论部分共八章,实训部分共15个技能训练项目。理论部分第1、2章为总论,讨论药物的变质反应与代谢反应规律、药物的结构特性与构效关系;第3~8章为各论,主要讨论各类药物的结构特性、理化性质、构效关系和作用机制以及制备、鉴定方式等。各章后均列有本章小结和思考题;每个实训项目由实训目的、实训原理、仪器设备、操作方法及思考题等构成。

本书的绪论、第1章和第9章9.1、9.2、9.5、9.9节由杨凌职业技术学院夏未铭编写;第2章和第9章9.3、9.4节由重庆工贸职业技术学院罗合春与天津职业大学的潘惠英编写;第3章由漯河职业技术学院张胜编写;第4、5章和第9章9.6、9.7节由长春医学高等专科学校惠春编写;第6、7章和第9章9.8节由长春职业技术学院王磊编写;第8章和第9章9.10~9.15节由杨凌职业技术学院李敏莲编写。夏未铭负责全书的统稿和修改。李敏莲对部分章节的图做了补充和校对。

本书由吉林大学的博士生导师付学奇教授审定。

本书在编写过程中得到了各参编学校及有关专家的大力支持,在此表示感谢。

由于本书的内容选排是一种尝试,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。

目 录

绪论	1
第 1 章 药物的变质反应与代谢反应	8
1.1 药物的变质反应	8
1.2 药物的代谢反应	23
第 2 章 药物的构效关系	28
2.1 药物的基本结构与药效	28
2.2 药物理化性质与药效	30
2.3 药物立体结构与药效	33
2.4 药物其他特性对药效的影响	35
第 3 章 抗生素	38
3.1 β -内酰胺类抗生素	38
3.2 大环内酯类抗生素	49
3.3 四环素类抗生素	51
3.4 氨基糖苷类抗生素	55
3.5 其他类抗生素	57
第 4 章 激素	60
4.1 含氮激素	60
4.2 甾体激素	62
4.3 前列腺素	69
第 5 章 维生素	72
5.1 脂溶性维生素	72
5.2 水溶性维生素	79
第 6 章 生化药物	87
6.1 氨基酸及其衍生物	87
6.2 多肽、蛋白质、酶类药物	90
6.3 糖类药物和脂类药物	97
6.4 核酸类药物	100
第 7 章 生物工程药物	107
7.1 基因工程药物	107
7.2 抗菌肽药物	114
7.3 造血功能药物	117
7.4 抗肿瘤药物	121
7.5 神经系统药物	123
7.6 溶栓药物	126

第 8 章 天然药物	132
8.1 生物碱类药物	132
8.2 苷类药物	139
8.3 黄酮类药物	143
8.4 醌类与萜类药物	149
8.5 其他天然药物	155
8.6 天然药物提取分离方法	166
第 9 章 药物化学基本技能训练	170
9.1 药物化学基本操作技能	170
9.2 药物变质实验	179
9.3 药物熔点的测定	182
9.4 药物的溶解度测定	186
9.5 抗生素的特性与含量测定	190
9.6 维生素的性质实验	194
9.7 甾体药物的性质实验	196
9.8 胸腺肽生物活性的测定	197
9.9 氨基酸的定性鉴别	199
9.10 三颗针中盐酸小檗碱的提取分离与鉴定.....	202
9.11 绞股蓝总皂苷的提取精制与鉴别.....	205
9.12 槐米中芸香苷的提取分离与鉴定.....	207
9.13 补骨脂素与异补骨脂素的提取分离与鉴定.....	210
9.14 大黄中蒽醌类成分的提取、分离与鉴定.....	213
9.15 八角茴香中挥发油的提取分离与鉴定.....	216
参考文献	220

绪 论

1. 药物类型与名称

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、中成药物、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、血液制品和诊断药品等。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。

(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、生物药物和中草药三类。化学药物通常叫做西药，也是目前临床应用最多的药物，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，或是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。

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、微生物和海洋生物等生物体中提取的各种天然生物活性物质及其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。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。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。从狭义上讲生物药物即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。

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、融合蛋白和可溶性受体等。

基因药物是指用于治疗的基因、反义核酸和核酶等。

天然生化药物是指从动物、植物、微生物和海洋生物制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。

在我国目前研究的生物技术药物中，天然型的有93种，占78%，结构修饰型的有27种，占22%。

(2) 药物的名称

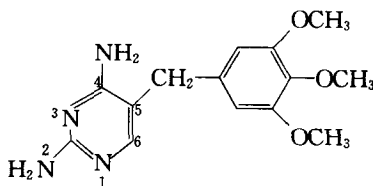
药物的名称包括药物正式名称（通用名称）、化学名称（中文及英文）和药物的商品名称。

1) 药物的通用名也称为国际非专利药品名称 (INN) INN 是世界卫生组织 (WHO) 推荐使用的名称, 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, 因此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。

由中国卫生部药典委员会编写的《中国药品通用名称 (CADN)》是中国药品命名通用名的依据, 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) 药物的化学名是根据其化学结构式进行命名的 化学名称可参考国际理论化学和应用化学联合会 (IUPAC) 公布的有机化合物命名原则及中国化学学会公布的“有机化学命名原则 (1980 年化学化工词典)”进行命名。由于美国《化学文摘》(CA) 的应用范围日益扩大, 被广泛接收, 已成为药品化学命名的基本依据之一。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。

3) 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, 在商品名右上角标以®, 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。

药品的商品名对于同一个药品来讲, 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。

2. 药物化学的内容与任务

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

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、药物设计学及药事管理学密不可分的综合学科,是药学领域一门重要的基础学科。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、体内代谢以及新药开发途径等。

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,药物化学覆盖的内涵不断丰富,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包括以下几个方面。

(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以及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、优化和开发新原料、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、制药工程等专业的药物化学课程,着重于药物化学三大任务的第一任务,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、体内代谢及结构修饰等。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、以及药物给药后的生物转化等基础理论知识和基本实验技能;熟悉药物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。

3. 药物化学的发展

药物是人类在繁衍生息和改造自然界的过程中发现和发展起来的,药物化学的发展是和化学、生物学、医学的发展密切相关的。

最初,人们的认识局限于药物源于天然物特别是植物,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、氨替比林等一些化学合成药物。药物化学才逐渐成为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,减少了药物实验的风险,扩大了药物筛选的范围,加快了新药研究的速度,推动了药物化学的发展。

20世纪20年代,解热镇痛药物和局部麻醉药在临床上已有较好应用;30年代磺胺药物的发现,使细菌感染性疾病的治疗有了有效的药物,发展了利用体内代谢产物进行新药的设计和研究,创立了药物的抗代谢作用机制学说;40年代青霉素用于临床,开创了从微生物代谢产物中寻找抗生素的思路,使药物化学的理论和实践都有了飞速的发展。

20世纪50年代以后,随着生物学科的发展,人们对体内的代谢过程,身体的调节系统,疾病的病理过程有了更多的了解,对蛋白质、酶、受体、离子通道等有了更深入的研究,在心脑血管疾病治疗方面发现了 β 受体阻断剂、钙通道阻滞剂等药物;在肿瘤的化学治疗上,由最初的氮芥类烷化剂发展到有目的的进行细胞生长周期的调控,使大部分肿瘤的治疗效果有较大的提高。

制药工业迅猛发展的同时,人们在总结化合物生物活性的基础上提出了药效团的概念,促使药物化学的研究从众多的化合物中寻找产生同样药理作用的共同基本结构,也尝试改变基本结构上的取代基或改变基本结构,从而得到了大量的新药。如在抗生素的大量使用和生产的基础上,发现了6-氨基青霉烷酸(6-APA)及7-氨基头孢烷酸(7-ACA)的基本母核,经过结构改造及修饰,合成了一系列具有耐酸、耐酶和广谱特点的半合成青霉素类及半合成头孢菌素类抗生素。

20世纪60年代,由于对受体的深入研究,尤其对许多受体亚型的发现,促进了对受体激动剂和阻断剂的发展,如组胺 H_2 受体阻断剂用于治疗胃及十二指肠溃疡;血管紧张素转化酶抑制剂用于治疗高血压等。对大量的试验数据进行分析处理,建立了药物化学的定量构效关系数学模型,使药物化学的发展由盲目的设计到有目的的合理设计,从而极大地丰富了药物化学的理论。

在进一步研究这些药物在体内作用机制和代谢过程的同时,联系边缘学科的知识,寻找化学结构与药理疗效的关系,利用潜效和前药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”概念的揭示及“内源性物质(阿片肽)”药理作用的发现成为开发新药的新途径。1972年经研究提出组胺存在两种不同的受体(H_1 和 H_2 受体),并先后合成了西咪替丁和雷尼替丁等 H_2 受体拮抗剂。1975年,分离出对吗啡受体有激动作用的内源性物质脑啡肽和内啡肽,它们具有与吗啡相同的镇痛作用,这一发现为深入研究吗啡类药物的镇痛作用及构效关系奠定了基础。20世纪70年代末期,随

着肾素-血管紧张素系统与血压调节关系的阐明,合成了一系列的血管紧张素转化酶抑制剂类和血管紧张素转化酶拮抗剂类抗高血压药物。

20 世纪 80 年代以后,随着计算机学科图像学技术的应用,使药物设计更加合理、可行;组合化学方法的发展,使快速大量合成化合物成为可能;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。

近年来,随着生物技术的发展,为人们研究和开发新药提供了新的技术和手段,使很多药物的生产与制备更加科学。应用现代生物技术开发生物药物与疫苗已成为 21 世纪医药工业革命的主角,目前,美国大约有 250 家生物技术公司在研究和开发基因药物、疫苗和诊断试剂。开发出的生物技术类新药如抗癌药、酶抑制剂、干扰素、生长素、激素、疫苗、抗生素等已经在临床上广泛应用。

4. 药物质量

药物质量的好坏直接影响人的身体健康和生命安全。所以药物的质量问题不容忽视。各个国家为确保药物质量,均制订了各自的药品质量标准,药典就是国家控制药品质量的标准,是管理药物生产、检验、供应和销售以及使用的依据,具有法律的约束力。我国于 1953 年制定和颁布了《中华人民共和国药典》,自 1985 年以后每 5 年修订出版一次,现行的药典是 2005 年版,主要分三部分,第一部分为中药,第二部分为化学药,第三部分为生物制品。我国《药品管理法》还规定了未列入国家药典的药品,必须按国家相关管理部门批准的《药品标准》执行。

(1) 药物的质量标准

药品标准是国家控制药物质量的标准,是药品在生产、检验、供应、管理和使用等方面必须共同遵循的法定依据。不符合药品质量标准规定或要求的药物不能生产、供应和使用。药品质量标准分为两类:一是国家药品标准,包括《中华人民共和国药典》即为国家级药品标准和未列入国家药典的《药品标准》,二是省、自治区和直辖市的药品标准。

我国药典对药物的质量做了具体的规定,除化学结构、化学名、分子式、相对分子质量、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,以保证药品使用的合理有效。

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使用。因此任何质量级别的化学试剂也不能替代化学药品。

(2) 药物质量评定

药物质量评定主要从两个方面考虑。

1) 药物的疗效和毒副作用 药物的质量首先取决于药物自身的疗效和毒副作用,即药物的有效性和安全性。一个药物如果疗效差,达不到防病治病的目的,就没有临床应用价值;而一个药物即使疗效很好,但若毒性或副作用很大,也不可用于临床。因此要求药物在治疗剂量范围内,不产生严重的毒性反应,不产生或较少产生副作用。药物副作用的产生,一方面来自药物对体内其他受体、酶、器官等的作用;另一方面也可能来自药物中存在的杂质或药物的代谢产物。因此药物的疗效和副作用反映的是药物的内

在质量。

2) 药物的纯度 药物的纯度概念有别于其他化学品和试剂纯度概念,因为在一般化学品中,只考虑由杂质的存在可能引起的对其使用目的和范围的化学变化,而不考虑这些杂质所引起的生理作用。从这个角度来讲,化学品和试剂不能作为药物直接使用。药物的纯度反映的是药物的外在质量,主要是指药物的纯杂程度,即药物有效成分含量和杂质。药物有效成分的含量是反映药物纯度的重要标志,而药物中存在的杂质直接影响到药物的疗效,并可能导致毒副作用的产生。药物的杂质是指在生产、贮存过程中引进或产生的药物有效成分以外的其他化学物质,包括由于分子手性的存在而产生的非治疗活性的光学异构体。杂质的存在不仅影响药物的纯度,还会带来非治疗性的毒副作用,必须严加控制。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,但考虑到完全除去杂质是否必要和生产成本、产量以及杂质存在对人体健康的影响程度等因素,一般情况下,在不影响药物疗效和人体健康的前提下,允许存在一定的杂质。

药物的杂质主要来自于两个方面:

①制备时引入。在药物制备时,原料不纯引入其他物质、反应不完全残留的原料及试剂、反应过程产生的中间体、副反应产物以及反应所用容器等均可能产生杂质。

②贮存时产生。药物在贮存时,由于受到外界条件(空气、日光、温度、湿度、微生物、金属离子等)的影响,发生水解、分解、氧化、还原、聚合等化学反应而产生杂质。如阿司匹林的合成是以水杨酸为原料,在硫酸催化下用醋酐乙酰化制得。合成原料水杨酸不纯或反应不完全,催化剂硫酸、乙酰化试剂醋酐以及副产物醋酸在反应结束后未能完全除尽,均有可能夹带到产品中成为杂质;此外,未完全除去的原料水杨酸及药物贮存不当会发生水解生成的水杨酸,还可能氧化成醌型物质成为杂质,使阿司匹林成品显色。

因此,药学工作者必须树立质量第一的观念,在药物生产、贮存、应用等各环节自始至终把好质量关,严格按质量标准控制药物的质量。



本章小结

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。药物的类型有多种划分方法,根据习惯可将药物分为化学药物、生物药物和中草药三类。

药物的名称包括药物正式名称(通用名称)、化学名称(中文及英文)和药物的商品名称。

药物化学是一门以药物为对象,研究其有关化学方面问题的一门综合性学科。其主要任务是研究药物的结构、理化性质、化学稳定性、作用机制和药效关系,为药物的生产、制备;剂型的选择、药物的贮藏和保管;药物分析检验方法的确立等提供理论基础和基本技能。

药物质量的好坏直接影响人的身体健康和生命安全。药典和《药品标准》是国家控制药品质量的标准。药物质量评定主要包括药物的疗效和毒副作用以及药物的纯度。药

物的杂质是生产、贮存过程中引进或产生的药物以外的其他化学物质。在药物生产、贮存、应用等各环节自始至终把好质量关，严格按质量标准控制药物的质量。



思考题

1. 什么是药物和药品？
2. 怎样进行药物分类？
3. 药物有哪些名称？试举例说明。
4. 药物化学研究的主要内容是什么？
5. 药品质量标准是什么？
6. 怎样进行药物质量的评定？