



中职药学教育系列教材

主编 周小雅

药用化学

YAOYONG HUAXUE

中国医药科技出版社

中职药学教育系列教材

药 用 化 学

主编 周小雅

编者 (以姓氏笔画为序)

冯有先 陈本豪 周小雅

赵卫峰 崔建华

中国医药科技出版社

内 容 提 要

本书是由广西药科学校开发的中职药理学教育系列教材。本书是整合了药学专业基础课程《天然药物化学》、《药物化学》的基本内容,重新调整组合而成,是《基础化学》向专业技术应用的过渡课程。

本课程的内容主要分三个教学模块:一是药物的基本性质,主要介绍药品的溶解、吸附与解吸附、旋光与折光、挥发性、酸碱性、水解性、氧化性等物理化学性质,创设一个基础化学知识在药品领域中应用的平台,完成基础化学向药用化学的过渡;二是天然药物中有效成分的提取与分离,主要介绍有效成分的提取分离方法;三是药品的检识,主要介绍药品的鉴别及定性检查的原理和方法,为下一阶段学习药品检验技术等专业技术课程打基础。

本书内容实用性强,富有中专特色。除可供医药中等职业学校、中等专业学校的药学类专业学生使用外,还可作为医药技工学校学生及药品相关企业初、中级工人岗位培训的教材。

图书在版编目(CIP)数据

药用化学/周小雅主编. —北京:中国医药科技出版社, 2006. 8

(中职药理学教育系列教材)

ISBN 7-5067-3457-5

I. 药... II. 周... III. 药物化学—专业学校—教材

IV. R914

中国版本图书馆CIP数据核字(2006)第077076号

美术编辑 陈君杞

责任校对 张学军

版式设计 郭小平

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲22号

邮编 100088

电话 010-62244206

网址 www.cspyp.cn www.mpsky.com.cn

规格 787×1092mm¹/₁₆

印张 9³/₄

字数 162千字

印数 1—5000

版次 2006年8月第1版

印次 2006年8月第1次印刷

印刷 北京市后沙峪印刷厂

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 7-5067-3457-5/G·0503

定价 19.00元

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

中职药学教育系列教材编辑委员会

主任委员 程一波

副主任委员 周小雅

委 员 (以姓氏笔画为序)

韦 超 何 东 李冬洪

陈跃华 林芝媛 崔建华

梁春贤 梁 毅

序 一

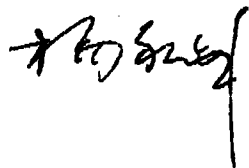
当前,我区已进入加快发展的重要战略机遇期和黄金发展期。西部大开发战略深入实施、中国-东盟自由贸易区和泛珠江三角经济区建立、中国-东盟博览会每年在南宁举办、大湄公河次区域合作深入开展等,促进了市场对药学技术人才的大幅需求,也给我区药学职业教育创造了更为广阔的发展空间。

“以市场为导向,以学生为主体,以能力为本位”是现代职业教育的基本指导思想。多年来,广西药科学学校顺应形势发展,积极探索药学职业教育的创新,并以教学科研为依托,对中职课程体系进行了一系列改革,开发、编写了药学专业职业教育教材。

这套药学职业教育系列教材有四个显著特点:一是首次提出了药品行业价值链的概念,对行业内岗位设置与人才配置有现实的指导意义;二是首次开发了《药学基础》、《药品店堂推销技术》等课程,整合、开发了《医学基础》、《医药常用仪器设备基础》、《药用化学》等专业基础课程,从而创设了一个从药品行业“业外”进入“业内”的通道,也为初入行业的人员构建了新的、继续深入学习的平台;三是在准确定位一线岗位人员基本业务要求的基础上,按企业的岗位设置构建教学内容,首次将岗位的职责、任务、仪器或设备、操作步骤、质量控制等内容进行了整合,直接针对岗位操作整合多学科的知识与技能,因而具有较好的针对性和实用性,不仅适合药品行业各相关专业学历教育使用,也可供在岗人员的岗位业务相关的理论、操作技能的培训使用;四是课程、内容以模块形式进行组合,具有一定的弹性以适应不同学习者的需要,部分课程还在中职与高职的教学内容上有较好的衔接。本系列教材借鉴了国内外现代职业教育课程开发的基本理论,编写内容关注学生的心理特点和生活体验,满足了新课程的教学需要,是药学职业教育的好教材。

我相信，通过本教材的推广使用，广西药科学校一定会为广西人民及周边省市培养更多、更优秀的药学职业技术人才，为广西的医药经济发展作出更大的贡献。

广西区食品药品监督管理局副局长



2006年6月15日

序 二

我国正处在建立社会主义市场经济体制和实现现代化建设战略目标的关键时期。我国的国情和所处的历史阶段决定了经济建设和社会发展不仅需要高层次创新人才，而且需要在各行各业进行技术传播和技术应用、具有创新精神和创业能力的高素质劳动者。中等职业教育是培养高素质劳动者的重要力量。然而在中等职业教育领域，还存在着职业教育观念和培养模式相对滞后，教学工作存在着片面强调学科体系和知识灌输，与生产和生活实际联系不紧密，对知识应用、创新精神和实践能力培养重视不够，实践和专业技能训练比较薄弱等问题，难以使学生形成熟练的职业技能和适应职业变化的能力。这些问题制约了中等职业教育的健康发展，影响了高素质劳动者的培养。

中职药学教育系列教材是广西中等职业教育教学改革项目《以能力为本位构建中职药剂专业课程体系》的研究成果。该系列教材在研究开发过程中，首先对药品生产企业、经营企业、医院、药检部门等进行了调研考察，在掌握了企业对药学中职人才知识、技能需要的基础上，借鉴加拿大 CBE 专业开发模式进行研究和开发。教材突出以能力为本位，以学生为主体这一主线，注重过程与方法，重视学生情感、态度和价值观的培养，强调“教、学、做”一体，在传递知识的同时重点培养学生发现问题、分析问题和解决问题的能力。教材体现了职业教育面向社会、面向市场办学的思想，对于推动中职药学专业的教育教学改革，促进职业教育教学与生产实践、技术推广、社会服务紧密结合，加强学生实践能力和职业技能的培养，加快医药行业生产、服务一线技能型人才的培养都具有积极的意义。

广西区卫生厅副厅长



2006 年 6 月 15 日

前 言

《药用化学》是整合了药学专业基础课程《天然药物化学》、《药物化学》的基本内容，重新调整组合而成，是《基础化学》向专业技术应用的过渡课程。

本课程的教学目标是：在具备基本的化学知识与操作技能的基础上，向药学专业所需要的深度和广度延伸。学生通过学习本课程，能够掌握常用药物的理化性质，并能运用这些性质对药物进行鉴别、提取、分离和精制。

在教材编写的样式上，我们试图在实现“教、学、做一体化”教学模式方面作一些新的探索，以适应学生的文化基础与心理基础水平，提高教材的可读性、趣味性：一是改变了传统教材的章、节结构，以单元、课为基本单位，一课解决一个小问题，一系列相关问题组成一个单元；二是每一课、每一个单元均以背景设置的方式导入内容，展示本课或本单元的教学目标，通过提炼解决问题的办法展示“知识、技能、过程与方法”，最后再设置背景或通过提问引导知识的迁移与应用；三是通过讨论、作业、实操等方式进行训练，强化实验仪器、设备及工艺流程设计的应用技能。

在内容的取材上，我们尝试以药物的母核结构作为依据，选择最常用的少量药物为载体，阐述药物检识、提取、精制的基本原理与工艺流程。主要是希望通过对典型药物的分析，为读者提供获取知识的途径和解决问题的过程与方法，以探索“教、学、做”相结合的模式，解决传统教材存在的知识展示多，学习途径与方法少；记忆的内容多，做与用的机会少；老师讲得多，学生自主学习少等问题。

在教学深度上，考虑到药学专业中等职业教育的特点及“3+2”形式五年制高职教育中、高职的相互衔接问题，我们尝试采用模块组合式结构，在各个单元都编排一定的难度相对较高的内容作为选修模块，供教学中教师根

据教学对象的不同进行取舍。

由于编者水平有限，时间仓促，教材编写中难免存在许多问题，敬请读者提出批评和建议。

编 者 .

2006 年 5 月

目 录

第一单元 药物的基本概念	(1)
第一课 药品的来源	(1)
一、寻找药品	(1)
二、生产药品	(5)
第二课 药品与化学	(6)
第三课 相关学科	(11)
一、鱼腥草研究过程分析	(11)
二、药用化学知识与技能的应用领域	(12)
三、相关资料的收集与查询	(13)
 第二单元 药物的物理性质及其应用	(17)
第一课 溶解性	(17)
第二课 药物的吸附和解吸附	(21)
第三课 药物的旋光性和折光率	(24)
一、药物的旋光性	(24)
二、药物的折光率	(27)
第四课 药物的挥发性和其他物理性质	(29)
一、药物的挥发性	(29)
二、药物的其他物理性质	(31)
 第三单元 药物的化学性质及其应用	(34)
第一课 酸碱性	(34)
第二课 水解性	(37)
第三课 氧化还原性	(42)
第四课 药物的纯度与相关物质	(46)



一、药物的相关物质	(46)
二、药物的纯度	(47)
 第四单元 天然药物有效成分的提取分离	(51)
第一课 天然药物有效成分的提取	(52)
一、溶剂提取法	(52)
二、水蒸气蒸馏法	(64)
三、升华法	(66)
第二课 天然药物有效成分的分离	(67)
一、两相溶剂萃取法	(68)
二、沉淀法	(71)
三、盐析法	(73)
四、结晶法	(73)
第三课 色谱法	(75)
一、吸附色谱	(76)
二、分配色谱	(84)
三、聚酰胺色谱法	(90)
四、离子交换色谱	(94)
五、其他色谱	(95)
第四课 综合应用	(96)
一、生物碱	(96)
二、黄酮类化合物	(105)
三、挥发油	(112)
 第五单元 药物的鉴别及天然药物有效成分的检识	(124)
第一课 化学鉴别法	(124)
一、药物的结构特性是药物鉴别的基础	(124)
二、一般鉴别试验与专属鉴别反应	(127)
第二课 其他鉴别法	(130)
一、光谱鉴别法	(131)

二、色谱鉴别法	(133)
三、物理常数测定法	(134)
第三课 天然药物有效成分的检识	(135)
一、各类天然药物有效成分的检识反应	(135)
二、做一做	(137)

第一单元 药物的基本概念

阅读材料

鱼腥草：又名蕺菜，为多年生草本植物，因全株有强烈鱼腥味而得名。主产浙江、江苏、湖北，云南、贵州、广西等地，有食用其根茎的习俗，故这些地区多有栽培。广东、广西等地常用其鲜榨汁或干品煎剂当“凉茶”在夏季饮用，认为有清热解毒的功效。据报道：鱼腥草煎剂对小鼠腹腔注射有止咳作用，其有效成分鱼腥草素在体外对多种细菌及病毒有明显的抑制作用，临床上常用鱼腥草注射剂治疗小儿肺炎、感冒所致的咳嗽等。鱼腥草全草含挥发油，油中含抗菌成分鱼腥草素（癸酰乙醛），叶含槲皮苷等黄酮类有效成分。

鱼腥草素：为黄色油状液体，可随水蒸气挥发，冷至 $6\sim 8^{\circ}\text{C}$ 可固化。具有强烈鱼腥臭味。熔点 $164\sim 167^{\circ}\text{C}$ （分解），溶于有机溶剂。本品对流感杆菌、金黄色葡萄球菌、伤寒杆菌、结核杆菌有明显抑制作用。鱼腥草素水溶液易聚合析出，其亚硫酸氢钠的加合物称鱼腥草素亚硫酸钠，亦称合成鱼腥草素，为白色鳞片状结晶，溶于水、乙醇。熔点 165.2°C ，较稳定，适于配制注射液。临床上用于大叶肺炎、支气管肺炎等呼吸道炎症，妇科用于宫颈炎、附件炎。

毒性：小白鼠一次口服 LD_{50} 为 $(1.6\pm 0.081)\text{ g/kg}$ 。静脉注射 $75\sim 90\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ ，连续7天未见死亡发生。犬静滴 $38\sim 44\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 时无明显毒性，但剂量达到 $61\sim 64\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 时可引起肺严重出血。

问题一：鱼腥草是药物吗？

问题二：药物与化学有什么关系？



第一课 药品的来源

一、寻找药品

（一）药品的定义

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

证或者功能与主治、用法与用量的物质。包括中药材、中药饮片、中成药、化学原料药及其制剂、抗生素、生化、放射性药品、血清、疫苗、血液制品和诊断药品等。

一种物质是否是药品，取决于3个方面：①使用的目的和使用的方法是区别药品与食品、毒品等其他物质的基本点。没有哪一种物质其本质就是药品，只有当人们为了防治疾病，遵照医嘱或说明书，按照一定方法和数量使用该物质，达到治疗或预防或诊断人的某种疾病时，或能有目的地调节某些生理功能时，才称它为药品。显然民间用鱼腥草的根茎佐餐时，鱼腥草只是食品而不是药品。②能够治疗、预防、诊断疾病是药品区别于其他物质的重要特征。“有效”是体现药品使用目的与使用方法的基础，但“有效”是一个相对的概念，需要用科学的方法进行研究和评价。药品的有效性只能是某种物质相对于某种疾病而言。例如鱼腥草（某种物质）能治疗肺炎，即对肺炎（某种疾病）有效，但不一定对其他感染性疾病，如肺结核有效。不能因为鱼腥草对肺结核无效而确定鱼腥草不是药品。③安全性是物质能否作为药品使用的基本条件。我国《药品管理法》将药品的定义为人用药品，不包括兽用药品，这一点与日本、美国、英国等许多国家对药品的定义有所不同。用药与否是对物质的有效性与安全性进行权衡的结果，**用药的原则是益处大于风险**。例如中药生川乌因含乌头碱，毒性强，内服时易引起中毒，即口服乌头的风险大于益处，故口服药中不用而仅在外用药中使用；但乌头经过炮制加工成制川乌，内含的乌头碱因煎煮炮制而水解变成乌头原碱，毒性降低，故制川乌可以入抗风湿的中药汤剂中口服。显然“安全”也是一个相对的概念，同样需要进行科学地评价。这种权衡可能在开发某种物质作为药品时进行，例如发现了“反应停”可导致畸胎而禁止其作为治疗早孕反应的药物。也可能在这种物质已经确定为药品以后，在选择“用药”还是“不用药”，“用什么药”时进行，如对青霉素过敏的患者患感染性疾病时，可以不用青霉素而选择用喹诺酮类的广谱抗生素。

（二）新药开发的基本途径与方法



1. 传统的新药研究与开发模式

人们品尝存在于生活环境中的植物，其中产生令人有舒适感的植物或者有明确治疗效果的植物，就被用作药物使用，产生毒性作用的植物则被用来打猎、战争或其他特别用途。人类的探求本能，促使他们坚信“有效”植物中一定有“内在”的物质基础。这种内在的具有药用价值的物质即称为**有效成分**，含有有效成分的植物机体部位则称为**有效部位**。19世纪初人类就从有效植物中找到了具有药用价值的小分子有机化合物，如从阿片中提纯了吗啡，从古柯叶中得到了可卡因，从而验证了人们的推想和追求的正确性与科

学性。另一方面,19世纪中期,有机化学发展得相当成熟,人们从有机化合物中寻找活性物质用于药物的研究十分有效,并发现了水合氯醛的镇静作用及乙醚的麻醉用途。1899年,阿司匹林作为解热镇痛药上市,标志着人们已开创了用化学方法改变天然化合物结构,使之成为更理想的药物的历史阶段。药物不仅可以从天然的有效植物或动物中提取分离得到,也可以通过化学合成的方法得到(图1-1)。青霉素的发现,则标志着药物还可以用生物合成的方式得到。

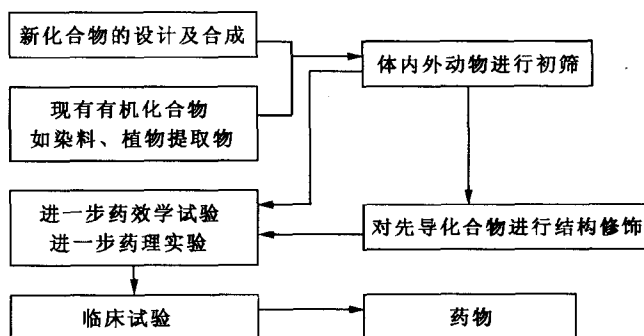


图1-1 传统的新药研究与开发模式图

随着研究的不断深入,人们逐渐发现,某些药物是否有效,往往取决于其“独特”的结构,如巴比妥酸(丙二酰脲)是决定该类化合物是否有镇静、催眠作用的重要因素,但其作用的强弱、起效时间快慢和作用持续时间长短,则取决于丙二酰脲母核上不同部位的取代基的不同。这种结构与疗效的相互关系则称为药物的**构效关系**(图1-2)。

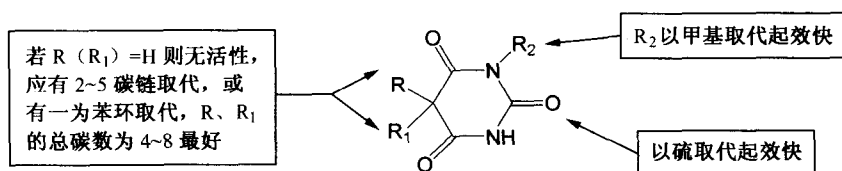


图1-2 巴比妥类药物的构效关系

20世纪20至30年代,构效关系的研究开始起步,其特点是从天然药物化学成分中寻找起作用的“药效基因”,并对复杂的天然化合物进行结构修饰以寻找天然化合物简化结构药用类似物。可卡因经过药效基因寻找,发展出一系列局部麻醉药,如普鲁卡因是最典型的成功例子。200多年来,已有4000余个化合物(化学实体)作为药物供临床使用。

练习:以鱼腥草为例,谈一谈你对鱼腥草研究开发过程可以分为哪些阶段?完成这些研究工作需要什么知识?

鱼腥草从食品到药品的演变过程：

鱼腥草 → 食品 → 制成“凉茶” → 提取挥发油 → 制成注射剂（含鱼腥草素） → 制成亚硫酸氢钠加合物（成盐） → 制成注射剂

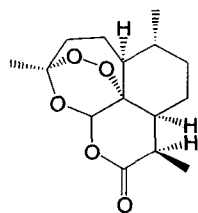


鱼腥草中什么是有效成分？什么是有效部位？

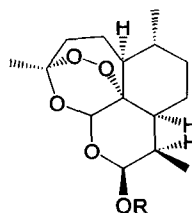
2. 新药设计开发

以结构为基础的新药开发方法多是基于经验和尝试，主要通过大量化合物的筛选与偶然发现，这种发现药物的方法由于其不可预见性和盲目性，使发现新药的成功率越来越低，从而促使人们发展具有较高预测性的、更合理的研究方法。新药设计开发应运而生。发现先导化合物并对先导化合物进行优化，成为新药研究工作者遵循的标准步骤。

先导化合物（简称先导物）是指有独特结构的具有一定活性的化合物。先导物有可能因为其活性太低，或选择性不高等问题导致药品的质量特性不能完全满足临床用药的要求，不能作为药品使用。但在该化合物的基础上，进行一系列的结构改造和修饰，就能研究开发出符合治疗需要的药品。如从中药青蒿中分离出的抗疟有效成分青蒿素（图 1-3），对耐氯喹的疟原虫有杀灭作用，后采用结构修饰的方法合成了抗疟效果更好的蒿甲醚和青蒿素琥珀酸酯，疗效比青蒿素高 5 倍，且毒性比青蒿素低。



青蒿素
Artemisinin



蒿甲醚

青蒿素琥珀酸酯

Artemether R = -CH₃

Artesunat R = -OCOCH₂CH₂COOH

图 1-3 青蒿素、蒿甲醚结构

先导物可以从天然资源中得到，某些现有药物已经被选作先导物。通过研究药物的副作用及药物的体内代谢亦可得到先导物。例如抗抑郁药丙米嗪和阿米替林的代谢物去甲丙米嗪和去甲阿米替林，抗抑郁作用比原药强，且具有副作用较小、起效快的特点。又如在研究奎宁代谢过程中，发现其 2' 位易被氧化失活，用芳香基团封闭 2' 位虽可增强活性，但有光毒化作用；当用吸电子基团 CF₃ 取代时，光毒化作用大大降低；以此为先导，在

8'位上再引入一个 $-\text{CF}_3$ 基团,发现了代谢阻滞剂甲氟喹。甲氟喹的副反应大大减小,而活性更强,现已被认为是安全有效、治疗有多重抗药性的恶性疟的药物。

根据对生理病理的了解来研究新药,被称作**合理药物设计**。通常是针对与该生理活动有关的酶或受体来设计药物。

20世纪80年代初,科学家提出一种新药研究的新思路,即对含有数十万乃至数十亿个化合物的化学品库进行同步的合成和筛选,这一方法叫做组合化学,也称为**非合理药物设计**。组合化学的化合物库的构建是将一些基本小分子,如氨基酸、核苷酸、单糖等通过化学或生物合成的手段装配成不同的组合,由此得到大量具有结构多样性的特征分子。在不进行混合物的分离的前提下,通过高通量筛选,找出的具有生物活性的化合物,可作为进一步研究的先导物。高通量筛选是组合化学能否实施的关键。利用近二三十年来国际上生物化学、分子生物学、分子药理学和生物技术的研究成果,对已阐明影响生命过程的一些环节的酶、受体、离子通道等,可用做药物作用的靶标分离,纯化鉴定出来,由此建立的分子、细胞水平的高特异性的体外筛选模型,具有灵敏度高、特异性强、需用药量少、快速筛选的特点。在此基础上加上自动化操作系统,即可以实现大数量、快速、微剂量的筛选。这种高通量的药物筛选研究,使组合化学的研究得以进行。



议 你认为鱼腥草还有进一步开发研究的前景吗?为什么?

二、生产药品

药品生产是指将原料加工制备成能供医疗用的药品的过程。药品生产的全过程可分为原料生产和制剂生产两个阶段。

(一) 生产药品原料

原料药有植物、动物或其他生物产品,无机元素、无机化合物和有机化合物。原料药的生产根据原材料的性质不同、加工制造方法不同,大体可分为:

1. 生药的加工制造

生药一般是指来自植物和动物的生物药材,亦称为中药材。主要是药用的植物或动物机体、器官或其分泌物。生药的加工制造主要是指将中药材进行种植(养殖)、采收、干燥及蒸、炒、炙、锻等炮制操作,使之成为中药饮片的过程。中药饮片既可作为生产中成