

手边不可缺少的学习帮手，伴你走过漫长的求学之路



药学笔记系列丛书

总主编 谭毓治

# 药物化学笔记

主编 张万金

板书与教案——重点难点，一目了然

重点词汇——中英对照，强化记忆

自我测试与考研实战——举一反三，注重应用

相关链接——趣味学习，博古通今

助记图表——提纲挈领，掌握规律



科学出版社

[www.sciencep.com](http://www.sciencep.com)

药学类日常用书  
第1版 2015年

# 药物化学笔记

主编 张永红

本书共分五章——第一章绪论，第二章药物化学的发展史，第三章药物的命名，第四章药物的合成，第五章药物的稳定性。本书可作为药学专业及相关专业的教材，也可供从事药物化学工作的技术人员参考。



中国医药出版社

药学笔记系列丛书

总主编 谭毓治

# 药物化学笔记

主 编 张万金

科学出版社

北 京

## • 版权所有 侵权必究 •

举报电话:010-64030229,010-64034315,13501151303(打假办)

### 内 容 简 介

本书是《药学笔记系列丛书》中的一册,在编写过程中重点参考了普通高等教育“十一五”国家级规划教材供药学专业使用的郑虎主编的《药物化学》第6版教材。全书采用笔记的形式,对药物的发现和发展进行了整理和总结,对代表药物的结构特点进行了剖析,从结构上对药物的理化性质和代谢特征进行了总结,对合成路线进行了反应原理解析,每章还附加了一些习题,以便学生及时检测自己的学习效果。此外,在相关链接的栏目中附加了一些小故事,使读者在学习之余能够了解一些课外的小常识。

本书主要作为药学类各专业本(专)科学生,包括成人教育、自学考试学生学习的辅导教材,也可作为研究生考试的辅导教材,对从事相关学科教学的教师和参加药学专业职称晋升考试的人员亦有很好的参考价值。

#### 图书在版编目(CIP)数据

药物化学笔记/张万金主编. —北京:科学出版社,2009

(药学笔记系列丛书/谭毓治总主编)

ISBN 978-7-03-026141-0

I. 药… II. 张… III. 药物化学—高等学校—教学参考资料  
IV. R914

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2009) 第 219246 号

策划编辑:王 霞 / 责任编辑:王 霞 / 责任校对:钟 洋

责任印制:刘士平 / 封面设计:黄 超

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

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>

源海印刷有限责任公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

2010年1月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2010年1月第一次印刷 印张:16

印数:1—5 000

字数:374 000

定价:29.80 元

如有印装质量问题,我社负责调换

## 《药学笔记系列丛书》编委会

总主编 谭毓治

编 委 (以姓氏笔画为序)

龙晓英

刘云军

严寒静

吴文娟

宋粉云

张万金

赵 红

姬生国

程力惠

温金莲

谭毓治

秘 书 陈小夏

## 《药物化学笔记》编写人员

主 编 张万金

副主编 张燕梅

编 者 (以姓氏笔画为序)

张万金 张燕梅 彭学东

## 《药学笔记系列丛书》前言

为帮助药学及相关专业学生学习、复习、掌握主要基础课、专业基础课及专业课的知识及其学习运用方法,今年初,科学出版社编辑和有关领导选定了这个题目,组织出版一套适合于药学及相关专业主要课程的笔记系列丛书,并把写作的任务交给了我们。参加撰写这套丛书的二十余所院校的近八十位作者,均是教学经验丰富的教学一线的老师。在编写过程中,主要参考了普通高等教育“十一五”国家级规划教材(供药学专业使用),以及全国几个主要药学院校有关课程的教学大纲,并结合了编者多年的教学经验。

这套丛书共选择药学专业的十一门主要课程,包括无机化学、有机化学、物理化学、分析化学、药用植物学、生药学、药理学、药物分析、药物化学、天然药物化学、药剂学。

每章编写内容分为板书与教案、重点词汇、自我测试与考研实战(练习题均附有参考答案)、助记图表、相关链接等。板书与教案部分以各章节主要知识点为脉络,详解重点难点,是教学的重点和复习的重点。重点词汇列出了各章的主要专业术语或主要药名的中英文,强化学生记忆。自我测试与考研实战吸收历年考试及考研试题,并附有参考答案,可供学习者自我检测之用。助记图表将各章重要内容进行提炼、总结和归纳,形成图或表,把理解记忆、形象记忆、比较记忆结合起来,有利于对内容的记忆和掌握。相关链接收集了与各章内容相关的进展、小提示、背景知识、药物发展史或趣闻小品等,有利于活跃版面,扩展知识面。每本书的字数控制在各门课程教科书的40%左右,有利于帮助同学们在厚厚的教材中抓住重点。对于临考考生,本书又可以成为离开教材仍能独立使用的贴身笔记。

本套丛书主要作为药学类专业本(专)科学生,包括成人教育、自学考试学生的辅导教材,也可作为研究生考试的辅导教材使用。对从事药学教学的教师和参加药学专业人员职称晋升考试者,亦有很好的参考价值。

我们希望这套丛书变成一组开启药学知识宝库的钥匙,奉献给正在勤奋学习、不断思考、不断进步的同学们!

在本套丛书即将出版之际,感谢参与本套丛书编写和审校的人员,他们付出了很多心血和时间。尽管我们注入大量心血,但疏忽纰漏之处在所难免,恳请广大读者提出建议和批评。联系信箱:tanyuzhi@163.com。

总主编 谭毓治

2009年10月18日于广东药学院

# 前 言

药物化学是药学专业的主干课程,是一门涉及化学和生命科学的综合性学科,也是药学领域中重要的带头学科。药物化学课程讲授的内容主要包括药物的发现及其发展过程、药物的构效关系、代表药物的介绍等。其中,在代表药物的介绍中,主要讲解了药物的化学结构式、化学名、理化性质、体内代谢、合成路线、作用机制及临床应用。

多年的教学反馈表明,学生们普遍觉得药物化学是一门难度较大、不易理解的学科,这主要是由于药物化学包涵的知识面比较广,既涉及化学学科,又涉及生命学科;既涉及基础课程,又涉及专业课程。因此,要想学好药物化学,不但要投入更多的时间和精力,还要掌握好学习该课程的正确方法。

读书做笔记是一种很好的学习方法。笔记有助于对所学知识进行复习和记忆,如果学习过程中不记笔记,复习时只好从头到尾去读教材,既花时间,又不得要领,效果不佳。

为了帮助学生学好药物化学,编者根据多年的教学经验,以郑虎教授主编的《药物化学》第6版教材为核心,编写了本书。全书层次分明,言简意赅,采用笔记的形式,对药物的发现和发展进行了整理和总结;对代表药物的结构特点进行了剖析,便于学生对结构式的记忆;从结构上对药物的理化性质和代谢特征进行了深入分析总结;对合成路线进行了反应原理的解析;各章后附有练习题,以便学生及时检测自己的学习效果。此外,在每章中还附加了一些相关的小故事,让同学们在学习之余能够了解一些课外知识。

由于编者水平有限,书中可能有不妥,甚至错误、疏漏之处,恳请读者在使用过程中提出宝贵意见,供修订时参考。

编 者

2009年10月

# 目 录

|                          |       |                            |       |
|--------------------------|-------|----------------------------|-------|
| 第一章 绪论 .....             | (1)   | 第四节 肝胆疾病辅助治疗药 ...          | (106) |
| 第一节 药物化学的起源与发展 ...       | (2)   | 第六章 解热镇痛药和非甾体              |       |
| 第二节 药物的命名 .....          | (4)   | 抗炎药 .....                  | (111) |
| 第二章 中枢神经系统药物 .....       | (5)   | 第一节 解热镇痛药 .....            | (111) |
| 第一节 镇静催眠药 .....          | (5)   | 第二节 非甾体抗炎药 .....           | (115) |
| 第二节 抗癫痫药物 .....          | (12)  | 第七章 抗肿瘤药 .....             | (124) |
| 第三节 抗精神病药 .....          | (15)  | 第一节 生物烷化剂 .....            | (124) |
| 第四节 抗抑郁药 .....           | (20)  | 第二节 抗代谢药物 .....            | (131) |
| 第五节 镇痛药 .....            | (22)  | 第三节 抗肿瘤抗生素 .....           | (135) |
| 第六节 中枢兴奋药 .....          | (29)  | 第四节 抗肿瘤植物药有效成分             |       |
| 第三章 外周神经系统药物 .....       | (32)  | 及其衍生物 .....                | (137) |
| 第一节 拟胆碱药 .....           | (32)  | 第八章 抗生素 .....              | (142) |
| 第二节 抗胆碱药 .....           | (38)  | 第一节 $\beta$ -内酰胺类抗生素 ..... | (142) |
| 第三节 肾上腺素受体激动剂 .....      | (45)  | 第二节 四环素类抗生素 .....          | (157) |
| 第四节 组胺 $H_1$ 受体拮抗剂 ..... | (51)  | 第三节 氨基糖苷类抗生素 .....         | (158) |
| 第五节 局部麻醉药 .....          | (57)  | 第四节 大环内酯类抗生素 .....         | (160) |
| 第四章 循环系统药物 .....         | (65)  | 第五节 氯霉素类抗生素 .....          | (162) |
| 第一节 $\beta$ 受体阻滞剂 .....  | (66)  | 第九章 化学治疗药 .....            | (166) |
| 第二节 钙通道阻滞剂 .....         | (69)  | 第一节 喹诺酮类抗菌药 .....          | (166) |
| 第三节 钠、钾通道阻滞剂 .....       | (73)  | 第二节 抗结核药物 .....            | (170) |
| 第四节 血管紧张素转化酶抑制剂及         |       | 第三节 磺胺类药物及抗菌               |       |
| 血管紧张素II受体拮抗剂 ...         | (79)  | 增效剂 .....                  | (174) |
| 第五节 NO 供体药物 .....        | (83)  | 第四节 抗真菌药物 .....            | (177) |
| 第六节 强心药 .....            | (85)  | 第五节 抗病毒药 .....             | (182) |
| 第七节 调血脂药 .....           | (86)  | 第六节 抗寄生虫药 .....            | (187) |
| 第八节 抗血栓药 .....           | (91)  | 第十章 利尿药及合成降血糖药 ...         | (195) |
| 第九节 其他心血管系统药物 .....      | (93)  | 第一节 口服降血糖药 .....           | (195) |
| 第五章 消化系统药物 .....         | (97)  | 第二节 利尿药 .....              | (203) |
| 第一节 抗溃疡药 .....           | (97)  | 第十一章 激素 .....              | (213) |
| 第二节 止吐药 .....            | (102) | 第一节 前列腺素(PG) .....         | (213) |
| 第三节 促动力药 .....           | (104) | 第二节 肽类激素 .....             | (215) |

---

|             |                      |       |          |               |
|-------------|----------------------|-------|----------|---------------|
| 第三节         | 甾体激素 .....           | (216) | 基础 ..... | (239)         |
| <b>第十二章</b> | <b>维生素</b> .....     | (232) | 第二节      | 新药开发的基本途径     |
| 第一节         | 脂溶性维生素 .....         | (232) |          | 与方法 .....     |
| 第二节         | 水溶性维生素 .....         | (235) | 第三节      | 计算机辅助药物设计 ... |
| <b>第十三章</b> | <b>新药设计与开发</b> ..... | (239) |          | (245)         |
| 第一节         | 药物作用的生物学             |       |          |               |

# 第一章 绪 论

## 板书与教案

1. 化学药物的定义 化学药物是人类用来预防、治疗、诊断疾病,或为了调节人体功能、提高生活质量、保持身体健康的特殊化学品。

### 2. 分类

#### (1)按来源分类

1)天然药物:植物药、抗生素、生化药物。

2)半合成药物。

3)合成药物。

4)基因工程药物。

5)无机药物。

(2)按作用部位分类:分为中枢神经系统药物、外周神经系统药物、循环系统药物等。

(3)按治疗的疾病分类:分为降压药、利尿药、抗心律失常药、镇静催眠药等。

3. 药物化学的定义 药物化学是一门发现与发明新药、合成化学药物,阐明药物的化学性质,研究药物分子与机体(生物大分子)之间相互规律的综合性学科,是化学与生命科学的交叉学科。

### 4. 药物化学的研究内容

(1)发现和设计新药是药物化学的首要任务。

(2)合成化学药物,寻找最佳的生产工艺。

(3)研究药物的化学结构特征、理化性质、稳定性,为其他学科提供服务。

(4)研究药物的药理作用、毒副作用、体内代谢(生命科学)。

(5)研究药物的构效关系、药物与靶点的作用,为新药研究提供更合理的信息。

### 5. 药物化学的研究任务

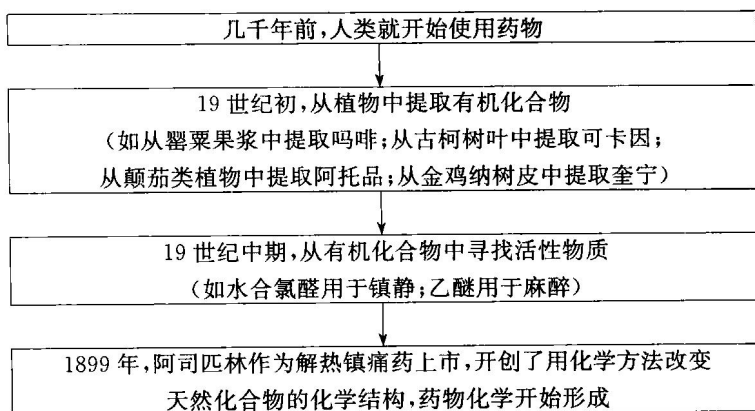
(1)为有效利用现有药物提供理论基础——临床药物化学。

(2)为生产化学药物提供经济合理的方法和工艺——化学制药工艺学。

(3)不断探索开发新药的途径和方法,争取创制更多新药——新药设计学。

## 第一节 药物化学的起源与发展

### 一、起 源



### 二、发 展

1. 20 世纪 20~30 年代 神经系统药物,如麻醉药、镇静药、镇痛药、解热镇痛药等药物已被广泛使用,它们大多是小分子化合物,与人们的主观感觉有关。

在此期间,构效关系研究也开始在药物化学中起步,其特点是从天然药物化学成分中寻找起作用的“药效基团”。

复杂的天然化合物结构修饰、简化,改造天然产物的化学结构。

2. 20 世纪 30 年代 寻找到了抗菌药磺胺类药物,并建立了电子等排原理、立体选择性原理、抗代谢学说和致死合成概念。

3. 20 世纪 40 年代 发现了青霉素,随后发现了四环素、链霉素、氯霉素、红霉素等抗生素。特别是链霉素解决了结核病的治疗问题。

4. 20 世纪 50~80 年代

50 年代:半合成抗生素发展迅速。

60 年代:激素药物时代。

70 年代:化学治疗药,心血管、肿瘤、内分泌药物发展迅速。

80 年代:前列腺素类药物和合成抗菌药喹诺酮发展迅速。

5. 20 世纪 90 年代 为现代药物化学时代,以受体、酶、离子通道、神经递质、抗病毒药物、新一代抗肿瘤药物研究成为主要课题。

随着现代科学技术的快速发展,特别是近年来信息、计算机及分子生物学学科发展的成就充实了药物化学的内容,使得它成为一门新兴的极具生气的朝阳学科。

### 三、传统与现代新药研究模式

#### 1. 传统新药研究模式图(图 1-1)

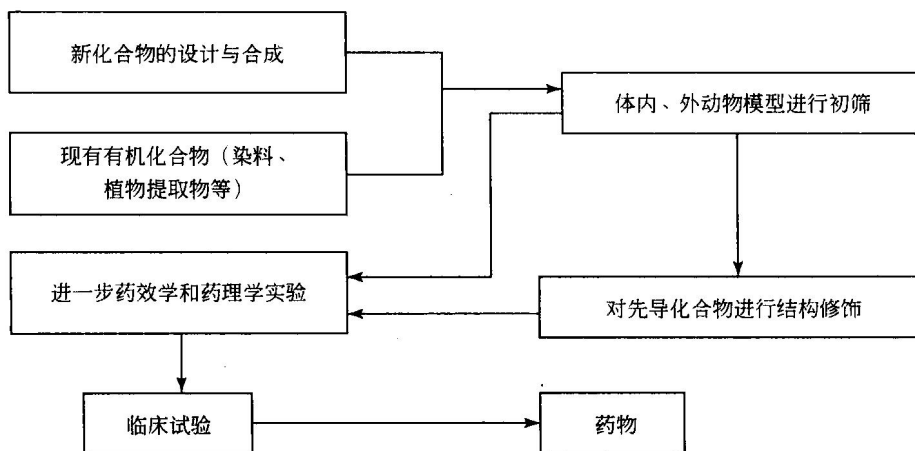


图 1-1 传统新药研究模式图

#### 2. 现代新药研究模式图(图 1-2)

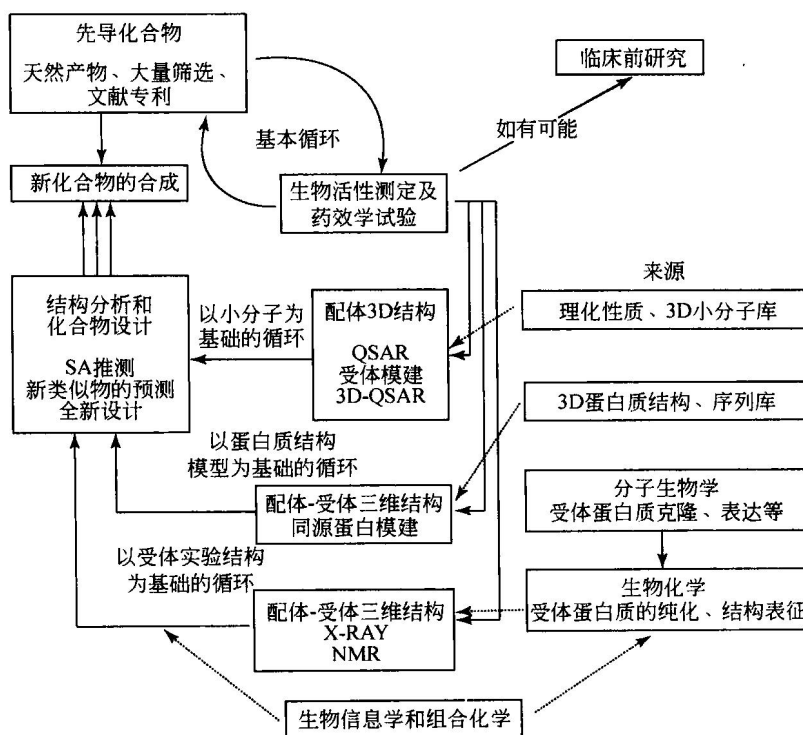


图 1-2 现代新药研究模式图

## 四、药物作用靶点

药物作用靶点 { 受体  
酶  
离子通道  
核酸

## 第二节 药物的命名

每种药物有三种特定名称,即化学名、通用名(不受保护)、商品名(受到保护)。

(1)化学名:国际通用的名称,化学名是药物最准确的命名。

(2)通用名:指在全世界都可通用的名称;是新药开发者在新药申请时向政府主管部门提出申请并被批准的药物的正式名称;不能取得专利及行政保护,任何该产品的生产者都可以使用的名称;文献、教材、资料中及药品的说明书中标明的有效成分的名称;复方制剂只能用它作为复方组分的使用名称。生产厂家利用商品名来保护自己的品牌。

(3)商品名:按照中国新药评审的要求,商品名应高雅、规范、不庸俗,不能暗示药品的作用、用途,要简易顺口,可申请保护。

## 自我测试与考研实战

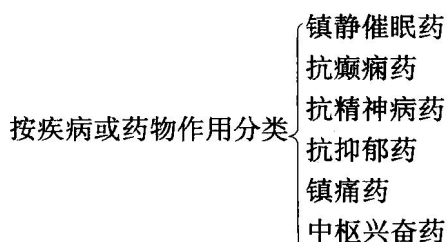
1. 药物作用的靶点主要有\_\_\_\_\_、\_\_\_\_\_、\_\_\_\_\_、\_\_\_\_\_。
2. 药物常使用的名称主要有\_\_\_\_\_、\_\_\_\_\_、\_\_\_\_\_三种。
3. 什么是“药物化学”?
4. 对比现代新药研究开发模式与传统新药研究开发模式的优缺点。

## 附 参考答案

1. 受体 酶 离子通道 核酸
2. 通用名 化学名 商品名
3. 参见本章前言
4. 参见第一节第三部分

## 第二章 中枢神经系统药物

### 板书与教案

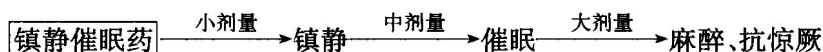


### 第一节 镇静催眠药

1. 失眠发病率 调查表明,目前,失眠发病率在日本为 18%~23%,在美国为 32%~35%,我国的失眠发病率为 30%左右。失眠症是当今社会人们普遍存在的病痛之一,它可能是除疼痛以外最常见的临床症状。

2. 失眠的危害
- 失眠导致身体免疫力下降,对各种疾病的抵抗力减弱。
  - 失眠引起记忆力减退、头痛,影响工作、学习和生活。
  - 失眠可导致自主神经功能紊乱。
  - 经常失眠可引起老年人痴呆症;使人过早衰老,缩短寿命。
  - 儿童睡眠不足会影响身体的生长发育。

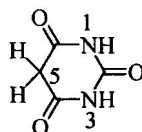
3. 镇静催眠药的剂量与药效的关系



#### 一、药物结构类型与发展

1. 巴比妥类药物 20 世纪初开始被人们使用。

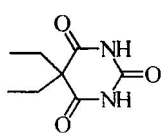
(1) 分类



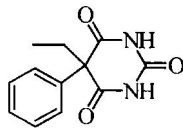
巴比妥酸

5位氢显酸性,无活性

1) 效类



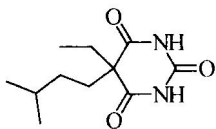
巴比妥



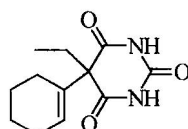
苯巴比妥

5位具有不易代谢的直链烃基或芳烃基

2) 中时效类



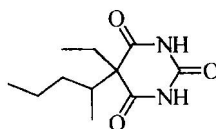
异戊巴比妥



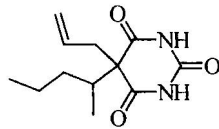
环己烯巴比妥

5位具有支链烃基或烯烃基，易被氧化代谢

3) 短时效类



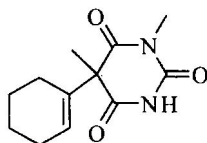
戊巴比妥



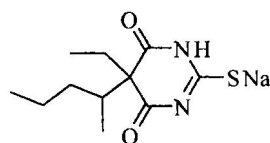
司可巴比妥

5位取代基容易代谢失活

4) 超短时效类



海索比妥



硫喷妥钠

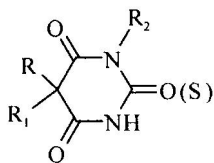
N原子上具有甲基或2位引入S原子，脂溶性提高，起效快，失效也快

(2) 理化性质对药效的影响

1) 属于结构非特异性药物，药效主要受理化性质影响。

2) 解离常数( $pK_a$ ):  $pK_a \uparrow \rightarrow$  药物的分子形式  $\uparrow \rightarrow$  药效  $\uparrow$ 。

3) 脂水分配系数: 5位取代基碳原子总数在4~8之间，脂水分配系数合适，超过8作用过强。



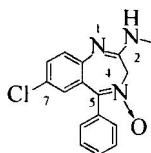
4) N上引入甲基，酸性 $\downarrow$ ，脂溶性 $\uparrow$ ，起效快，失效也快；2个N上均引入甲基，脂溶性过强，引起惊厥。

5) 2位氧原子以S原子取代，脂溶性 $\uparrow$ ，起效快，失效也快。

6) 5位为直链或芳烃基，不易代谢，长效；为支链或不饱和烃基，易代谢失活，短效。

2. 苯二氮䓬类 20世纪60年代开始在临床使用。

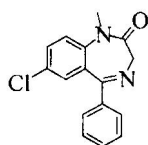
(1) 优点: 成瘾性小，安全范围大，逐渐取代了巴比妥类药物。



氯氮草 (利眠宁)

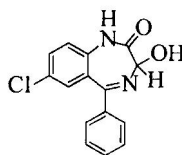
{ 第一个上市的该类药物, 不良反应小于巴比妥类, 安全范围大。  
氮氧化、脒基不是活性必需结构。

1位引入甲基, 2位引入羰基, 4位去掉氧



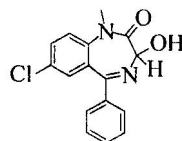
地西洋 (安定)

代谢产物



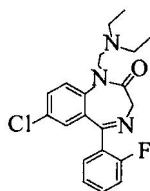
奥沙西洋

$t_{1/2}$ 短, 副作用小, 减少肝代谢

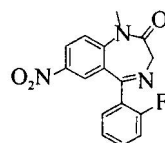


替马西洋

5位苯环邻位引入吸电子基团

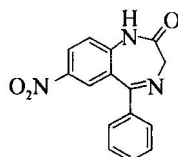


氟西洋



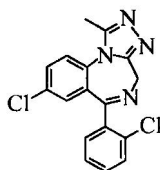
氟硝西洋

7位引入其他吸电子基

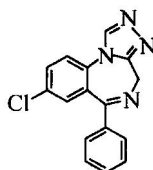


硝西洋

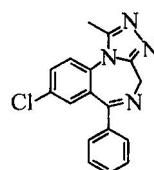
1,2位引入三氮唑环



三唑仑



艾司唑仑



阿普唑仑

可防止1,2位水解开环, 稳定性↑, 与受体亲和力↑, 活性↑