

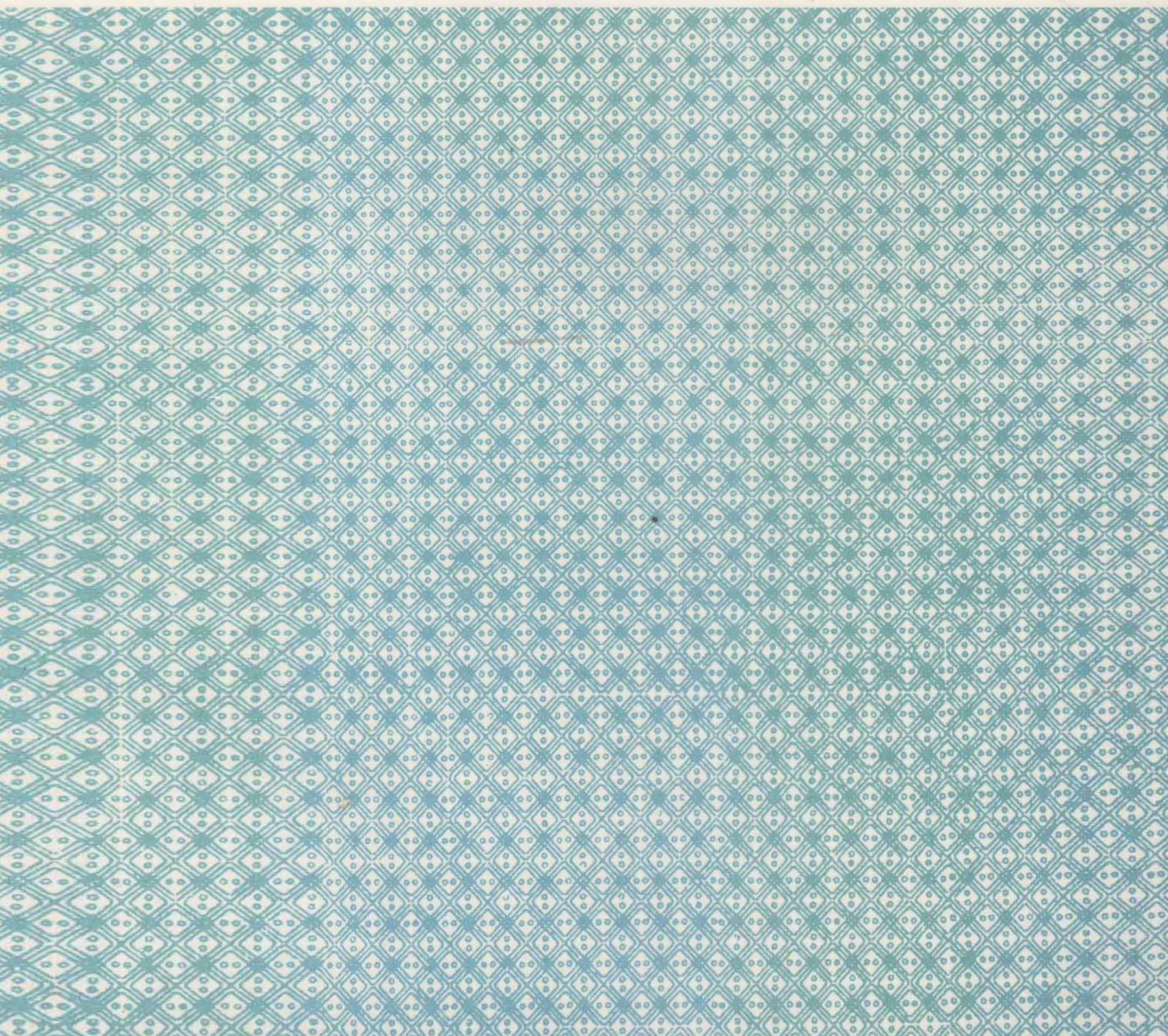
高等医药院校教材
供药学类专业用

药物化学

第三版

李正化 主编

人民卫生出版社



高等医药院校教材

(供药学类专业用)

药 物 化 学

第 三 版

李 正 化 主 编

李仁利 (北京医科大学)

迟传金 (上海医科大学)

李正化 (华西医科大学)

钟裕国 (华西医科大学) 编写

毛文仁 (华西医科大学)

陈连植 (中国药科大学)

刘百里 (沈阳药学院)

孙常晟 (第二军医大学)

人 民 卫 生 出 版 社

药 物 化 学

(第 三 版)

主 编：李正化

出版发行：人民卫生出版社(中继线 67616688)

地 址：(100078)北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址：[http://www. pmph. com](http://www.pmph.com)

E - mail: [pmph @ pmph. com](mailto:pmph@pmph.com)

印 刷：北京市安泰印刷厂

经 销：新华书店

开 本：787 × 1092 1/16 印张：35

字 数：762 千字

版 次：1979 年 11 月第 1 版 2000 年 1 月第 3 版第 25 次印刷

印 数：151 311—152 310

标准书号：ISBN 7-117-00009-0/R · 10

定 价：31.50 元

著作权所有，请勿擅自用本书制作各类出版物，违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

说 明

这套“普通高等教育医药类规划教材”是卫生部组织编写的规划教材。初版始于1978年，迄1983年出齐。1985年至1989年进行了第二轮修订。这次第三轮修订工作是1990年开始的。由于出版单位和课程设置的变动，故新版教材的版次略有不同，多数为第三版，少数为二版和一版，请读者注意。本教材紧密结合药学专业培养目标要求，着重基础理论基本知识，亦反映本学科的新发展。本教材可供药学及相关专业选用。全套教材现为19种，均经卫生部聘任的全国药学专业教材评审委员会审定。教材名录如下：

- | | | | | | |
|-----------------------|-----|----|-----------------|-----|----|
| 1 《高等数学》(第二版) | 方积乾 | 主编 | 10 《生物化学》(第三版) | 陈琼华 | 主编 |
| 2 《医药数理统计方法》
(第二版) | 方积乾 | 主编 | 11 《药理学》(第三版) | 竺心影 | 主编 |
| 3 《物理学》(第二版) | 王鸿儒 | 主编 | 12 《药物分析》(第三版) | 安登魁 | 主编 |
| 4 《物理化学》(第三版) | 鲁纯素 | 主编 | 13 《药用植物学》(第二版) | 沈联德 | 主编 |
| 5 《无机化学》(第二版) | 王 夔 | 主编 | 14 《生药学》(第二版) | 徐国钧 | 主编 |
| 6 《分析化学》(第三版) | 孙毓庆 | 主编 | 15 《药物化学》(第三版) | 李正化 | 主编 |
| 7 《有机化学》(第三版) | 廖清江 | 主编 | 16 《天然药物学》(第二版) | 姚新生 | 主编 |
| 8 《人体解剖生理学》
(第三版) | 钱梓文 | 主编 | 17 《药剂学》(第三版) | 奚念朱 | 主编 |
| 9 《微生物学》(第三版) | 王道若 | 主编 | 18 《中医学基础》(第三版) | 李向中 | 主编 |
| | | | 19 《药事管理学》 | 吴 蓬 | 主编 |

以上教材均由人民卫生出版社出版，新华书店总店科技发行所发行。

全国药学专业教材评审委员会

主任委员：彭司勋

副主任委员：郑 虎

委 员：王 夔 安登魁 胡 晋

奚念朱 楼之岑 龙 焜

秘 书：翁玲玲

第三版前言

本书是卫生部及国家医药管理局组织编写的教材，是《药物化学》(1987)第二版的修订本，供药学和临床药学等专业使用。

鉴于现代药物化学学科的迅速发展，教科书应反应当代药物化学的主要内容。结合十余年来使用本教科书的经验，本版在全书体例、结构及编写内容上作了较大的调整与增删。

在体例、结构上，将通论放前，各论置后，与国际通行的《Medicinal Chemistry》体例一致。

在通论中，删去了四章，即药物的化学结构与物理性质的关系；药物的酸碱性；有机药物的水解性；有机药物的还原性及氧化性。增写了三章，即有机药物的转运与药效关系；受体学说与药效关系；有机药物的制备与质量控制。力图反映当代药物化学的发展，加强新药开发研究的基本知识。

在各论中，由于药物的结构类型及品种已十分繁杂，新的结构类型及新药尚不断涌现，有限的教材篇幅不可能包括全部应用药物，故而采用以药物的结构类型为基础，讨论该类药物的发展沿革、合成、构性关系、构效关系、代谢、临床应用特点和新药开发研究。精选典型药物，删去一般理化性质的描述。重要常用药物采用列表方式介绍，以节约篇幅，并避免与《药理学》、《药品集》等重复。

各院校使用本书时，可根据专业特点、计划学时和教学要求选定讲授章节，使在有限的数学时数内，掌握本课程的基本理论、基本知识和学习方法。

本书由华西医科大学李正化教授主编。北京医科大学李仁利教授编写第四、八、十、十二和十九章；中国药科大学陈连植教授编写第九、十三、二十和十一章；第二军医大学孙常晟教授编写第一、三和十四章；沈阳药学院刘百里教授编写第十七、十八和二十三章；上海医科大学迟传金副教授编写第十一、十六和二十二章；华西医科大学李正化教授编写绪论、第五和六章，毛文仁教授编写第十七和十五章，钟裕国副教授编写第二章。

在本书全稿修改中，李正化教授即病重住院，病中还坚持工作，力疾伏枕完成全稿的修改。这种蜡炬成灰，传薪播火的精神，值得我们永志不忘。

本书书稿的后期工作，有的本应由主编完成，由于客观原因，人民卫生出版社编辑李显婷同志，主动负责、组织安排，付出了艰辛的劳动，方使本书能顺利问世。在此编写小组表示衷心的感谢。

本书的编写，虽经编者及主编认真努力工作，仍会有疏漏不妥之处，望海内同仁及广大读者不吝指正。

药物化学(第三版)编写小组

1993年2月

目 录

绪论	1
一、药物化学的研究对象和任务	1
二、药物化学的近代发展与我国药物化学事业的成就	2
第一章 药物的转运代谢与药效关系	6
第一节 药物的化学结构和转运	6
一、药物吸收	7
二、药物分布	10
三、药物排泄	12
第二节 药物的化学结构和代谢	13
一、药物生物转化途径	14
二、药物结合途径	23
三、药物代谢的立体选择性	26
四、影响代谢的药物相互作用	27
第三节 对合理用药及新药设计的指导作用	27
一、合理用药	27
二、新药设计	27
第二章 受体学说与新药研究	30
第一节 基本概念与研究方法	31
一、受体实体	31
二、受体特征及鉴定标准	31
三、药物-受体结合与生物效应的关系	33
四、研究受体的方法	38
第二节 受体与新药设计	42
一、作用于多巴胺受体药物的活性构象分析	42
二、受体介导的靶向药物设计	43
第三节 放射配基-受体结合分析 (RRA) 在新药研究中的应用	46
一、药物作用机理研究	46
二、新药的体外筛选	48
第三章 药物的化学结构与药效关系	51
第一节 药物的基本结构和结构改造	51
第二节 理化性质对药效的影响	53
一、溶解度、分配系数对药效的影响	53
二、解离度对药效的影响	54
第三节 电子密度分布和官能团对药效的影响	55
第四节 键合特性对药效的影响	60
一、氢键形成对药效的影响	61

二、电荷转移复合物的形成对药效的影响·····	62
三、金属螯合作用对药效的影响·····	64
第五节 立体结构对药效的影响·····	66
第四章 药物定量构效关系 ·····	72
第一节 Hansch方法·····	73
第二节 其他定量构效关系研究方法·····	85
一、Free-Wilson方法·····	85
二、分子连接性方法·····	86
三、模式识别法·····	87
第五章 新药开发的途径和方法 ·····	89
第一节 类型衍化与系列设计·····	89
一、类型衍化·····	89
二、系列设计·····	90
第二节 模型化合物的发掘·····	91
一、随机筛选与意外发现获得模型化合物·····	91
二、由天然产物中获得模型化合物·····	92
三、生命基础过程研究中发现模型化合物·····	94
四、药物代谢中发现模型化合物·····	95
五、由受体结构或模式推测模型化合物·····	96
六、现有药物总结研究中发现模型化合物·····	97
第三节 类型衍化方法·····	97
一、生物电子等排原理·····	97
二、集合论·····	99
三、统计图象识别·····	102
四、三维空间设计·····	103
第六章 有机药物的制备与质量控制 ·····	107
第一节 化学结构的剖析与切断·····	107
一、键合点的辨认·····	107
二、优良切断原则·····	107
第二节 骨架形成与基团选择·····	111
一、骨架形成·····	111
二、基团选择·····	116
第三节 结构选择性与活性控制·····	117
一、结构选择性·····	117
二、活性控制·····	120
三、位置控制·····	122
第四节 合成基元组合及典型药物的合成路线·····	123
一、合成基元组合与合成路线·····	123
二、典型药物的合成路线·····	127
第五节 药物的质量控制·····	132
一、化学药物的杂质来源与纯度标准·····	132

二、药物的质量控制·····	134
第七章 有机药物的化学结构修饰·····	135
第一节 有机药物化学结构修饰的目的·····	135
第二节 成盐修饰·····	142
一、盐类药物类型·····	142
二、选择成盐试剂的原则·····	143
三、典型药物的成盐修饰·····	144
第三节 成酯和成酰胺修饰·····	144
一、具羧基药物的成酯修饰·····	145
二、具羧基药物的成酰胺修饰·····	146
三、具羟基药物的成酯修饰·····	146
四、具羧基药物与具羟基药物相互作用成酯修饰·····	150
五、具氨基药物成酰胺修饰·····	150
六、典型药物的修饰·····	152
第四节 其他修饰·····	155
一、氨甲化修饰·····	155
二、醚化修饰·····	156
三、药物分子的开环和环化修饰·····	156
第八章 麻醉药·····	158
第一节 全身麻醉药·····	158
一、全身麻醉药的发展·····	158
二、药物的脂水分分配系数与全身麻醉作用·····	161
三、全身麻醉药的代谢·····	162
第二节 局部麻醉药·····	163
一、局部麻醉药的发展·····	163
二、化学结构与局部麻醉作用的关系·····	168
三、局部麻醉药的合成·····	170
四、局部麻醉药的作用机制和体内代谢·····	172
五、局部麻醉药的稳定性·····	174
第九章 镇静催眠药、抗癫痫药和抗精神失常药·····	176
第一节 镇静催眠药·····	176
一、酰胺及氨基甲酸酯类·····	176
二、苯二氮卓类药物·····	181
三、水合氯醛、对羟苯醇及其衍生物·····	188
第二节 抗癫痫药·····	188
一、抗癫痫药的发展·····	188
二、丙戊酸钠和普罗加比的合成·····	190
第三节 抗精神失常药·····	191
一、抗精神病药·····	191
二、抗焦虑药·····	202
三、抗抑郁药·····	203
第十章 解热镇痛及非甾类抗炎药·····	206

第一节 解热镇痛药	206
一、解热镇痛药的发展	206
二、解热镇痛药的体内代谢	209
三、解热镇痛药的稳定性	210
第二节 非甾类抗炎药	211
一、非甾类抗炎药的发展	211
二、芳基丙酸类的合成	220
三、非甾类抗炎药的作用机制及体内代谢	222
第十一章 镇痛药	226
第一节 镇痛药的发展	226
一、吗啡的结构改造	226
二、合成代用品的研究	230
三、内源性镇痛物质	234
第二节 吗啡衍生物及芬他尼的合成	237
一、吗啡衍生物的合成	237
二、芬他尼的合成	239
第三节 吗啡的稳定性及其与某些合成代用品的体内代谢	240
第四节 镇痛药的构效关系	241
一、镇痛剂受体作用图象	241
二、内啡肽的构效关系和阿片模型受体	242
三、吗啡受体构象与激动和拮抗作用	244
四、阿片受体亚型与蛋白-脂质模型	245
第十二章 中枢兴奋药及利尿药	248
第一节 中枢兴奋药	248
一、中枢兴奋药的类型及发展	248
二、咖啡因及吡乙酰胺类的合成	254
三、中枢神经药的体内代谢	255
第二节 利尿药	256
一、利尿药的类型和发展及构效关系	256
二、双氢氯噻嗪及依他尼酸的合成	263
三、利尿药的作用机制及体内代谢	264
第十三章 解痉药及肌肉松弛药	267
第一节 解痉药	267
一、解痉药的发展	267
二、盐酸苯海索和溴甲贝那替秦的合成	269
三、莨菪类药物的构效关系	270
第二节 肌肉松弛药	271
一、肌肉松弛药的发展	271
(一) 外周性肌肉松弛药	271
(二) 中枢性肌肉松弛药	274
二、泮库溴铵和氯唑沙宗的合成	276

三、外周性肌肉松弛剂的构效关系·····	278
第十四章 拟肾上腺素药 ·····	280
第一节 拟肾上腺素药的发展和构效关系·····	281
第二节 儿茶酚胺类的生物合成和代谢·····	284
第三节 拟肾上腺素药的合成·····	285
第四节 拟肾上腺素药的稳定性·····	287
一、儿茶酚胺类的自动氧化·····	287
二、 β -碳原子的消旋化·····	288
第十五章 抗组织胺药及抗溃疡药 ·····	290
第一节 组织胺 H_1 受体拮抗剂·····	290
一、 H_1 受体拮抗剂的发展·····	290
二、扑尔敏和盐酸赛庚啶的合成和代谢·····	295
三、化学结构与 H_1 受体拮抗活性的关系·····	298
第二节 抗溃疡药·····	300
一、概述·····	300
二、 H_2 受体拮抗剂·····	301
三、质子泵抑制剂·····	308
四、前列腺素类·····	311
第十六章 心血管系统药物 ·····	314
第一节 降血脂药·····	314
一、降血脂药的发展与构效关系·····	314
二、降血脂药的合成及其体内代谢·····	319
第二节 抗心绞痛药·····	320
一、抗心绞痛药物的发展·····	320
二、二氢吡啶类钙拮抗剂的合成及构效关系·····	324
三、几种钙拮抗剂的体内代谢·····	326
第三节 抗高血压药·····	327
一、抗高血压药物的作用部位和机理·····	327
二、抗高血压药物的类型和发展·····	328
三、利血平和甲基多巴的稳定性及体内代谢·····	333
第四节 抗心律失常药·····	334
一、发展和类型·····	334
二、抗心律失常药的合成与代谢·····	342
三、抗心律失常药物的作用机理与构效关系·····	343
第五节 强心药·····	345
一、强心甙类·····	345
二、拟交感胺类·····	346
三、磷酸二酯酶抑制剂(PDEI)·····	346
四、钙敏化药·····	347
第十七章 寄生虫病防治药 ·····	349
第一节 驱肠虫药·····	349

一、驱肠虫药的发展	349
二、阿苯达唑及二羟萘酸噻嘧啶的合成	351
三、咪唑类及嘧啶类药物的代谢及其构效关系	352
第二节 抗吸虫病药	352
一、吸虫病防治用药的发展	352
二、吡喹酮的合成	354
三、吡喹酮的代谢及构效关系	355
第三节 抗疟药	355
一、抗疟药的发展	355
二、磷酸氯喹及青蒿素衍生物的合成	357
三、青蒿素衍生物的稳定性及代谢	358
四、青蒿素衍生物的构效关系	359
第十八章 抗菌药及抗病毒药	361
第一节 喹诺酮类抗菌药	361
一、喹诺酮类药物概况	361
二、喹诺酮类的合成	362
三、喹诺酮类的代谢	364
四、喹诺酮类的构效关系	364
第二节 抗结核病药	365
一、抗生素类抗结核病药	365
(一) 抗生素的发展概况	365
(二) 利福平和利福定的合成	367
(三) 力复霉素类的代谢及构效关系	368
二、合成抗结核病药	369
(一) 合成抗结核病药发展概述	369
(二) 异烟肼及乙胺丁醇的合成	370
(三) 异烟肼及乙胺丁醇的代谢	371
(四) 异烟肼的稳定性及抗结核病药的构效关系	372
第三节 异喹啉类及硝基呋喃类抗菌药	372
一、异喹啉类及硝基呋喃类的发展概述	372
二、盐酸黄连素及呋喃咀啶的合成	373
三、硝基呋喃类的代谢及构效关系	374
第四节 抗真菌药	375
一、抗真菌药的发展概述	375
二、酮康唑的合成	378
第五节 抗病毒药	379
一、抗病毒药的发展概述	379
二、无环鸟苷的合成与代谢	381
第十九章 磺胺类药物及抗菌增效剂	383
第一节 磺胺类药物	383
一、磺胺类药物的发展	383
二、构效关系及作用机制	385

三、磺胺甲噁唑的合成	388
四、磺胺类药物的体内代谢	389
第二节 抗菌增效剂	391
一、类型及构效关系	391
二、甲氧苄氨嘧啶(甲氧苄啶)的合成	393
第二十章 抗生素	395
第一节 β -内酰胺抗生素	395
一、 β -内酰胺抗生素的发展	396
(一) 青霉素类	396
(二) 头孢菌素类	399
(三) 单环 β -内酰胺抗生素	403
(四) β -内酰胺酶抑制剂	404
二、 β -内酰胺抗生素的合成	406
(一) 半合成青霉素	406
(二) 半合成头孢菌素	407
三、 β -内酰胺抗生素的稳定性	409
四、 β -内酰胺类抗生素的构效关系	412
五、 β -内酰胺抗生素体内代谢	417
六、 β -内酰胺抗生素的过敏反应	418
第二节 四环素类抗生素	419
一、四环素类抗生素的发展	419
二、盐酸强力霉素和盐酸米诺环素的合成	421
三、四环素类抗生素的稳定性	422
四、四环素类抗生素构效关系	423
第三节 氨基糖甙抗生素	424
一、氨基糖甙抗生素的发展	424
二、丁胺卡那霉素的合成	427
三、氨基糖甙抗生素的耐药性	428
第四节 大环内酯类抗生素	429
一、大环内酯类抗生素的发展	429
(一) 红霉素及其衍生物	429
(二) 麦迪霉素和螺旋霉素	431
二、大环内酯类抗生素的稳定性	432
第五节 氯霉素及其衍生物	433
一、氯霉素及其衍生物的发展	433
二、氯霉素的合成	434
三、稳定性及构效关系	436
第六节 其它抗生素	436
一、多肽类抗生素	436
二、林可霉素和氯洁霉素	437
三、新生霉素和创新霉素	438
四、磷霉素和莫匹罗星	438

第二十一章 抗肿瘤药	440
第一节 烷化剂	440
一、烷化剂的结构类型和发展	440
(一) 氮芥类	440
(二) 乙烯亚胺类	442
(三) 磺酸酯及卤代多元醇类	443
(四) 亚硝基脲类	443
二、烷化剂的合成	445
N-甲酰溶肉瘤素(445) 环磷酰胺(445) 卡氮芥(446)	
三、烷化剂的稳定性和代谢	446
亚硝基脲化合物(446) 环磷酰胺(447)	
四、烷化剂的构效关系	448
第二节 抗代谢抗肿瘤药	449
一、抗代谢药的发展	449
(一) 嘧啶类	449
(二) 嘌呤类	450
(三) 叶酸类	451
二、抗代谢药的合成	452
氟尿嘧啶(452) 盐酸阿糖胞苷(453) 甲氧蝶呤(453)	
三、抗代谢抗肿瘤药的稳定性和代谢	453
氟尿嘧啶(453) 甲氧蝶呤(454)	
第三节 抗肿瘤天然药物	455
一、抗肿瘤抗生素	455
(一) 多肽类抗生素	455
放线菌素D(455) 培利霉素(455)	
(二) 醌类抗生素	456
丝裂霉素C及其衍生物(457)阿霉素及其衍生物(457)米托蒽酮(458)阿克拉霉 素A(458)	
二、抗肿瘤生物碱	459
(一) 长春花生物碱和三尖杉(含粗榧)生物碱	459
(二) 喜树生物碱和美登木生物碱	460
(三) 鬼臼生物碱	460
第四节 金属络合物抗肿瘤药	461
一、金属络合物的发展	461
二、顺铂的合成和稳定性	462
三、铂化合物的构效关系和作用机制	463
第五节 多肽和多糖抗肿瘤药	464
一、多肽类	464
二、多糖类	465
第六节 生物效应调节剂	465
一、胸腺素	465

二、干扰素·····	466
三、白介素·····	466
四、肿瘤坏死因子·····	467
五、白细胞调节素·····	467
第七节 其他抗肿瘤药·····	467
丙亚胺(467) 氮烯咪胺(467) 盐酸甲基苄肼(468) 安吖啶(468) 氟他米特(468) 他莫昔芬(468) 比生群(468) 血卟啉衍生物(468)	
第二十二章 甾类药物 ·····	470
第一节 雌甾烷类药物·····	470
一、雌甾烷类药物的发展·····	471
二、构效关系·····	474
第二节 雄甾烷类药物·····	474
一、雄甾烷类药物的发展·····	474
二、构效关系·····	477
第三节 孕甾烷类药物·····	477
一、孕激素及其有关药物·····	477
二、肾上腺皮质激素·····	482
第四节 甾类药物的一般合成方法·····	487
第五节 甾类药物的体内代谢·····	491
第二十三章 维生素 ·····	493
第一节 脂溶性维生素·····	493
一、维生素A·····	493
(一) 维生素A类及其构效关系·····	493
(二) 维生素A的稳定性·····	495
二、维生素D·····	497
(一) 维生素D ₂ ·····	498
(二) 维生素D ₃ ·····	499
三、维生素E·····	500
四、维生素K·····	502
第二节 水溶性维生素·····	503
一、维生素B ₁ ·····	503
(一) 维生素B ₁ 类·····	503
(二) 盐酸硫胺的合成·····	504
(三) 盐酸硫胺的稳定性及体内代谢·····	505
二、维生素B ₂ ·····	506
(一) 维生素B ₂ (I)及其衍生物·····	506
(二) 核黄素的合成·····	507
(三) 维生素B ₂ 的稳定性与体内代谢·····	507
三、维生素B ₆ 及烟酰胺·····	509
(一) 维生素B ₆ 及其构效关系·····	509

(二)盐酸吡多辛的合成	509
(三)维生素B ₆ 的稳定性及体内代谢	510
(四)烟酰胺	510
四、抗坏血酸	511
(一)抗坏血酸的对映异构体	511
(二)抗坏血酸的合成	511
(三)抗坏血酸的稳定性及体内代谢	512
中文索引	515
英文索引	538

绪 论

一、药物化学的研究对象和任务

具有治疗、缓解、预防和诊断疾病，以及具有调节肌体功能的化合物称作化学药物。用化学合成方法获得的全合成和半合成的化学药物称合成药物。合成药物仅为化学药物的重要组成部分。以辩证唯物主义观点和方法，研究化学药物的化学结构，理化性质，化学制备，体内代谢，化学结构与药效相互关系，药物作用的化学机理，以及寻求新药的途径和方法的一门学科，称作药物化学。本学科为创制新药、制造化学药物和利用化学药物的一门综合性学科，也是一门边缘性学科，涉及有机化学、物理化学、生物化学、药理学等。学科的发展由定性转入定量，更涉及数理统计，多变量统计、量子化学、电子计算机语言与程序编制及应用等等方面。生理科学的发展促成新药创制与及时应用。受体学说及免疫学说等的发展更促进对药物作用机理的了解，为利用药物与创制新药打好基础。药物化学愈发展，边缘性愈强，因而有分为几门新学科的总趋势。

药物化学的任务有三方面：(1) 为有效利用现有化学药物提供理论基础。深入研究药物的理化性质与化学结构的定性与定量关系，以及药物稳定性方面的探讨，不仅可以确定药物的质量，还为剂型的选择，分析检验奠定化学基础。药物在机体的代谢过程及代谢产物的确定，以及药物作用机理的了解，既为剂型制备，也为药物的化学结构修饰，提供重要根据。药物代谢动力学、前体药物与软药的制备理论与实践，受体作用模式及软药的发展，促使这一任务深化。在药物规格制订中，紫外、红外、核磁共振及质谱已为必不可少的质量依据，新药创制更需四谱以确定“质”的要求。化学结构与四谱的相互关系已揭示重要规律，由谱图解析便可达到质的初步确认。至于近代分析都脱离不了化学结构与理化性质的规律。为此，有效利用现有药物已构成当前临床要求；临床用药的化学基础，已由药物化学来承担。暂以“临床药物化学”一词来表达。

(2) 为生产化学药物提供经济合理的方法和工艺。研究药物合成路线及工艺条件，提高合成设计水平，发展新原料、新工艺、新技术、新方法和新试剂是主要内容。提高产品质量和产量，降低生产成本，获取最高经济效益，是中心环节。把研究成果付诸生产实践，构成生产工艺学。近二十年的发展已将这一方面单独分划为新的学科分支——化学制药工艺学。寻求经济而较短的工艺路线，是在总结过去有机合成实践基础上，藉电子计算机之助，提供可能的一条路线或几条经济合理的合成路线，以供实践后选择。在有机合成设计基础上，发展药物合成设计，已成为现实。在复杂天然有机化合物的合成中已取得显著成效，在药物合成实践中也得到适合生产的有效合成路线(如维生素A)。近十年来的发展，药物合成设计已构成化学制药工艺学中的一个新兴分支学科。

(3) 不断探索开发新药的途径和方法，争取创制更多新药，为药物化学的另一重要任务。只有很好地完成这一任务，才有第二项任务——制造化学药物——的实现，第一项任务也才能付诸执行，将原料药物作成合乎规格的制剂，送到病家手中，发挥良好药效，治病救人。为此，创制新药已构成近年药物化学的首要任务。新药创制中发现模型

化合物（先导化合物，Lead compound）相当重要。所谓模型化合物系指具有特定生理活性的化合物，可作为进行结构修饰和结构改造的模型，从而获得预期药理作用的药物。有多种途径寻求，随机筛选与意外发现已不再是发掘模型化合物的途径和方法。有设想地、采用新检测方法对天然产物中活性成分进行分离，仍为获得模型化合物的主要途径。近年以代谢过程和生命基础过程研究、受体契合方法和现知药物的总结性研究最引人注目。药物设计已由定性转入定量研究。运用电子计算机进行新药设计虽为新鲜课题，但受体模拟模式的合成及应用，并与立体图形学相结合，也展示了新篇章。为此，创制新药的研究内容已构成药物化学新的分支。当前认为与创制和发掘新药有关的化学规律和方法，为药物化学。国外药物化学一词的英语，由 Pharmaceutical Chemistry 变为 Medicinal Chemistry，近年又提出 Pharmacology。说明药物化学的当前研究内容着重发掘和创制新药，探讨其化学规律及新的研究方法，以节约人力物力，提高新药研究的命中率。近年来有人直接使用“新药设计”（Drug Design）一词，以表达此种内容。

药物化学的任务和研讨内容，虽然存在三种学科分支，但作为药学专业的教学内容，则主要在第一方面——临床药物化学，使学生能利用现有药物的基本理论、基本知识和基本技能。为使学生明确药物的来源及与杂质的关系，也扼要介绍药物合成设计概要及重点药物的合成，但不作反应机理和反应条件等方面的讨论。为了研究新药的形成和发展，便于制定药品规格，选择适当剂型，进行结构修饰，制备前体药物与软药，药物代谢过程与代谢产物，药物代谢动力学，定量构效关系，以及开发新药的途径和方法等等都应作为教学内容。由于边缘学科内容有交叉之处，药物代谢动力学部分暂由药剂学担任，本书不加讨论。

二、药物化学的近代发展与我国药物化学事业的成就

（一）药物化学的近代发展

药物化学的建立和发展以近代化学及化学工业的建立和发展为基础。初期的药物化学以天然药物中提炼有效成分为其特点。如由金鸡纳树皮提炼抗疟药奎宁，由鸦片提炼镇痛药吗啡，古柯叶中提炼局部麻药古柯碱等等。这些都为认识化学药物提供了化学基础。

其后，染料化学及其他化学工业的发展，化学合成方法的日益进步，医疗上也要求更多的药品，促使把许多化学工业产品进行药理实验，发现其药效，导致化学药物范围的扩大，并初步形成药物的化学合成和工业生产。如从煤焦油分离出的苯酚具有抗菌效力，经过化学衍化，获得了肠道消毒药水杨酸苯酯（沙罗）。染料中间体苯胺及乙酰苯胺解热镇痛作用的发现，经过结构改造，导致非那西汀及扑热息痛的临床使用。随着化学药物范围的扩大，化学合成方法的创新，药物合成工业也逐渐形成，积累大量的药物合成知识及技术。药物合成理论也开始萌芽，沙罗原理便是当时著称的一种。药物化学也开始独立成为一门学科。

在大量感性认识基础上，开始提出化学结构与药理作用的相互联系。这种设想在药物化学发展史上是一个重大的进步。促使人们应用化学合成知识和技术，去寻求新的药物。由此首先产生了药物的有效基团论。认为药物的疗效是由分子内几种显特殊药效的基团所表现，如由酚基、氨基等等所引起。这种看法虽然认识到药物的疗效由化学特定