

国外化学经典教材系列（影印版）

9

药物化学导论

格雷厄姆 L. 帕特里克

原著第4版



科学出版社

国外化学经典教材系列(影印版) 9

药物化学导论

(原著第4版)

格雷厄姆 L. 帕特里克



科学出版社

北京

图字: 01-2012-2028

© Graham L. Patrick 2009

THIS BOOK IS BASED ON [An Introduction to Medicinal Chemistry]. This SPECIAL CHINESE VERSION is published by arrangement with Oxford University Press for sale/distribution in The Mainland (part) of the People's Republic of China (excluding the territories of Hong Kong SAR, Macau SAR and Taiwan Province) only and not for export therefrom.

本书基于[药物化学导论]。该特别中国版系与牛津大学出版社协定出版, 仅限在中华人民共和国大陆地区(不包括香港特别行政区、澳门特别行政区和台湾省)销售发行, 不得出口。

图书在版编目(CIP)数据

药物化学导论=An Introduction to Medicinal Chemistry: 原著第4版, 英文/(苏格兰)帕特里克(Patrick, G. L.)编著. —影印本. —北京: 科学出版社, 2012
国外化学经典教材系列 9
ISBN 978-7-03-034145-7

I. ①药… II. ①帕… III. ①药物化学-高等学校-教材-英文 IV. ①R914

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2012) 第 080726 号

责任编辑: 周 强 / 责任印制: 钱玉芬 / 封面设计: 耕者设计室

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

*

2012 年 5 月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

2012 年 5 月第一次印刷 印张: 47 1/4

字数: 950 000

定价: 150.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

前 言^①

本书主要针对具有一定化学基础并正在学习药物化学的本科生和研究生。本书力图以一种具有可读性且生动的形式来展示对药物设计以及药物在人体中作用机制的理解,强调了药物化学在人们生活中的重要性以及药物化学这一融合了化学、生物化学、生理学、微生物学、细胞生物学和药理学等多门学科知识的研究的魅力。因此,本书对将来从事制药行业的学生尤其有用。

在本书成功出版了前三版的基础上,采纳了读者有益的反馈意见,对本版部分章节作了重新组织和修改。原先属于章节内部的案例在本版中独立出来,同时引入了多个新案例,其中包括他汀类药物和抗疟药青蒿素。

本书在药物与药物靶点概述章节之后共分为五大部分:

第一部分包括五个章节,涵盖了受体、酶和核酸等重要靶点的结构和功能。具有良好生物化学背景的学生可能已经熟悉这些内容,但是这部分仍可以作为复习重要知识点的有益材料。

第二部分包括了第 7~10 章的药效学部分和第 11 章的药代动力学部分。药效学是研究药物与其靶点的相互作用及相互作用所产生的结果,药代动力学是研究药物到达靶点这一过程中的相关问题。

第三部分涵盖了发现、设计新药并开发使其进入市场的基本原理和策略。

第四部分阐述了药物设计中三个极为重要的工具——定量构效关系、组合合成和计算机辅助设计。

第五部分是药物化学领域的专题,如抗菌、抗病毒和抗癌药,拟胆碱能药物和抗胆碱酯酶药物,拟肾上腺素药物,阿片类镇痛药物,抗溃疡药物。这些章节在一定程度上反映了药物化学研究的重点内容。抗菌药物、胆碱能药物、拟肾上腺素药物和阿片类药物的研究已具有很长的历史,这些药物的早期研究主要依赖以试错为先导化合物的随机改造。尽管这种方法费时费力但它使人们认识了不同的设计策略,并指导人们进行更合理的药物设计。抗溃疡药物西咪替汀的研发是合理药物设计的一个早期案例(第 25 章),但实际上药物设计的真正变革是源于分子生物学和遗传学的巨大进展,它们使人们能更为深刻地理解药物靶点及其在分子水平的功能,再加上分子模拟和 X 射线晶体衍射技术的应用使得药物设计发生了根本性的变革。抗病毒药物蛋白酶抑制剂的研发是现代研究方法的一个典型案例(第 20 章)。

G. L. P

2008

^① 本书前言,目录由北京大学药学院张亮仁翻译。

目 录

前言

Acknowledgements

List of boxes

Acronyms and abbreviations

1 药物与药物靶点概述	1
1.1 什么是药物?	1
1.2 药物靶点	3
1.2.1 细胞结构	3
1.2.2 分子水平的药物靶点	4
1.3 分子间成键力	5
1.3.1 静电和离子键	5
1.3.2 氢键	6
1.3.3 范德华相互作用	8
1.3.4 偶极-偶极和离子-偶极相互作用	9
1.3.5 排斥相互作用	9
1.3.6 水分子作用和疏水相互作用	10
1.4 药代动力学问题和药品	11
1.5 药物的分类	11
1.6 药物和药品的命名	12
A 药物靶点	15
2 蛋白质的结构和功能	17
2.1 蛋白质的一级结构	17
2.2 蛋白质的二级结构	18
2.2.1 α -螺旋	18
2.2.2 β -折叠	18
2.2.3 β -转角	18
2.3 蛋白质的三级结构	19
2.3.1 共价键:二硫键	21
2.3.2 离子和静电键	21
2.3.3 氢键	21
2.3.4 范德华和疏水相互作用	22
2.3.5 成键相互作用的相对重要性	23
2.3.6 平面肽键的角色	23
2.4 蛋白质的四级结构	23
2.5 翻译和翻译后修饰	25
2.6 蛋白质组学	26
2.7 蛋白质的功能	26

2.7.1	结构蛋白	27
2.7.2	转运蛋白	27
2.7.3	酶和受体	27
2.7.4	其他蛋白与蛋白-蛋白相互作用	28
3	酶的结构和功能	30
3.1	酶催化剂	30
3.2	酶如何降低活化能	31
3.3	酶的活性位点	31
3.4	底物结合于活性位点	32
3.5	酶的催化作用	33
3.5.1	结合相互作用	33
3.5.2	酸碱催化	34
3.5.3	亲核基团	34
3.5.4	辅酶	35
3.5.5	酶的命名和分类	36
3.5.6	基因多态性和酶	36
3.6	酶的调节	36
Box 3.1	一氧化氮对酶的外部调控	38
3.7	同工酶	39
3.8	酶动力学: 米-曼式方程	39
4	受体的结构和功能	42
4.1	受体的作用	42
4.2	神经递质和激素	42
4.3	受体类型和亚型	45
4.4	受体激活	45
4.5	结合位点如何改变形状	45
4.6	离子通道受体	45
4.6.1	基本原理	47
4.6.2	结构	48
4.6.3	门控	49
4.6.4	配体门控和电压门控离子通道	49
4.7	G 蛋白偶联受体	50
4.7.1	基本原理	50
4.7.2	结构	51
4.7.3	G 蛋白偶联受体中的视紫红质样家族	52
4.8	激酶偶联受体	53
4.8.1	基本原理	53
4.8.2	酪氨酸激酶偶联受体的结构	54
4.8.3	酪氨酸激酶偶联受体的激活机制	54
4.8.4	酪氨酸激酶偶联受体	55
4.9	胞内受体	56
4.10	受体活性的调控	56
4.11	基因多态性和受体	57

5 受体和信号转导	58
5.1 G 蛋白偶联受体的信号转导通路	58
5.1.1 受体配体复合物与 G 蛋白的相互作用	58
5.1.2 涉及 α 亚单位的信号转导通路	59
5.2 G 蛋白和腺苷酸环化酶的信号转导	60
5.2.1 经 α_s 亚单位的腺苷酸环化酶的激活	60
5.2.2 蛋白激酶 A 的激活	60
5.2.3 G_i 蛋白	61
5.2.4 cAMP 的信号级联反应基本要点	62
5.2.5 $\beta\gamma$ 二聚体的作用	63
5.2.6 磷酸化作用	63
5.3 G 蛋白和磷脂酶 C 的信号转导	64
5.3.1 G 蛋白对磷脂酶 C 的效应	64
5.3.2 第二信使——甘油二酯的作用	65
5.3.3 第二信使——三磷酸肌醇的作用	65
5.3.4 磷脂酰肌醇二磷酸的再合成	66
5.4 激酶偶联受体的信号转导	67
5.4.1 信号蛋白和酶的激活	67
5.4.2 小 G 蛋白	68
5.4.3 经激酶受体鸟苷酸环化酶的激活	69
6 核酸的结构和功能	71
6.1 DNA 的结构	71
6.1.1 DNA 的一级结构	71
6.1.2 DNA 的二级结构	71
6.1.3 DNA 的三级结构	74
6.1.4 染色质	76
6.1.5 基因多态性和个体化给药	76
6.2 核糖核酸和蛋白质合成	76
6.2.1 RNA 的结构	76
6.2.2 转录和翻译	77
6.2.3 小核 RNA	79
6.3 遗传病	80
6.4 分子生物学和基因工程	81
B 药效学和药动学	85
7 酶药物靶点	87
7.1 作用于酶活性位点的抑制剂	87
7.1.1 可逆型抑制剂	87
Box 7.1 防冻剂中毒的治疗	88
7.1.2 不可逆型抑制剂	89
7.2 作用于变构结合位点的抑制剂	89
Box 7.2 用于肥胖治疗的不可逆型抑制剂	90

7.3	非竞争性抑制剂	90
7.4	过渡态类似物:肾素抑制剂	91
7.5	酶自杀性底物	92
Box 7.3	自杀性底物	94
7.6	抑制剂的同工酶选择性	94
Box 7.4	设计具有同工酶选择性的药物	95
7.7	酶抑制剂的医学用途	95
7.7.1	抗微生物的酶抑制剂	95
7.7.2	抗病毒的酶抑制剂	96
7.7.3	抗机体自身酶的酶抑制剂	96
Box 7.5	毒素对酶的作用	97
7.8	酶动力学	98
7.8.1	Lineweaver-Burk 曲线	98
7.8.2	抑制剂的比较	99
8	受体药物靶点	101
8.1	简介	101
8.2	激动剂的设计	101
8.2.1	结合基团	101
8.2.2	结合基团的位置	102
8.2.3	大小和形状	104
8.2.4	药效学和药动学	104
8.2.5	激动剂的例子	104
8.2.6	别构调控剂	105
8.3	拮抗剂的设计	105
8.3.1	作用于结合位点的拮抗剂	105
Box 8.1	作为分子标记物的拮抗剂	107
Box 8.2	雌激素和雌激素受体	108
8.3.2	作用于结合位点外的拮抗剂	110
8.4	部分激动剂	110
8.5	反激动剂	111
8.6	脱敏和增敏	111
8.7	耐受与依赖	113
8.8	受体类型与亚型	113
8.9	亲和力,效力和效能	115
9	核酸药物靶点	119
9.1	作用于 DNA 的插入型药物	119
9.2	拓扑异构酶位置:非插入型	121
9.3	烷化剂和金属试剂	123
9.3.1	氮芥	123
9.3.2	亚硝基脲	124
9.3.3	白消安	125

9.3.4 顺铂	125
9.3.5 达卡巴嗪和丙卡巴肼	126
9.3.6 丝裂霉素 C	127
9.4 链剪切剂	128
9.5 链终止剂	129
9.6 基因转录的控制	130
9.7 作用于 RNA 的药物	131
9.7.1 结合于核糖体的药物	131
9.7.2 反义核酸疗法	131
10 其他药物靶点	135
10.1 作为药物靶点的转运蛋白	135
10.2 作为药物靶点的结构蛋白	135
10.2.1 作为药物靶点的病毒结构蛋白	135
10.2.2 作为药物靶点的微管蛋白	135
Box 10.1 作用于转运蛋白的抗抑郁药物	136
10.3 作为药物靶点的生物合成原料	138
10.4 作为药物靶点的生物合成过程:链终止剂	139
10.5 蛋白-蛋白相互作用	139
Box 10.2 靶向转录因子辅激活物	140
10.6 作为药物靶点的脂质	143
10.6.1 隧道分子	144
10.6.2 离子泵	146
10.7 作为药物靶点的糖类	147
10.7.1 糖组学	147
10.7.2 抗原和抗体	148
Box 10.3 鞘糖脂	149
11 药代动力学和相关专题	152
11.1 药效学与药代动力学	152
11.2 药物吸收	152
11.3 药物分布	154
11.3.1 血供周围的分布	154
11.3.2 组织分布	154
11.3.3 细胞分布	155
11.3.4 其他分布因素	155
11.3.5 血脑屏障	155
11.3.6 胎盘屏障	155
11.3.7 药物-药物相互作用	156
11.4 药物代谢	156
11.4.1 I 相和 II 相代谢	156
11.4.2 细胞色素 P450 酶催化的 I 相代谢	157
11.4.3 含黄素单氧化酶催化的 I 相代谢	160

11.4.4 其他酶催化的 I 相代谢	160
11.4.5 II 相代谢	160
11.4.6 代谢稳定性	163
11.4.7 首过效应	164
11.5 药物排泄	166
11.6 给药途径	167
11.6.1 口服给药	167
11.6.2 黏膜吸收	168
11.6.3 直肠给药	168
11.6.4 局部给药	168
11.6.5 吸入	168
11.6.6 注射	169
11.6.7 植入	169
11.7 给药剂量	170
11.7.1 半衰期	171
11.7.2 稳态浓度	171
11.7.3 药物耐受	171
11.7.4 生物利用度	172
11.8 剂型	172
11.9 药物递送	172
案例分析:肾素	177
C 药物发现、设计和开发	187
12 药物设计的先导物的发现	187
12.1 选择一种疾病	187
12.2 选择一个药物靶点	187
12.2.1 药物靶点	187
12.2.2 发现药物靶点	188
Box 12.1 新发现的靶点:细胞凋亡蛋白酶	189
12.2.3 种群间的靶点特异性和选择性	189
12.2.4 体内的靶点特异性和选择性	190
12.2.5 靶向作用于特定器官和组织的药物	190
12.2.6 缺陷	190
Box 12.2 选择靶点的瓶颈	191
12.2.7 多靶点药物	191
Box 12.3 潜在毒性的早期测试	192
12.3 确定生物测定方法	192
12.3.1 生物测定方法的选择	193
12.3.2 体外测试	193
12.3.3 体内测试	194
12.3.4 测试效率	194
12.3.5 高通量筛选	194

12.3.6	NMR 筛选	195
12.3.7	亲和力筛选	195
12.3.8	表面等离子共振	196
12.3.9	闪烁亲近分析(SPA)	196
12.3.10	等温滴定量热法(ITC)	196
12.3.11	虚拟筛选	197
12.4	发现先导化合物	197
12.4.1	筛选天然产物	199
12.4.2	医药民俗	200
12.4.3	筛选合成化合物库	200
12.4.4	已有药物	202
12.4.5	从天然配体或调控子出发	202
Box 12.4	副作用的选择性优化	204
Box 12.5	天然配体作为先导化合物	204
12.4.6	组合和平行合成	204
12.4.7	计算机辅助先导化合物设计	205
12.4.8	偶然发现和有准备者	205
Box 12.6	偶然发现的例子	206
12.4.9	计算机筛选结构数据库	206
12.4.10	基于片断的先导发现	207
Box 12.7	利用 NMR 光谱发现先导化合物	208
Box 12.8	虚拟点击化学	209
12.5	分离和提纯	209
12.6	结构确证	209
12.7	草药医学	210
13	药物设计的优化靶点相互作用	212
13.1	构效关系	212
13.1.1	乙醇和苯酚的结合作用	213
13.1.2	芳环的结合作用	214
13.1.3	烯烃的结合作用	215
13.1.4	酮和醛的结合作用	215
13.1.5	胺的结合作用	215
13.1.6	酰胺的结合作用	216
13.1.7	季铵盐的结合作用	218
13.1.8	羧酸的结合作用	218
13.1.9	酯的结合作用	218
13.1.10	烷基卤和芳卤的结合作用	219
13.1.11	硫醇和硫酯的结合作用	220
13.1.12	其他官能团的结合作用	220
13.1.13	烷基和碳骨架的结合作用	220
13.1.14	杂环的结合作用	220

13.1.15	电子等排	222
13.1.16	测试步骤	222
13.2	药效团的确证	223
13.3	药物优化的药物设计策略	225
13.3.1	取代基变换	225
13.3.2	结构延伸	227
Box 13.1	延伸策略的使用	228
13.3.3	链延长/缩短	228
13.3.4	扩环/缩环	228
13.3.5	环变换	229
13.3.6	环融合	230
13.3.7	电子等排和生物电子等排	230
13.3.8	结构简化	232
Box 13.2	简化	233
13.3.9	结构的刚性化	234
Box 13.3	药物设计中的刚化策略	236
13.3.10	构象限制	237
13.3.11	基于结构的药物设计和分子模拟	237
13.3.12	NMR 药物设计	238
13.3.13	运气和灵感	238
Box 13.4	运气	239
14	药物设计的优化进入靶点能力	242
14.1	优化疏水/亲水性质	242
14.1.1	变换烷基与酰基取代基以改变极性	243
14.1.2	变换极性官能团以改变极性	243
14.1.3	变换 <i>N</i> -烷基取代基以改变 pK_a	244
14.1.4	变换芳基取代基以改变 pK_a	244
14.1.5	生物电子等排变成极性基团	244
Box 14.1	使用生物电子等排增加吸收	245
14.2	增加药物抗化学和酶降解的能力	245
14.2.1	位阻效应	245
14.2.2	生物电子等排体的电子效应	245
14.2.3	代谢阻滞	246
14.2.4	易代谢基团的移除或替换	246
14.2.5	基团变换	247
14.2.6	环变换和取代	247
14.3	使药物更易代谢	248
14.3.1	引入易代谢基团	249
14.3.2	自降解药物	249
Box 14.2	降低药物的寿命	249
14.4	靶向药物	250

14.4.1	肿瘤细胞靶向:“搜索和破坏”药物	250
14.4.2	胃肠道感染靶向	251
14.4.3	外周靶向而非中枢神经系统靶向	251
14.5	降低毒性	251
14.6	前药	251
14.6.1	提高膜透性	252
Box 14.3	前药中变换酯基	253
14.6.2	延长药物活性	254
14.6.3	掩盖药物毒性和副作用	255
14.6.4	降低水溶性	255
14.6.5	提高水溶性	256
Box 14.5	提高水溶性	256
14.6.6	靶向前药	256
14.6.7	提高化学稳定性	257
14.6.8	外部效应激活的前药(安眠药)	257
14.7	药物联用	258
14.7.1	“哨兵”药物	258
14.7.2	将药物的活性范围局限化	259
14.7.3	增加吸收	259
14.8	内源性化合物作为药物	259
14.8.1	神经递质	259
14.8.2	天然激素,肽和蛋白质作为药物	260
14.8.3	抗体作为药物	261
14.9	药物设计中的肽和肽模拟物	262
14.9.1	肽模拟物	262
14.9.2	肽类药物	264
14.10	寡核苷酸药物	264
15	使药物进入市场	268
15.1	临床前和临床试验	268
15.1.1	毒性测试	268
15.1.2	药物代谢研究	270
Box 15.1	药物代谢研究与药物设计	270
15.1.3	药理,药剂和稳定性试验	271
15.1.4	临床试验	271
15.2	专利和法规事务	274
15.2.1	专利	274
15.2.2	法规事务	276
15.3	化学和工艺研究	278
15.3.1	化学研究	278
Box 15.2	艾巴佐坦的合成	279
15.3.2	工艺研究	279

15.3.3 候选药物的选择	280
Box 15.3 ICI D7114 的合成	280
15.3.4 天然产物	281
案例 2: ACE 抑制剂的设计	285
案例 3: 青蒿素及相关抗疟药物	292
案例 4: 奥沙尼喹的设计	298
D 重要工具	305
16 组合和平行合成	307
16.1 药物化学中的组合和平行合成	307
16.2 固相技术	308
16.2.1 固相载体	308
16.2.2 锚/连接臂	310
16.2.3 保护基团和合成策略	311
16.3 组合合成中的混合与拆分方法	312
16.4 活性化合物的结构确证	313
16.4.1 标记	313
16.4.2 光刻法	315
16.5 组合合成举例	316
16.6 动态组合合成	318
Box 16.1 万古霉素二聚体的动态组合合成	319
16.7 规划和设计组合合成	320
16.7.1 “蜘蛛样”骨架	320
16.7.2 设计类药分子	321
16.7.3 骨架	321
Box 16.2 骨架举例	322
16.7.4 取代基变换	323
16.7.5 设计用于先导优化的化合物库	323
16.7.6 计算机设计的化合物库	323
16.8 活性测试	323
16.8.1 高通量筛选	323
16.8.2 “on bead”或“off bead”筛选	324
16.9 平行合成	324
16.9.1 固相萃取	325
16.9.2 液相有机合成中树脂的使用	326
16.9.3 固相载体上的反应物: 捕捉与释放	327
16.9.4 微波技术	328
16.9.5 平行合成中的微流体	329
17 药物化学中的计算机应用	332
17.1 分子和量子力学	332
17.1.1 分子力学	332
17.1.2 量子力学	332

17.1.3 方法的选择	333
17.2 描绘化学结构	333
17.3 三维结构	333
17.4 能量优化	334
Box 17.1 阿朴吗啡的能量优化	334
17.5 观察分子的三维结构	335
17.6 分子尺寸	335
17.7 分子性质	336
17.7.1 部分电荷	336
17.7.2 分子静电势	337
17.7.3 分子轨道	338
Box 17.2 HOMO 和 LUMO 轨道的研究	339
17.7.4 光谱跃迁	339
17.7.5 利用格点测量分子性质	339
17.8 构象分析	341
17.8.1 局部和全局能量优化	341
17.8.2 分子动力学	341
17.8.3 逐步键旋转	342
Box 17.3 通过分子动力学寻找环结构的构象	343
17.8.4 蒙特卡罗和模拟退火方法	343
17.8.5 遗传和进化算法	345
17.9 结构比较和叠合	346
17.10 确证活性构象	347
17.10.1 X 射线晶体衍射	347
17.10.2 刚性和非刚性配体的比较	348
Box 17.4 活性构象的确证	348
17.11 3D 药效团确证	350
17.11.1 X 射线晶体衍射	350
17.11.2 活性化合物的结构比较	350
17.11.3 药效团的自动确证	350
17.12 对接	352
17.12.1 手动对接	352
17.12.2 自动对接	352
17.12.3 定义结合位点的分子表面	352
17.12.4 基于形状互补的刚性对接	353
17.12.5 对接程序的格点	356
17.12.6 给予氢键基团比对的刚性对接	356
17.12.7 柔性配体的刚性对接: FLOG 算法	357
17.12.8 柔性配体的对接: 定位和生长程序	357
17.12.9 柔性配体的对接: 模拟退火和遗传算法	361
17.13 自动筛选数据库寻找先导化合物	362

17.14	蛋白质映射	362
17.14.1	构建蛋白质模型: 同源模建	362
17.14.2	构建结合位点: 假想的仿真受体	363
Box 17.5	构建受体图形	364
17.15	从头设计	365
17.15.1	从头设计的基本原理	365
17.15.2	自动从头设计	366
17.16	规划组合合成	373
17.17	数据库处理	374
18	定量构效关系 QSAR	377
18.1	图形和方程	377
18.2	物理化学性质	378
18.2.1	疏水性	379
Box 18.1	改变 $\log P$ 以消除中枢神经系统副作用	381
18.2.2	电子效应	382
Box 18.2	二乙基苯基磷酸盐的杀虫活性	384
18.2.3	立体效应	384
18.2.4	其他物理化学参数	385
18.3	Hansch 方程	385
Box 18.3	抗癌药物的 Hansch 方程	386
18.4	Craig 图形	387
18.5	Topliss 流程	388
18.6	生物电子等排	390
18.7	Free-Wilson 方法	390
18.8	规划 QSAR 研究	391
18.9	案例分析	391
18.10	三维定量构效关系	394
18.10.1	定义立体场和静电场	394
18.10.2	将形状和电子分布与生物活性相关联	395
18.10.3	CoMFA 与传统 QSAR 相比的优势	397
18.10.4	CoMFA 的问题	397
18.10.5	其他的 3D QSAR 方法	398
18.10.6	案例分析: 微管聚合抑制剂	400
案例 5:	嘧啶合成酶抑制剂的设计	403
案例 6:	作为抗焦虑的 5-羟色胺拮抗剂的设计	407
E	药物化学专题	419
19	抗生素	421
19.1	抗生素历史	421
19.2	细菌	423
19.3	抗生素的作用机理	423
19.4	干扰细胞代谢的抗生素(抗代谢物)	424

19.4.1 磺胺类抗生素	424
Box 19.1 具有诱导毒性的磺胺类似物	425
Box 19.2 肠道感染的治疗	426
19.4.2 其他抗代谢物	428
19.5 抑制细胞壁合成的抗生素	429
19.5.1 青霉素	429
Box 19.3 苄青霉素和苯氧甲基青霉素的临床应用	431
Box 19.4 绿脓杆菌	434
Box 19.5 异噁唑基青霉素	440
Box 19.6 抗 β 内酰胺酶青霉素	440
Box 19.7 氨苄青霉素前药	442
Box 19.8 广谱青霉素的临床性质	444
19.5.2 头孢菌素	444
Box 19.9 3-甲基头孢菌素的合成	448
Box 19.10 头孢菌素的临床性质	450
19.5.3. 其他 β 内酰胺类抗生素	450
19.5.4 β 内酰胺酶抑制剂	451
Box 19.11 多种 β 内酰胺酶抑制剂的临床应用	452
19.5.5 其他作用于细菌细胞壁合成的药物	454
Box 19.12 环丝氨酸、杆菌肽和万古霉素临床性质	458
19.6 作用于细胞膜的抗生素	459
19.6.1 缬氨霉素和短杆菌肽	459
19.6.2 多黏菌素 B	459
19.6.3 杀手纳米管	459
19.6.4 环脂肽类	459
Box 19.13 作用于细胞膜药物的临床应用	460
19.7 阻碍蛋白质合成的抗生素	460
19.7.1 氨基糖苷类	460
Box 19.14 氨基糖苷类药物的临床应用	462
19.7.2 四环素类	462
19.7.3 氯霉素	462
19.7.4 大环内脂类	462
19.7.5 林可酰胺类	463
19.7.6 链霉素阳菌素	464
19.7.7 唑烷酮类	464
Box 19.16 大环内脂类、林可酰胺类、链霉素阳菌素和唑烷酮类的临床应用	465
19.8 作用于核酸转录和复制的药物	465
19.8.1 喹诺酮类和氟喹诺酮类	466
Box 19.17 环丙米特	466
Box 19.18 喹诺酮类和氟喹诺酮类药物的临床性质	467
19.8.2 氨吡啶	467