



药学专业 本科生复习考试 研究生入学考试 指导丛书

药物化学

应试指南

主编 仇文升 雷小平

- ☐ 供本科生复习考试用
- ☐ 供研究生入学考试用
- ☐ 供同等学力人员申请硕士学位考试用

北京大学医学出版社

药学专业 本科生复习考试
研究生入学考试 指导丛书

药物化学应试指南

主 编 仇文升 雷小平

编 委 (以姓氏笔画为序)

王 华 (中国药科大学)

尤启冬 (中国药科大学)

仇文升 (北京大学药学院)

孙铁民 (沈阳药科大学)

李玉艳 (中国药科大学)

吴艳芬 (北京大学药学院)

何毓嘉 (复旦大学药学院)

陈有亮 (西安交通大学药学院)

陈学敏 (西安交通大学药学院)

赵维璋 (北京大学药学院)

胡永洲 (浙江大学药学院)

姜凤超 (华中科技大学同济医学院药学院)

徐 萍 (北京大学药学院)

雷小平 (北京大学药学院)

北京大学医学出版社

YAOWU HUAXUE YINGSHI ZHINAN

图书在版编目 (CIP) 数据

药物化学应试指南/仇文升, 雷小平主编. —北京:
北京大学医学出版社, 2002.10
ISBN 7-81071-375-2

I. 药… II. ①仇…②雷… III. 药物化学 - 医学
院校 - 自学参考资料 IV. R914

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2002) 第 069421 号

北京大学医学出版社出版发行

(100083 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内)

责任编辑: 张彩虹

责任校对: 兰 晶

责任印制: 张京生



莱芜市圣龙印务书刊有限责任公司印刷 新华书店经销

开本: 787mm × 1092mm 1/16 印张: 16.25 字数: 409 千字
2002 年 10 月第 1 版 2002 年 10 月第 1 次印刷 印数: 1 - 5000 册
定价: 24.80 元

版权所有 不得翻印

前 言

《药物化学应试指南》是为适应 21 世纪对药学教育的要求，密切配合大学本科生药物化学课程的教学需要而编写的。作为一本辅助性教材，本书按照教师的讲课思路，对药物化学的基本理论和知识，以突出各章节的内容重点、少而精的原则，进行总结性论述并配有测试题，便于自我检查。本书是本科生学习药物化学课程及复习、考试和报考药物化学专业研究生的读者准备入学考试的指导书，也可作青年教师备课的参考书及从事临床药学、药剂学、药物分析检验的药师、执业药师复习和应试用书。

《药物化学应试指南》的两本配套教材为：仇文升、李安良主编，面向 21 世纪课程教材——《药物化学》（高等教育出版社，1999 年 10 月）；郑虎主编，卫生部规划教材——《药物化学》（第四版，人民卫生出版社，2000 年 12 月）。

《药物化学应试指南》全书共 21 章，各章内容包括基本要求、测试题和参考答案三部分。基本要求为对各章重点和难点的解析，原则上采用文字叙述。药名在各章首次出现时，给出中文通用药名（括弧中注英文药名），以后再次出现时仅给英文名，以强化学生对英文药名的记忆，使其适应药物化学考题的要求及将来进行国际交流的需要。测试题类型包括选择题、填空题、名词解释题和问答题 4 种。选择题题型与国家执业药师资格考试题型相同，包括 A 型题、B 型题、C 型题和 X 型题 4 种。A 型题为最佳选择题，要求从 5 个备选答案中选 1 个最佳答案。B 型题为配伍选择题，备选答案在前，试题在后，每题只有 1 个正确答案，每个答案可重复选用，也可以不被选用。C 型题为比较选择题，每组 5 题，每题只有 1 个正确答案。X 型题为多项选择题，要求从备选答案中选出 2 个或 2 个以上正确答案。填空题、名词解释题和问答题是本科生考试最常见的题型，对一些重点药物，本书出题时采用英文药名。参考答案中，选择题仅给答案，不解释。填空题中每空答案间以分号隔开。名词解释题和问答题给出了答案要点。

本书由参与编写面向 21 世纪课程教材——《药物化学》的国内 7 所药学院校中长期从事教学、科研的药物化学教授执笔，经主编与各位编委反复讨论、修改，共同努力完成。《药物化学应试指南》一书的出版，国内尚属首次，恳请广大读者对本书的内容、格式等诸方面提出宝贵意见。

仇文升 雷小平

2002 年 9 月

目 录

第一章 镇静催眠药、抗癫痫药和抗精神失常药	(1)
(Sedative-hypnotics, Antiepileptics and Drugs for Psychiatric Disorders)	
第二章 麻醉药	(17)
(Anesthetic Agents)	
第三章 镇痛药	(30)
(Analgesics)	
第四章 抗帕金森病药	(42)
(Antiparkinsonian Agents)	
第五章 胆碱受体激动剂、乙酰胆碱酯酶抑制剂和胆碱受体拮抗剂	(48)
(Cholinoceptor Agonists, Acetylcholinesterase Inhibitors and Cholinoceptor Antagonists)	
第六章 肾上腺素能药物	(61)
(Adrenergic Drugs)	
第七章 心血管药物	(71)
(Cardiovascular Drugs)	
第八章 中枢兴奋药和利尿药	(87)
(Central Stimulants and Diuretics)	
第九章 非甾体抗炎药	(97)
(Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs)	
第十章 抗过敏和抗溃疡药	(108)
(Antiallergic and Antiulcer Drugs)	
第十一章 肾上腺皮质激素和性激素	(121)
(Adrenocortical Hormones and Sex Hormones)	
第十二章 甲状腺激素、抗甲状腺药和降血糖药	(133)
(Thyroid Hormones, Antithyroid Drugs and Hypoglycemic Drugs)	
第十三章 抗肿瘤药	(142)
(Antineoplastic Agents)	
第十四章 抗病毒药和抗艾滋病药	(153)
(Antiviral Agents and Anti-AIDS Agents)	
第十五章 抗寄生虫药	(165)
(Antiparasitic Drugs)	
第十六章 抗菌药和抗真菌药	(174)

(Antibacterial and Antifungal Agents)	
第十七章 抗生素	(189)
(Antibiotics)	
第十八章 维生素	(204)
(Vitamins)	
第十九章 化学结构与药理活性	(217)
(Chemical Structure and Pharmacologic Activity)	
第二十章 化学结构与药物代谢	(228)
(Chemical Structure and Drug Metabolism)	
第二十一章 新药研究概论	(241)
(Outline of Drug Research)	

第一章 镇静催眠药、抗癫痫药和抗精神失常药

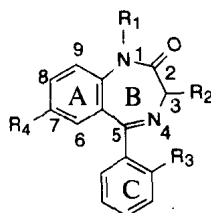
(Sedative-hypnotics, Antiepileptics and Drugs for Psychiatric Disorders)

基 本 要 求

第一节 镇静催眠药

镇静催眠药按化学结构可分为苯二氮草类、巴比妥类及其他如醛类、氨基甲酸酯类等。

苯二氮草类药物 (Benzodiazepines) 氯氮草 (Chlordiazepoxide, 利眠宁, Librium,) 首先于 1960 年用于临床。进一步研究发现氯氮草分子中的脒基及氮上的氧并非生理活性所必需, 于是制得同型物地西泮 (Diazepam, 安定, Valium), 作用较氯氮草强, 不仅能治疗神经官能症如紧张、焦虑和失眠, 也是控制癫痫持续状态的较好药物。



通过对该类药物的构效关系研究, 合成了许多同型物和类似物, 如硝西泮 (Nitrazepam, 硝基安定)、氯硝西泮 (Clonazepam, 氯硝安定)、氟西泮 (Flurazepam, 氟安定)、氟地西泮 (Fludiazepam)、氟托西泮 (Flutoprazepam) 等。

这类药物在体内大都经过生物转化, 如脱甲基、氧化等, 例如 Diazepam 在体内生成的活性代谢物不仅催眠作用较强, 且毒副作用较小, 已用于临床的有奥沙西泮 (Oxazepam, 去甲羟安定)、替马西泮 (Temazepam, 羟安定)、劳拉西泮 (Lorazepam, 去甲氯羟安定)。

在苯二氮草环 1, 2 位上并合三唑环, 增加了对代谢的稳定性, 并可提高其与受体的亲和力, 如艾司唑仑 (Estazolam, 舒乐安定)、阿普唑仑 (Alprazolam, 甲基三唑安定)、三唑仑 (Triazolam) 等。在 1, 2 位并合咪唑环, 如咪达唑仑 (Midazolam) 作用强度与 Diazepam 相似, 但起效快, 作用时间短。在 4, 5 位并入四氢噁唑环获得效果较好的镇静催眠药卤噁唑仑 (Haloxazolam), 及抗焦虑药噁唑仑 (Oxazolam)、美沙唑仑 (Mexazolam) 等, 它们可视为前体药物, 其中含氧环可在代谢过程中除去。将苯二氮草的苯核用噻吩置换, 仍保留苯二氮草类的安定作用, 如依替唑仑 (Etizolam) 和溴替唑仑 (Brotizolam)。前者主要作为抗焦虑药, 而后者用作镇静催眠药。

苯二氮草类镇静、催眠药一般含有 5-苯基 1, 4-苯并二氮草母核, A 环为苯环, 具有七元亚胺-内酰胺结构的 B 环是产生药理作用的基本结构, 1 位 N 上引入甲基可增强活性, 若此甲基被代谢脱去, 仍保留活性。2 位羰基氧若用二个氢原子或一个硫原子取代则活性有所下降。3 位的一个氢原子可被羟基取代, 虽然活性稍有下降, 但毒性很低, 该羟基的氨甲酰化、烷基化都保留活性。4, 5-位双键饱和可导致活性降低。于 7 位引入吸电子基能增强生理活性, 其次序为 $\text{NO}_2 > \text{Br} > \text{CF}_3 > \text{Cl}$, 当苯环被其他芳杂环如噻吩、吡啶等取代, 仍有较好的生理活性。5 位苯环 (C 环) 的 2' 位引入吸电子基团可使活性增强。

B 环 1, 2 位的酰胺键和 4, 5 位的亚胺键在酸性条件下都可发生水解开环反应。4, 5 位开环为可逆性水解, 当 pH 提高到中性时又重新环合。当 7 位和 1, 2 位有强吸电子基团 (如

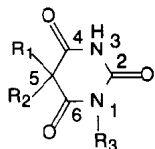
硝基、三唑环等)存在时,口服药物在胃酸作用下,水解反应几乎都在4,5位上进行,当开环化合物进入肠道,因pH升高,又闭环成原药,因此对生物利用度无影响。Nitrazepam, Clonazepam及B环的1,2位并合含氮环而形成的三氮唑苯二氮革类(Triazolobenzodiazepines)和咪唑苯二氮革类(Imidazolebenzodiazepines),活性较强,可能与此有关。

该类药物的作用机制为当苯二氮革类药物占据苯二氮革受体时,则 γ -氨基丁酸(GABA)就更易打开氯离子通道,导致镇静、催眠、抗焦虑、抗惊厥和中枢性肌松等药理作用。

该类药物代谢主要在肝脏进行,代谢途径相似,主要有去N-甲基、C-3位上羟基化、苯环羟基化、氮氧化合物还原、1,2位开环等。

Diazepam的合成用3-苯-5-氯噁呢在甲苯中以硫酸二甲酯甲基化,生成的1-甲基-3-苯基-5-氯噁呢甲磺酸盐,在乙醇中用铁粉还原,得2-甲氨基-5-氯二苯甲酮,再于环己烷中与氯乙酰氯反应,生成的2-(N-甲基-氯乙酰氨基)-5-氯二苯甲酮在甲醇中与盐酸乌洛托品作用,得本品。

巴比妥类(Barbiturates)药物为丙二酰脲(巴比妥酸, Barbituric Acid)的衍生物。由于具有内酰胺-内酰亚胺(Lactam-Lactim)互变异构,形成烯醇型呈现酸性($pK_a=4.12$)。



巴比妥酸本身无治疗作用,当5位上的两个氢原子被烃基取代时才呈现活性。碳原子总数为4时出现镇静催眠作用,碳原子总数为7~8作用最强。不同的取代基,起效快慢和作用时间不同,通常按作用时间将它们分为四种类型:长时间(4~12h)如苯巴比妥(Phenobarbital);

中时间(2~8h)如异戊巴比妥(Amobarbital)、环己烯巴比妥(Cyclo-barbital);短时间(1~4h)如司可巴比妥(Secobarbital)、戊巴比妥(Pentobarbital)和超短时间(1h左右)如海索比妥(Hexobarbital)、硫喷妥(Thiopental)。

巴比妥类药物属于非特异性结构类型药物,其作用强弱、快慢、作用时间长短主要取决于药物的理化性质,与药物的酸性解离常数、油水分配系数和代谢失活过程有关。

巴比妥类药物为环酰脲类,分子中具有双酰亚胺结构,因而具有弱酸性及可水解性。在5,5-二取代的巴比妥分子中,存在两个内酰胺-内酰亚胺互变异构质子,呈弱酸性,能溶解于氢氧化钠和碳酸钠溶液中生成钠盐,但不溶于碳酸氢钠。此类钠盐不稳定,易因吸收空气中的二氧化碳而析出巴比妥类沉淀。酰脲、环酰脲和酰肼较酰胺更易水解,因而巴比妥类易发生水解开环反应,水解反应速度及产物与pH及温度有关。在低pH的溶液中比较稳定,随pH升高,水解反应加速。巴比妥类钠盐水溶液室温放置时,一般水解生成酰脲类化合物,若受热进一步水解、脱羧生成双取代乙酸钠和氨。巴比妥类的钠盐可与某些重金属离子形成难溶性盐类,如与硝酸银作用生成的一银盐,可以溶于碳酸钠或氨试液,当过量的硝酸银存在时,则生成不溶性的二银盐。与硝酸汞也存在类似反应。巴比妥类分子中因含有一 $-\text{CONHCONHCO}-$ 结构,与铜盐在有机胺-水系统的存在下产生类似双缩脲的颜色反应。如与吡啶和硫酸铜溶液作用生成紫色络合物,含硫巴比妥反应后显绿色。

巴比妥类药物的合成一般用丙二酸二乙酯与相应的卤烃在醇钠的催化下引入2位取代基,再与脲在醇钠催化下缩合而得。而Phenobarbital因芳卤烃不活泼,只能以苯乙酸乙酯在醇钠催化下与草酸二乙酯缩合后,加热脱羧基,制得2-苯基丙二酸二乙酯,再进行乙基化,最后与脲缩合而得。

Phenobarbital与吡啶和硫酸铜溶液作用生成紫红色。本品钠盐水溶液与硝酸银或硝酸汞试液作用生成的白色沉淀,可以溶于碳酸钠或氨试液。此点可与苯妥英钠相区别。Phenobar-

bital 具有苯环，溶于甲醛后与硫酸反应，界面显玫瑰红色；不含苯基的巴比妥类药物，无此反应，可供区别。本品钠盐 10% 水溶液 pH 值为 9.5 ~ 10.5，与酸性药物接触或吸收空气中的 CO_2 ，可析出苯巴比妥沉淀。放置过久易水解，水解速度与温度有关，为避免水解失效，本品钠盐制成粉针剂供药用。

镇静催眠药的其他类型还有：醛类，如水合氯醛（**Chloral Hydrate**）为三氯乙醛的水合物，久贮会缓慢分解而显酸性，遇热可促进分解，本品无醛的一般反应，与氢氧化钠共热分解产生氯仿和甲酸钠，在分解液中加入苯胺，生成有恶臭的异腈，可供鉴别；氨基甲酸酯类，如甲丙氨酯（**Meprobamate**，眠尔通，Miltown）；喹唑酮类，如甲喹酮（**Methaqualone**）和氯苯喹唑酮（**Mecloqualone**）。较新的有吡咯酮类，如佐匹克隆（**Zopiclone**）；咪唑并吡啶类，如唑吡坦（**Zolpidem**）等。

第二节 抗 癲 痫 药

按结构类型分类，用于临床的抗癫痫药有巴比妥类及其同型物、乙内酰脲类及其同型物、苯二氮䓬类、二苯并氮杂䓬类、脂肪酸类类和磺酰胺类等。

巴比妥类及其同型物：Phenobarbital，1,5,5-三取代巴比妥类衍生物甲芬巴比妥（**Mephobarbital**）和 C-2 去氧衍生物扑米酮（**Primidone**，扑痫酮）。

乙内酰脲类（**Hydantoins**）及其同型物：苯妥英（**Phenytoin**）有很好的抗惊厥作用。将乙内酰脲化学结构中的 $-\text{NH}-$ 以其电子等排体 $-\text{O}-$ 或 $-\text{CH}_2-$ 取代，则分别得到了噁唑烷酮类（**Oxazolidinediones**）和丁二酰亚胺类（**Succinimides**）。噁唑烷酮类中的三甲双酮（**Trimethadione**）曾广泛用于失神性小发作，由于对造血系统毒性较大，效果差，仅作为三线药物用于癫痫小发作。丁二酰亚胺类中的苯琥胺（**Phensuximide**）、甲琥胺（**Methsuximide**）和乙琥胺（**Ethosuximide**）对癫痫大发作效果均不佳，常用于小发作和其他类型的发作。苯妥英钠（**Phenytoin Sodium**）水溶液呈碱性，因苯妥英酸性弱于碳酸，露置时吸收空气中的二氧化碳而析出游离的苯妥英，呈现混浊。因本品及其水溶液都不稳定，应密闭保存或新鲜配制。本品水溶液与硝酸银或硝酸汞试液反应，均生成白色沉淀，但不溶于氨试液中，与吡啶硫酸铜试液反应显蓝色，这些反应可用来鉴别苯妥英钠与巴比妥类药物。

苯二氮䓬类：具有镇静、催眠、抗焦虑作用的苯二氮䓬类药物均具有抗惊厥作用，**Diazepam**、**Clonazepam**、**Nitrazepam**、**Lorazepam** 等临床上用作抗癫痫药。

二苯并氮杂䓬类：卡马西平（**Carbamazepine**，酰胺咪嗪）主要用于用苯妥英等其他药物难以控制的大发作、复杂部分性发作或其他全身性或部分性发作。卡马西平-10, 11-环氧化物为其活性代谢产物。奥卡西平（**Oxcarbazepine**）是卡马西平的 10-酮基衍生物，临床用途同卡马西平。

脂肪酸类：丙戊酸（**Valproic Acid**）、丙戊酸钠（**Sodium Valproate**）和丙戊酰胺（**Valpromide**）为广谱抗癫痫药。加巴喷丁（**Gabapentin**）为 1-(甲氨基)环己烷乙酸，为一与 GABA 相关的氨基酸，应用于全身强直阵发性癫痫及癫痫小发作。氨基己酸（**Vigabatrin**）通过不可逆抑制 GABA 氨基转移酶，提高脑内 GABA 浓度而发挥作用，为治疗严重癫痫患儿有效而安全的一种抗癫痫药。卤加比（**Halogabide**）也是一种拟 γ -氨基丁酸药，其结构中 γ -氨基丁酰胺侧链与二苯亚甲基核相连，此核可促使药物向脑内转移，然后经氧化脱氨基或转氨基代谢，形成 γ -氨基丁酰胺及 γ -氨基丁酸而发挥作用，因而本品为 GABA 的前体药物。

二苯丁基哌啶类 (Diphenylbutylpiperidines): 在对丁酰苯类的结构改造中, 用 4-氟苯甲基取代丁酰苯部分的酮基, 而发现了二苯丁基哌啶类, 如匹莫齐特 (**Pimozide**)、氟司必林 (**Fluspirilene**)、五氟利多 (**Penfluridol**)。

苯酰胺类 (Benzamides): 舒必利 (**Sulpiride**)、硫必利 (**Tiapride**) 具有与氯丙嗪相似的抗精神病效能, 前者能止吐并抑制胃液分泌, 后者还具有镇痛作用。

二苯并二氮䓬类和二苯并氧氮䓬类 (Dibenzodiazepines and Dibenzoxazepines): 此类的代表药物为氯氮平 (**Clozapine**) 和氯噻平 (**Clothiapine**)。氯氮平 5 位 N 为 O 取代, 形成二苯并氧氮杂䓬, 代表药物洛沙平 (**Loxapine**)。阿莫沙平 (**Amoxapine**) 是洛沙平的脱甲基活性代谢物。

氢化吲哚酮类 (Hydroindolones): 吗茛酮 (**Molindone**) 属四氢吲哚酮类。奥昔哌汀 (**Oxyperline**) 为吲哚烷基苯基吡嗪类。

抗焦虑药 (Antianxiety Drugs): 苯二氮䓬类如 1, 4-苯二氮䓬类的 Diazepam、Oxazepam、Temazepam、Lorazepam、Triazolam 等和 1, 5-苯二氮䓬类的氯巴占 (**Clobazam**) 以及氨基甲酸酯类如 Meprobamate 等, 较新的抗焦虑药丁螺环酮 (**Buspirone**)。

抗抑郁药 (Antidepressants): 按作用机制可分为去甲肾上腺素重摄取抑制剂, 也常被称为三环类抗抑郁药、5-羟色胺重摄取抑制剂和单胺氧化酶抑制剂。

去甲肾上腺素重摄取抑制剂 (Norepinephrine-reuptake Inhibitors): 当吩噻嗪类分子中的硫原子被 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 或 $-\text{CH}=\text{CH}-$ 取代时, 便形成了二苯并氮杂䓬类抗抑郁药。如丙米嗪 (**Imipramine**), 地昔帕明 (**Desipramine**, 去甲米嗪) 为丙米嗪在体内的活性代谢产物以及氯米帕明 (**Clomipramine**)、曲米帕明 (**Trimipramine**)。受硫杂蒽类发现过程的启发, 将上述二苯并氮杂䓬母核中的氮原子以碳原子取代, 并通过双键与侧链相连, 形成二苯并环庚二烯类抗抑郁药。例如阿米替林 (**Amitriptyline**) 和去甲替林 (**Nortriptyline**)、多塞平 (**Doxepin**, 多虑平)。马普替林 (**Maprotiline**) 为 9, 10-二氢蒽的 9, 10-亚乙基桥环衍生物, 也称为四环类抗抑郁药, 为选择性去甲肾上腺素重摄取抑制剂, 副作用较丙米嗪小。Amitriptyline 具双苯并稠环共轭体系并且侧链含有脂肪族第三胺结构。对日光较敏感, 易被氧化, 故需避光保存。其水溶液不稳定, 在缓冲溶液中能分解, 某些金属离子能催化本品降解。

5-羟色胺重摄取抑制剂 (Serotonin-reuptake Inhibitors): 氟西汀 (**Fluoxetine**) 及其代谢产物去甲氟西汀 (**Demethyl Fluoxetine**)、氟伏沙明 (**Clovoxamine**) 和氟伏沙明 (**Fluvoxamine**) 都强烈抑制 5-羟色胺的再吸收, 而对中枢的去甲肾上腺素和多巴胺的摄取无影响, 为较强的抗抑郁药。舍曲林 (**Sertraline**) 和吲达品 (**Indalpine**) 也为选择性 5-羟色胺重摄取抑制剂。此类药物选择性强, 副作用明显小于三环类药物。

单胺氧化酶抑制剂 (Monoamine Oxidase Inhibitors): 在治疗肺结核的过程中, 发现异烟肼 (**Isoniazid**) 有提高情绪的作用, 这是由于其强烈抑制单胺氧化酶所致, 以后又合成苯乙肼 (**Phenelzine**)、异卡波肼 (**Isocarboxazid**)、反苯环丙胺 (**Tranylcypromine**)。这类药物副作用较多, 毒性较大, 使其应用受到限制。

近年来出现的吗氯贝胺 (**Moclobemide**) 和托洛沙酮 (**Toloxatone**) 等, 在体内高度选择性和可逆性地抑制 MAO-A, 称为可逆性 MAO-A 抑制剂。

抗躁狂药 (Antimanic Drugs): 碳酸锂 (**Lithium Carbonate**) 治疗躁狂症获得显著的效果, 其药理作用主要与锂离子有关。

测试题

一、A 型选择题

1. 在胃中水解主要为 4, 5 位开环, 到肠道又闭环成原药的是
A. 马普替林 B. 丁螺环酮 C. 硝西泮 D. 氯普噻吨 E. 丙米嗪
2. 地西洋的化学结构中所含的母核是
A. 二苯并氮杂萘环 B. 氮杂萘环 C. 1, 5-苯二氮萘环
D. 1, 3-苯二氮萘环 E. 1, 4-苯二氮萘环
3. 唑吡坦的化学结构中, 基本母核为
A. 苯并咪唑 B. 咪唑并嘧啶 C. 咪唑并吡啶 D. 嘧啶并吡啶 E. 嘧啶并吡嗪
4. 苯巴比妥与硝酸钾和浓硫酸反应, 再经硫化铵处理而显红棕色, 是因为分子中具有
A. 酰亚胺基 B. 乙基 C. 苯基 D. 羰基 E. 嘧啶环
5. 巴比妥类药物有水解性, 是因为具有
A. 酯结构 B. 酰脲结构 C. 醚结构 D. 氨基甲酸酯结构 E. 酰肼结构
6. 巴比妥类钠盐水溶液与空气中哪种气体接触发生沉淀
A. 氧气 B. 氮气 C. 氨气 D. 一氧化碳 E. 二氧化碳
7. 戊巴比妥不具有下列哪种性质
A. 呈弱酸性 B. 溶于水 C. 与硝酸银试液生成的一银盐溶于氨试液
D. 钠盐易水解 E. 与吡啶-硫酸铜试液呈紫色
8. 苯巴比妥和苯妥英不溶于下列哪种溶液
A. 氢氧化钠 B. 氢氧化铵 C. 碳酸氢钠 D. 碳酸钠 E. 氢氧化钾
9. 水合氯醛不具有下列哪种理化性质
A. 溶于水 B. 有刺激性特臭 C. 有潮解性
D. 具有羰基试剂的一般反应 E. 与氢氧化钠溶液共热分解成氯仿和甲酸钠
10. 苯妥英属于
A. 巴比妥类 B. 噻唑酮类 C. 乙内酰脲类 D. 丁二酰亚胺类 E. 嘧啶二酮类
11. 下列哪一种试剂不用于鉴定苯妥英钠
A. 吡啶-硫酸铜试液 B. 硝酸银试液 C. 甲醛-硫酸试液
D. 硝酸汞试液 E. 亚硝酸钠试液
12. Carbamazepine 属于
A. 硫杂蒽类 B. 二苯并氮杂萘类 C. 苯并氮杂萘类
D. 吩噻嗪类 E. 二苯并庚二烯类
13. Sulpiride 属于
A. 吩噻嗪类 B. 丁酰苯类 C. 苯酰胺类 D. 苯二氮萘类 E. 二苯并氮杂萘类
14. 奋乃静和盐酸氯丙嗪在贮存中易变色是因为吩噻嗪环易被
A. 水解 B. 氧化 C. 还原 D. 脱胺基 E. 开环
15. 盐酸氯丙嗪注射液在日光作用下引起变质, 其 pH 值往往

A. 降低 B. 升高 C. 不变 D. 先升高后降低 E. 先降低后升高

16. Chlorprothixene 分子存在

A. 旋光异构 B. 氢键 C. 几何异构 D. 金属螯合 E. 构象异构

17. 具有镇吐作用的抗精神失常药有

A. 奋乃静 B. 舒必利 C. 珠氯噻醇 D. 溴哌利多 E. 氯氮平

18. 巴比妥类药物在体内的未解离率如下, 显效最快的是

A. 苯巴比妥未解离率 44% B. 己锁巴比妥未解离率 90%
C. 异戊巴比妥未解离率 76% D. 丙烯巴比妥未解离率 66%
E. 环己巴比妥未解离率 56%

二、B 型选择题

[1~5]

A. 单胺氧化酶抑制剂 B. 5-羟色胺重摄取抑制剂
C. 去甲肾上腺素重摄取抑制剂 D. 碳酸酐酶抑制剂
E. 羟甲戊二酰辅酶 A 还原酶抑制剂

1. 异烟肼是

2. 氟西汀是

3. 阿米替林是

4. 舒噻美是

5. 辛伐他汀是

[6~10]

A. 阿米替林 B. 三氟拉嗪 C. 硫必利 D. 替沃噻吨 E. 三氟哌多

6. 硫杂蒯类的抗精神失常药

7. 丁酰苯类的抗精神失常药

8. 吩噻嗪类的抗精神失常药

9. 二苯并庚二烯类的抗精神失常药

10. 苯酰胺类的抗精神失常药

[11~15]

A. 5-Ethyl-5-phenyl-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)pyrimidinetrione
B. 4-(4-Chlorophenyl-4-hydroxypiperidino)-4'-fluorobutyrophenone
C. 3-[10,11-Dihydro-5*H*-dibenzo[*a*,*d*]cycloheptene-5-ylidene]-*N*,*N*-dimethylpropanamine
D. 7-Chloro-1,3-dihydro-1-methyl-5-phenyl-2*H*-1,4-benzodiazepine-2-one
E. 2-Chloro-10-(3-dimethylaminopropyl)phenothiazine

11. Diazepam 的化学名为

12. Phenobarbital 的化学名为

13. Chlorpromazine 的化学名为

14. Haloperidol 的化学名为

15. Amitriptyline 的化学名为

[16~20]

- A. 产生惊厥作用
- B. 长效型催眠药
- C. 产生催眠作用较慢
- D. 用作静脉注射麻醉药
- E. 中、短效型催眠药

- 16. 巴比妥类药物 5 位用烯基或支链烷基取代
- 17. 巴比妥类药物 pK_a 值较小的
- 18. 巴比妥类药物 5 位取代基碳原子总数超过 10
- 19. 巴比妥类药物 5 位用苯环或饱和烷基取代
- 20. 巴比妥类药物 2 位氧原子被硫原子取代

三、C 型选择题

[1~5]

- A. 唑吡坦 B. 氯普噀吨 C. 两者均有 D. 两者均无

- 1. 有几何异构体
- 2. 有光学异构体
- 3. 不溶于水
- 4. 咪唑并吡啶结构
- 5. 硫杂蒽结构

[6~10]

- A. 卡马西平 B. 丙米嗪 C. 两者均有 D. 两者均无

- 6. 具有二苯并氮杂萘母核
- 7. 具有酰胺结构
- 8. 溶于酸性溶液
- 9. 用硝酸处理加热数分钟后, 产生橙色
- 10. 水解产物具有重氮化偶合反应

[11~15]

- A. 卤加比 B. 丙戊酸 C. 两者均是 D. 两者均不是

- 11. 抗癫痫药
- 12. 前药
- 13. 抗抑郁药
- 14. 拟 γ -氨基丁酸药
- 15. 酰胺类化合物

[16~20]

- A. 奥沙西洋 B. 艾司唑仑 C. 两者均是 D. 两者均不是

- 16. 3 位有羟基取代的是
- 17. 7 位有溴取代的是
- 18. 在 1, 2 位并合三唑环, 生物活性明显增加的是

19. 酸中加热水解, 经重氮化后与 β -萘酚反应显色的是
 20. 具有 1, 4-苯二氮革母核的是

四、X 型选择题

- 巴比妥类药物的代谢途径
 A. 脱氧 B. 5 位取代基氧化 C. 氨基氧化 D. 水解开环 E. 氮上脱烷基
- 下列哪些药物的药用形式为其盐酸盐
 A. 苯巴比妥 B. 阿米替林 C. 氯丙嗪 D. 氟哌啶醇 E. 地西洋
- 下列属于抗精神失常药的有
 A. 奋乃静 B. 苯妥英钠 C. 盐酸利多卡因 D. 替米哌隆 E. 盐酸氯丙嗪
- 属于苯并二氮杂革类的药物有
 A. 氟哌啶醇 B. 普罗加比 C. 地西洋 D. 氯氮革 E. 舒必利
- 氯氮革水解后的产物有
 A. 5-氯-2-氨基二苯甲酮 B. 氮氧甘氨酸 C. 甘氨酸 D. 乙醛酸 E. 氨
- 下列药物中哪些具有二酰亚胺结构
 A. 奋乃静 B. 苯巴比妥 C. 地西洋 D. 氟哌啶醇 E. 苯妥英钠
- 按化学结构分类属于抗精神失常药的有
 A. 吩噻嗪类 B. 丁酰苯类 C. 苯酰胺类 D. 巴比妥类 E. 乙内酰脲类
- 下列不具有水解性的药物有
 A. 苯巴比妥 B. 氯丙嗪 C. 地西洋 D. 奋乃静 E. 苯妥英钠
- 下列哪些药物分子中含有不对称碳原子
 A. 布洛芬 B. 对乙酰氨基酚 C. 地西洋 D. 氯氮革 E. 奥沙西洋
- 具有吡啶-硫酸铜反应的药物有
 A. 司可巴比妥 B. 地西洋 C. 硫喷妥 D. 苯妥英 E. 乙琥胺
- 与甲醛硫酸试液呈色的药物有
 A. 吗啡 B. 枸橼酸芬太尼 C. 羟丁酸钠 D. 苯巴比妥 E. 己锁巴比妥
- 经水解后, 可发生重氮化偶合反应的药物是
 A. 奥沙西洋 B. 氢氯噻嗪 C. 劳拉西洋 D. 地西洋 E. 氯氮革
- 具有酰胺键的化合物有
 A. 普鲁卡因 B. 利多卡因 C. 氯胺酮 D. 地西洋 E. 青霉素
- 巴比妥类药物的性质有
 A. 酮式和烯醇式的互变异构 B. 与吡啶-硫酸铜试液反应显紫色 C. 具有镇痛作用
 D. 具有抗癫痫作用 E. 不溶于碳酸氢钠溶液
- 影响巴比妥类药物镇静催眠作用强弱、起效快慢和时间长短的因素
 A. pK_a B. 脂水分配系数 C. 5 位取代基的种类
 D. 1 位氮上是否有甲基取代 E. 2 位氧是否被硫取代
- 地西洋的中间活性代谢产物有
 A. 奥沙西洋 B. 替马西洋 C. 氯硝西洋 D. 氯氮革 E. 硝西洋
- 对光敏感易被氧化变色的药物是

A. 地西泮 B. 盐酸阿米替林 C. 盐酸利多卡因 D. 盐酸氯丙嗪 E. 卡马西平

18. 影响丁酰苯类药效的主要因素是

A. 苯环的对位应有氟取代 B. 苯环的对位应有溴取代 C. 碱性侧链常为二甲氨基
D. 碱性侧链常为二乙氨基 E. 碱性侧链常结合于六元杂环中

19. 分子中含有哌嗪基的药物有

A. 丁螺环酮 B. 奋乃静 C. 丙米嗪 D. 氯氮平 E. 氯丙嗪

20. 艾司唑仑的理化性质和临床应用是

A. 又名安定 B. 在水中几乎不溶 C. 在酸性条件下加热放出二氧化碳
D. 与吡啶-硫酸铜试液显绿色 E. 主要用于治疗精神紧张和失眠

五、填空题

1. 苯巴比妥按作用时间分类属于_____作用药物。

2. 巴比妥类药物显弱酸性, pK_a 多在_____。

3. 巴比妥类药物可溶于_____, _____或_____溶液中成盐, 其盐类水溶液与空气中二氧化碳接触发生_____。

4. 巴比妥类药物具有_____结构, 因而具有水解性。

5. 巴比妥类药物的作用强弱、快慢和作用时间的长短与药物的_____, _____, _____有关。

6. 在苯二氮䓬类地西泮的代谢研究中发现了_____, _____等镇静催眠药。

7. 在苯二氮䓬类药物 1, 2 位并入三唑环, 增强了药物_____。

8. 苯二氮䓬类代谢途径相似, 主要有_____, _____、_____, _____、_____。

9. 吩噻嗪环上_____位取代是惟一能增强活性的位置, 同时其活性与取代基的_____成正比。

10. 盐酸氯丙嗪注射液在日光作用下引起变质, 其 pH 值往往_____。

11. 按化学结构分类, 氟哌啶醇属于_____类。

12. 巴比妥类药物在碳酸钠溶液中与硝酸银试液反应产生的白色沉淀可溶于_____溶液, 而与过量硝酸银试液生成的二银盐不溶于_____溶液。

13. 与吡啶和硫酸铜溶液作用巴比妥类药物生成_____色络合物, 含硫巴比妥类的络盐为_____色, 苯妥英钠的络盐为_____色。

14. 地西泮的水解产物_____重氮化偶合反应, 氯氮䓬的水解产物_____重氮化偶合反应。

15. 某巴比妥类药物的 pK_a 值为 7.4, 在生理 pH 值时, 解离百分数为_____, 未解离百分数为_____。

16. 丙米嗪、阿米替林、卡马西平的活性代谢物分别为_____, _____, _____。

17. 苯酰胺类抗精神病药有_____, _____等。

18. _____为脂肪酸类的抗癫痫药。

19. 卤加比经体内代谢, 生成_____和_____, 因此本品为 GABA 的前体药物。

20. 水合氯醛的前药有_____和_____等。

六、名词解释题

1. Benzodiazepines
2. Monoamine Oxidase Inhibitors
3. Serotonin-reuptake Inhibitors
4. Atypical Antipsychotic Drugs
5. Thioxanthenes

七、问 答 题

1. 简述苯二氮草类药物的构效关系。
2. 简述苯二氮草类药物的水解开环反应及其与生物利用度的关系。
3. 写出地西泮的合成路线, 如何对反应中间体去甲地西泮进行限量检查?
4. 写出巴比妥类药物的结构通式, 该类物质具有哪些共同的化学性质?
5. 阐明 pK_a 、 P 及代谢失活过程与巴比妥类药物作用强弱、快慢和作用时间关系。
6. 巴比妥类药物的钠盐及苯妥英钠为何常制成粉针剂?
7. 写出巴比妥类药物的合成通法并说明为什么反应要采用无水操作。
8. 用前药原理解释卤加比的作用机理。
9. 分析吩噻嗪类药物的化学稳定性。
10. 试解释吩噻嗪环上取代基的位置和种类与它们的抗精神病活性及强度的关系。
11. 试说明吩噻嗪类药物与多巴胺受体之间的相互作用。
12. 在盐酸阿米替林注射液的配制和贮存保管时应注意哪些问题, 为什么?
13. 用化学方法区别下列药物: (1) 奥沙西泮与地西泮; (2) 苯巴比妥与苯妥英钠; (3) 盐酸氯丙嗪与盐酸阿米替林。

参 考 答 案

一、A 型选择题

- | | | | | | | | |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1. C | 2. E | 3. C | 4. C | 5. B | 6. E | 7. B | 8. C |
| 9. D | 10. C | 11. E | 12. B | 13. C | 14. B | 15. A | 16. C |
| 17. B | 18. B | | | | | | |

二、B 型选择题

- | | | | | | | | |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1. A | 2. B | 3. C | 4. D | 5. E | 6. D | 7. E | 8. B |
| 9. A | 10. C | 11. D | 12. A | 13. E | 14. B | 15. C | 16. E |
| 17. C | 18. A | 19. B | 20. D | | | | |