

依据最新
考试新大纲
编写

执业药师考前 冲刺掌中宝

药物化学

Medicinal Chemistry

丛书主编 康 震 张 建
本卷主编 方 浩

- 精英专家选得好
- 全新考点划得准
- 归纳总结读得易
- 轻松阅读记得牢
- 冲刺准备得分高



中国协和医科大学出版社

国家执业药师资格考试

执业药师考前冲刺掌中宝

(药物化学)

丛书主编 康 震 张 建
本卷主编 方 浩

编写委员会 (以姓氏笔画为序)

丁永正	王 磊	王亚伟	王红媛	王静静
方 浩	孔秀杰	左根永	刘仁帅	刘永军
刘婷婷	苏志会	杨绍梅	杨新颖	李 勇
李婧瑶	张 建	张 娜	张庆柱	张辉辉
张颖杰	陈 茜	周 岳	徐文方	高雯雯
郭秀丽	康 震	韩秀珍	焦 波	潘晓乐



中国协和医科大学出版社
Peking Union Medical College Press

图书在版编目 (CIP) 数据

药物化学 / 方浩主编. —北京: 中国协和医科大学出版社, 2014. 7

(执业药师考前冲刺掌中宝)

ISBN 978-7-5679-0105-6

I. ①药… II. ①方… III. ①药物化学-药剂人员-资格考试-自学参考资料 IV. ①R914

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2014) 第 123529 号

国家执业药师资格考试 执业药师考前冲刺掌中宝 ——药物化学

丛书主编: 康 震 张 建

本卷主编: 方 浩

责任编辑: 许进力

出版发行: 中国协和医科大学出版社

(北京东单三条九号 邮编 100730 电话 65260378)

网 址: www.pumcp.com

经 销: 新华书店总店北京发行所

印 刷: 北京佳艺恒彩印刷有限公司

开 本: 787×960 1/32 开

印 张: 10.75

字 数: 260 千字

版 次: 2014 年 8 月第 1 版 2014 年 8 月第 1 次印刷

印 数: 1—5000

定 价: 20.00 元

ISBN 978-7-5679-0105-6

(凡购本书, 如有缺页、倒页、脱页及其他质量问题, 由本社发行部调换)

主 编 简 介

康 震 执业药师，现为国家食品药品监督管理局执业药师资格认证中心顾问，国家执业药师工作专家，国内最早在药品零售行业推动药学服务的传播者和实践者，国家食药监总局和山东大学药学院“执业药师能力与学历提升计划”项目管理委员会委员，清华大学继续教育学院培训项目顾问，西安杨森商学院特聘高级讲师和课程设计者，药励学舍创始人。从事临床药学、医药营销咨询和培训管理以及零售药店执业药师培训十五年。

主要研究方向：药事执业行为、药师职业发展、药事管理、药事照护、药学教育、临床药学、药店经营和优良药事执业管理规范。代表著作《像医生一样思考》和《常见疾病谱用药：速查速用手册》。

张 建 教授，博士生导师，现为山东大学药学院副院长，免疫药物学研究所所长。兼任山东省医药生物技术协会副理事长、中国免疫学会基础专业委员会委员、中国抗癌协会肿瘤转移专业委员会委员、中国执业药师工作专家。主要从事肿瘤免疫学研究，曾承担国家级课题 14 项；以首位/通讯作者发表 SCI 论文 30 余篇。

方 浩 教授、博士生导师，山东大学药学院副院长。2011 年获中国药学会-施维雅青年药物化学奖，2012 年入选教育部新世纪优秀人才计划，2013 年获山东省自然科学基金杰出青年基金。目前已承担国家自然科学基金 4 项，省部级项目 6 项，已获授权中国发明专利 4 项。出版医学专著多部，担任多本药学专业期刊编委，作为第一作者和通讯作者已发表 SCI 论文 30 余篇。

序

今年非常荣幸的接到中国协和医科大学出版社邀请，为全国积极参加报考执业药师资格考试的朋友们，主持和策划一套《执业药师考前冲刺掌中宝》丛书。借以帮助他们，在考试前简明扼要而迅速地温习和巩固几个月以来自己的学习成果。

2013年我作为国家食品药品监督管理总局执业药师工作专家，受聘于国家食品药品监督管理总局执业药师资格认证中心与山东大学药学院联合成立的《执业药师能力与学历提升计划》项目管理委员会成员，结识了山东大学药学院王凤山院长、张建副院长和各系主任、教授，适逢此事，便得到了山大药学院的鼎力相助，从而顺利地邀请到相关学科的骨干教师参与了这次丛书的编写工作。

随着“国家药品安全十二五规划”和新版《药品经营质量管理规范》（GSP）认证明确要求：药店开业必须有执业药师在岗服务政策的出台，业界掀起了报考执业药师资格考试的热潮，2013年参与报考执业药师资格考试的人员超过40万人，创历史最高报名人数。但是，近几年的考试通过率并不高，2013年通过率仅15.21%，远远无法达到目前的社会需求。因此，如何通过系统和全面的预习和考前辅导成为关键一环，而我们多数报考的人员均是来自零售行业或其他相关工作岗位的药学人员，白天工作、晚上复习的模式很难系统地将多年前学习的内容总结归纳和迅速掌握，找到考试大纲的核心要点，除了解决一些应试技巧外，更多的不是依靠猜题蒙题技巧去应对考试，更重要的是要真正复习和理解基本的专业知识和医药学实践知识，才能做到应对自如，考出好成绩。

秉承这一编写理念，我们组织了多年参与执业药师资格考试辅导的资深教授，总结他们多年成功的教学经验，紧扣

2 执业药师考前冲刺掌中宝（药物化学）

2014年3月发布的《2014年执业药师资格考试大纲》，严格按照统一规划的思路提炼和编写各自学科的考试要点和记忆组合，组成了我们这套具有特色的《执业药师考前冲刺掌中宝》丛书的核心内容，以便报考学员在考前一个月内手持掌中宝就能达到冲刺、温习、通过考试的作用。

最后，预祝报考执业药师资格考试的广大学员们马到成功，顺利通过！

康 震

2014年5月于北京

前 言

药物化学知识是执业药师应当具备的药学专业知识的重要组成部分。本辅导用书所涉及的内容以 2014 年新修订的《国家执业药师资格考试大纲·药物化学部分》为依据,编写顺序和内容与大纲紧密结合,每章首先介绍考试的大纲要求,然后解析本章所出现考点的主要内容,最后为习题精选与解析。正文部分本着重点突出、简明扼要、图表结合的原则,力求涵盖:①各类常用治疗药物的分类、结构类型、作用机制、理化性质特点;②典型药物的构效关系;③药物的结构特征与化学稳定性和毒副反应之间的关系;④药物的结构特征与体内代谢的特点,以及可能产生的活性代谢产物。每章最后的习题则参照执业药师考试的方式,精选了最佳选择题、配伍选择题和多项选择题三种题型,通过对相关题目的分析与解答以增强考生对章节内容的理解。同时也能帮助考生对知识点的融会贯通,以点带面,扩展掌握范围。书后附有一套模拟试题及参考答案,作为考前实战练习的补充。

目前准备参加执业药师资格考试者主要以药店及基层医疗单位的药学从业人员为主。《药物化学》作为药学实践中重要的专业基础课,能够帮助药学从业人员从药物结构的本质入手,更好地发现和解决药物使用环节中可能出现的各种问题。例如:某些药物的化学结构不稳定,在贮存和使用环节需要低温,有的还采取充氮或加入抗氧化剂以避免药品降解;某些药物在酸性条件下不稳定,不适于口服给药,临床使用以注射剂为主;某些药物在光照下

不稳定，需要避光保存；某些药物在代谢过程中生成活性代谢产物，药效得以展现或延长原型药物的维持时间。另外，许多药物的骨架结构基本相同，区别仅在于某些片段或取代基，如果能够掌握这类典型药物的构效关系，就能够对结构类似的药物举一反三，推测其相关的性质和使用特点。因此，我们在该门课程的辅导过程中，着眼于药学从业人员的职业发展和基层药品使用的实际，围绕《国家执业药师资格考试大纲》要求，从考生不易理解和辨别的药物化学结构入手，运用多种方式帮助考生掌握药物的结构与稳定性、作用机制、药物代谢与临床应用等方面的内在联系，以适应当前保障公众用药安全及药学服务的需要。

本书编写人员有着多年从事《药物化学》课程教学和执业药师资格考试辅导和继续教育的工作经验，本着通俗易懂、深入浅出和融会贯通的方针，编写了这本《执业药师资格考试考前冲刺掌中宝·药物化学》。但由于时间仓促和篇幅所限，难免有疏漏之处，只能起到入门引导的作用。不足、不确、不当之处在所难免，敬请读者批评指正。

方 浩

目 录

第一篇 化学治疗药物

第一章	抗生素	(1)
第二章	合成抗菌药	(24)
第三章	抗结核药	(31)
第四章	抗真菌药	(39)
第五章	抗病毒药	(45)
第六章	其他抗感染药	(57)
第七章	抗寄生虫药	(63)
第八章	抗肿瘤药	(71)

第二篇 中枢神经系统药物

第九章	镇静催眠药及抗焦虑药	(97)
第十章	抗癫痫及抗惊厥药	(106)
第十一章	抗精神失常药	(115)
第十二章	神经退行性疾病治疗药物	(132)
第十三章	镇痛药	(138)

第三篇 传出神经系统药物

第十四章	影响胆碱能神经系统的药物	(148)
第十五章	影响肾上腺素能神经系统的药物	(160)

第四篇 心血管系统药物

第十六章	抗心律失常药物	(172)
------	---------------	---------

第十七章	抗心力衰竭药	(179)
第十八章	抗高血压药	(182)
第十九章	调血脂药及抗动脉粥样硬化药	(197)
第二十章	抗心绞痛药	(203)
第二十一章	抗血小板药和抗凝药	(207)

第五篇 泌尿系统药物

第二十二章	利尿药	(212)
第二十三章	良性前列腺增生治疗药	(219)
第二十四章	抗尿失禁药物	(222)
第二十五章	性功能障碍改善药	(225)

第六篇 呼吸系统药物

第二十六章	平喘药	(229)
第二十七章	镇咳祛痰药	(237)

第七篇 消化系统药物

第二十八章	抗消化性溃疡药物	(242)
第二十九章	胃促动力药和止吐药	(249)

第八篇 影响免疫系统的药物

第三十章	非甾体抗炎药	(256)
第三十一章	抗变态反应药	(271)

第九篇 内分泌药物

第三十二章	肾上腺皮质激素类药物	(277)
第三十三章	性激素类药物和避孕药	(283)
第三十四章	影响血糖的药物	(293)

第三十五章	骨质疏松症治疗药	(303)
-------	----------------	-------

第十篇 维生素类药物

第三十六章	脂溶性维生素	(308)
-------	--------------	-------

第三十七章	水溶性维生素	(312)
-------	--------------	-------

模 拟 题

第一篇

化学治疗药物

第一章 抗 生 素

考纲要点

细 目	考 点
1. 基本要求	(1) 抗生素的分类、结构类型、作用机制和构效关系、理化性质和代谢特点 (2) 抗生素的结构特征、理化性质与化学稳定性、毒副反应和耐药性之间的关系
2. β -内酰胺类抗生素	(1) β-内酰胺类抗生素药物的结构特征、理化性质和构效关系，推测药物的化学稳定性、抗耐药性的特点、可能产生的毒副反应及使用的注意事项 (2) 代表药物：青霉素钠（钾）、氨苄西林、阿莫西林、哌拉西林、替莫西林、头孢氨苄、头孢羟氨苄、头孢克洛、头孢哌酮钠、头孢克肟、头孢曲松、头孢呋辛、硫酸头孢匹罗、克拉维酸钾、舒巴坦钠、他唑巴坦、亚胺培南、美罗培南、氨曲南

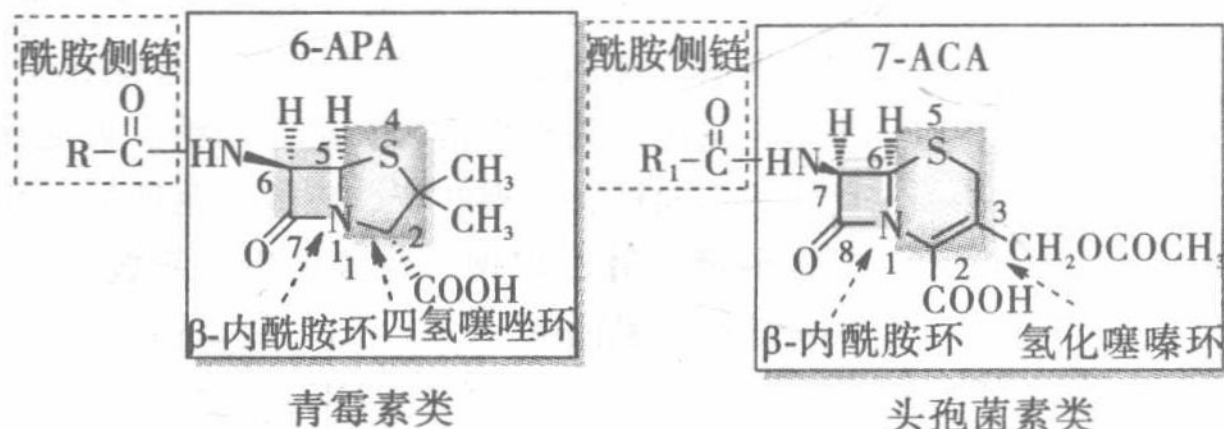
续 表

细 目	考 点
3. 大环内酯类抗生素	(1) 大环内酯类抗生素药物的结构特征、理化性质, 推测药物的化学稳定性、可能产生的毒副反应及使用的注意事项 (2) 代表药物: 红霉素、琥乙红霉素、罗红霉素、阿奇霉素、克拉霉素
4. 氨基糖苷类抗生素	(1) 氨基糖苷类抗生素药物的结构特征、理化性质, 推测药物的化学稳定性、产生毒副反应的机制、产生耐药性的原因及使用的注意事项 (2) 代表药物: 阿米卡星、硫酸依替米星、硫酸奈替米星、硫酸庆大霉素
5. 四环素类抗生素	(1) 四环素类抗生素药物的结构特征、理化性质, 推测药物的化学稳定性、产生毒副反应的机制及使用的注意事项 (2) 代表药物: 盐酸四环素、盐酸土霉素、盐酸多西环素、盐酸米诺环素、盐酸美他环素

【考点精粹】

一、 β -内酰胺类抗生素

(一) 基本结构特征



1. 青霉素与头孢菌素结构的共性

(1) 二者均含有四元 β -内酰胺环，并与另一个含硫杂环稠合。

(2) β -内酰胺环的性质：四元环，张力大，化学性质不稳定，易发生开环。

(3) 2 位均含有羧基，可成盐。

(4) 均可与各种酰基取代形成半合成 β -内酰胺类抗生素

2. 青霉素与头孢菌素的差异（表 1-1）

表 1-1 青霉素和头孢菌素在结构与性质方面的差异

	青霉素	头孢菌素
稠合方式	β -内酰胺环与四氢噻唑环	β -内酰胺环与氢化噻嗪环
β -内酰胺环与稠合含硫杂环的张力	环张力大	环张力比青霉素小
β -内酰胺环稳定性	β -内酰胺环的羰基与氮原子上的孤对电子不能共轭，稳定性差	氢化噻嗪环中的双键与内酰胺氮原子的未共用电子对形成共轭， β -内酰胺环较稳定
保持生物活性的基本结构	6-氨基青霉烷酸（6-APA）	7-氨基头孢霉烷酸（7-ACA）
母核的手性	2S、5R、6R	6R、7R
过敏抗原决定簇	青霉噻唑基	没有共同抗原决定簇，抗原决定簇与 7-位侧链有关

3. 半合成 β -内酰胺类抗生素的结构改造 6-氨基青霉烷酸（6-APA）和 7-氨基头孢霉烷酸（7-ACA）是青霉素与头孢菌素保持其生物活性的基本结构。它们均有可与酰基反应引入

酰胺的侧链，从而调节抗菌谱、作用强度、理化性质。

（二）作用机制

1. 作用靶点 β -内酰胺类抗生素的作用机制是抑制细菌细胞壁的合成，作用靶点是黏肽转肽酶（青霉素结合蛋白）。 β -内酰胺环是该类抗生素发挥生物活性的必需基团，可与细菌的黏肽转肽酶发生酰化作用形成共价键结合，从而破坏细菌细胞壁的合成，抑制细菌生长。

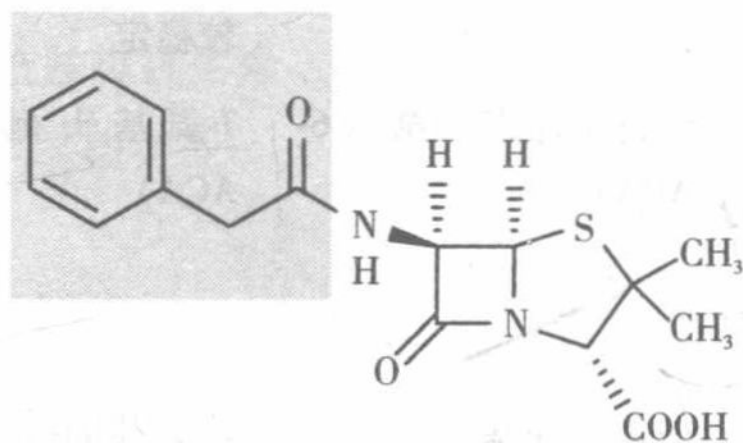
2. 选择性 由于细胞壁是细菌特有的，而哺乳动物细胞无细胞壁，因此 β -内酰胺类抗生素对哺乳动物细胞无影响，具有较高的选择性。

由于革兰阳性菌的细胞壁黏肽含量比革兰阴性菌高，因此青霉素一般对革兰阳性菌的活性比较高，造成抗菌谱窄的问题。

（三）青霉素及半合成青霉素类

天然青霉素有 7 种，临床使用的是青霉素 G 和青霉素 V。半合成青霉素主要在 6 位氨基上引入不同的酰基，常用“西林”作为该类药物名称。

1. 青霉素（Benzylpenicillin） 通常指青霉素 G，也称为苄基青霉素。



（1）结构特征：侧链为苯乙酰氨基。

（2）理化性质

1) 结构中含有 3 个手性碳原子，具旋光性，其立体构型为 $2S$ ， $5R$ ， $6R$ ，药用其右旋体。

2) 稳定性: 青霉素在酸、碱性条件下都不稳定, 均发生 β -内酰胺环破坏。由于青霉素对酸不稳定, 只能注射给药, 不能口服。碱性基团或酶的亲核基团 (如 β -内酰胺酶的丝氨酸羟基) 可进攻青霉素的 β -内酰胺环, 导致破裂开环。因此, 青霉素不能和碱性药物 (如氨基糖苷类) 一起使用。

3) 临床常用青霉素钠盐或钾盐。由于钠盐刺激性比钾盐小, 故临床使用较多。由于钠盐在水溶液中稳定性差, 极易分解, 故用其粉针剂。

(3) 体内过程: 注射后吸收快, 但半衰期只有 30min。为延长体内作用时间, 可将青霉素和丙磺舒合用, 以降低青霉素的排泄速度。

(4) 过敏性问题: 青霉素易产生过敏反应, 需皮试后再使用。

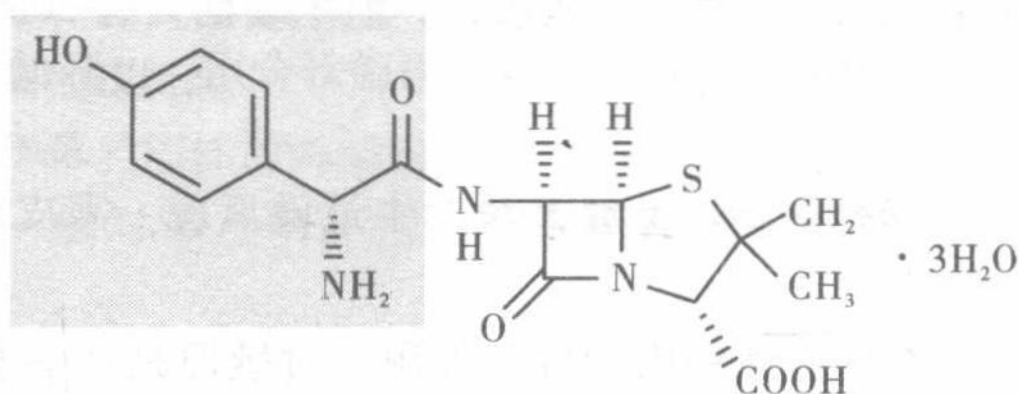
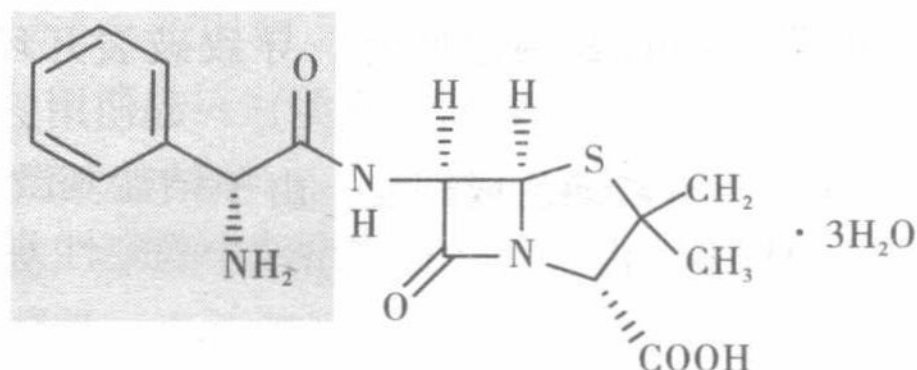
过敏原有外源性和内源性。外源性过敏原是在 β -内酰胺类抗生素生物合成时, 带入的蛋白质多肽杂质; 内源性过敏原是在生产、贮存和使用过程中发生自身聚合产生的高聚合物。研究发现, 青霉素本身不是过敏原。其过敏原的主要抗原决定簇为青霉噻唑基。因此, 青霉素类抗生素之间能发生交叉过敏反应。

(5) 青霉素的缺点及结构修饰, 见表 1-2。

表 1-2 青霉素的缺点及结构修饰

缺 点	结构修饰
不耐酸, 不能口服	6 位侧链引入吸电子基团, 发展耐酸半合成青霉素 (如青霉素 V 钾、非奈西林、丙匹西林)
不耐酶, 引起耐药性	6 位侧链引入体积较大的基团, 阻止 β -内酰胺酶进攻, 保护 β -内酰胺环, 发展耐酶半合成青霉素 (如苯唑西林、氯唑西林、双氯西林)
抗菌谱窄	侧链酰基的 α 位引入极性大的基团, 发展广谱半合成青霉素 (如氨苄西林和阿莫西林)

2. 氨苄西林（Ampicillin）和阿莫西林（Amoxicillin）



(1) 结构特征：氨苄西林的侧链为苯甘氨酸，阿莫西林则在氨苄西林结构基础上，6 位侧链的苯环对位羟基取代。

(2) 理化性质

1) 均为右旋光性，分子中有 4 个手性中心。

2) 稳定性：对酸稳定，对碱不稳定。由于对酸较稳定，可口服。但由于对碱和亲核试剂不稳定，因此不耐 β -内酰胺酶。它们的水溶液不稳定，易发生聚合反应（过敏原之一。原因：游离氨基有亲核性可进攻 β -内酰胺环，导致发生开环聚合反应）。阿莫西林水溶液聚合速度是氨苄西林的 4.2 倍。氨苄西林和阿莫西林的水溶液在某些试剂存在条件下可发生分子内成环反应，生成 2,5-吡嗪二酮（条件：含有磷酸盐、山梨醇、硫酸锌和二乙醇胺等物质时）。

(3) 用途：氨苄西林是第一个用于临床的广谱青霉素，阿莫西林的抗菌谱同氨苄西林，主要用于敏感菌所致的泌尿系统、呼吸系统、胆道等的感染。