

全国中等卫生职业学校配套教材

供 **药剂** 专业用

药物化学 学习指导

唐跃平 主 编



人民卫生出版社

全国高等医药院校药学专业规划教材

第 2 版 2008 年 9 月

药物化学 学习指导

主编 王 健

人民卫生出版社

全国中等卫生职业学校配套教材

供药剂专业用

药物化学学习指导

唐跃平 主编

编者（以姓氏笔画为序）

石东方（湖北省黄石卫生学校）

刘平（山东省莱阳卫生学校）

苏冬梅（北京市卫生学校）

姜枫（重庆市药剂学校）

唐跃平（重庆市药剂学校）

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

药物化学学习指导/唐跃平主编. —北京:
人民卫生出版社, 2004. 6

ISBN 7-117-06147-2

I. 药… II. 唐… III. 药物化学-专业学校-教
学参考资料 IV. R914

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 038634 号

药物化学学习指导

主 编: 唐 跃 平

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: 北京原创阳光印业有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787 × 1092 1/16 印张: 12. 75

字 数: 282 千字

版 次: 2004 年 6 月第 1 版 2005 年 8 月第 1 版第 2 次印刷

标准书号: ISBN 7-117-06147-2/R · 6148

定 价: 17.00 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)

前 言



为了更好地贯彻卫生部颁布的中等职业教育新教学计划和教学大纲,提高教学质量。根据卫生部“关于组织编写中等职业教育卫生部规划教材配套教材的通知”精神,编写了《药物化学》配套教材,供中等职业卫生学校三年制药剂专业使用。

《药物化学》配套教材是以卫生部 2001 年新颁布的教学计划和大纲为依据,以唐跃平主编的中等职业教育国家规划教材《药物化学》为蓝本,参照《中国药典》2000 年版的内容,在配套教材中,对教学大纲中基础模块的重点内容进行了阐述,对选用模块做了补充介绍,并附有测试题,其主要目的是用以指导教师备课和学生复习。

本配套教材按《药物化学》教材的章节顺序编写,分为三部分:第一部分为理论学习指导;第二部分为实践指导部分;第三部分为测试题参考答案。理论学习指导共为四部分内容:“学习要求”、“教学内容”、“学习指导”、“测试题”。其中测试题涵盖了教学大纲中的重点内容,为了便于教学,“测试题”选择了四种题型:选择题、填空题、名词解释、问答题。为了与执业药师考试形式接轨,选择题按 A 型题(最佳选择题)、B 型题(配伍选择题)、C(型题比较选择题)、X 型题(多项选择题)编写。实践指导部分按实验内容分为:“药物的溶解性和旋光性及稳定性实验”,“常见有机药物的鉴别实验”,“药物的制备实验”。为了提高学生的实践能力,每个实验内容均按:“实验目的”、“实验原理”、“实验步骤”、“实验报告”排列,可供教师指导实验时参考。

本配套教材附有药物化学“学生成绩测评方案”、“实验技能测评表”、“学生综合素质测评表”,是为了让每位学生都知道学业成绩与实践技能的评分标准及测算方法,以利学生更自觉、更积极地参与教学活动,提高学生综合素质。因每个学校的实际情况不同,所以,测评的内容、项目、顺序均可调整,书中内容仅供参考。

本书编写过程中,得到了原《药物化学》第三版主编卢国模高级讲师和

《目标教学学习指导与评价》药物化学分册主编杨志学高级讲师及编者的大力支持，许多兄弟学校的老师也对本书的编写提出了宝贵意见，在此特向他们表示感谢。

由于编者水平和编写时间有限，书中难免有不足之处，敬请各校师生在使用过程中及时提出宝贵意见，以便进一步修订完善。

编 者

2003年12月

目 录



第一部分 理论学习指导	1
第一章 绪论	1
第二章 药物的变质反应和代谢反应	7
第三章 药物的化学结构与药效的关系	18
第四章 麻醉用药	28
第五章 镇静催眠药、抗癫痫药及抗精神失常药	34
第六章 解热镇痛药及非甾类抗炎药	45
第七章 镇痛药及镇咳祛痰药	51
第八章 中枢兴奋药及利尿药	57
第九章 拟胆碱药和抗胆碱药	63
第十章 拟肾上腺素药	72
第十一章 抗组胺药	80
第十二章 心血管系统药物	89
第十三章 抗寄生虫病药物	99
第十四章 抗菌药	108
第十五章 抗生素	120
第十六章 抗肿瘤药	133
第十七章 甾类激素药物	136
第十八章 维生素类药物	146
第十九章 药物的贮存保管	156
第二部分 实践指导	161
一、药物的溶解性和旋光性及稳定性	161
二、常见有机药物的鉴别实验	165
三、药物的杂质检查和制备实验	171

第三部分 参考答案.....	175
附录一 药物化学技能综合测评.....	191
附录二 药物化学技能综合测评.....	192
附录三 药物化学学习成绩测评方案.....	193
附录四 学生综合素质测评表.....	194

第一部分



理论学习指导

第一章 绪 论

【学习要求】

1. 掌握化学药物的质量标准。
2. 熟悉药物化学的研究内容和任务。
3. 了解新中国成立后药物化学事业的发展和成就。

【教学内容】

1. 药物化学研究的内容和任务
2. 新中国成立后药物化学事业的成就
3. 药物的质量和质量标准

【学习指导】

药物是人类与疾病斗争过程中发展起来的用于预防、治疗、诊断疾病或调节人体功能、提高生活质量、保持身体健康的物质。

一、药物化学的主要内容是应用化学的理论和方法来研究化学药物的组成、制备、化学结构、理化性质、转运代谢、化学结构与药效的关系等。

二、药物化学的主要任务是

1. 为有效地利用现有药物提供理论基础。
2. 为生产化学药物提供更好的方法和工艺。
3. 探索寻找新药的途径,寻找和开发新药。

三、药物化学课程的学习方法以结构为中心,由结构联系性质、作用和贮存方法等,使学习内容互有联系,形成一体。并以结构、稳定性和药物的贮存方法为学习重点。通过学习,要求能由药物的结构推测药物的一般化学性质、化学稳定性和贮存方法。

四、新中国成立后药物化学事业的成就

1. 药物生产方面建成了具有一定规模、较完整配套的药物生产工业体系。在产品的种类、数量和质量上都有大幅度的增长。

2. 在化学药物的研究方面在全国陆续建立了一批医药工业研究机构,并拥有相当数量的科研人员。

3. 在药品监督管理方面国家从 1953 年起陆续颁布了 7 版国家药典,1984 年国家又颁布了《药品管理法》,1988 年又颁布了《药品生产质量管理规范》,更进一步全面地加强药品监督管理,促进药品生产发展,保证药品质量。

4. 药学教育方面 建国后,大力充实、调整和增设了高等药学院系,相继成立了药学专业、化学制药专业及药物化学专业等,培养药物合成、化学制药和新药设计等专门人才。

五、药物的质量和质量标准

(一) 药物的质量评定原则一个理想的药物无疑应疗效好,毒副作用小。因为任何一个高效低毒的药物,如果质量达不到要求,亦不能用于临床,因此,作为一名药学工作者,必须牢固树立药品质量第一的观点。

评价一个药物的质量,主要有两个方面:

1. 药物的疗效和毒副作用 一般疗效好的药物,应在治疗剂量范围内不产生严重的毒性反应,副作用小,不影响疗效。

2. 药物的纯度 药物的纯度又称药用纯度或药用规格,它是指药物的纯杂程度,可由药物的性状、物理常数、杂质限量、有效成分的含量、生物活性等多方面来体现。

(二) 药物的杂质通常将药物以外的其他化学物质称为杂质。

药物中杂质来源有两个途径:

1. 生产过程引入或产生。如原料不纯、反应不完全、反应的中间产物或副产物、加入的试剂、制备所用的设备等;

2. 由贮存过程中引入。如保存方法不当,药物受外界条件(空气、日光、湿度、温度等)变化的影响,引起药物发生水解、氧化等化学变化。

(三) 药品的质量标准 我国现行的药品质量标准是国家级标准,即《中华人民共和国药典》。

药品只有合格品和不合格品两种,它应以药品质量标准为判断准则,达不到药品质量标准的药品为劣质药品,若生产药品质量标准上没有的药品则为假药。

1. 《中华人民共和国药典》简称《中国药典》,其构成:分为“一部”和“二部”。化学药物收载于“二部”内。

2. 药典的主要内容有凡例、正文、附录、中文和英文索引等。

(1) 凡例:是药典的总说明,它叙述了药典中有关术语的含义及使用时应注意的要点,并对正文和附录的项目、内容等作了说明;

(2) 正文:是药典的主要内容部分,它记载了药品或其制剂的质量标准。其内容主要包括药品的名称、结构式、分子式与分子量,性状、鉴别、检查、含量测定、类别、剂量、注意事项、规格、贮藏方法及制剂等;

(3) 附录:记载了制剂通则、物理常数测定法、一般杂质检查法、一般鉴别试验法和色谱法、分光光度法、电泳法、电位滴定与永停滴定等多种分析方法通则以及试药、试液、试纸、指示液、缓冲液、标准比色液等的配制、滴定液的配制及标定等。

【测试题】

一、选择题

A 型题(最佳选择题)

(1~10 题)

- 下列关于药典的叙述中,哪一项不正确
 - 药典是判断药品质量的准则,具有法律作用
 - 药典所收载的药品,称为法定药
 - 凡是药典所收载的药物,如其质量不符合药典规定均不得使用
 - 工厂必须按规定的生产工艺生产法定药
 - 药典收载的药物品种和数量是永久不变的
- 下列有关药物质量的叙述中,正确的是
 - 药厂可以自拟生产法定药的生产工艺
 - 根据药物的含量即能完全判断药物的纯度
 - 药物质量是根据药物的疗效和毒副作用及药物纯度来评定的
 - 法定药物与化学试剂的质量标准相同
 - 地方性《药品标准》可以在全国范围内使用
- 下列关于药物纯度的叙述中,哪一项正确
 - 药物纯度仅是评价药物质量优劣的重要标准之一
 - 药用纯度均比试剂纯度要求更严
 - 药物的有效成分含量越高药物纯度越高
 - 药物的纯度标准是按照工厂生产工艺要求来制定的
 - 药物的纯度高与药物的疗效和毒副作用无关
- 下列关于药典的叙述中,正确的是
 - 是记载药品质量标准的词典
 - 是有关药品的重要技术参考书
 - 是记载药品质量标准和规格的国家法典
 - 是药品生产管理的依据书

- E. 是药品规格的汇编书
5. 我国从新中国成立到现在,中国药典先后出版了
A. 2 版 B. 4 版 C. 6 版
D. 5 版 E. 7 版
 6. 工厂生产药典所记载的药品时,其质量标准达到药品标准要求的为
A. 合格品 B. 不合格品 C. 假药
D. 仿制品 E. 化学试剂
 7. 工厂生产药典所记载的药品时,其质量标准达不到药品标准要求的为
A. 合格品 B. 不合格品 C. 假药
D. 仿制品 E. 化学试剂
 8. 工厂生产药典上没有记载的药品,则产品为
A. 合格品 B. 不合格品 C. 假药
D. 仿制品 E. 化学试剂
 9. 药物化学研究的主要物质是
A. 天然药物 B. 化学药物 C. 中药制剂
D. 中草药 E. 化学试剂
 10. 《中国药典》2000 年版新增药物
A. 1699 种 B. 314 种 C. 323 种
D. 500 种 E. 1000 种

B 型题(配伍选择题)

(11~15 题)

- A. 用于预防、治疗、诊断疾病或调节人体功能、提高生活质量、保持身体健康的物质
 - B. 化学药物的组成、制备、化学结构、理化性质、转运代谢、化学结构与药效的关系等
 - C. 药用纯度或药用规格
 - D. 生产过程引入或贮存过程中引入
 - E. 疗效和毒副作用及药物的纯度两方面
11. 药物化学的研究内容是
 12. 药物中的杂质主要由
 13. 药物的纯度又称
 14. 药物的质量好坏主要决定于药物的
 15. 药物指的是

(16~20 题)

- A. 药物的性状、物理常数、杂质限量、有效成分的含量、生物活性等
- B. 《中华人民共和国药典》
- C. 中国药典的“二部”中
- D. 凡例、正文、附录、中文和英文索引等

E. 药品质量第一的观点

16. 药物的纯度可由哪些方面的内容来体现
17. 我国现行的药品质量标准具有国家法律效力的是
18. 化学药物一般收载于
19. 中国药典的构成为
20. 生产制备或使用药品时必须牢固树立

C 型题(比较选择题)

(21~25 题)

- A. 药物的疗效和毒副作用 B. 药物的纯度
C. 两者都是 D. 两者都不是

21. 评价药物的质量好坏的条件是
22. 药物的有效成分含量的高低可以体现药物哪一方面
23. 药物的临床药理实验可以评价药物的
24. 药物的杂质可影响
25. 化学试剂质量的评价

(26~30 题)

- A. 凡例或附录 B. 正文或中英文索引
C. 两者都是 D. 两者都不是

26. 《中国药典》的构成为

27. 《药品生产管理规范》的构成为

28. 对药典中有关术语的含义及使用时应注意的要点、正文和附录的项目、内容等作说明的部分,是药典中的

29. 记载药品的名称、结构式、分子式与分子量,性状、鉴别、检查、含量测定、类别、剂量、注意事项、规格、贮藏方法及制剂等,是药典构成中的

30. 制剂通则、物理常数测定法、一般杂质检查法、一般鉴别试验法和多种分析方法通则以及试药、试液、试纸、指示液、缓冲液、标准比色液等的配制、滴定液的配制及标定等,是药典构成中的

X 型题(多项选择题)

(31~35 题)

31. 药物化学是研究药物的

- A. 组成及化学结构 B. 生产制备 C. 理化性质
D. 体内转运代谢 E. 化学结构与药效

32. 药物化学的主要任务是

- A. 为有效地利用现有药物提供理论基础
B. 分析检验药物的纯度
C. 临床药理实验检验药物的疗效和毒副作用
D. 为生产化学药物提供更好的方法和工艺
E. 探索寻找新药的途径,寻找和开发新药

33. 新中国成立后药物化学事业的成就有
- A. 彻底改变了旧中国缺医少药的落后状况,不仅保障了自给,还大量出口
 - B. 在全国陆续建立了一批医药工业研究机构,并拥有相当数量的科研人员
 - C. 颁布了7版国家药典
 - D. 《药品管理法》及《药品生产质量管理规范》
 - E. 大力充实、调整和增设了高等药学院系,相继成立了药学专业、化学制药专业及药物化学专业等,培养药物合成、化学制药和新药设计等专门人才
34. 药物的纯度体现在
- A. 药物的性状 B. 药物的物理常数 C. 药物的杂质限量
 - D. 药物的有效成分含量 E. 药物的生物活性
35. 药物中杂质的来源主要有
- A. 原料不纯 B. 中间产物或副产物 C. 药物的水解
 - D. 药物的氧化 E. 制备所用设备

二、填空题

36. 根据药物的来源和使用习惯,一般可分为_____药物和_____药物。
37. 评价一个药物的质量,主要有_____和_____两个方面。
38. 我国现行的药品质量标准是国家级标准,即_____。
39. 《中国药典》分为“_____”和“_____”,其中_____收载于“二部”内。
40. 药典的主要构成有_____、_____、_____、_____等。

(唐跃平)

第二章 药物的变质反应和代谢反应

【学习要求】

1. 掌握药物的水解变质反应。
2. 掌握药物自动氧化变质反应。
3. 熟悉药物体内氧化代谢反应。
4. 熟悉药物体内水解代谢反应。
5. 了解药物的其他变质反应。
6. 了解药物体内代谢的结合反应。

【教学内容】

一、药物的变质反应

(一) 药物的水解反应

1. 药物的水解过程
2. 药物的化学结构对水解的影响
3. 影响药物水解的外界因素

(二) 药物的氧化反应

1. 药物的自动氧化
2. 影响药物自动氧化的外界因素

二、药物的代谢反应

(一) 氧化反应

(二) 还原反应

(三) 水解反应

(四) 结合反应

【学习指导】

一、药物的变质反应 药物的变质反应主要有水解、氧化、异构化、脱羧及聚合反应等。其中,水解和氧化反应是药物变质最常见的反应。

(一) 药物的水解反应 当药物水解产生新的物质,则变质失效。常见易发生水解的药物结构有酯、酰胺、酰脲、酰肼、苷、缩氨及含活泼卤素化合物等结构类型,其中含有酰基的羧酸衍生物最常见。

1. 药物的水解过程 羧酸衍生物的水解多由亲核剂 Y^- (如 OH^-) 进攻缺电子的酰基碳,酰基碳原子由 SP^2 平面型杂化变成 SP^3 四面体杂化的过度态,形成新的 C—Y 键,原有的 C—X 键断裂, X^- 离去,碳原子又恢复平面 SP^2 杂化状。酰基脱离 X 基团,转换成与 Y 基团成键,也称酰基转换反应。酯的碱催化水解是不可逆的,酯的酸催化水解是可逆的。

2. 药物的化学结构对水解的影响 ①在羧酸衍生物中,离去酸的酸性越强的药物越易水解。②羧酸衍生物的酰基邻近有亲核基团时,能引起分子内催化作用(即邻助作用),使水解加速。③在羧酸衍生物中,不同的取代基的电性效应使羧酸的酸性增强时,水解速度加快,反之,水解速度减慢。④在羧酸衍生物中,若在羰基的两侧具有较大空间体积的取代基时,由于空间掩蔽的作用,产生较强的空间位阻,而减缓了水解速度。

3. 影响药物水解的外界因素 ①水分的影响是药物在相对湿度愈大,药物的结晶愈细时,接触湿空气愈多,愈易水解,所以易水解的药物在贮存时,应避免与潮湿空气接触。②药物的水解速度与溶液的酸碱度(pH值)有关,一般来说溶液的pH值增大,愈易水解。所以将溶液调节至水解速度最小的pH值,是延缓药物水解的常用有效方法。③药物的水解速度与溶液的温度变化有关,一般来说温度升高,水解速度加快,实验规律为,温度每升高10℃,水解反应速度增加2~4倍。所以在药物生产和贮存过程中要注意控制温度。④某些重金属离子的存在可促使药物的水解,故在药物溶液中加入配合剂乙二胺四乙酸二钠(0.05%),以缓解药物的水解。

(二) 药物的氧化反应 药物的氧化性和还原性是药物的常见而重要的性质之一。药物的氧化反应一般分为化学氧化反应和自动氧化反应。化学氧化反应多见于药物的制备过程和药物质量分析的氧化反应;自动氧化反应多见于药物的贮存过程遇空气中的氧气引起氧化反应,所以很多的药物发生自动氧化反应后使药物变质。

1. 药物的自动氧化 不同的结构中C—H键的离解能不同,C—H键的离解能愈小,愈易均裂成自由基,也愈易发生均裂自动氧化,在光照(如紫外线)、金属离子催化和引发剂(如过氧化物)存在时,可催化均裂自动氧化进行。各种碳氢键发生均裂自动氧化的活性顺序依次为:

醛基 C—H 键 \geq α -C—H 键 > 叔 C—H 键 > 仲 C—H 键 > 伯 C—H 键

酚类药物由于苯氧间P- π 共轭,使苯环的电子密度增大,易于形成苯氧负离子,易于发生异裂自动氧化。在酚类药物的苯环上引入供电子基(如氨基、羟基、烷氧基、烷基)时,环上电子云密度增大,还原性增强,易发生自动氧化;反之,如引入吸电子基(羧基、硝基、磺酰基、卤素原子)时,环上电子云密度减小,使还原性减弱,较难发生自动氧化。

醇的氧化发生在 α -C—H键的均裂。叔醇因没有 α -C—H键,难以氧化。仲醇比伯醇易氧化,因为仲醇中的C—H键离解能比伯醇的C—H键要低的缘故。烯醇的自动氧化与酚类相似,首先以O—H键异裂失去一个质子,生成烯氧负离子,然后发生自动氧化。当pH值增大时,自动氧化反应活性增强,使药物易氧化变质。

含巯基药物的自动氧化,一般芳香性或脂肪性的巯基化合物都具有还原性,硫原子电负性小于氧原子,易给出电子,故巯基较酚羟基或醇羟基易被氧化。

胺类药物的自动氧化一般是芳胺比脂胺容易发生。芳胺中又以芳伯氨基和胍基的还原性较强,易发生自动氧化。

含杂环药物的自动氧化反应,由于所含母核及母核上的取代基不同,氧化反应较为复杂。吡啶杂环的氧化,受杂环中的N原子影响,使环上的电子云密度分布不均匀,稳定性降低。若有光照射加水分解产生5-氨基-戊-2,4-二烯醛,此不饱和醛再经聚合产生有色的聚合物,这就是吡啶或衍生物遇光变色的原因。吡啶环的稳定性亦受取代基的影响,环上

有吸电子基时,能增加稳定性。但环上引入供电子基,能助长环上的电子云离域,稳定性大大降低。呋喃类在空气中易被水解氧化生成丁烯二酸,然后聚合成黑色的树脂状物。但有吸电子基取代时,可增加呋喃环的稳定性。吩噻嗪类药物也易被氧化,母核被氧化为醌类化合物和亚砷。

2. 影响药物自动氧化的外界因素

(1) 氧的浓度:通常氧的浓度增大,氧化反应加快,氧化程度也加深。为了减少氧对药物的影响,应尽量减少药物与氧接触,应尽量将安瓿装满,也可以在药液上部充填不活泼的气体(如 CO_2 或 N_2)。还可以加入抗氧化剂,以避免或延缓药物的氧化变质。

(2) 光线的影响:光能使氧分子由基态变为激发态,成为活性氧,主要催化自由基的形成,可以催化均裂和异裂自动氧化。药物分子结构中有酚羟基、共轭双键、吩噻嗪环等,均易受光线的影响而氧化变质。易氧化的药物均应避光保存,一般要用棕色玻璃瓶或遮光容器盛放。

(3) 溶液酸碱性的影响:影响某些药物的氧化还原电位,一般具有还原性的有机药物在碱性下较易氧化,而在酸性下则相对较稳定;影响某些药物的后续反应,使之成为不可逆的氧化;故药物制剂时常需要调节其适宜的 pH 值,提高药物的稳定性。

(4) 温度的影响:一般来说,温度升高则化学反应速度加快。温度升高 10°C ,自动氧化反应速度加快 2~3 倍。故易氧化的药物或制剂在制备和贮存时,都应注意选择适当的温度条件。

(5) 金属离子的影响:金属离子对某些药物自动氧化起催化作用,如常见有 Cu^{2+} 、 Fe^{3+} 、 Pb^{2+} 、 Mn^{2+} 等。金属离子虽然含量甚微,但能对自动氧化反应起催化作用。为避免金属离子对药物自动氧化反应的催化作用,常可于药物中加入适当的配合剂(乙二胺四醋酸二钠)减少金属离子的含量,增加药物的稳定性。

(三) 药物的其他变质反应

1. 药物的异构化反应 某些药物在制备或贮存过程中,分子发生异构化,使药物的药物活性降低甚至失去药效。

2. 药物的脱羧反应 某些药物在一定条件下,分子易发生脱羧反应,使药物的药效降低或失去活性。

3. 聚合反应 维生素 K_3 光照后变为紫色,是因为分解并聚合成双分子化合物而引起的。

二、药物的代谢反应

(一) 氧化反应

1. 芳环的氧化 含有芳环的药物在肝微粒体细胞色素 P-450 酶的催化下,在芳环上加入一个氧原子,先形成环氧化物中间体,单一芳环的环氧化物不稳定,自发地重排,主要形成酚,这一过程称羟化。

2. 脂烃和脂环烃的氧化 长链烷基常在空间位阻较小的链末端发生氧化,生成 ω -羟基或 $\omega-1$ 羟基化合物。

3. 胺类药物的氧化 药物中常见胺类药物的结构为脂肪族或芳香族的伯、仲、叔胺等形式,其中,叔胺易发生 N-氧化,形成 N-氧化物。

4. 烯烃的氧化 烯烃可以代谢氧化成环氧化物。环氧化物为活性中间体,可与水结