

# 药 物 化 学

(上 册)

中国人民解放军第七军医大学

一九七四年八月

# 目 录

<b>第一章 总论</b>	1
一、药物的来源	1
二、药物的质量和药典	2
三、药物的化学结构与理化性质关系	2
四、药物的化学结构与药物作用关系	11
<b>第二章 全身麻醉药</b>	15
<b>第三章 镇静催眠药和抗癫痫药</b>	18
一、丙二酰脲类(巴比妥类)	18
二、其它类型镇静催眠药	26
三、抗癫痫药	30
<b>第四章 安定药</b>	35
一、苯骈噻嗪类	35
二、其它类型安定药	39
<b>第五章 镇痛药</b>	44
一、吗啡及其半合成衍生物	44
二、全合成吗啡代用品	50
三、延胡索生物碱	52
<b>第六章 解热镇痛药</b>	56
一、水杨酸类	56
二、酰化苯胺类	60
三、吡唑酮类	62
四、邻氨基苯甲酸类	72
<b>第七章 中枢兴奋药</b>	74
<b>第八章 局部麻醉药</b>	82
<b>第九章 胆碱类药物</b>	90
一、拟胆碱药	90
(附) 有机磷解毒剂	98
二、抗胆碱药	100
<b>第十章 肾上腺素类药物</b>	109
一、拟肾上腺素类药物	109
二、抗肾上腺素类药物	116
<b>第十一章 强心甙</b>	118

一、洋地黄甙	120
二、毒毛旋花子强心甙	125
<b>第十二章 抗高血压药</b>	<b>128</b>
<b>第十三章 抗心绞痛药物</b>	<b>134</b>
<b>第十四章 利尿药</b>	<b>140</b>
一、有机汞类	140
二、磺酰胺类	141
三、渗透性利尿药	144
四、杂类	145
<b>第十五章 维生素</b>	<b>148</b>
<b>第十六章 激素类药物</b>	<b>173</b>
一、皮质激素类药物	173
二、性激素类药物	183
三、甲状腺激素与抗甲状腺药物	189
四、胰岛素及其合成代用品	191
五、脑垂体激素	194
〔附〕麦角生物碱	196
六、前列腺素	199

# 第一章 总 论

药物是预防、治疗和诊断疾病的物质。药物化学是研究药物的化学变化过程和规律的科学。通过对药物的制备，理化性质及结构与作用关系的研究，以充分了解和有效利用现有药物，并不断改进和寻找新药。

根据培养目标，本课程内容为从药物的化学结构出发，系统地讲述药物的理化性质，特别是与调配保管有关的性质，扼要讲述各类药物的结构类型及代表性药物的制备原理，使学员对药物的性质有比较全面的理解，并具有药物制备的基本知识，以便主动合理调配、保管及供应药物，保证药物质量，充分发挥药效，更好地为伤病员服务。

## 一、药物的来源

药物是人民群众长期与疾病作斗争中逐渐产生和发展起来的。古代劳动人民在生产与生活实践过程中，发现很多天然物质具有防治疾病的作用，并逐渐积累了有关药物的知识，如二千多年前我国就出现了药物学专著《神农本草经》，经过历代不断增订，到了十六世纪末叶，李时珍结合自己的实践，总结整理出版了《本草纲目》，其中收集了动物植物和矿物药物1892种，内容丰富，它不仅促进我国医药学的发展，而且对世界医药学的贡献也很大。这些药物有的直接经加工炮制应用，有的经过化学方法处理，提取分离其化学成分，明确其化学结构，研究其药理作用，而在临幊上应用。如由植物麻黄中提出的生物碱麻黄碱，由罂粟的果汁阿片中提得的吗啡等生物碱，由植物洋地黄中提得的洋地黄甙，由动物脏器中提得的肾上腺素及甲状腺素等激素，这些药物比原来的动植物原料的疗效更为确切。因其来源于天然，所以称为天然药物。此外还有从微生物发酵液中提出的许多有价值的抗菌素如青霉素、链霉素等，其来源也是属于天然的范畴。

有的天然药物，因原料有限，或提纯困难，乃利用化学方法由简单化学原料进行合成，如化学合成肾上腺素及氯霉素比由天然原料及细菌培养液中提取更经济简便；有的因结构复杂，有不良付作用或毒性，乃进行研究其化学结构和药理作用的关系，找出有效结构部分，再模仿此有效部分的结构，合成结构更简单的类似物用于临幊。如研究吗啡的结构合成了度冷丁、美沙酮等镇痛药；研究古柯碱的结构合成了普鲁卡因、地卡因等局部麻醉药，它们作用优良，付作用及毒性较少。此外还利用化工产品，染料中间体等为原料合成许多新的药物，如全身麻醉药乙醚和氯仿；解热镇痛药阿司匹林、氨基比林及非那西汀；催眠镇静药巴比妥类等，这就开辟了药物来源的新途径。它们不再局限于天然来源，称为合成药物。实际上天然药物与化学合成药物之间的界限已在逐渐打破，目前大多数药物都是用化学合成方法进行生产。

近年来由于生理生化等科学的高度发展，机体的生理生化过程也逐步得到了了解。如植物神经的生理机能是通过乙酰胆碱及去甲肾上腺素来实现的，而合成一系列结构与之类似的化合物，从中可以找到作用相同或相反的药物，如胆碱类药物和肾上腺素类药物。癌细胞生长

旺盛，它需要嘌呤、嘧啶等物质为原料，通过一系列酶的作用，合成所需的核酸，而6-巯基嘌呤及5-氟尿嘧啶的结构与之类似，能干扰细胞的代谢，因而抑制癌细胞的生长。有的抗癌药物就是从这些方面进行研究的，这是寻找新药的一个重要途径。

我国医药学是一个伟大的宝库，是我劳动人民几千年来同疾病作斗争的极为丰富的经验总结。但是在旧社会，广大劳动人民长期处于反动统治的压迫下，生活贫困，工业、科学、文化事业极其落后，医药卫生事业当然也不可能得到发展。全国解放以来，在毛主席和中国共产党的英明领导下，药物化学事业与其它建设事业一样，得到了突飞猛进的发展，中西医药相结合，继承和发扬祖国医药遗产方面，取得了很大成绩，无论天然药物及合成药物的提制研究及生产上，都迅速达到世界先进水平，不仅可以满足全国人民的需要，而且还有不少药物输出，支援世界革命。无产阶级文化大革命以来，我国医药的发展，更达到了空前的水平，药品价格不断下降，品种和产量不断增加，如我国抗菌素工业的飞速发展，从解放前一无所有的局面，发展到现在已投入生产的抗菌素有二十余种之多，并且在提高抗菌素单位和提炼收得率方面都取得卓越的成绩。从抗菌素的发展就可表现出我国药学事业欣欣向荣的景象。

## 二、药物的质量和药典

药物的质量优劣，不仅能影响疗效，而且直接关系着人民的身体健康与生命安全。为了保证药物的安全有效，必须有严格的质量要求。国家药典对国内常用药物的质量都有明确的要求，它规定了各种药物的质量规格及其检验方法，作为生产、管理、供应、应用及检验单位共同遵循的依据。药物质量要求就是药物的纯度，亦即药物中所含杂质及其最高限量的规定。从保证人民防治疾病的需要出发，药物的纯度随药物在医疗上的用途不同而有不同要求，如口服用药纯度要求比外用药物为高，而注射用药要求更高。作为药物必须符合药典规定，而化学药品不论其什么规格，如不符合药典规定，均不能代替药用品。因化学药品，如分析纯（A.R.）、化学纯（C.P.）及实验试剂（L.R.）等，其所含杂质及其最高限量是根据化学使用的要求所规定，并未考虑杂质的生理作用及其对人体的影响。

药物中杂质的来源主要有两个方面：一为由制备过程中带来；另一为由外界条件影响而引起的质量变化所产生。药物制备中原料不纯，反应不完全或因副反应的发生，以及分离精制不彻底，均可产生杂质。如注射用氯化钠，在用可溶性钡盐除去食盐中的硫酸根时，如果不注意除去多余的钡盐时，便有引入钡盐的可能；非那西汀制备过程中若酰化反应不完全，便有对乙氧苯胺的存在，因此在进行药物的制备时，必须十分重视药物的质量。药物在调配保管过程中，也会因光、热、湿、空气及微生物的作用等的影响，发生药物自身的变化，产生杂质。如乙醚在贮存不当时，可能有过氧化物的生成；阿司匹林在受潮时，可能产生水杨酸及醋酸等杂质；对氨基水杨酸钠配制注射液可因条件不当产生有毒的氨基酚，药工人员应充分认识到药物质量对保证药物疗效及用药安全的重要意义，根据药物的结构，注意影响药物变化的因素，在调配保管中，采取有效措施，防止药物的变质。

## 三、药物的化学结构与理化性质的关系

药物的理化性质是由药物的分子结构所决定。从性质的研究，可以了解分子内部结构，

反之，从化学结构即可判断药物的有关性质。研究化学结构与理化性质的关系是药物化学中的一一个重要部分。

药物多为多官能基的化合物，官能基的性质固然能反映出药物的特性，但是由于官能基之间相互影响的结果，表现的理化性质，亦将是错综复杂的，因此对化学结构与理化性质关系的研究，应该考虑到药物分子整体的影响。

### 1. 熔点与沸点

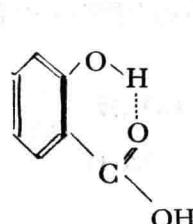
每一纯粹物质有其一定的熔点与沸点。当物质熔化或气化时，需要克服分子间的吸引力，吸引力愈大，所需的能量就愈大，其熔点或沸点亦愈高。而吸引力取决于物质的分子结构，具体说来表现在以下几个方面。

#### (1) 分子的极性

一般地说，在其它的情况相同时，分子的极性较大，其熔点与沸点亦较高。例如酚及羧酸均较其相应的醚及酯的极性大，故它们的熔点与沸点也较高。雷锁辛的熔点(109℃)比其二甲醚(-52℃)为高；吗啡熔点为254℃，其酚羟基经甲基化后生成的可待因熔点较低，为155℃。苯甲酸为固体，熔点为122℃，而它的乙酯却为液体，熔点-34.6℃，沸点212℃。

#### (2) 氢键

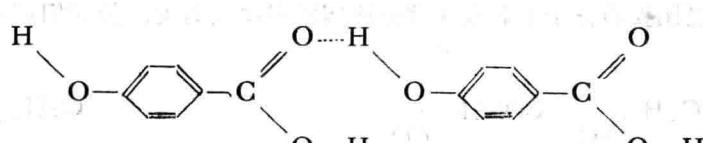
化合物中氢原子可与两个电负性大而原子半径较小的原子如O、N、F等相结合而成氢键，最常见的氢键有O—H…O，N—H…O，N—H…N，F—H…F，O—H…N及N—H…F等。如在一个分子内形成氢键，叫分子内氢键，在两个分子之间形成氢键，叫分子间氢键。当分子间有氢键形成，熔化与气化时即需要能量以破坏分子间的氢键，故其熔点与沸点都比没有氢键的同类化合物为高。如乙醇与二甲醚分子中碳氢氧的组成相同，但前者由于能生成分子间氢键而为一液体，沸点为78℃，而后者没有氢键的形成，为一气体，沸点为-24℃。羟基苯甲酸及其酯，由于羟基位置不同而表现不同的性质，羟基在邻位的水杨酸，能生成分子内氢键，其熔点与沸点均较低；羟基在对位时，能生成分子间氢键，其熔点与沸点均较高。



水杨酸

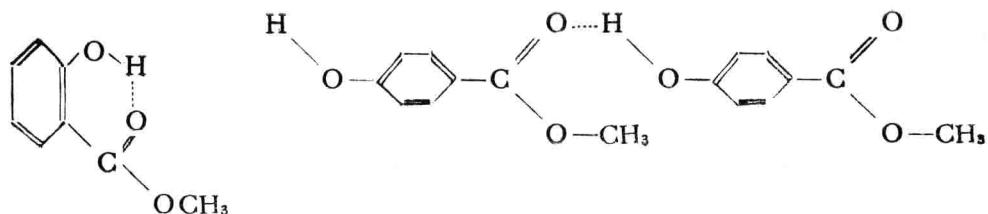
熔点159℃

沸点211℃/20mm



对羟基苯甲酸

熔点215℃



水杨酸甲酯

熔点 -86℃

沸点 223℃

对羟基苯甲酸甲酯

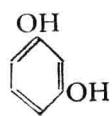
熔点 131℃

沸点 270—280℃ (分解)

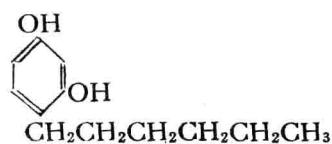
此外影响熔点和沸点的因素还很多，如同系物中熔点与沸点随分子量的增大而增高等。同时应该指出，影响物质的熔点和沸点的因素是多方面而复杂的，以致很难得出一个简单的普遍规律，因此对这个问题应从物质的整个分子结构全面考虑。

## 2. 溶解性

药物在不同溶剂中具有不同的溶解度，一般地说，物质在与其结构相似的溶剂中较易溶解，其溶解度的大小，则由相似的程度而定。具体说来，对“相似溶于相似”这一概括性的论点，可以从分子的极性来说明。非极性化合物一般难溶于极性溶剂（水）和极性较小的溶剂（醇），而较易溶于非极性溶剂（苯、氯仿及乙醚等）。四氯化碳和四氯乙烯为非极性化合物，不溶于水，但极易溶于乙醚和苯中；单糖类为多羟基的极性化合物，故易溶于水，而在非极性溶剂中较难溶解。药物多为具有多官能基的复杂结构，它们的溶解性和分子结构中极性部分与非极性部分的比例有关。雷锁辛易溶于水（1：1），而已基雷锁辛则难溶于水（1：2000）。

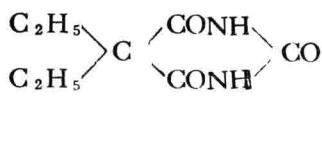


雷锁辛

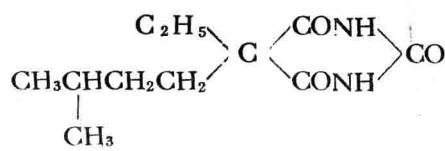


已基雷锁辛

异戊巴比妥的分子中非极性部分比例较巴比妥为大，故它们在不同溶剂中的溶解度有较大的差别。



巴比妥



异戊巴比妥

### 巴比妥与异戊巴比妥溶解度比较

巴比妥

水

1 : 30

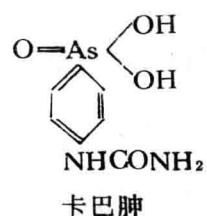
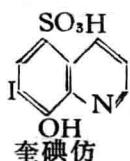
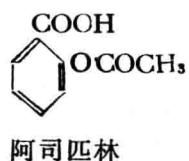
异戊巴比妥

1 : 1500

乙醚	1 : 35	1 : 6
氯仿	1 : 75	1 : 20

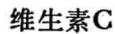
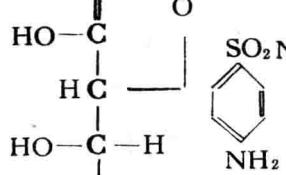
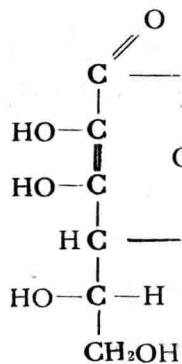
### 3. 酸碱性

药物的酸碱性是由其分子得失质子的能力所决定，质子的得失与分子中基团的性质及整个分子结构相互的影响有着密切的关系，一般说来，药物分子中含有羧基（-COOH）、磺酸基（-SO<sub>3</sub>H）、胂酸基（-AsO<sub>3</sub>H<sub>2</sub>）、酚羟基（-OH）、烯醇型羟基（-C=C-OH）、碘酰胺基（-SO<sub>2</sub>NH-）、亚酰胺基（-CONHCO-）及肟（>C=NOH）结构等，均能呈现不同的酸性，例如：

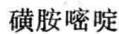


$$K_a = 3.27 \times 10^{-4}$$

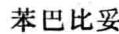
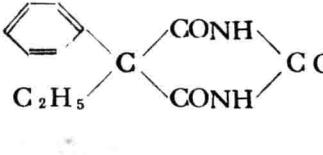
$$K_a = 1 \times 10^{-10}$$



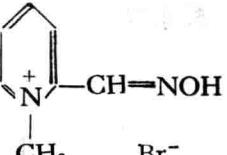
$$K_a = 6.7 \times 10^{-5}$$



$$K_a = 3.3 \times 10^{-7}$$

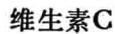


$$K_a = 3.9 \times 10^{-8}$$

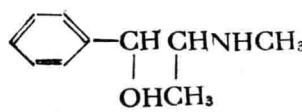


$$K_a = 6.7 \times 10^{-5}$$

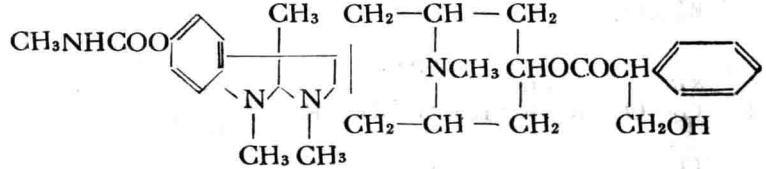
$$K_a = 3.3 \times 10^{-7}$$



药物中的胺类化合物及含有胍基（-NH-C-NH<sub>2</sub>）时，则具有大小不等的碱性，如：



$$K_b = 2.3 \times 10^{-5}$$



$$K_{b1} = 7.6 \times 10^{-7}$$

$$K_{b2} = 5.7 \times 10^{-13}$$

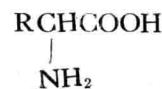


$$K_b = 4.5 \times 10^{-5}$$

有的药物分子中既含有酸性基团，又含有碱性基团，则具有两性，称为两性药物，例如磺胺类药物和氨基酸类药物。



磺胺类



氨基酸

酸性药物可溶解于碱如氢氧化钠、碳酸钠等生成钠盐；碱性药物可溶解于酸如盐酸或其他有机酸，生成盐酸盐等，它们可溶解于水，有利于配制注射剂或溶液剂使用。

药物的结构对酸碱性有很大的影响，分子中导入取代基时，若为推电子基，则酸性减弱或碱性增强；反之，若为吸电子基，则酸性增强或碱性减弱。如氨苯磺胺( $\text{P}_{\text{Ka}}=10.43$ )磺酰胺N上引入甲基酸性减弱( $\text{P}_{\text{Ka}}=10.77$ )，引入乙酰基则酸性增强( $\text{P}_{\text{Ka}}=5.38$ )。苯胺( $\text{P}_{\text{Kb}}=9.3$ )对位引入硝基能使N上的电子密度降低，则碱性减弱( $\text{P}_{\text{Kb}}=12$ )。

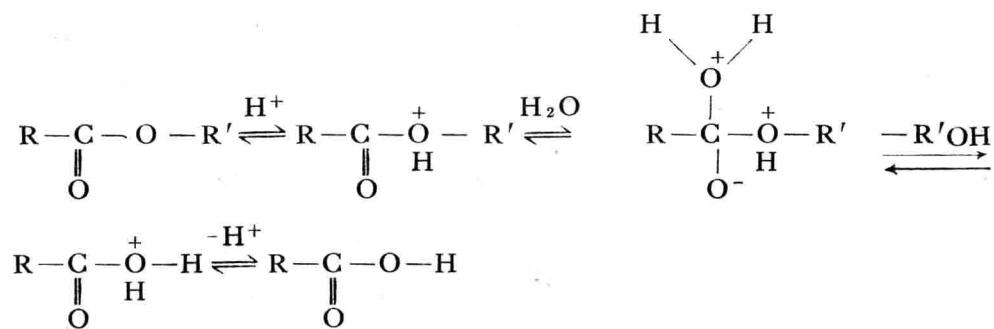
#### 4. 水解性

药物分子中含有酯键、酰胺键、肽键、醚键及胍基等，在一定条件下，可以发生水解反应，出现分解现象。由于键的性质不同，所受的催化影响不同，酯键和酰胺键的水解，均可受酸及碱所催化；肽键和醚键的水解，只受酸的催化，而胍基的水解则受碱的催化。

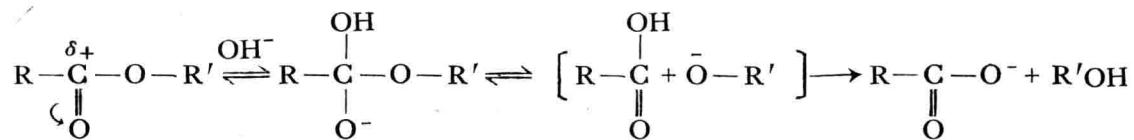
##### (1) 酯的水解

酯在酸性介质中的水解，是由于质子化的过程，使羰基碳原子正电性加强，有利于分子的进攻而引起酯键的断裂。在碱性介质中水解时，反应系 $\text{OH}^-$ 向羰基碳原子直接进攻，所以反应较快，同时生成的酸可以不断被碱从平衡中除去，使反应趋于完全。

酸水解：

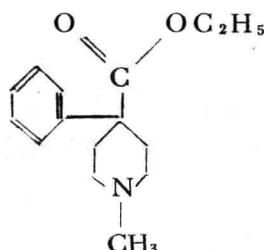


碱水解：



水解的难易与药物分子结构有密切关系。与酯键羰基相邻的碳原子上取代基的性质及其空间障碍，对水解速率有很大影响，推电子基使羰基碳原子的正电性减弱，不利于水解的进行，

吸电子基使正电性增强，加速水解。就分子的立体结构而言，与水解中心相邻近的基团有空间障碍，则水解较难进行，如度冷丁为一个酯结构的镇痛药，由于空间障碍，不易水解，因而比较稳定。

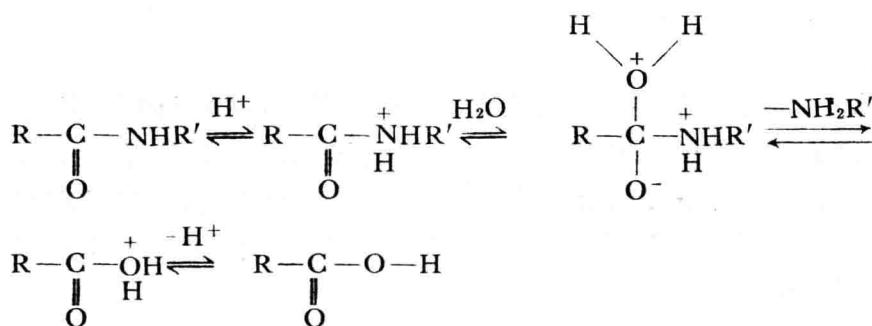


度冷丁

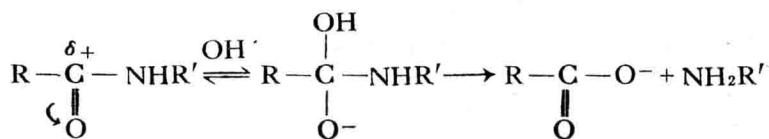
### (2) 酰胺的水解

含酰胺键的药物的水解机制与酯相同，一般说来，在酸性介质中水解进行较慢，而在碱性介质中较快。

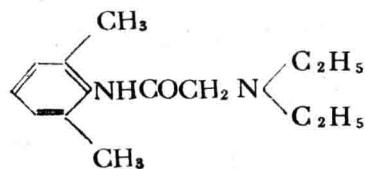
酸水解：



碱水解：



对酰胺键的水解除基团的电性影响外，空间障碍也有影响，如局部麻醉药利多卡因，由于空间障碍，酰胺键不易水解，非常稳定。

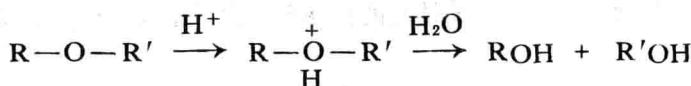


## 利多卡因

### (3) 醚键及甙键的水解

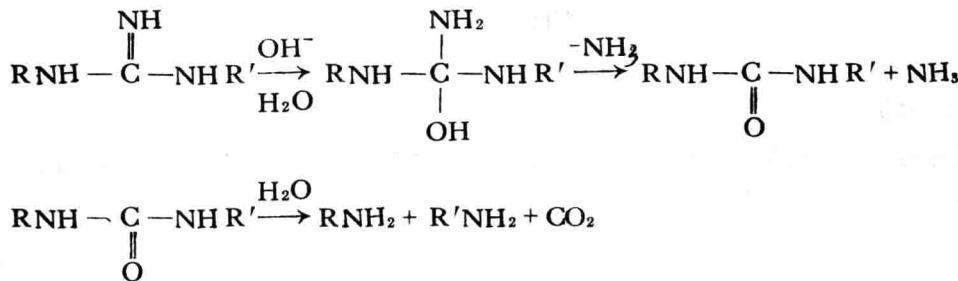
含醚键及砜键的药物一般在碱性中比较稳定，但在酸性介质中，由于它们键中的氧原子

可与质子结合生成鲜盐而发生水解反应。



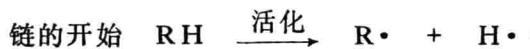
#### (4) 含胍基药物的水解

含胍基的药物本身具有碱性，在酸性介质中生成稳定的盐，但在碱性介质中可发生水解，放出氨并生成含脲基的化合物，而脲的结构与酰胺的结构相似，可以继续水解生成相应的氨基化合物。



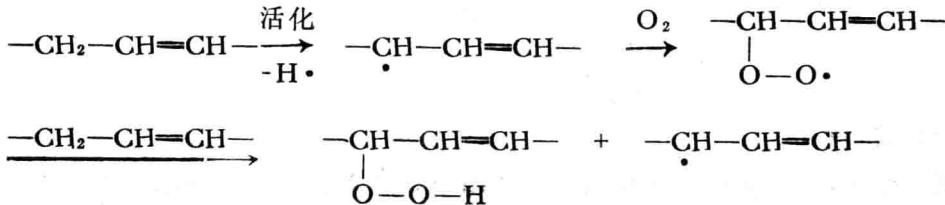
#### 5. 可氧化性

药物分子中含有酚羟基、氨基、烯醇基、双键、醛基及巯基等基团时易被氧化。氧化反应可因氧化剂的存在而产生，也可由于药物露置空气中时在温和条件下自行发生，引起变色或失效。这种自行发生的氧化反应称为自动氧化。自动氧化常通过自由基以链锁反应形式来进行，并且受外界条件如光线、金属离子等的催化，一般有机化合物的自动氧化过程可用下列链锁反应来说明：

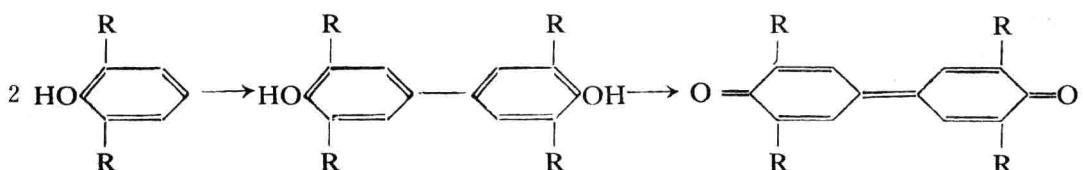
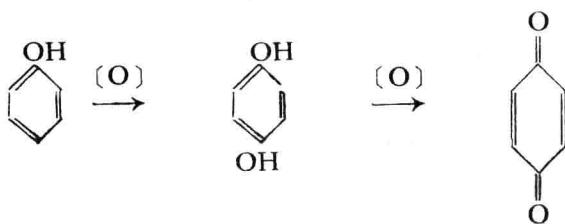


$\text{ROOR}$ 也是不稳定的物质，可逐渐分解产生新的自由基以供新链的开始，所以也是本身的催化剂。

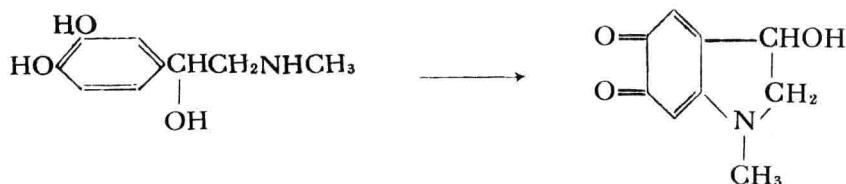
含有双键化合物的自动氧化，一般认为系由双键邻近的亚甲基上脱氢开始，所生成的过氧化物容易分解产生自由基而引起链锁反应。



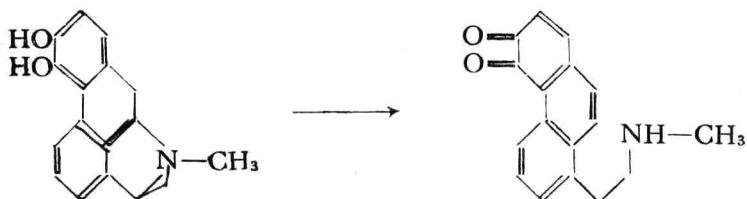
酚类在光线之下可被空气中氧所氧化而形成有色的醌类化合物。



氧化的难易常因羟基的数目和位置，其他取代基团的性质，以及氧化条件而不同。一般多元酚比单元酚易被氧化，特别在碱性介质中更为容易；酚羟基在邻位对位时比在间位易被氧化得多，故含有两个邻位酚羟基的药物如肾上腺素、阿扑吗啡等极易被氧化成具有邻醌结构的有色物质。



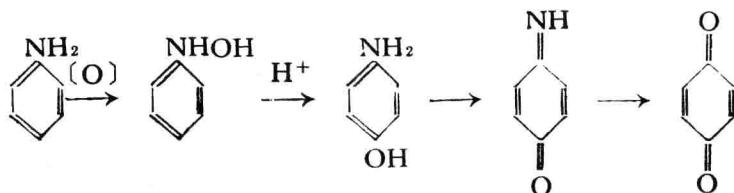
肾上腺素

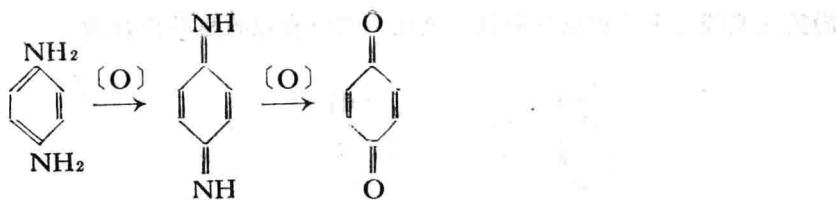


阿扑吗啡

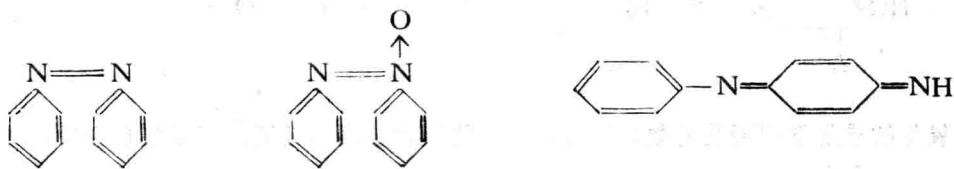
芳核上有吸电子基团时，常使氧化比较困难，如对氨基水杨酸由于有羟基的存在，要比氨基酚稳定一些。

胺类也可被氧化，胺类中脂胺一般比较芳胺稳定一些，而芳胺中以伯胺最易被氧化，如苯胺及苯二胺均可被氧化成醌。

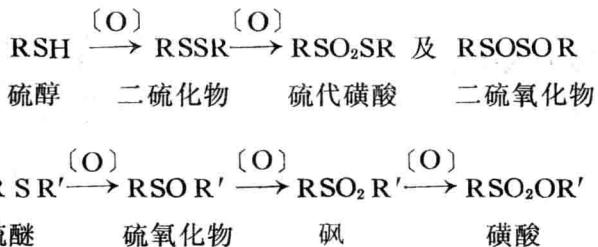




条件不同氧化的产物也不同，氧化过程中的中间生成物可以互相缩合而成偶氮化合物、氧化偶氮化合物以及醌二亚胺等复杂结构的物质，醌二亚胺结构本身可以进一步聚合，生成更复杂的化合物。



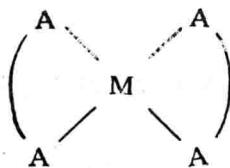
含硫化合物如硫醇、硫酚及硫醚等容易被氧化，硫醇、硫酚可被氧化成二硫化物乃至硫代磷酸或二硫氧化物，硫醚可被氧化成硫氧化物或砜类。



药物中如二巯基丙醇容易被氧化成二硫化合物而失效，氯丙嗪一类含有苯骈噻嗪结构的药物可氧化成硫氧化物。

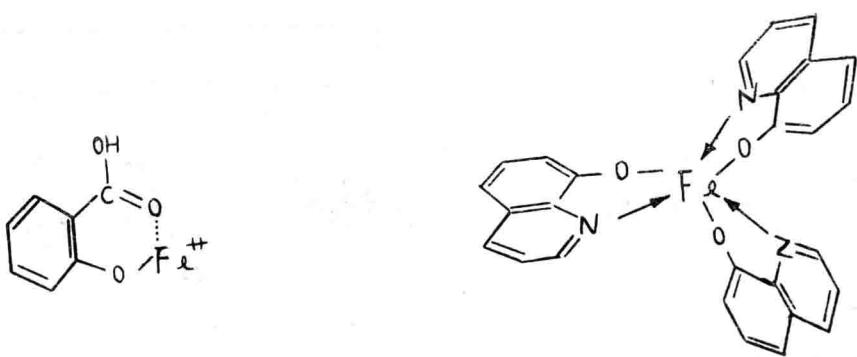
## 6. 药物与金属离子的络合

药物分子中含有配位基团者，常可以与金属离子相结合生成络合物。

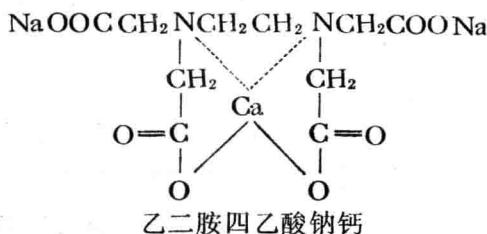


络合物

常见的配位基团有羟基(—OH)、氨基(—NH<sub>2</sub>)、重氮基(—N=N—)、羧基(—COOH)、羰基(>C=O)、磺酸基(—SO<sub>3</sub>H)及巯基(—SH)等，它们系通过所含的非金属元素如氮、氧及硫等与金属离子生成配位键，如水杨酸，8—羟喹啉与铁离子的络合。



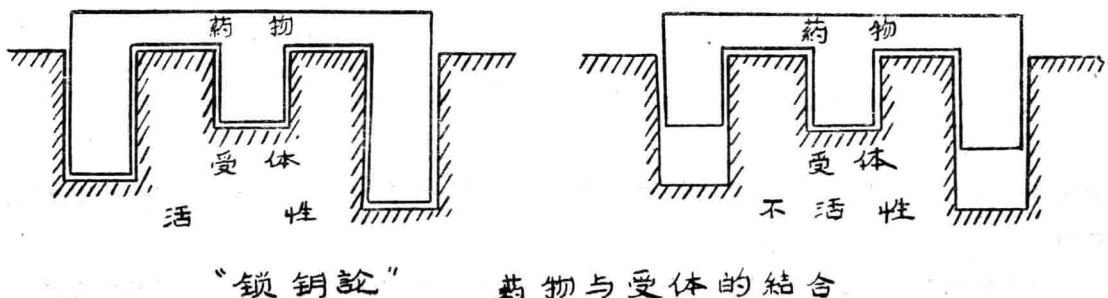
药物经络合后，性质有显著改变。大多数具有特殊颜色，离解度很小，水中溶解度减小，而有机溶剂中溶解度增加，这些性质对药物的分析鉴定有实际意义。金属离子的存在对药物的稳定性与作用能发生不同的影响，有的药物可因金属离子的催化加速分解，则可加适当金属络合剂将之除去，以增加药物稳定性，如水杨酸钠可加少量乙二胺四乙酸（E D T A）防止其氧化。一些络合剂能竞争性夺取体内有毒金属离子成为解离度很小的络合物而排出体外，如乙二胺四乙酸钠钙可用于重金属的解毒。

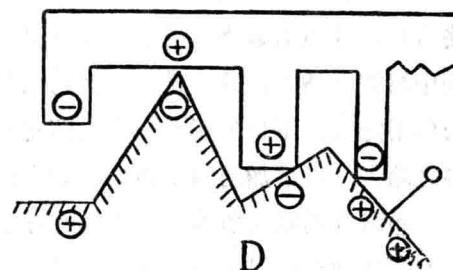
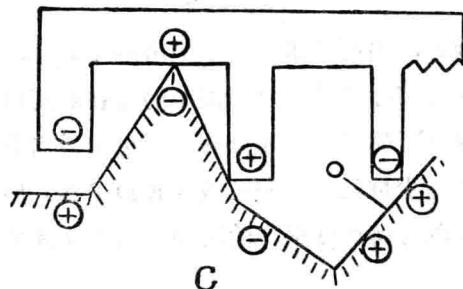
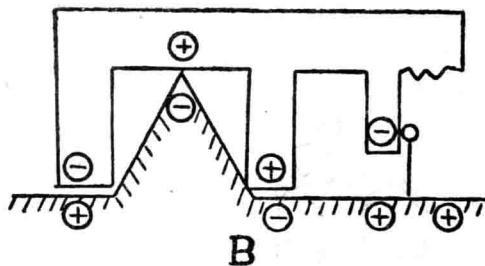
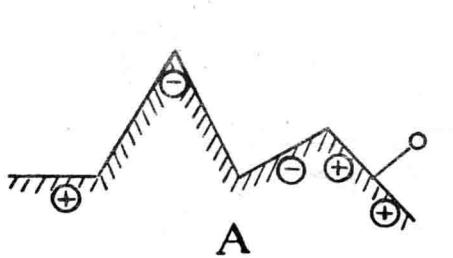


#### 四、药物的化学结构与药物作用的关系

药物产生作用，目前认为是由于药物和机体中某些有生理生化特征的大分子——核酸、蛋白质及其复合物酶等结合，并影响机体生理生化过程的结果，这种大分子亦称“受体”，它具有非常复杂的空间结构，药物是与受体的活性中心部分结合并产生作用的。互相结合并产生作用是由二者的化学结构所决定，化学结构包括分子的骨架，各种基团的特性及其电荷分布。深入了解药物的化学结构与药物作用的关系，对阐明药物的作用机制和寻找新药都有重要意义。

目前对受体的结构还了解得很少，因此除个别方面如胆碱酯酶的活性中心等有所了解外，一般只能从“锁钥论”和“诱导配合论”等假设出发作粗浅的阐明。





“诱导配合论”

药物与受体的结合

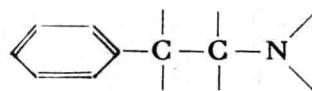
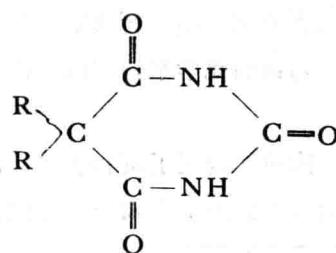
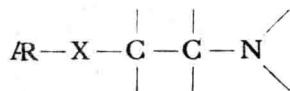
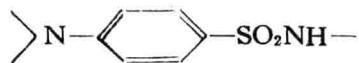
说明：A、受体。

B、在药物的诱导影响下受体的分子作一些相应的改变，能与药物完全配合。

C和D、药物分子形象改变过大，超过受体所能适应的范围，则不能很好配合。

无论锁钥论或诱导配合论，都认为药物与受体的结合有体形大小，基团特性等要求，而且接触点有多处，只有完全满足这些要求才能结合并产生作用，否则即不能结合或结合后不能产生作用。

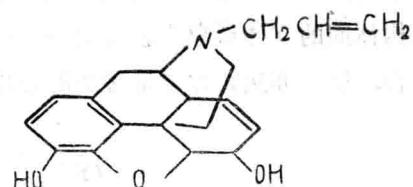
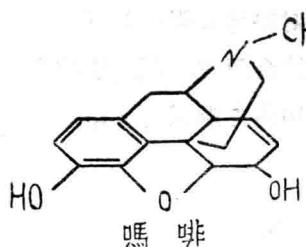
基本结构相似的药物，作用往往相似。这样的例子很多，如磺胺类药物、抗组织胺药物、巴比妥类药物及拟肾上腺素类药物等。基本结构上的取代基可影响其作用强度和某些副作用。



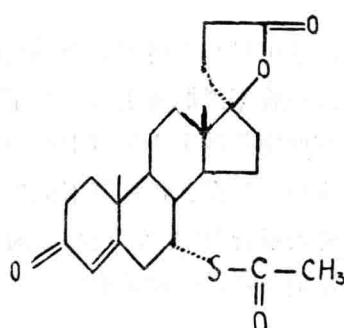
可以认为这些同类型的药物能与同一受体结合，并影响其支配的生理生化过程，产生相似的作用。

基本结构相似的药物有时表现为具有竞争对抗性。如吗啡的作用可用丙烯吗啡来消除，

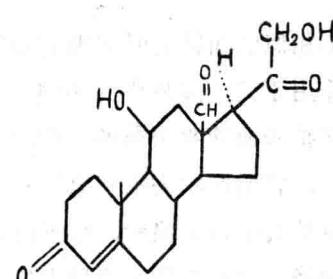
可以认为丙烯吗啡能与吗啡所作用的同一受体结合，但不能影响相似的生理生化过程，表现为与吗啡竞争同一受体，使吗啡不起作用。



用锁钥论来讲就是二者都能进入锁孔，但丙烯吗啡不能打开锁，由于它占据锁孔就排除吗啡打开锁的可能。同样醛固酮分泌过多所引起的水肿可用螺旋内酯来消除，是因为螺旋内酯结构与醛固酮相似，能竞争同一受体对抗其作用。

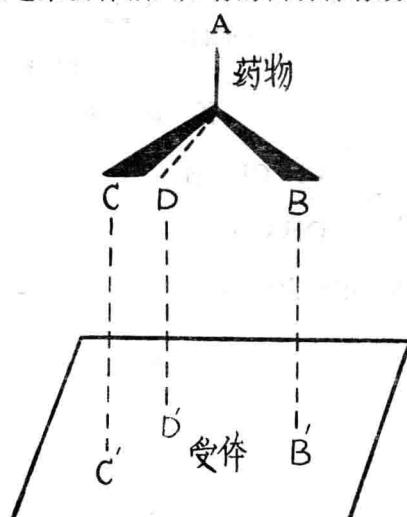


螺旋内酯

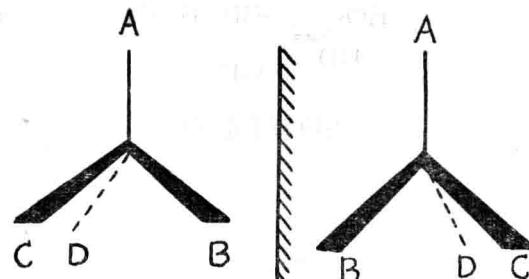


醛固酮

有的药物基本结构和所带基团相同，仅基团的空间位置不同即为立体异构体，作用往往有很大差别。如以光学异构体为例，有的药物仅左旋体有效（如氯霉素），有的仅右旋体有效（如毛果芸香碱），有的两者都有效但作用强度有差别（如肾上腺素的左旋体作用较右旋



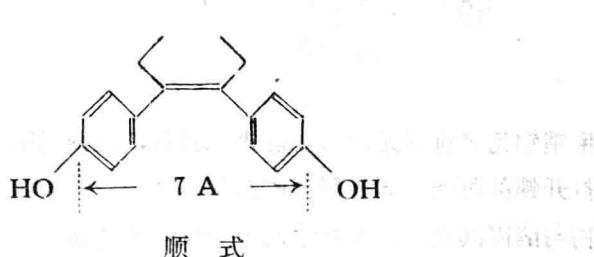
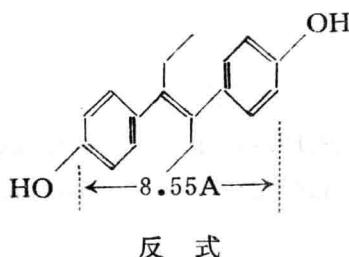
药物与受体三点结合示意图



药物的光学异构体

体强12—18倍）。这种现象用锁钥论来解释是药物和受体若需通过三个点的结合才能影响生理生化过程，则一个有作用，对映体就无作用。另一情况如受体的专特性要求较差，只需二点结合就能影响生理生化过程，其余一点起加强作用，那么对映体仅强度较低而已。

几何异构体间的立体形象有较大差别，以与受体的多点结合而言，顺式能结合，反式就不能完全结合，反之亦然。如己烯雌酚的作用强度，反式异构体为顺式的4倍。



基本结构不相似的药物有时表现有相似的作用，这可以是作用于完全不同的生理生化过程，也可以是作用于同一过程中的不同环节。如扩散血管平滑肌可引起血压下降，有的抗高血压药物是直接扩张血管平滑肌的，如肼苯哒嗪；有些则是减少去甲肾上腺素对血管的作用而引起血压下降，它们影响去甲肾上腺素在体内的合成、贮存、释放等不同环节。如甲基多巴在体内形成甲基去甲肾上腺素，能置换神经末梢的去甲肾上腺素，使后者的量相对减少；利血平能促使神经末梢贮存的去甲肾上腺素持续小量地释放，引起贮存的耗竭。

