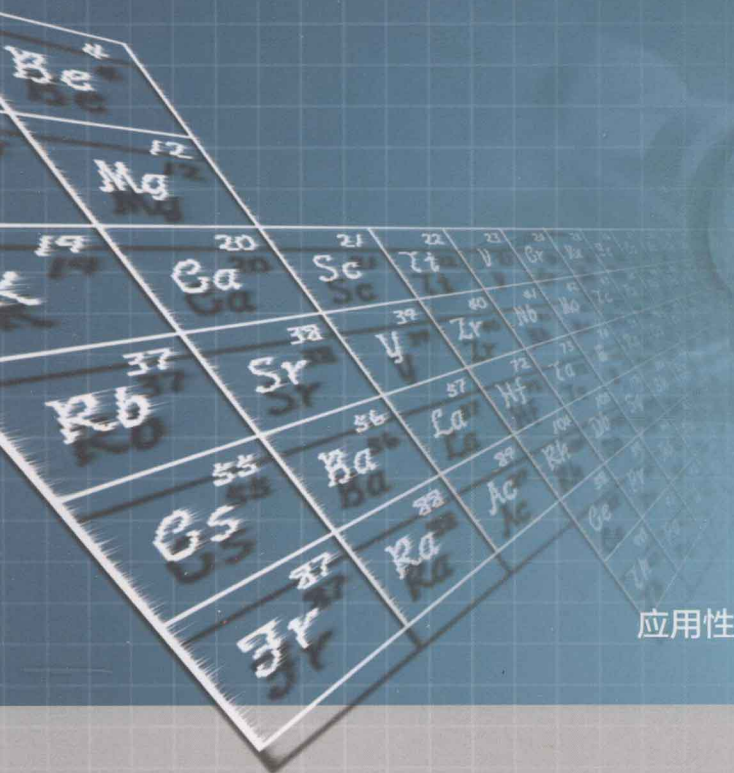


普通高等教育“十一五”国家级规划教材修订版



应用性、技能型人才培养药学专业系列规划教材
(供药学类各专业用)

药物化学

(第2版)



总主编 刘 斌
主 编 张彦文 陈小林



普通高等教育“十一五”国家级规划教材修订版
应用性、技能型人才培养药学专业系列规划教材
(供药学类各专业用)

药 物 化 学

Yaowu Huaxue

(第 2 版)

总主编 刘 斌

主 编 张彦文 陈小林

副主编 冯淑华 殷 红

编 者 (以姓氏笔画为序)

方应权 (重庆三峡医药高等专科学校)

冯淑华 (北京联合大学生物化工学院)

张彦文 (天津医科大学药学院)

杜文婷 (浙江医学高等专科学校)

杨福伟 (淄博职业学院)

邸利芝 (天津医学高等专科学校)

陈小林 (浙江医学高等专科学校)

罗宝平 (嘉应学院医学院)

殷 红 (浙江医学高等专科学校)

高清志 (天津大学药学院)

龚 元 (黔南民族医学高等专科学校)



高等教育出版社·北京
HIGHER EDUCATION PRESS BEIJING

内容提要

本文是普通高等教育“十一五”国家级规划教材修订版。全书共 20 章,以典型、常用药物为中心,重点介绍《国家基本药物目录(基层医疗卫生机构配备使用部分)》(2009 版)中收录的药物,叙述药物的名称、结构及特点、理化性质及产生性质的化学基础,归纳主要药物类型的基本结构与构效关系、简明的作用特点及作用机制等,并与药物的实际生产、贮存、使用相联系。本书立足于培养高素质应用性、技能型药学人才,突出医药职业教育特点和专业适应性,打破传统的学科体系和传统教材形式,按知识、能力、素质结构整合教材体系和内容,注意对学生智力和能力的培养,启发学生创造性思维。

本书可作为高等职业院校、高等专科院校、成人高校、民办高校及本科院校举办的二级职业技术学院药学及相关专业的教学用书,也适用于五年制高职、中职药学相关专业,并可作为社会从业人员的业务参考书及培训用书。

图书在版编目(CIP)数据

药物化学 / 张彦文, 陈小林主编. —2 版. —北京: 高等教育出版社, 2012. 11

供药学类各专业用

ISBN 978 - 7 - 04 - 036280 - 0

I. ①药… II. ①张…②陈… III. ①药物化学 - 高等职业教育 - 教材 IV. ①R914

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 237905 号

策划编辑 张 好 责任编辑 肖 娴 封面设计 于 涛 版式设计 范晓红
责任校对 杨雪莲 责任印制 韩 刚

出版发行 高等教育出版社
社 址 北京市西城区德外大街 4 号
邮政编码 100120
印 刷 北京玥实印刷有限公司
开 本 787 mm × 1092 mm 1/16
印 张 25.75
字 数 620 千字
购书热线 010 - 58581118
咨询电话 400 - 810 - 0598

网 址 <http://www.hep.edu.cn>
<http://www.hep.com.cn>
网上订购 <http://www.landaco.com>
<http://www.landaco.com.cn>
版 次 2006 年 2 月第 1 版
2012 年 11 月第 2 版
印 次 2012 年 11 月第 1 次印刷
定 价 39.80 元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题,请到所购图书销售部门联系调换
版权所有 侵权必究
物 料 号 36280 - 00

应用性、技能型人才培养药学专业 系列规划教材编委会

顾 问 姚文兵 中国药科大学
主 任 委 员 刘 斌 天津医学高等专科学校
副主任委员 艾继周 重庆医药高等专科学校
委 员 (以姓氏拼音为序)

陈任宏 广东食品药品职业学院
陈小林 浙江医学高等专科学校
邓茂芳 浙江医学高等专科学校
方应权 重庆三峡医药高等专科学校
贾 雷 淄博职业学院
罗跃娥 天津医学高等专科学校
明延波 辽宁卫生职业技术学院
吴剑峰 佛山科学技术学院
许 新 重庆医药高等专科学校
张 骏 天津医科大学
张 鑫 南方医科大学
张彦文 天津医科大学
朱照静 重庆医药高等专科学校

序

高等教育出版社2006年出版发行了第一版全国高等职业教育药学专业系列教材。本套教材的构思与编写是伴随着国家高等职业教育药学专业教学改革进行的。教材以高等职业教育培养目标为指导,充分考虑了高等职业教育的特点及药学专业从业人员对药学知识的需求,在对药学专业毕业生未来岗位及岗位群工作任务调研基础上,分析承担岗位工作任务所必须掌握的职业能力,确定学生的学习内容,并以此为依据确立了药学专业的课程设置及各本教材的教学内容设置。

教材在版面设计上做了大胆的尝试,增加了教材的可读性。与普通专科教育药学教材相比,正文系统在内容的选择和编排上注重基础知识、基本理论的阐述,适当降低了理论难度,增加了实践教学内容。教材在正文之中穿插了相关链接、处方分析、拓展提高、课堂活动、同步测试等多个栏目,有助于启发学生思维,培养学生分析问题、解决问题的能力;同时,也有助于帮助学生理解一些较难的知识,便于自学及分层教学。

本套教材自2006年出版后,被全国高等职业院校药学类专业广大师生广泛选用。教材中的7本入选国家“十一五”规划教材,6本被教育部高教司确定为“2008年度普通高等教育精品教材”。

为适应高等职业教育药学专业教学改革及教学工作需要,高等教育出版社在全国高职高专医药类专业教学资源建设专家委员会指导下组织对全国高等职业教育药学专业系列教材进行了再版修订。

第二版教材与前版比较,在保持前版系列教材定位明确、体例新颖、资源丰富三大特色的基础上增加了药学领域的新知识、新技术、新方法、新法规、新进展。以2010版《中国药典》,2009版《国家基本药物目录》为依据,更新了教材相关内容。并且吸纳了近年来职业教育发展中,高职学校药学专业专业建设、课程建设的成果,教学资源更加丰富,使本套教材更加适应现代我国高职院校药专业的教学需要。

相信即将出版的新一轮教材能够充分适应全国高等职业教育教材建设的方向和要求,成为国内高职院校师生首选的精品教材!更期望这套新版教材能够对我国高等职业药学专业教育形成有力的支撑!



教育部高职高专药品类专业教学指导委员会主任委员

中国药科大学副校长,博士生导师,教授

2012年6月于南京

第2版前言

本书作为面向应用性、技能型人才培养的普通高等教育“十一五”国家级规划教材的修订版,编写思路是以卫生部、教育部联合颁发的《护理、药学和医学相关类高等教育改革和发展规划》为指导,紧扣高职高专教育药学专业培养目标——“培养掌握药学的基本理论和专业技能,从事药品生产、检验、一般药物制剂和临床合理用药的高等技术应用性、技能型药学专门人才”;以全面提高学生技能素质为基础、专业能力为核心;适应高职高专教育改革与发展的要求,力求体现高职高专教育特色。

“药物化学”既是药学专业的一门专业基础课,在化学基础课与药剂学、药理学、药物分析、临床药学等应用学科之间有承前启后的作用,又由于它的研究范围包含了开发新药、合成药物、阐明药物理化性质、在分子水平上研究药物的作用方式等而使其成为一门综合性学科,并且是药学领域中重要的带头学科。本课程的学习内容对学生全面掌握药学领域各学科的知识起重要的桥梁作用。因此本教材的编写既强调了课程的专业基础性,也强化了实践性和实用性,立足于培养高素质应用性、技能型人才,适应宽口径药学专业的培养方向,体现药学教育由单一化学模式向生物—心理—社会医学模式的转化。编写过程中遵循“技能为先、必需为准、实用为主、够用为度”的理念,突出医药职业教育特点和专业适应性。在尊重职业教育自身规律的前提下,本书从内容和体系构架上,彻底打破传统的学科体系和传统教材形式的影响,大胆地进行从形式到实质的改革创新,采用了全新的结构模式,按知识、能力、素质结构要求重新整合教材体系和教学内容,将教学内容、学习指导与实训项目有机地结合在一起。每章前面有学习目标,包括知识目标和能力目标,章后有本章小结和同步测试。随理论教学同步,做到理论传授与实践训练紧密结合、知识与能力紧密结合,将实训项目穿插在相关的章节后面。本书的写作格调与现有同类教材有较大差异,注重以学生为主体,提倡互动学习,有助于调动学生学习的积极性;融入案例教学法、现场教学法、情景教学法、讲座式教学法等各种教学方法,包括多个栏目版块。正文以基本概念、基本理论、基本知识为主,理论联系实际,结合生产和临床使用,力求少而精,文字叙述力求通俗易懂。对正文中涉及的有关概念和有关理论知识的背景与延伸,在“相关链接”栏目中给出;对于药物化学的难点内容和新进展与新知识,在“拓展提高”栏目中给出,供学有余力的学生学习。在基本教学内容中穿插的“实例分析”、“课堂活动”等栏目,包含课堂提问、课堂讨论、小组活动、小实验等形式,将当今社会生活及经济生活中与本学科应用相关的现象在教材中有所反映,并引导学生用科学的理论加以理解与解释,使教材更贴近现实生活,体



现实用性、时代性及先进性,便于学生对教学内容的记忆和掌握。“药物化学”课程也是国家执业药师资格考试和国家卫生专业技术资格考试中规定考试的专业课程之一。本书将与国家执业药师考试《药专业知识(二):药物化学部分》和国家《卫生专业技术资格考试指导》中的《药物化学》部分密切结合的知识点以“重点提示”形式体现。另外本教材在药物及代表结构、主要中间体的结构式下直接注明中文名称,不再使用国内药物化学教材的传统编号的方法,避免学生花费时间去寻找。

为了配合当今现代化的教学手段,更有利于教师的教学及学生的学习,本教材同时制作了电子教案。任课教师可直接向出版社索取电子教案。

全书共二十章,第一章至第十七章按药理作用或药效分章节,化学结构分类,以典型、常用药物为中心,重点介绍《国家基本药物目录(基层医疗卫生机构配备使用部分)》(2009版)中收录的药物,叙述药物的名称、结构及特点、理化性质及产生性质的化学基础,归纳主要药物类型的基本结构与构效关系、简明的作用特点及作用机制等内容,并与药物的实际生产、贮存、使用相联系。这些章节在正文中不再叙述各大类药物的发展过程、最新进展。如果确实为有利于增加学生实践技能而需介绍上述内容时,则通过相关栏目体现,但语言简练。第十八章至第二十章以药物的化学结构与生物活性的依存关系为主线展开,讨论药物体内、体外变化对药效的影响,深入分子水平探讨药物构效关系,介绍新药发现的基本思路、方法与技术。我们建议用72学时完成全书的教学内容。教师在教学中,根据实际需要,进行取舍。

本书由天津医科大学药学院张彦文担任第一主编并统稿,由他编写了绪言、第十一、二十章和实训项目一、六、八、十;第二主编为浙江医学高等专科学校陈小林(编写第一、三、十、十四、十八章和实训项目三、九);副主编为北京联合大学生物化工学院冯淑华(编写第六、七、八、九章和实训项目五)和浙江医学高等专科学校殷红(编写第四、十三、十五、十九章),其他章节的编写人员为:嘉应学院医学院罗宝平(编写第五、十二、十六章),黔南民族医学高等专科学校龚元(编写第二章和实训项目二),天津医学高等专科学校邱利芝(编写第十七章和实训项目七),重庆三峡医药高等专科学校方应权(编写第十四章),浙江医学高等专科学校杜文婷(编写第九章和实训项目四),淄博职业学院杨福伟(编写第十五章)。本书特别承蒙美籍华人高清志教授指导并编写了第二十章的有关内容。

本书在编写过程中,得到了高等教育出版社、天津医科大学及编者所在院校的大力支持与帮助,在此特致以衷心的感谢。本书完稿后,承蒙原天津医科大学药学院院长叶咏年教授百忙之中通读全文,并对书稿进行认真的审定及修改,为确保书稿的质量做了大量的工作,在此谨致以衷心的感谢。

本书编者要特别感谢天津医科大学附属医院药剂科段蓉老师,她为本书的编写做了大量具体工作。天津医科大学附属医院药剂科任耘主任药师,提供了大量临床用药资料,天津泰达医院药剂科杨亚楠药师,也为书稿的编写做了许多



工作,在此一并表示感谢。

尽管我们做了较大努力,力图本书新颖、实用,但药学高职高专教育发展迅速,如何使编写的教材能适应其教学的要求,尚缺乏经验,加之编者水平有限,成稿时间仓促,错误和不妥之处不可避免,敬请读者及同行专家提出宝贵意见。

编 者

2012年5月

第1版前言

本书作为面向应用性、技能型人才培养的普通高等教育“十一五”国家级规划教材,编写思路是以卫生部、教育部联合颁发的《护理、药学和医学相关类高等教育改革和发展规划》为指导,紧扣高职高专教育药学专业培养目标——“培养掌握药学的基本理论和专业技能,从事药品生产、检验、一般药物制剂和临床合理用药的高等技术应用型药学专门人才”;以全面提高学生技能素质为基础,专业能力为核心;适应高职高专教育改革与发展的要求,力求体现高职高专教育特色。

“药物化学”既是药学专业的一门专业基础课,在化学基础课与药剂学、药理学、药物分析、临床药学等应用学科之间有承前启后的相互联系作用,又由于它的研究范围包含了开发新药、合成药物、阐明药物理化性质、在分子水平上研究药物的作用方式等而使其成为一门综合性学科,并且是药学领域中重要的带头学科,学生通过本课程的学习对全面掌握药学领域各学科的知识起重要的桥梁作用。因此本教材的编写既强调了本课程的专业基础性,也强化了本课程的实践性和实用性,立足于培养高素质应用性、技能型人才,适应宽口径药学专业的培养方向,体现药学教育由单一化学模式向生物-心理-社会医学模式的转化。编写过程中遵循“技能为先、必需为准、实用为主、够用为度”的理念,突出医药职业教育特点和专业适应性。在尊重职业教育自身规律的前提下,本书从内容和体系构架上,彻底打破传统的学科体系和传统教材形式的影响,大胆地进行从形式到实质的改革创新,采用了全新的结构模式,按知识、能力、素质结构要求重新整合教材体系和教学内容,将教学内容、学习指导、实训项目与指导有机地结合在一起。每章前面有学习目标,包括知识目标和能力目标,章后有本章小结和同步测试题。与理论教学同步,做到理论传授与实践训练紧密结合、知识与能力紧密结合,将实训项目穿插在相关的章节后面。本书的写作格调与现有同类教材有较大差异,注重以学生为主体,提倡互动学习,有助于调动学生学习的积极性;融入案例教学法、现场教学法、情景教学法、讲座式教学法等各种教学方法,包括多个栏目板块。正文以基本概念、基本理论、基本知识为主,理论联系实际,结合生产和临床使用,力求少而精,文字叙述力求通俗易懂。对正文中涉及的有关概念和有关理论知识的背景与延伸,在“相关链接”栏目中给出;对于药物化学的难点内容和新进展与新知识,在“拓展提高”栏目中给出,供学有余力的学生学习。在基本教学内容中穿插的“实例分析”、“课堂活动”等栏目,包含课堂提问、课堂讨论、小组活动、小实验等形式,将当今社会生活及经济生活中与本学科应用相关的现象在教材中有所反映,并引导学生用科学的理论加以理解与解释,使教材更贴近现实生活,体现实用性、时代性及先进性,便于学生对教学内容的记忆和



掌握。与国家《卫生专业技术资格考试指导》中的《药物化学》部分和国家执业药师考试《药物化学应试指南》密切结合的知识点以“重点提示”形式体现。另外本教材在药物及代表结构、主要中间体的结构式下直接注明中文名称,不再使用国内药物化学教材的传统编号的方法,避免学生花费时间去查找。

为了配合当今现代化的教学手段,更有利于教师的教学及学生的学习,本教材同时制作了电子教案。任课教师可直接向出版社索取电子教案。

全书分为总论、各论两部分,各论部分为第一章~第十五章,总论部分为第十六章~第十八章。各论部分按药理作用或药效分章节,化学结构分类,以典型、常用药物为中心,重点叙述药物的名称、结构及特点、理化性质及产生性质的化学基础、归纳主要药物类型的基本结构与构效关系、简明的作用特点及作用机制等内容,并与药物的实际生产、贮存、使用相联系。各论部分在正文中不再叙述各大类药物的发展过程、最新进展,确实为有利于增加学生实践技能而需介绍上述内容时,通过相关栏目体现,但语言简练。总论部分以药物的化学结构与生物活性的依存关系为主线展开,讨论药物体内、体外变化对药效的影响,深入分子水平探讨药物构效关系,介绍新药发现的基本思路、方法与技术。我们建议用72学时完成全书的教学内容。教师在教学中,可根据实际需要进行取舍。

本书由天津医科大学药学院张彦文担任主编并统稿,由他编写了绪言、第十、十一、十八章和实训项目一、五、八;副主编为北京联合大学生物化工学院冯淑华(编写第七、八、九章和实训项目四)和浙江医学高等专科学校陈小林(编写第一、三、四、十六章和实训项目三);其他章节的编写人员为:嘉应学院医学院罗宝平(编写第六、十二、十四章),浙江省嘉兴学院医学院殷红(编写第五、十三、十七章),贵州省黔南民族医学高等专科学校龚元(编写第二章和实训项目二),天津医学高等专科学校邱利芝(编写第十五章和实训项目六、七)。本书特别承蒙美籍华人高清志教授指导并编写了第十八章的有关内容。

本书在编写过程中,得到了高等教育出版社、天津医科大学以及编者所在院校的大力支持与帮助,在此特向他们致以衷心的感谢。完稿后,蒙原天津医科大学药学院院长叶咏年教授百忙之中通读全文,进行认真的审定及修改,为确保书稿的质量做了大量的工作,在此谨致衷心的感谢。

本书编者要特别感谢天津医科大学附属医院药剂科段蓉老师,她为本书的编写做了大量具体工作。天津医科大学附属医院药剂科任耘老师,提供了大量临床用药资料,天津医科大学药学院杨亚南同学,也为书稿编写做了许多工作,在此一并表示感谢。

尽管我们做了较大努力,力求本书新颖、实用,但药学高职高专教育发展迅速,如何使编写的教材能适应其教学的要求,尚缺乏经验,加之编者水平有限,错误和不妥之处不可避免,敬请读者及同行专家提出宝贵意见。

编者

2005年10月

目 录

绪言	1
第一章 麻醉药	5
第一节 全身麻醉药	5
第二节 局部麻醉药	8
实训项目 项目一:药物化学实训的基本知识与基本操作	
技能	17
第二章 镇静催眠药、抗癫痫药和抗精神失常药	27
第一节 镇静催眠药	27
第二节 抗癫痫药	36
第三节 抗精神失常药	39
实训项目 项目二:苯妥英钠的合成	50
第三章 镇痛药	55
第一节 吗啡及其半合成衍生物	55
第二节 合成镇痛药	60
第三节 镇痛药的构效关系	64
第四章 中枢兴奋药	69
第一节 中枢兴奋药的类型	69
第二节 中枢兴奋药典型药物	72
第五章 拟胆碱药和抗胆碱药	77
第一节 拟胆碱药	77
第二节 抗胆碱药	80
第六章 肾上腺素能药物	90
第一节 肾上腺素能受体激动剂	90
第二节 肾上腺素能受体拮抗剂	100
实训项目 项目三:药物的定性鉴别实训(一)	106
第七章 抗过敏药	111
第一节 抗过敏药概述	111
第二节 抗过敏药典型药物	114
第八章 心血管系统药物	122
第一节 降血脂药	122
第二节 抗心绞痛药	126
第三节 抗心律失常药	131



第四节	抗高血压药	135
实训项目	项目四:二氢吡啶钙离子拮抗剂的合成	145
第九章	消化系统药物	149
第一节	抗消化道溃疡药	149
第二节	胃动力药	156
第十章	解热镇痛药和非甾体抗炎药	163
第一节	解热镇痛药	163
第二节	非甾体抗炎药	169
实训项目	项目五:药物的定性鉴别实训(二)	181
第十一章	抗病原微生物化学治疗药	185
第一节	喹诺酮类抗菌药	185
第二节	磺胺类抗菌药及抗菌增效剂	189
第三节	抗结核病药	194
第四节	其他类型抗菌药	199
第五节	抗真菌药	200
第六节	抗病毒药	203
第七节	抗寄生虫病药	205
实训项目	项目六:磺胺醋酰钠的合成	218
第十二章	抗生素	223
第一节	β -内酰胺类抗生素	223
第二节	四环素类抗生素	234
第三节	氨基糖苷类抗生素	236
第四节	大环内酯类抗生素	239
第五节	氯霉素类抗生素	241
第十三章	抗肿瘤药	248
第一节	烷化剂	248
第二节	抗代谢药	254
第三节	抗肿瘤抗生素	257
第四节	抗肿瘤植物有效成分及其衍生物	258
第十四章	呼吸系统药物	264
第一节	平喘药	264
第二节	镇咳祛痰药	270
第十五章	降血糖药及利尿药	277
第一节	降血糖药	277
第二节	利尿药	282
第十六章	甾体激素药物	291
第一节	甾体激素药物概述	291
第二节	雄激素和蛋白同化激素	293



第三节 雌激素	295
第四节 孕激素	297
第五节 肾上腺皮质激素	299
第十七章 维生素	306
第一节 脂溶性维生素	306
第二节 水溶性维生素	311
实训项目 项目七:药物的定性鉴别实训(三)	321
第十八章 药物的变质反应和代谢反应	325
第一节 药物的变质反应	325
第二节 药物的代谢反应	334
实训项目 项目八:药物的稳定性观察实训	342
第十九章 药物的化学结构与药效的关系	347
第一节 药物的构效关系概述	347
第二节 药物的理化性质对药效的影响	349
第三节 药物的结构因素对药效的影响	351
实训项目 项目九:药物的配伍变化实训	357
第二十章 新药的研究与开发简介	363
第一节 先导化合物的发掘	363
第二节 先导化合物的优化	370
第三节 有机药物的化学结构修饰	373
实训项目 项目十:未知药物的定性鉴别实训	386
附录 药物化学课程标准	391
参考文献	394

绪 言

一、药物化学的定义和研究范围

药物是指对失调的机体呈现有益作用的化学物质,有预防、诊断、缓解和治疗疾病的作用,亦称为化学药物。化学药物若是采用化学方法进行全合成或半合成的又称为合成药物。药物化学(medicinal chemistry)是关于药物的发现、确证和发展的科学,并在分子水平上研究药物的作用方式,阐明药物的化学本质的学科,是药学领域中重要的带头学科。

药物化学的研究范围是:第一,如何有效利用现有化学药物,即普通药物化学。它是关于已知药理作用并临床应用的药物的合成、提取分离、分析确证、理化性质、构效关系以及化学结构改造等的研究。具体包括:① 研究现有药物的合成路线及工艺条件,提高合成设计水平,发展新原料、新试剂、新工艺、新技术、新方法,即为生产化学药物进一步提供经济合理的方法和工艺,降低生产成本,获取最高经济效益。② 研究现有药物的理化性质,探索其与临床用药的关系,建立临床用药的化学理论基础,指导临床用药,如解决药物的化学配伍禁忌问题,建立药物质量控制标准与方法等。③ 研究现有药物的构效关系,结合动物实验和药物的临床应用,观察药物的药效、不良反应,确定药效基团、毒性基团;对现有药物进行化学结构改造,进一步简化药物结构,增加疗效,降低毒副作用,发展新药。④ 研究现有药物在人体内的代谢过程、方式、产物,为新药开发提供理论基础。普通药物化学是我们学习的主要内容。第二,如何进行药物设计、发展新药即高等药物化学。它是关于怎样发现一个安全有效的药物的研究过程,上述过程即是不断探索开发新药的途径和方法,创制新药的过程。

综上所述,药物化学是建立在多种化学学科和生物学学科基础之上的一门独立的、有特定研究范围的基础应用学科,涉及无机化学、有机化学、物理化学、生物化学、免疫学、分析化学、分子生物学、生理学、毒理学、量子化学、结晶学、光谱学、计算机图形学等多学科,并为药理学、药物分析学、药剂学等所有药学专业学科服务。目前药物化学学科发展已由定性转入定量,并有分为几门新学科的趋势。药物化学的英文名称也随其研究内容的改变而变化。早期的药物化学主要建立在化学基础上,主要为临床用药提供化学理论基础,其英文名称为 pharmaceutical chemistry;现代药物化学主要建立在化学-生物学的基础上,探索、研究发现新的高效低毒的药物是药物化学的主要内容,其英文名称为 medicinal chemistry。

二、药物化学的任务和学习药物化学应达到的目的

药物化学所担负的任务简要概述为以下三个方面:① 为生产化学药物提供经济合理的方法和工艺。② 为有效地利用现有药物提供化学理论基础。③ 研究药物构效关系,药物在体内的代谢过程、方式、产物及药物与受体作用的基团、方式、过程,为新药开发提供理论基础,并进行药物设计,发展新药。



我们学习药物化学应达到如下目的：① 掌握各类药物的基本结构、了解典型药物的制备原理和合成路线。② 掌握各类药物中典型药物的结构或结构特点、理化性质，为药物的制剂、调剂、检验提供化学基础理论知识，解决实际问题；掌握与药物的贮存、保管有关的化学原理，即药物化学结构及其稳定性之间的关系，能分析其在贮存过程中可能发生的化学变化，熟悉临床常用药物的贮存、保管，以确保用药安全有效。③ 熟悉典型药物的构效关系及药效基团、毒性基团。了解典型药物在体内的代谢过程、方式、产物及典型药物与受体作用的基团、方式、过程，了解药物的化学结构改造方法。④ 了解新药开发的基本原理、途径与方法及其基本技术。

三、学习药物化学的方法

药物化学是建立在基础化学上的专业基础应用学科，是对基础化学特别是有机化学知识的综合运用，因涉及的药物品种繁多，结构复杂，临床用途各异，所以该课程对于初学者可能比较难学。但每个学科都有自身的特点和规律，在没有了解和掌握之前，自然会遇到一些困难，只要学习目标明确，学习认真和刻苦钻研，就一定会在学习中获得主动，从而产生极大的兴趣，把这门课程学好。下面介绍药物化学的一些学习方法供初学者参考。

1. 应将基础化学特别是有机化学的基础打好

在充分熟悉和掌握有机化学知识的基础上进行药物化学的学习，并且要善于联系和熟练运用有机化学知识。首先，药物的化学结构是由各种官能团组成，运用有机化学知识才能识别；而且药物的化学结构是药物化学的基础，掌握了药物的化学结构，很多内容就容易学习了，如化学名称、理化性质、立体结构、稳定性、药物的代谢、构效关系和结构修饰等与药物的化学结构都有密切关系。其次，药物化学中涉及许多药物的化学反应，反应机制基本上在有机化学中学过；虽然药物的结构复杂，但可以说药物的化学反应完全基于药物化学结构中的某些基团或结构部分产生，如酯键的水解等。在后面各论药物中介绍化学反应时，将密切联系药物的化学结构。

2. 学会归纳总结，培养自学能力

学习药物化学时，应充分地阅读教材，分为通读与理解阅读两个阶段。先通读一到两遍，再在理解的基础上仔细阅读，即阅读的同时将每章或每节内容的重点问题进行归纳总结，梳理清楚教材的每个层次，才便于掌握和记忆，并会使书“越读越薄”。例如有的章节药物类型很多，可以列出各类药物的代表药物，通过总结各种药物的化学结构、理化性质、构效关系及临床用途等，归纳一些共同规律性的内容，药物的化学结构与理化性质的依存关系，结构活性关系的经验性总结等，这样既可以培养自学能力，又大大提高学习效率。

3. 学会记忆

本门课程需要记忆的内容很多，应采用机械记忆与理解记忆相结合的方法。机械记忆与理解记忆是相辅相成的，记忆的材料越多越容易理解，而理解了的内容就更容易记忆，只求理解而不记忆是学不到知识的。每个人都有自己记忆事物的窍门，如比较记忆、联系（联想）记忆、简化记忆、分组（分类）记忆等。还应将上述记忆方法与本课程的特点充分结合。例如掌握药物的化学结构，再通过学习、理解构性关系和构效关系，本门课程的许多内容都迎刃而解了。而记忆药物的化学结构就显得尤为重要，首先可以采用联系（联想）记忆法，少数药物的名称直接反映其化学结构，如丙戊酸钠、对乙酰氨基酚、对氨基水杨酸钠等；一些药物的名称对其化学结构及其特点能给予提示，如氯胺酮提示结构中含有氯、氨基和酮基。对于这类药物名称对化学结构有不同



程度提示的药物,寻找药名与化学结构间的联系,将有助于我们记忆其化学结构。其次可以采用比较记忆法,抗心绞痛药物中的硝苯地平、尼群地平、尼卡地平和尼莫地平,比较这一组药物的结构,只是苯环上硝基的位置和二氢吡啶环上的酯基不同。记忆药物的作用也可以采用联系(联想)记忆法,我国药典委员会建议,药品的正式名称应避免反映出它的作用,以免妨碍医生的治疗,因此,现在的药品名称基本不反映药物的作用(药物的商品名称则不包括在内),仅有个别的药物名称反映其作用,如克霉唑、睾酮、雌二醇、甲地孕酮等。有些药物的名称间接反映出其作用类型,如词尾为卡因的药物为局部麻醉药,词尾为地平的药物为钙拮抗剂,词尾为替丁的药物为 H_2 受体拮抗剂等。记忆药物的理化性质可以采用简化记忆法,如一般药物均为白色或类白色结晶或结晶性粉末,故不需记。我们仅需记住少数为液体或带颜色的固体药物就可以了。再如一般的游离药物在水中略溶、微溶或不溶,但可溶于有机溶剂;成盐的药物大都易溶于水,只有少数例外。

4. 认真做练习

本门课程有大量的同步测试题,课下一定要集中时间认真完成,可以检查一下自己对所学内容的掌握程度。做练习时不可急于看答案,要认真思考不同类型的习题的解题方法、思路等,做到举一反三。

5. 疑难问题及时解决

学习过程中如遇到疑难问题,要通过与同学讨论、查阅文献或求助老师等方法及时解决,因为知识是有连贯性的,疑难问题积累多了得不到解决,可能后面的内容就有学不下去的危险。

总之,学习和掌握任何一门学科知识,都要经过理解、记忆和应用的过程,要运用科学的方法,并不断培养自学能力。

四、我国的药物化学研究状况

中华人民共和国成立后,我国药物化学事业有了很大发展,几十年来我国药品生产和新药研究从无到有,已建成了比较完整的生产和研究体系。从 1949—1969 年我国在 20 年的时间里便完成了临床常用 12 大类药物原料药的生产。20 世纪 50 年代,我国医药工业研究和生产主要在青霉素类、四环素类、氯霉素等抗生素类药物,磺胺类药,解热镇痛药,抗结核药,维生素类药方面有了很大发展。20 世纪 60 年代主要发展了计划生育药,甾体激素类药物。20 世纪 70 至 80 年代主要发展了半合成青霉素类和头孢菌素类抗生素药,抗肿瘤药,心血管药,消化系统药和喹诺酮类抗菌药。20 世纪 80 年代以后我国制药工业开始从单纯原料药生产走向原料药-制剂一体化生产,现在全国有原料药及原料药-制剂厂家 1 300 多家。目前,我国已能生产原料药 1 000 余种,但绝大多数是仿制国外的产品。新药研究尚很薄弱,这主要与新药研究需要巨额投资等有关。据报道,美国研制新药平均 20 000 个化合物只有 5 个能进入临床试验,其中只有一个能够上市。特别是 21 世纪人类化合物大发现时代已经结束,新化合物问世屡创历史新低,每年问世仅两位数,而且平均花费大大增加,约为 12~15 年时间和 15~20 亿美元才有可能得到一个新药。新中国成立初期,我国经济处于恢复发展时期,难于对新药研究提供大量经费支持;改革开放以来,我国经济高速发展,新药研究投资逐年加大。1993 年 1 月起我国开始实施药品专利法,药品生产开始从仿制转向创新。我国新药创制工作也取得了一定成绩,自 1949 年以来共研究出新药 100 多种,特别是从中草药分离有效成分发展新药方面成绩显著,如抗疟药——青蒿素



(Artemisinin),解痉药——山莨菪碱(Anisodamine),抗肿瘤药——紫杉醇(Paclitaxel)。合成药物研究也取得了很大成绩。例如,对中药五味子中的有效成分五味子丙素进行结构简化创制的药物联苯双酯(Bifendate);对抗肿瘤转移药乙亚胺进行结构改造发展的乙双吗啉(Bimolane)等抗肿瘤药物。在药物构效关系、作用机制以及药物分子设计方面的研究,都取得了一定的成果。我国药物化学事业的发展虽然取得很大的进步,但是与国际先进水平相比,还有一定的差距。几十年以来,我国已经形成了科研、生产、教学体系和一支成熟的队伍,随着我国改革开放和现代化建设事业的发展,药物化学事业必定会抓住机遇,开拓进取,取得辉煌的成绩,使市场上出现更多拥有我国自主知识产权的新药。

(张彦文)