

医学教育网执业西药师: 《答疑周刊》2022 年第 35 期

问题索引:

1. 【问题】药物与作用靶标作用的常见键合方式有哪些?
2. 【问题】药物的生物转化通常分为二相, 具体有哪些?

具体解答:

1. 【问题】药物与作用靶标作用的常见键合方式有哪些?

【解答】药物与作用靶标结合的化学本质如下表:

键合类型		举例
共价键 (不可逆)		烷化剂类抗肿瘤药物与 DNA 中鸟嘌呤碱基键合形式 β 内酰胺类抗生素药物、拉唑类抗溃疡药物
非共价键 (可逆)	离子键 (盐键, 键能最强)	去甲肾上腺素体内成铵盐后与 β ₂ 肾上腺素受体作用
	氢键 (最常见的非共价键形式)	磺酰胺类利尿药通过氢键和碳酸酐酶结合; 水杨酸甲酯形成分子内氢键治疗肌肉疼痛
	离子-偶极和偶极-偶极	羰基化合物, 如美沙酮和阿片受体的作用
	电荷转移复合物	抗疟药氯喹可以插入到疟原虫的 DNA 碱基对之间的作用 [医学教育网原创]
	疏水性相互作用	药物非极性部分与生物大分子非极性部分相互作用
	范德华引力	非极性分子中的暂时不对称电荷分布
	金属离子络合物	铂金属络合物; 二巯基丙醇作为锑、砷、汞的螯合解毒剂

2. 【问题】药物的生物转化通常分为二相, 具体有哪些?

【解答】药物结构与第 I 相生物转化的规律

结构特征	生物转化规律	具体药物
含芳环的药物	氧化代谢成环氧化合物然后重排生成酚或被水解为二羟基化合物	普萘洛尔、丙磺舒、氯丙嗪、苯妥英、保泰松、

		华法林
含烯烃的药物	生成环氧化合物后转化成二羟基化合物	卡马西平
含炔烃的药物	端炔生成烯酮中间体水解成羧酸, 非端基炔烃发生 N-烷基化反应	炔雌醇
含饱和碳原子的药物	末端碳和倒数第二个碳氧化、支链碳上发生羟基化	丙戊酸钠
脂环的氧化反应	饱和脂环容易发生氧化反应, 引入羟基[医学教育网原创]	四氢萘、醋磺己脲
含卤素的药物	氧化脱卤素	氯霉素
胺类药物	N-脱烷基和氧化脱氨反应	普萘洛尔、氯胺酮、丙咪嗪、苯丙胺
	N-氧化反应	吗啡、胍乙啶、氨苯砜
醚类药物	O-脱烷基化反应, 生成醇和酚以及羰基化合物	可待因、吲哚美辛
醇类	氧化成羰基化合物	伯醇→醛→酸
		仲醇→酮
酮类	生成仲醇	美沙酮
硫醚	S-脱烷基和 S-氧化反应	6-甲基巯嘌呤、阿苯达唑
含硫羰基化合物	氧化脱硫	硫喷妥
亚砷类药物	氧化成砷或还原成硫醚	舒林酸
含硝基的药物	还原成胺	氯霉素
酯	水解成酸和醇	普鲁卡因
酰胺	水解成酸和胺	普鲁卡因胺、丙胺卡因
	N-氧化为羟胺	非那西丁

药物第 II 相生物转化规律如下表所示:

类型	反应	参与反应的药物类型及代表药物
极性和水溶性增强	与葡萄糖醛酸的结合反应	O、N、S、C 的葡萄糖醛苷化和 O、N、S 的葡萄糖醛酸酯化、酰胺化（吗啡、氯霉素）
	与硫酸的结合反应	羟基、氨基、羟氨基（沙丁胺醇）
	与氨基酸的结合反应	羧酸类（苯甲酸、水杨酸）
	与谷胱甘肽的结合反应	白消安
极性和水溶性降低	乙酰化结合反应	伯氨基、氨基酸、磺酰胺、肼、酰肼（对氨基水杨酸）
	甲基化结合反应	酚羟基、胺基、巯基（肾上腺素、褪黑激素）