

<<药物化学专论>>

图书基本信息

书名：<<药物化学专论>>

13位ISBN编号：9787117160681

10位ISBN编号：7117160683

出版时间：2012-8

出版时间：人民卫生出版社

作者：郭宗儒

页数：385

字数：408000

版权说明：本站所提供下载的PDF图书仅提供预览和简介，请支持正版图书。

更多资源请访问：<http://www.tushu007.com>

<<药物化学专论>>

内容概要

郭宗儒编著的《药物化学专论》共13章，内容分别是：宏观性质与微观结构、苗头化合物、先导物和候选药物、优势结构、药效团和骨架迁越、药理活性与成药性、药物的杂泛性、结构优化的焓与熵、药物—受体复合物解离速率和驻留时间、毒性风险与药物分子设计、药物的模拟创新、天然产物的结构改造、老药新用、艾瑞昔布的研制。

<<药物化学专论>>

书籍目录

第1章宏观性质与微观结构

1.1药物的宏观性质与微观结构

1.2药物的宏观性质

1.2.1分子量：影响先导物的质量和化合物成药性的重要因素

1.2.2水溶解性：化合物的水溶性对体外筛选和体内活性都非常重要

1.2.3脂溶性：适宜的脂溶性对药物的生物药剂学、药代动力学和药效学都有贡献

1.2.4理想的药物的亲脂性和亲水性宜调整成最适状态

1.2.5极性表面积

1.3药物分子的微观结构

1.3.1药物的药理作用是个性表现，是由微观结构所决定

1.3.2药物分子并非所有的原子与靶标结合，与某些位点结合是启动或呈现活性的原动力

1.4分子设计中的优化过程是对物理化学性质、药代动力学和药效学的综合性的分子改造

1.5宏观性质与微观结构决定的药代动力学与药效学是给药剂量和频度的基础

第2章苗头化合物、先导物和候选药物

第3章优势结构

第4章药效团和骨架迁越

第5章药理活性与成药性

第6章药物的杂泛性

第7章结构优化的焓与熵

第8章药物—受体复合物解离速率和驻留时间

第9章毒性风险与药物分子设计

第10章药物的模拟创新

第11章天然产物的结构改造

第12章老药新用

第13章艾瑞昔布的研制

附录1药物化学相关词汇

附录2000~2012年美国FDA批准的小分子药物(新化学实体)名称，结构和作用与用途

中文索引

英文索引

章节摘录

版权页：插图：3.提高化合物的代谢稳定性。

用克隆的人细胞色素P450进行试验，评价化合物是否是重要CYP亚型的底物、诱导剂或抑制剂。

用肝微粒体和肝细胞温孵试验评价代谢类型及速率。

代谢稳定性对于保障化合物的活性、避免药代动力学的复杂性和降低毒副作用是很重要的。

4.整体动物的药代动力学试验。

对于有可能成为候选药物的分子进行初步药代动力学试验，用大鼠或犬评价口服生物利用度、化合物在血浆中浓度和时间的关系（C_{max}、t_{max}、AUC等）、消除半衰期和清除率等。

5.运用药物化学知识指导优化设计，整合各种生物学方法的试验结果，达到对药效强度和选择性、药代（ADME）的合理配置，以判断受试化合物是否在一定的时间内在作用部位达到足够的药物浓度，确保产生药效作用。

6.改善溶解性和化学稳定性，在分子的非药效团部位引入溶解性基团。

消除化学不稳定原子或基团。

根据药物的作用部位调节化合物的脂-水分配性。

7.提高安全性。

在高于药理有效浓度（或剂量）下，试验化合物的不良反应或毒性，以确保候选药物的安全性。

可进行细胞毒试验和对心肌hERG钾通道抑制试验。

2.5.3 先导物优化举例 2.5.3.1 胆固醇吸收抑制剂 为了降低机体对先导物的代谢，既要着眼于分子的整体性，也要注意个别功能基的特性。

细胞色素P450氧化酶（CYP）有亲脂性结合位点，亲脂性化合物往往发生CYP代谢作用。

例如分子中烯丙基和苄基的 亚甲基常常是CYP3A4的氧化代谢位点。

抑制胆固醇吸收的化合物SCH-48461（12）含有无取代基的苄基，为了防止 亚甲基氧化，用氧原子代替 亚甲基，但又会因p- 共轭使苯环的对位易被羟基化，为此，同时引入氟原子得到SCH-53079（13），13仍保持降胆固醇活性，提高了代谢稳定性（14）。

为防止 亚甲基的氧化，也可在 碳上引入羟基，同时苯环对位引入氟原子，也增加代谢稳定性，成功地研制出降血脂药物依折麦布（ezetimibe，14）（15）。

当然， 羟基的引入带来了新的手性中心，增加了研制的复杂性。

<<药物化学专论>>

编辑推荐

《药物化学专论》由人民卫生出版社出版。

<<药物化学专论>>

版权说明

本站所提供下载的PDF图书仅提供预览和简介，请支持正版图书。

更多资源请访问:<http://www.tushu007.com>