

医学教育网执业西药师: 《答疑周刊》2023 年第 28 期

问题索引:

1. 【问题】药物的典型官能团对生物活性的影响是怎样的, 哪些是增加药物水溶性的?

2. 【问题】关于药物的剂量与效应关系中一些概念及其含义容易混淆怎么区分?

3. 【问题】影响药物制剂稳定性的因素, 是怎样分类的? 具体有哪些?

具体解答:

1. 【问题】药物的典型官能团对生物活性的影响是怎样的, 哪些是增加药物水溶性的?

官能团	对生物活性影响	举例
<b>一般能使脂溶性加大, 水溶性变差的基团</b>		
烃基	改变溶解度、解离度、分配系数, 位阻 ↑, 稳定性 ↑	-
卤素(吸电子, 脂溶性)	影响电荷分布、脂溶性及作用时间[医学教育网原创]	安定作用: 氟奋乃静 > 奋乃静
醚和硫醚	醚类在脂-水交界处定向分布, 易通过生物膜	硫醚类可氧化成亚砷或砷, 极性 ↑
非季铵的胺类	N 上有未共用电子对, 显碱性, 易与受体形成氢键	活性: 伯胺 > 仲胺 > 叔胺
磺酸酯、羧酸酯	成酯, 脂溶性 ↑, 易吸收	酯类前药: 增加吸收, 减少刺激
<b>一般能使水溶性加大, 脂溶性变差的基团</b>		
季铵	季铵易电离成稳定的铵离子	作用强, 水溶性大, 难透过生物膜, 往往无中枢作用
羟基(脱胎于 H <sub>2</sub> O, 水溶性强)	增强与受体结合力, 水溶性 ↑, 改变活性	-

磺酸、羧酸	酸可在碱性条件下成盐, 水溶性增强	磺酸和羧酸成酯: 脂溶性增加, 易吸收
-------	-------------------	---------------------

一般常见的可增加药物水溶性的基团有羟基、羧基、磺酸基、季铵基团等。

## 2. 【问题】关于药物的剂量与效应关系中一些概念及其含义容易混淆怎么区分?

①斜率, 表示量效曲线的坡度, 斜率大的药物, 药量微小的变化, 即可引起效应的明显改变。斜率大小在一定程度上可以反映药物的安全性。

②最小有效量, 就是引起药理效应的最小药量也称为阈剂量。

③最大效应, 是药物所能达到的最大效应, 可以反映药物的内在活性, 最大效应反映到量效曲线中就是最高点对应的纵坐标。

④效价强度, 指的是引起等效反应的相对剂量或浓度, 数值越小说明药物的作用强度越大。

⑤半数有效量 ( $ED_{50}$ ), 指的是引起 50%阳性反应 (质反应) 或 50%最大效应 (量反应) 的浓度或剂量。

⑥半数致死量 ( $LD_{50}$ ), 指的是引起 50%试验动物死亡的量, 数值越大, 药物的毒性越小。

⑦治疗指数 (TI), 计算公式是  $LD_{50}/ED_{50}$ , [医学教育网原创]它可以表示药物的安全性, 数值越大药物越安全。

⑧安全范围, 指的是  $ED_{95}$  和  $LD_5$  之间的距离, ( $ED_{95}$  是引起 95%阳性反应 (质反应) 或 95%最大效应 (量反应) 的浓度或剂量。  $LD_5$  指的是引起 5%试验动物死亡的量。) 值越大药物越安全。

## 3. 【问题】影响药物制剂稳定性的因素, 是怎样分类的? 具体有哪些?

【解答】影响药物制剂稳定性的因素包括处方因素和外界因素。

处方因素包括: pH ( $H^+$ 、 $OH^-$  催化水解)、广义酸碱催化 (缓冲剂)、溶剂 (苯巴比妥钠+丙二醇)、[医学教育网原创]离子强度 (无机盐)、表面活性剂、基质或赋形剂;

外界因素包括: 温度、光线、空气 (氧)、金属离子、湿度和水分 (固体药物-液膜)、包装材料。