

医学教育网执业西药师: 《答疑周刊》2022年第22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（胶束屏障，吐温 80+VD)、基质或赋形剂（乙酰水杨酸+滑石粉/硬脂酸)；

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。