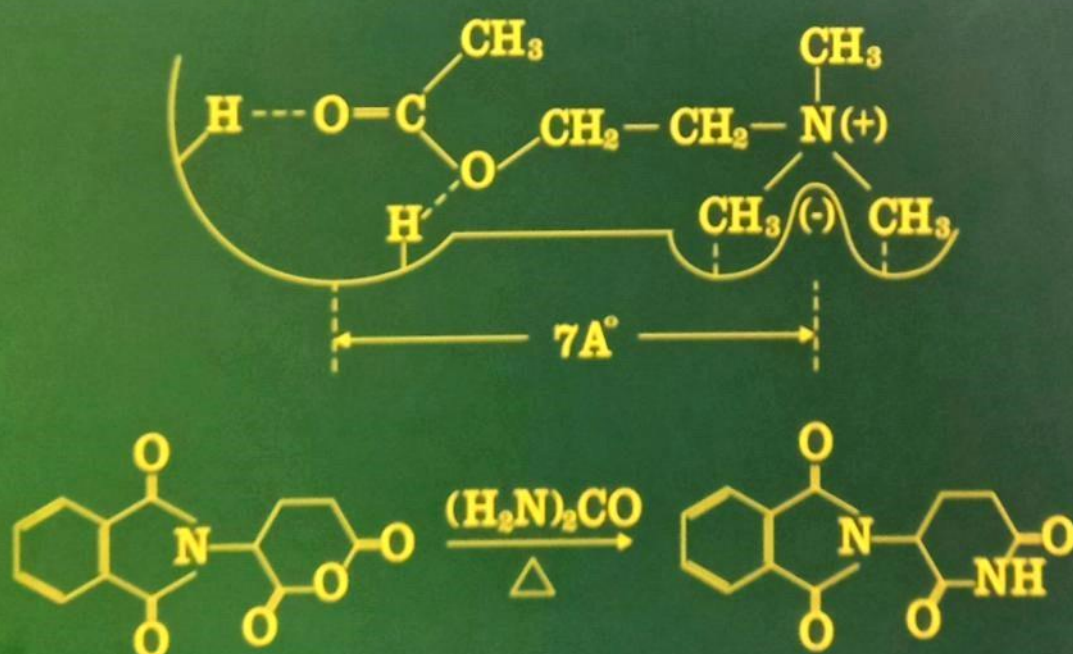




TRƯỜNG ĐẠI HỌC BÁCH KHOA HÀ NỘI
GS. TSKH. PHAN ĐÌNH CHÂU



HÓA DƯỢC VÀ KỸ THUẬT TỔNG HỢP TẬP 1



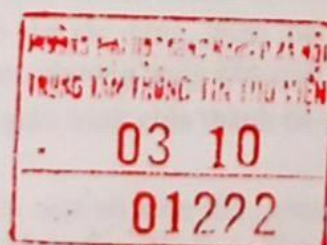
NHÀ XUẤT BẢN BÁCH KHOA - HÀ NỘI

TRƯỜNG ĐẠI HỌC BÁCH KHOA HÀ NỘI
VIỆN KỸ THUẬT HÓA HỌC
BỘ MÔN CÔNG NGHỆ HÓA DƯỢC VÀ HÓA CHẤT BẢO VỆ THỰC VẬT

GS. TSKH. PHAN ĐÌNH CHÂU

HÓA DƯỢC VÀ KỸ THUẬT TỔNG HỢP

Tập 1



NHÀ XUẤT BẢN BÁCH KHOA – HÀ NỘI

LỜI NÓI ĐẦU

Ngành Công nghiệp sản xuất dược phẩm hiện đại thường được cấu thành từ hai lĩnh vực công nghiệp, đó là Công nghiệp sản xuất nguyên liệu dược (gọi tắt là Công nghiệp Hoá dược) và Công nghiệp sản xuất thành phẩm thuốc (gọi tắt là Công nghiệp Bào chế). Ở những nước có ngành Công nghiệp dược tiên tiến thì hai lĩnh vực sản xuất trên gắn bó mật thiết, kết hợp chặt chẽ và hỗ trợ lẫn nhau trong quá trình sinh tồn, phát triển của từng hãng sản xuất, từng công ty dược phẩm. Nguồn nhân lực làm việc trong hai lĩnh vực sản xuất nêu trên về mặt đào tạo cũng khác nhau: lĩnh vực sản xuất Hoá dược chủ yếu là các kỹ sư hoá dược, còn trong lĩnh vực sản xuất bào chế là các dược sĩ. Do vậy, phương thức và nội dung đào tạo hai nguồn nhân lực này cũng khác nhau, không những về số môn học mà còn về nội dung các môn học. Điều đó dẫn đến môn học "Hoá dược" cho dược sĩ khác với môn học "Hoá dược" cho kỹ sư hoá dược.

Ở nước ta, việc đào tạo dược sĩ đã có từ những năm đầu của thế kỷ XX nhưng việc đào tạo kỹ sư hoá dược chỉ mới được bắt đầu từ năm 2002. Và do vậy đến nay chưa có giáo trình dùng cho việc đào tạo kỹ sư ngành Hoá dược. Vì thế bộ giáo trình *Hoá dược và kỹ thuật tổng hợp* đã được tác giả với nhiều năm nghiên cứu và giảng dạy về lĩnh vực Công nghệ Hóa dược tại trường Đại học Bách Khoa Hà Nội biên soạn để dùng làm giáo trình cho sinh viên ngành Công nghệ Hoá dược - Hoá chất bảo vệ thực vật tại trường Đại học Bách Khoa Hà Nội cũng như cho một số cơ sở đào tạo khác có chuyên ngành hóa dược, đồng thời có thể làm tài liệu tham khảo cho các bạn đọc làm công tác giảng dạy, nghiên cứu và sản xuất trong lĩnh vực Hoá dược. Bộ giáo trình có thể được gọi bằng tên khác là "*Hoá dược dùng cho kỹ sư hoá dược*" hoặc là "*Hoá dược trên quan điểm của các kỹ sư hoá*".

Bộ giáo trình *Hoá dược và kỹ thuật tổng hợp* trang bị cho sinh viên những hiểu biết chung về thuốc, về nghiên cứu thuốc. Trong mỗi phần, mỗi nhóm thuốc được giới thiệu theo tác dụng trị bệnh bao gồm các nội dung: định nghĩa, sơ lược về lịch sử của thuốc và nhóm thuốc, các thuốc sử dụng phổ biến, các đặc điểm sinh dược học của thuốc, cơ chế tác dụng, phân loại theo cấu trúc hoá học, mối liên quan cấu trúc và tác dụng, phương pháp tổng hợp, phương pháp sản xuất sử dụng trong điều trị bệnh v.v.

Vì khối lượng nội dung lớn nên bộ giáo trình chia thành ba tập với tên gọi "Hóa dược và Kỹ thuật tổng hợp, tập 1, 2 và 3".

Tập 1 gồm hai chương. Chương 1 là một số kiến thức chung về hóa dược, những kiến thức liên quan cấu trúc và tác dụng, về các yếu tố ảnh hưởng đến hoạt tính sinh học của một số chất, về dược lý, dược động học của thuốc. Chương 2 giới thiệu các thuốc tác dụng trên hệ thần kinh trung ương, gồm các thuốc ức chế thần kinh trung ương như các nhóm thuốc gây tê, gây mê, gây ngủ, thuốc chữa động kinh, thuốc giảm đau, thuốc an thần, giãn cơ, thuốc chữa parkison và các nhóm thuốc kích thích hệ thần kinh trung ương như thuốc hồi sức, thuốc kích thần, thuốc chống trầm cảm, các chất gây rối loạn tâm thần.

Vì sách mới biên soạn lần đầu nên chắc chắn còn nhiều thiếu sót. Tác giả xin chân thành cảm ơn mọi sự góp ý của bạn đọc cả về nội dung lẫn hình thức để lần tái bản sau được hoàn thiện hơn.

Tác giả

MỤC LỤC

LỜI NÓI ĐẦU	3
CHƯƠNG 1. MỘT SỐ KIẾN THỨC CHUNG VỀ HOÁ DƯỢC	7
1.1. HÓA DƯỢC – QUÁ KHỨ, HIỆN TẠI VÀ TƯƠNG LAI.....	7
1.1.1. Mở đầu.....	7
1.1.2. Đôi nét về lịch sử phát triển của Hóa dược.....	7
1.1.3. Tóm tắt về tình hình phát triển và hiện trạng của ngành Dược và Hóa dược Việt Nam.....	10
1.1.4. Các vấn đề và tình hình nghiên cứu Hóa dược trên thế giới hiện nay	13
1.1.5. Điều chế thuốc.....	14
1.1.6. Những thách thức trong điều trị bệnh, chi phí ngày một tăng.....	15
1.2. CÁC YẾU TỐ HÓA LÝ VÀ CẤU TRÚC HÓA HỌC ẢNH HƯỞNG ĐẾN TÁC DỤNG SINH HỌC	17
1.2.1. Liên quan cấu trúc hoá học và tác dụng sinh học.....	17
1.2.1.1. Tác dụng do cấu tạo nhóm chức của các bộ khung nhất định	17
1.2.1.2. Tác dụng của các loại đồng phân hoá học	19
1.2.2. Mối liên quan của các tính chất lý học và hoạt tính sinh học	21
1.2.2.1. Ảnh hưởng của khả năng hoà tan tới thời gian tác dụng của thuốc	22
1.2.2.2. Hoạt tính nhiệt động.....	23
1.2.2.3. Hằng số van der Waals	26
1.2.2.4. Điểm gãy (Cut-off point)	26
1.2.2.5. Vai trò của các hằng số phân ly	27
1.2.2.6. Mối liên quan về khoảng cách giữa các nhóm chức chứa điện tử nội phân tử và tác dụng sinh học	29
1.2.2.7. Ý nghĩa của các phức kim loại.....	32
1.2.2.8. Ý nghĩa của thế oxi hoá khử	33
1.2.2.9. Hấp thụ ánh sáng.....	34
1.2.3. Vai trò của đẳng cấu điện tử (isosteric) và đẳng cấu điện tử sinh học (bio-isosteric) trong nghiên cứu thuốc.....	34
1.2.3.1. Đại cương	34
1.2.3.2. Phân loại đẳng cấu điện tử.....	36
1.3. KHÁI NIỆM VỀ DƯỢC LÝ HỌC	44
1.3.1. Đôi nét về dược lý học.....	44
1.3.2. Số phận của thuốc trong cơ thể.....	45

1.3.2.1. Hấp thu của thuốc	46
1.3.2.2. Các vị trí hấp thu của thuốc	50
1.3.2.3. Các quy luật phân phối thuốc	54
1.3.2.4. Chuyển hóa của thuốc	58
1.3.2.5. Thải trừ thuốc	67
1.3.3. Các cách tác dụng của thuốc	70
1.3.3.1. Các cách tác dụng	70
1.3.3.2. Cơ chế tác dụng của thuốc	75
1.3.4. Những yếu tố quyết định đến tác dụng của thuốc	76
1.3.4.1. Lý hoá tính	77
1.3.4.2. Liên quan giữa cấu trúc và tác dụng	77
1.3.4.3. Dạng thuốc	78
1.3.4.4. Các yếu tố của cơ thể người bệnh ảnh hưởng đến tác dụng của thuốc	79
1.3.4.5. Phản ứng của cơ thể dưới tác dụng của thuốc	84
1.4. TIẾN TRÌNH NGHIÊN CỨU ĐƯA MỘT THUỐC MỚI VÀO SỬ DỤNG	87
1.4.1. Nghiên cứu về mặt hoá học - Điều chế ra hoạt chất	87
1.4.1.1. Điều chế các hợp chất làm thuốc đi từ nguồn nguyên liệu thực vật, thảo mộc	87
1.4.1.2. Điều chế các hợp chất làm thuốc đi từ nguồn nguyên liệu động vật	88
1.4.1.3. Tổng hợp các hợp chất làm thuốc đi từ các hoá chất cơ bản điều chế ra từ dầu, khí và than đá	89
1.4.2. Nghiên cứu thử hoạt tính sinh học (thử tác dụng)	89
1.4.3. Thử độc tính	90
1.4.4. Các thử tác dụng dược lý	91
1.4.5. Nghiên cứu cơ chế tác dụng của hoạt chất thuốc	91
1.4.5.1. Tác dụng chi phối của thuốc tới các phản ứng enzym	92
1.4.5.2. Vị trí tác dụng của thuốc (loại tác dụng hoá - lý)	92
1.4.6. Nghiên cứu hấp thu, phân bố, chuyển hoá và thải trừ của thuốc trong cơ thể	93
1.4.7. Nghiên cứu xác định liều dùng của thuốc	95
1.4.8. Nghiên cứu dạng bào chế	95
1.4.9. Nghiên cứu điều trị bệnh của thuốc tiền lâm sàng	96
1.4.10. Hoàn thiện các thủ tục xin cấp giấy phép lưu hành thuốc	96
1.4.11. Thử nghiệm lâm sàng	97
TÀI LIỆU THAM KHẢO CHÍNH	97

CHƯƠNG 2. CÁC THUỐC TÁC DỤNG TRÊN HỆ THẦN KINH

TRUNG ƯƠNG	98
2.1. ĐẠI CƯƠNG VỀ HỆ THẦN KINH TRUNG ƯƠNG VÀ HOẠT ĐỘNG CỦA NÓ	98
2.2. CÁC THUỐC ỨC CHẾ HỆ THẦN KINH TRUNG ƯƠNG	100
2.2.1. Các thuốc gây tê	100

2.2.1.1. Đại cương [1,2,3]	100
2.2.1.2. Các loại thuốc tê thường dùng [1]	104
2.2.2. Các thuốc mê	107
2.2.2.1. Đại cương	107
2.2.2.2. Thuốc mê dùng theo đường hô hấp	107
2.2.2.3. Thuốc mê dùng theo đường tĩnh mạch	108
2.2.3. Các thuốc an thần gây ngủ	114
2.2.3.1. Đại cương	114
2.2.3.2. Các nhóm thuốc an thần gây ngủ	114
2.2.4. Các thuốc chữa động kinh (Antiepileptic)	144
2.2.4.1. Đại cương	144
2.2.4.2. Các nhóm thuốc chữa động kinh	144
2.2.5. Các thuốc giảm đau (Analgetica)	154
2.2.5.1. Đại cương	154
2.2.5.2. Các loại thuốc giảm đau mạnh (giảm đau gây nghiện)	155
2.2.5.3. Các thuốc đối kháng với opiat	190
2.2.5.4. Các morphine nội sinh (endorphine)	191
2.2.6. Các thuốc tâm thần	191
2.2.6.1. Đại cương vài nét về thuốc tâm thần [1]	191
2.2.6.2. Các thuốc an thần thứ yếu hay còn gọi là thuốc an thần	192
2.2.6.3. Các thuốc an thần chủ yếu	200
2.2.7. Các thuốc giãn cơ	225
2.2.7.1. Đại cương về hoạt động của cơ và thuốc giãn cơ	225
2.2.7.2. Các thuốc có tác dụng giãn cơ	226
2.2.8. Các thuốc chữa bệnh Parkinson	229
2.2.8.1. Đại cương về bệnh Parkinson	229
2.2.8.2. Các thuốc chữa bệnh Parkinson	230
2.3. CÁC THUỐC KÍCH THÍCH HỆ THẦN KINH TRUNG ƯƠNG	238
2.3.1. Thuốc hồi sức	239
2.3.2. Các thuốc kích thần	242
2.3.3. Thuốc chống trầm cảm (psychoenergeticum)	249
2.3.3.1. Các thuốc ức chế Monoaminoxidase (IMAO)	250
2.3.3.2. Các thuốc chống trầm cảm loại các hợp chất ba vòng và những cấu trúc khác	255
2.3.4. Các chất gây rối loạn tâm thần	264
2.3.4.1. Nguồn gốc của các chất loạn tâm thần	265
2.3.4.2. Tác dụng dược lý	267
2.3.4.3. Cơ chế tác dụng	267
TÀI LIỆU THAM KHẢO	268