



CK.0000050257

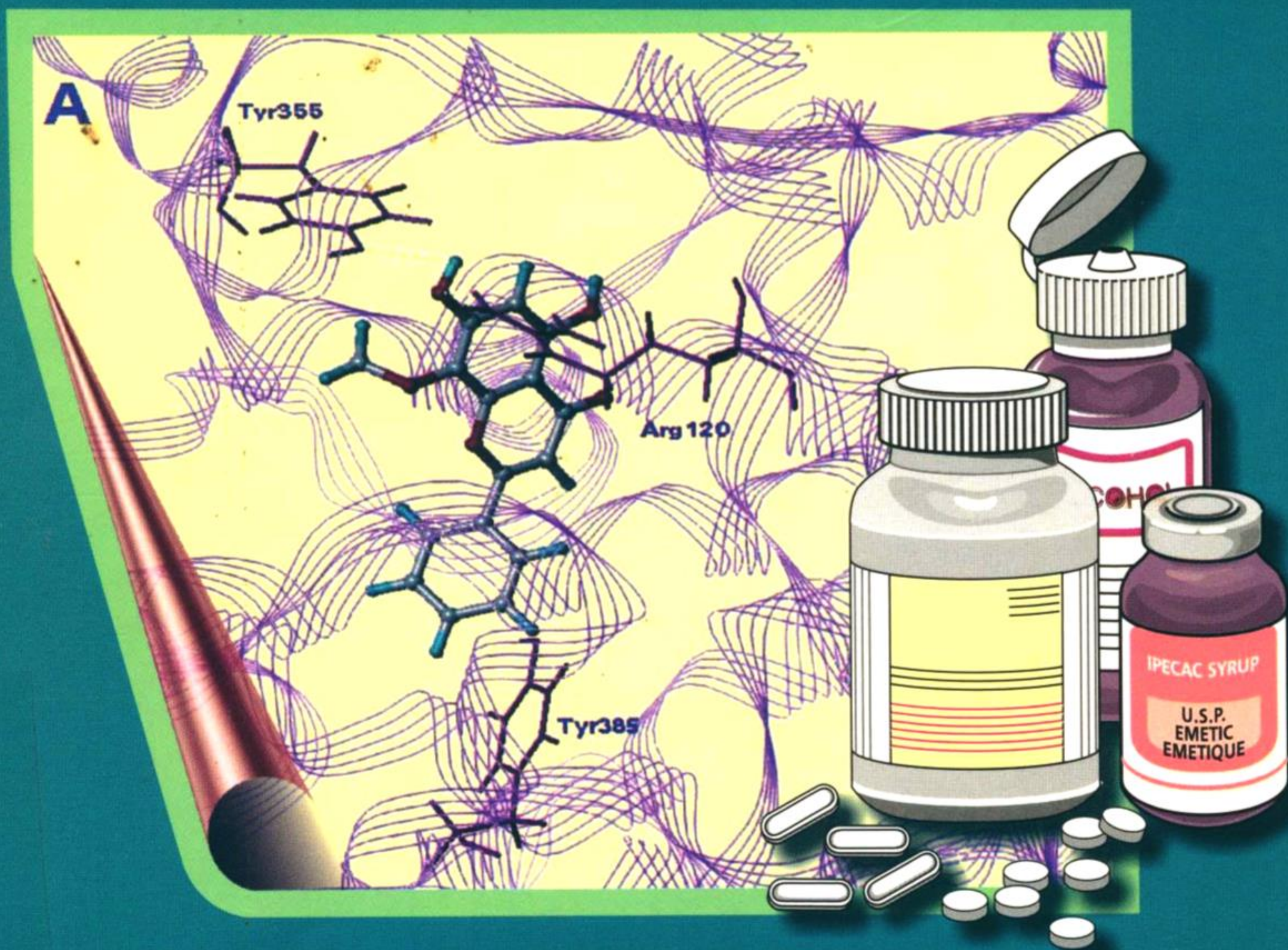
BỘ Y TẾ

HOÁ DƯỢC 1

(DÙNG CHO ĐÀO TẠO DƯỢC SĨ ĐẠI HỌC)

Đồng chủ biên : PGS. TS. LÊ MINH TRÍ

TS. HUỲNH THỊ NGỌC PHƯƠNG



NHÀ XUẤT BẢN GIÁO DỤC VIỆT NAM

BỘ Y TẾ

HOÁ DƯỢC 1

(DÙNG CHO ĐÀO TẠO DƯỢC SĨ ĐẠI HỌC)

MÃ SỐ: Đ20.Z03

(Tái bản lần thứ nhất)

NHÀ XUẤT BẢN GIÁO DỤC VIỆT NAM

Chỉ đạo biên soạn:

VỤ KHOA HỌC VÀ ĐÀO TẠO – BỘ Y TẾ

Đồng chủ biên:

PGS. TS. LÊ MINH TRÍ

TS. HUỲNH THỊ NGỌC PHƯƠNG

Những người biên soạn:

PGS. TS. LÊ THỊ THIÊN HƯƠNG

PGS. TS. TRƯƠNG PHƯƠNG

ThS. NGUYỄN THỊ THU HÀ

PGS.TS. TRẦN THÀNH ĐẠO

TS. THÁI KHẮC MINH

Tham gia tổ chức bản thảo:

ThS. PHÍ VĂN THÂM

TS. NGUYỄN MẠNH PHA

© Bản quyền thuộc Bộ Y tế (Vụ Khoa học và Đào tạo).

LỜI GIỚI THIỆU

Thực hiện một số điều của Luật Giáo dục, Bộ Giáo dục & Đào tạo và Bộ Y tế đã ban hành chương trình khung đào tạo **Dược sĩ đại học**. Bộ Y tế tổ chức biên soạn tài liệu dạy – học các môn cơ sở và chuyên môn theo chương trình trên nhằm từng bước xây dựng bộ sách đạt chuẩn chuyên môn trong công tác đào tạo nhân lực y tế.

Sách **HOÁ DƯỢC 1** được biên soạn dựa vào chương trình giáo dục của Đại học Y – Dược TP Hồ Chí Minh trên cơ sở chương trình khung đã được phê duyệt. Sách được các phó giáo sư, tiến sĩ, thạc sĩ là các nhà giáo giàu kinh nghiệm và tâm huyết của Đại học Y – Dược biên soạn theo phương châm: kiến thức cơ bản, hệ thống; nội dung chính xác, khoa học; cập nhật các tiến bộ khoa học, kỹ thuật hiện đại và thực tiễn Việt Nam.

Sách **HOÁ DƯỢC 1** đã được Hội đồng chuyên môn thẩm định sách và tài liệu dạy – học chuyên ngành Dược của Bộ Y tế thẩm định năm 2009. Bộ Y tế quyết định ban hành là tài liệu dạy – học đạt chuẩn chuyên môn của Ngành trong giai đoạn hiện nay. Trong thời gian từ 3 đến 5 năm, sách phải được chỉnh lý, bổ sung và cập nhật.

BỘ Y tế chân thành cảm ơn các tác giả và Hội đồng chuyên môn thẩm định đã giúp hoàn thành cuốn sách; cảm ơn PGS.TS. Trần Đức Hậu, TS. Huỳnh Kim Hoa đã đọc và phản biện để cuốn sách sớm hoàn thành, kịp thời phục vụ cho công tác đào tạo nhân lực y tế.

Lần đầu xuất bản, chúng tôi mong nhận được ý kiến đóng góp của đồng nghiệp, các bạn sinh viên và các độc giả để sách được hoàn thiện trong lần xuất bản sau.

VỤ KHOA HỌC VÀ ĐÀO TẠO – BỘ Y TẾ

LỜI NÓI ĐẦU

Trong vài thập kỷ gần đây, cùng với sự phát triển như vũ bão của các ngành khoa học kỹ thuật nói chung, ngành Hoá Dược trên phạm vi toàn thế giới cũng đã có những bước tiến mạnh mẽ, cung cấp cho ngành Y-Dược nhiều thuốc mới, phục vụ ngày càng tốt hơn công tác phòng và chữa bệnh cho người dân. Điều này đòi hỏi giáo trình giảng dạy môn Hoá Dược trong trường Đại học chuyên ngành Y-Dược cần cập nhật thường xuyên hơn để phổ biến kịp thời kiến thức chuyên môn đến với sinh viên và độc giả quan tâm.

Sách Hoá Dược được biên soạn dựa trên chương trình đào tạo Dược sĩ do Bộ Giáo dục & Đào tạo ban hành theo Quyết định số:12/2001/QĐ-BGD&ĐT, ngày 26 tháng 4 năm 2001. Năm 2009, sách đã được Hội đồng chuyên môn của Bộ Y tế thẩm định, dùng làm tài liệu giảng dạy chính thức cho đối tượng sinh viên hệ đại học thuộc chuyên ngành Dược tại Đại học Y-Dược Thành phố Hồ Chí Minh. Nội dung sách được biên soạn bám sát theo các yêu cầu về kiến thức cơ bản, cập nhật với tình hình phát triển và sử dụng thuốc trong nước và thế giới để cung cấp cho sinh viên những kiến thức cơ bản, chính xác và khoa học về chuyên môn Hoá Dược như thiết kế phân tử thuốc, tổng hợp và kiểm nghiệm các nguyên liệu làm thuốc, hướng dẫn sử dụng thuốc...

Bên cạnh đó, để giúp cho sinh viên tiếp cận với sự phát triển của khoa học Hoá Dược thế giới, ban biên soạn đã tham khảo nhiều tài liệu liên quan mới nhất, mạnh dạn đưa vào nội dung nhiều nhóm thuốc mới, hoạt chất mới và lược bỏ các thuốc không còn sử dụng trong điều trị, sách sẽ tiếp tục được chỉnh sửa, cập nhật và tái bản trong thời gian từ 3-4 năm.

Sách Hoá Dược được thiết kế thành hai cuốn:

- Hoá Dược 1 dùng cho sinh viên năm thứ 3 thuộc hệ 5 năm chính quy và cho sinh viên năm thứ 2 hệ 4 năm tập trung.
- Hoá Dược 2 dùng cho sinh viên năm thứ 4 hệ 5 năm chính quy và cho sinh viên năm thứ 3 hệ 4 năm tập trung.

Sách Hoá Dược 1 gồm 8 chương (bao gồm 25 bài) như sau

Chương 1. Hoá dược đại cương

Chương 2. Thuốc kháng sinh

Chương 3. Thuốc kháng ký sinh trùng

Chương 4. Thuốc sát khuẩn

Chương 5. Thuốc chống độc

Chương 6. Dược phẩm phóng xạ

Chương 7. Thuốc trị ung thư

Chương 8. Thuốc cản quang

Mỗi bài trong chương sách có kèm theo phần tự lượng giá và đáp án để sinh viên có thể tự kiểm tra kiến thức đã học.

Hy vọng sách sẽ có ích cho sinh viên trong các đại học Dược, Y-Dược, sinh viên các trường khác có liên quan, cũng như bạn đọc quan tâm đến lĩnh vực Hoá Dược.

Vì lần đầu tiên xuất bản nên sách không thể tránh khỏi những thiếu sót, ban biên soạn rất mong nhận được những góp ý quý báu của quý Thầy Cô đồng nghiệp, sinh viên và bạn đọc để sách được hoàn thiện trong lần xuất bản sau.

Thành phố Hồ Chí Minh, ngày 04 tháng 04 năm 2009
CÁC TÁC GIẢ

MỤC LỤC

Lời giới thiệu		3
Lời nói đầu		4
Chương 1. HOÁ DƯỢC ĐẠI CƯƠNG		
Bài 1. Đại cương	(PGS.TS. Lê Thị Thiên Hương)	7
Bài 2. Hoá dược và thiết kế thuốc hợp lý	(TS. Thái Khắc Minh)	58
Chương 2. THUỐC KHÁNG SINH		
Bài 3. Đại cương kháng sinh	(TS. Huỳnh Thị Ngọc Phương)	91
Bài 4. Các sulfamid kháng khuẩn	(PGS.TS. Trương Phương)	96
Bài 5. Các thuốc kháng lao và phong	(PGS.TS. Trương Phương)	124
Bài 6. Thuốc kháng khuẩn họ Quinolon	(PGS.TS. Trương Phương)	146
Bài 7. Kháng sinh họ Beta-lactam	(TS. Huỳnh Thị Ngọc Phương)	162
Bài 8. Kháng sinh họ Aminosit	(TS. Huỳnh Thị Ngọc Phương)	210
Bài 9. Kháng sinh Phosphonic	(TS. Huỳnh Thị Ngọc Phương)	227
Bài 10. Kháng sinh họ Phenicol	(TS. Huỳnh Thị Ngọc Phương)	231
Bài 11. Kháng sinh họ Macrolid và các kháng sinh tương đồng		238
	(PGS.TS. Trần Thành Đạo)	
Bài 12. Kháng sinh họ Lincosamid	(PGS.TS. Trần Thành Đạo)	261
Bài 13. Kháng sinh họ Cyclin	(PGS.TS. Trần Thành Đạo)	267
Bài 14. Kháng sinh họ Peptid	(PGS.TS. Trần Thành Đạo)	282
Bài 15. Thuốc kháng nấm	(PGS.TS. Lê Minh Trí)	298
Bài 16. Thuốc trị virus	(PGS.TS. Lê Minh Trí)	320
Chương 3. THUỐC KHÁNG KÝ SINH TRÙNG		
Bài 17. Thuốc trị sốt rét	(PGS.TS. Lê Thị Thiên Hương, PGS.TS. Lê Minh Trí)	346
Bài 18. Thuốc trị giun sán	(PGS.TS. Lê Minh Trí)	370
Bài 19. Thuốc trị Trichomonas và Amib	(PGS.TS. Lê Minh Trí)	387
Bài 20. Thuốc trị chí ghẻ	(PGS.TS. Lê Minh Trí)	396
Chương 4. THUỐC SÁT KHUẨN		
Bài 21. Thuốc sát khuẩn	(ThS. Nguyễn Thị Thu Hà)	401
Chương 5. THUỐC CHỐNG ĐỘC		
Bài 22. Thuốc chống độc	(PGS.TS. Trần Thành Đạo)	428
Chương 6. DƯỢC PHẨM PHÒNG XẠ		
Bài 23. Dược phẩm phóng xạ	(ThS. Nguyễn Thị Thu Hà)	446
Chương 7. THUỐC TRỊ UNG THƯ		
Bài 24. Thuốc trị ung thư	(PGS.TS. Lê Minh Trí)	463
Chương 8. THUỐC CẢN QUANG		
Bài 25. Thuốc cản quang	(ThS. Nguyễn Thị Thu Hà)	488
Đáp án tự lượng giá		502
Tài liệu tham khảo		507
Danh mục tra cứu (Index)		509

CHƯƠNG 1

HOÁ DƯỢC ĐẠI CƯƠNG

Bài 1

ĐẠI CƯƠNG

1. GIỚI THIỆU MÔN HỌC

1.1. Mục tiêu chung

1. Trình bày được những phương hướng cơ bản và triển vọng phát triển của Hoá dược trong nhiệm vụ điều chế và nghiên cứu các chất làm thuốc, góp phần đảm bảo chất lượng và hướng dẫn sử dụng thuốc.
2. Nhận diện được cấu trúc hoá học của những thuốc chính, thuốc thông dụng. Trình bày được sự liên quan giữa cấu trúc và tính chất, giữa cấu trúc và tác dụng, những tính chất lý hoá quan trọng. Vận dụng được những kiến thức trên trong việc điều chế, kiểm nghiệm, bảo quản và đặc biệt là áp dụng trị liệu của các thuốc thông thường.
3. Thực hành tổng hợp hoặc bán tổng hợp được một số mẫu thuốc đạt tiêu chuẩn dược dụng. Kiểm nghiệm được các mẫu thuốc đã tổng hợp và một số chế phẩm dược dụng khác theo tiêu chuẩn Dược điển. Rèn luyện tay nghề và tác phong khoa học, thận trọng, chính xác trong nghề nghiệp.

1.2. Định nghĩa hoá dược

Hoá dược theo định nghĩa của Hiệp hội hoá học thuần túy ứng dụng (International Union of Pure and Applied Chemistry – IUPAC) là một ngành khoa học dựa trên nền tảng hoá học để nghiên cứu các vấn đề của các ngành khoa học sinh học, y học và dược học. Hoá dược bao gồm việc khám phá, phát minh, thiết kế, xác định và tổng hợp các chất có tác dụng sinh học, nghiên cứu sự chuyển hoá, giải thích cơ chế tác động của chúng ở mức độ phân tử, xây dựng các mối quan hệ giữa cấu trúc và tác dụng sinh học hay tác dụng dược lý (gọi là SAR – Structure Activity Relationship).

Một định nghĩa khác, hoá dược là một ngành khoa học giao thoa giữa hoá học và dược học nghiên cứu các vấn đề thiết kế và phát triển dược phẩm. Hoá dược bao gồm việc xác định, tổng hợp và phát triển các hoá chất mới phù hợp cho mục đích trị liệu. Hoá dược cũng bao gồm cả việc nghiên cứu phát triển chỉ định mới của các thuốc đang được sử dụng, hoạt tính sinh học mới và mối quan hệ định lượng giữa cấu trúc và tác dụng sinh học (QSAR = Quantitative Structure Activity Relationship).

Hoá dược là một ngành hoá học thể hiện cao sự kết hợp giữa hoá hữu cơ và sinh hoá, hoá tin học, dược lý, sinh học phân tử, toán thống kê và hoá lý.

Đối với sinh viên dược, hoá dược là môn học nghiệp vụ Dược. Các môn cơ sở của hoá dược là hoá vô cơ, hoá hữu cơ, hoá lý, hoá phân tích, vi sinh, ký sinh trùng, sinh hoá, bệnh học. Hoá dược là một trong các môn cốt lõi (theo sự phân loại của Bộ GD-ĐT) và là môn cơ sở cho các môn nghiệp vụ khác như bào chế, kiểm nghiệm...

Hoá dược là ngành khoa học thiết kế và tổng hợp các chất dùng để làm thuốc dựa trên sự hiểu biết về tác động của chúng ở mức độ phân tử. Có hai vấn đề quan tâm chủ yếu mà bất cứ đề án thiết kế thuốc nào cũng phải quan tâm đến. Thứ nhất là thuốc tương tác với phân tử mục tiêu trong cơ thể và do đó điều quan trọng là phải lựa chọn đúng mục tiêu tác động của thuốc nhằm đạt tác dụng dược lý mong muốn. Sau đó là quá trình thiết kế ra phân tử có tác động hiệu quả và chọn lọc trên mục tiêu mong muốn. Đó là một phạm vi của giao thoa giữa hoá dược và dược lý, được gọi là dược lực học. Thứ hai thuốc phải đi đến được nơi tác động trong cơ thể, do đó việc quan trọng là phải thiết kế ra phân tử thuốc có khả năng đến được điểm tác động. Quá trình này được gọi là dược động lực học.

Ngành hoá dược trưởng thành trong 30 năm trở lại đây. Trước đó, khám phá ra thuốc thường là kết quả của tị mò mẫm (thử và sai), trực quan hay thuần túy may mắn. Một lượng lớn dẫn chất được tổng hợp dựa trên cấu trúc hoá học của chất được biết là có hoạt tính sinh học (chất khởi nguồn) với hiểu biết rất ít về cơ chế tác động của thuốc cũng như cấu trúc điểm tác động mà thuốc tác động đến. Sự tiến bộ của khoa học, đặc biệt là sinh học mang lại hiểu biết rõ hơn về mục tiêu tác động của thuốc và cơ chế tác động của chúng. Hiện nay, thiết kế thuốc thiên về mục tiêu tác động của thuốc nhiều hơn là thiết kế thuốc dựa vào chất khởi nguồn.

1.3. Đối tượng và nội dung môn học

Đối tượng

Nghiên cứu các nguyên liệu, hoá chất dùng làm thuốc (hay hoá chất dược dụng).

Nhiệm vụ

1. Điều chế và nghiên cứu các chất làm thuốc
2. Kiểm nghiệm và tiêu chuẩn hoá thuốc mới (nguyên liệu làm thuốc)
3. Hướng dẫn sử dụng thuốc

CHƯƠNG TRÌNH HOÁ DƯỢC

HOÁ DƯỢC 1 (lý thuyết)

Chương 1. HOÁ DƯỢC ĐẠI CƯƠNG

1. Đại cương
2. Hoá dược và thiết kế thuốc hợp lý

Chương 2. THUỐC KHÁNG SINH

3. Đại cương kháng sinh
4. Các sulfamid kháng khuẩn

5. Các thuốc kháng lao và phong
6. Thuốc kháng khuẩn họ Quinolon
7. Kháng sinh họ Beta-lactam
8. Kháng sinh họ Aminosit
9. Kháng sinh Phosphonic
10. Kháng sinh họ Phenicol
11. Kháng sinh họ Macrolid và các kháng sinh tương đồng
12. Kháng sinh họ Lincosamid
13. Kháng sinh họ Cyclin
14. Kháng sinh họ Peptid
15. Thuốc kháng nấm
16. Thuốc trị virus

Chương 3. THUỐC KHÁNG KÝ SINH TRÙNG

17. Thuốc trị sốt rét
18. Thuốc trị giun sán
19. Thuốc trị Trichomonas và Amib
20. Thuốc trị chí ghẻ

Chương 4. THUỐC SÁT KHUẨN

21. Thuốc sát khuẩn

Chương 5. THUỐC CHỐNG ĐỘC

22. Thuốc chống độc

Chương 6. DƯỢC PHẨM PHÒNG XẠ

23. Dược phẩm phòng xạ

Chương 7. THUỐC TRỊ UNG THƯ

24. Thuốc trị ung thư

Chương 8. THUỐC CẢN QUANG

25. Thuốc cản quang

HOÁ DƯỢC 2 (lý thuyết)

Chương 9. THUỐC TÁC ĐỘNG TRÊN HỆ TIM MẠCH

26. Thuốc hạ huyết áp
27. Thuốc chống loạn nhịp
28. Thuốc trị đau thắt ngực

Chương 10. THUỐC TÁC ĐỘNG LÊN MÁU VÀ HỆ TẠO MÁU

29. Thuốc điều trị thiếu máu