

第三章：

抗抑郁药 Antidepressants

- 抑郁症—情绪异常低落,常有强烈的自杀倾向,并有自主神经或躯体性伴随症状.
- 可能与脑内 NE 和 5-HT 的浓度降低有关.
- 药物分类用途
- 广谱抗病毒.
- 体内磷酸化后抑制病毒的聚合酶和 mRNA.
- 抑制 HIV 患者出现艾滋病前期症状.

去甲肾上腺素(NE)重摄取抑制剂(三环类)

单胺氧化酶(MAO)抑制剂

选择性 5-羟色胺(5-HT)再摄取抑制剂

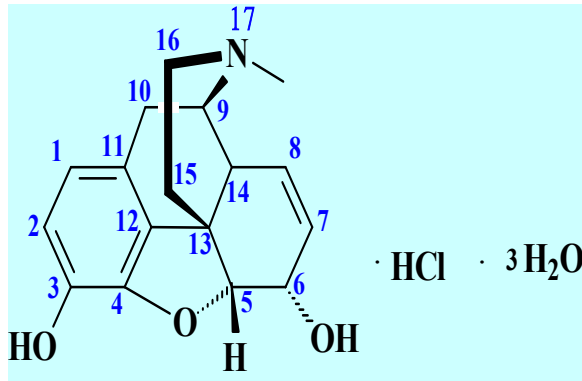
5. 镇痛药 Analgesics

- 按作用机制分类: 吗啡类镇痛药与阿片受体作用
 - * 阿片受体激动剂 吗啡 美沙酮
 - * 阿片受体拮抗剂 纳洛酮
 - * 阿片受体部分激动剂 纳洛啡
 - * 阿片受体部分拮抗剂

镇痛药按来源分类

- 吗啡生物碱
- 吗啡结构改造药物
- 合成镇痛药

盐酸吗啡 (Morphine Hydrochloride)



五环并合, 含部分氢化的菲环 (A、B、C 环), 哌啶环 (D), 咪喃环 (E), 有固定的编号.

有 5 个手性碳: 5R、6S、9R、13S、14R, 有旋光性.

天然 Morphine 为左旋体, Morphine 右旋体无镇痛作用.

5, 6, 14 位的 H 与 9, 13 位的乙胺链呈顺式, 4, 5 位的氧桥与乙胺链呈反式

学名: 17-甲基-3-羟基-4,5 α -环氧-7,8-二脱氢吗啡喃-6 α -醇 盐酸盐三水合物

理化性质:

1、性状:

Morphine Hydrochloride 为白色、有丝光的针状结晶或结晶性粉末。无臭。遇光易变质。在水中溶解, 乙醇中略溶, 在氯仿或乙醚中几乎不溶。

2.Morphine 为两性化合物:

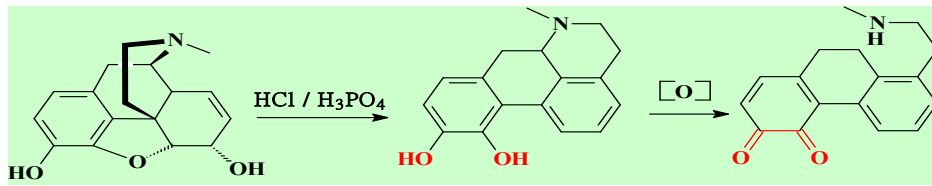
酚羟基(酸性) 叔胺基(碱性) 药用盐酸盐

3. 被氧化

Morphine Hydrochloride 的水溶液在中性和碱性下易被氧化.

配制注射剂应注意:最适 pH 3~5, 充入 N₂, 加抗氧剂

4、脱水重排: Morphine 在酸性中加热, 脱水重排→阿扑吗啡(Apomorphine):



Morphine Hydrochloride 的颜色鉴别反应: 与中性 FeCl₃ 试液反应→蓝色

体内代谢:

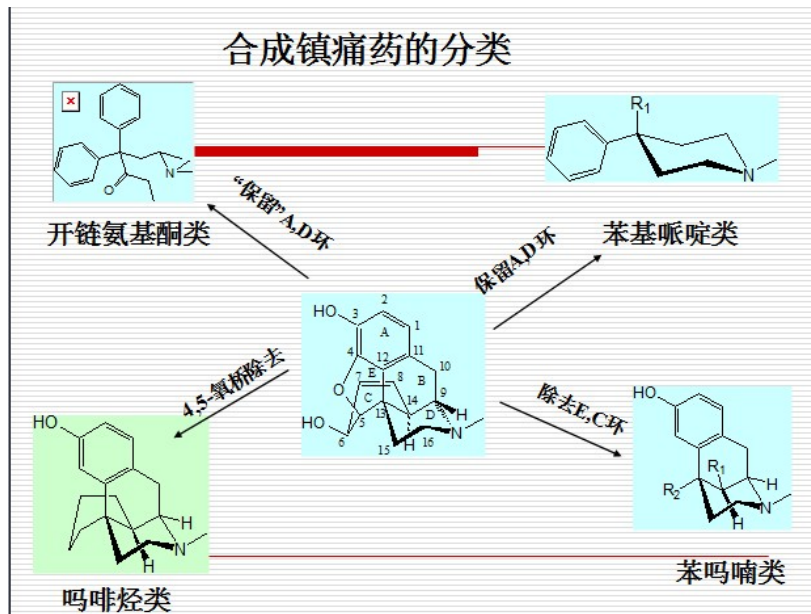
口服, 胃肠道易吸收, 但肝脏有首过效应, 生物利用度低, 常皮下注射。

肝脏代谢: 葡萄糖醛酸结合; 去甲基吗啡, 活性低, 毒性大

吗啡结构改造药物:

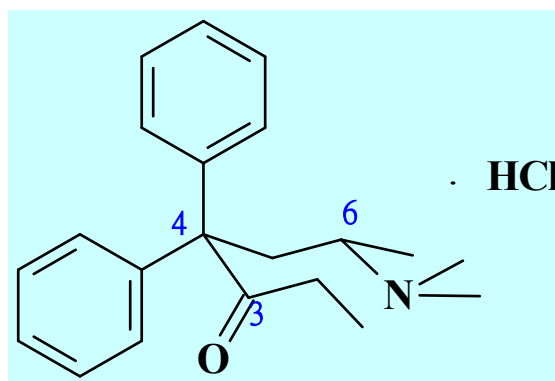
盐酸纳洛酮: 吗啡受体的纯的拮抗剂 (17 位引入烯丙基或小环甲基)

三. 合成镇痛药:



结构类型:	
开链氨基酮类:	美沙酮
苯基哌啶类:	哌替啶 芬太尼 安那度尔
苯吗喃类:	喷他佐辛
吗啡烃类:	左啡诺
其他类:	奈福泮

开链氨基酮类: 美沙酮 (Methadone Hydrochloride)



化学名：4,4-二苯基-6-(二甲氨基)-3-庚酮盐酸盐 药用外消旋体 (左旋体活性>右旋体)

结构特点说明为什么有吗啡镇痛作用：(3) 个

Methadone 为开链化合物，但羰基碳原子带部分正电荷，与氮原子上未共用电子对有亲核性，可形成与 Morphine 的哌啶环相似的构象。

平坦的芳环结构 相适应的平坦区

有一个碱性中心 阴离子结合部位

(能在生理 pH 条件下大部分电离为阳离子，碱性中心和平坦结构在同一平面)

含有哌啶或类似哌啶的空间结构 与哌啶环相适应的空穴

(而烃基部分在立体构型中，应突出在平面的前方)

第三章 循环系统药物

抗心律失常药物

抗高血压药物

强心药物

降血脂药物

抗血栓药物

抗心绞痛药物

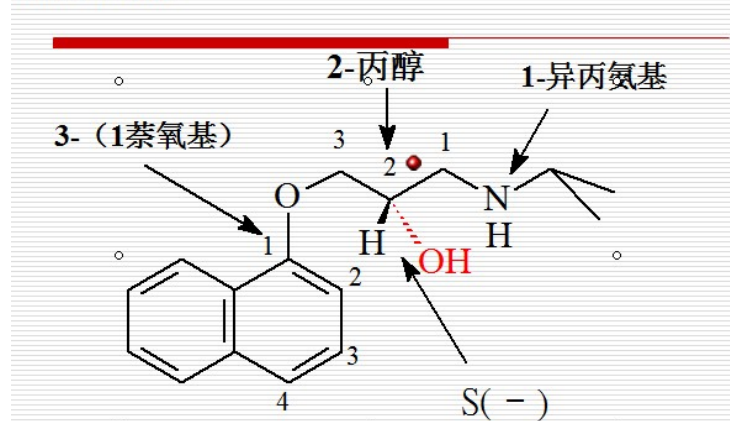
强心药物

β - 受体阻滞剂 β - Adrenergic Block Agents β -

受体(肾上腺能 β 受体)：兴奋： β 1 - 受体—心脏兴奋 β 2 - 受体—血管舒张、支气管舒张

盐酸普萘洛尔(propranolol Hydrochloride)

结构特点



硝苯地平

盐酸胺碘酮

第五章：消化系统药物

抗溃疡药 Anti-ulcer Agents

- 抗酸药(中和胃酸)
- 抗胆碱药
- H₂ 受体拮抗剂
- 抗胃泌素药
- 质子泵抑制剂
- 胃粘膜保护药(增强胃粘膜抵抗力)
- 抗微生物药物(根除胃幽门螺旋杆菌)

消化性溃疡的发生

消化性溃疡发生在胃幽门和十二指肠

是因胃液的消化引起的胃粘膜损伤

发生溃疡的基本原因是胃酸分泌过多和胃粘膜的抵抗力下降, 或两者兼有

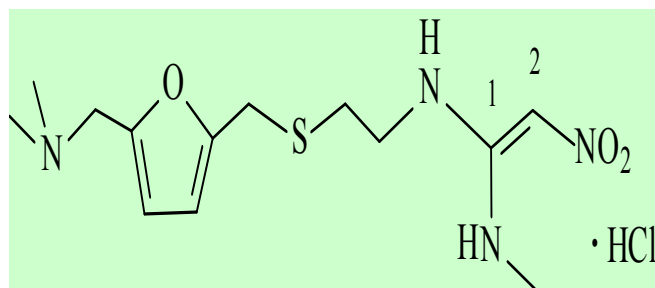
当胃酸的分泌相对超过了胃分泌的粘液对胃的保护能力时或碱性的十二指肠液中中和胃酸的能力时

含胃蛋白酶低 pH 值的胃液会使胃壁消化,发生溃疡

H₂ 受体拮抗剂

西咪替丁:

雷尼替丁

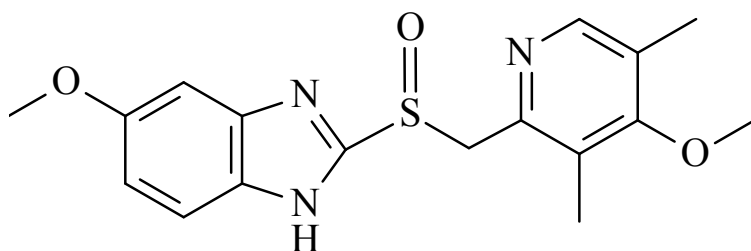


作用强于西咪替丁 5~8 倍, 对胃、十二指肠溃疡疗效高, 具有速效和长效的特点. 无抗雄激素样的副作用. 用于胃、十二指肠溃疡、术后溃疡、返流性食管炎.

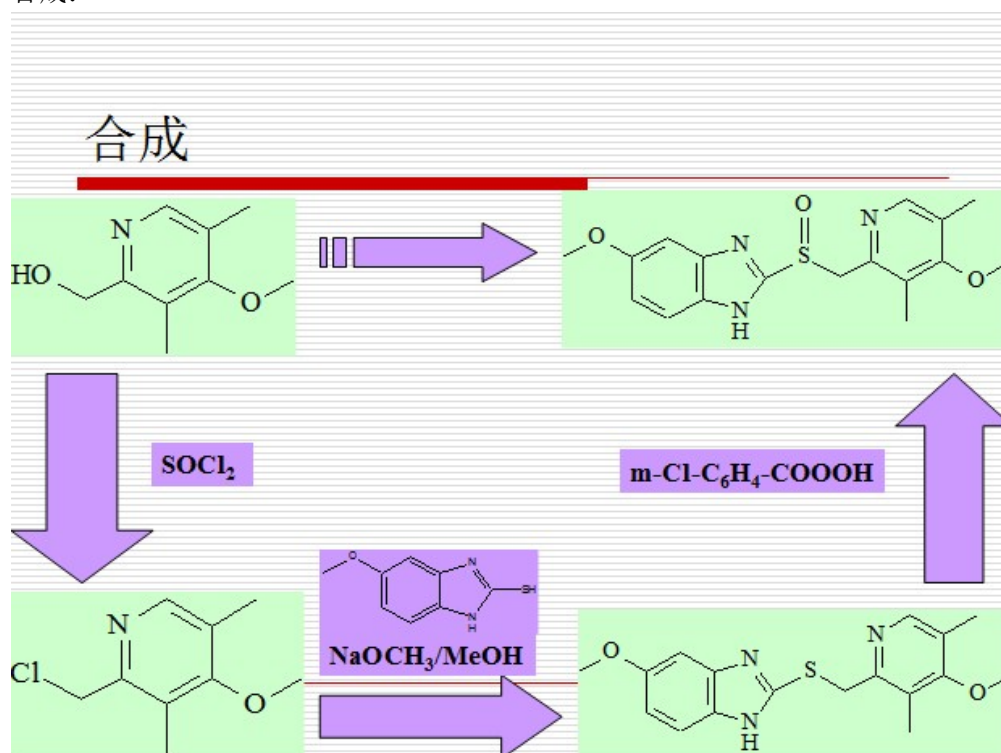
质子泵抑制剂 质子泵即是 H⁺/K⁺-ATP 酶

H⁺/K⁺-ATP 酶催化胃酸分泌的第三步,使氢离子和钾离子交换.

奥美拉唑(Omeprazole):



(R, S)-5-甲氧基-2-(4-甲氧基-3,5-二甲基-吡啶-2-基-甲基亚磺酰基)-1H-苯并咪唑
合成:



体内代谢

- Omeprazole 口服后在十二指肠吸收,可选择性聚集在胃壁细胞
- 的酸性环境中,在壁细胞中可存留 24 小时,作用持久.
- 极低浓度也有药效.
- 体内代谢产物多: 在肝脏代谢后,产物经肾脏排泄

结构特征: p181

第六章: 解热镇痛药和非甾体抗炎药

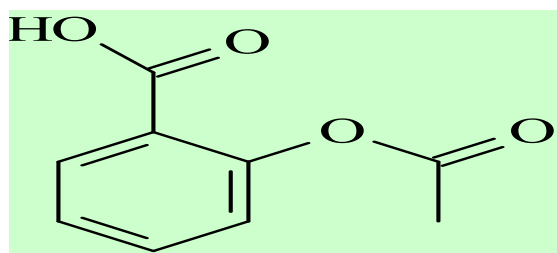
解热镇痛药 Antipyretic Analgesics 痛药作用于下丘脑的体温调节中枢,使发热的体温降至正常,正常人的体温没有影响

解热镇痛药可能的作用机制是抑制 PG 在下丘脑的生物合成.(抑制了 PG 环氧酶)

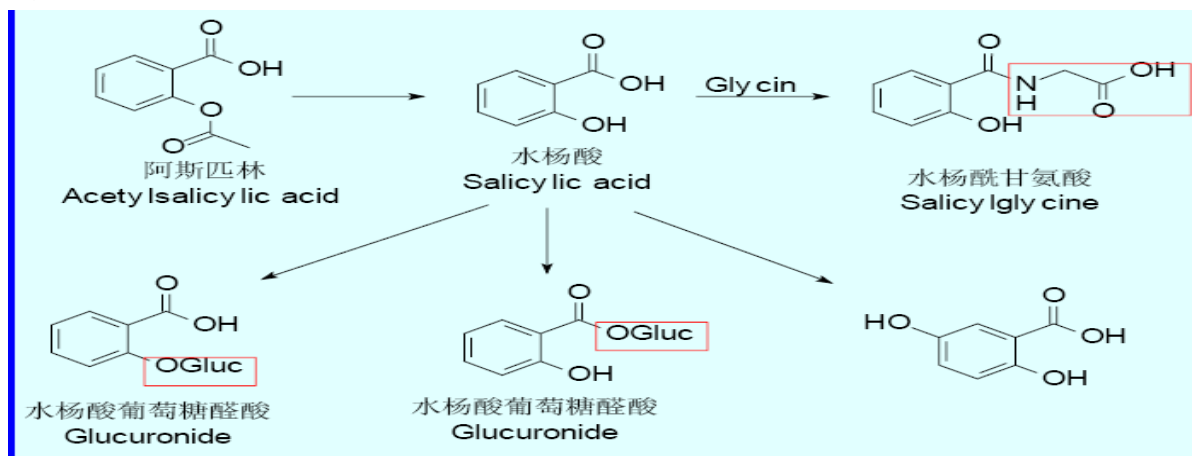
发热作用有可能有外周作用参与.在细胞内的内源性白细胞致热原被各种刺激因子刺激后被释放出来解热镇痛药可阻止细胞受外源性致热原刺激的激活,或抑制其在外源性致热原刺激下释放内源性白细胞致热原.

水杨酸类:阿司匹林 2-(乙酰氧基)苯甲酸

结构



代谢



临床用途

- Aspirin 为不可逆的花生四烯酸环氧酶抑制剂.
- 广泛用于治疗伤风、感冒、头痛、神经痛、关节痛、急性和慢性风湿痛及类风湿痛等.
- Aspirin 还能抑制血小板中血栓素 A₂ 的合成,具有强效的抑制血小板凝集作用.
- 用于心血管系统疾病的预防和治疗. 预防血栓的形成.
- 预防结肠癌.
-

非甾体抗炎药

炎症为机体对感染的一种防御机制,主要表现为红肿、疼痛等.

非甾体抗炎药→相对甾体抗炎药(如醋酸地塞米松)而言.

解热镇痛药(阿司匹林)也具有抗炎抗风湿作用(苯胺类除外),但副作用较大.

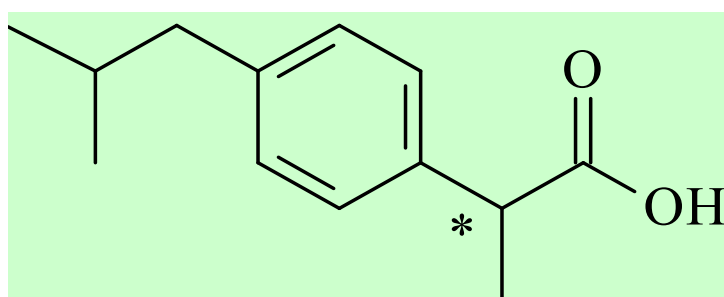
非甾体抗炎药的作用机制

- 抑制 PG 的合成酶,从而抑制 PG 的生物合成.
- 临床用途
- 主要用于治疗胶原组织疾病,如风湿、类风湿性、关节炎、风湿热、骨关节炎、红斑狼疮和强直性脊椎炎等

非甾体抗炎药的结构类型

- 吡唑酮类:羟布宗
- 吲哚乙酸类:吲哚美辛
- 邻氨基苯甲酸类:甲芬钠酸
- 1,2-苯并噻嗪类:吡罗昔康
- 苯乙酸类:双氯芬钠酸
- 芳基丙酸类:布洛芬

布洛芬(Ibuprofen): 2-(4-异丁基苯基)丙酸



第七章抗肿瘤药 Antineoplastic Agents

治疗方法：手术治疗、放射治疗和药物治疗(化疗)

机制：DNA 作用靶点；有丝分裂作用靶点

按其作用原理和来源可分为：

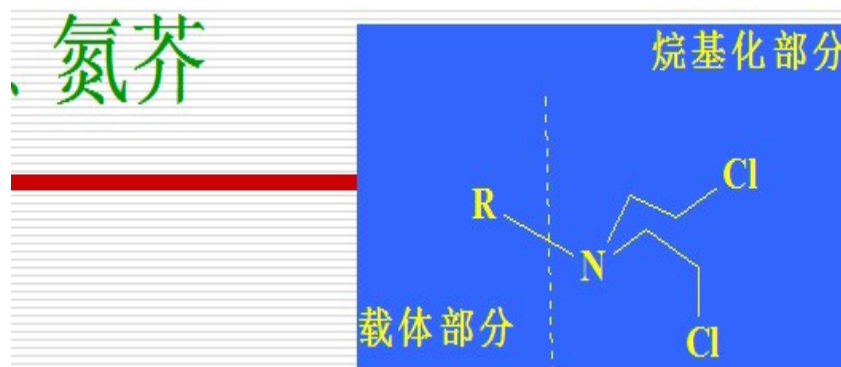
- 生物烷化剂
- 抗代谢物
- 抗肿瘤抗生素
- 抗肿瘤植物有效成分
- 抗肿瘤金属化合物

生物烷化剂

在体内能形成碳正离子中间体或其它具有活泼的亲电性基团的化合物

与生物大分子(如 DNA、RNA 或某些重要的酶类)中含有丰富电子的基团，氨基、巯基、羟基、羧基、磷酸基等

- 进行亲电反应共价结合，干扰 DNA 分子的复制与转录
- 抑制其生长



烷基化部分：双(β -氯乙基)氨基

抗肿瘤活性的功能基

载体部分：

改变可以改善药物在体内的吸收、分布等药代动力学性质

提高选择性、改变抗肿瘤活性(毒性)

环磷酰胺 Cyclophosphamide

P-[N,N-双(β-氯乙基)氨基]-1-氧-3-氮-2-磷杂环己烷-P-氧化物一水合物

结构特点

1-氧-3-氮-2-磷杂

环己烷

N,N-双(β-氯乙基)氨基



□ 在氮芥的氮原子上连有一个吸电子的环状磷酰胺内酯

体内代谢:

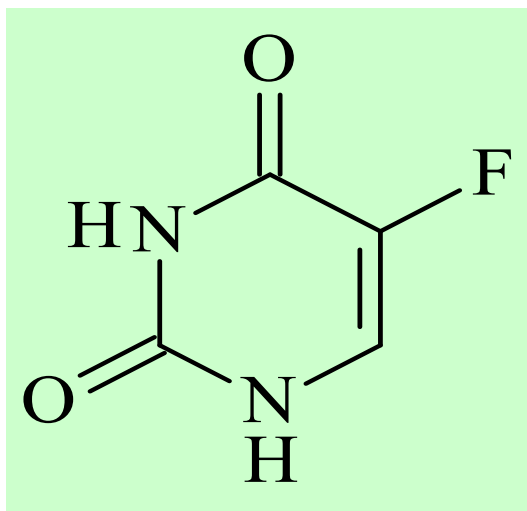
- 环磷酰胺在体外无效，在体内经活化后才有作用
- 前药
- 活化的部位在肝脏

毒性为什么小？ 无什么产物产生？

2. 抗代谢药物 Antimetabolic Agents

- 作用原理：通过抑制 DNA 合成中所需要的叶酸、嘌呤、嘧啶及嘧啶核苷途径，从而抑制肿瘤细胞的生存和复制所必需的代谢途径，导致肿瘤细胞死亡。
- 分类：嘧啶拮抗物、嘌呤拮抗物、叶酸拮抗物

1. 氟尿嘧啶 Fluorouracil 5-氟-2,4(1H,3H)-嘧啶二酮



作用机制

- 胸腺嘧啶合成酶 (TS) 抑制剂
- 氟化物的体积与原化合物几乎相等
- C-F 键特别稳定, 在代谢过程中不易分解
- 分子水平代替正常代谢物

临床应用

- 5-FU 的抗瘤谱广
- 对绒毛上皮癌及恶性葡萄胎有显著疗效
- 对结肠癌、直肠癌、胃癌和乳腺癌、头颈部癌等有效
- 是治疗实体肿瘤的首选药物

第八章 抗 生 素 Antibiotics

- 抗生素是微生物的代谢产物或合成类似物，在体外能抑制生物的生长和存活，而对宿主不会产生严重的毒副作用。
- 抗生素用途: 治疗大多数感染性疾病、用于肿瘤的治疗、免疫抑制和刺激植物生长。
- 抗生素的来源: 生物合成(发酵)、化学全合成或半合成。

作用机理

- 抑制细菌细胞壁的合成: 抑制粘肽转肽酶, 阻断细胞壁的形成, 使细菌不能生长繁殖。(β-内酰胺抗生素)
- 与细胞膜相互作用: 影响膜的渗透性, 对细胞具有致命的作用。(多粘菌素和短杆菌素)
- 干扰蛋白质的合成: 使细胞存活必需的酶不能被合成。(利福霉素, 氨基苷类, 四环素类和氯霉素)
- 抑制核酸的转录和复制(喹诺酮类)

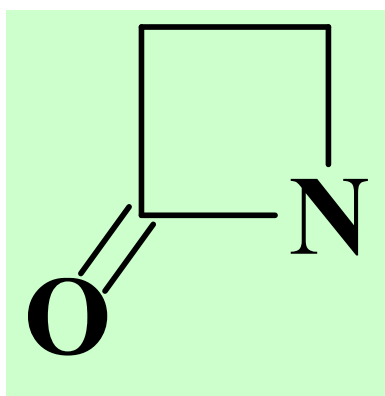
耐药机制

- 使抗生素分解或失去活性
- 使抗菌的作用的靶点发生改变
- 细胞特性的改变
- 细菌产生药泵将进入细胞的抗生素泵出细胞

抗生素的分类: (化学结构特征)

- β-内酰胺抗生素
- 四环素类
- 氨基糖苷抗生素
- 大环内酯类
- 氯霉素类抗生素

β-内酰胺抗生素



分子中含的由四个原子组成的β-内酰胺环的抗生素。
β-内酰胺环是该类抗生素发挥生物活性的必需基团

分类

- 青霉素类
- 头孢菌素类
- 非典型的β-内酰胺抗生素类: 碳青霉烯, 青霉烯, 氧青霉烷和单环的β-内酰胺

结构特征

- 都具有一个四元的β-内酰胺环

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。

如要下载或阅读全文，请访问：

<https://d.book118.com/586022110125011002>

□