

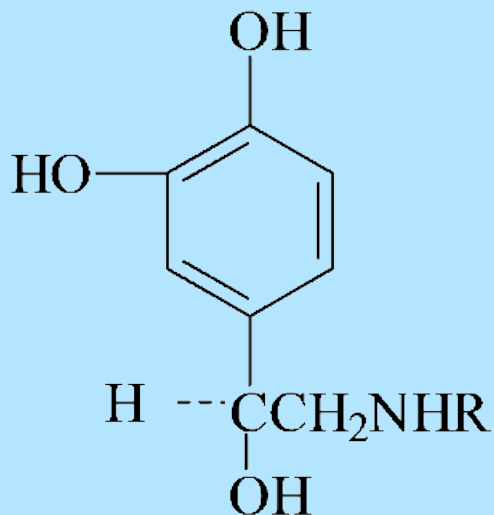
第七节 立体效应

7.1 旋光异构体

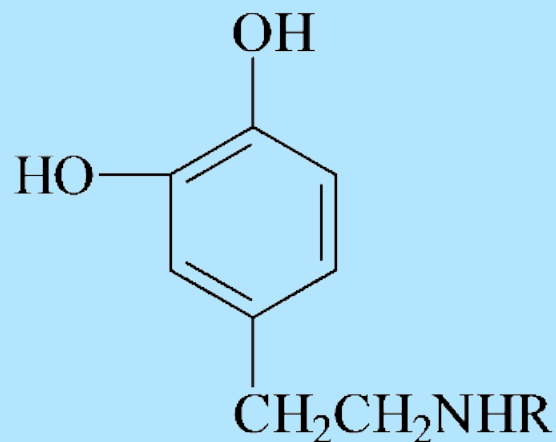
- 强效体/优映体 (eutomer): 与受体具有高度亲和力或具有高度活性的对映体, 亲和力/活性- aff_{eu}
- 弱效体/劣映体 (distomer): aff_{dis}
- 对应体效应比 (eudismic ratio, $\text{ER} = \text{aff}_{\text{eu}} / \text{aff}_{\text{dis}}$)
- 对应体效应指数 (eudismic index, EI): 两者作用效能之比的对数

- 药物的手性中心是与受体结合的部位
- 手性中心所带基团阻挡药物趋近受体
- 旋光异构体作用相反
- 旋光异构体作用在不同受体
- 立体异构体作用在受体的不同亚型
- 手性中心不是与受体结合的部位
- 对映体有着不同代谢性质

a. 药物的手性中心是与受体结合的部位

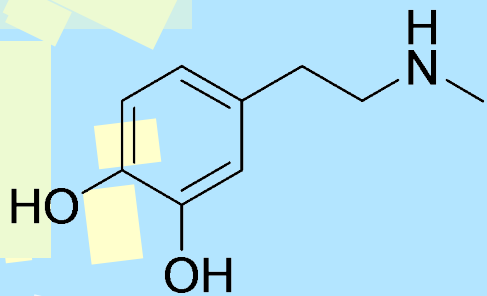


R=H 去甲肾上腺素 300倍
R=CH₃肾上腺素 50倍
R=CH(CH₃)₂异丙肾上腺素 50倍



R=H多巴胺
R=CH₃伊巴宁(麻黄宁)

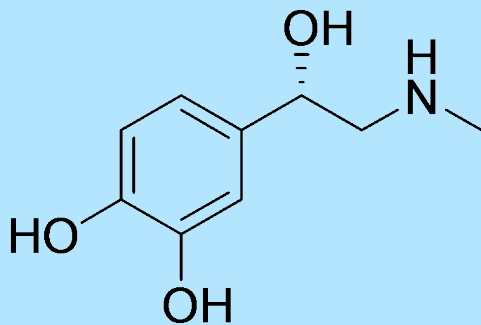
交感神经兴奋:D-(-) > L-(+) 即左旋体 > 右旋体



麻黄宁

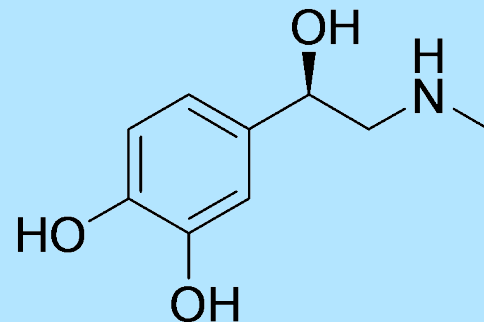
升血压作用:

1



S-(+)-肾上腺素

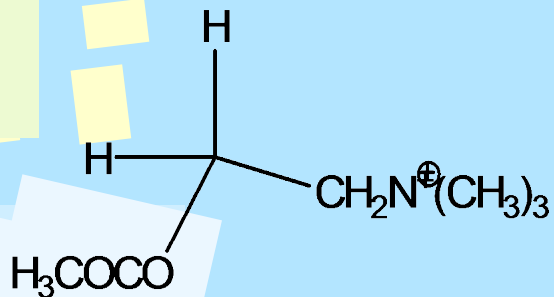
1/3



R-(-)-肾上腺素

12

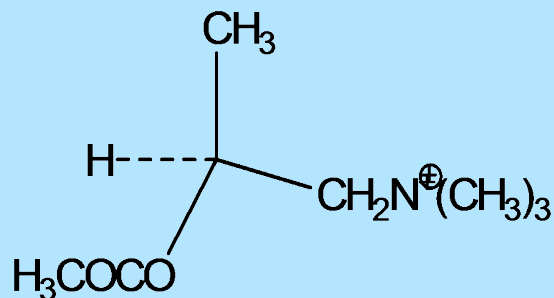
b. 手性中心所带基团阻挡药物趋近受体



乙酰胆碱

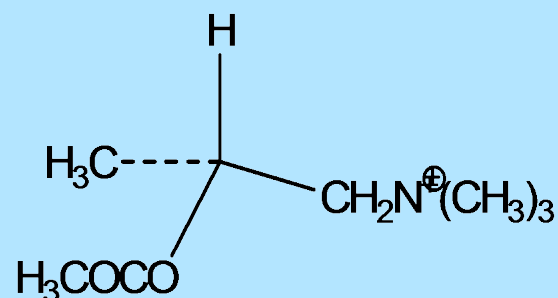
亲和力参数:

7.0



S-(+)-乙酰-β-甲基-胆碱

6.8



R-(-)-乙酰-β-甲基-胆碱

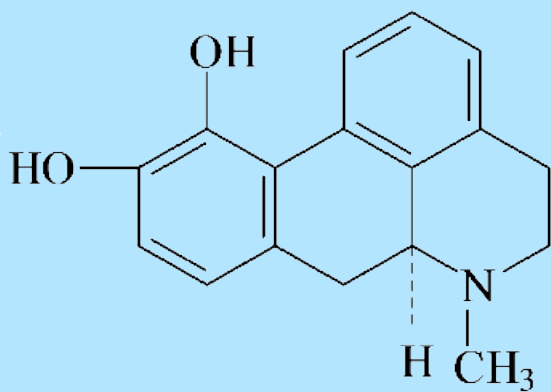
1/240

4.1



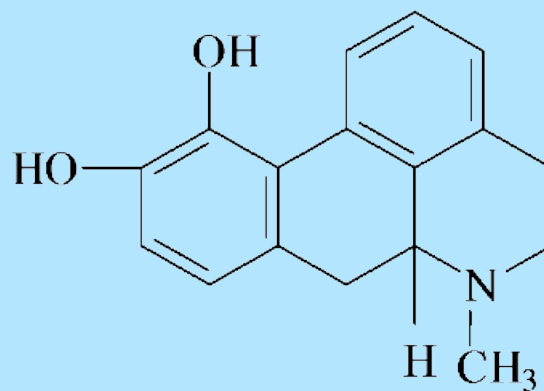
抗组胺药 氯苯那敏：右旋体 > 左旋体

C 旋光异构体作用相反

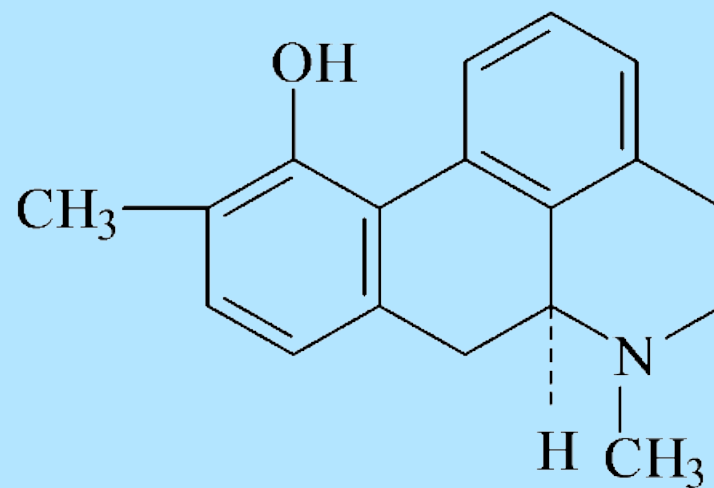
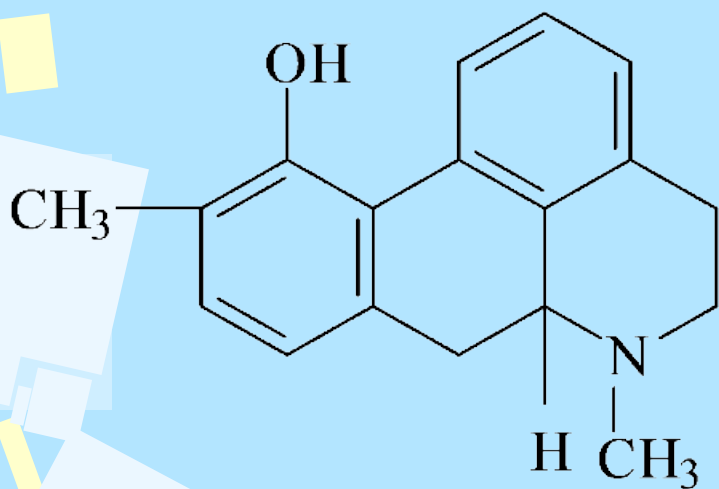


S-(+)-阿朴啡(拮抗)

多巴胺受体D1/D2

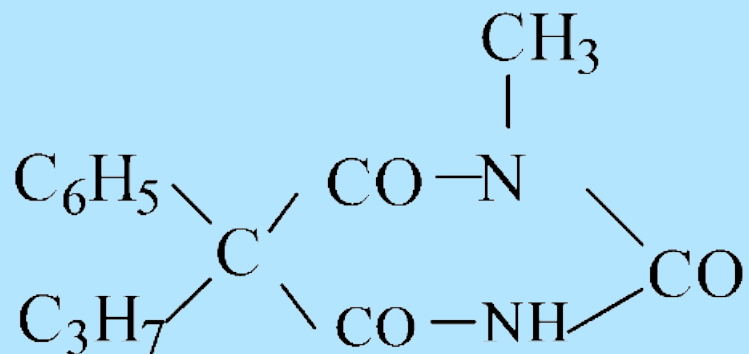


R-(-)-阿朴啡(激动)



R-(-)-11-羟基-10-甲基阿朴啡 S-(+)-11-羟基-10-甲基阿朴啡

(5-羟色胺5-HT_{1A}受体激动剂) (5-羟色胺5-HT_{1A}受体拮抗剂)



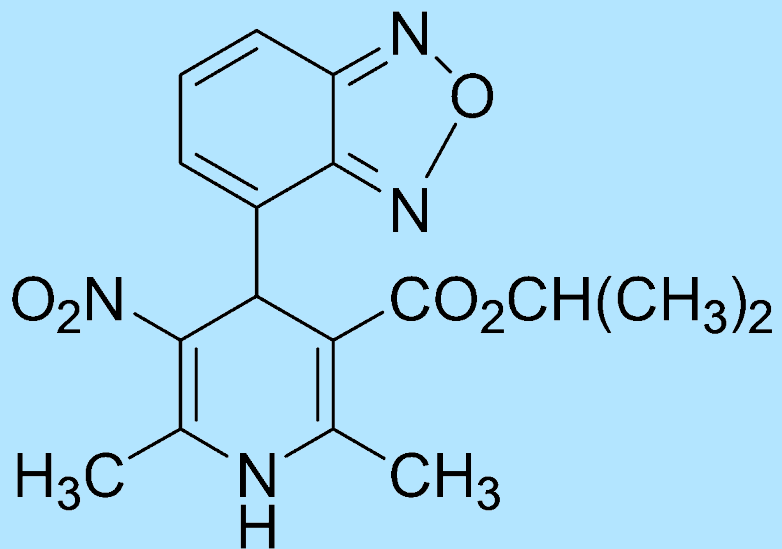
1-甲基-5-苯基-5-丙基巴比妥酸

S-(+)-异构体

R-(-)-异构体

诱发癫痫

抑制癫痫

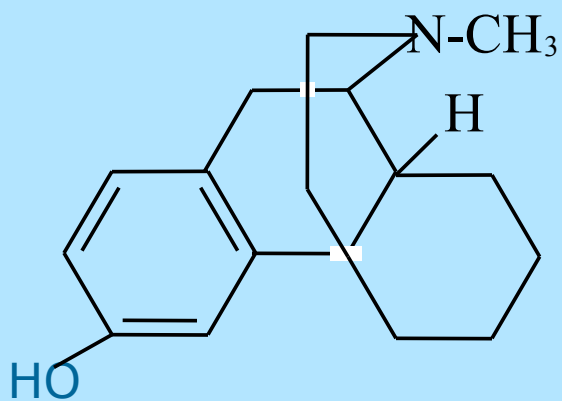


BAY K8644

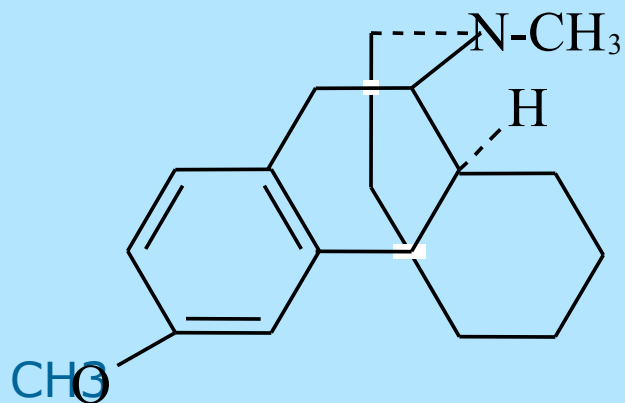
(+) 钙拮抗剂

(-) 激动剂

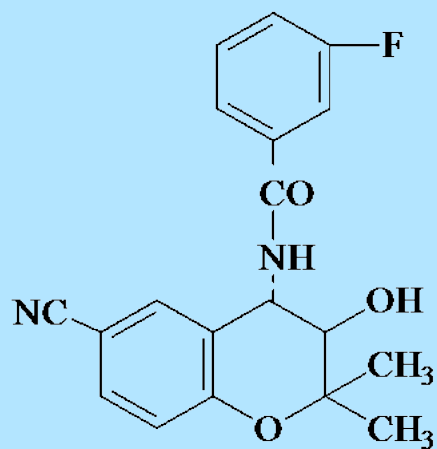
d. 旋光异构体作用在不同受体



左吗南 (强效镇痛, 吗啡的4倍)

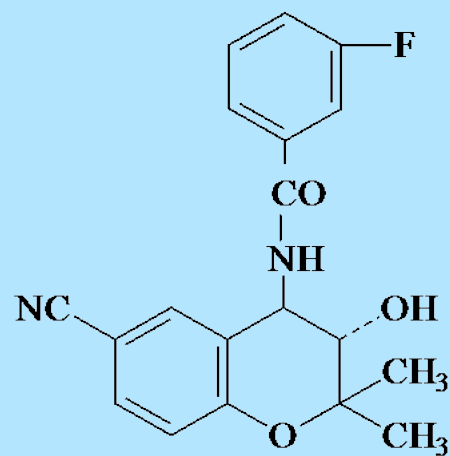


右甲吗南 (镇咳, 无镇痛作用)



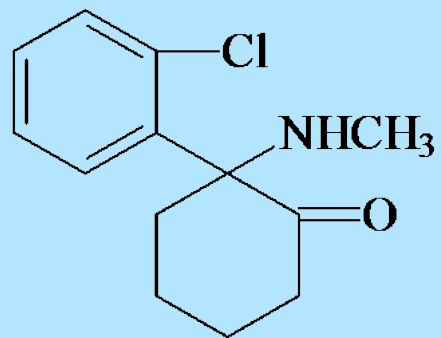
(3R,4S)一构型

扩张血管与降低血压



(3S,4R)一构型

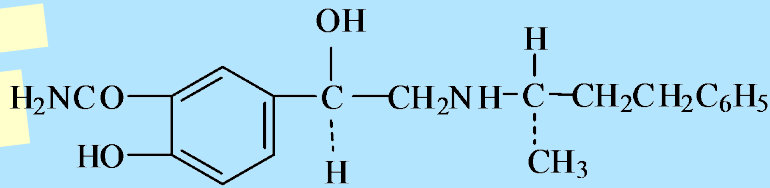
抗惊厥



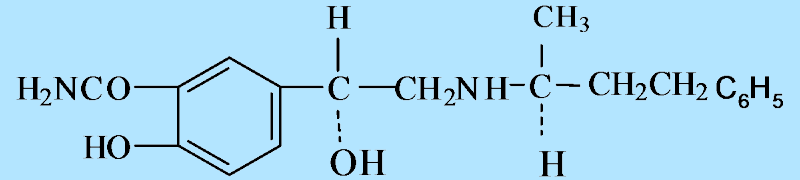
氯胺酮(ketamine) 中枢性麻醉药物-S-(+)

R-(-) 无麻醉作用, 中枢兴奋作用

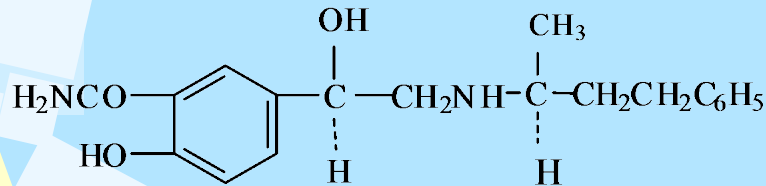
e. 有些立体异构体作用在受体的不同亚型



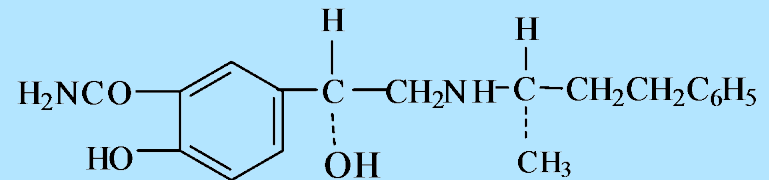
RR-异构体 (AH19501)



SS-异构体 (AH19502)



RS-异构体 (AH19503)



SR-异构体 (AH19504)

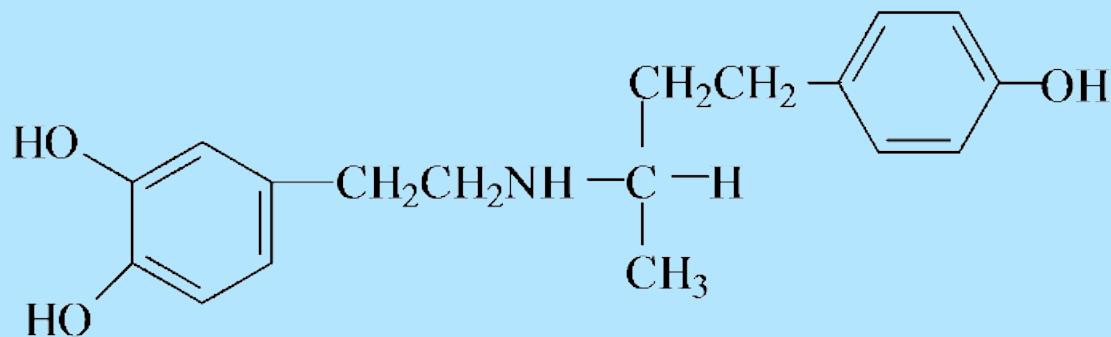
SR-异构体主要拮抗 α 受体，有短暂的降压作用；

RR-异构体拮抗 β 受体，降压作用的持效较长；

RS-异构体的作用介于前述两异构体间；

SS-异构体对 α 受体和 β 受体的作用都微弱。

临床应用的是拉贝洛尔4种异构体的混合物，是各异构体共同作用的结果。

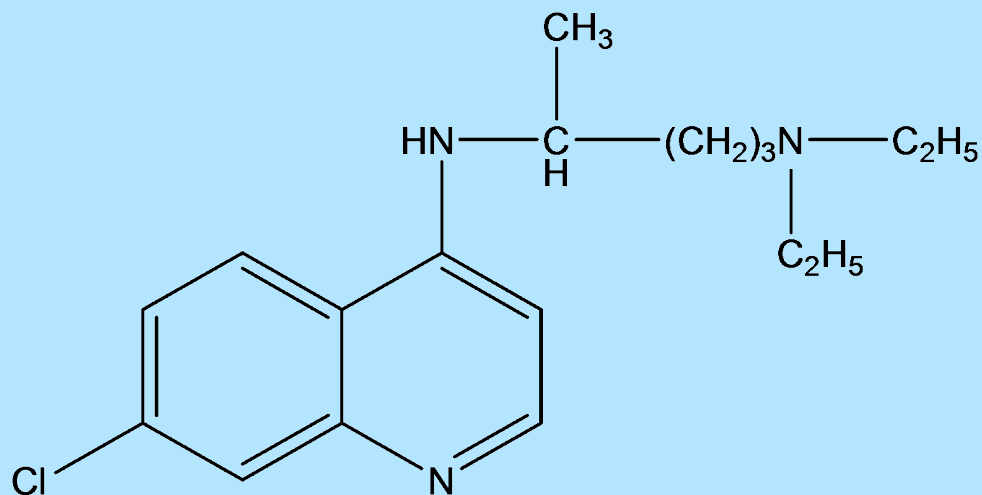


多巴酚丁胺(dobutamine)增强心肌收缩力，用于治疗心力衰竭

左旋体对肾上腺素神经 α 1受体有强大激动作用，对 β 1与 β 2受体只有微弱的激动作用；

右旋体对 β 1与 β 2受体有强大激动作用，对 α 受体没有激动作用。多巴酚丁胺增强心肌收缩力正是由于兴奋 β 1受体的结果

f. 手性中心不是与受体结合的部位

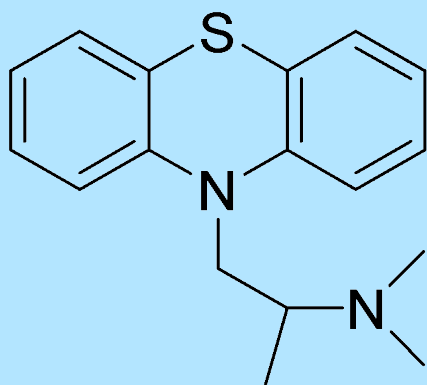


氯喹

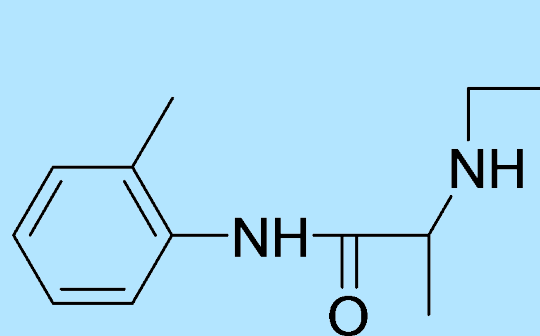
左旋体和右旋体抗疟活性无大区别

甲氟喹(mefloquine)

卤泛群(halofantrine)、恩哌罗林(enpiroline)

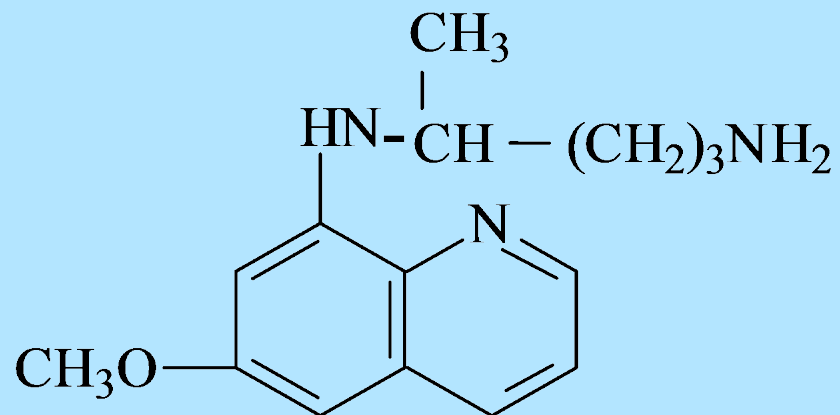


抗组胺药 异丙嗪



局麻药 丙胺卡因

g. 对映体有着不同代谢性质



伯氨喹 (Primaquine): 左旋体优先代谢, 毒性小

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/667163041064010002>