基础精讲班

药 学 专 业 知 识 （ 一 ）

国 家 执 业 药 师 资 格 考 试

主讲老师：姜 雅

2019

第十一章　常用药物结构特征与作用

学习方法：

结合　第1章理解结构

结合药二记住作用的机制和分类

2019

第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

- 要求脂溶性高-易透过血脑屏障-三唑仑为精一
- 硫喷妥与苯妥英钠不属于精神药品，其他多是精二

一、镇静与催眠药	（1）苯二氮䓬类药物的构效关系及地西泮、艾司唑仑、三唑仑的结构特征与作用
	（2）非苯二氮䓬类药物唑吡坦、艾司佐匹克隆的结构特征与作用

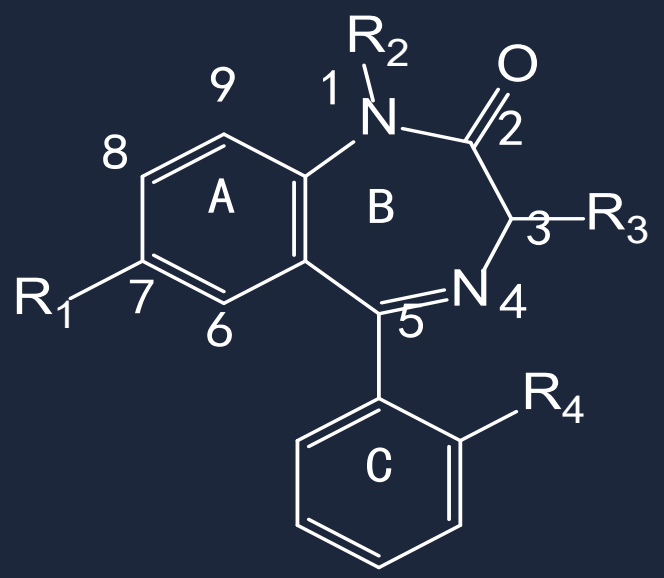
记忆方法：二蛋（苯二氮䓬类）地西泮, 正经（镇静）坐轮船

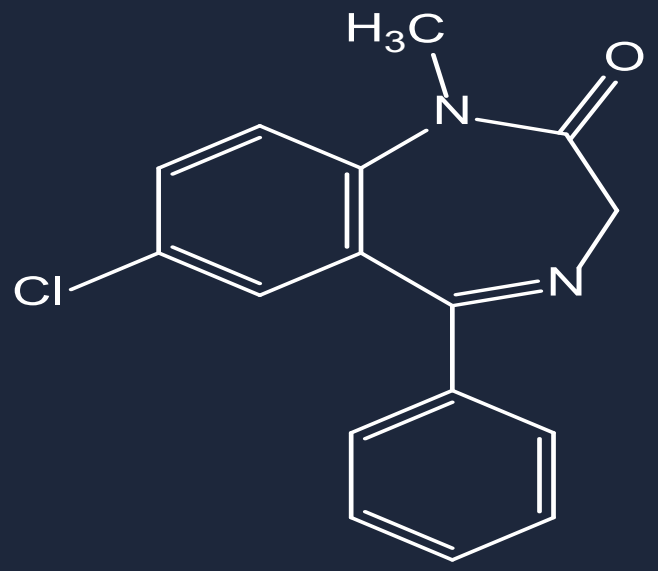
2019

第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

一、镇静催眠药

1. 苯二氮䓬类:地西泮





★地西泮

2019

【最佳选择题】地西泮化学结构母核是

A. 1,4-二氮杂䓬环

B. 1,5-苯并二氮䓬环

C. 二苯并氮杂䓬环

D. 苯并硫氮杂䓬环

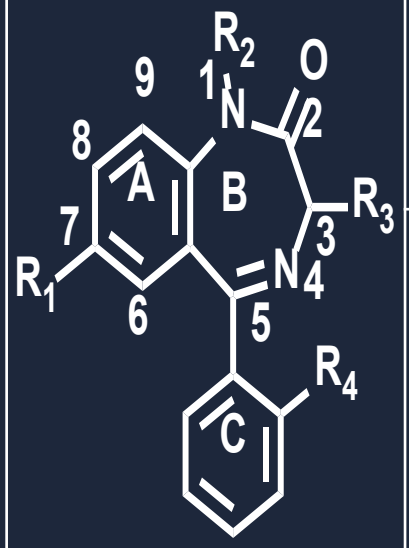
E. 1,4-苯并二氮䓬环

【答案】：E

2019

第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

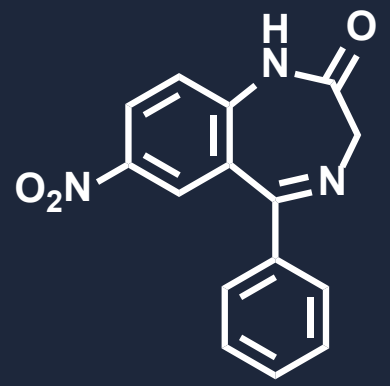
构效关系

	（1）A环	7位引入吸电子取代基，活性增强。次序 $NO_2>Br>CF_3>Cl$，如硝西泮和氯硝西泮活性均比地西泮强。
	（2）B环	① 3位上引入羟基可以增加其分子的极性，易与葡萄糖醛酸结合排出 ② 3位羟基衍生物可保持原有药物的活性，临床上较原药物更加安全，如奥沙西泮。 以及方法：【杀个回马枪-沙、羟基】

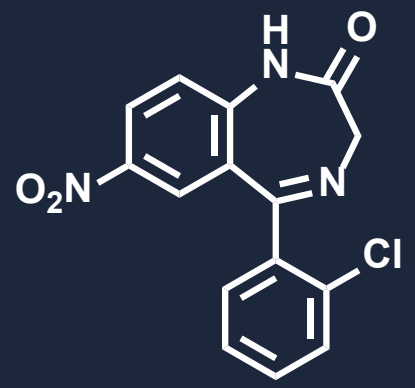
2019 ZOTD

第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

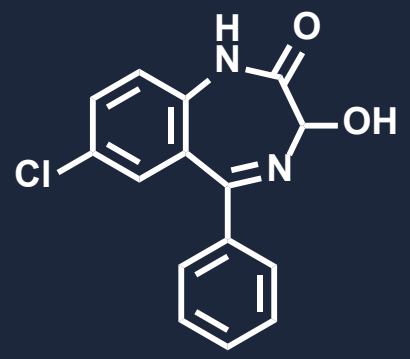
硝西泮和氯硝西泮；奥沙西泮



硝西泮

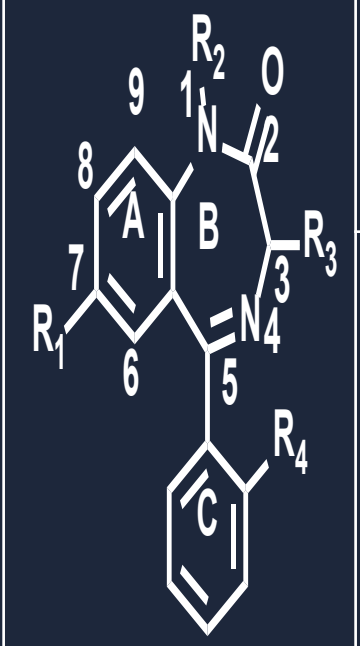


氯硝西泮



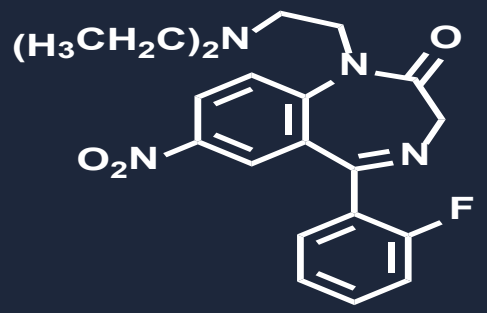
奥沙西泮

构效关系

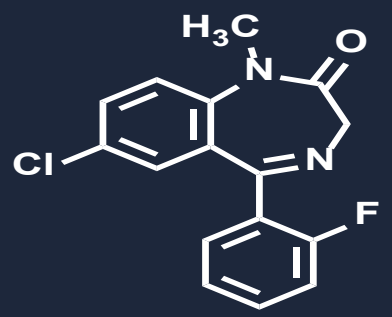


（3）C环	5位上的苯环取代产生药效。无则无活性。5位苯环的2’位引入体积小的吸电子基团如F、Cl可使活性增强。如氟西泮（氟安定）和氟地西泮等。
（4）1,4-苯二氮䓬的1,2位并上三唑环 ➢代谢稳定性增加，与受体的亲和力提高，活性显著增加。如艾司唑仑、阿普唑仑和三唑仑，活性比地西泮强	

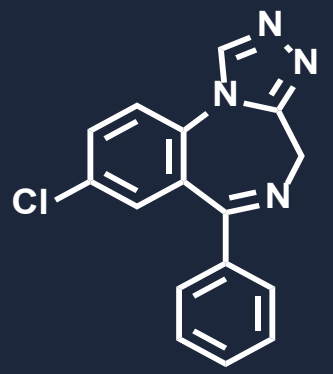
第一节 精神与中枢精神系统疾病用药



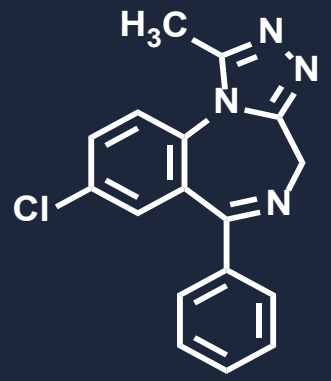
氟西泮



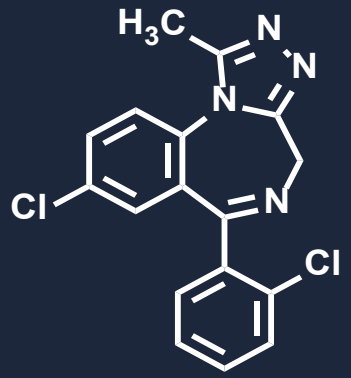
氟地西泮



艾司唑仑



阿普唑仑

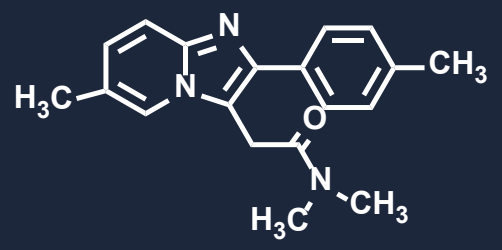


三唑仑

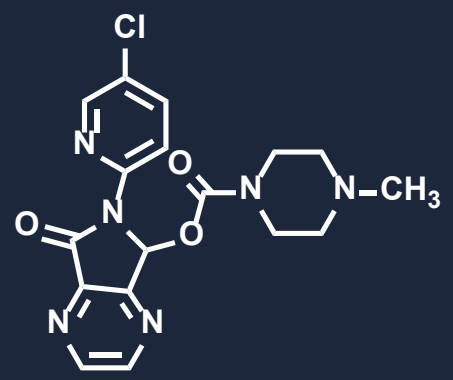
第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

2. 非苯二氮䓬类

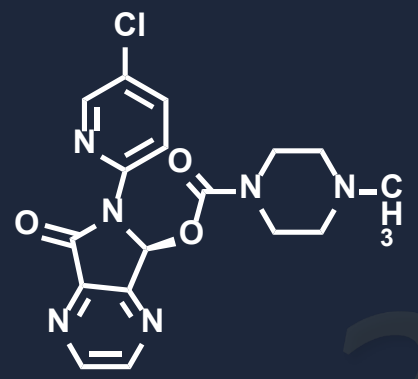
- 咪唑并吡啶：唑吡坦
- 吡咯酮：佐匹克隆，右旋为艾司佐匹克隆，具有很好的催眠活性；左旋无活性且有毒。



唑吡坦



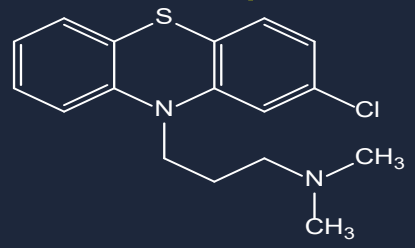
佐匹克隆
（隆-酮）



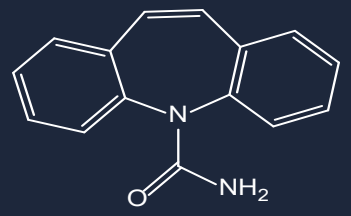
第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

配伍选择题

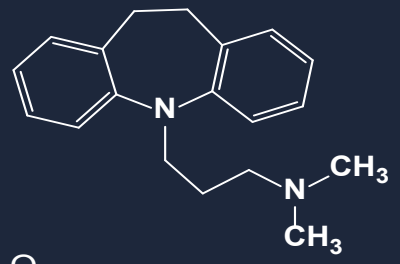
A



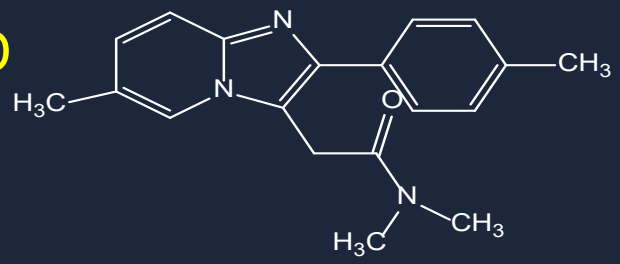
B



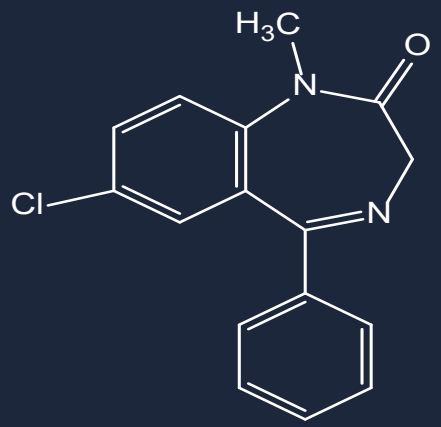
C



D



E



1. 地西泮的结构是
2. 非苯二氮䓬类镇静催眠药唑吡坦的结构是

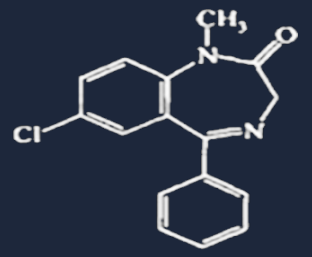
【答案】： E D

2019

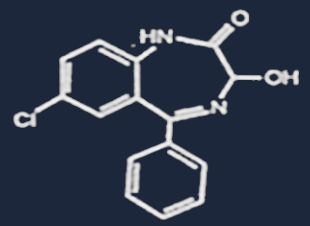
第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

最佳选择题

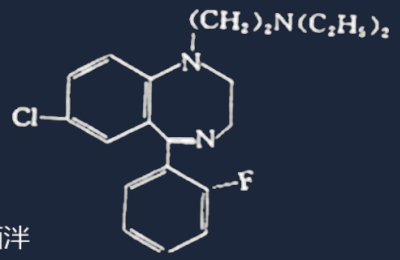
在苯二氮卓结构的1，2位开合三氮唑结构，其脂溶性增加，易通过血脑屏障，产生较强的镇静催眠作用的药物是（　）



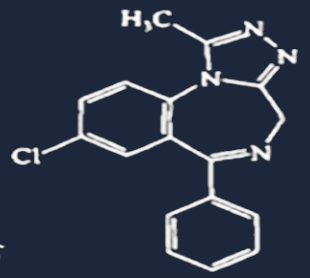
A. 地西泮



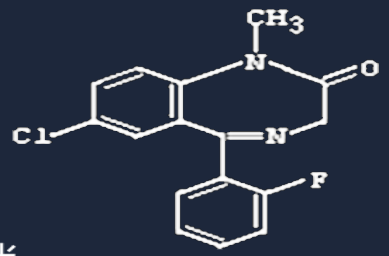
B. 奥沙西泮



C. 氟西泮



D. 阿昔唑仑



E. 氟地西泮

【答案】： D

第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

二 、抗癫痫药物

（1）巴比妥类：苯巴比妥、苯妥英钠
（2）二苯并氮䓬类：卡马西平、奥卡西平

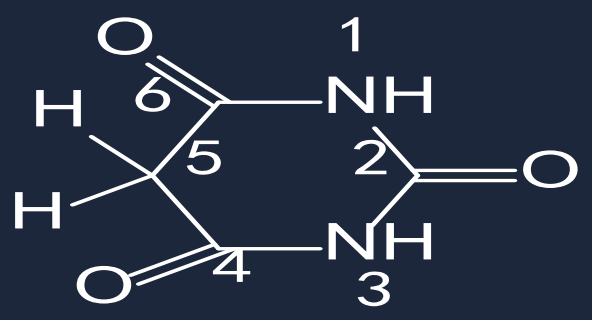
两（二苯并氮䓬类）个人眼巴巴（巴比妥类）的看着他躺在西边的平地（西平）上发癫痫

第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

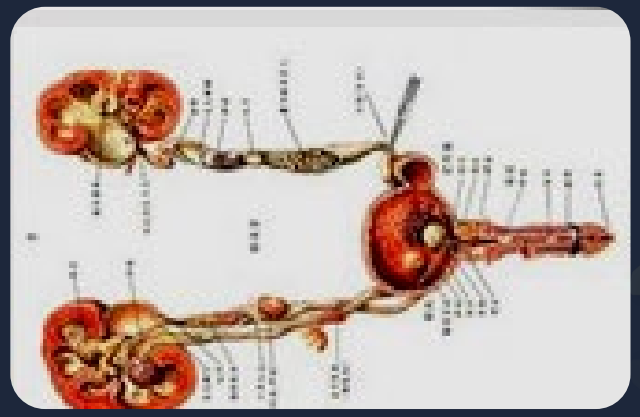
1. 巴比妥类

环丙二酰脲（又叫巴比妥酸、嘧啶三酮）的衍生物

- 巴比妥酸分子本身是有较强的解离度和极性，不易通过血脑屏障，本身无治疗作用
- 5位上两个氢原子被烃基取代后，脂溶性加大，极性减少，可以进入血脑屏障，才呈现活性

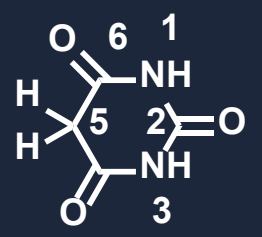


巴比妥酸



第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

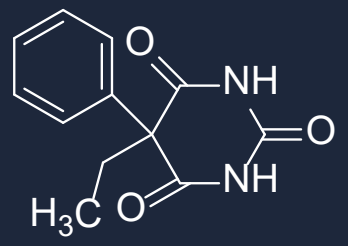
5位为芳香烃或饱和烷烃：不易代谢，长效（苯巴比妥）

 巴比妥酸	巴比妥酸（丙二酰脲）衍生物，5位苯环和乙基取代，属于国家特殊管理的二类精神药品

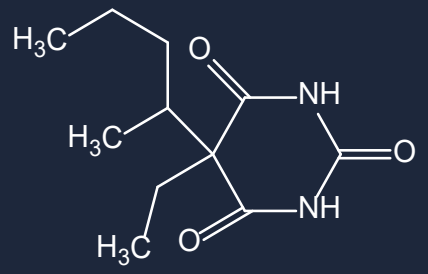
姜雅原创：

记忆方法：苯环-有点笨，走路有点慢

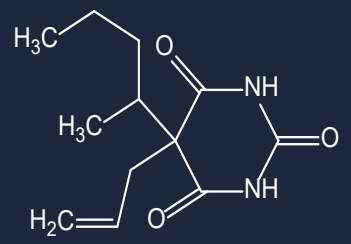
第一节 精神与中枢精神系统疾病用药



★苯巴比妥



戊巴比妥



司可巴比妥

第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

5位取代基的氧化是巴比妥类药物代谢的主要途径

当5位取代基为芳烃或饱和烷烃时，如苯巴比妥，一般代谢氧化为酚或醇类，由于其不易被代谢而易被重吸收，因而作用时间长；

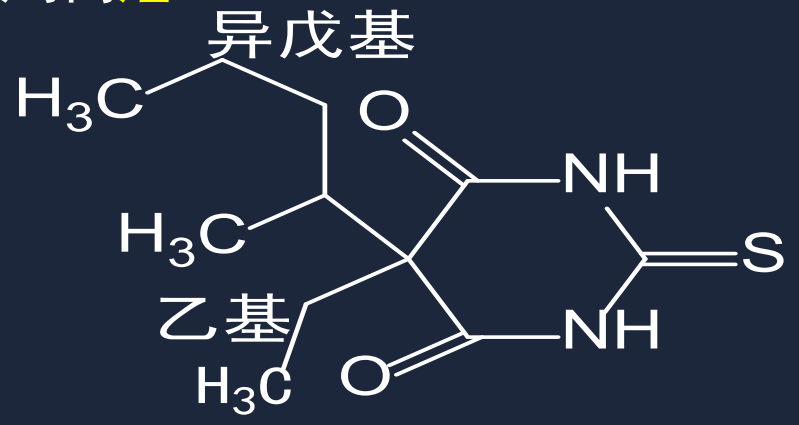
当5位取代基为支链烷烃或不饱和烃时，如戊巴比妥、司可巴比妥，在体内容易发生此类氧化代谢失活，因而构成了中、短效型催眠药。

2019

第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

2位-硫喷妥钠

- O被电子等排体S取代
- 易透过血脑屏障，起效快
- 持续时间短



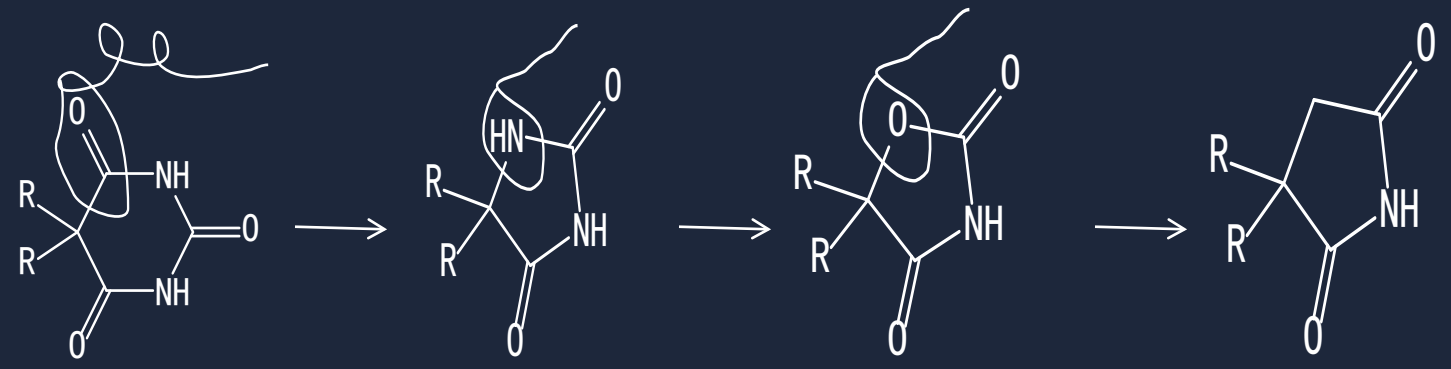
硫喷妥

2019

第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

2. 乙内酰脲类

巴比妥类药物可以衍生为乙内酰脲类：-CONH-替换为-NH-



巴比妥类　　乙内酰脲类　　恶唑烷酮类　　丁二酰亚胺类

嘧啶三酮------咪唑二酮-------噁唑二酮-------- 吡咯二酮

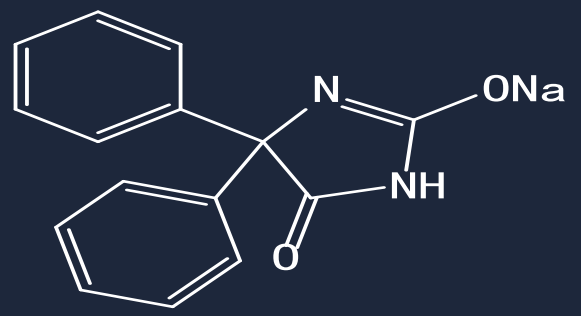
第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

A. 苯妥英（钠盐）

- 5位两个氢被取代后得，抗癫痫作用强
- 两个苯环代谢是只有一个被氧化
- 具有“饱和代谢动力学”的特征，用量过大或短时用药过多，

代谢将显著减慢，并易产生毒性反应（帕罗西汀）

（记忆方法：那个人吃饱了，很笨，很怕长胖）



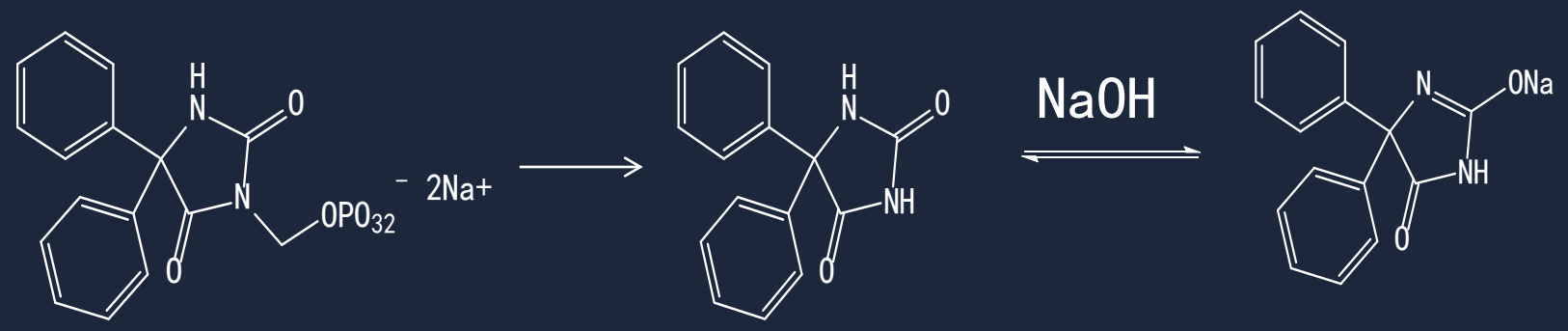
★苯妥英钠

2019

第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

B 磷苯妥英钠

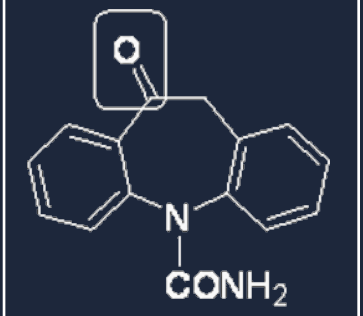
➢ 苯妥英钠的磷酸酯类前体药，比苯妥英钠有更好的水溶性和更合适的pH。肌注吸收迅速，体内代谢为苯妥英而起效。



磷苯妥英钠　　苯妥英　　苯妥英钠

第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

3. 二苯并氮䓬类药物



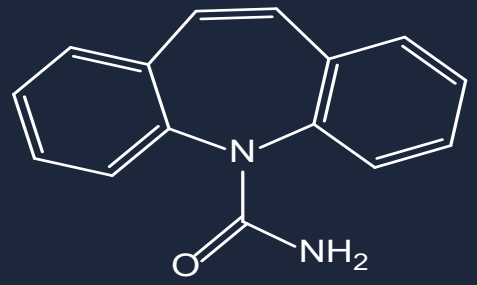
奥卡西平

卡马西平的10-酮基衍生物，

卡马西平与奥卡西平相同点——

A 二苯并氮䓬类药物

B 下面连着的都是酰胺

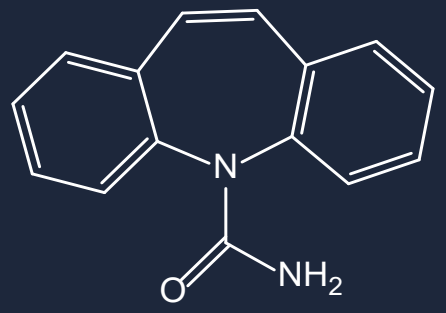


卡马西平

第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

A. 卡马西平

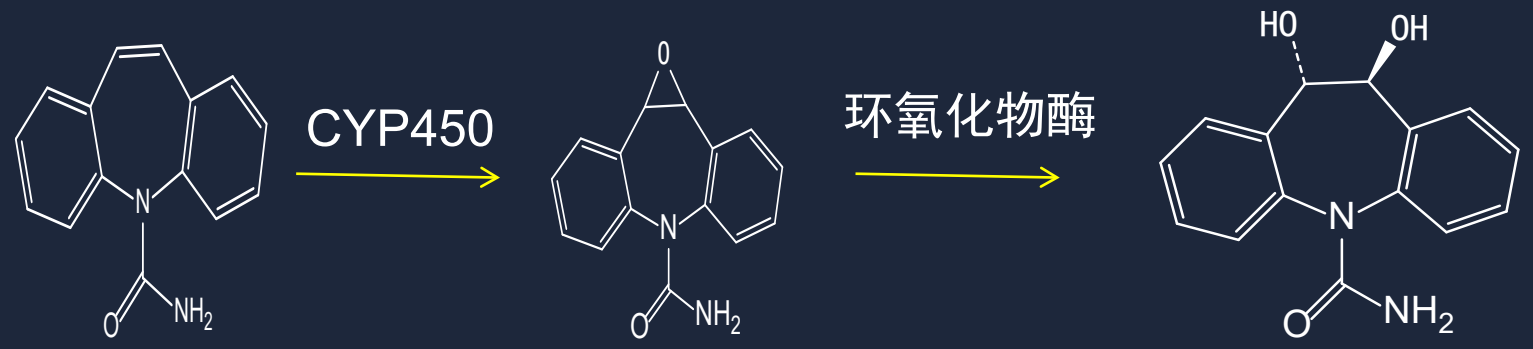
- 主要用于癫痫的部分性发作或其他全身性发作



★卡马西平

第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

- 代谢终产物与奥卡西平相似，但中间产物含有三元的环氧基因，因此毒性大于奥卡西平。



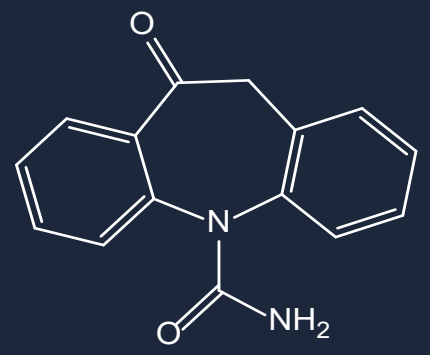
★卡马西平

10，11-环氧化合物
活性成分

10S，11S-二羟基化合物
无活性，排出体外

B. 奥卡西平

10-酮基衍生物，阻断脑内电压依赖性的钠通道，也有很强的抗癫痫活性。

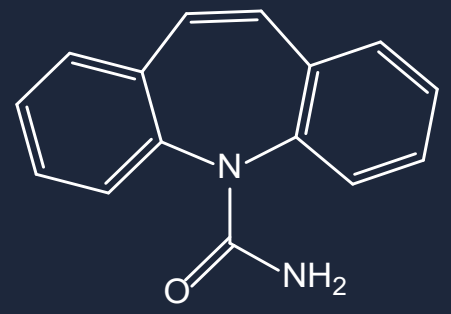


奥卡西平

2019

第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

镇静催眠药：	（1）地西泮（N上甲基7位氯），奥沙西泮（加羟去甲），艾司唑仑（12三唑环）
	（2）唑吡坦、佐匹克隆
抗癫痫药	苯巴比妥、苯妥英钠、卡马西平、奥卡西平（举重大力士，N上酰胺）



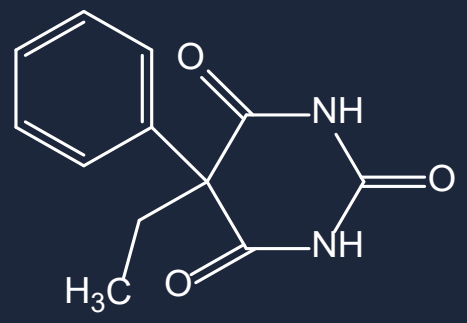
第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

巴比妥类：5位氧化决定作用时间。

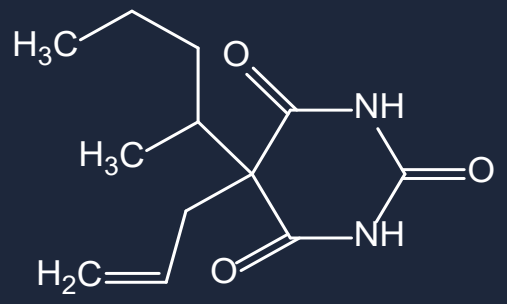
长效苯、中短效司可戊。

乙内酰脲类：苯妥英

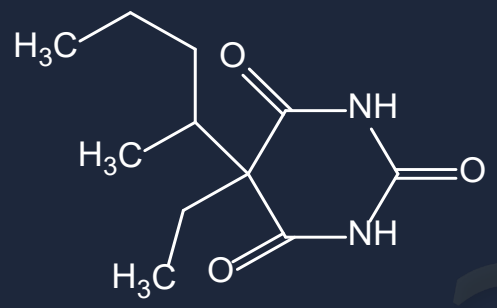
二苯并氮杂草类：卡马西平，N上酰胺



苯巴比妥



司可巴比妥



戊巴比妥

A型题（最佳选择题）

4. 在代谢过程中具有饱和代谢动力学特点的药物是（　　）。

A 苯妥英钠

B 苯巴比妥

C 艾司唑仑

D 阿米替林

E 氟西汀

【答案】：A

2019

第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

最佳选择题：如下化学结构的药物是

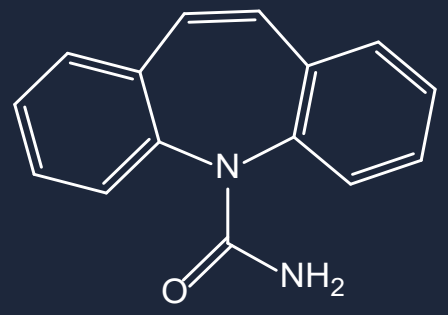
A. 奥卡西平

B. 地西泮

C. 艾司唑仑

D. 阿米替林

E. 卡马西平



【答案】：E

2019

三、抗精神病药

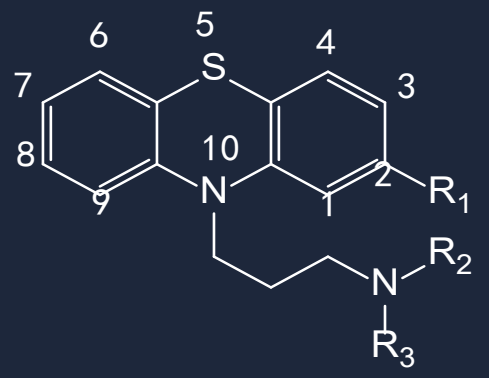
（1）吩噻嗪类药物	氯丙嗪、三氯丙嗪，乙酰丙嗪、奋乃静、氟奋乃静、庚氟奋乃静
（2）其他三环类药物	氯普噻吨、氯氮平
（3）其他结构药物	利培酮（骈合原理）

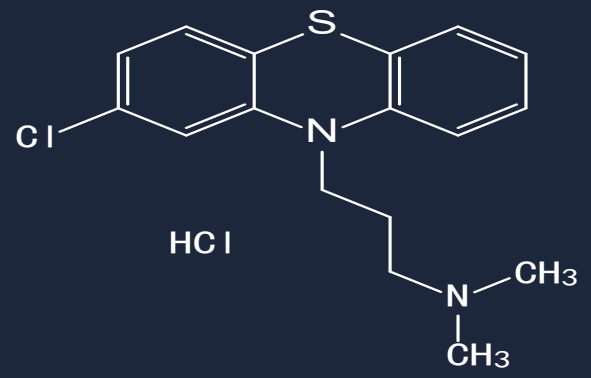
记忆方法：培-倍-合（合在一起就加倍）-精神兴奋

2019

第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

1. 吩噻嗪类



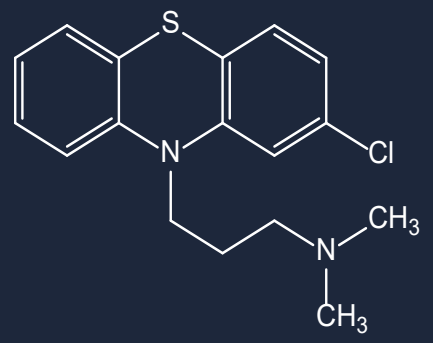


氯丙嗪（氯-鱼）

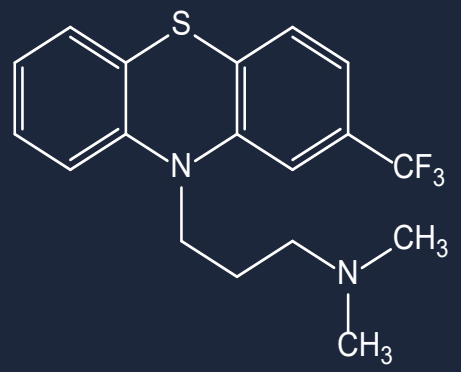
第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

氯丙嗪（结构）☆

- 副作用：锥体外系作用。
- 光毒化过敏反应：吩噻嗪类抗精神病药，易光解，生成自由基与蛋白质结合，发生过敏反应。一些患者服用后在日照下皮肤出现红疹。减少户外活动，避免日光照射



★氯丙嗪



三氟丙嗪

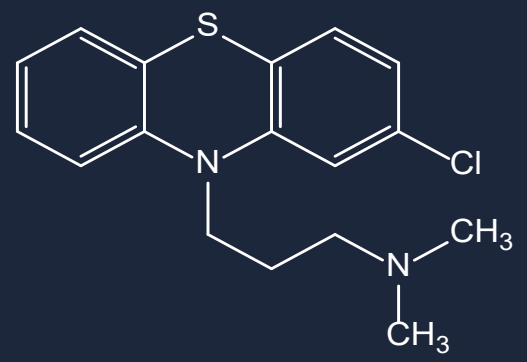
双甲2位氯

2019

第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

吩噻嗪环易被氧化，在空气、日光中放置，渐变为红色。

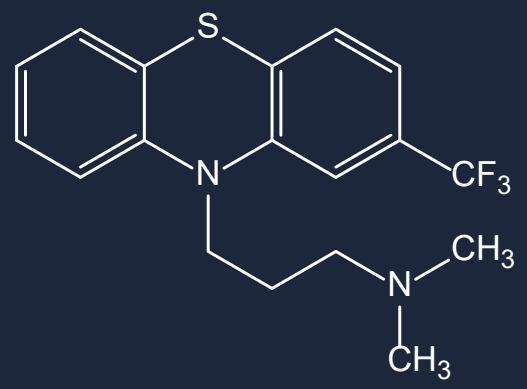
注射液需加入抗氧剂：对氢醌、维C等。



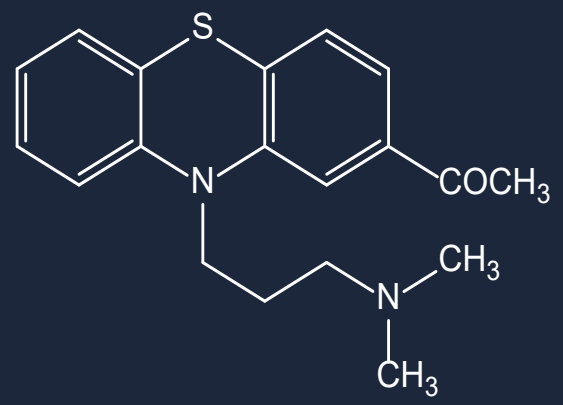
★氯丙嗪

第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

- 2位引入吸电子基团，可增强活性。如三氟甲基：三氟丙嗪、氟奋乃静
- 2位引入乙酰基，降低毒性和副作用。如乙酰丙嗪。活性弱于氯丙嗪，毒性也低。



三氟丙嗪

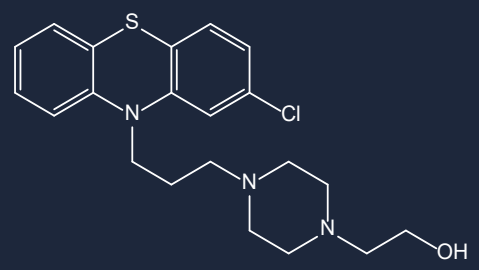


乙酰丙嗪

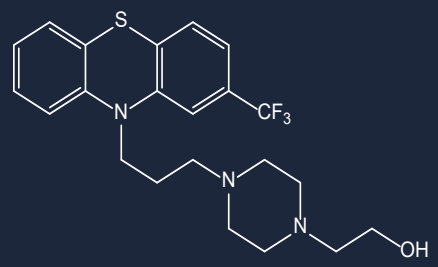
第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

10位N原子

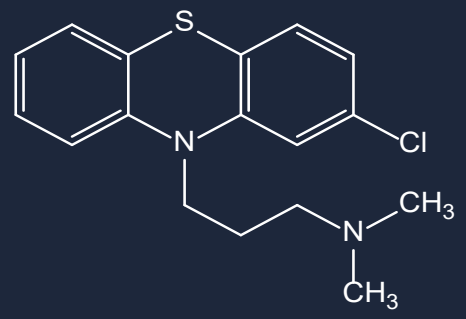
➢ 常为叔胺，也可为氮杂环，以哌嗪取代作用最强。如奋乃静、氟奋乃静。（派一个能力比较强人的做事情）



奋乃静



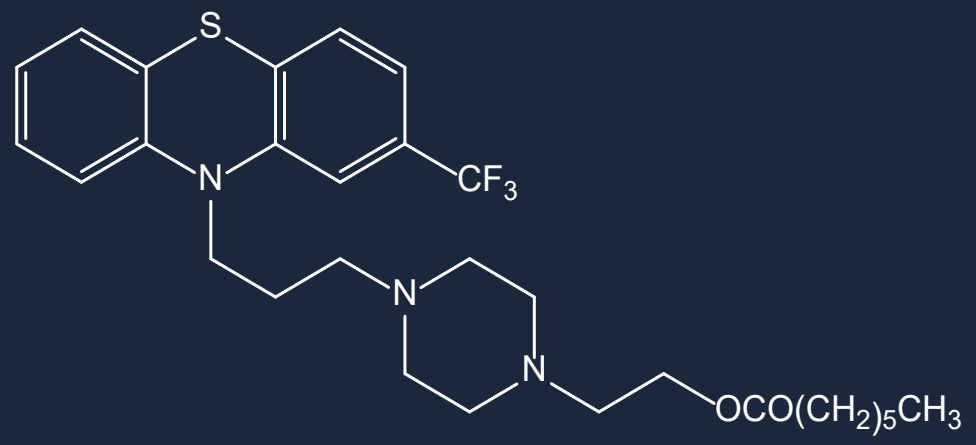
氟奋乃静



★氯丙嗪

第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

氟奋乃静作用时间只能维持一天，制备其长链脂肪酸酯类的前药，延长作用时间，如庚氟奋乃静



庚氟奋乃静

第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

吩噻嗪类构效关系；

位置及引入基团	影响	药物举例
2位吸电子集团	可增强活性 CF_3 > Cl > $COCH_3$ > H > OH	三氟丙嗪、氟奋乃静
2位引入乙酰基	降低毒性和副作用	乙酰丙嗪
10位N原子，常为叔胺，也可为氮杂环，以哌嗪取代作用最强。	增强活性	奋乃静、氟奋乃静

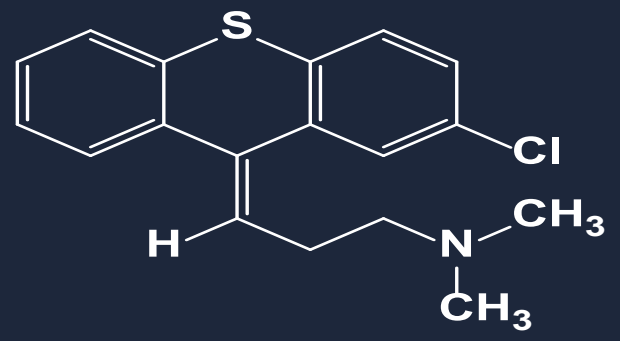
2019

第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

2. 其他三环类药物

① 吩噻嗪类10位N原子被C取代，得到噻吨（dūn）类（硫杂蒽类）

② 几何异构：2位取代基与侧链同侧，为顺式（cis-），Z型；2位取代基与侧链异侧，为反式（trans-），E型。一般，顺式活性大于反式

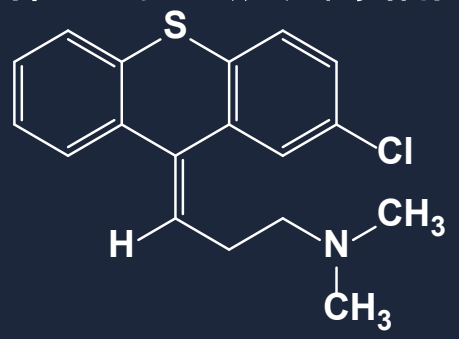


氯普噻吨

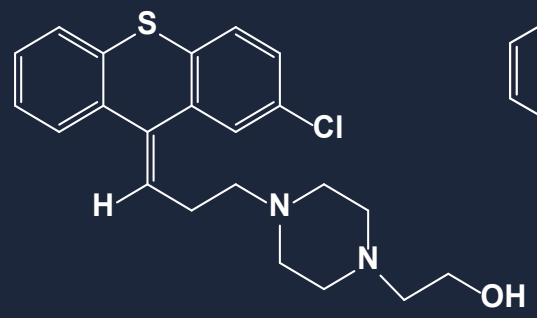
第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

A. 氯普噻吨

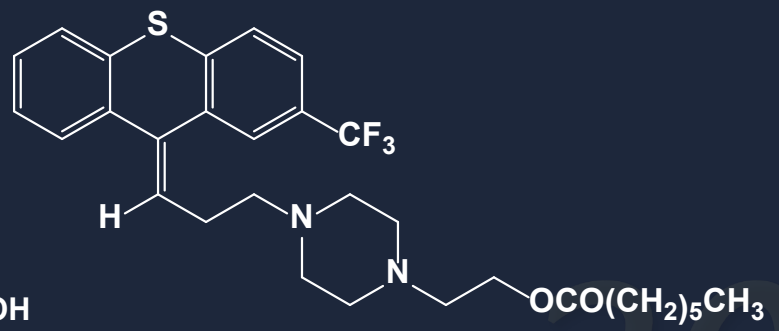
- 对精神分裂和神经官能症疗效较好、作用强于氯丙嗪，毒性也较小。
- 氯普噻吨的侧链以羟乙基哌嗪取代，得到活性更强的珠氯噻醇，作用与氟哌啶醇相同



氯普噻吨



珠氯噻醇

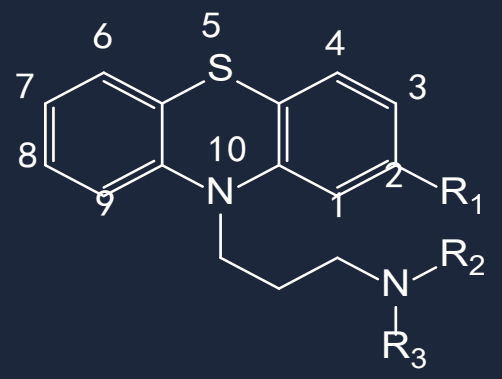


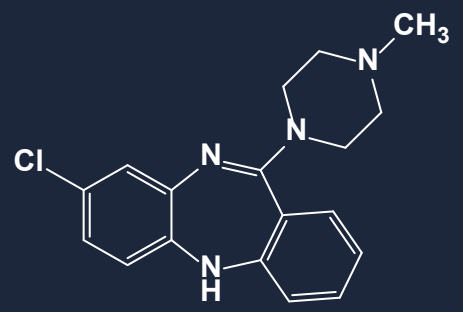
氟哌噻吨

第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

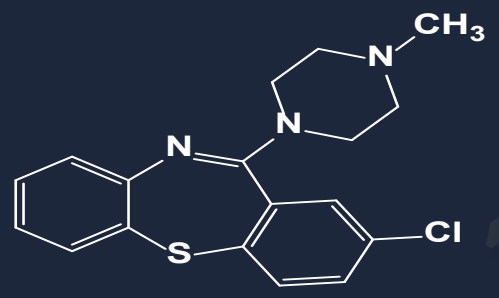
二苯并二氮䓬类和二苯并硫氮䓬类

吩噻嗪的N或S以甲亚胺基取代，得到二苯并二氮䓬类和二苯并硫氮䓬类，代表药为氯氮平和氯噻平。氯氮平口服后经历中等程度的首过效应，生物利用度约为50%。氯氮平在体内代谢广泛，代谢酶为CYP3A4，主要代谢产物为去甲基氯氮平和氯氮平-N-氧化物。





氯氮平

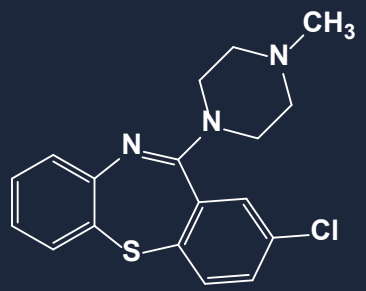


氯噻平

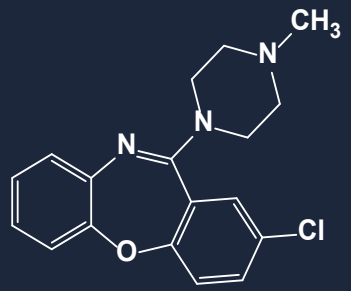
第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

洛沙平、阿莫沙平

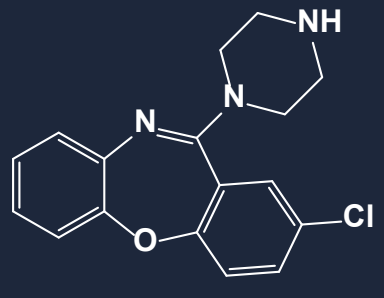
- 洛沙平：氯噻平的S被O取代
- 阿莫沙平：洛沙平脱甲基代谢物。用作抗抑郁药



氯噻平



洛沙平



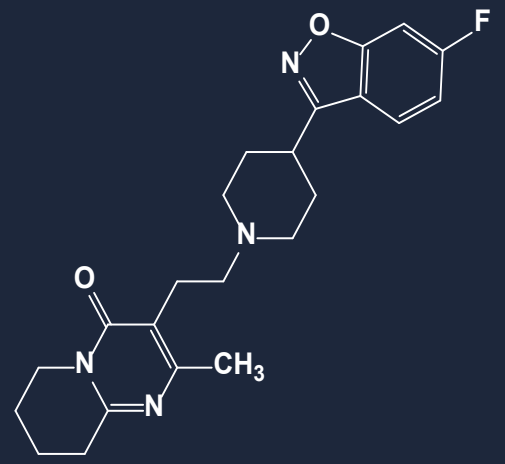
阿莫沙平

第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

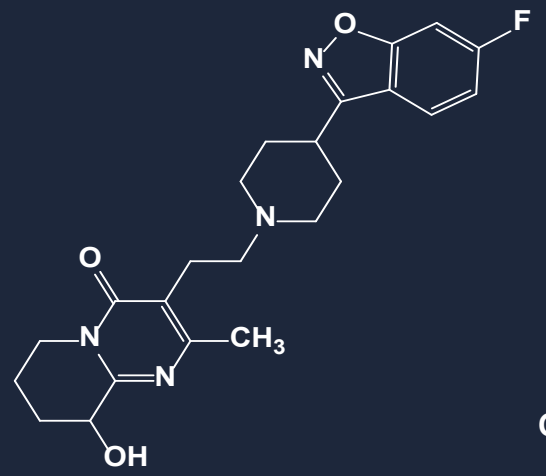
3. 其他结构药物

A. 利培酮

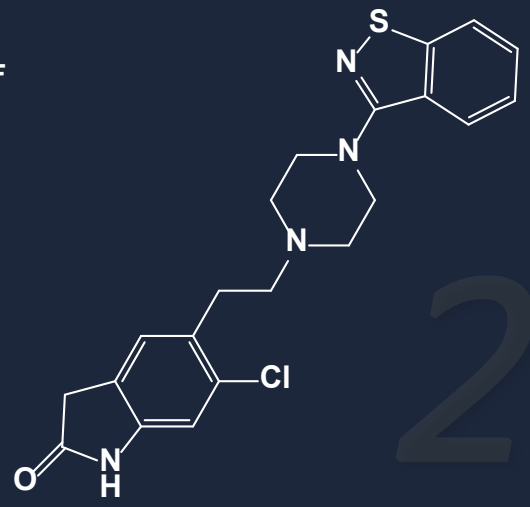
➢ 运用骈合原理设计的非经典抗精神病药物，代谢产物（帕利哌酮和N-去烃基衍生物）均具有抗精神病活性，且半衰期增长-帕利哌酮的半衰期长达24小时。。



利培酮



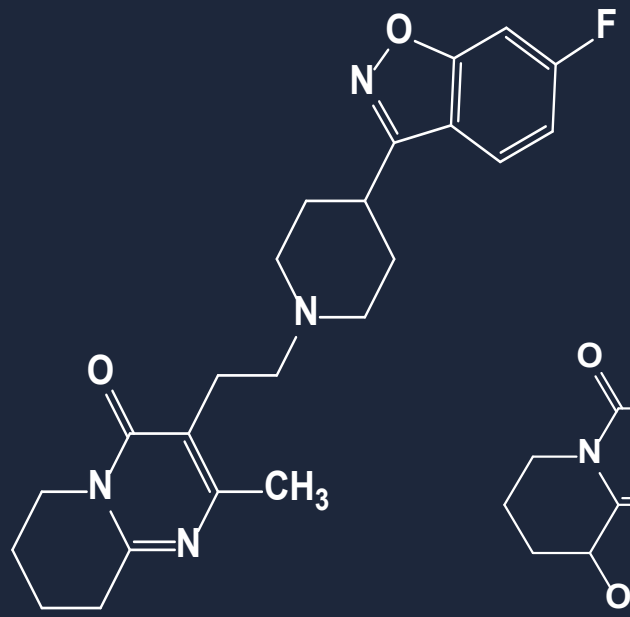
帕利哌酮



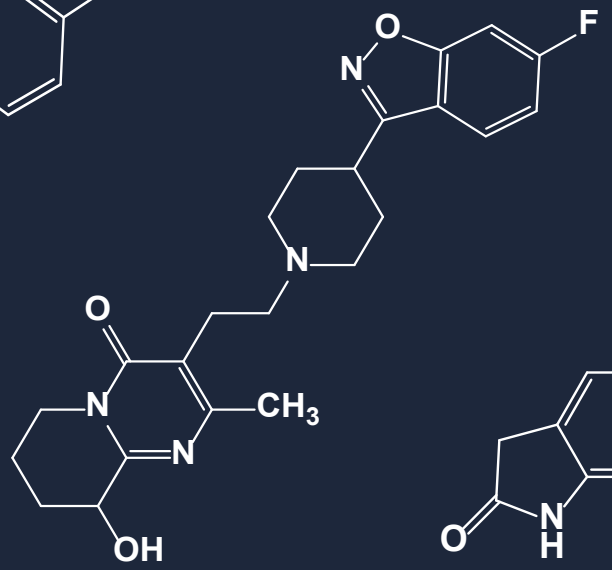
齐拉西酮

第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

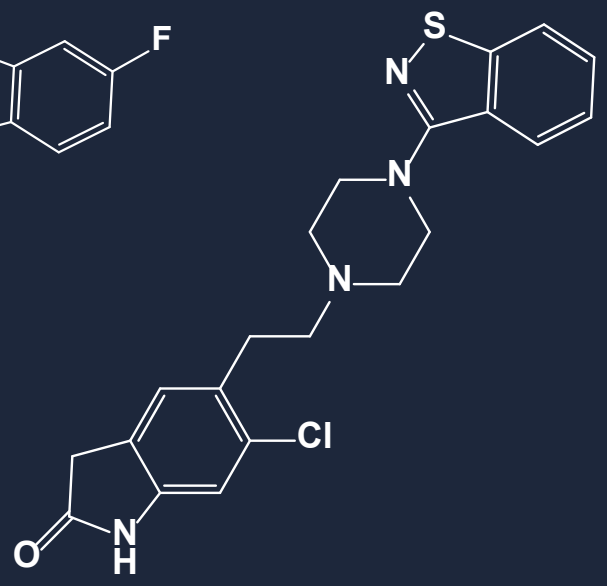
B. 帕利哌酮：利培酮的活性代谢物，药用其外消旋体。



利培酮



帕利哌酮



齐拉西酮

第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

抗精神病药

分类	药物
吩噻嗪类	氯丙嗪、三氟丙嗪、乙酰丙嗪、奋乃静（三亿驴粪）
其他三环类药物	1. 噻吨类：氯普噻吨、珠氯噻醇、氟哌噻吨 2. 二苯并二氮䓬类和二苯并硫氮䓬类：氯氮平、氯噻平 3. 氯噻平的衍生物：洛沙平、阿莫沙平（抑郁）
其他结构	利培酮、帕利哌酮、齐拉西酮（记忆：帕利齐拉酮）

2019

A型题（最佳选择题）

6. 根据化学结构氯丙嗪属于（　　）。

A 苯并二氮䓬类

B 吩噻嗪类

C 硫杂蒽类

D 丁酰苯类

E 酰胺类

【答案】：B

2019

第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

A型题（最佳选择题）

在日光照射下可发生严重的光毒性（过敏）反应的药物是（　）

A 舍曲林

B 氟吡啶醇

C 氟西汀

D 阿米替林

E 氯丙嗪

【答案】：E

2019

第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

2018A. 利培酮的半衰期大约为3小时但用法为一日2. 次，其原因被认为时候利培酮代谢产物也具有相同的生物活性，利培酮的活性代谢产物是

A. 齐拉西酮

B. 洛沙平

C. 阿莫沙平

D. 帕利哌酮

E. 帕罗西汀

【答案】：D

2019

第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

四、抗抑郁药

（1）去甲肾上腺素重摄取抑制剂：氯米帕明、阿米替林、多塞平的结构特征与作用	很多（多塞平）假（NA/NE）的红米手机
（2）5-羟色胺（5-HT）重摄取抑制剂氟西汀、文拉法辛、西酞普兰、帕罗西汀的结构特征与作用	

2019

第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

1. 去甲肾上腺素重摄取抑制剂

有三种：

（1）二苯并氮䓬类

（2）二苯并庚二烯类

（3）二苯并噁嗪类

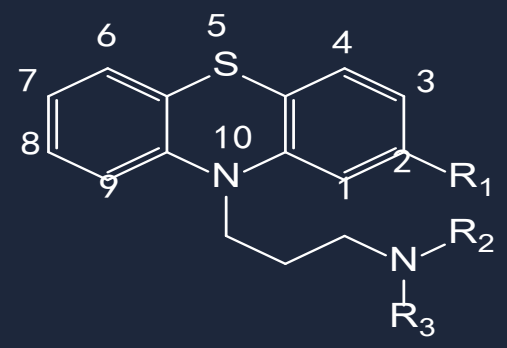
2019

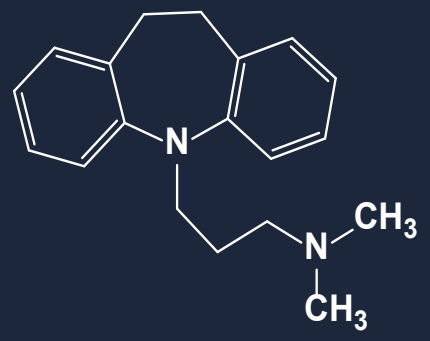
第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

（1）二苯并氮䓬类

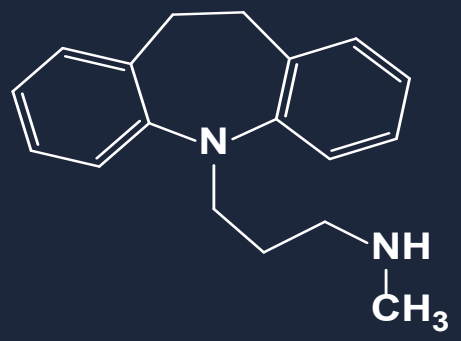
A ． 丙米嗪

➢ 可完全被胃肠道吸收，代谢物地昔帕明也是去甲肾上腺素重摄取抑制剂





★丙咪嗪

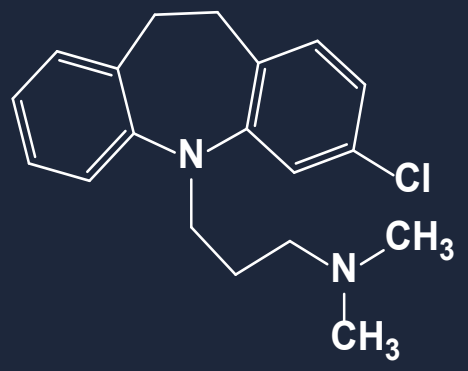


地昔帕明

第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

B. 氯米帕明：

- 起效快的特点，还能抗焦虑。
- 肝脏代谢，生成有活性的代谢物去甲氯米帕明，其血药浓度是原药的2倍，亦具有抑制去甲肾上腺素重摄取的作用

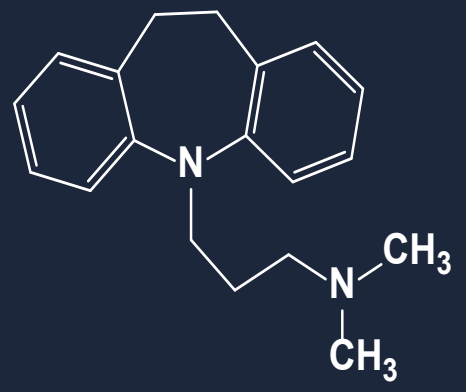


★氯米帕明

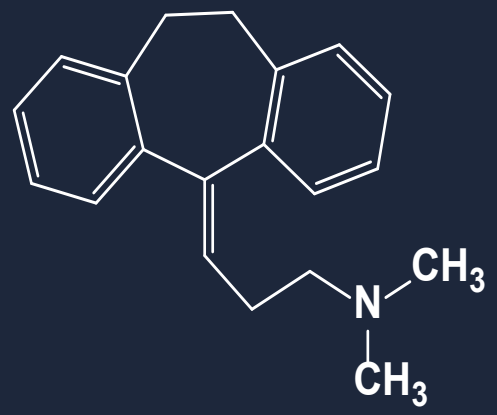
第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

（2）二苯并庚二烯类

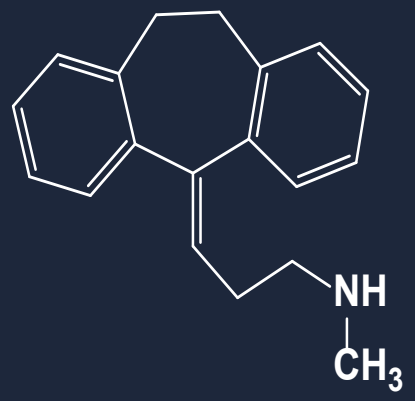
➢ 二苯并氮草药物丙咪嗪的氮原子以碳原子取代，并通过双键与侧链相连得到



★丙咪嗪



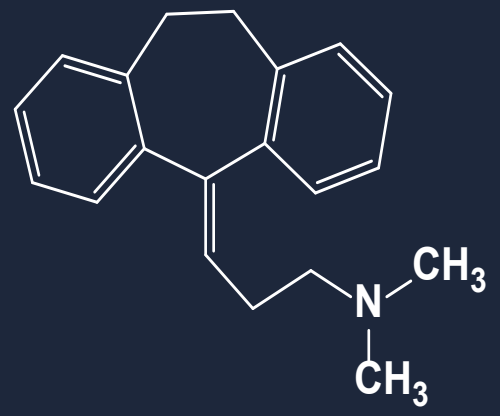
阿米替林



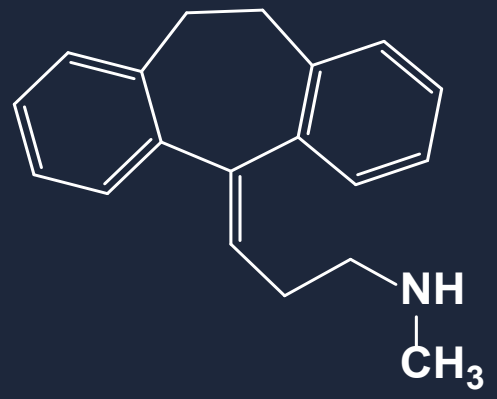
第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

A. 阿米替林

- 苯并稠环共轭体系并且侧链含有脂肪族叔胺结构，对日光较敏感，易被氧化
- 活性代谢产物去甲替林，抗抑郁作用比丙咪嗪强



阿米替林



去甲替林

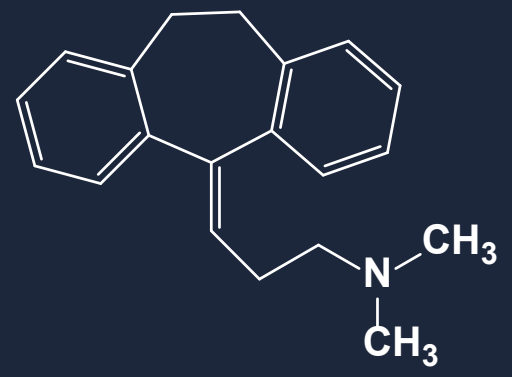
第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

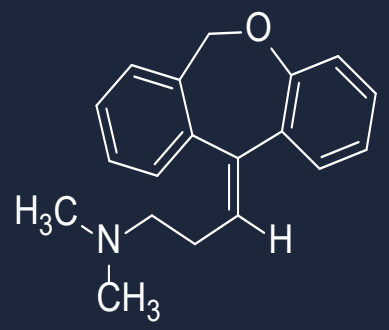
（3）二苯并噁嗪类：

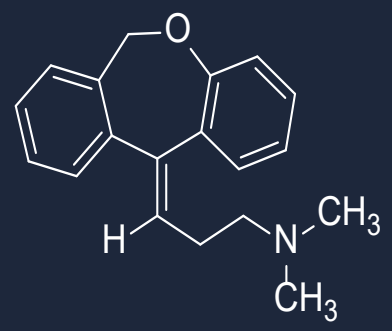
二苯并庚二烯环中的C以O取代

多塞平：

- 异构体，以E型:Z型=85:15给药
- E型：抑制去甲肾上腺素的活性较优
- Z型：抑制5-HT重摄取的活性较优





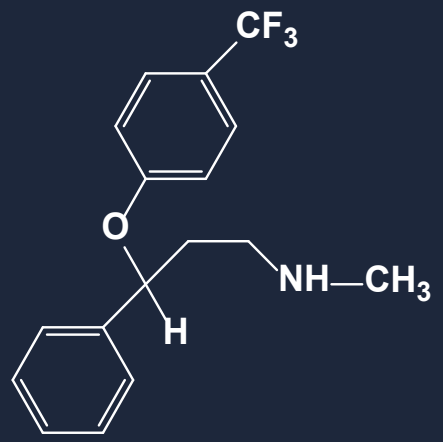


多赛平

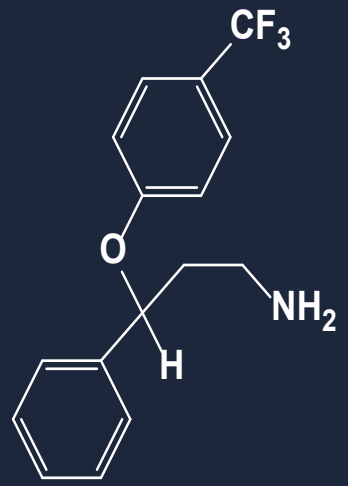
第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

2. 5-HT重摄取抑制剂：

A. 氟西汀和去甲氟西汀：选择性抑制5-HT



氟西汀



去甲氟西汀

第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

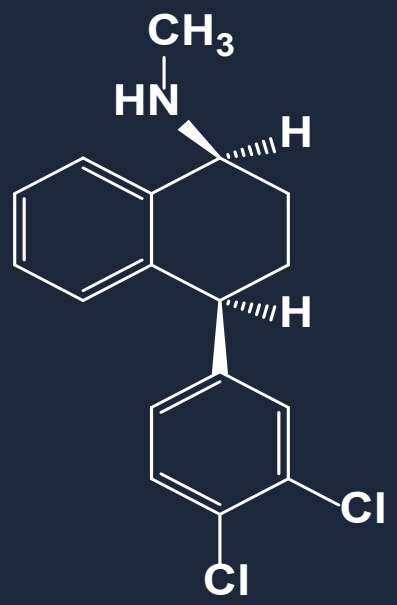
- 氟西汀口服吸收良好，F为100%，在体内代谢成去甲氟西汀，使用外消旋体。
- 去甲氟西汀：t1/2为330h，半衰期长，容易蓄积且排泄缓慢，肝病和肾病患者要考虑使用该药的安全问题。

2019

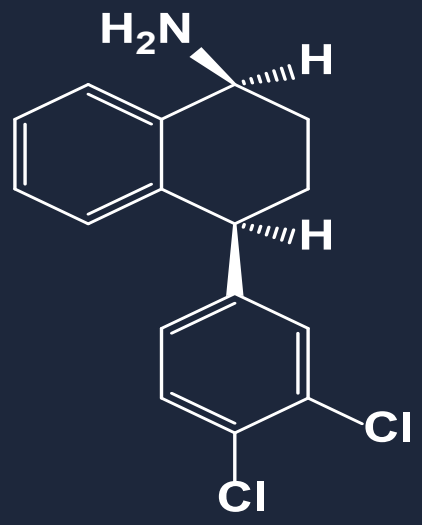
第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

B. 舍曲林

- 两个手性中心的5-HT重摄取抑制剂，使用S，S-（+）构型。其他异构体活性较弱



舍曲林

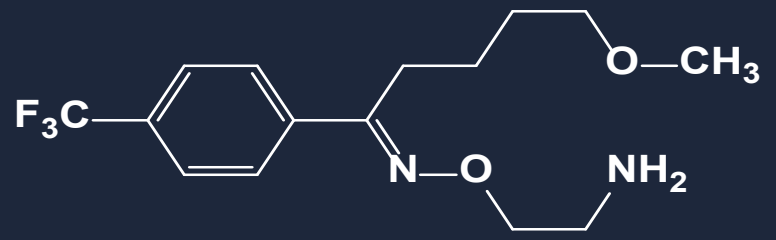


N-去甲舍曲林

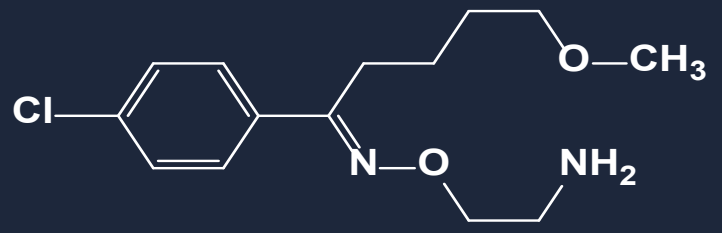
第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

C. 氟伏沙明和氯伏沙明

- 强效的选择性5-HT重摄取抑制剂，且对中枢的多巴胺的摄取无影响。
- 氟伏沙明：没有兴奋和镇静作用，不影响MAO（单胺氧化酶）和NE的重摄取。



氟伏沙明

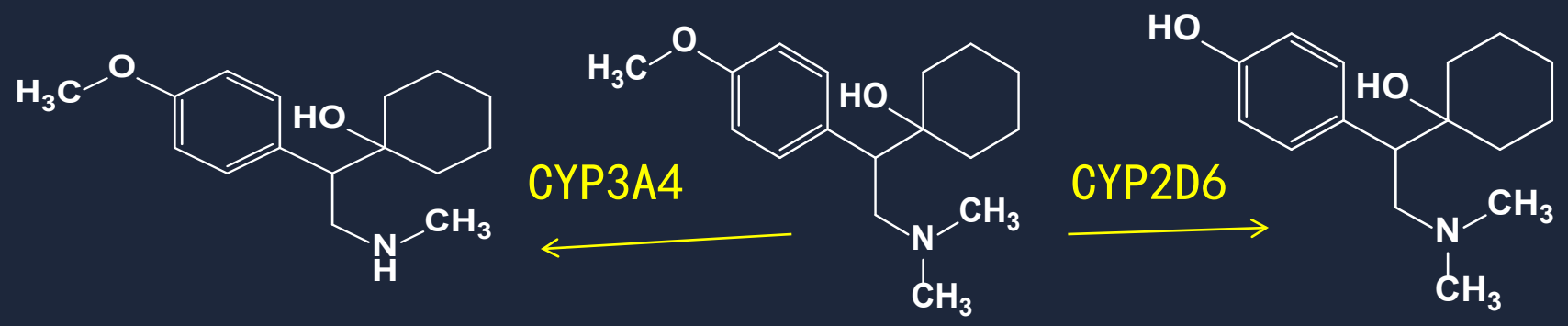


氯伏沙明

第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

D. 文法拉辛

- 5-HT-NE重摄取抑制剂。小剂量抑制5-HT，大剂量都抑制
- 活性代谢物0-去甲文拉法辛（ODV）都有双重的作用机制



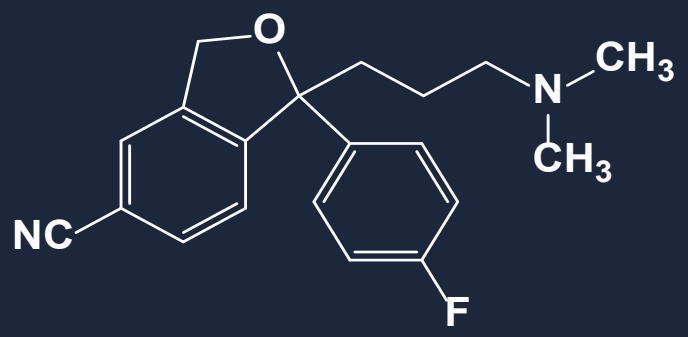
N-去甲文拉法辛　　文拉法辛　　0-去甲文拉法辛

第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

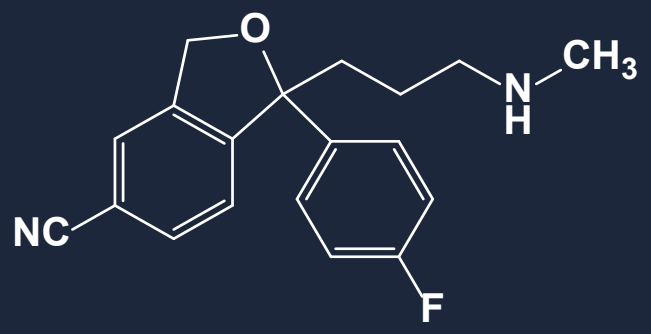
E. 西酞普兰

含有苯并呋喃结构的5-HT重摄取抑制剂

有一个手性碳，用外消旋体。



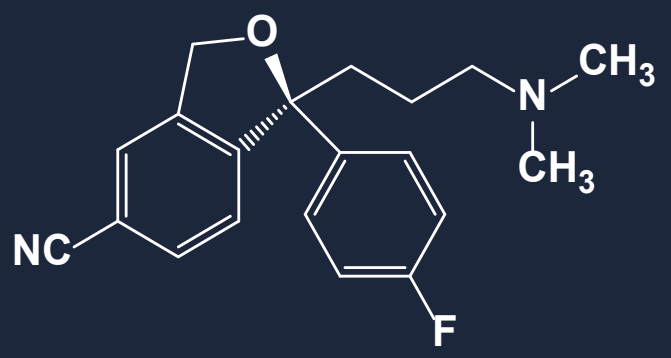
西酞普兰



N-去甲西酚普兰

E. 艾司西酞普兰

- 西酞普兰的S对映体
- 抗抑郁活性是西酞普兰的2倍，是R对映体的至少27倍。



艾司西酞普兰

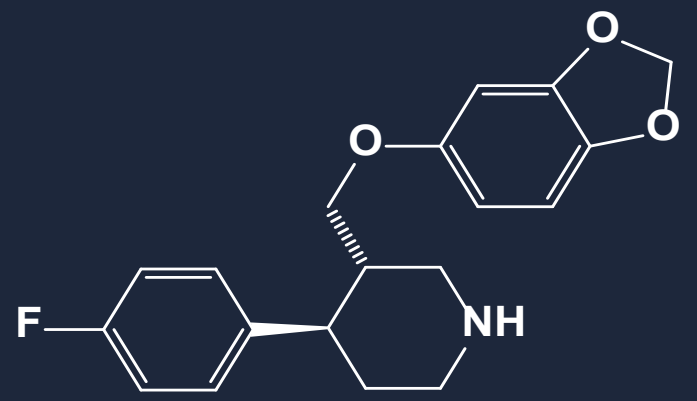
2019

第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

F. 帕罗西汀（四环）

有两个手性中心，市售为（3S, 4R）-（-）异构体

F不受食物或抗酸药物的影响。（非线性药代动力学-苯妥英钠）



★帕罗西汀

爬行的毛毛虫

第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

抗抑郁药

分类		代表药物
NE重摄取抑制剂	二苯并氮䓬类	丙咪嗪、地昔帕明、氯米帕明
	二苯并庚二烯类	阿米替林
	二苯并噁嗪类	多塞平
5-HT重摄取抑制剂		氟西汀、文法拉辛、舍曲林、氟伏沙明、西酞普兰、帕罗西汀（夫妇太怕蛇啦）

2019

［106～108］

有一46岁妇女，近一月出现情绪低落、郁郁寡欢、愁眉苦脸，不愿和周围人接触交往，悲观厌世，睡眠障碍、乏力，食欲减退。

106. 根据病情表现，该妇女可能患有

A. 帕金森病

B. 焦虑障碍

C. 失眠症

D. 抑郁症

E. 自闭症

【答案】：D

2019

107. 根据诊断结果，可选用的治疗药物是

A. 丁螺环酮

B. 加兰他敏

C. 阿米替林

D. 氯丙嗪

E. 地西泮

【答案】：C

2019

108. .该药的作用结构(母核)特征是

A.含有吩噻嗪

B. 苯二氮卓

C. 二苯并庚二烯

D. 二苯并氧杂卓

E. 苯并呋喃

【答案】：C

2019

第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

B型题（配伍选择题）

A 去甲肾上腺素重摄取抑制剂

B 5-HT重摄取抑制剂

C 单胺氧化酶抑制剂

D 硫杂蒽类抗精神病药

E 吩噻嗪类抗精神失常药物

8. 阿米替林（　　）。

9. 奋乃静（　　）。

【答案】： A　E

2019

第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

四、镇痛药

（1）天然生物碱及类似物：吗啡、可待因、纳洛酮
（2）哌啶类：哌替啶、芬太尼
（3）氨基酮类：美沙酮
（4）其他合成镇痛药：布桂嗪、曲马多

2019

第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

1. 天然生物碱及其类似物

罂粟是制取鸦片的主要原料，同时其提取物也是多种镇静剂的来源，如吗啡、蒂巴因、可待因、罂粟碱、那可丁。

第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

分为天然（如吗啡）和合成（如布桂嗪）两类

作用机制：阿片受体激动作用

结合点：一负一平一凹槽

（1）一个负离子部位

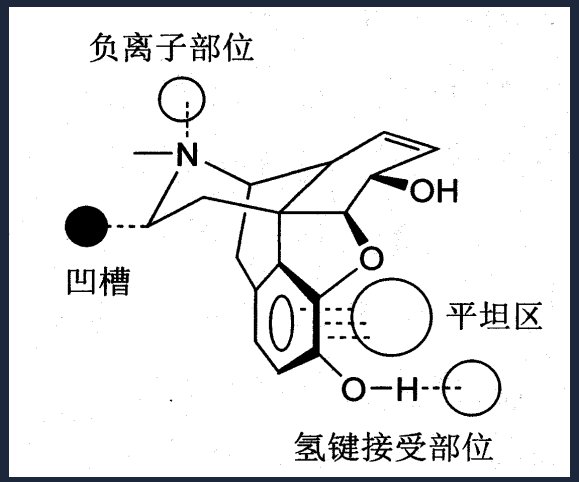
（2）一个适合芳环的平坦区；

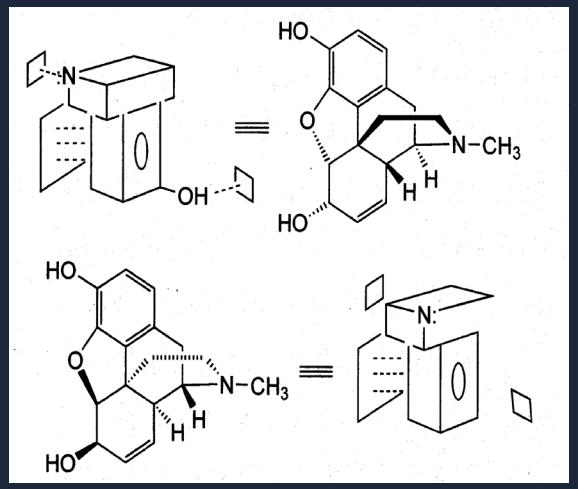
（3）一个与烃基链相适应的凹槽。

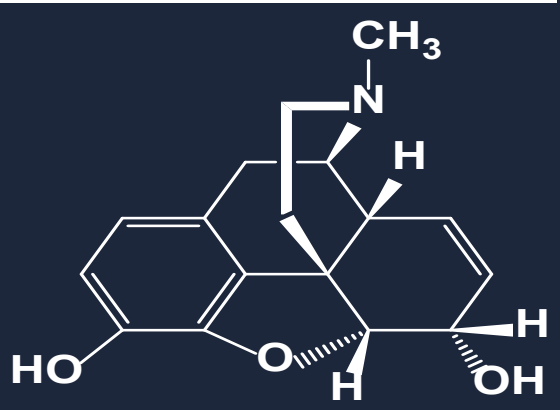
还有空间立体要求。

2019

第一节 精神与中枢精神系统疾病用药







吗啡

镇痛药的结合点

2019

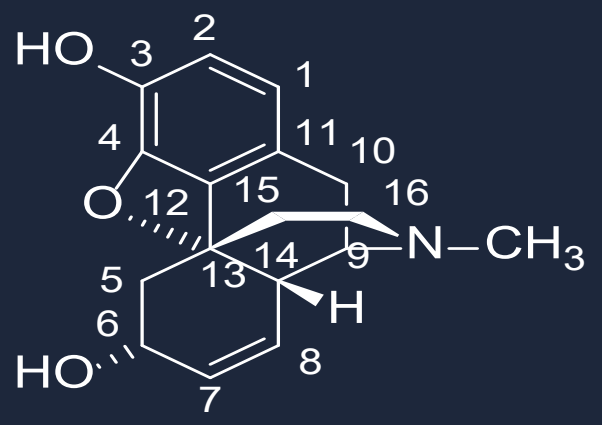
第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

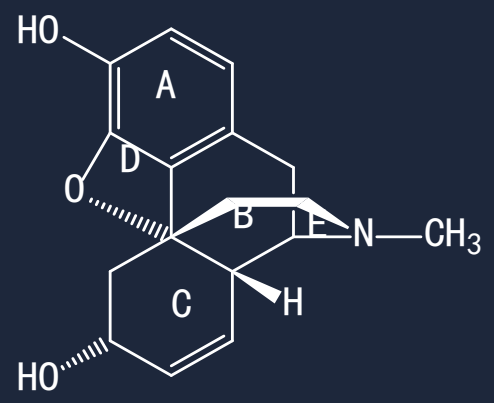
吗啡 ☆

- 菲环结构的生物碱，5个环稠合，5个手性中心：

5R, 6S, 9R, 13S, 14R（569一生一世）

- B/C顺式，C/D顺式，C/E反式（两顺一反）



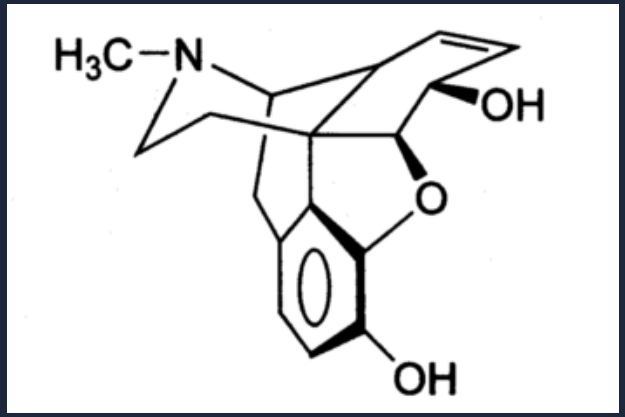


N-甲基哌啶

2019

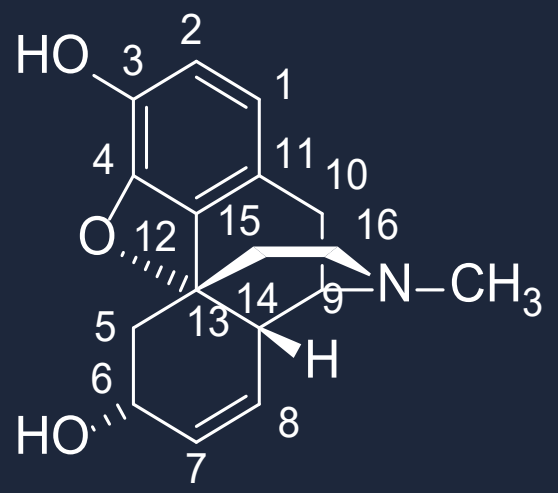
第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

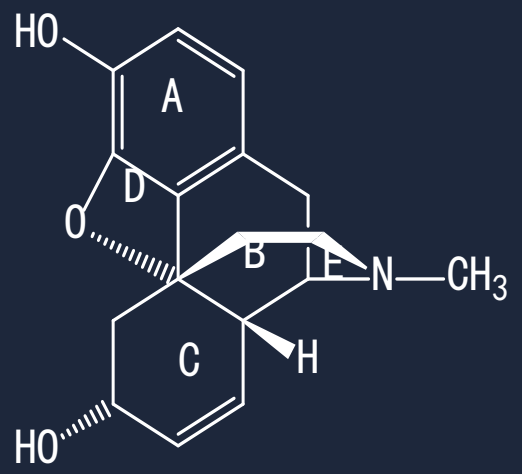
- 立体构象：T型
- 有效构象是左旋，右旋完全没有活性。
- 两性：3位是弱酸性的酚羟基，17位是碱性的N-甲基叔胺，碱性基团与盐酸、硫酸成盐，我国临床用盐酸盐



第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

- 性质不稳定，光照下氧化变质（苯酚），氧化成N-氧化吗啡和伪吗啡（也叫双吗啡，毒性增大，避光密封保存）。
- 吗啡酸性溶液中加热，脱水重排，成阿扑吗啡，DA（多巴胺）激动剂，可兴奋中枢的呕吐中心，用作催吐剂。

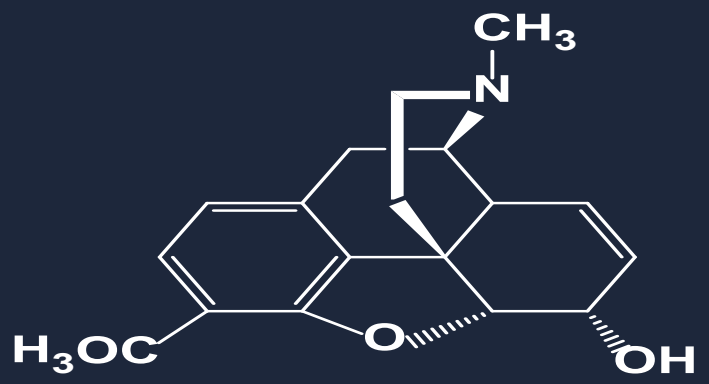




第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

可待因 ☆

- 吗啡3位羟基甲基化
- 镇痛活性是吗啡的1/10，有较强的镇咳作用。



可待因

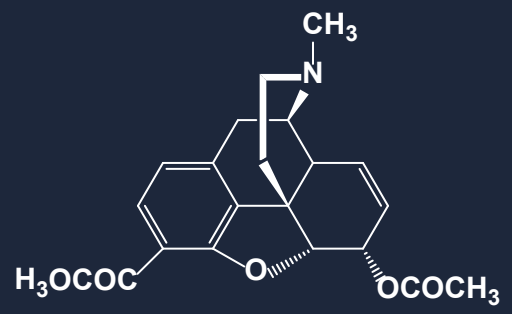
记忆方法：一骑红尘妃子笑，加急的马运送荔枝，指日可待

2019

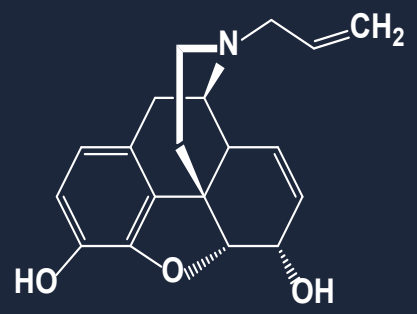
第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

海洛因：

- 吗啡两个羟基同时酯化
- 吗啡的N-甲基被烯丙基取代，得到烯丙吗啡和纳洛酮，为阿片受体拮抗剂。拿下落（纳洛酮）马（吗啡）官员

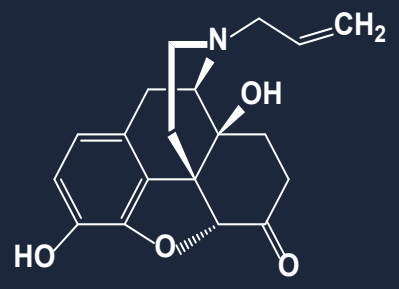


海洛因



烯丙吗啡

N-甲基哌啶



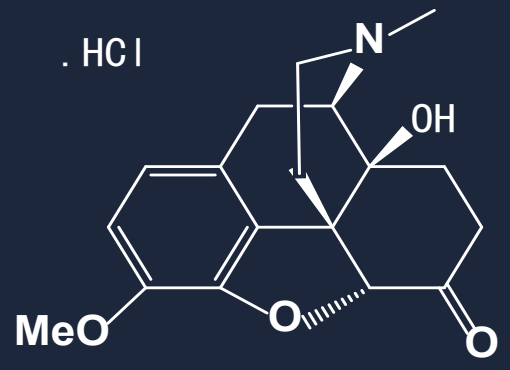
纳洛酮

N-烯丙基哌啶

第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

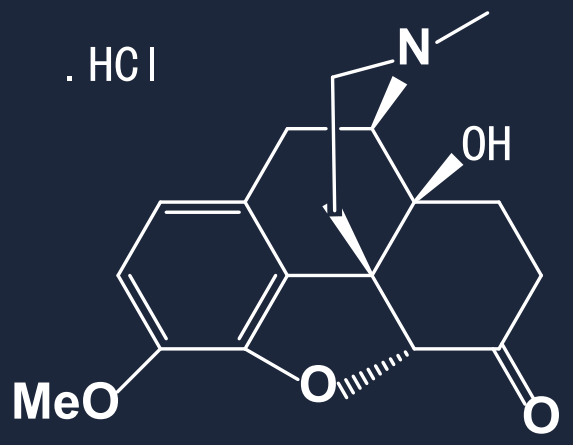
羟考酮

- 可待因6位羟基氧化成酮
- 对脑和脊髓的阿片受体具有亲和力，类似吗啡
- 主要镇痛，抗焦虑、止咳、镇静。
- 无极量限制，镇痛作用无封顶作用

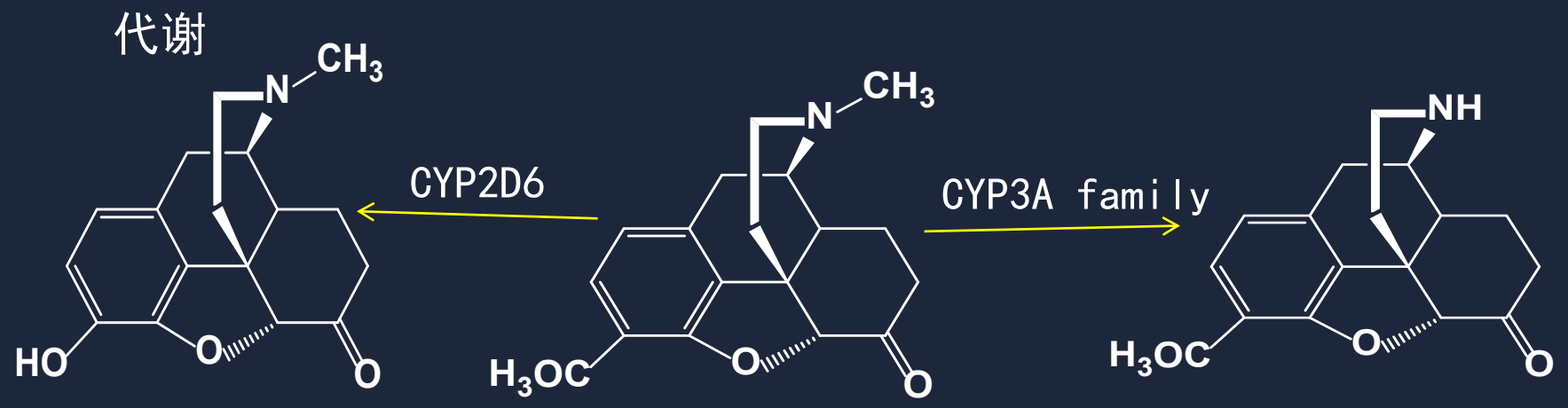


第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

- 羟考酮控释片
- 具有双相吸收模式：刚开始快速释放（1h内发挥作用），之后出现一段较长的吸收时相（保证12h内的有效血药浓度）



第一节 精神与中枢精神系统疾病用药



羟吗啡酮　　羟考酮　　去甲羟考酮

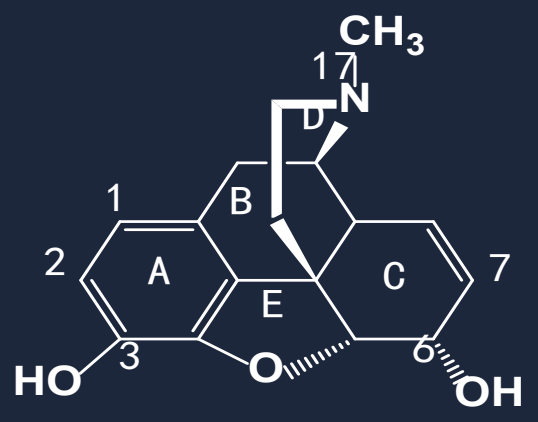
第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

2. 哌啶类

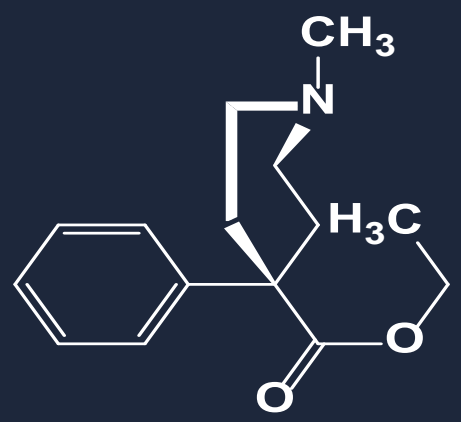
哌替啶

属于4-苯基哌啶类结构的镇痛药，可以看作是保留吗啡A环和D环的类似物

代谢为无镇痛活性的哌替啶酸



★吗啡



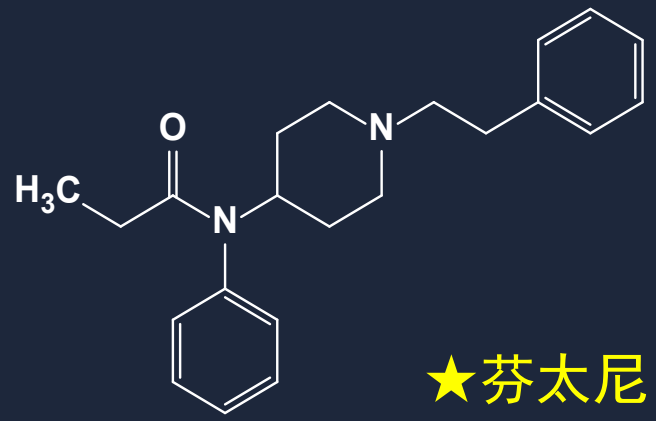
哌替啶

2019

第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

芬太尼：

- 4-苯基哌啶类的哌啶环的4位引入苯基氨基，N上丙酰化得到4-苯氨基哌啶类镇痛药（尼姑庵）
- 亲脂性高，易透过血脑屏障，起效快，作用强，镇痛作用是吗啡的80-100倍。
- 作用时间短，仅持续1-2h



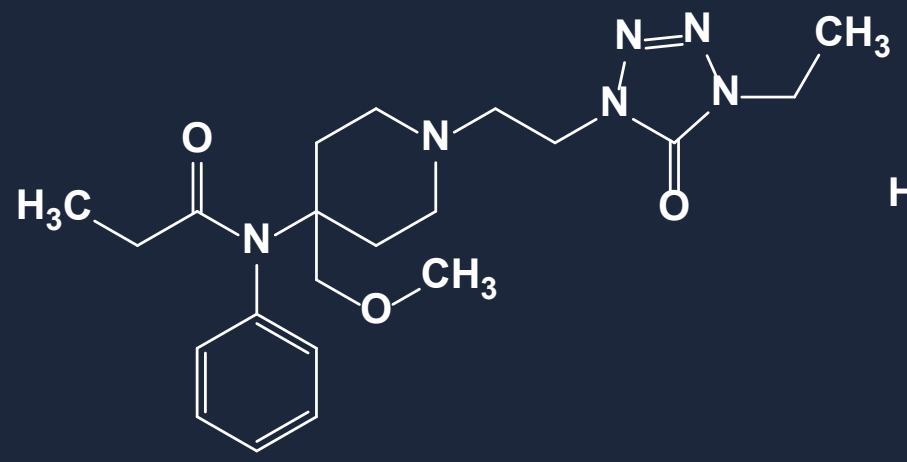
★芬太尼

2019

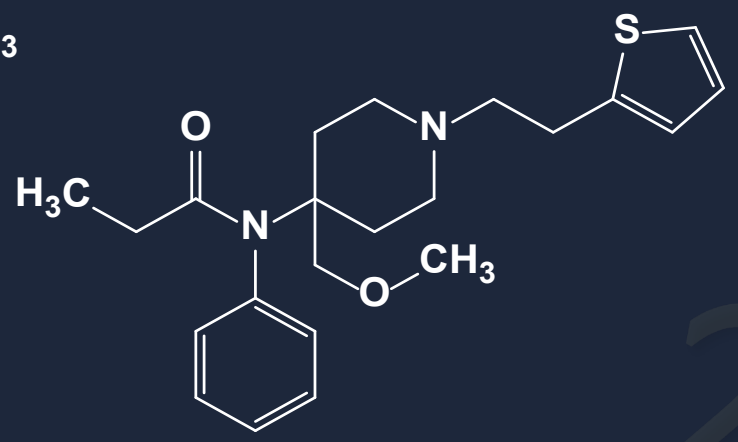
第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

阿芬太尼：芬太尼的苯基被极性的乙基四氮唑取代得到，更易透过血脑屏障。

舒芬太尼：芬太尼的苯基被噻吩取代，临床用作辅助麻醉的药物。



阿芬太尼



舒芬太尼

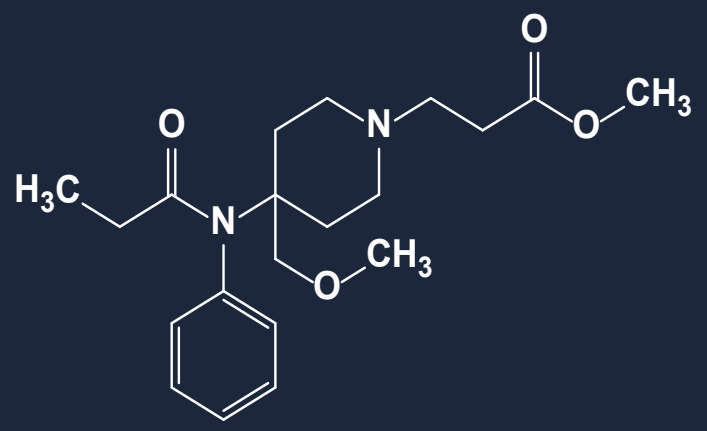
2019

第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

瑞芬太尼（前药）

芬太尼的苯基被羧酸酯取代

起效快，维持时间短，体内迅速被非特异性酯酶催化成无活性的羧酸衍生物，无累积的阿片类效应。



瑞芬太尼

第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

最佳选择题

芬太尼的化学结构中含有以下哪些取代基

A 哌啶基

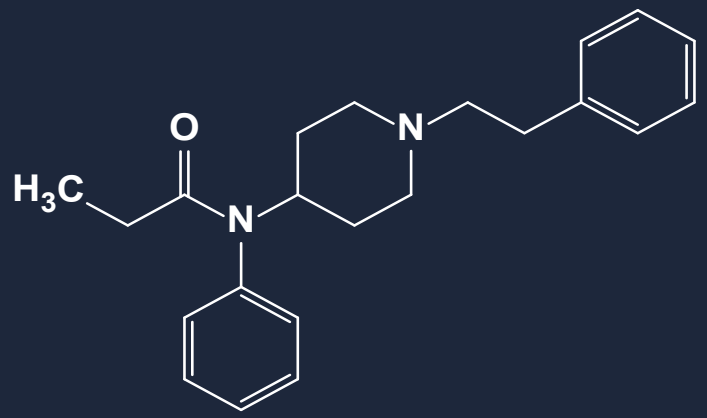
B 酚羟基

C 醇羟基

D 丙酰胺基

E 苯乙基

【答案】：ADE



芬太尼

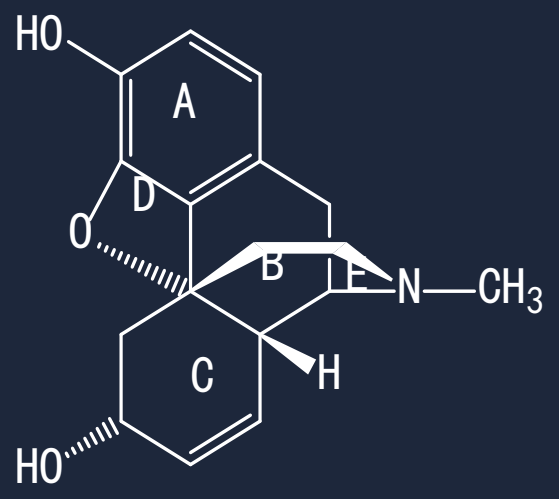
2019

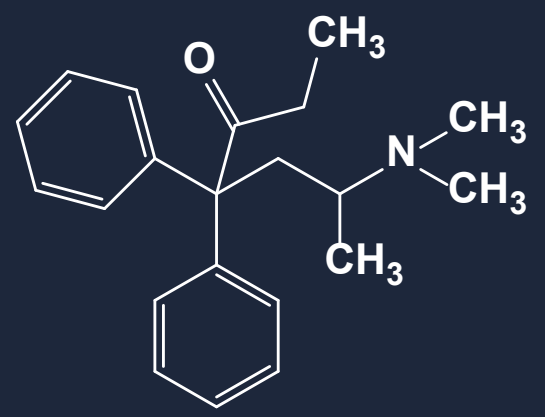
第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

3. 氨基酮类：

① 特点：二苯基庚酮类/苯基丙胺类，可以看做是仅仅保留吗啡的A环（苯环）的类似物

② 高度柔性的开链吗啡类似物



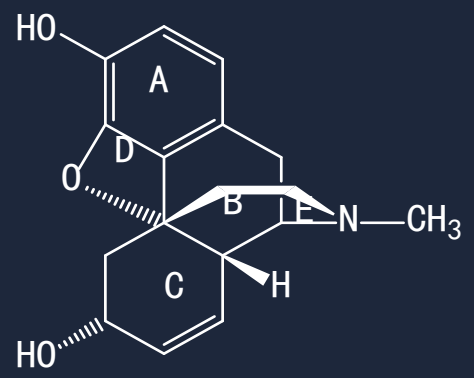


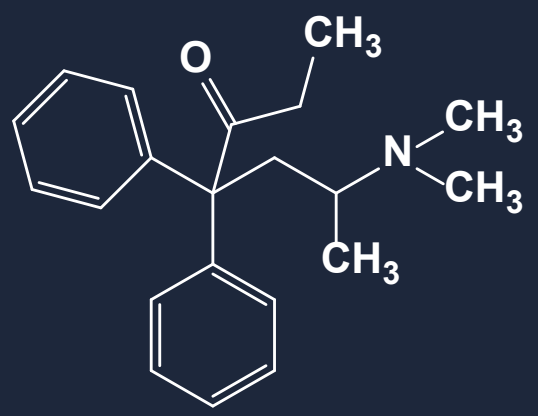
美沙酮

第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

代表药：美沙酮

- 左旋体镇痛作用强，右旋活性弱，药用外消旋体
- 海洛因依赖脱毒和替代维持治疗的药效作用（没有谁（美沙酮）可以替代）





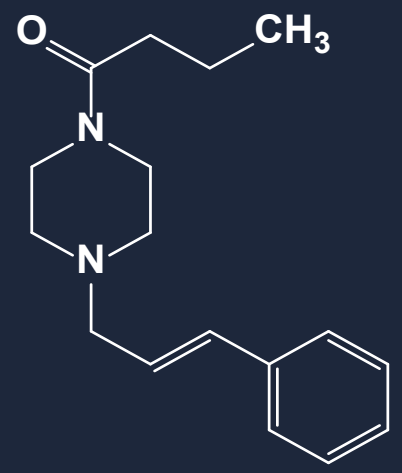
美沙酮

2019

4. 其他合成镇痛药

A. 布桂嗪

- 强痛定，阿片受体的激动-拮抗剂；
- 镇痛作用是吗啡的1/3，显效速度快



布桂嗪

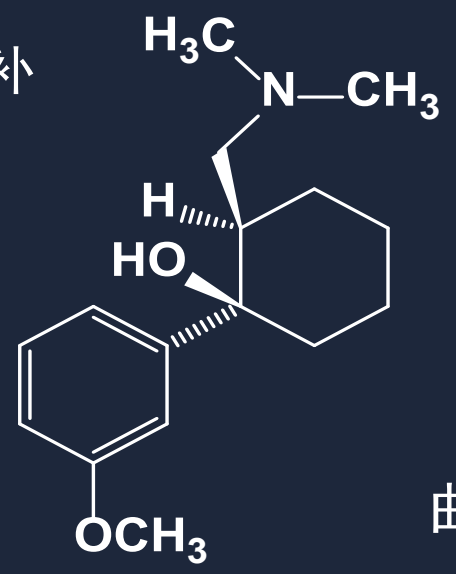
2019

第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

B 曲马多

- μ阿片受体激动剂
- 2个手性中心，使用外消旋体；（+）-曲马多主要抑制5-HT重吸收，弱的μ阿片受体激动剂，（-）-曲马多是NE重吸收抑制剂和α2受体激动剂

镇痛作用得益于两者的协同性和互补

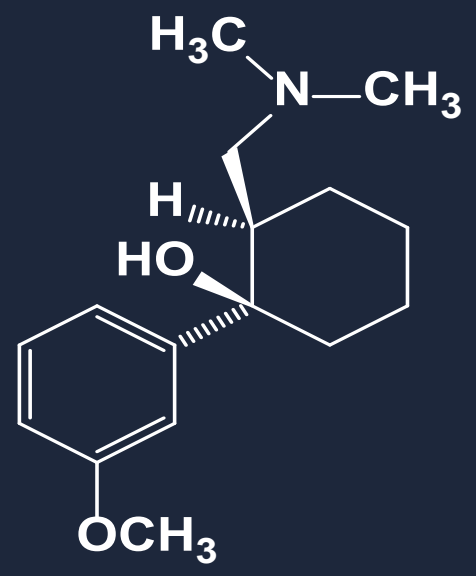


曲马多

2019

第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

- 几无成瘾性
- 可替代吗啡用于中、重度术后或急慢性疼痛的镇痛。镇痛作用显著
- （记忆方法：取代（曲马多）吗啡好处多）



曲马多

第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

镇痛药

类别	药物
天然生物碱及类似物	吗啡、可待因（镇咳）、纳洛酮（拮抗）、羟考酮
哌啶类	哌替啶、芬太尼
氨基酮	美沙酮
其他	曲马多、布桂嗪

2019

第一节 精神与中枢精神系统疾病用药

多项选择题

下列药物中属于哌啶类合成镇痛药的是

A 布托啡诺

B 哌替啶

C 美沙酮

D 喷他佐辛

E 芬太尼

【答案】：BE

2019

第二节　解热、镇痛、抗炎药及抗痛风药

解热、镇痛药	水杨酸	阿司匹林、贝诺酯	
	乙酰苯胺	对乙酰氨基酚（扑热息痛）	
非甾体抗炎药	羧酸类	吲哚美辛、双氯芬酸 布洛芬	
	非羧酸类	美洛昔康、塞来昔布的	非常可惜
抗痛风类	秋水仙碱，丙磺舒，别嘌醇，非布索坦，苯溴马隆		

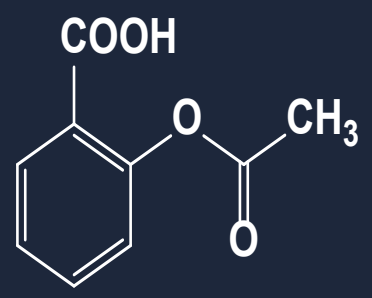
2019

第二节　解热、镇痛、抗炎药及抗痛风药

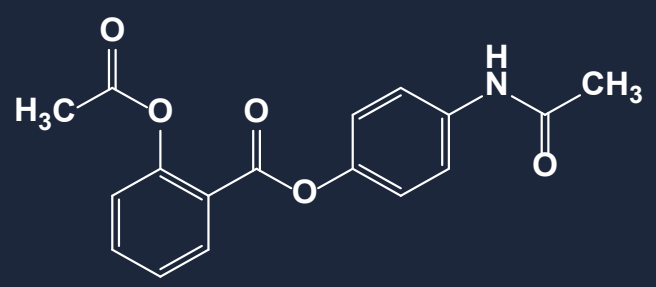
一、解热镇痛药

主要有水杨酸类和乙酰苯胺类

水杨酸类主要有阿司匹林、贝诺酯。



★阿司匹林



贝诺酯

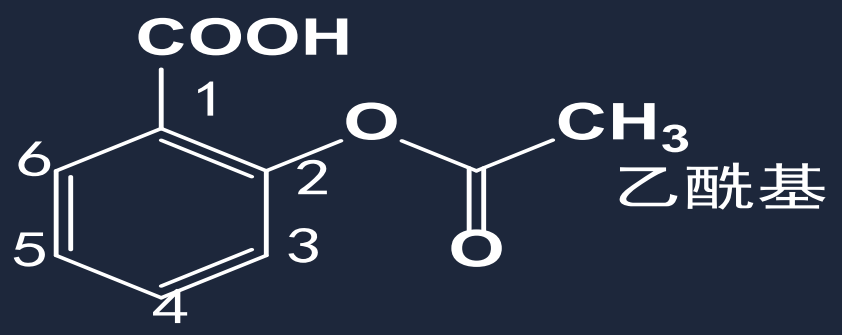
对乙酰氨基酚

第二节　解热、镇痛、抗炎药及抗痛风药

(一)水杨酸类

1. 阿司匹林

- 含有羧基，弱酸性:可溶解在NaOH 或Na_2CO_3中
- 含酯键，可水解，产生水杨酸
- 含有酚羟基，易氧化，空气中久置变色。



阿司匹林

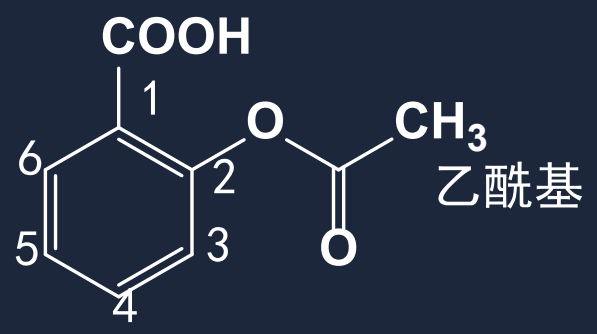
2019

第二节　解热、镇痛、抗炎药及抗痛风药

阿司匹林构效关系

羧酸基团是产生解热镇痛的必要结构，若改变酚羟基和羧基的邻位关系，活性消失

苯环5位引入芳环，抗炎活性增加

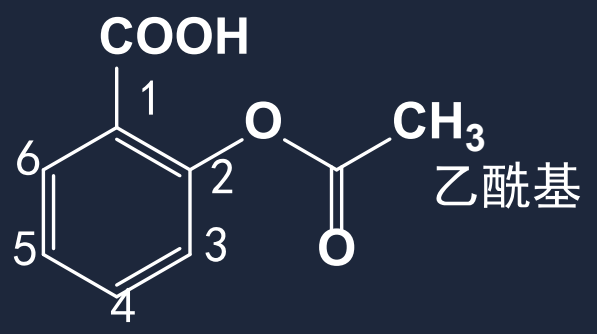


阿司匹林

第二节　解热、镇痛、抗炎药及抗痛风药

机制：

环氧化酶（COX）的不可逆的抑制剂，阻断前列腺素等致热致炎物质的合成，阻断前列腺素的生物合成的同时，减少血小板血栓素A2的合成，起到抑制血小板凝集和防止血栓形成的作用



阿司匹林

2019

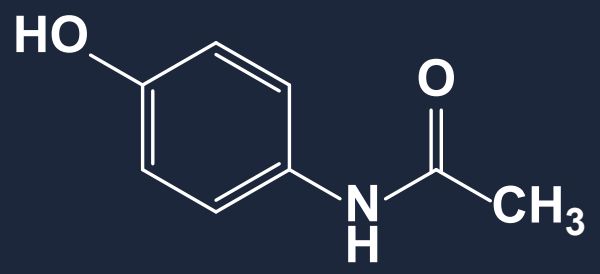
第二节　解热、镇痛、抗炎药及抗痛风药

（二）乙酰苯胺类

1. 乙酰氨基酚（扑热息痛）

- 具有酰胺键，相对稳定
- 储存不当可水解，产生对氨基酚，合成过程中，也会引入杂质

对氨基酚，毒性较大，可氧化成有色物质



★对乙酰氨基酚

第二节　解热、镇痛、抗炎药及抗痛风药

- 极少部分代谢为对肝有毒害的N-羟基衍生物，此物质还可转化成毒性代谢产物乙酰亚胺醌（肾毒性和肝毒性的主要原因），耗竭肝内储存的谷胱甘肽（GSH），引起肝坏死。

  应用含有巯基结构药物如GSH或乙酰半胱氨酸解毒

- 对乙酰氨基酚与抗凝血药同用时，可增强抗凝血作用，应调整抗凝血药的剂量
- 不具有抗炎抗风湿作用

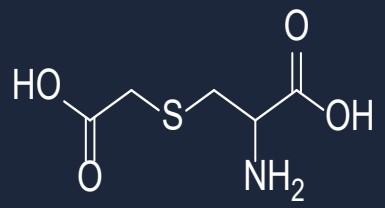
2019

第二节　解热、镇痛、抗炎药及抗痛风药

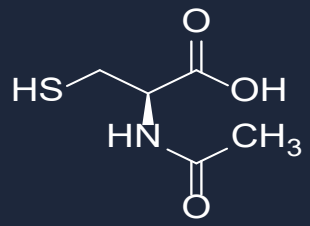
2018A

39. 对乙酰氨基酚在体内会转化生成乙酰亚醌。乙酰亚胺醌会耗竭肝内储存的谷胱甘肽，进而与某些肝脏蛋白的流基结构形成共价加成物引起肝毒性。根据下列药物结构判断，可以作为对酰氨基酚中毒解救药物的是

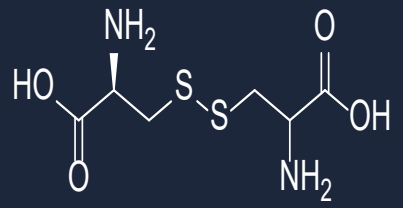
A:



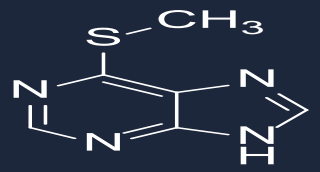
B:



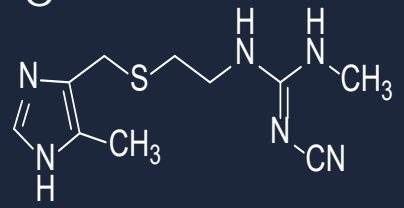
C:



D:



E:

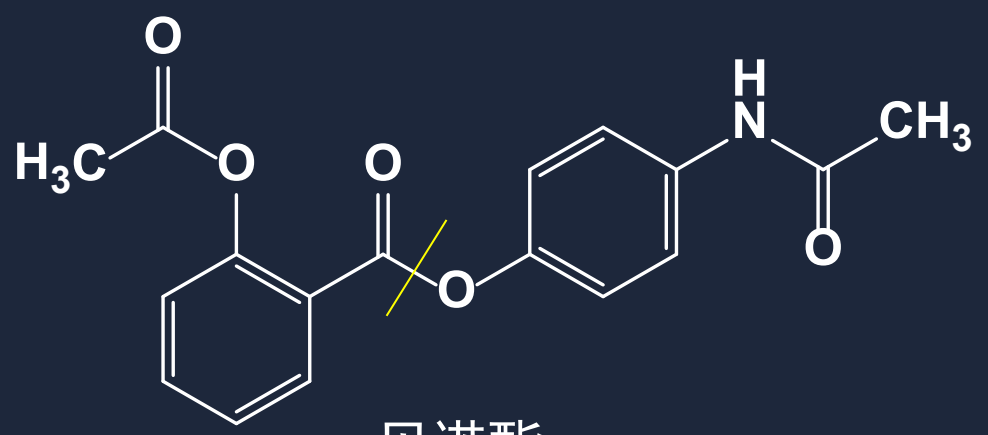


【答案】：B

第二节　解热、镇痛、抗炎药及抗痛风药

2. 贝诺酯

- 对乙酰氨基酚与阿司匹林形成的酯的前药
- 相对的胃肠道反应小，在体内水解成原药
- 解热、镇痛及抗炎作用。



贝诺酯

阿司匹林　　对乙酰氨基酚

第二节　解热、镇痛、抗炎药及抗痛风药

X型题（多项选择题）

1．关于对乙酰氨基酚的说法，错误的是（　　）。

A 分子中含有酰胺键，正常贮存条件下易发生水解变质

B 在体内代谢可产生乙酰亚胺醌，引起肾毒性和肝毒性

C 大剂量服用引起中毒时，可用谷胱甘肽或乙酰半胱氨酸解毒

D 对在体内主要与葡萄糖醛酸或硫酸结合，从肾脏排泄

E 可与阿司匹林合成前药

【答案】：AE

2019

第二节　解热、镇痛、抗炎药及抗痛风药

二、非甾体抗炎药（羧酸类和非羧酸类）

1．羧酸类抗炎药——芳基乙酸类VS芳基丙酸类

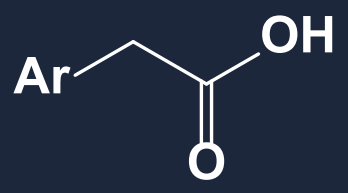
（1）芳基乙酸类：吲哚美辛、双氯芬酸钠、舒林酸（前药）、

（2）芳基丙酸类：布洛芬、萘普生

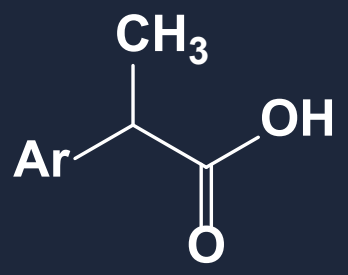
2019

第二节　解热、镇痛、抗炎药及抗痛风药

主要有：芳基乙酸类药物和芳基丙酸类药物。



芳基乙酸类

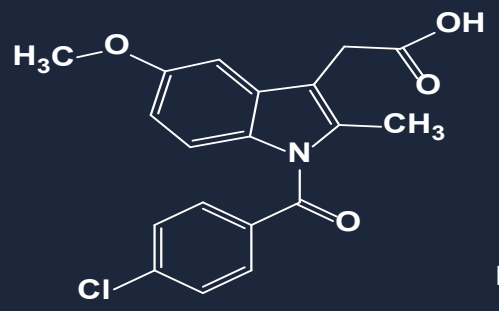


芳基丙酸类

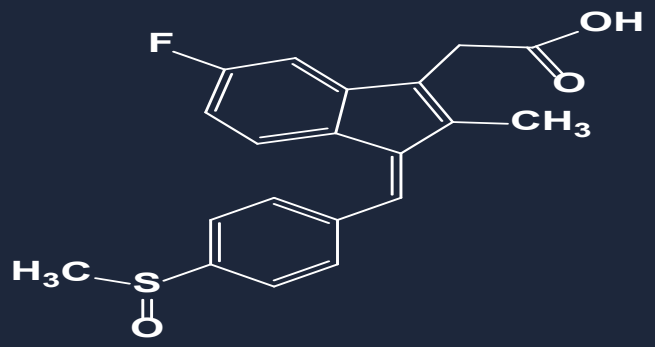
第二节　解热、镇痛、抗炎药及抗痛风药

（1）芳基乙酸类药物

代表药：吲哚美辛、舒林酸、双氯芬酸



吲哚美辛



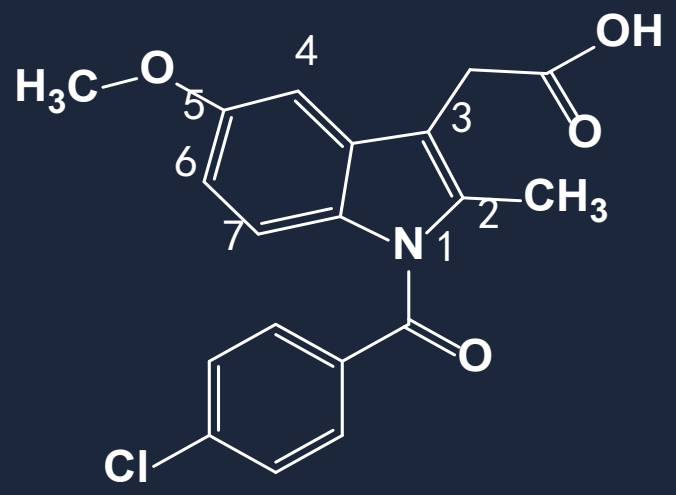
舒林酸

第二节　解热、镇痛、抗炎药及抗痛风药

A. 吲哚美辛（认识结构）

含有吲哚乙酸结构

抗炎活性强度与其乙酸基的酸性强度成正相关

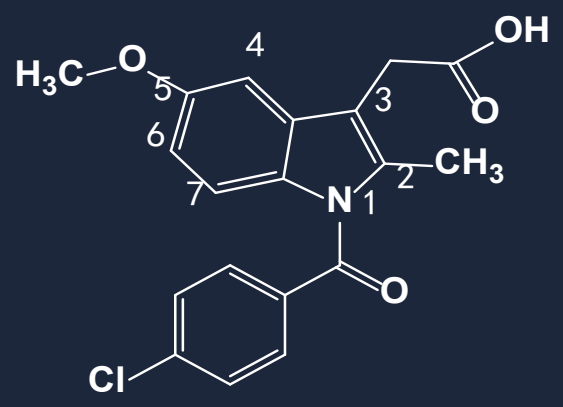


★吲哚美辛

第二节　解热、镇痛、抗炎药及抗痛风药

构效关系

- 5位取代基(如甲氧基)的存在可以有效防止该药在体内的代谢，对活性亦有影响



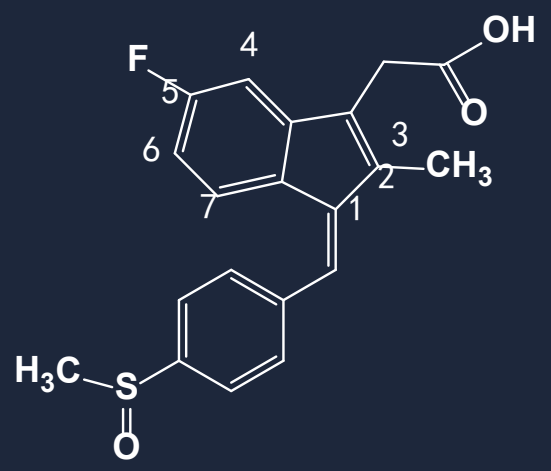
★吲哚美辛

第二节　解热、镇痛、抗炎药及抗痛风药

B.　舒林酸

利用电子等排原理，将吲哚环上的-N-换成-CH-得到茚类衍生物

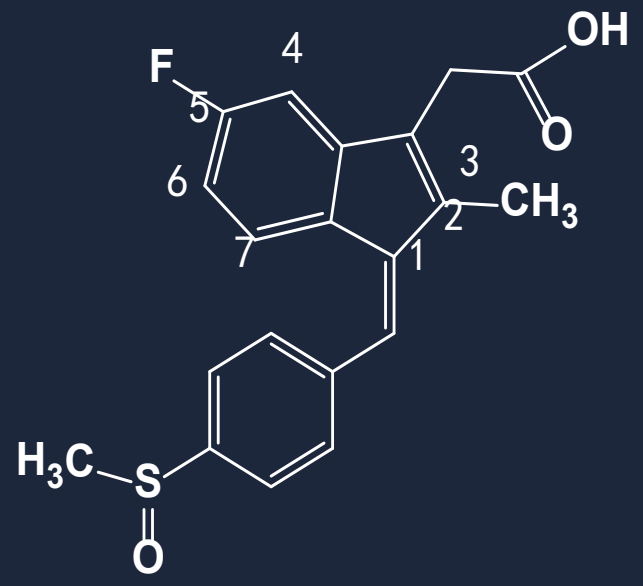
药用其顺式(Z)，可保证亚磺酰苯基与茚的苯环在同侧



舒林酸

第二节　解热、镇痛、抗炎药及抗痛风药

前体药物，甲基亚砜基被还原为甲硫基化合物而显示生物活性

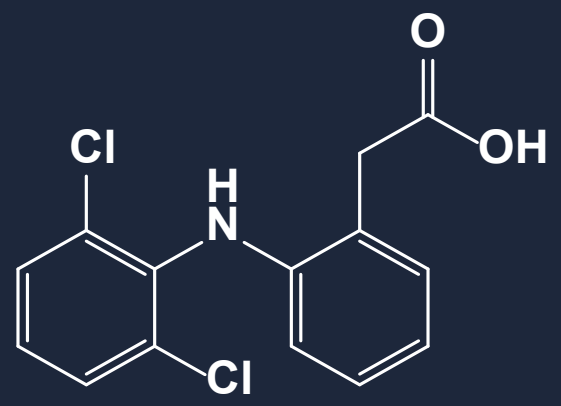


舒林酸

第二节　解热、镇痛、抗炎药及抗痛风药

C. 双氯芬酸

- 芳基乙酸类药物中具有标志性的代表药物



双氯芬酸

第二节　解热、镇痛、抗炎药及抗痛风药

A型题（最佳选择题）

以吲哚美辛为代表的芳基烷酸类药物在临床的作用是

A. 抗过敏

B. 抗病毒

C. 利尿

D. 抗炎、镇痛、解热

E. 抗肿瘤

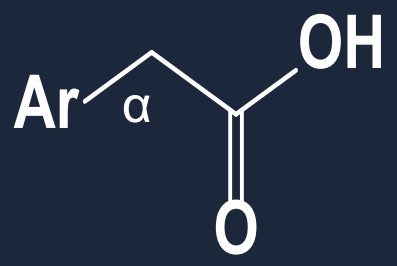
【答案】：E

2019

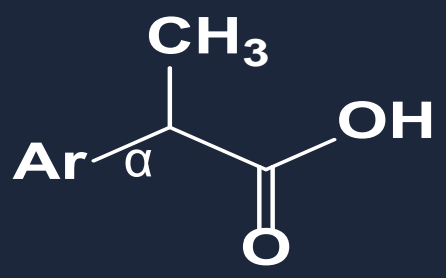
第二节　解热、镇痛、抗炎药及抗痛风药

（2）芳基丙酸类：芳基乙酸α-碳原子引入$-CH_3$

甲基的引人限制了羧基的自由旋转，使其保持适合与受体或酶结合的构象，提高消炎作用，且毒性也有所降低



芳基乙酸类

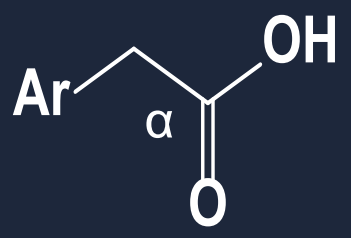


芳基丙酸类

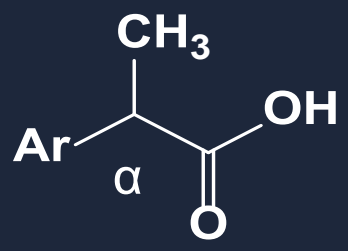
第二节　解热、镇痛、抗炎药及抗痛风药

引人甲基后使α-碳原子具有手性

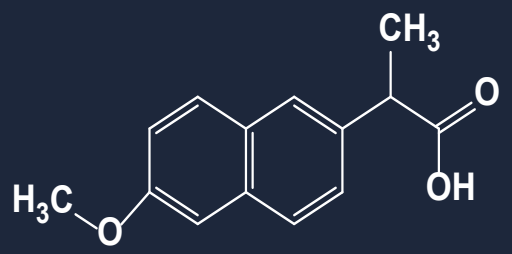
(s)异构体的活性优于(R)异构体，如萘普生，芳基丙酸类非甾体抗炎药物通是(S)异构体



芳基乙酸类



芳基丙酸类



萘普生

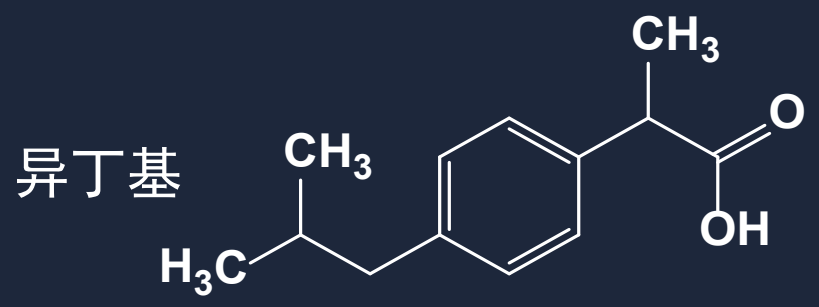
第二节　解热、镇痛、抗炎药及抗痛风药

A. 代表药：布洛芬

- 布洛芬：(S)活性比(R)异构体强28倍，无效的(R)异构体可转化为有效的(S)异构体

（记忆方法：一分钟都不想落下）

- 布洛芬通常以外消旋体上市
- 在消化道滞留的时间越长，其S:R就越大

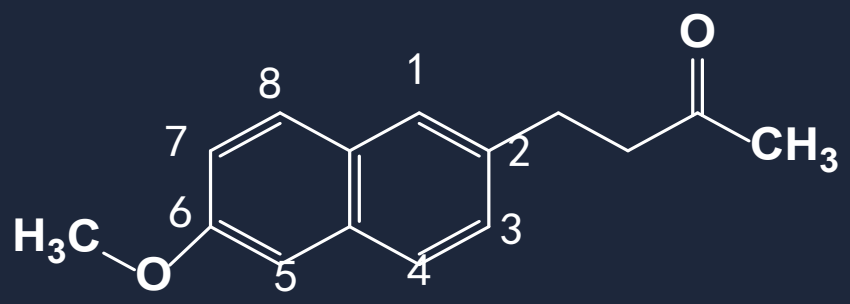


★布洛芬

2019

B. 萘丁美酮(萘普酮)

- 非酸性的前体药物，经肝脏首过效应代谢为活性代谢物，即原药6-甲氧基-2-萘乙酸起作用
- 用于治疗类风湿性关节炎



萘丁美酮

2019

第二节　解热、镇痛、抗炎药及抗痛风药

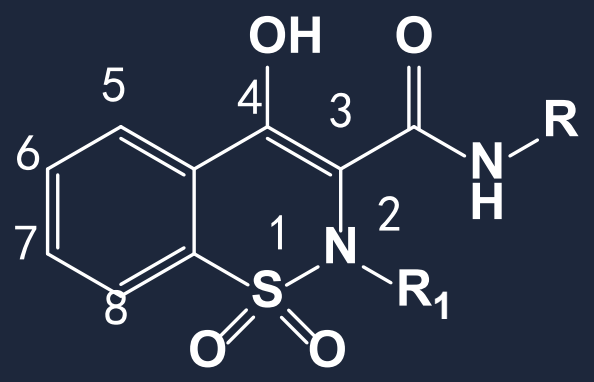
2. 非羧酸类抗炎药

含有潜在酸性药效团的药物和作用于环氧酶-2的药物。

包括昔康类和昔布类

（1）1，2—苯并噻嗪结构的抗炎药

- R1为甲基时，活性最强
- 多显酸性，来自于烯醇结构。



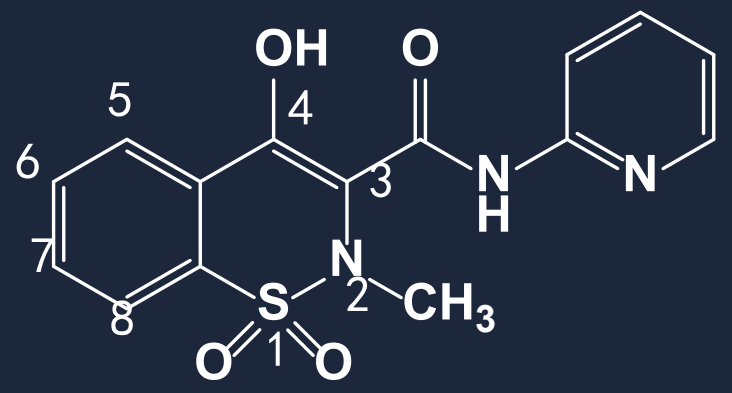
昔康类药物通式

战国的时候，六国合起来本是会赛过秦国的额，结果有杨康这个内奸

第二节　解热、镇痛、抗炎药及抗痛风药

A. 吡罗昔康：又名炎痛昔康

口服给药后的$t_{1/2}$平均为50小时，由于半衰期较长，多次给药易致蓄积。

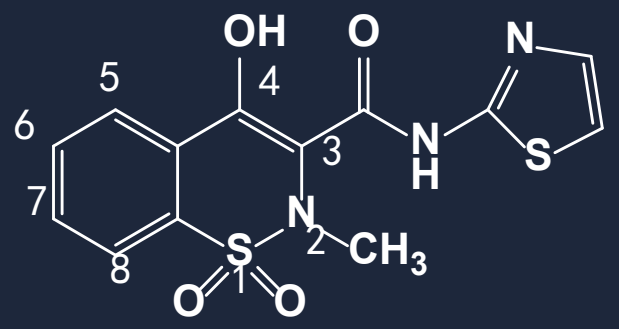


吡罗昔康

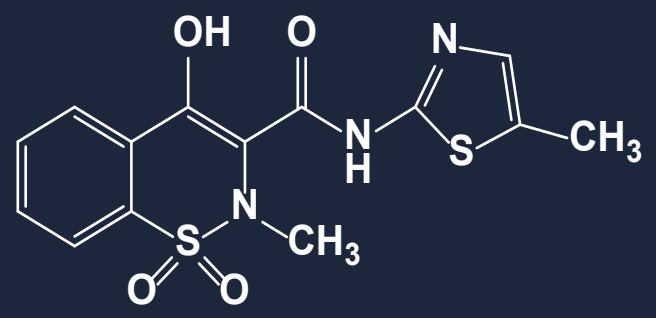
第二节　解热、镇痛、抗炎药及抗痛风药

吡罗昔康的衍生物

- 舒多昔康：吡啶基用噻唑基取代，抗炎作用较吡罗昔康强，而且胃肠道的耐受性好
- 美洛昔康：舒多昔康N—(2-噻唑基)的5位引人甲基。作用于环氧酶-2，几乎无胃肠副作用，抗炎作用较吡罗昔康强



舒多昔康



美洛昔康

2019

（2）昔布类

一类选择性的COX-2抑制剂。

COX-1是一种结构酶，其空间比较狭小。存在于胃肠道、肾等大多数组织中，通过促进PG及血栓烷A2的合成，保护胃肠道粘膜、调节肾脏血流和促进血小板聚集等内环境稳定。因此，对COX-1的抑制会导致对胃肠道的副作用

2019

第二节　解热、镇痛、抗炎药及抗痛风药

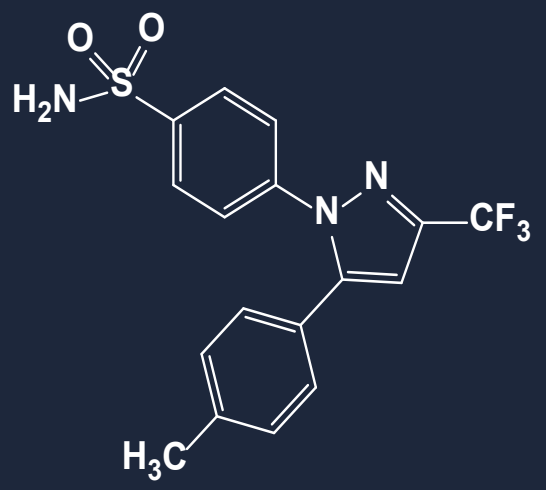
COX-2是诱导酶，在大多数正常组织中通常检测不到，其主要在炎症部位由炎症介质诱导产生活性，通过对PG合成的促进作用，介导疼痛、发热和炎症等反应。

因此，选择性COX-2抑制剂能避免药物对胃肠道的副作用

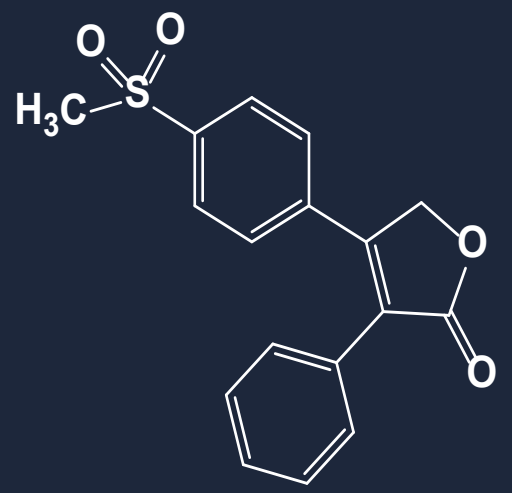
2019

第二节　解热、镇痛、抗炎药及抗痛风药

依据COX-2和COX-1空间差异，设计出二芳基杂环类COX-2选择性抑制剂塞来昔布和罗非昔布



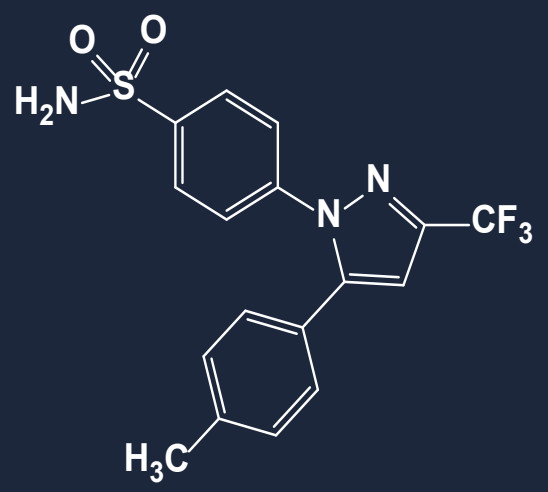
塞来昔布



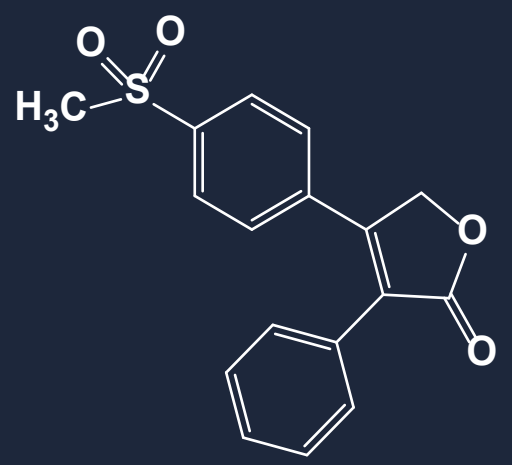
罗非昔布

第二节　解热、镇痛、抗炎药及抗痛风药

- 三环结构
- 氨磺酰基和甲磺酰基取代苯的分子体积较大，不易进入COX -1的开口，但可进人空穴相对大的COX-2，并与相应的结合点结合，使酶抑制，而呈现选择性。



塞来昔布



罗非昔布

第二节　解热、镇痛、抗炎药及抗痛风药

COX-2抑制剂在阻断前列环素(PGI2)产生的同时，并不能抑制血栓素(TAX2)的生成，有可能会打破体内促凝血和抗凝血系统的平衡，从而在理论上会增加心血管事件的发生率。

第二节　解热、镇痛、抗炎药及抗痛风药

非甾体抗炎药小结

分类		药物
羧酸类	芳基乙酸类	吲哚美辛、舒林酸、双氯芬酸
	芳基丙酸类	布洛芬、萘丁美酮（萘普酮）
非羧酸类	昔康类	吡罗昔康等
	昔布类（酶2）	塞来昔布、罗非昔布

2019

第二节　解热、镇痛、抗炎药及抗痛风药

A型题（最佳选择题）

可以抑制血小板凝聚，用于防治动脉血栓和心肌梗死的药物是

A. 塞来昔布

B. 吡罗昔康

C. 布洛芬

D. 吲哚美辛

E. 阿司匹林

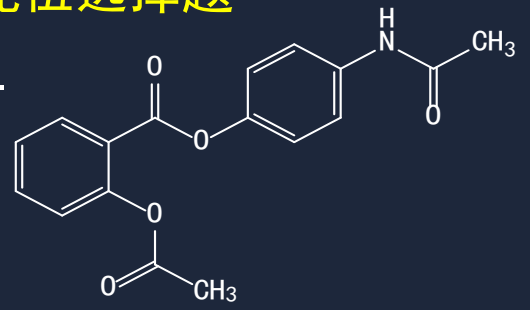
【答案】：E

2019

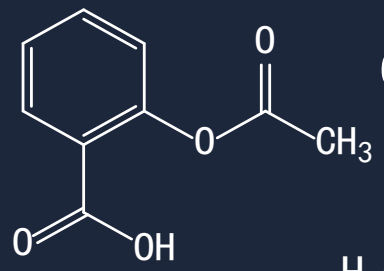
第二节　解热、镇痛、抗炎药及抗痛风药

配伍选择题

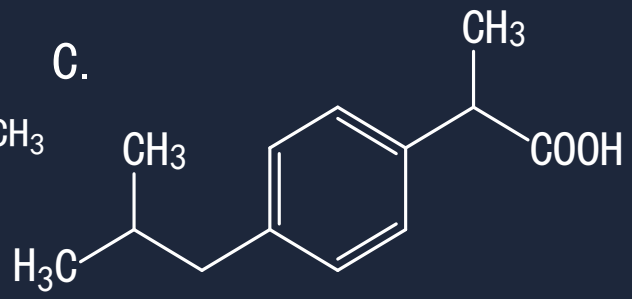
A.



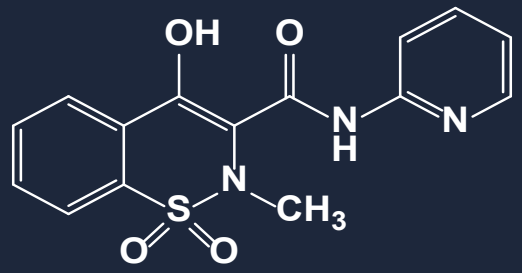
B.



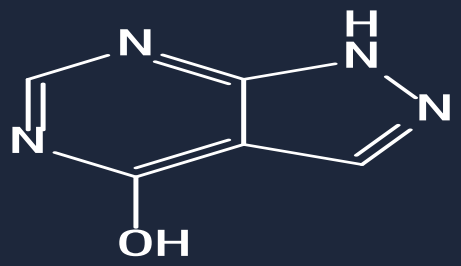
C.



D.



E.



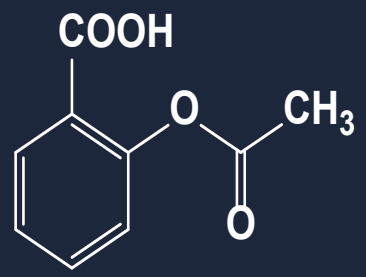
1. 吡罗昔康的化学结构为
2. 阿司匹林的化学结构为
3. 布洛芬的化学结构为

【答案】：D B C

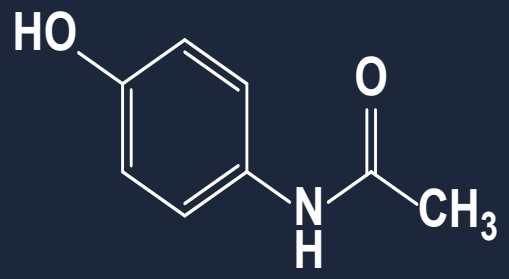
第二节　解热、镇痛、抗炎药及抗痛风药

2018B

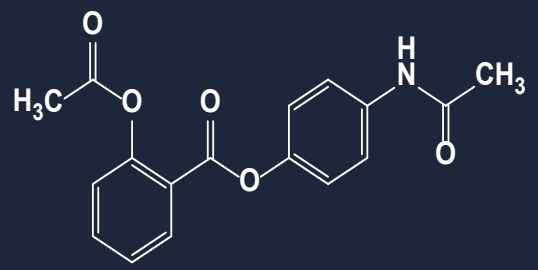
A：阿司匹林



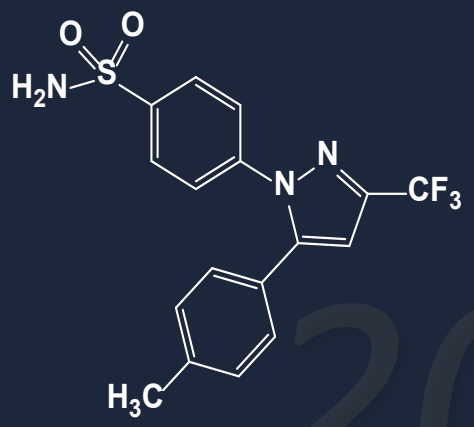
B：对乙酰氨基酚



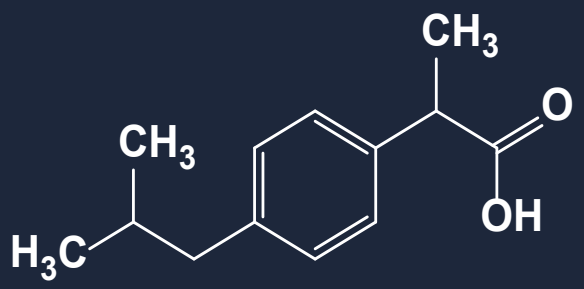
C：贝诺酯



D：塞来昔布



E：布洛芬



第二节　解热、镇痛、抗炎药及抗痛风药

93. 属于前药，在体内水解成原药后发挥解热镇痛及抗炎作用的药物是（

94. 虽然(S)-异构体的活性比(R)-异构体强，但在体内会发生手性转化，以外消旋体. 上市的药物是

95. 选择性抑制Cox-2的非甾体抗炎药，胃肠道副作用小，但在临床使用中具有潜在心血管事存风险的药物是

【答案】：CED

2019

第二节　解热、镇痛、抗炎药及抗痛风药

三、抗痛风药

秋水仙碱：百合科植物丽江山慈菇的球茎中的生物碱

遇光颜色变深，需避光保存

第二节　解热、镇痛、抗炎药及抗痛风药

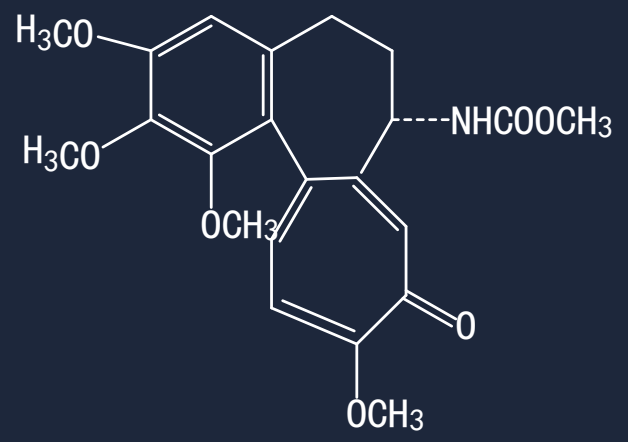
痛风(gout)是一种由于嘌呤生物合成代谢增加，尿酸产生过多或因尿酸排泄不良而致血中尿酸升高，尿酸盐结晶沉积在关节滑膜、滑囊，软骨及其他组织中引起的反复发作性炎性疾病。

2019

第二节　解热、镇痛、抗炎药及抗痛风药

能够一直细胞菌素的分裂，有一定的抗肿瘤作用，可控制尿酸盐对关节造成的炎症

可在痛风急症时使用，长期用药会骨髓抑制，胃肠道反应是严重中毒的前兆

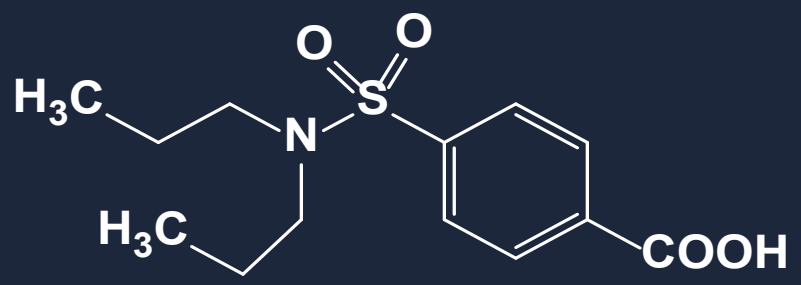


第二节　解热、镇痛、抗炎药及抗痛风药

1．丙磺舒

抑制尿酸盐在近曲小管的主动重吸收，增加尿酸的排泄，亦可促进已形成的尿酸盐的溶解。

无抗炎镇痛作用，用于慢性痛风的治疗。

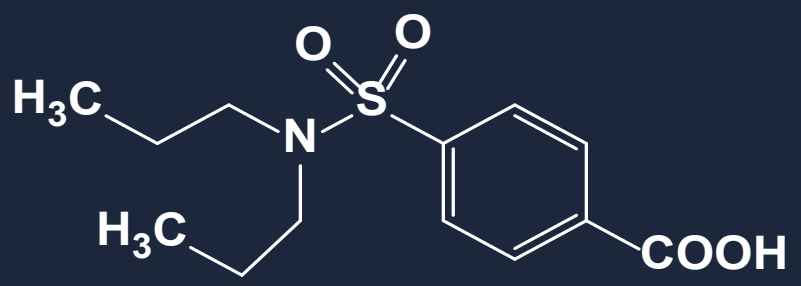


丙磺舒

第二节　解热、镇痛、抗炎药及抗痛风药

代谢：

- 代谢成羧基化代谢物及羟基化合物
- 代谢物均具有促尿酸排泄的活性
- 经肾排出



丙磺舒

第二节　解热、镇痛、抗炎药及抗痛风药

药物相互作用

① 与水杨酸盐和阿司匹林同用时，可抑制本品的排尿酸作用

② 可影响利福平和肝素的代谢，使利福平的毒性加大

③ 有痛风结节的患者同时使用本品和别嘌醇时，可加速别嘌醇的排出，而别嘌醇可延长本品的半衰期

2019

第二节　解热、镇痛、抗炎药及抗痛风药

④和甲氨蝶呤同用时可使甲氨蝶呤血药浓度增高，毒性加大

⑤与磺胺类药物同用时使磺胺的排出减慢，血药浓度升高

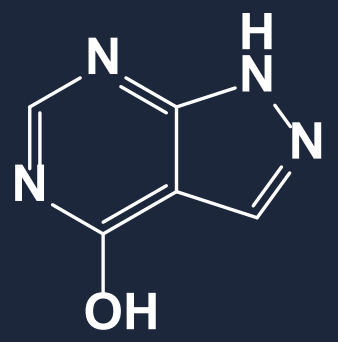
⑥与口服降糖药同用时，使降糖药的效应增强。

2019

第二节　解热、镇痛、抗炎药及抗痛风药

2. 别嘌醇

- 抑制黄嘌呤氧化酶来抑制尿酸生成
- 适用于原发性和继发性高尿酸血症，反复发作或慢性痛风者等

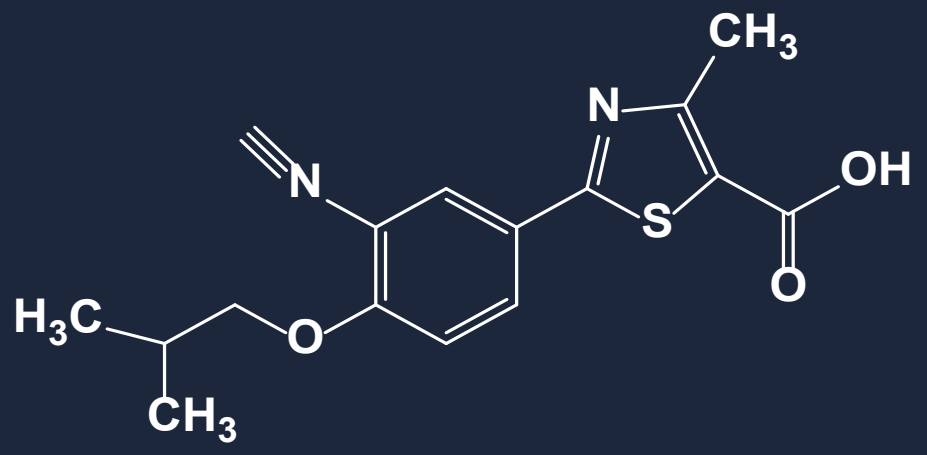


★别嘌醇

嘌呤：嘧啶并吡唑

3. 非布索坦

新型的黄嘌呤氧化酶抑制剂，具有高度的选择性和更强的活性

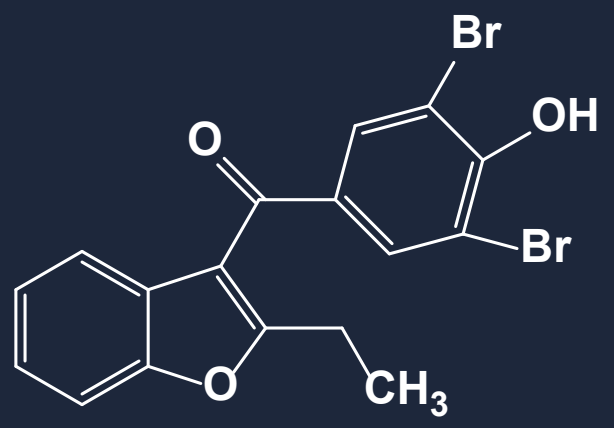


非布索坦

4. 苯溴马隆

属苯并呋喃衍生物，为促尿酸排泄药

作用机制：通过抑制肾小管对尿酸的重吸收，从而降低血中尿酸浓度



苯溴马隆

第二节　解热、镇痛、抗炎药及抗痛风药

抗痛风药小结

1. 秋水仙碱：急症（骨髓抑制）
2. 丙磺舒：慢性痛风
3. 别嘌醇：原发性和继发性高尿酸血症（黄嘌呤氧化酶抑制剂）
4. 非布索坦：新型的黄嘌呤氧化酶抑制剂
5. 苯溴马隆：促尿酸排泄药

记忆：冰水漂抹布（丙、水、漂、马、布）

2019

X型题

用于治疗痛风病的药物有

A.　塞来昔布

B.　别嘌醇

C.　美洛昔康

D.．　丙磺舒

E.　秋水仙碱

【答案】：BDE

2019

X型题

下列叙述中，符合阿司匹林的是

A. 结构中含有酚羟基

B. 显酸性

C. 具有抑制血小板凝聚作用

D. 长期服用可出现胃肠道出血

E. 具有解热镇痛和抗炎作用

【答案】：BCDE

2019

X型题

下列叙述中，符合阿司匹林的是

A. 结构中含有酚羟基

B. 显酸性

C. 具有抑制血小板凝聚作用

D. 长期服用可出现胃肠道出血

E. 具有解热镇痛和抗炎作用

【答案】：BCDE

2019

感谢观看

请继续关注，精彩课程内容待续……

2019

第三节 呼吸系统疾病用药

1. 镇咳药
2. 祛痰药
3. 平喘药

2019

第三节 呼吸系统疾病用药

一、镇咳药

按照作用部位分为两类

1. 中枢性镇咳药：吗啡类似物-作用于阿片受体，具有成瘾性，属于特殊管理药品，可待因和右美沙芬

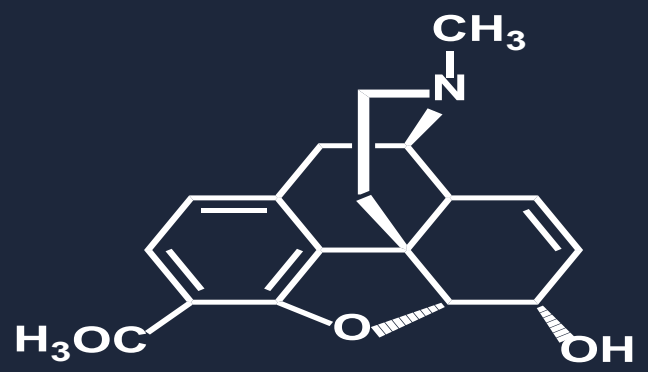
巧记——待我咳嗽好时，又是英雄一枚啊！

2. 外周性镇咳药

第三节 呼吸系统疾病用药

1. 可待因：

- 吗啡3位甲醚衍生物；
- **代谢物—吗啡、N-去甲基可待因、氢化可待因**
- **有成瘾性，特殊管理**



吗啡

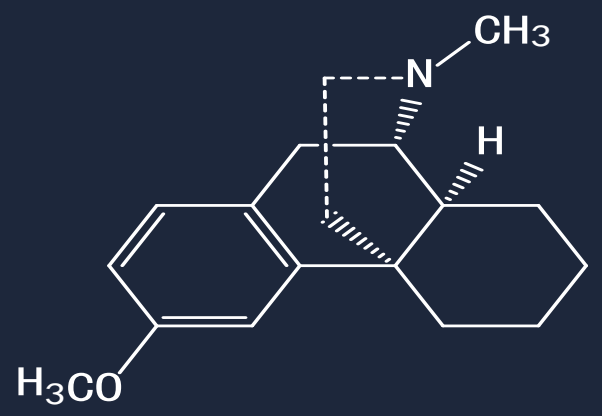
第三节 呼吸系统疾病用药

2. 右美沙芬：

- 吗啡喃结构
- 主要用于干咳，无镇痛作用（不成瘾）

3. 左旋美沙芬镇痛，不镇咳

（左痛右咳）

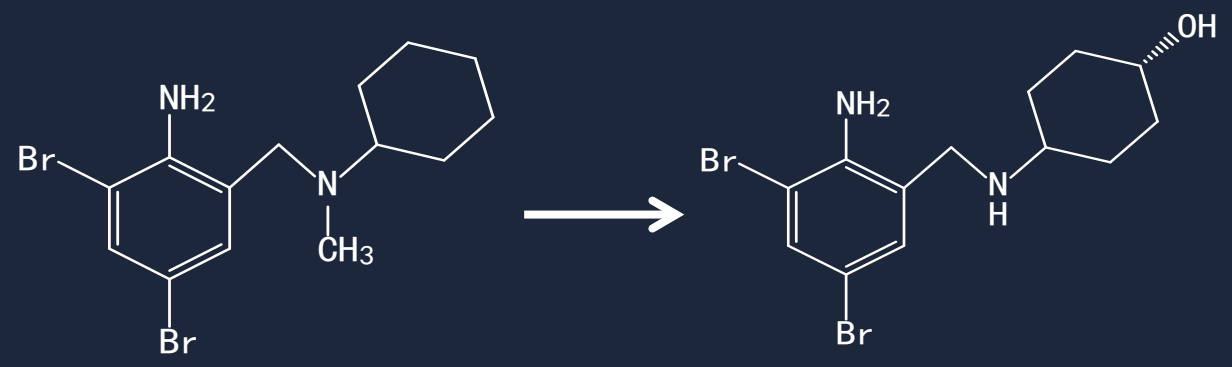


右美沙芬

第三节 呼吸系统疾病用药

二、祛痰药

主要有溴己新、氨溴索、乙酰半胱氨酸、羧甲司坦（安一新锁）氨、乙、新、羧



溴己新　　氨溴索

2019

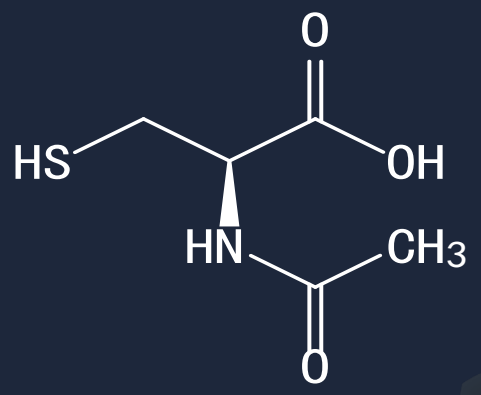
第三节 呼吸系统疾病用药

- 溴己新：可降低痰液的黏稠性，口服易吸收，体内代谢为氨溴索
- 氨溴索为黏痰溶解剂，作用比溴己新强，本品还有一定的镇咳作用，作用为可待因的1/20

第三节 呼吸系统疾病用药

乙酰半胱氨酸

- 巯基化合物，易氧化：避光；
- 临用现配，不接触橡胶、某些金属、空气和氧化剂，与抗生素如两性霉素、氨苄西林等，有配伍禁忌
- 具有较强的黏液溶解作用
- 用于对乙酰氨基酚中毒的解毒。

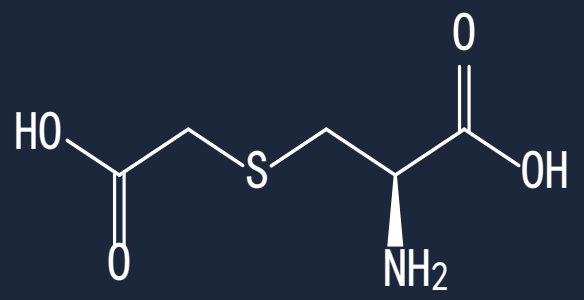


乙酰半胱氨酸

第三节 呼吸系统疾病用药

羧甲司坦

- 为半胱氨酸的类似物，用作黏痰调节剂
- 该药物的巯基不是游离的，其作用机制与乙酰半胱氨酸不同。



羧甲司坦

第三节 呼吸系统疾病用药

A型题（最佳选择题）

可待因具有成瘾性，其主要原因是

A. 具有吗啡的基本结构

B. 代谢后产生吗啡

C. 与吗啡具有相同的构型

D. 与吗啡具有相似疏水性

E. 可待因本身具有成瘾性

【答案】：B

2019

第三节 呼吸系统疾病用药

A型题（最佳选择题）

分子中含有巯基的祛痰药是

A. 溴己新

B. 羧甲司坦

C. 氨溴素

D. 苯丙哌林

E. 乙酰半胱氨酸

【答案】：E

2019

三、平喘药

【平喘药分类】

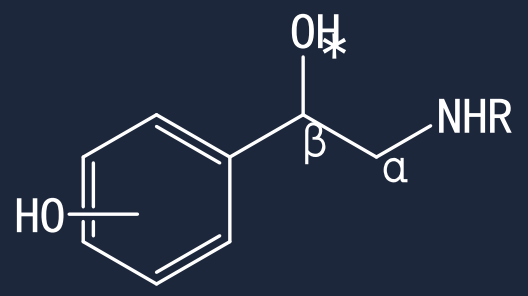
1. β_2受体激动剂：沙丁胺醇、沙美特罗、特布他林
2. 影响白三烯的平喘药：孟鲁司特、色甘酸钠
3. M胆碱受体阻断剂：噻托溴铵、异丙托溴铵（M摩托摩拉）
4. 糖皮质激素：倍氯米松、氟替卡松、布地奈德
5. 磷酸二酯酶抑制剂：茶碱、氨茶碱

2019

第三节 呼吸系统疾病用药

1、 β $_2$受体激动剂

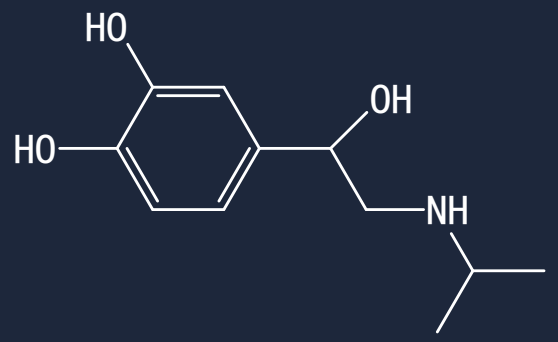
β-苯乙胺的基本结构

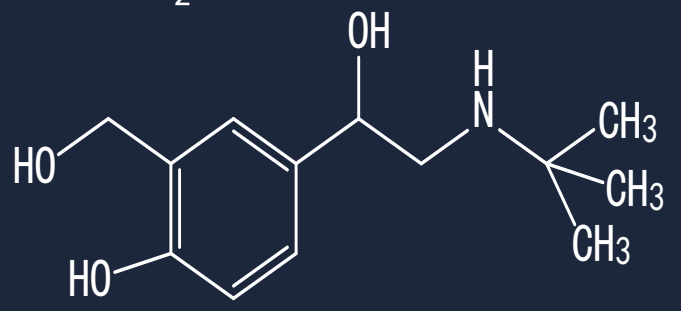


β 2肾上腺素受体激动剂基本结构

第三节 呼吸系统疾病用药

A. 沙丁胺醇，（苯乙胺类 β_2受体激动剂）





★沙丁胺醇

异丙肾上腺素苯核3位的酚羟基用羟甲基取代，N原子上的异丙基用叔丁基取代化学稳定性增加

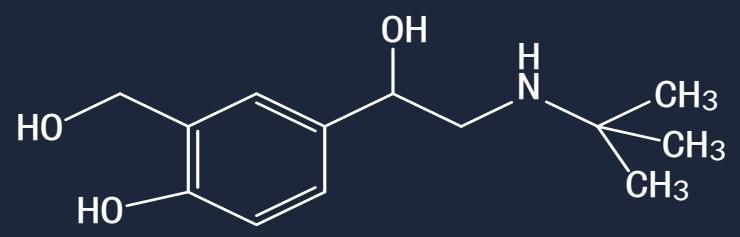
- R-左旋体好，市售的沙丁胺醇是外消旋体，常用其硫酸盐

第三节 呼吸系统疾病用药

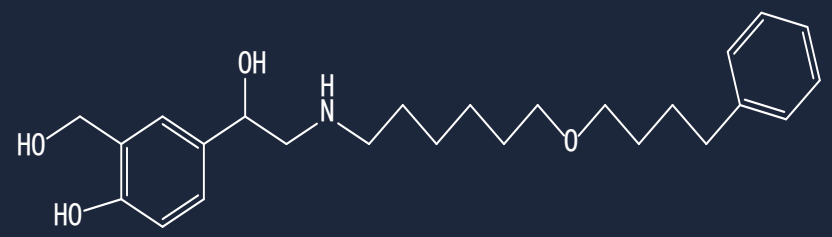
B. 沙美特罗

沙丁胺醇的叔丁基用一长链的亲脂性取代基取代得到沙美特罗是一长效β2受体激动剂

- 作用时间长达12小时



沙丁胺醇

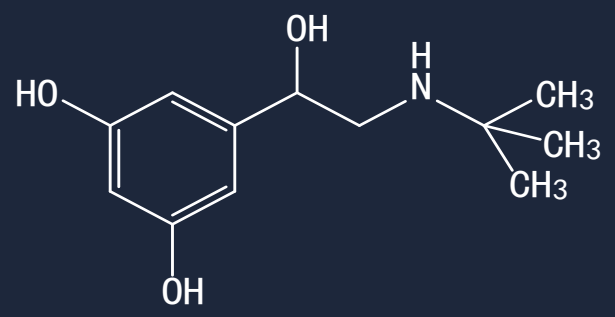


沙美特罗

第三节 呼吸系统疾病用药

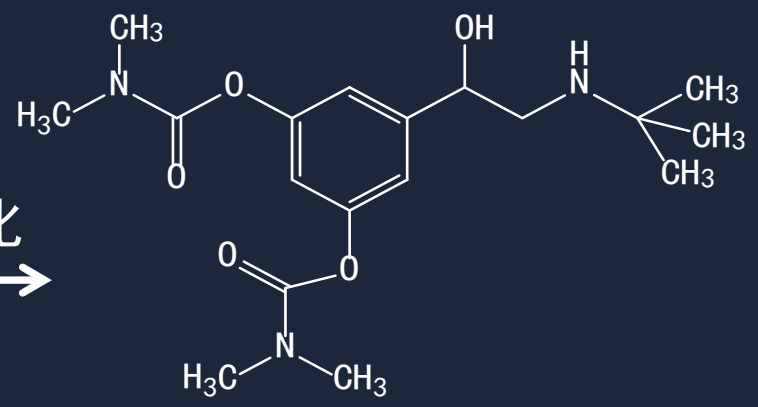
C. 特布他林

- 作用持久；
- 两个酚羟基制成酯得到的前药--班布特罗



特布他林

酯化



班布特罗

2019

第三节 呼吸系统疾病用药

2. 影响白三烯的平喘药

影响白三烯的药物主要有孟鲁司特、扎鲁司特、普仑司特、、曲尼司特、齐留通、色甘酸钠

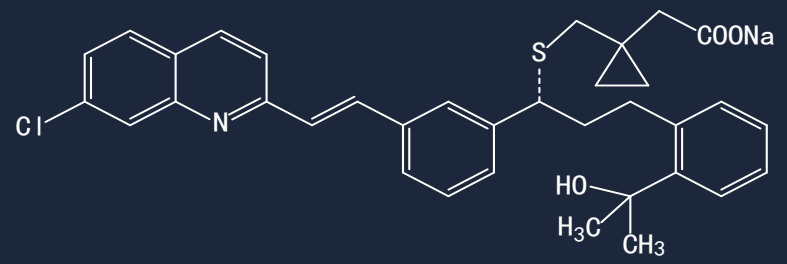
（记忆：几个司特一齐色）

2019

第三节 呼吸系统疾病用药

A. 孟鲁司特：是选择性白三烯受体的拮抗剂

- 口服吸收迅速而完全，血药浓度达峰时间为3小时，口服药物的平均生物利用度为64%
- 几乎完全被代谢，并全部从胆汁排泄
- 代谢与CYP3A4和CYP2C9有关，但在治疗剂量下不抑制其他肝药酶

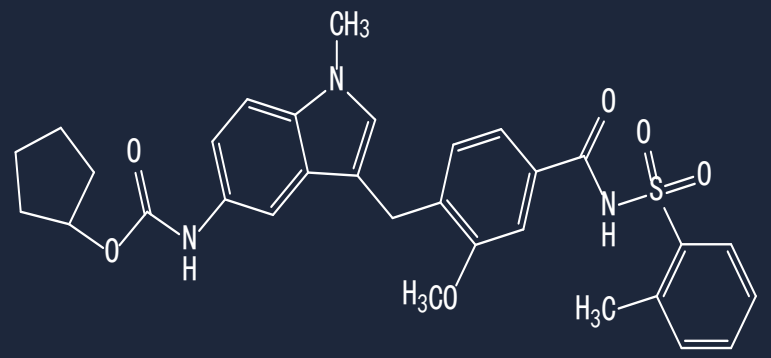


★孟鲁司特

第三节 呼吸系统疾病用药

B. 扎鲁司特

- 食物会降低F，下降幅度可达40%
- 体内代谢完全，主要CYP3A4和CYP2C9酶代谢，代谢物活性至少较原药差90倍。

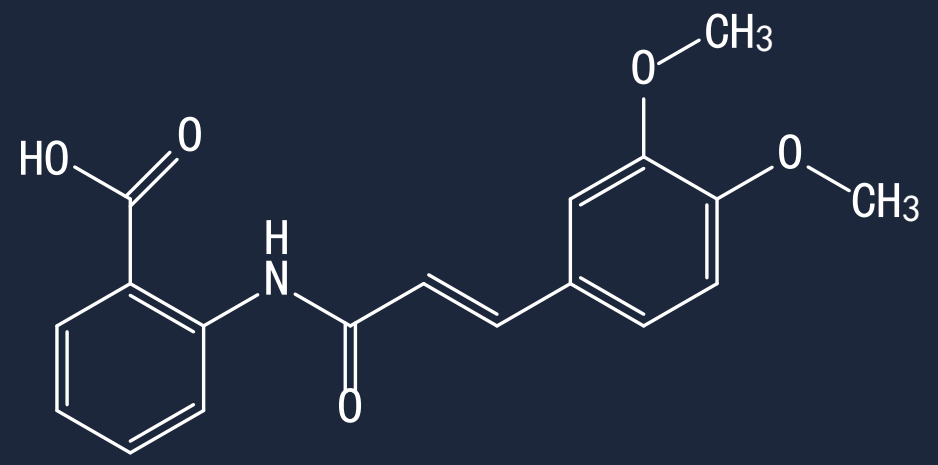


扎鲁司特

2019

第三节 呼吸系统疾病用药

C. 曲尼司特:是一种过敏介质阻滞剂



曲尼司特

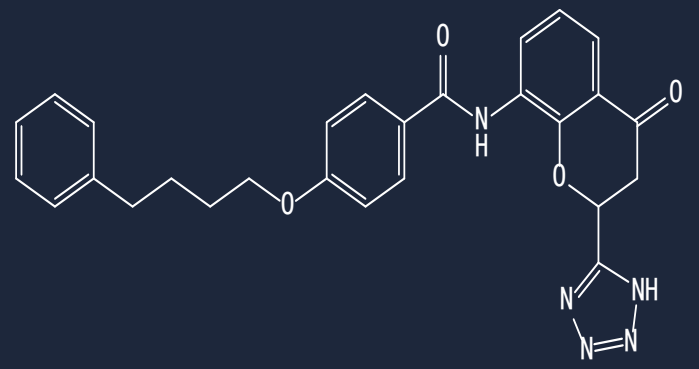
第三节 呼吸系统疾病用药

D. 普仑司特

为白三烯(LTs)受体拮抗药，为新型抗哮喘药

对乙酰胆碱、组胺及5-HT受体无拮抗作用

本品能改善轻、中度患者的肺功能，显著降低日间及夜间哮喘症状评分，减少夜间憋醒次数。

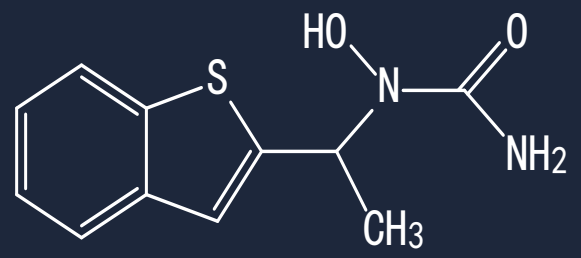


普仑司特

第三节 呼吸系统疾病用药

E. 齐留通

- N-羟基脲类5-脂氧酶抑制剂
- 对映体活性相同，N-羟基脲是活性基团，而苯并噻吩部分则是提供亲脂性
- 口服吸收迅速，在血浆中蛋白结合率为93%
- 增加普萘洛尔、茶碱、华法林的血药浓度

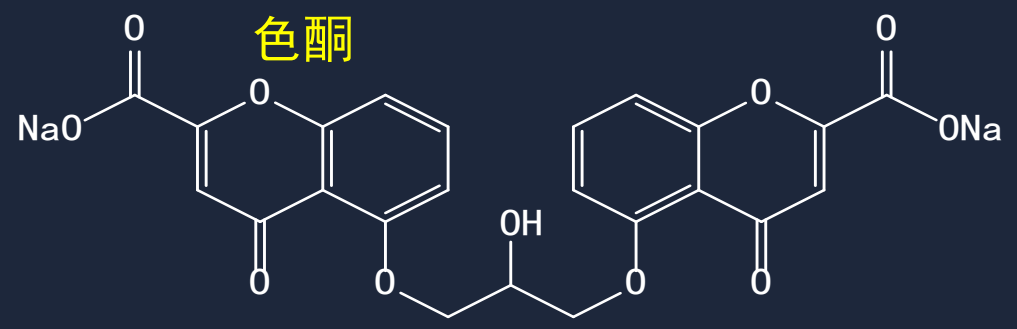


齐留通

第三节 呼吸系统疾病用药

F. 色甘酸钠（认识结构）

- 是肥大细胞的稳定剂
- 含有凯琳结构的苯并吡喃的双色酮，两个色酮对于活性来说是必需的
- 用于预防支气管哮喘



★色甘酸钠

2019

第三节 呼吸系统疾病用药

A型题（最佳选择题）

孟鲁司特为

A. M胆碱受体拮抗剂

B. 白三烯受体拮抗剂

C. 白三烯受体激动剂

D. 磷酸二酯酶抑制剂

E. β2受体激动剂

【答案】：B

2019

第三节 呼吸系统疾病用药

3. M胆碱受体阻断剂

可阻断节后迷走神经通路，降低迷走神经兴奋性，产生松弛支气管平滑肌作用，并减少痰液分泌

异丙托溴铵和噻托溴铵

（摩M托摩拉）

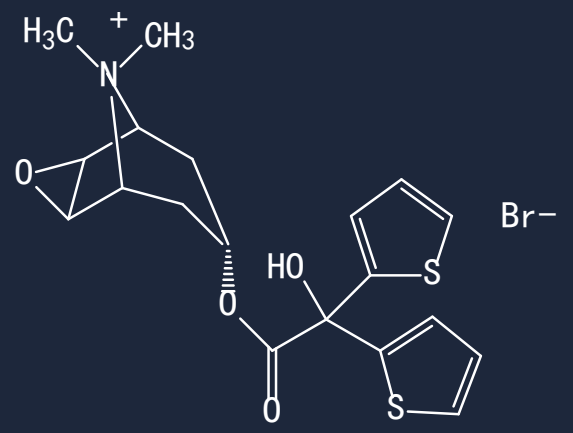
2019

第三节 呼吸系统疾病用药

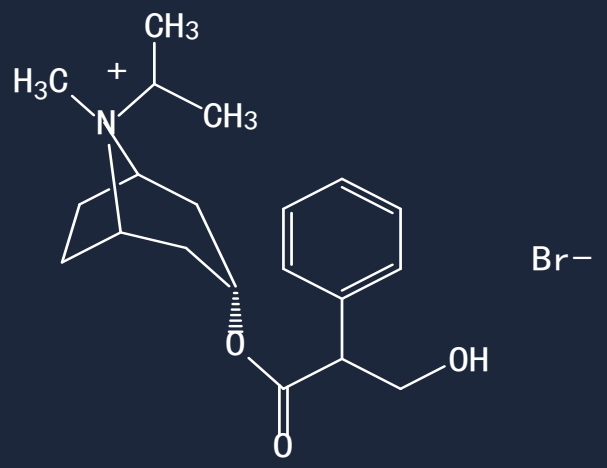
异丙托溴铵和噻托溴铵

这两个药物分子中含有季胺药效团，可有效防止该类药物进人中枢神经系统，减少对中枢的作用

是东莨菪碱的衍生物



★塞托溴铵



异丙托溴铵

第三节 呼吸系统疾病用药

4. 糖皮质激素

用于控制哮喘症状的糖皮质激素药物主要有倍氯米松、氟替卡松、布地奈德

运（孕甾烷类）送（倍氯米松、氟替卡松）的（布地奈德）是米糖

【此类共性】

①控制哮喘症状（吸入给药）

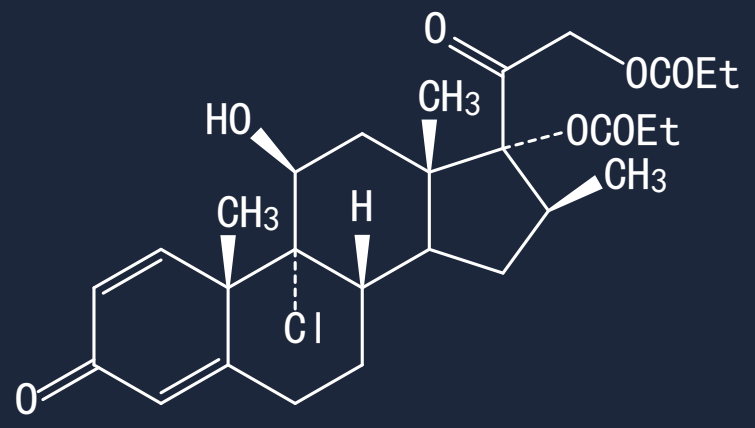
②副作用小（存在易代谢失活药效团，避免全身作用）

2019

第三节 呼吸系统疾病用药

A. 丙酸倍氯米松

- 通过酶迅速地水解成有一些活性的单丙酸醋，然后继续水解成实际上没有活性的倍氯米松

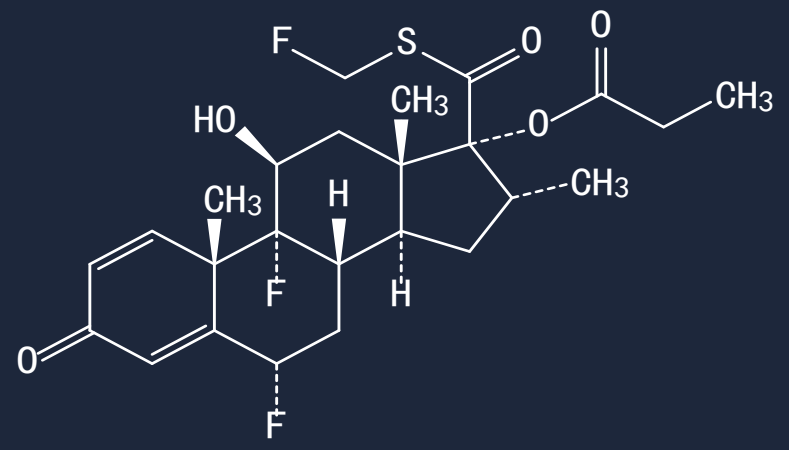


★丙酸倍氯米松

第三节 呼吸系统疾病用药

B. 丙酸氟替卡松

- 水解失活，避免全身作用。（17位羧酸酯衍生物）
- 具有气道局部较高的抗炎活性和较少的全身副作用，成为治疗哮喘的吸入药物

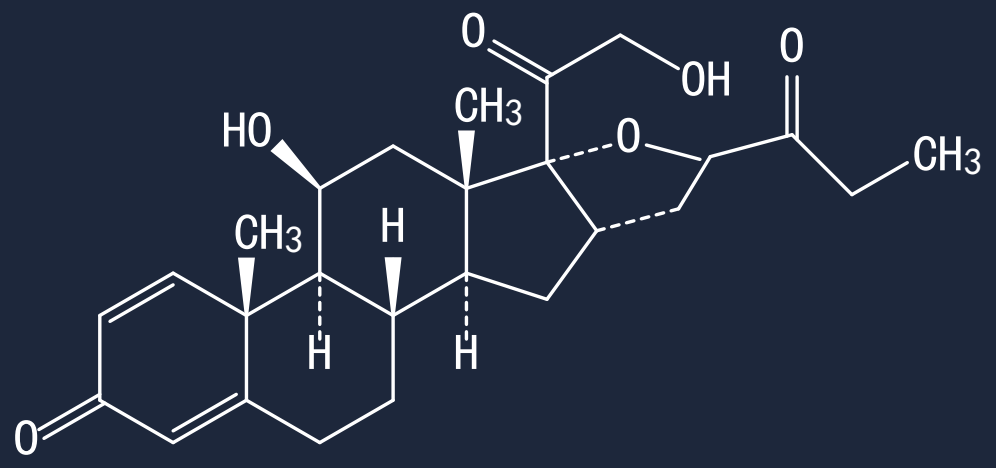


丙酸氟替卡松

第三节 呼吸系统疾病用药

C. 布地奈德

16, 17位缩醛

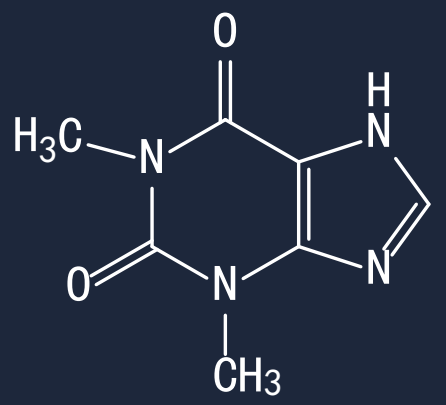


布地奈德

2019

5. 磷酸二酯酶抑制剂平喘药

磷酸二酯酶抑制剂平喘药主要有茶碱、氨茶碱、二羟丙茶碱、多索茶碱



★茶碱

2019

第三节 呼吸系统疾病用药

A. 茶碱

- 黄嘌呤衍生物，弱酸性
- 结构与咖啡因的相似，均能抑制磷酸二酯酶(PDE)的活性。但咖啡因主要用于中枢兴奋，而茶碱用于控制哮喘。
- 受其他药物及食物的影响，治疗窗窄，用药期间应监测其血药浓度
- 代谢：受**地尔硫䓬，西咪替丁、红霉素、环丙沙星**影响

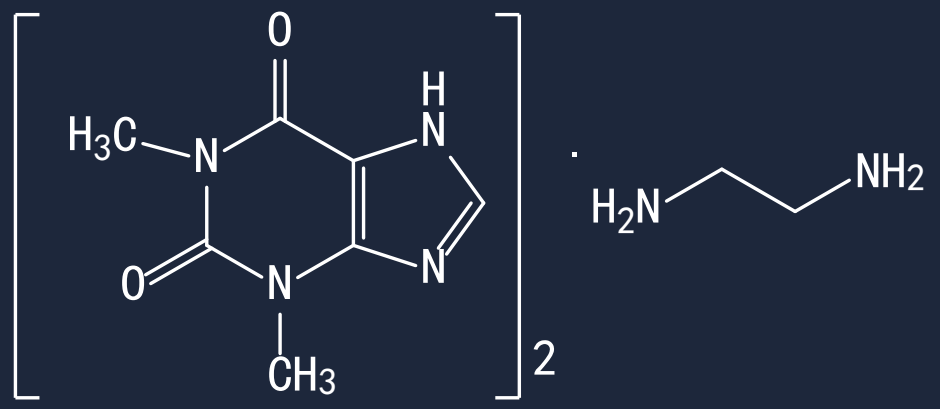
  西（4）环，红（茶）地

2019

第三节 呼吸系统疾病用药

B. 氨茶碱

- 茶碱与乙二胺的复盐，药理作用主要来自茶碱，乙二胺增加其水溶性

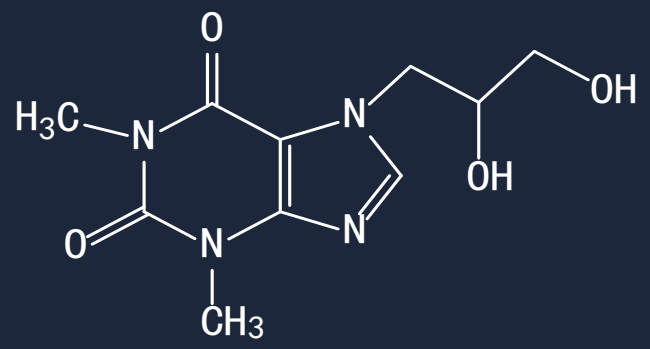


氨茶碱

第三节 呼吸系统疾病用药

C. 二羟丙茶碱

- 7位二羟丙基取代的衍生物，其药理作用与茶碱类似，但平喘作用比茶碱稍弱
- 对心脏和神经系统的影响较小，尤适用于伴心动过速的哮喘患者



二羟丙茶碱

第三节 呼吸系统疾病用药

平喘药小结

β2受体激动剂	沙丁胺醇、特布他林、沙美特罗等
影响白三烯的平喘药	孟鲁司特、扎鲁司特、普仑司特、曲尼司特、齐留通、色甘酸钠（几个司特一齐色）
M胆碱受体阻断剂	异丙托溴铵和噻托溴铵
糖皮质激素	倍氯米松、氟替卡松、布地奈德
磷酸二酯酶抑制剂平喘药	茶碱、氨茶碱等（含“茶碱”）

2019

第三节 呼吸系统疾病用药

A型题（最佳选择题）

属于β肾上腺素受体激动药的是

A. 异丙托溴铵

B. 扎鲁司特

C. 沙丁胺醇

D. 丙酸倍氯米松

E. 齐留通

【答案】：C

本题考查平喘药的分类。异丙托溴铵为M胆碱受体抑制药；扎鲁司特和齐留通为影响白三烯的药物；丙酸倍氯米松为糖皮质激素类药物。

2019

第三节 呼吸系统疾病用药

多项选择题

作用于中枢的中枢性镇咳药有

A. 喷托维林

B. 乙酰半胱氨酸

C. 可待因

D. 苯丙哌林

E. 右美沙芬

【答案】：CE

A、D. 为外周性镇咳药，B. 为祛痰药。

2019

感谢观看

请继续关注，精彩课程内容待续……

2019

第四节　消化系统疾病用药　3分

1. 抗溃疡药
2. 解痉药
3. 促胃肠动力药

2019

第四节　消化系统疾病用药　3分

一、抗溃疡药

目前临床上使用的抗溃疡药物主要有

（1）组胺H_2受体阻断剂：西咪替丁、雷尼替丁的结构特征与作用	丁，二
（2）质子泵抑制剂：奥美拉唑、埃索美拉唑	手拉泵

第四节　消化系统疾病用药　3分

H2受体拮抗剂（-tidine）

碱性芳核药效团 — 柔性链 — 氢键键合极性 药效团

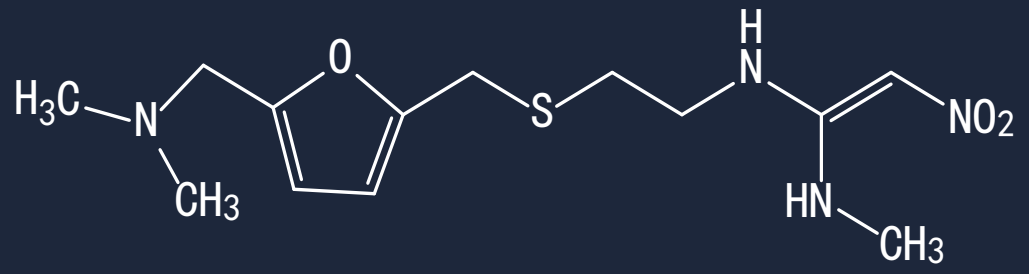
两个药效团：具碱性的芳环结构和平面的极性基团

碱性的芳环与受体上谷氨酸残基阴离子结合，而平面极性基团可能与受体发生氢键键合的相互作用。

第四节　消化系统疾病用药　3分

A. 雷尼替丁

- 呋喃核，氢键键合的极性药效团是二氨基硝基乙烯
- 反式体，顺式体无活性
- 其代谢物为N一氧化、S-氧化和去甲基雷尼替丁

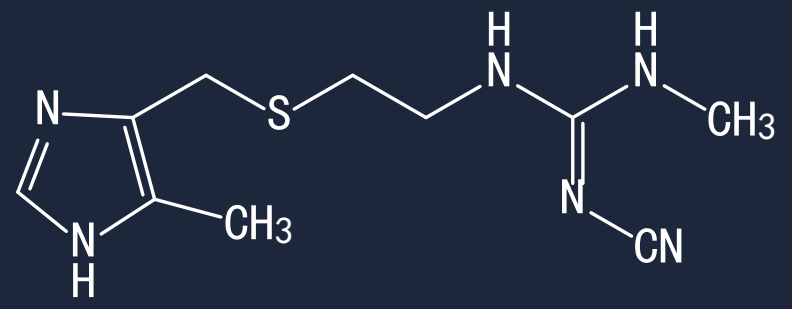


雷尼替丁

第四节　消化系统疾病用药　3分

B.　西咪替丁

- 咪唑五元环、含硫醚的四原子链和末端取代胍
- 分子具有较大的极性，脂水分配系数小
- 有多种晶型。从有机溶剂中可得A型晶，其生物利用度及疗效最佳。



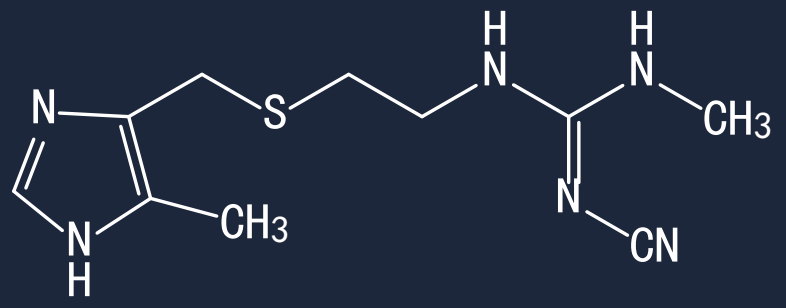
★西咪替丁

2019

第四节　消化系统疾病用药　3分

A型题（最佳选择题）

西咪替丁结构中含有



A. 呋喃环

B. 噻唑环

C. 噻吩环

D. 咪唑环

E. 吡啶环

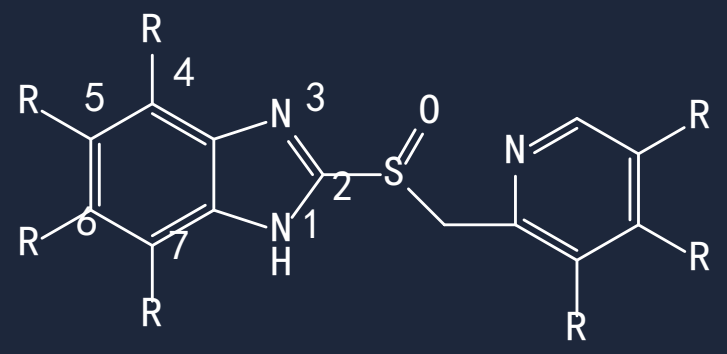
【答案】：D

2019

第四节　消化系统疾病用药　3分

2. 质子泵抑制剂（PPIs）（-prazole）

- 三部分组成：苯并咪唑环、吡啶环，以及连接两个环系的亚磺酰基
- 不同之处是苯并咪唑环上或者吡啶环上连的取代基不同，主要代表药物有奥美拉唑、兰索拉唑、泮托拉唑和雷贝拉唑钠等。



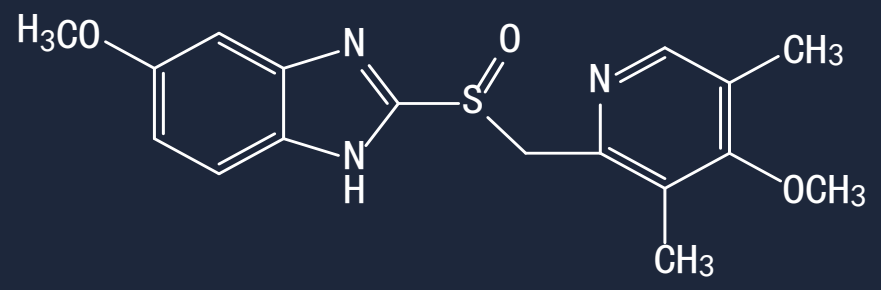
质子泵抑制剂基本结构

2019

第四节　消化系统疾病用药　3分

A. 奥美拉唑

- 两性：具弱碱性和弱酸性，稳定性较差
- 奥美拉唑循环（前药循环）：奥美拉唑分子具较弱的碱性，可集中于强酸性的壁细胞泌酸小管口，酸质子对苯并咪唑环上的N原子进行催化，发挥作用。

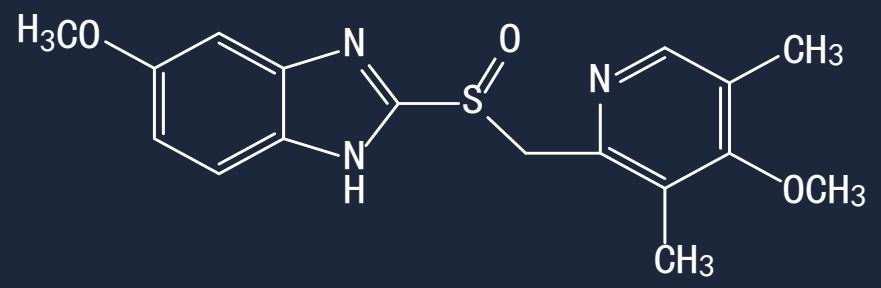


★奥美拉唑

2019

第四节　消化系统疾病用药　3分

- s和R两种光学异构体疗效一致，但药物代谢选择性却有所区别，清除率：R-（+）异构体＞S-（-）异构体
- 埃索美拉唑：奥美拉唑的S-(-)-异构体，现已上市，谢慢，维持时间更长，其疗效和作用时间都优于奥美拉唑，钠盐通常制成注射剂，镁盐为口服制剂。



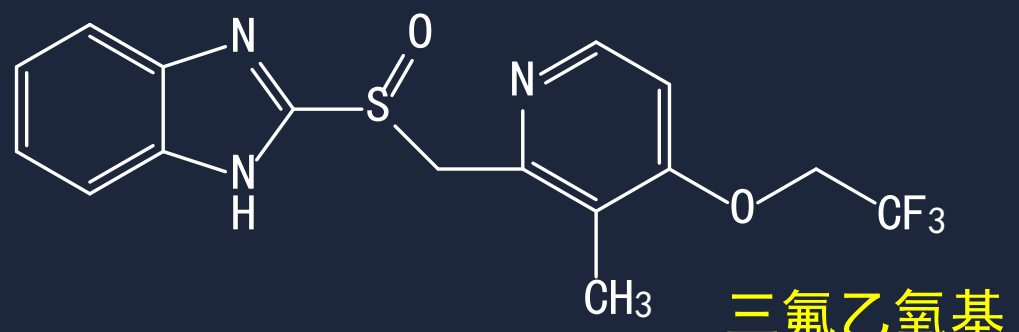
★奥美拉唑

2019

第四节　消化系统疾病用药　3分

B.　兰索拉唑

- 酸性情况下不稳定，通常做成肠溶制剂，主要用于胃溃疡、十二指肠溃疡等疾病。



兰索拉唑

2019

第四节　消化系统疾病用药　3分

抗溃疡药小结

分类	机制	药物
H_2受体拮抗剂	H_2受体拮抗	替丁：西咪替丁、雷尼替丁、法莫替丁、尼扎替丁、罗沙替丁
质子泵抑制剂	抑制H+/K+-ATP酶	拉唑：奥美拉唑、兰索拉唑、埃索美拉唑、泮托拉唑、雷贝拉唑钠

2019

第四节　消化系统疾病用药　3分

A型题（最佳选择题）

奥美拉唑的作用机制是

A. 组胺H1受体拮抗剂

B. 组胺H2受体拮抗剂

C. 质子泵抑制剂

D. 己酰胆碱酯酶抑制剂

E. 磷酸二酯酶抑制剂

【答案】：C

2019

第四节　消化系统疾病用药　3分

多项选择题

下列哪些药物常用作抗溃疡药

A. H1受体拮抗剂

B. 质子泵抑制剂

C. β受体拮抗剂

D. H2受体拮抗剂

E. 钙拮抗剂

【答案】：BD

2019

第四节　消化系统疾病用药　3分

二、解痉药

莨菪生物碱类解痉药:阿托品、东莨菪碱、山莨菪碱	北京的阿雅，是一个很浪漫的人

第四节　消化系统疾病用药　3分

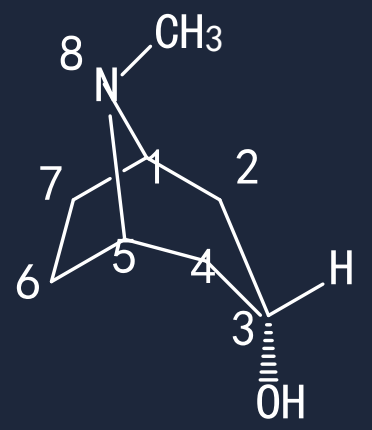
临床上常用莨菪生物碱类，大多是从茄科植物中分离到的

分子中含有(S)-莨菪（托品）酸与莨菪醇所成的酯

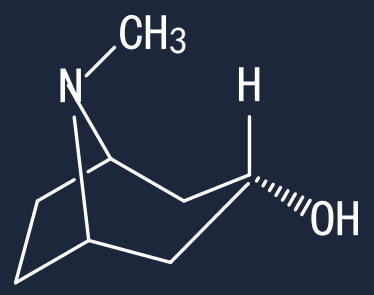
有3个手性碳，为内消旋物

第四节　消化系统疾病用药　3分

托品醇有两种稳定构象，分别为椅式和船式，二者互为平衡。由于船式能量稍高于椅式，故通常写成椅式。

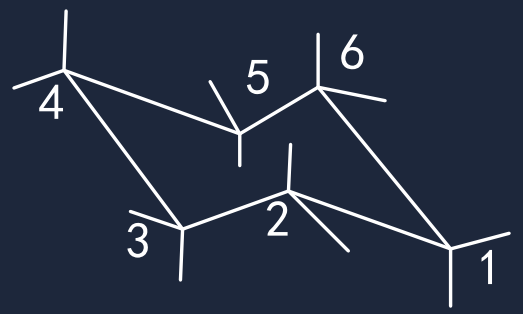


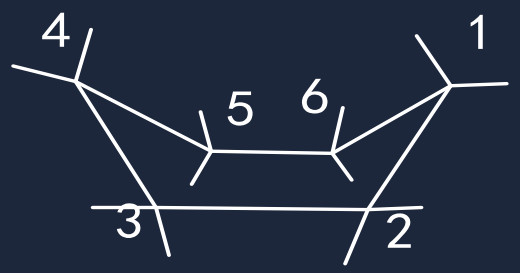
托品醇（椅式构象）

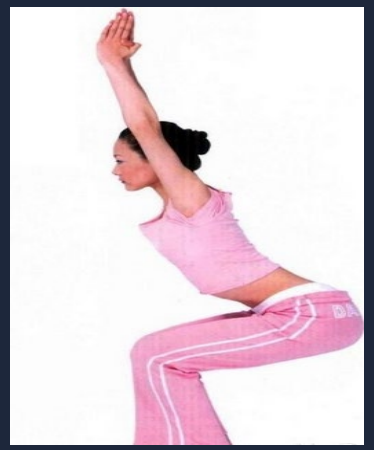


托品醇（船式构象）

第四节　消化系统疾病用药　3分

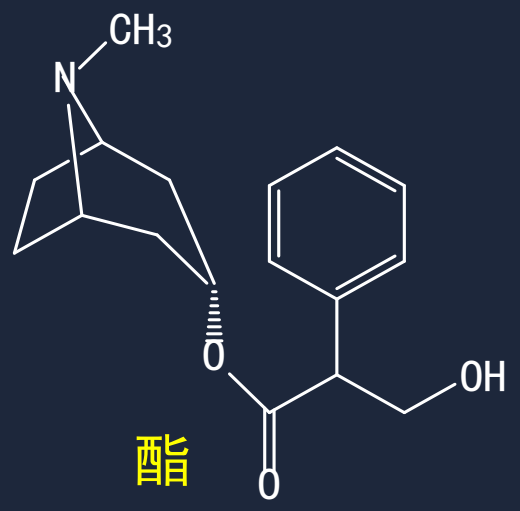






第四节　消化系统疾病用药　3分

常见的莨菪生物碱有阿托品、东莨菪碱（抗M胆碱），山莨菪碱、丁溴东莨菪碱



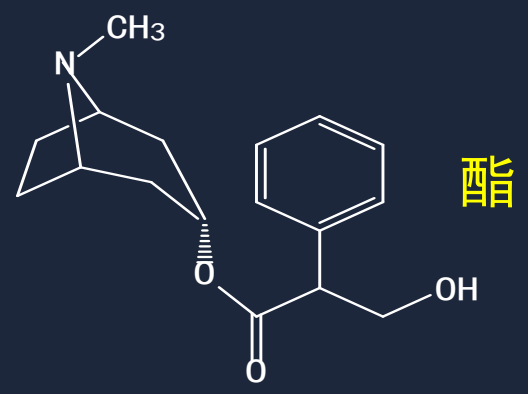
阿托品

2019

第四节　消化系统疾病用药　3分

A. 阿托品

- 莨菪酸+莨菪醇；天然莨菪酸为S-（-），外消旋体阿托品
- 左旋体抗M胆碱活性强，中枢兴奋强，毒性大



酯

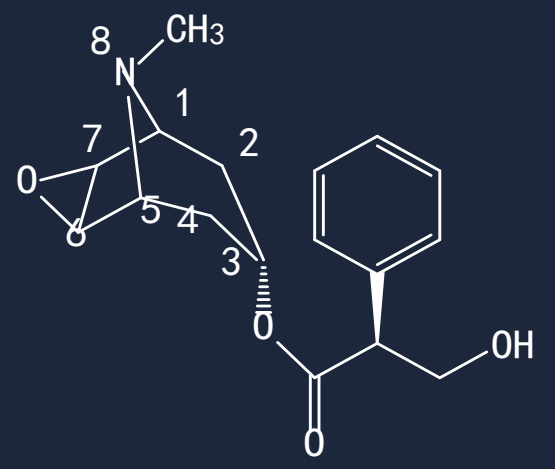
★阿托品

2019

第四节　消化系统疾病用药　3分

B.　东莨菪碱：

- 多一个β取向的氧桥基团，脂溶性增强，易进入中枢神经系统，是莨菪生物碱中中枢作用最强的药物
- 左旋性，遇稀碱液时易消旋化。



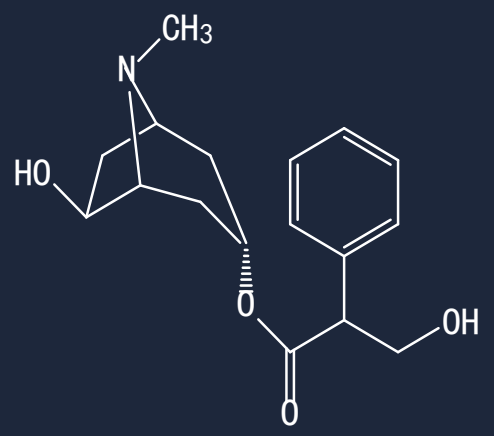
东莨菪碱

2019

第四节　消化系统疾病用药　3分

C. 山莨菪碱

- 天然品具左旋性称654-1，合成品为外消旋体称654-2，合成品的副作用略大于天然品（天然1合成2）
- 6位羟基使得它极性增强，难以透过血脑屏障，中枢作用很弱。



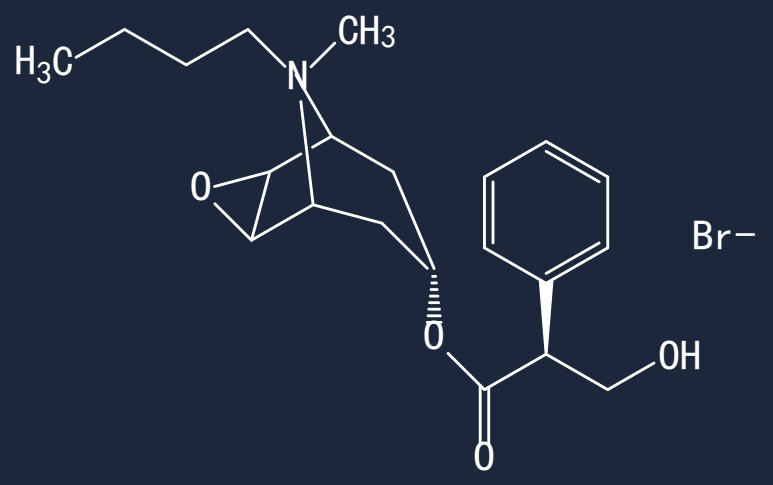
山莨菪碱

2019

第四节　消化系统疾病用药　3分

D. 丁溴东莨菪碱

东莨菪碱季铵化降低了对中枢神经系统的作用，成为外周抗胆碱药

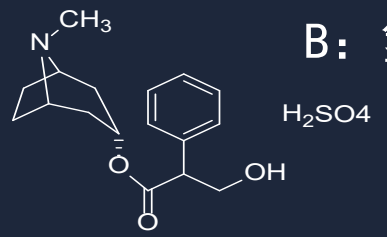


丁溴东莨菪碱

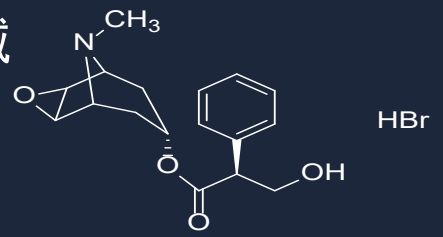
2019

第四节　消化系统疾病用药　3分

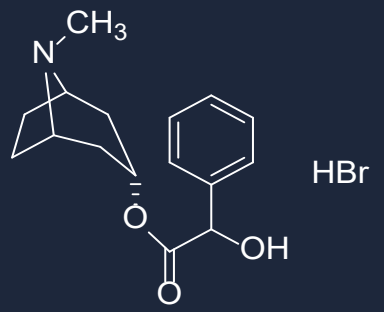
A：硫酸阿托品



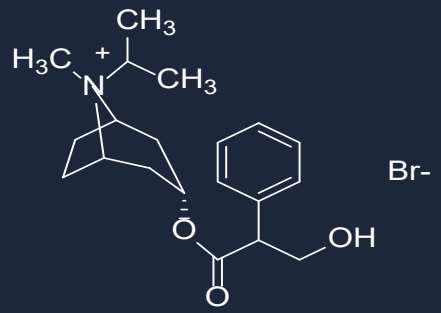
B：氢溴酸东莨菪碱



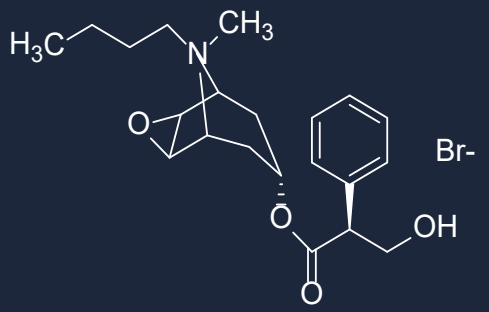
C：氢溴酸后阿托品



D：异丙托溴铵



E：丁溴东莨菪碱



90. 含有氧桥结构，中枢作用较强，用于预防和治疗晕动症的药物是

91. 含有季铵结构，不易进入中枢，用于平喘的药物是

92. 含有a一羟基苯乙酸酯结构，作用快、持续时间短，用于眼科检查和散瞳的药物是

【答案】：BDC

第四节　消化系统疾病用药　3分

A型题（最佳选择题）

阿托品是

A. 东莨菪醇和莨菪酸结合成的酯

B. 莨菪醇和莨菪酸结合成的酯

C. 莨菪醇和消旋莨菪酸结合成的醋

D. 山莨菪醇和莨菪酸结合成的酯

E. 东蓖菪醇和樟柳酸结合成的酯

【答案】：C

2019

第四节　消化系统疾病用药　3分

三、促胃肠动力药

也称为促动力药，临床上用于治疗胃肠道动力障碍的疾病，如反流症状，反流性食管炎，消化不良，肠梗阻等临床上的常见病。

- 多巴胺D_2受体拮抗剂：甲氧氯普胺
- 外周性多巴胺D_2受体拮抗剂：多潘立酮
- 通过乙酰胆碱起作用的伊托必利和莫沙必利等

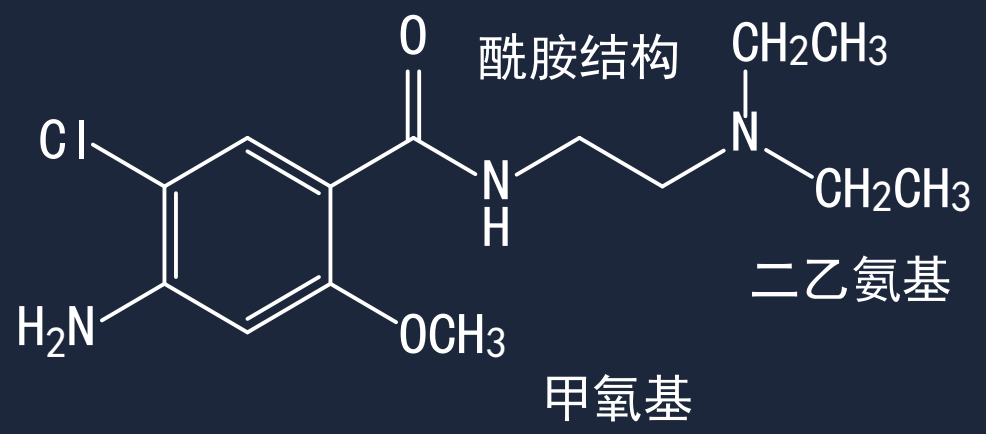
（记忆：甲伊莫多，“加西莫多”）

2019

第四节　消化系统疾病用药　3分

A. 甲氧氯普胺

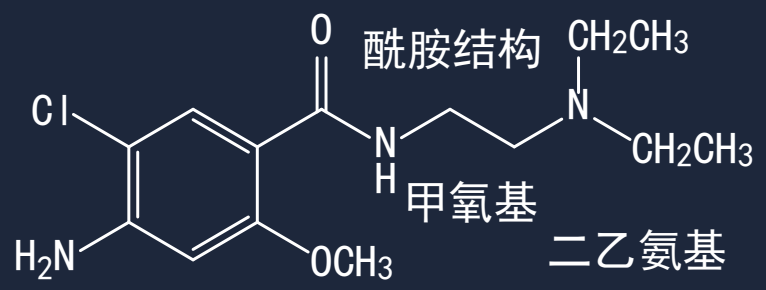
- 普鲁卡因胺类似，均为苯甲酰胺的类似物，但无局部麻醉和抗心律失常的作用
- 中枢性和外周性多巴胺D_2受体拮抗剂



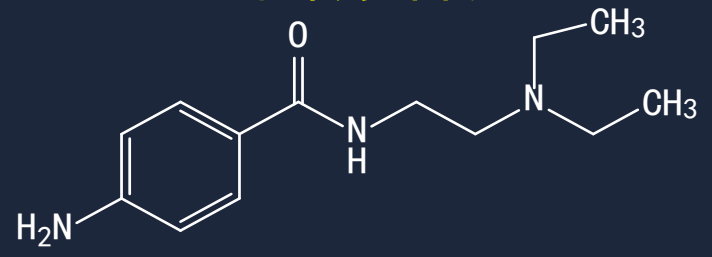
★甲氧氯普胺

2019

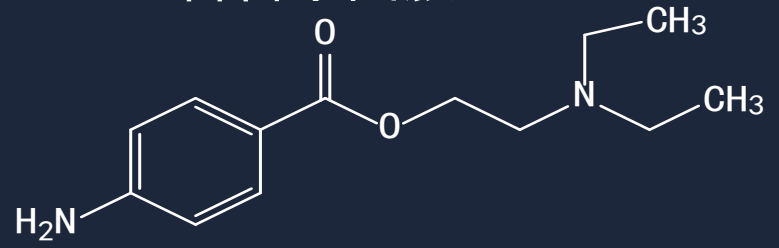
第四节　消化系统疾病用药　3分



★甲氧氯普胺



普鲁卡因胺

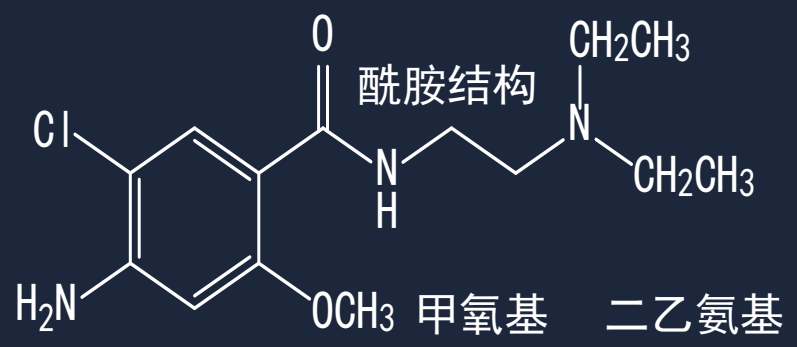


普鲁卡因

2019

第四节　消化系统疾病用药　3分

- 具有促动力作用和止吐的作用，是第一个用于临床的促动力药
- 有中枢神经系统的副作用(锥体外系症状，氯丙嗪也有这个副作用)，常见嗜睡和倦怠。



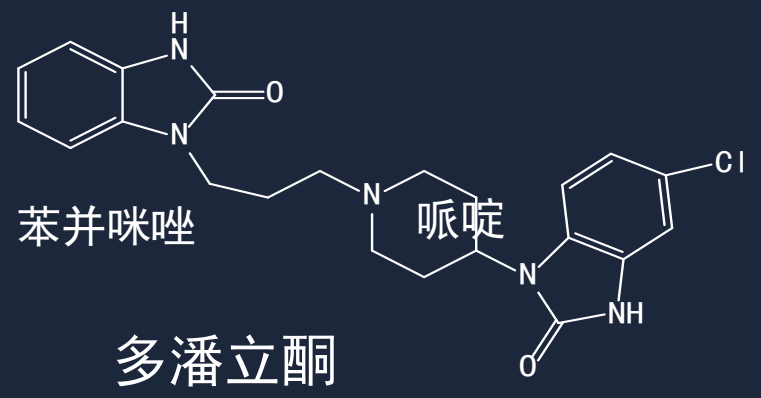
★甲氧氯普胺

2019

第四节　消化系统疾病用药　3分

B.　多潘立酮

- 较强的外周性多巴胺D_2受体拮抗剂，
- 极性较大，不能透过血脑屏障，故较少甲氧氯普胺的中枢神经系统的副作用(锥体外系症状)

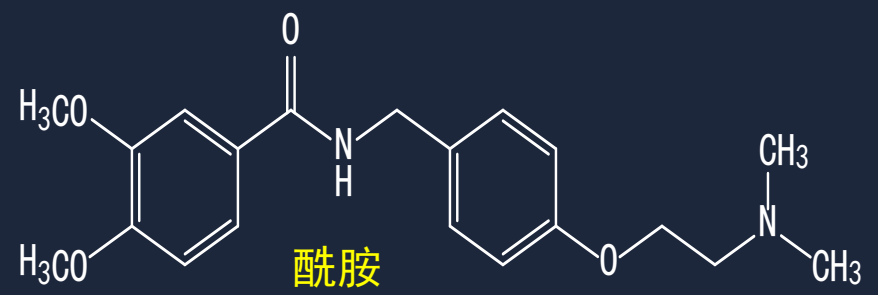


多潘立酮

第四节　消化系统疾病用药　3分

C. 伊托必利

- 一种具有阻断多巴胺D2受体活性和抑制乙酰胆碱酯酶活性的促胃肠动力药物
- 中枢神经系统分布少，在相当于30倍西沙必利的剂量下不导致Q-T间期延长和室性心律失常



邻二甲氧基苯　　二甲氮基

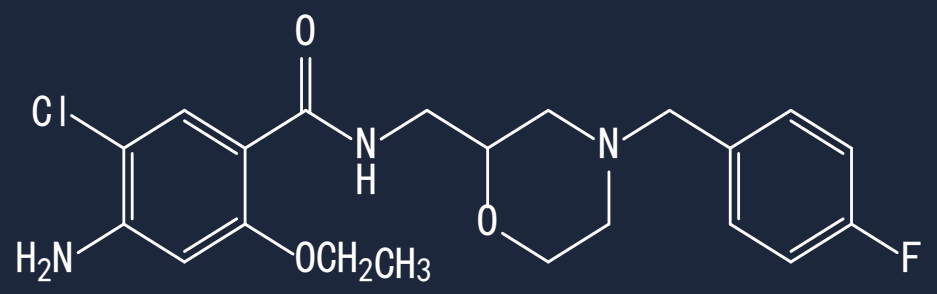
★伊托必利

2019

第四节　消化系统疾病用药　3分

D. 莫沙必利

- 新型胃动力药物
- 是强效、选择性5-HT_4受体激动剂



氨基

★莫沙必利

2019

第四节　消化系统疾病用药　3分

A型题（最佳选择题）

多潘利酮属于

A. 抗溃疡药

B. 抗过敏药

C. 胃动力药

D.　抗炎药

E. 抗肿瘤药

【答案】：C

2019

第四节　消化系统疾病用药　3分

A型题（最佳选择题）

为莨菪碱类药物，天然品为左旋体（称654-1），合成品为外消旋体（称654-2），临床上用于解痉的药物是（ ）

A. 阿托品

B. 山莨菪碱

C. 丁溴东莨菪碱

D. 东莨菪碱

E. 后马托品

【答案】：B

2019

感谢观看

请继续关注，精彩课程内容待续……

2019

第五节　循环系统疾病用药

1. 抗心律失常药
2. 抗心绞痛药
3. 抗高血压药
4. 调血脂药

2019

第五节　循环系统疾病用药

一、抗心律失常药

【抗心律失常药归类】

Ⅰ类：钠通道阻滞剂

ⅠA.　适度阻滞钠通道——奎尼丁

ⅠB.　轻度阻滞钠通道——美西律、（利多卡因）

ⅠC.　强度阻滞钠通道——普罗帕酮

Ⅱ类：β受体阻滞剂——普萘洛尔（背书很无奈）

Ⅲ类：钾通道阻滞剂——胺碘酮（钾胺）

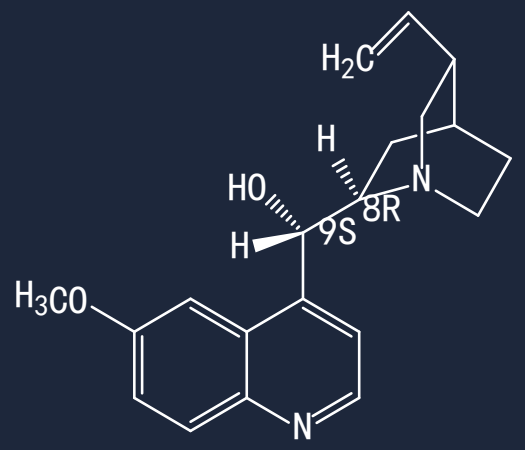
记忆方法：那个练了葵花宝典的罗同学尽然很美-钠通道阻滞剂

2019

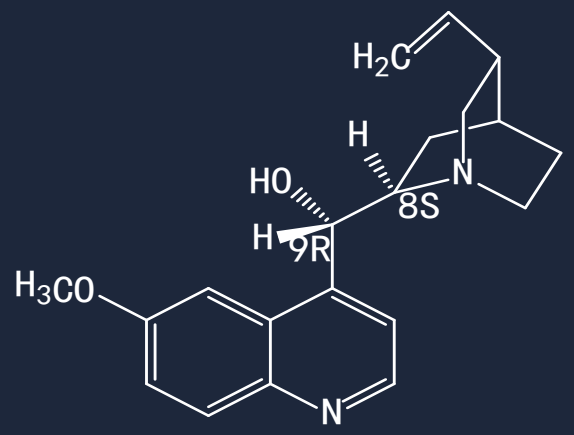
第五节　循环系统疾病用药

A. 奎尼丁：IA类抗心律失常药

- 是抗疟药物奎宁的立体异构体
- 喹啉环上氮原子碱性强



奎尼丁　喹啉

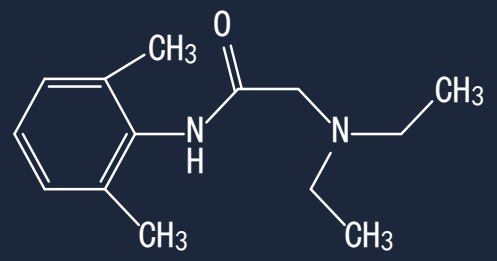


奎宁

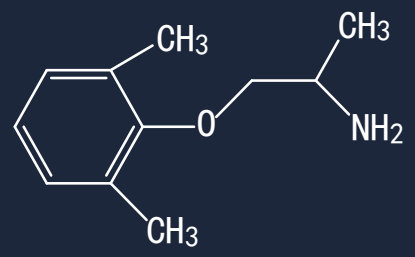
第五节　循环系统疾病用药

B. 美西律：IB类抗心律失常药

- 结构与利多卡因类似，以醚键代替酰胺键，稳定性更好
- 抗心律失常和局麻作用与利多卡因相同主要用于急、慢性心律失常，及洋地黄中毒引起的心律失常



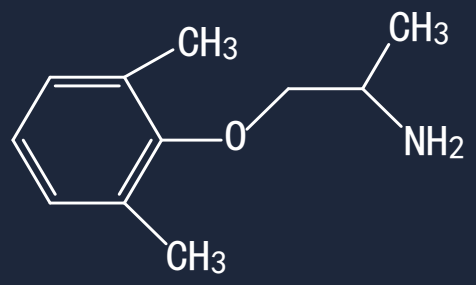
利多卡因



★美西律

第五节　循环系统疾病用药

- 代谢物经肾脏排出，碱性尿中美西律的解离度小，易被肾小管重吸收，故用药时需经常测定尿pH，注意与影响尿的pH的药物合用时的相互作用。
- 本品疗效及不良反应与血药浓度相关，中毒血药浓度与有效血药浓度相近，可按需要进行血药浓度的监测。



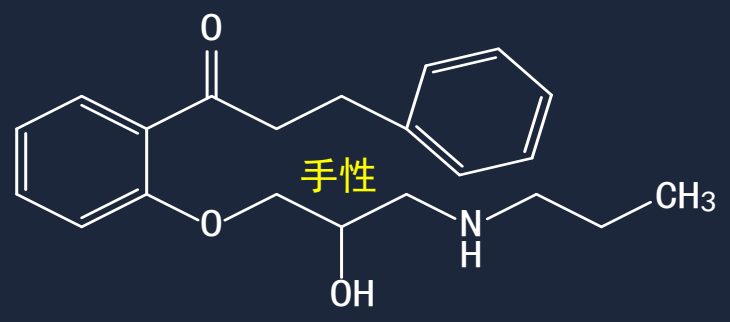
★美西律

第五节　循环系统疾病用药

C. 普罗帕酮：IC类抗心律失常药

- 两者均有钠通道阻滞作用，在阻断β受体方面，R-型不能形成氢键，因此活性低于S-型构型

普罗帕酮的代谢物均有生理活性。



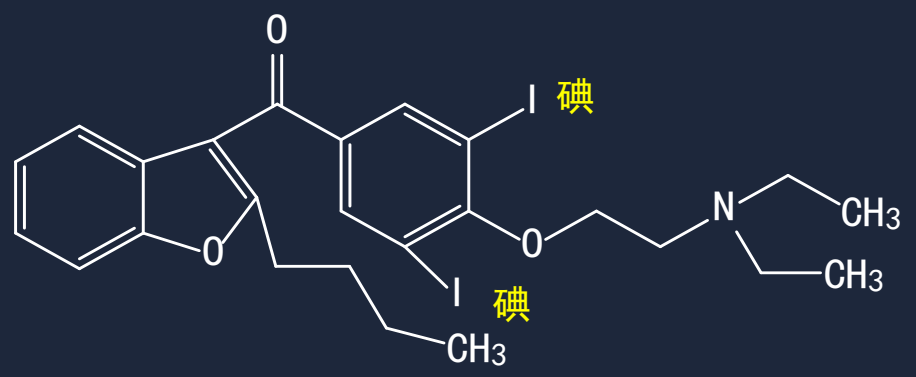
普罗帕酮

第五节　循环系统疾病用药

2. 钾通道阻滞剂

代表药：胺碘酮

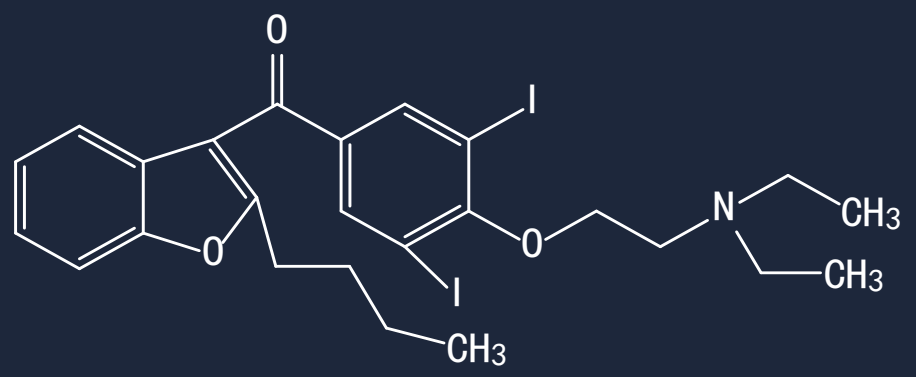
能选择性地扩张冠状血管，增加冠脉血流量，减少心肌耗氧量，减慢心律



★胺碘酮

第五节　循环系统疾病用药

- 其主要代谢物为N-脱乙基胺碘酮，具有相似的电生理活性
- 代谢物结构中含有碘原子，进一步代谢较困难，易于在体内产生积蓄，长期用药导致心律失常
- 结构与甲状腺素类似，可影响甲状腺素代谢。



★胺碘酮

第五节　循环系统疾病用药

3.　β受体拮抗剂

这类药物通过对抗兴奋心脏的作用，降低血压，

减慢心率，减弱心肌收缩力，降低心肌耗氧量

临床上主要用于治疗心律失常、心绞痛、高血压、心肌梗死等心血管疾病

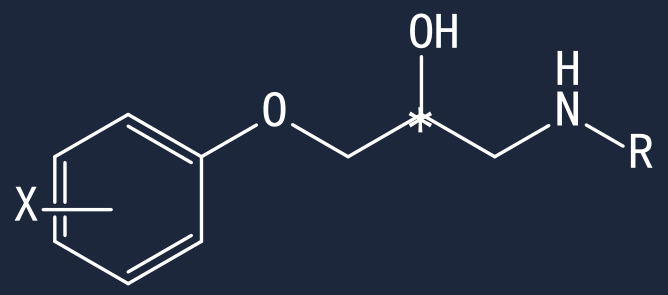
第五节　循环系统疾病用药

β 受体拮抗剂药物分为两类基本结构，

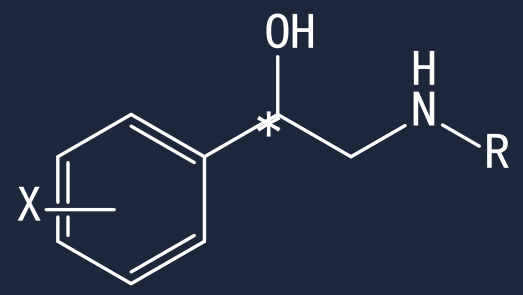
即芳氧丙醇胺类和苯乙醇胺类

侧链均含有羟基的手性中心，能形成氢键发挥作用，

是关键药效团



芳氧丙醇胺类

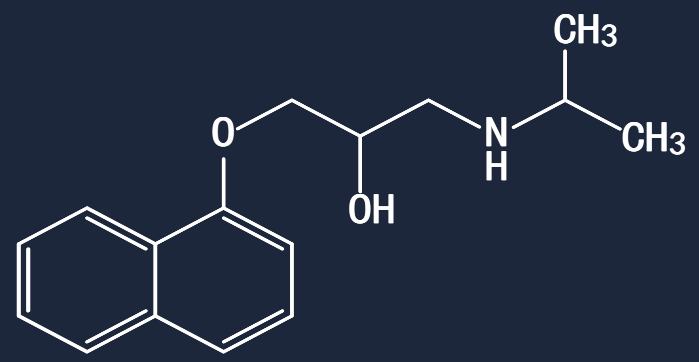


苯乙醇胺类

第五节　循环系统疾病用药

A. 普萘洛尔

- 芳氧丙醇胺类，芳环为萘
- S-构型(左旋体）拮抗剂活性大于R-对映体，R-构型体内反而竞争性取代
- 外消旋体的毒性比单个对映体强。临床上仍应用其外消旋体

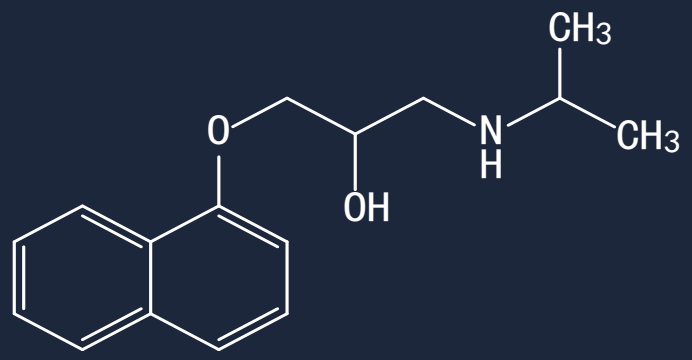


普萘洛尔

2019

第五节　循环系统疾病用药

- 游离碱的亲脂性较大，主要在肝脏代谢，因此肝损害患者慎用
- 游离碱的高度脂溶性，易产生中枢效应，还有较强的抑制心肌收缩力和引起支气管痉挛及哮喘的副作用、
- 对β1受体和β2受体均有阻断作用。

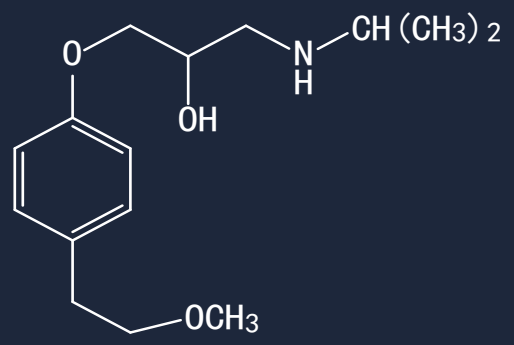


普萘洛尔

第五节　循环系统疾病用药

B.　美托洛尔

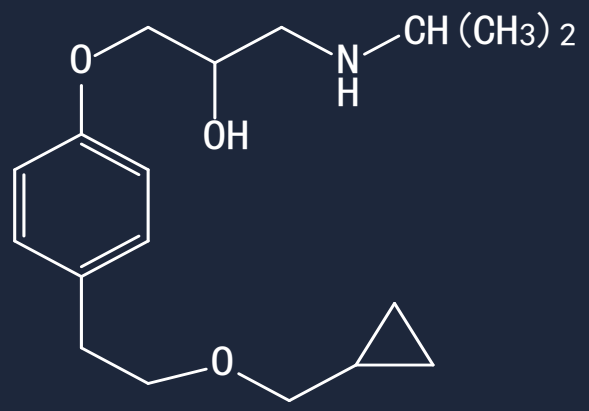
- 4—甲氧乙基取代芳氧丙醇胺结构，选择性的β1受体拮抗剂
- 有轻度局麻作用，无内源性拟交感活性
- 治疗心绞痛、心律失常和高血压等。



美托洛尔

C. 倍他洛尔

- 结构与美托洛尔相似，临床应用的是其盐酸盐
- 较新的选择性β1受体拮抗剂



倍他洛尔

第五节　循环系统疾病用药

抗心律失常药小结

分类	药物
钠通道阻滞药	A 奎尼丁B 美西律C 普罗帕酮
钾通道阻滞药	胺碘酮
β受体拮抗剂	普萘洛尔（非）、美托洛尔（β1）、倍他洛尔（β1）、比索洛尔（β1）、索他洛尔（非）、拉贝洛尔（非）

记忆：（你比她美多啦）萘比他美索啦

2019

A型题（最佳选择题）

与普萘洛尔的叙述不相符的是

A. 属于β受体拮抗剂

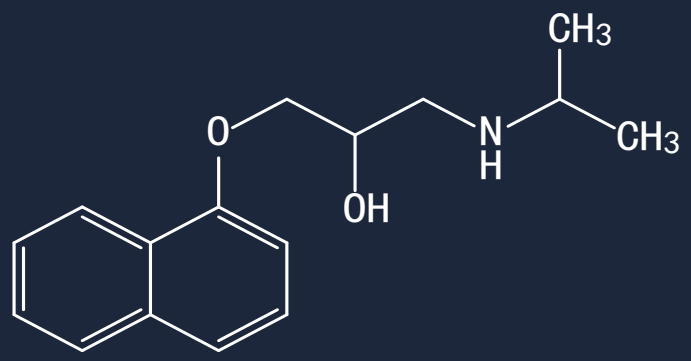
B. 属于α受体拮抗剂

C. 结构中含有异丙氨基丙醇

D. 结构中含有萘环

E. 属于心血管类药物

【答案】：B



普萘洛尔

2019

二、抗心绞痛药

（1）硝酸酯药：硝酸甘油、硝酸异山梨酯、单硝酸异山梨酯	
（2）钙通道阻滞剂：硝苯地平、非洛地平、氨氯地平、尼莫地平、维拉帕米、地尔硫䓬	
（3）β-受体阻滞剂	洛尔类

记忆方法：我们该维持平和地心态

钙通道阻滞剂、维拉帕米、地平类、地尔硫䓬

2019

第五节　循环系统疾病用药

2018A

34. 通过阻滞钙离子通道发挥药理作用的药物是

A. 维拉帕米

B. 普鲁卡因

C. 奎尼丁

D. 胺碘酮

E普罗帕酮

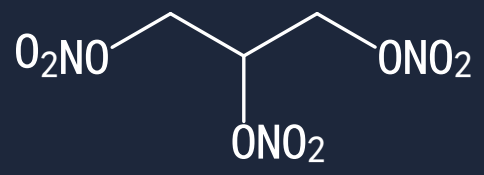
【答案】：A

2019

二、抗心绞痛药

1. 硝酸酯类

- 硝酸酯类药物的基本结构是由醇或多元醇与硝酸或亚硝酸而成的酯



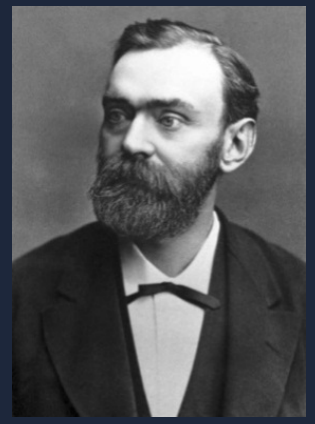
硝酸甘油

2019

第五节　循环系统疾病用药

【共性特征】

- 具爆炸性：不宜纯品形式放置或运输



- 图为诺贝尔（瑞典人，炸药的发明者）与诺贝尔奖

第五节　循环系统疾病用药

诺贝尔与硝酸甘油的故事

诺贝尔在一百多年前制造安全炸药时，曾把硝酸甘油作为主要原料之一。当时他患有严重的心绞痛，医生让他服用含“硝酸甘油”的药，却遭到他的激烈反对，因为他在实验过程中发现，吸入硝酸甘油蒸气会引起剧烈的血管性头痛！因此在弥留之际，他曾这样说：“医生给我开的药竟是硝酸甘油，这难道不是对我一生巨大的讽刺吗？”其实这并非讽刺。科学家在后来的研究中发现：硝酸甘油能舒张血管平滑肌，从而扩张血管。

2019

硝酸酯类药物的耐受性

- 连续用药后会出现耐受性，可能与“硝酸酯受体”中的巯基被耗竭有关，给予硫化物还原剂能迅速反转这一耐受现象
- 若在使用硝酸酯类药物的同时，给予保护体内硫醇类的化合物1，4-二巯基-2，3-丁二醇，就不易产生耐药性。

2019

第五节　循环系统疾病用药

A.　硝酸甘油

①　硝酸甘油：挥发性，爆炸性，不宜以纯品形式放置和运输。

②　舌下含服能通过口腔黏膜迅速吸收，直接进入人体循环可避免首过效应，舌下含服后1~2分钟起效。

③　代谢脱硝基的速度取决于谷胱甘肽的量，谷胱甘肽的消耗可导致对本品的快速耐受性。

④　代谢：在体内代谢生成1,2-二硝酸甘油酯，1,3-二硝酸甘油酯，甘油单硝酸酯和甘油

2019

第五节　循环系统疾病用药

A型题（最佳选择题）

关于硝酸甘油性质和作用的说法，错误的是：

A.　常温下为液体，有挥发性

B.　在遇热或撞击下易发生爆炸

C.　在碱性条件下迅速水解

D.　在体内不经代谢而排出

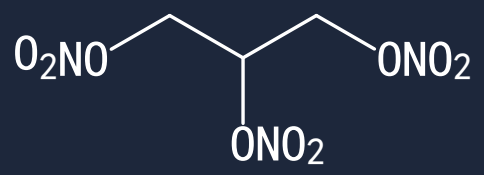
E.　口腔黏膜吸收迅速，心绞痛发作时，可在舌下含服

【答案】：D

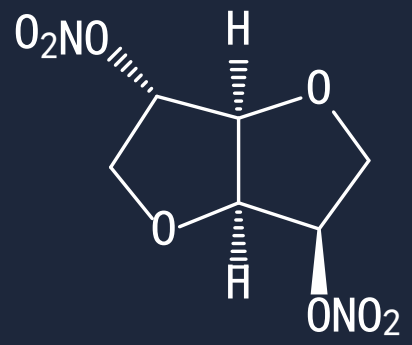
2019

B. 硝酸异山梨酯

- 有稳定型和不稳定型两种晶型，药用为稳定性
- 不稳定型在30°C放置数天后，即转为稳定型



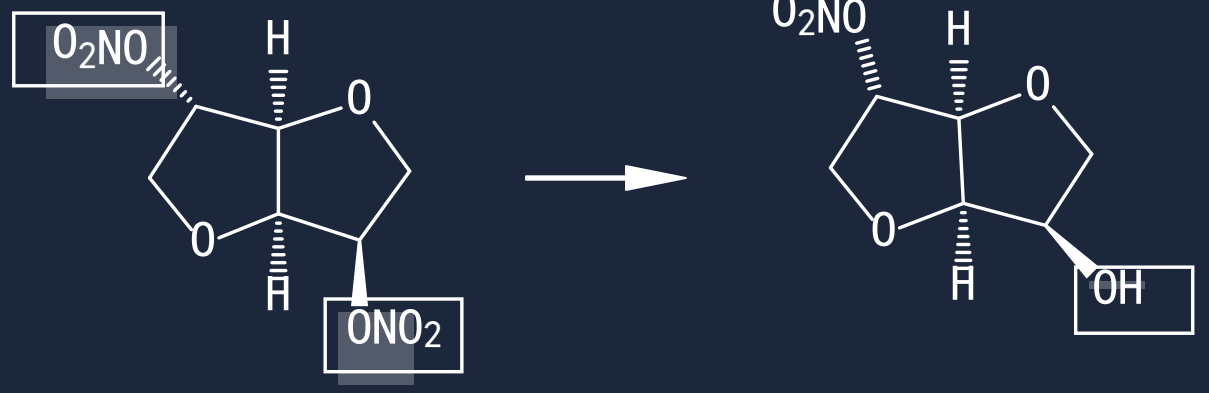
硝酸甘油



硝酸异山梨酯

第五节　循环系统疾病用药

- 代谢为2-单硝酸异山梨酯和5-硝酸异山梨酯，两者均具有抗心绞痛活性



★硝酸异山梨酯　　★单硝酸异山梨酯

- 由于5-硝酸异山梨酯的半衰期长（5-7.6h），而且硝酸异山梨酯脂溶性大，易透过血脑屏障，有头痛的不良作用。

2. 钙通道阻滞剂

按化学结构特征可分为四类:

（1）二氢吡啶类：硝苯地平、非洛地平、氨氯地平、尼莫地平和尼卡地平

（2）芳烷基胺类：维拉帕米

（3）苯硫氮䓬类：地尔硫䓬

（4）三苯哌嗪类：桂利嗪、氟桂利嗪

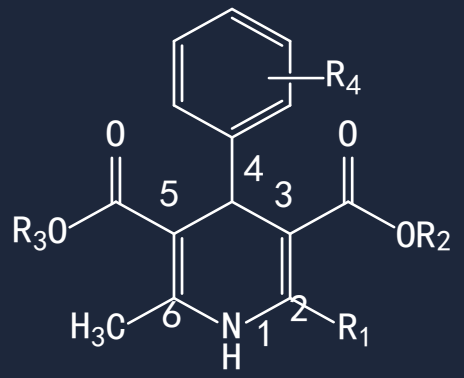
盖上盖子后必定地平-钙、吡啶、地平类

2019

第五节　循环系统疾病用药

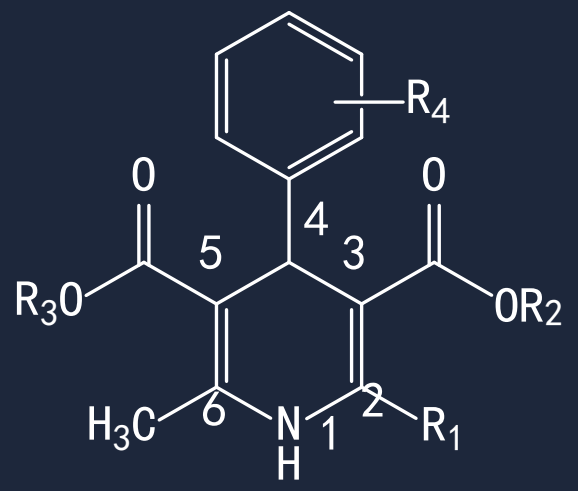
（1）1,4-二氢吡啶类

- 1，4一二氢吡啶环是该类药物的必需药效团
- N1上不宜带有取代基，6位为甲基取代，C4位常为苯环
- 3，5位存在羧酸酯的药效团，不同的羧酸酯结构在体内的代谢速度和部位都有较大的区别



第五节　循环系统疾病用药

- 稳定性
- 遇光极不稳定，光催化的歧化反应，降解产生硝基苯吡啶衍生物和亚硝基苯吡啶衍生物(有毒)



第五节　循环系统疾病用药

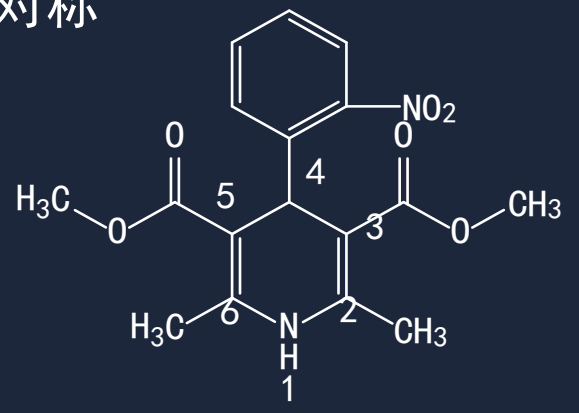
- 注意事项
- 与柚子汁一起服用时，导致其体内浓度增加，可能是柚子汁中的黄酮类和香豆素类化合物抑制了肠内的CYP450酶，减慢了该类药物的代谢速度
- 除尼索地平外，都有肝首过效应

2019

第五节　循环系统疾病用药

A.　硝苯地平

- 对称



- 用于治疗冠心病，缓解心绞痛
- 硝苯地平适用于各种类型的高血压，对顽固性、重度高血压和伴有心力衰竭的高血压患者也有较好疗效。

第五节　循环系统疾病用药

2018A

35. 适用于各类高血压，也可用于预防治心绞痛的药物是

A. 卡托普利

B. 可乐定

C. 氯沙坦

D. 硝苯地平

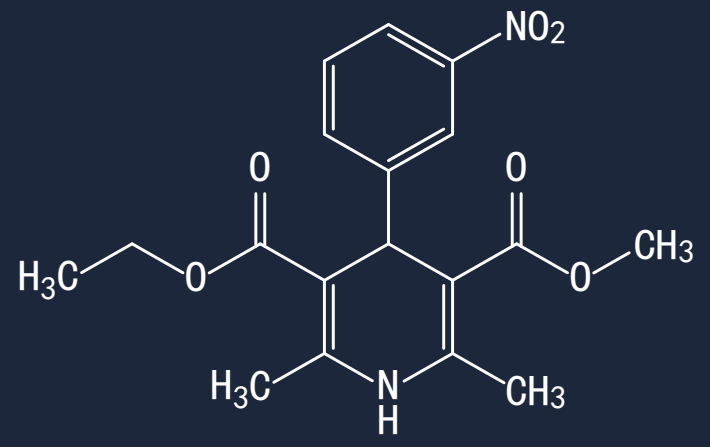
B. 哌唑嗪

【答案】：D

2019

B. 尼群地平

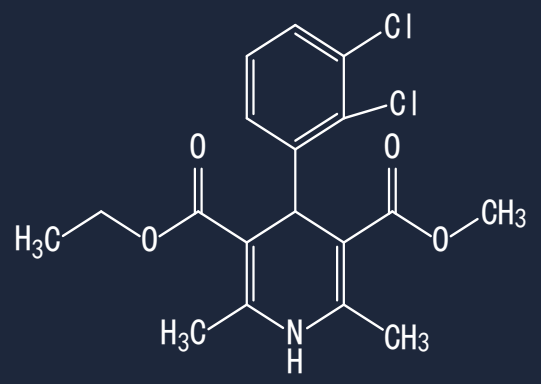
- 具手性，临床用外消旋体



尼群地平

C. 非洛地平

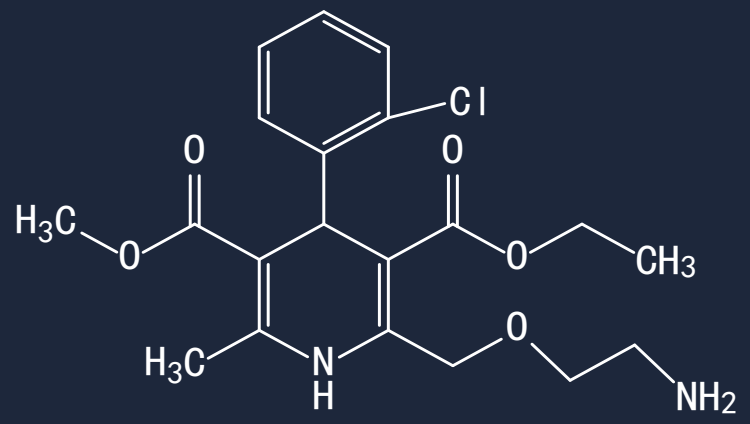
- 为选择性钙离子拮抗药，选择性扩张小动脉，对静脉无此作用，不引起体位性低血压;对心肌亦无明显抑制作用
- 有促尿钠排泄和利尿作用
- 治疗高血压，可单用或与其他降压药合用。



非洛地平

D. 氨氯地平

- 生物利用度近100%，吸收不受食物影响，血药浓度稳定。
- 肝脏代谢失活

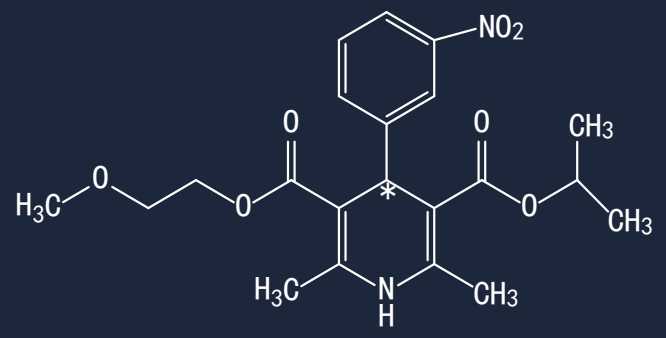


氨氯地平

第五节　循环系统疾病用药

E. 尼莫地平

- 易通过血脑屏障而作用于脑血管及神经细胞，能选择性地扩张脑血管，对抗脑血管痉挛，增强脑血管流量
- 临床用于预防和治疗蛛网膜下出血后脑血管痉挛所致的缺血性神经障碍、高血压和偏头痛等



尼莫地平

第五节　循环系统疾病用药

【地平结构特点--四个只有】

1. 只有硝苯地平--4位碳非手性，3，5位酯基完全相同，苯环2’位-NO_2

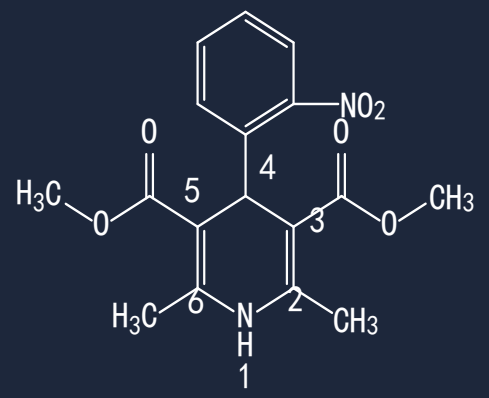
2. 只有氨氯地平--2，6位不同，2位含有氨基醚，苯环2’位Cl取代

3. 只有非洛地平--苯环2’位，3’位Cl取代

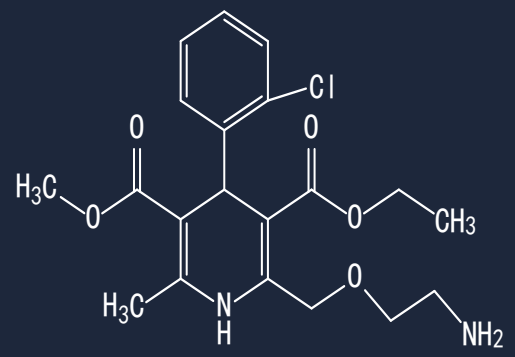
4. 只有尼（群、莫）地平：苯环3’位硝基

2019

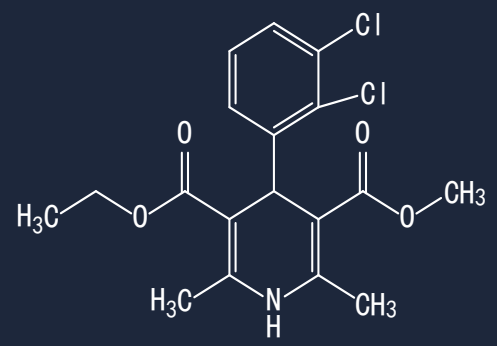
第五节　循环系统疾病用药



硝苯地平



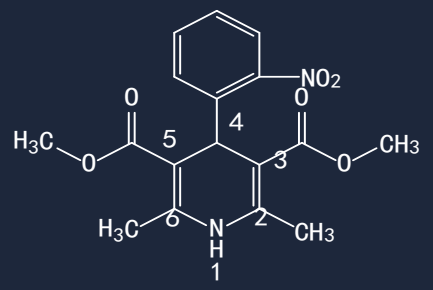
氨氯地平



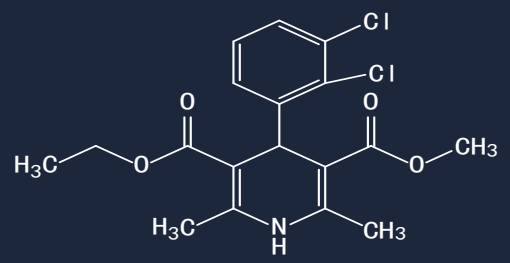
非洛地平

第五节　循环系统疾病用药

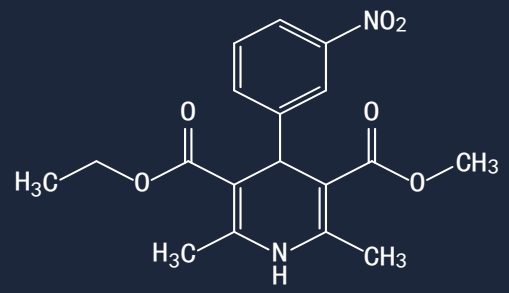
- 抗心绞痛药
- 硝苯很对称，非洛烟两根，尼莫左手长，氨氯脚不同



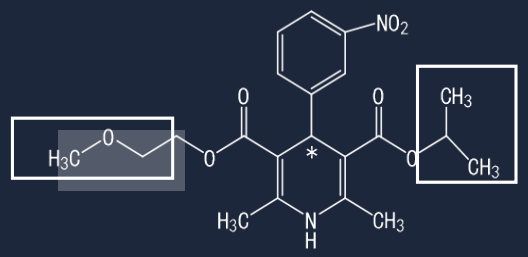
硝苯地平



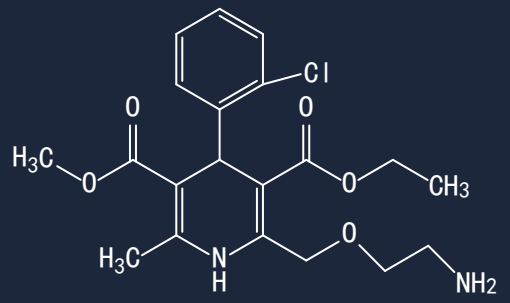
非洛地平



尼群地平



★尼莫地平



氨氯地平

2019

A型题（最佳选择题）

下列二氢吡啶类钙离子拮抗剂中2，6位取代基不同的药物是

A. 尼莫地平

B. 尼群地平

C. 氨氯地平

D. 硝苯地平

E. 硝苯吡啶

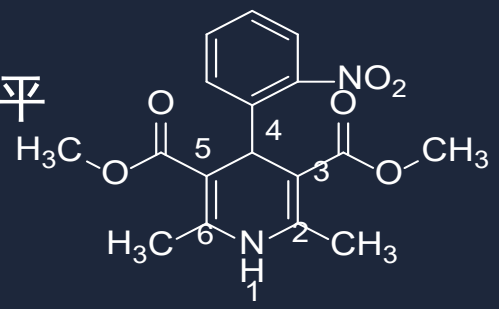
【答案】：C

2019

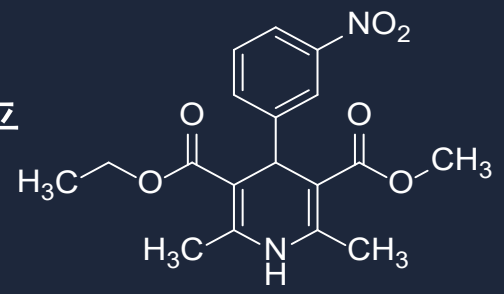
第五节　循环系统疾病用药

2018B

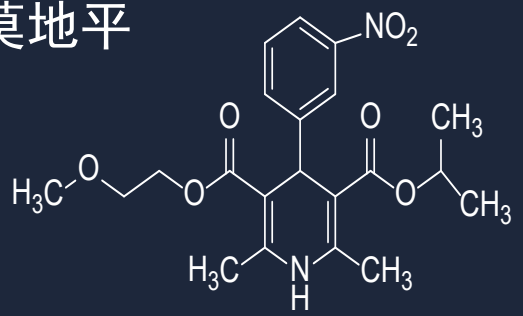
A. 硝苯地平



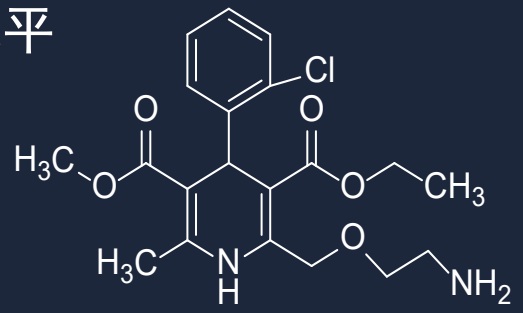
B. 尼群地平



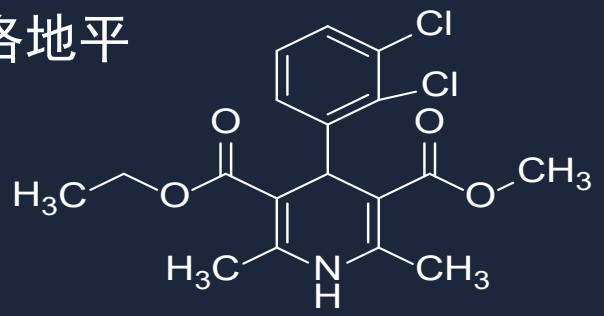
C. 尼莫地平



D. 氨氯地平



E非洛地平



第五节　循环系统疾病用药

96. 1. 4-二氧吡啶环环的4位为3-硝基苯基，能够通过血-脑屏障，选择性地扩张脑血管，增加脑血流量，对局部缺血具有保护作用的药物是

97. 分子结构具有对称性，可用于治疗冠心病，并能缓解心绞痛的药物是

98. 1. 4-二氢吡啶环的2位为2-氨基乙氧基甲基，外消旋体和左旋体均已用于临床的药物是

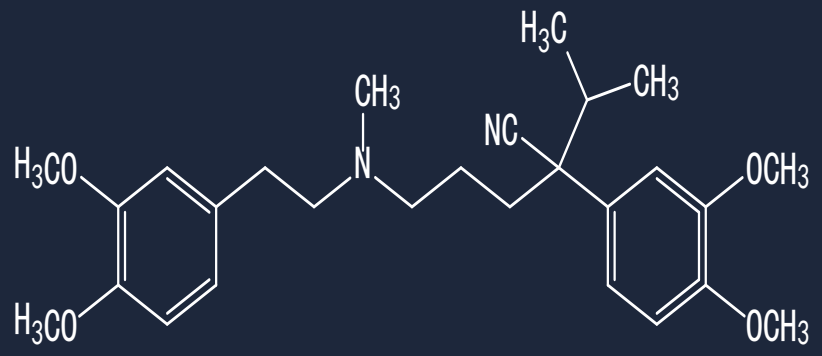
【答案】：CAD

2019

第五节　循环系统疾病用药

（2）芳烷基胺类

- 代表药：维拉帕米
- 右旋体作用强，用外消旋体

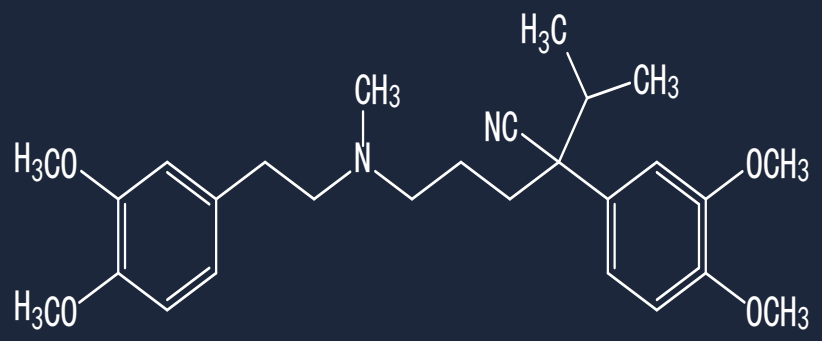


维拉帕米

第五节　循环系统疾病用药

维拉帕米

- 呈弱酸性，化学稳定性好，但其甲醇溶液，经紫外线照射2h后，降解50%
- 代谢物去甲维拉帕米保持了大概20%母体活性，并且能够达到甚至超过母体的血药浓度



维拉帕米

第五节　循环系统疾病用药

A型题（最佳选择题）

关于维拉帕米结构特征和作用的说法，错误的是

A. 属于芳烷基胺类的钙通道阻滞剂

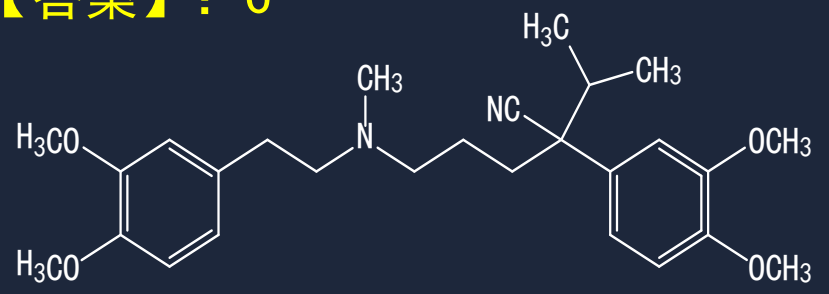
B. 含有甲胺结构，易发生N-脱甲基化代谢

C. 具有碱性，易被强酸分解

D. 结构中含有手性碳原子，现仍用外消旋体

E. 通常口服给药，易被吸收

【答案】：C

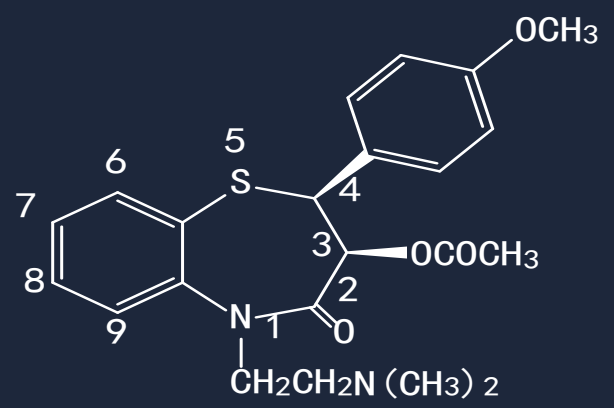


2019

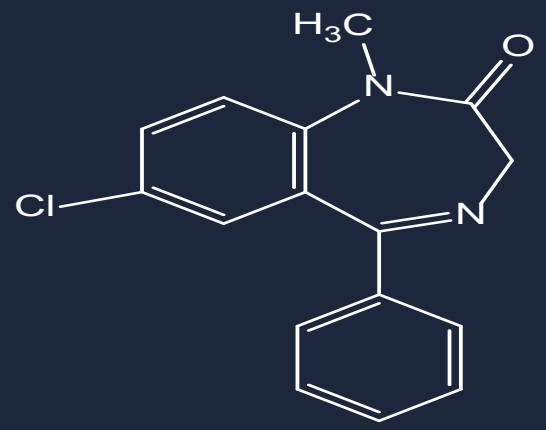
第五节　循环系统疾病用药

(3)苯硫氮卓类

- 代表药：地尔硫卓
- 有两个手性碳，临床仅用顺D-异构体



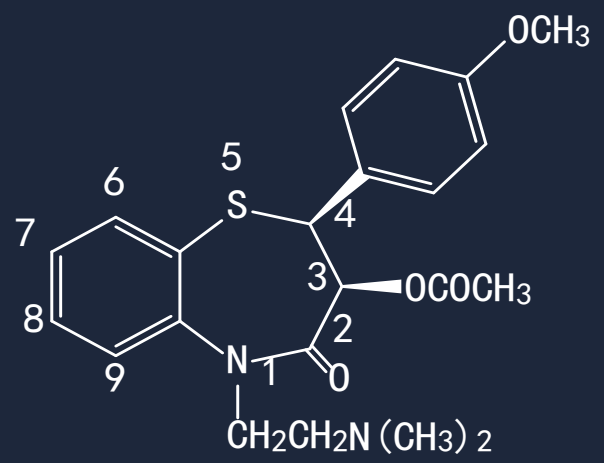
地尔硫卓



第五节　循环系统疾病用药

地尔硫卓

- 首过效应高，导致生物利用度下降
- 经肝肠循环，代谢途径为脱乙酰基、N-脱甲基和O-脱甲基，具活性



地尔硫卓

抗心绞痛药小结

分类		药物
硝酸酯类		硝酸甘油、硝酸异山梨酯
钙拮抗剂	1,2-二氢吡啶类	--地平
	芳烷基胺类	维拉帕米
	苯硫氮卓类	地尔硫卓
	三苯哌嗪类	桂利嗪

2019

A型题（最佳选择题）

地尔硫卓的母核结构为：

A. 1,4-苯并二氮卓

B. 1,5-苯并二氮卓

C. 1,4-苯并硫氮杂卓

D. 1,5-苯并硫氮杂卓

E. 二苯并硫氮杂卓

【答案】：D

2019

多项选择题

临床常用的抗心绞痛药物包括：

A. 钙通道阻滞剂

B. 硝酸酯及亚硝酸酯类

C. B受体阻断剂

D. ACE抑制剂

E. HMG-CoA还原酶抑制剂

【答案】：ABC

2019

第五节　循环系统疾病用药

三、抗高血压药

（1）血管紧张素转换酶抑制剂：卡托普利、依那普利、赖诺普利、贝那普利、雷米普利、福辛普利	普利类
（2）血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂：氯沙坦、缬沙坦、厄贝沙坦、替米沙坦、坎地沙坦的结构特征与作用	沙坦类

一姐很普通，二姐躺沙滩

2019

2018A

36. 通过抑制血管紧张素I而发作药理作用的药物是(

A. 依那普利

B. 阿司匹林

C. 厄贝沙坦

D. 硝苯地平

E. 硝酸甘油

【答案】：A

2019

第五节　循环系统疾病用药

1. 血管紧张素转换酶(ACE)抑制剂

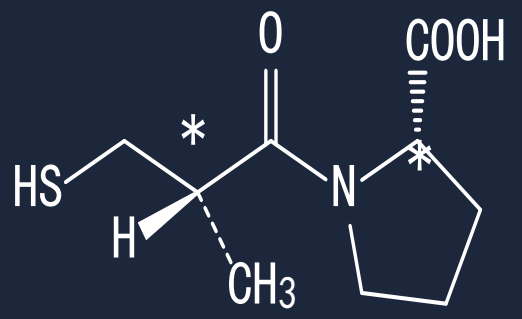
- 机制：阻断血管紧张素I向血管紧张素II转化
- 主要的副作用是引起干咳，其产生原因是由于在发挥ACE抑制的同时也阻断了缓激肽的分解
- 可分成三类:含巯基的ACE抑制剂、含二羧基的ACE抑制剂和含磷酰基的ACE抑制剂。

2019

第五节　循环系统疾病用药

A. 卡托普利

- 含巯基的ACE抑制剂的唯一代表
- 分子中的巯基可有效地与酶中的锌离子结合，为关键药效团，但会产生皮疹和味觉障碍

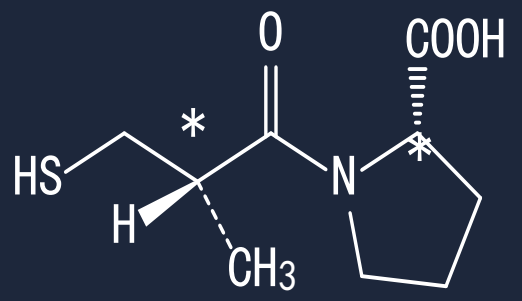


卡托普利

2019

第五节　循环系统疾病用药

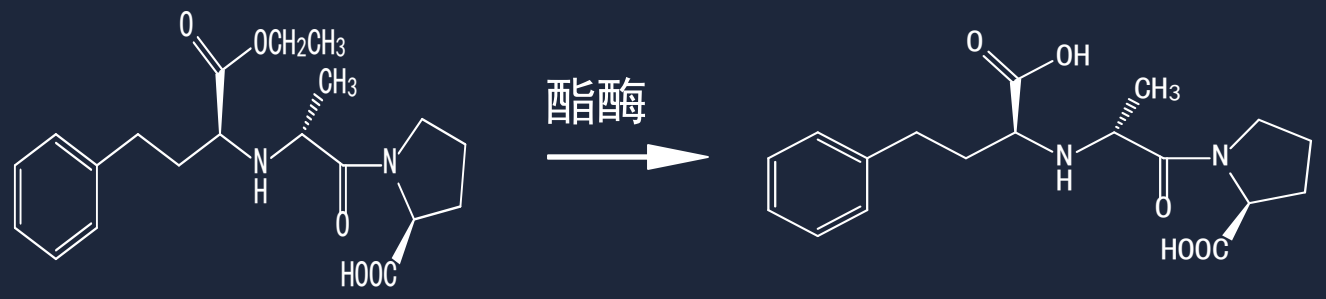
- 巯基易被氧化，有40%-50%的药物以原药形式排泄，剩下的以二巯聚合体或卡托普利-半胱氨酸二硫化物形式排泄
- 含有脯氨酸片段，也是产生药效的关键药效团



卡托普利

B. 依那普利

- 双羧基，含有三个手性中心，均为S构型
- 依那普利是前药，口服给药后在体内水解代谢为依那普利拉



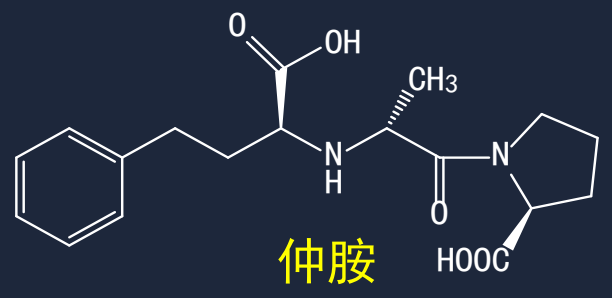
依那普利　　依那普利拉

2019

第五节　循环系统疾病用药

依那普利拉做成前药原因

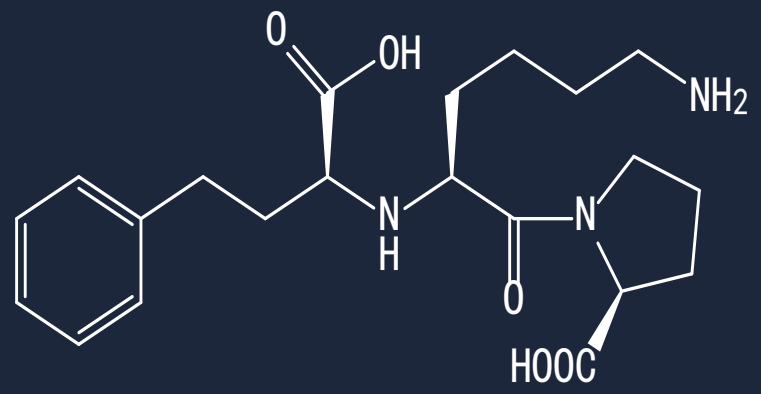
- 在小肠内，仲胺易被离子化，与邻近的羧基形成两性离子，导致其亲脂性降低和较低的口服生物利用度，口服吸收极差，只能静脉注射给药
- 在体内主要以非离子形式存在，因此口服较好。



依那普利拉

C. 赖诺普利

- 含有碱性的赖氨酸基团取代了经典的丙氨酸残基
- 具有两个游离的羧基



赖氨基残基

赖诺普利

2019

第五节　循环系统疾病用药

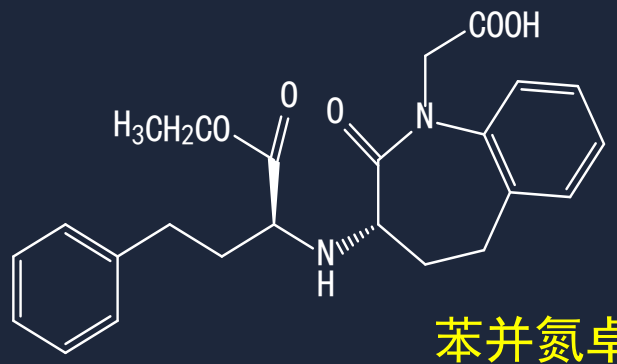
- 赖诺普利和卡托普利也是当前唯一使用的两个非前药的ACE抑制剂

唱卡拉OK很费钱-卡托普利、赖诺普利、非前药

第五节　循环系统疾病用药

D. 贝那普利

- 也是双羧基的ACE抑制剂药物，是一种前药

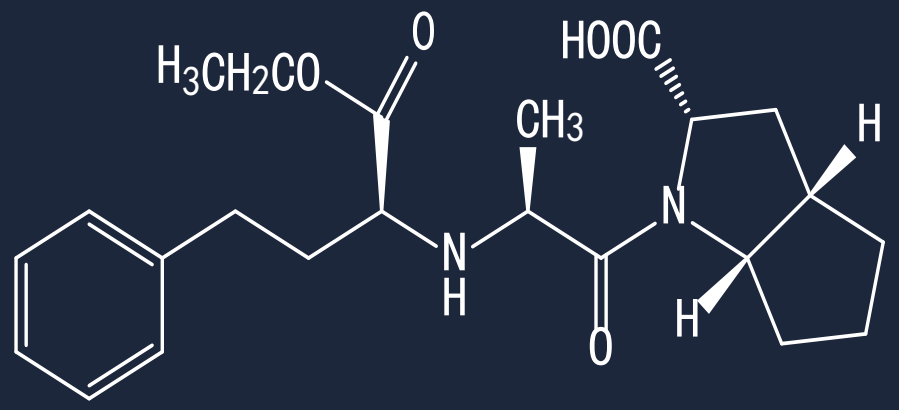


苯并氮卓

贝那普利

E. 雷米普利

- 含双羧基，前药



雷米普利

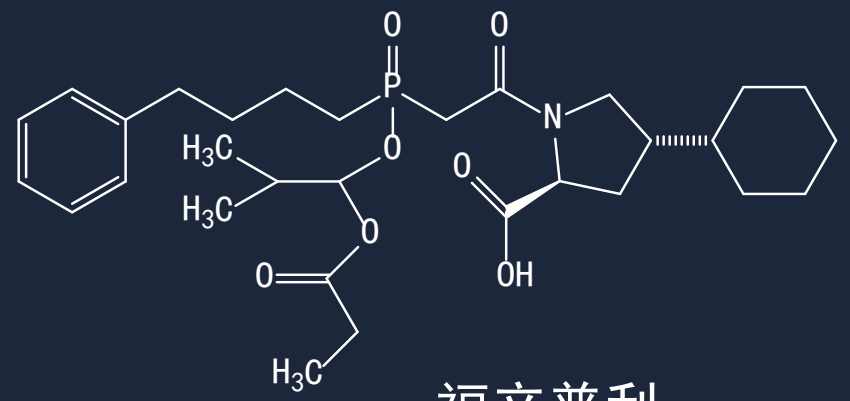
2019

第五节　循环系统疾病用药

F. 福辛普利

- 是含有磷酰基的ACE抑制剂的代表
- 前药

次磷酸结构



福辛普利

2019

第五节　循环系统疾病用药

ACEI药物

1. 巯基：卡托普利

2. 双羧基：依那普利、赖诺普利、贝那普利、雷米普利

3. 磷酰基：福辛普利

非前药：卡托普利、赖诺普利

1）卡托普利（非前药）——1个游离羧基，含巯基

赖诺普利（非前药）——2个游离羧基，含赖氨酸

2）其他普利（前药）——1个游离羧基，1个成酯，代谢成ＸＸ普利拉起效：　　包含：依那普利、贝那普利（七元环）、雷米普利（双五元环）、福辛普利（含磷酰基）

2019

第五节　循环系统疾病用药

A型题（最佳选择题）

结构中含有L-脯氨酸的药物是

A. 贝那普利

B. 卡托普利

C. 氯沙坦

D. 普萘洛尔

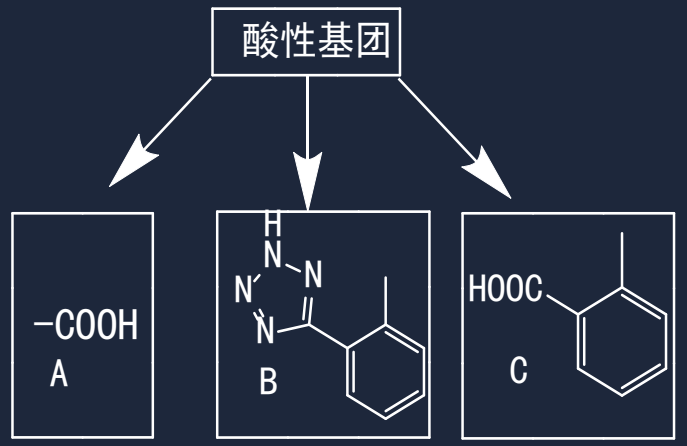
E. 甲基多巴

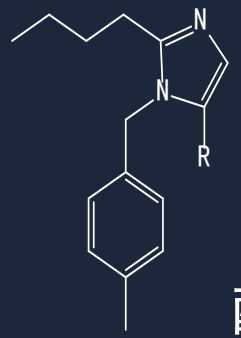
【答案】：B

2019

2. 血管紧张素Ⅱ（AⅡ）受体拮抗剂

- 含酸性基团的联苯结构
- 酸性基团可以为四氮唑环也可以是羧基，在联苯的一端联有咪唑环或可视为咪唑环的开环衍生物，咪唑环或开环的结构上都联有相应的药效基团。





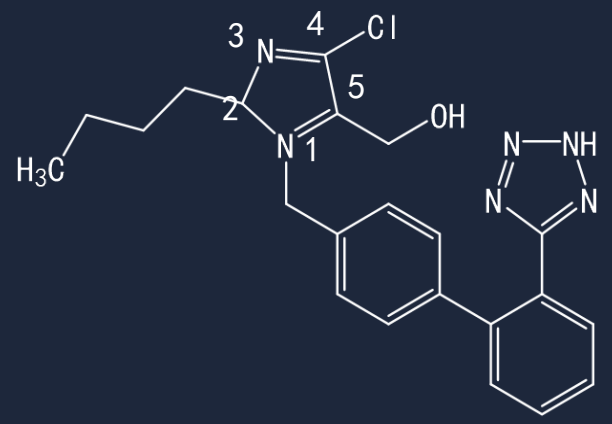
酸性基团

2019

第五节　循环系统疾病用药

A.　氯沙坦（洛沙坦）

- 酸性基团：四氮唑结构
- 2位为丁基使其保证必要的脂溶性和疏水性
- 代谢物的活性更强
- 与原药共同起作用



氯沙坦

B. 缬沙坦

- 是不含咪唑环的AⅡ受体拮抗剂

缬沙坦

2019

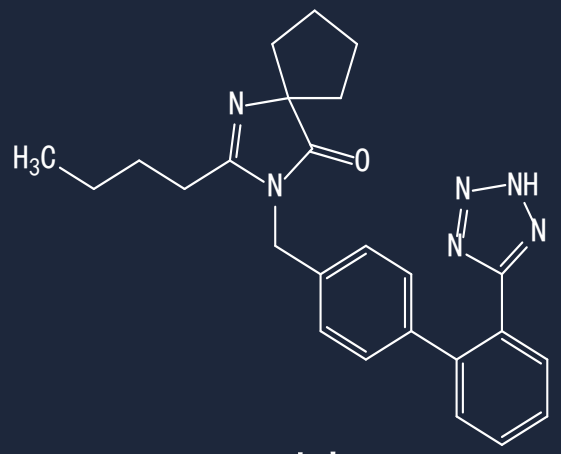
第五节　循环系统疾病用药

- 缬沙坦可和氨氯地平组成复方用于治疗原发性高血压，特别是单药治疗不能充分控制血压的患者
- 缬沙坦可和氢氯噻嗪组成复方用于治疗单一药物不能充分控制血压的轻度-中度原发性高血压，但不适用高血压的初始治疗。

第五节　循环系统疾病用药

厄贝沙坦

- 为缺乏氯沙坦中羟基的螺环化合物，但与受体结合的亲和力却是氯沙坦的10倍
- 治疗原发性高血压，合并高血压的Ⅱ型糖尿病肾病的治疗

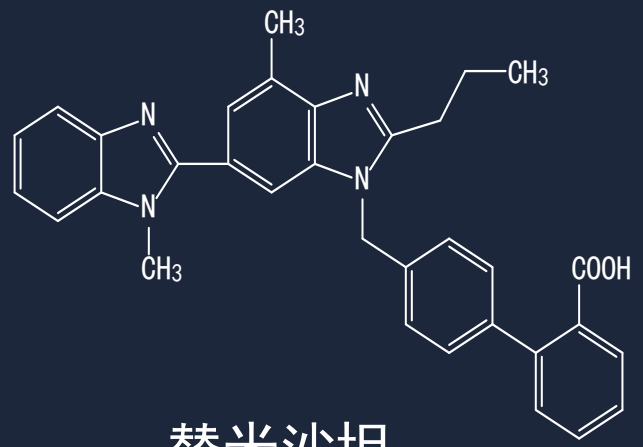


厄贝沙坦

第五节　循环系统疾病用药

替米沙坦

- 不含四氮唑基，酸性基团为羧酸基
- 一种特异性血管紧张素Ⅱ受体1（AT1型）拮抗剂
- 是该类药物中半衰期最长（达24h）、分布体积最大（达500L）的药物

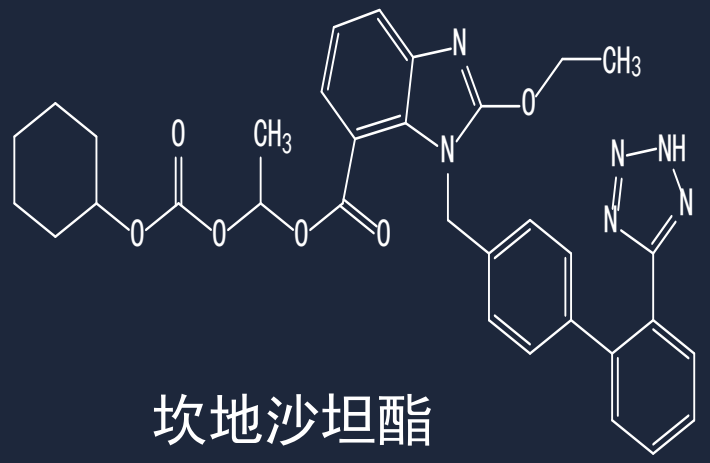


替米沙坦

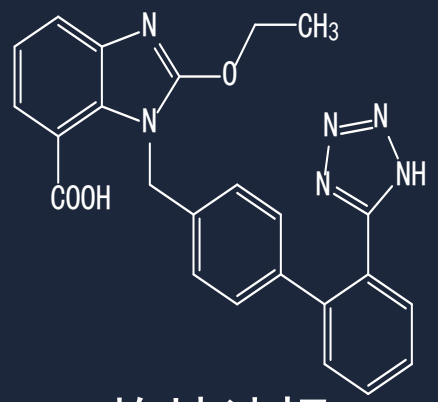
第五节　循环系统疾病用药

坎地沙坦酯

- 与替米沙坦均为含有苯并咪唑环的AⅡ受体拮抗剂
- 前药，在体内迅速并完全地代谢成活性化合物坎地沙坦。



坎地沙坦酯



坎地沙坦

第五节　循环系统疾病用药

降压药小结

分类		药物
ACEI类	含巯基	1. 卡托普利
	含二羧基	2. 依那普利、赖诺普利、贝那普利、雷米普利
	含磷酰基	3. 福辛普利
ATⅡ受体拮抗剂		氯沙坦、坎地沙坦酯、替米沙坦、厄贝沙坦、缬沙坦

2019

第五节　循环系统疾病用药

A型题（最佳选择题）

第一个上市的血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂是

A. 氯沙坦

B. 氟伐他汀

C. 利血平

D. 氯贝丁酯

E. 卡托普利

【答案】：A

2019

A型题（最佳选择题）

含有磷酰结构的ACE抑制剂是

A. 卡托普利

B. 依那普利

C. 福辛普利

D. 赖诺普利

E. 缬沙坦

【答案】：C

2019

四、调节血脂药

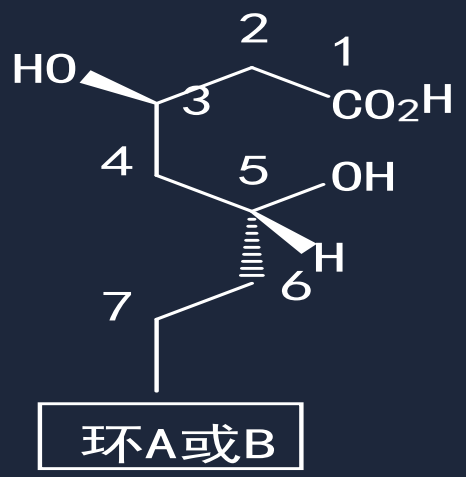
（1）羟甲戊二酰辅酶A还原酶抑制剂：洛伐他汀、辛伐他汀、普伐他汀、氟伐他汀、阿托伐他汀、瑞舒伐他汀	他汀类
（2）苯氧乙酸类：非诺贝特、吉非罗齐、苯扎贝特	贝特类

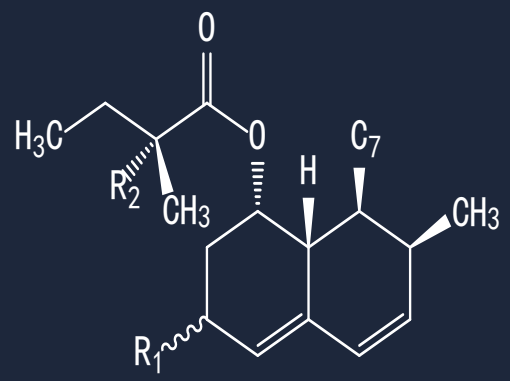
2019

第五节　循环系统疾病用药

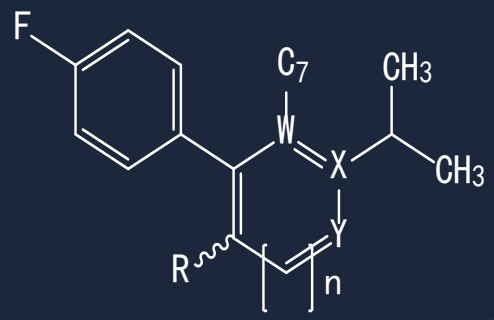
1. 羟甲戊二酰辅酶A还原酶(HMG-CoA还原酶)抑制剂

HMG-CoA还原酶是体内生物合成胆固醇的限速酶，是调血脂药物的重要作用靶点





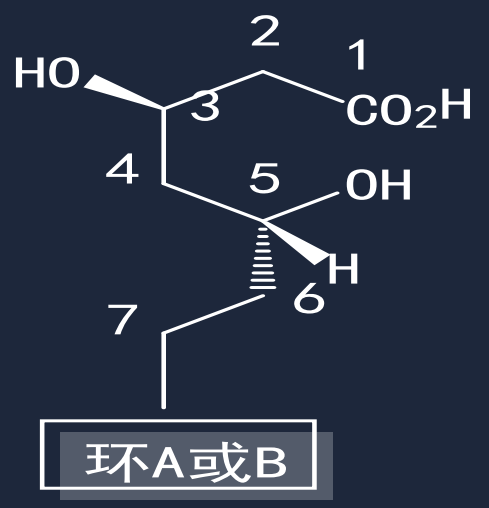
环A



环B

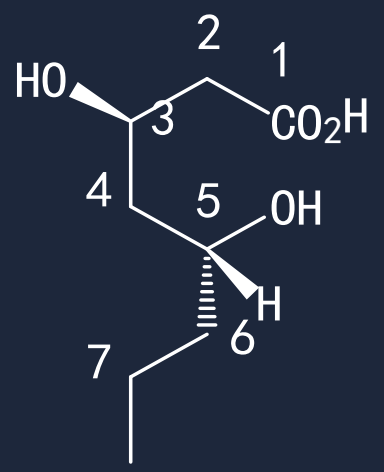
第五节　循环系统疾病用药

- 都含有3，5-二羟基羧酸药效团，5位羟基有时会和羧基形成内酯，须经水解后才能起效，可看作前体药物
- 3，5-二羟基的绝对构型对产生药效有至关重要的作用

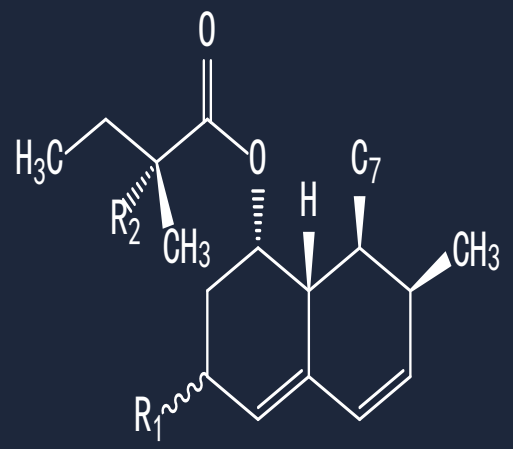


第五节　循环系统疾病用药

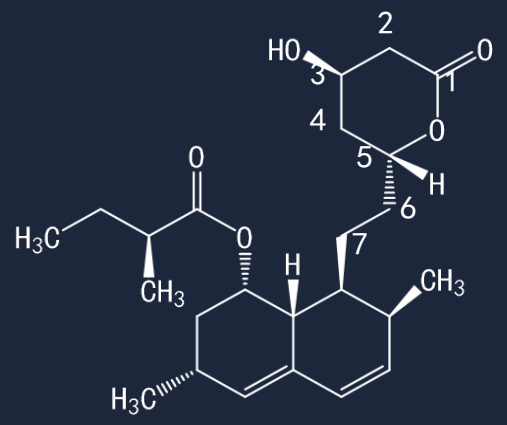
- 环A部分的十氢萘环与酶活性部位结合是必需的，若以环己烷基取代则活性降低10000倍



环A或B



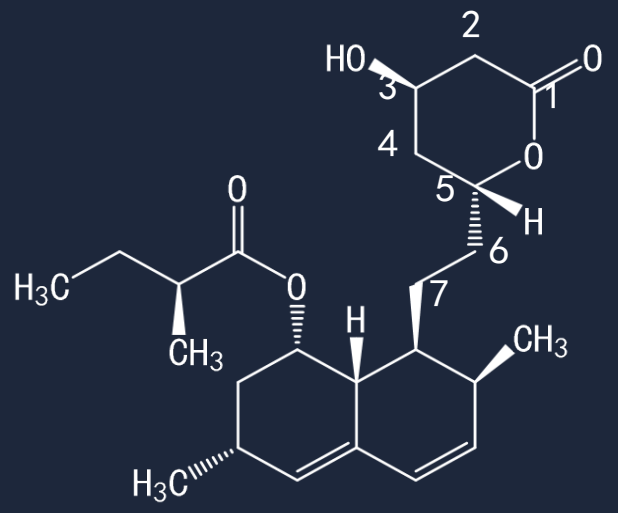
环A



洛伐他汀

第五节　循环系统疾病用药

- 他汀类药物会引起肌肉疼痛或横纹肌溶解的副作用，特别是西立伐他汀副作用频繁而撤药



洛伐他汀

2019

第五节　循环系统疾病用药

他汀类药物分为：

- 天然的及半合成：洛伐他汀、辛伐他汀、普伐他汀
- 人工全合成：氟伐他汀、阿托伐他汀、瑞舒伐他汀

2019

第五节　循环系统疾病用药

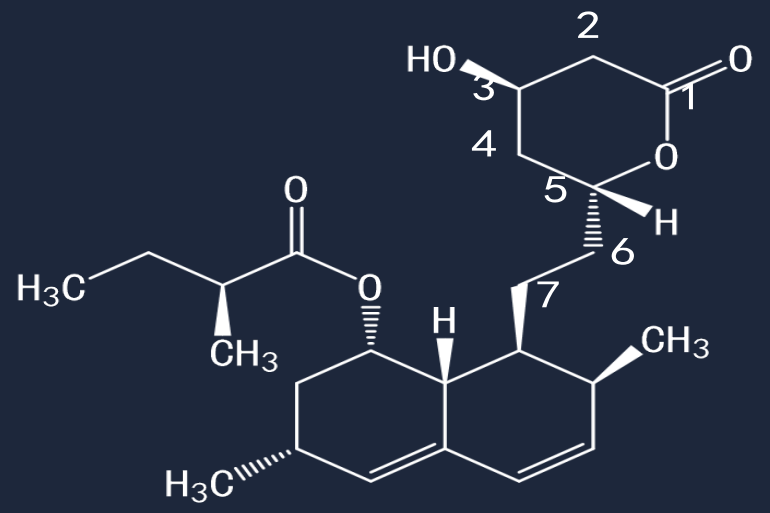
药物	结构特点
洛伐他汀	天然来源，氢化萘环，8个手性中心，六元内酯环（前药）
辛伐他汀	半合成，氢化萘环，7个手性中心，六元内酯环（前药），多一个甲基
氟伐他汀钠	全合成，吲哚环，内酯环打开，双键2个手性中心
阿托伐他汀钙	全合成，吡咯环，内酯环打开，单键2个手性中心
瑞舒伐他汀钙	全合成，嘧啶环，内酯环打开，双键2个手性中心

第五节　循环系统疾病用药

A.　洛伐他汀

- 天然的HMG-CoA还原酶抑制剂
- 内酯结构，体外无活性

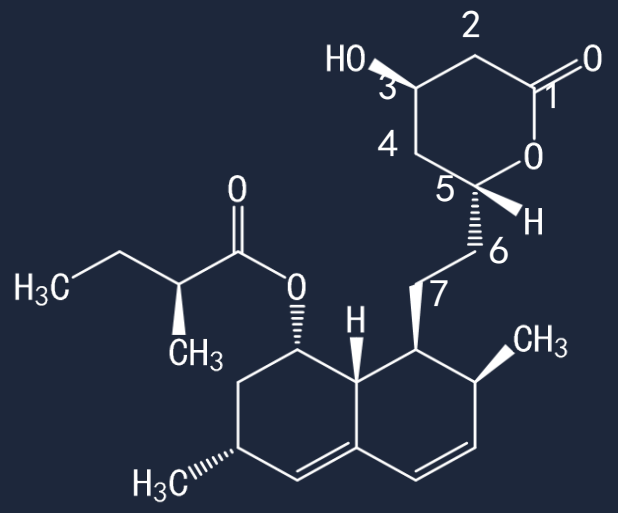
有8个手性中心，若改变其构型，将导致活性的降低



洛伐他汀

第五节　循环系统疾病用药

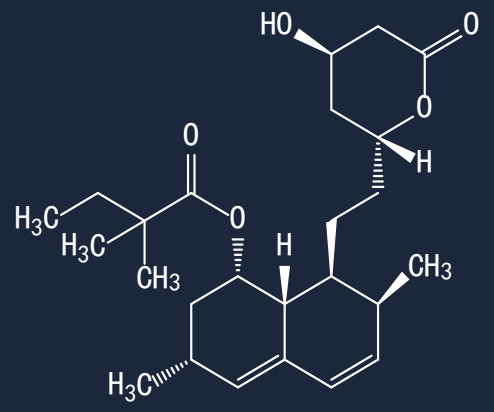
- 竞争性抑制HMG-GoA还原酶，选择性高，能显著降低低密度脂蛋白（LDL）水平，并能提高血浆中HDL水平（低低高高）



洛伐他汀

B. 辛伐他汀

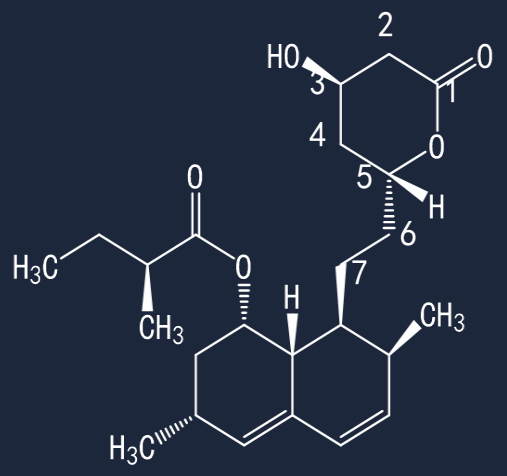
- 是洛伐他汀十氢萘环侧链上多一个甲基取代基，使其亲脂性略有提高，辛伐他汀的活性比洛伐他汀略高



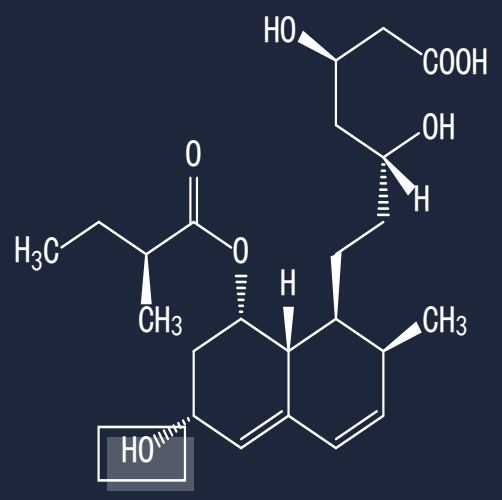
辛伐他汀

C. 普伐他汀

- 洛伐他汀的内酯开环并与钠成盐，以及将十氢萘环3位的甲基用羟基取代



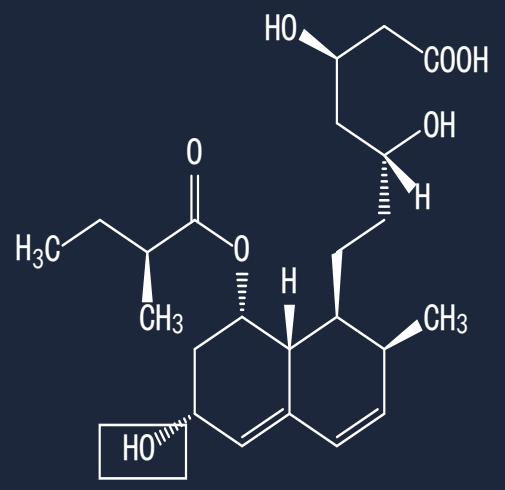
洛伐他汀



普伐他汀

第五节　循环系统疾病用药

- 比洛伐他汀具有更大的亲水性，减少了药物进人亲脂性细胞，对肝组织有更好的选择性，从而减少了洛伐他汀偶尔出现的副作用
- 临床上用于治疗高脂血症、家族性高胆固醇血症

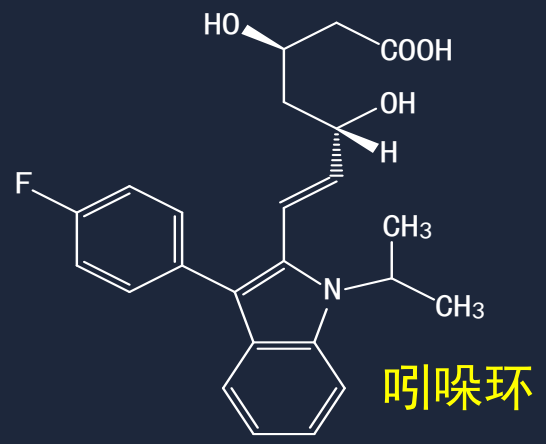


普伐他汀

第五节　循环系统疾病用药

D. 氟伐他汀（认识结构）

- 是第一个通过全合成得到的他汀类药物
- 含B环，开环，吲哚环，临床用钠盐
- 强效降血脂作用外，还能抗动脉硬化的潜在功能
- 水溶性好

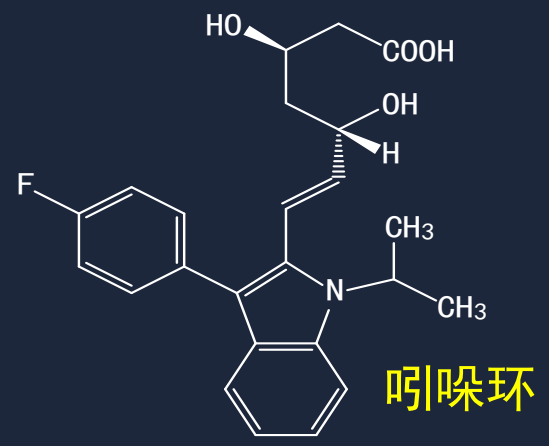


氟伐他汀

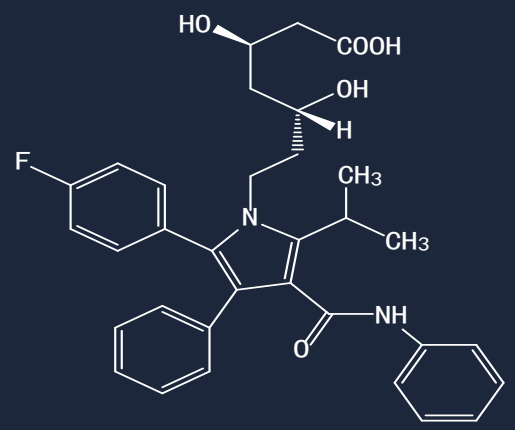
第五节　循环系统疾病用药

E. 阿托伐他汀

- 全合成，用吡咯环替代洛伐他汀分子中的双环，具有开环的二羟基戊酸侧链。



氟伐他汀



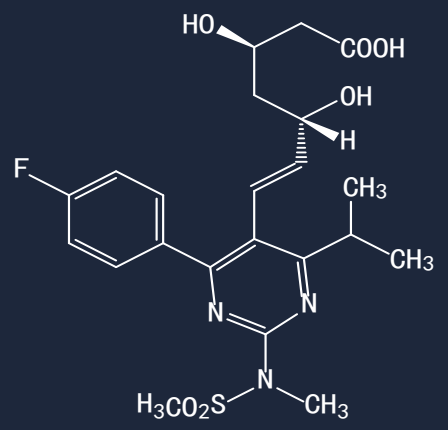
阿托伐他汀

2019

第五节　循环系统疾病用药

F. 瑞舒伐他汀

- 也是全合成的他汀类药物，嘧啶环
- 本品适用于经饮食控制和其他非药物治疗仍不能适当控制血脂异常的原发性高胆固醇血症或混合型血脂异常症。



瑞舒伐他汀

第五节　循环系统疾病用药

★【他汀类调血脂药结构总结】

A. 前药：洛伐他汀、辛伐他汀（内酯需水解→3，5-二羟基羧酸）

非前药：普伐他汀、氟伐他汀、阿托伐他汀、瑞舒伐他汀（开环的3，5-二羟基羧酸，可成盐）

B. 天然或半合成（六氢萘、羧酸酯）--洛伐他汀、辛伐他汀、普伐他汀

合成（中心杂环、氟苯）---氟伐他汀、阿托伐他汀、瑞舒伐他汀

2019

A型题（最佳选择题）

洛伐他汀的作用靶点是

A. 血管紧张素转换酶

B. 磷酸二酯酶

C. 单胺氧化酶

D. 羟甲戊二酰辅酶A还原酶

E. 酪氨酸激酶

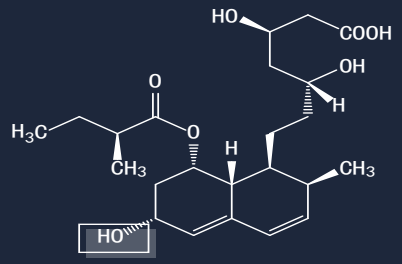
【答案】：D

2019

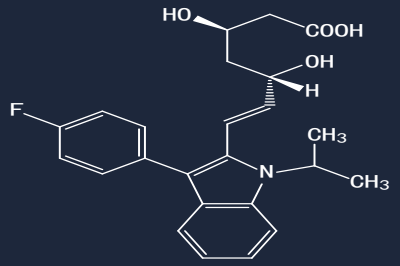
第五节　循环系统疾病用药

属于 HMG-CoA还原酶抑制剂，有内酯结构，属于前药，水解开环后有3，5-二羟基羧酸的是

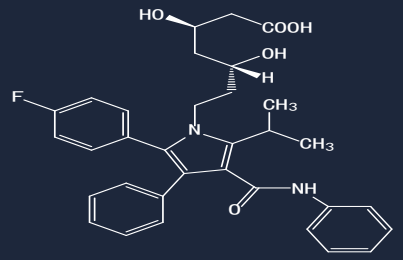
A. 普伐他汀



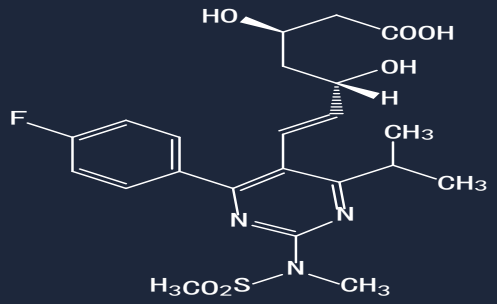
B. 氟伐他汀



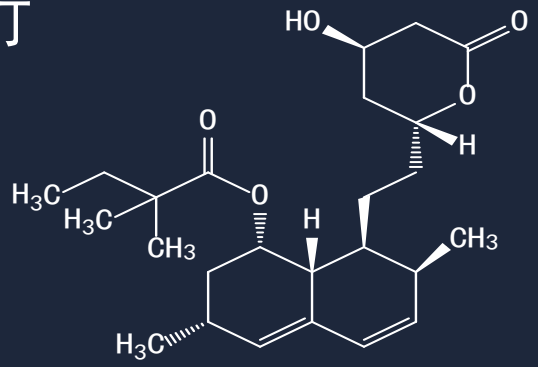
C. 阿托伐他汀



D. 瑞舒伐他汀



E 辛伐他汀



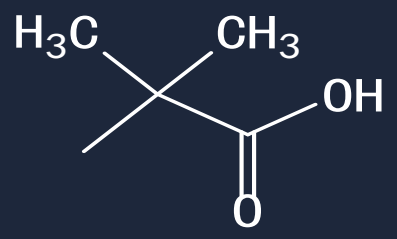
【答案】：E

2. 苯氧乙酸类药物

主要降低甘油三酯

非诺贝特	氯苯甲酰基；前药
吉非罗齐	为非卤代的苯氧戊酸衍生物不是前药
苯扎贝特	对氯苯甲酰胺；不是前药

芳香环 ---O--- 空间连接链 连接



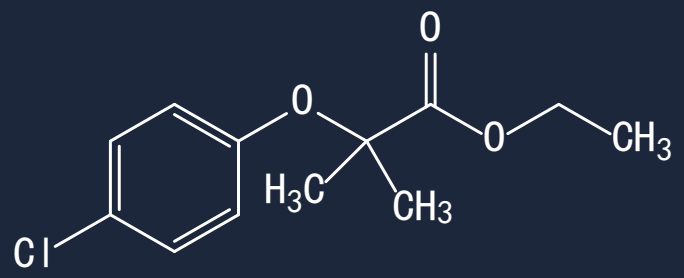
往前挪一下-前药、诺

2019

第五节　循环系统疾病用药

A. 氯贝丁酯

- 代表，分为芳基和脂肪酸两部分
- 羧基或水解为羧基的结构是活性的必要结构。

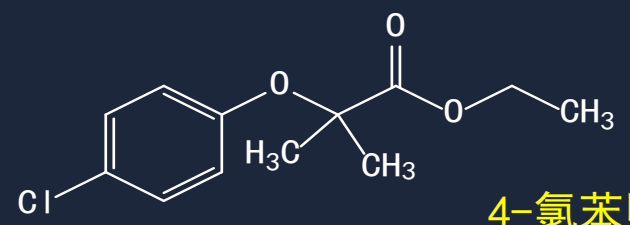


氯贝丁酯

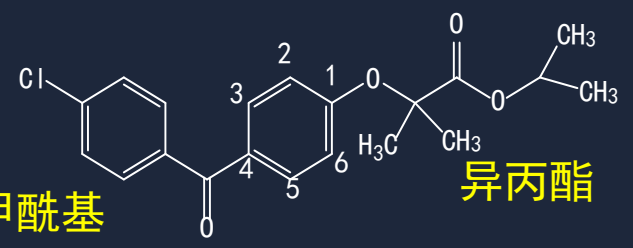
B. 非诺贝特

- 前药

记忆方法：往前挪动一下



氯贝丁酯

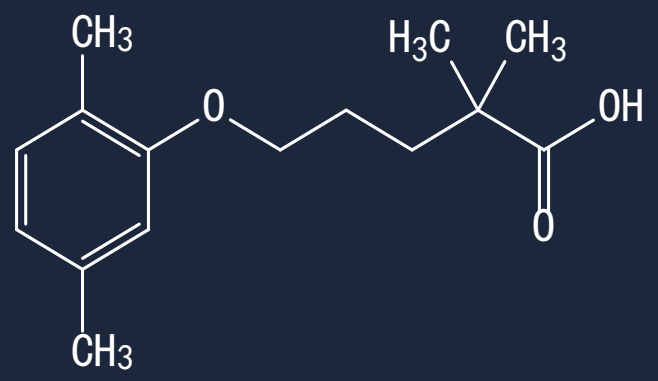


非诺贝特

与氯贝丁酯有两点区别，故脂溶性略大

C. 吉非罗齐

- 为非卤代的苯氧戊酸衍生物
- 临床上用于治疗高脂血症，冠心病危险性大而饮食控制、减轻体重、其他血脂调节药治疗无效者。

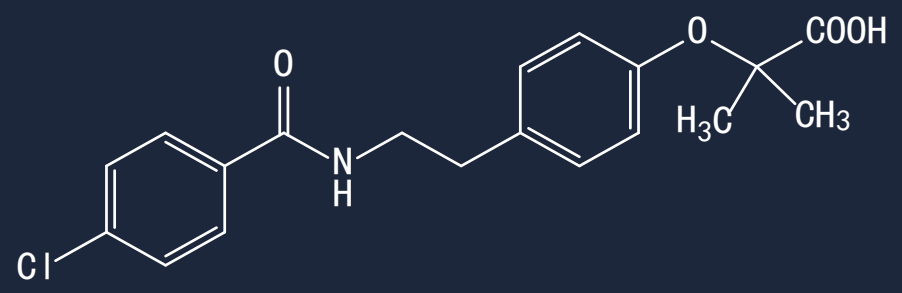


吉非罗齐

第五节　循环系统疾病用药

D. 苯扎贝特

- 降低甘油三酯的作用比降低胆固醇为强，也使HDL升高



苯扎贝特

调血脂药小结

分类	药物
HMG-CoA还原酶抑制剂	天然的及半合成：洛伐他汀、辛伐他汀、普伐他汀 人工全合成：氟伐他汀、阿托伐他汀、瑞舒伐他汀
苯氧乙酸类	氯贝丁酯、非诺贝特、吉非罗齐、苯扎贝特

2019

多项选择题

具有苯氧烷酸结构的降血脂要为

A. 维拉帕米

B. 吉非贝齐

C. 氟伐他汀

D. 非诺贝特

E. 缬沙坦

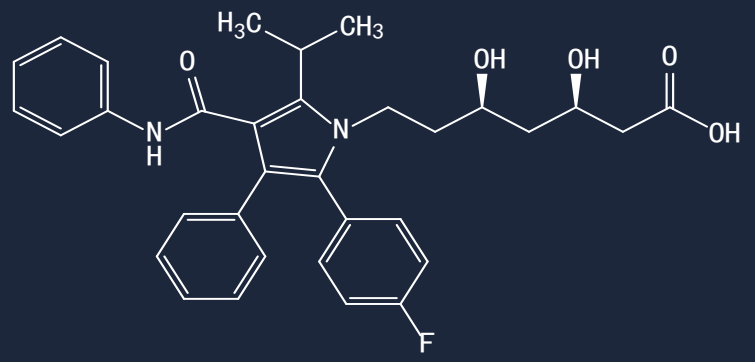
【答案】：BD

2019

第五节　循环系统疾病用药

A型题（最佳选择题）

下列结构药物主要用于



A. 抗高血压

B. 钙通道阻滞剂

C. 降低血中胆固醇含量

D. 治疗心绞痛

E. 治疗心律不齐

【答案】：C

2019

感谢观看

请继续关注，精彩课程内容待续……

2019

第六节 内分泌系统疾病用药

1. 甾体激素类药
2. 降血糖药
3. 调节骨代谢与形成药

2019

第六节 内分泌系统疾病用药

一、甾体激素类

肾上腺糖皮质激素药：氢化可的松、泼尼松、氢化泼尼松、曲安奈德、地塞米松、倍他米松
雌激素药：雌二醇、雌三醇、戊酸雌二醇、炔雌醇、尼尔雌醇
孕激素：黄体酮、醋酸甲羟孕酮、醋酸甲地孕酮、炔诺酮、左块诺孕酮
雄性激素及蛋白同化激素的构效关系及睾酮、甲睾酮、苯丙酸诺龙、司坦唑醇

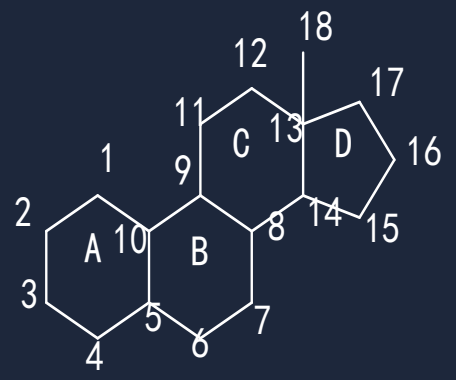
2019

第六节 内分泌系统疾病用药

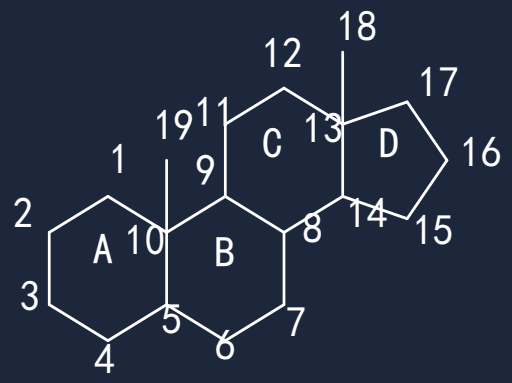
甾体激素类药物的基本母核主要有：

孕甾烷、雄甾烷和雌甾烷

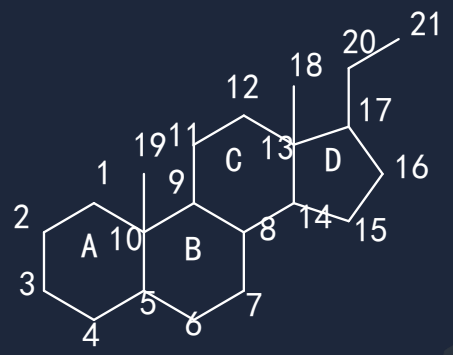
（1雌2雄3孕）



雌甾醇



雄甾醇

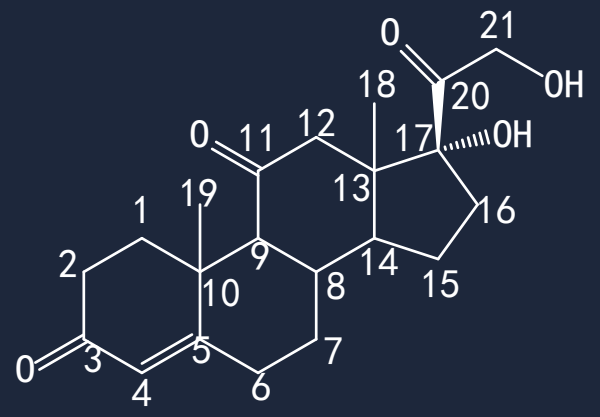


孕甾醇

第六节 内分泌系统疾病用药

1. 肾上腺糖皮质激素

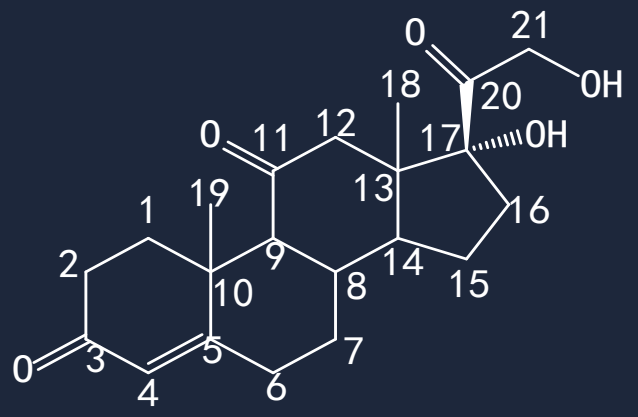
孕甾烷，不同时具有17-a羟基和11-氧(羟基或氧代)的为盐皮质激素



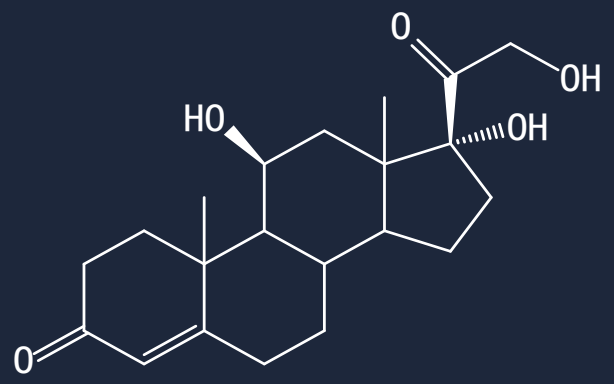
可的松

第六节 内分泌系统疾病用药

- 糖皮质激素药物有一些盐皮质激素活性的副作用，如可产生钠潴留而发生水肿等。
- 天然存在的糖皮质激素是可的松、氢化可的松



可的松

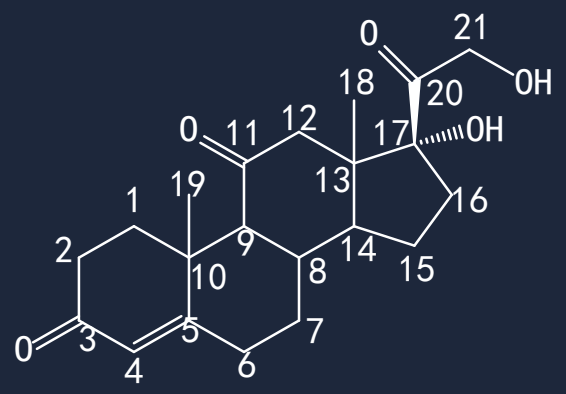


氢化可的松

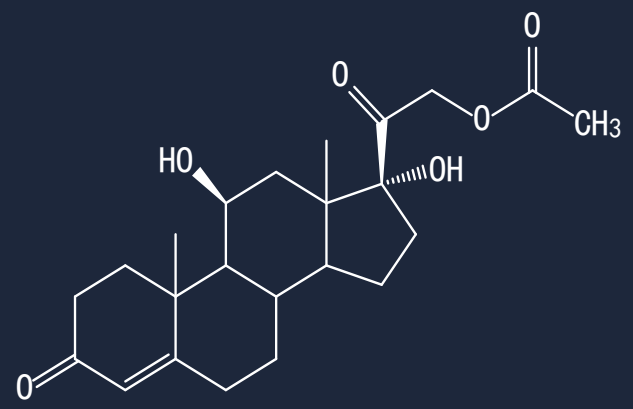
第六节 内分泌系统疾病用药

A. 醋酸氢化可的松

- 氢化可的松酯化，前药
- 代谢成氢化可的松再发挥作用，由于提高脂溶性，提高了药效并延长了作用时间



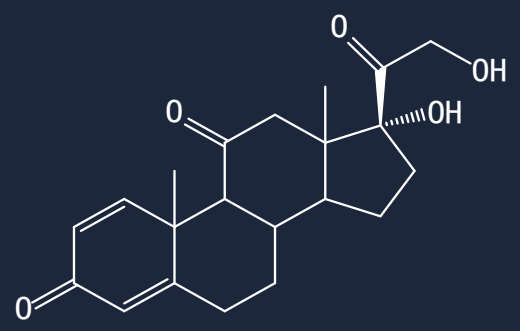
可的松



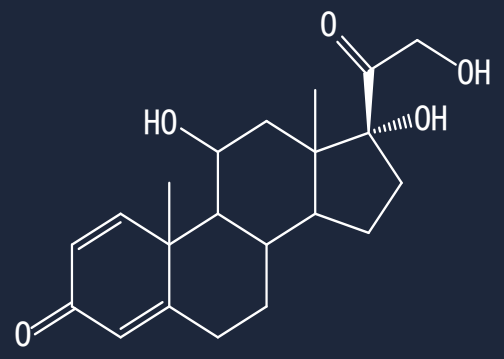
醋酸氢化可的松

B. 泼尼松和氢化泼尼松

- 在可的松和氢化可的松的1位增加双键得到的
- 使其抗炎活性增大4倍，不增加钠储留作用
- 二者水钠储留及排钾作用比可的松小，抗炎及抗过敏作用较强，副作用较少。



泼尼松



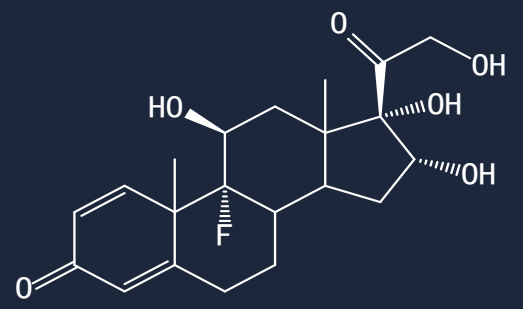
氢化泼尼松

2019

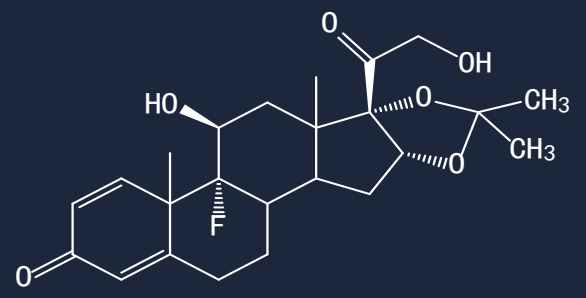
第六节 内分泌系统疾病用药

C. 曲安西龙、曲安奈德

- 在9α-位引入氟原子、C16引入羟基并与C17α-羟基一道制成丙酮的缩酮，可抵消9α-氟原子取代增加的钠潴留作用，糖皮质激素作用大幅度增加



曲安西龙

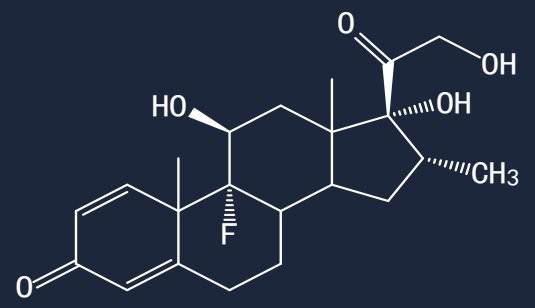


曲安奈德

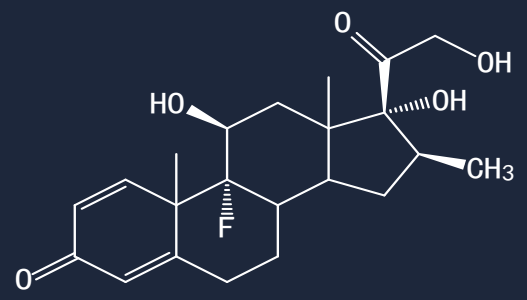
第六节 内分泌系统疾病用药

D. 地塞米松、倍他米松

- 16位引入甲基，阻碍17位的氧化代谢，使抗炎活性增加，钠潴留作用减少（α-是地塞米松，β-是倍他米松）
- 是目前临床上应用最广泛的强效糖皮质激素。



地塞米松



倍他米松

第六节 内分泌系统疾病用药

肾上腺糖皮质激素小结

结 构	药 物
$\triangle^{4}$-3，20-二酮和11，17α，21—三羟基孕甾烷	肾上腺糖皮质激素的基本结构
天然存在	可的松、氢化可的松
氢化可的松 21-OH 酯化	醋酸氢化可的松
可的松、氢化可的松 1位增加双键	泼尼松、氢化泼尼松
在9α-位引入F、C16引入-OH并与C17 α-羟基制成丙酮的缩酮	曲安西龙、曲安奈德
16位引入甲基	地塞米松、倍他米松

2019

第六节 内分泌系统疾病用药

A型题（最佳选择题）

甾类药物按化学结构特点可分为

A. 雌甾烷类、雄甾烷类、孕甾烷类

B. 雌甾烷类、胆甾烷类、雄甾烷类

C. 雌激素类、雄激素类、孕激素类

D. 雄激素类、蛋白同化激素类、肾上腺皮质激素类

E. 性激素类、肾上腺皮质激素类、蛋白同化激素类

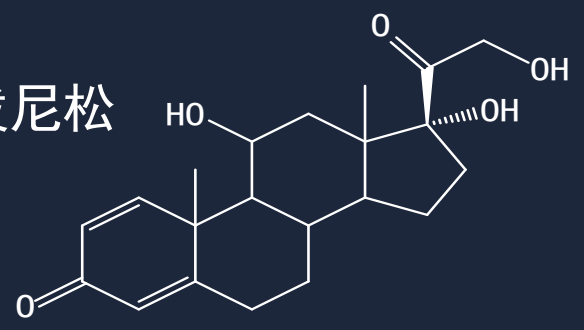
【答案】：A

2019

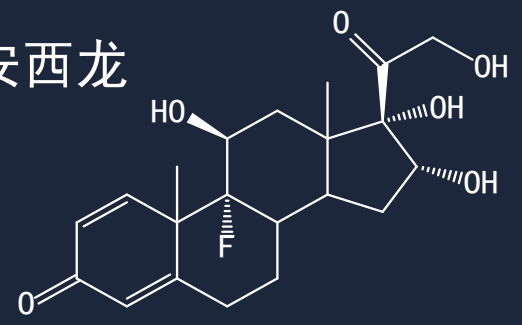
第六节 内分泌系统疾病用药

[99-100]

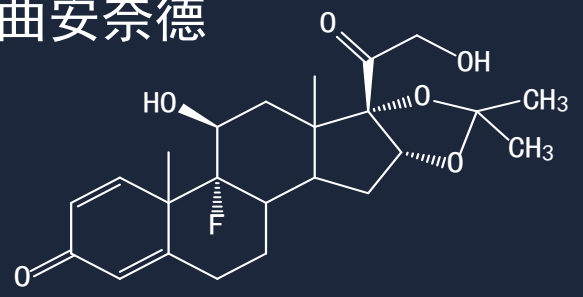
A：氢化泼尼松



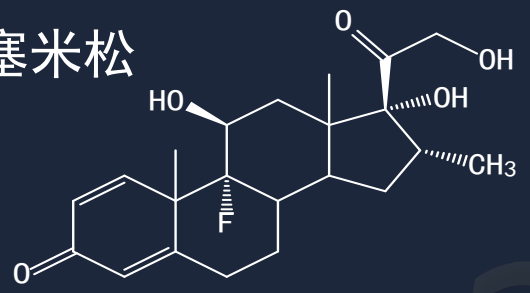
B：曲安西龙



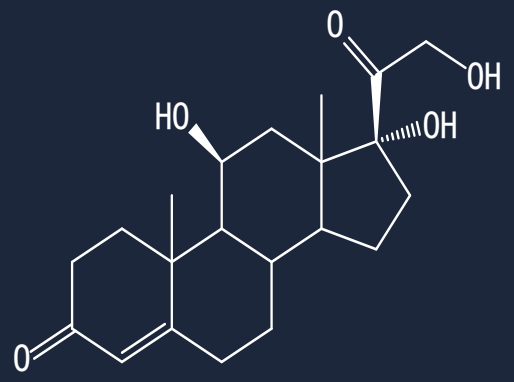
C：曲安奈德



D：地塞米松



E：氢化可的松



第六节 内分泌系统疾病用药

99. 药物分子中的16位为甲基，21位为羟基，该羟基可以与磷酸或琥珀酸成酯，进一步与碱金属成盐，增加水溶性，该药物是

100. 药物分子中9位氟原子增加了抗炎活性，16位羟基降低9位氟原子带来的钠潴留副作用，将此羟基和17位羟基与丙酮生成缩酮改善了药物动力学性质。该具有缩酮结构的药物是

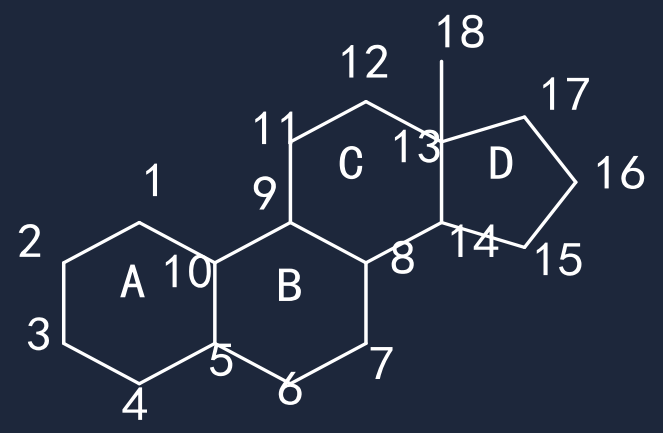
【答案】：DC

2019

第六节 内分泌系统疾病用药

雌激素

- 在化学结构上都属于雌甾烷类，A环为芳香环，
- 天然的雌激素有雌二醇、雌酮和雌三醇，天然雌激素口服无效

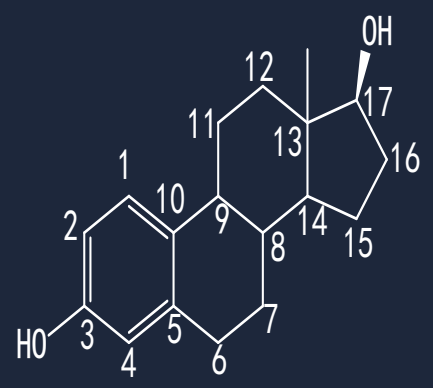


雌甾醇

第六节 内分泌系统疾病用药

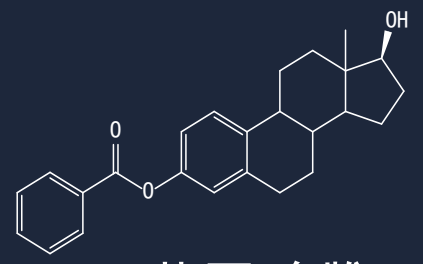
A. 苯甲酸雌二醇、戊酸雌二醇

- 雌二醇有极强的生物活性，对其进行结构改造主要目的是延长作用时间和口服有效
- 将3位和17β-位羟基醋化，得到作用时间长的酯类前药

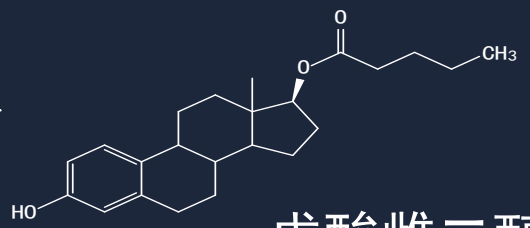


雌二醇

酯化



苯甲酸雌二醇



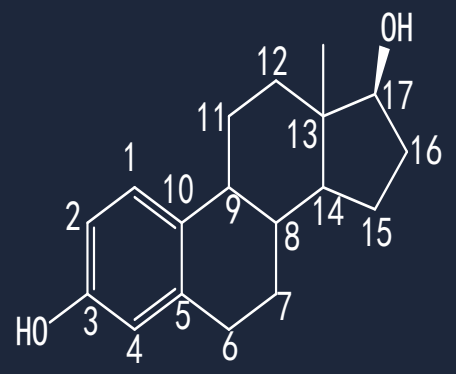
戊酸雌二醇

2019

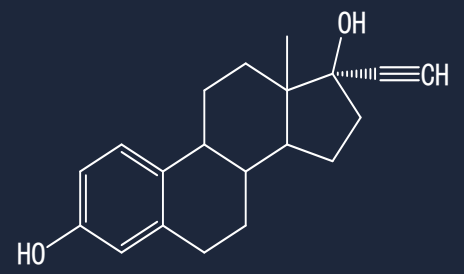
第六节 内分泌系统疾病用药

B. 炔雌醇

- 17α位引入乙炔基得到的
- 增大了空间位阻，提高了D环的代谢稳定性，口服活性是雌二醇的10-20倍



雌二醇



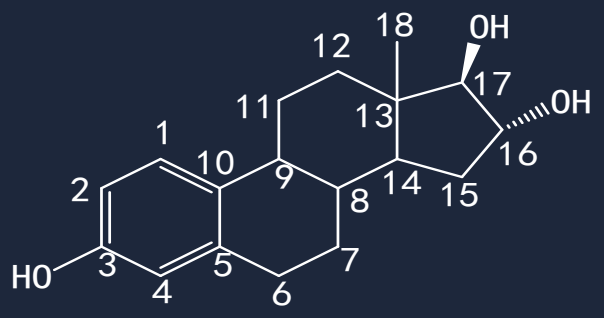
炔雌醇

2019

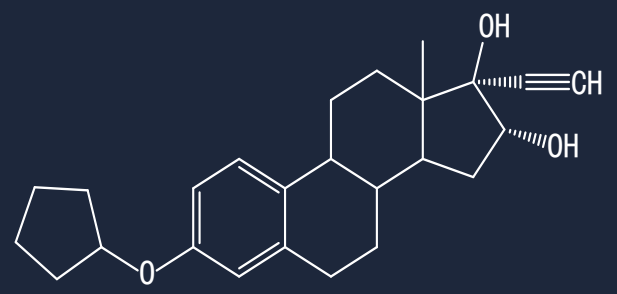
第六节 内分泌系统疾病用药

C. 尼尔雌醇

- 炔雌三醇的3位羟基醚化，提高了A环的代谢稳定性，得到的
- 可口服的长效雌激素。



雌三醇



尼尔雌醇

第六节 内分泌系统疾病用药

雌激素

雌二醇 —3位、17位酯化→ 苯甲酸雌二醇、戊酸雌二醇

雌二醇 —17α位引入乙炔基→ 炔雌醇

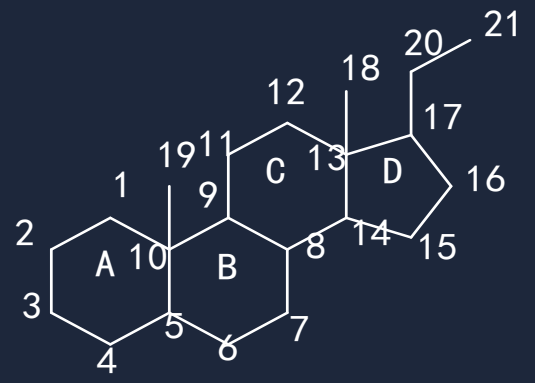
雌三醇 —17α位引入乙炔基→ 炔雌三醇 —3位羟基醚化→ 尼尔雌醇

2019

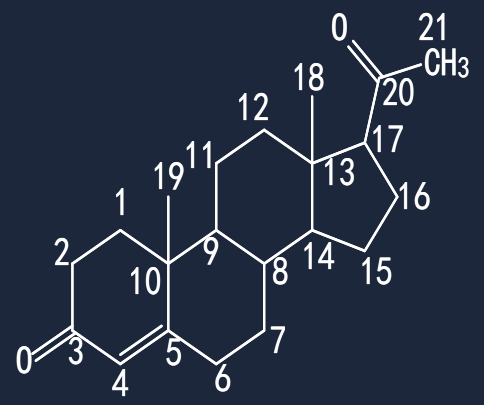
第六节 内分泌系统疾病用药

3. 孕激素

- 结构上属于孕甾烷类



孕甾醇



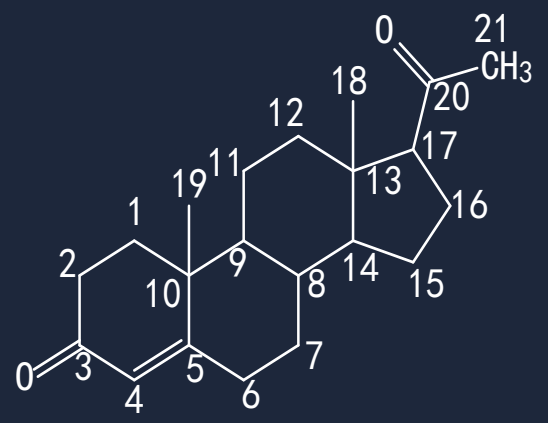
黄体酮

2019

第六节 内分泌系统疾病用药

A. 黄体酮（天然孕激素）

- 服后被肝脏迅速代谢失活，所以只能肌内注射油剂或使用栓剂
- 结构修饰目的：延缓代谢
- 结构专属性很高，使活性增强结构变化基本限于17位和6位

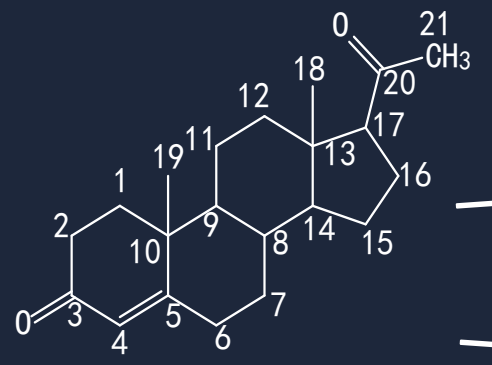


黄体酮

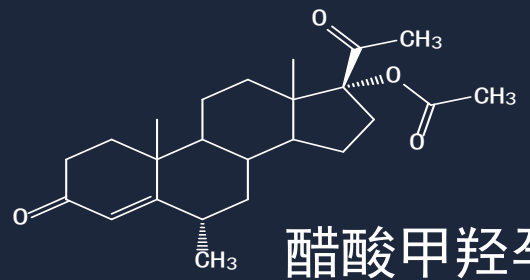
第六节 内分泌系统疾病用药

B. 醋酸甲羟孕酮、醋酸甲地孕酮

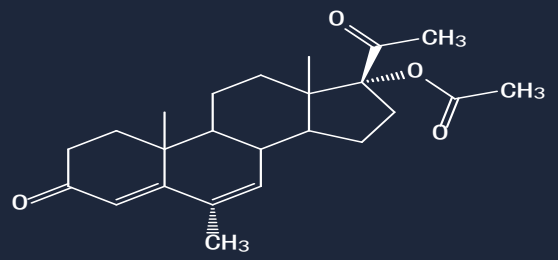
- 在黄体酮6位引入双键、卤素或甲基及17位酯化得到的
- 可极大地延长体内半衰期，可以口服



黄体酮



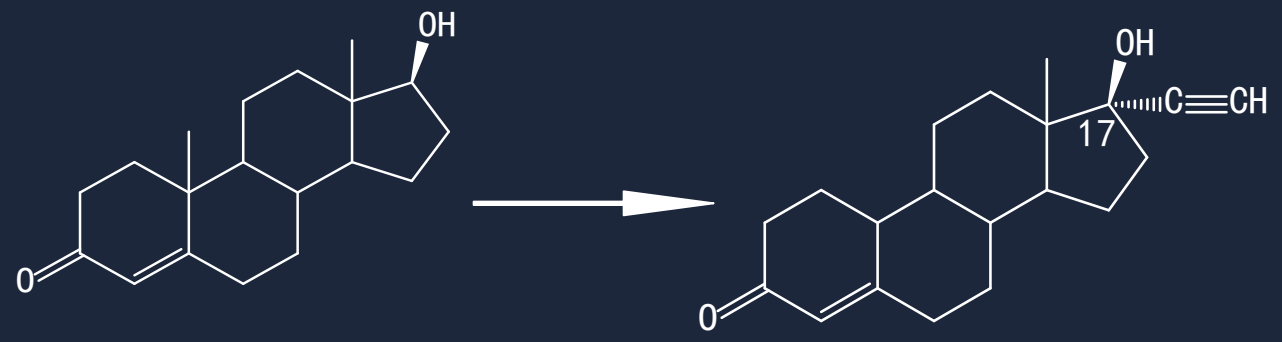
醋酸甲羟孕酮



醋酸甲地孕酮

C. 炔诺酮

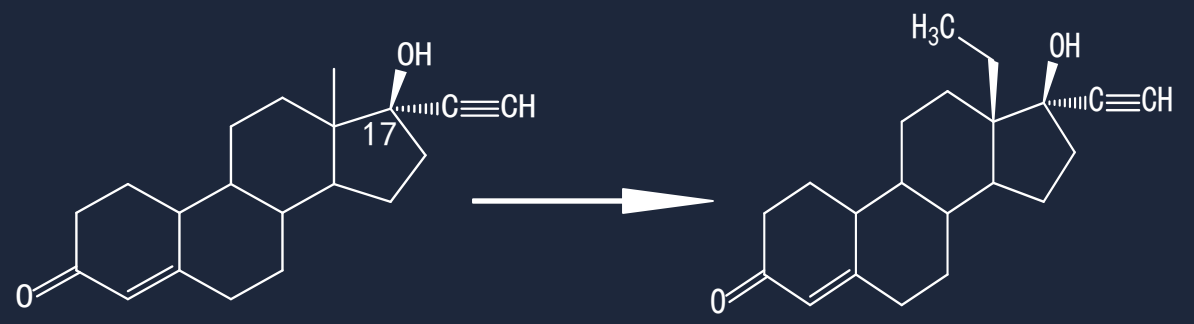
- 睾酮引入17α-乙炔基，并在19位去甲基化得到
- 为可口服的孕激素，抑制排卵作用强于黄体酮



睾酮　　炔诺酮

D. 左炔诺孕酮

- 在炔诺酮的18位延长一个甲基得到
- 右旋体无效，左旋体称左炔诺孕酮
- 炔诺酮和左炔诺孕酮通常和雌激素一起制备成复方，用于避孕药

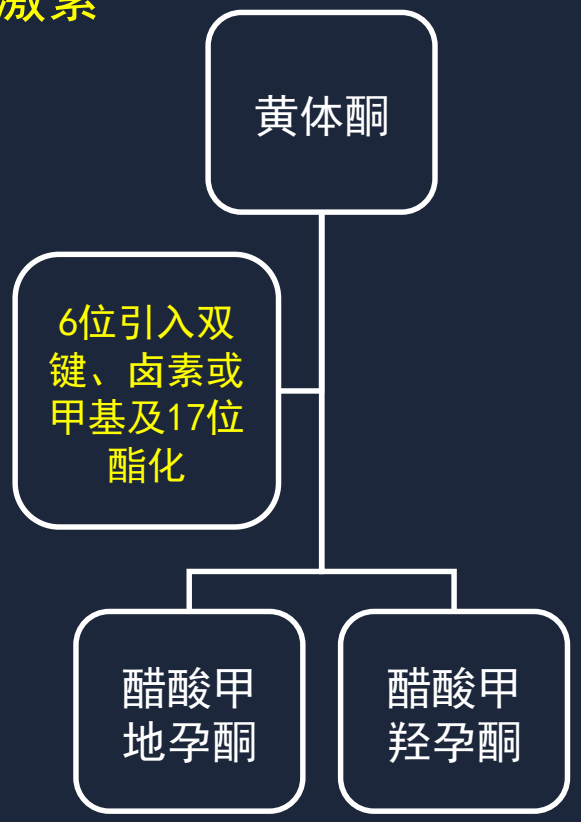


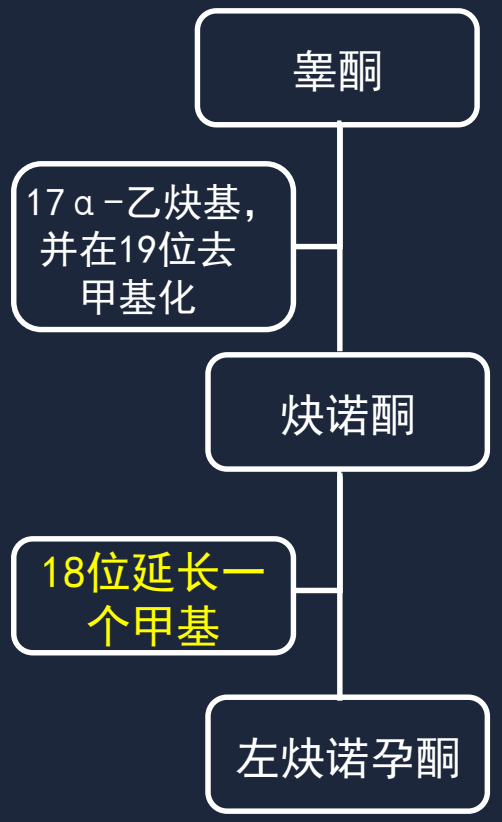
炔诺酮　　左炔诺孕酮

2019

第六节 内分泌系统疾病用药

孕激素

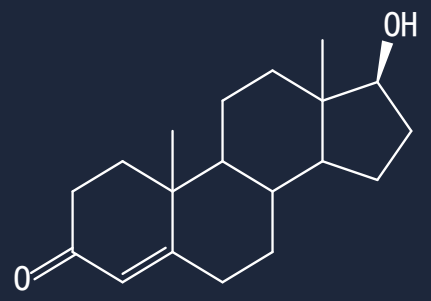




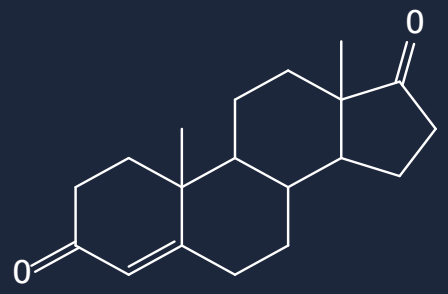
第六节 内分泌系统疾病用药

3. 雄性激素及蛋白同化激素

- 雄甾烷类，3位和17位带有羟基或羰基
- 天然雄激素有睾酮和雄烯二酮，其中睾酮作用最强。
- 天然的雄激素在体内易被代谢



睾酮

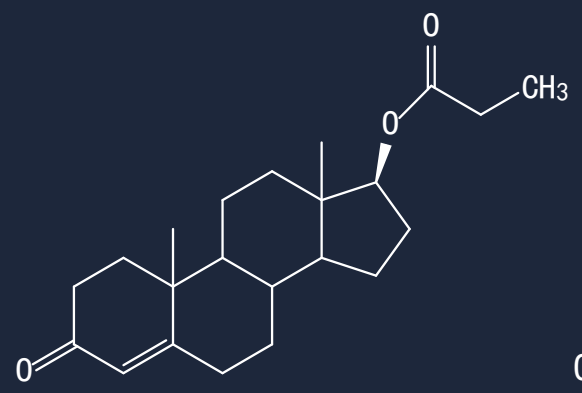


雄烯二酮

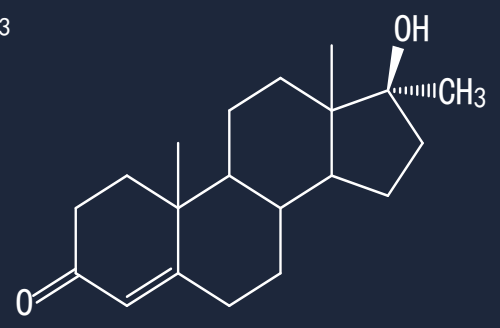
第六节 内分泌系统疾病用药

A. 丙酸睾酮、甲睾酮

- 前药，肌内注射大大延长作用时间
- 引入甲基，增大代谢位阻，得到可口服的甲睾酮



丙酸睾酮



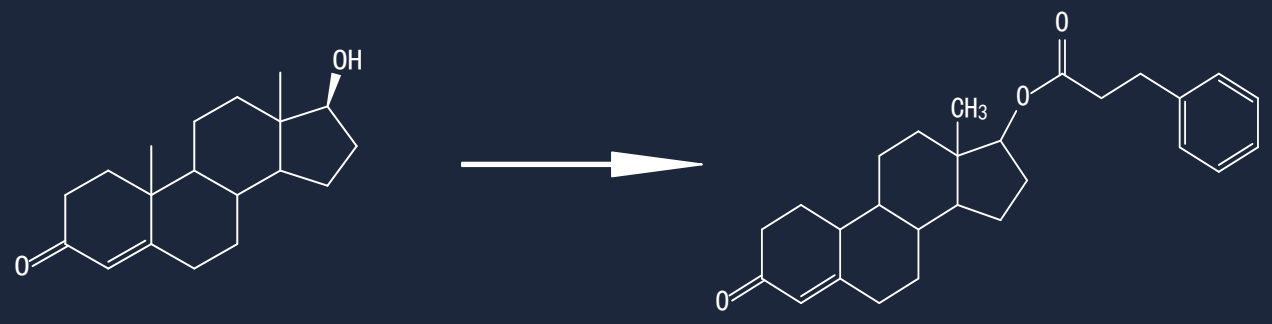
甲睾酮

2019

第六节 内分泌系统疾病用药

B. 苯丙酸诺龙

- 蛋白同化激素是对雄性激素的化学结构进行修饰获得
- 将睾酮19位去甲基
- 可显著降低雄性激素作用，提高蛋白同化作用。



睾酮　　苯丙酸诺龙

第六节 内分泌系统疾病用药

C. 羟甲烯龙

- 对睾酮的A环进行结构修饰，引入2位羟甲烯基，并且辅以引人17α位甲基得到的
- 更强效的口服蛋白同化激素

睾酮　　羟甲烯龙

第六节 内分泌系统疾病用药

D. 司坦唑醇

- 睾酮的A环并上咪唑环，17a位引入甲基得到
- 蛋白同化作用为甲睾酮的30倍，雄激素活性仅为后者的四分之一

睾酮　　司坦唑醇

第六节 内分泌系统疾病用药

多项选择题

A. 己烯雌酚

B. 甲睾酮

C. 雌二醇

D. 醋酸甲地孕酮

E. 达那唑

1. 属于雄甾烷类的药物是

2. 属于雌甾烷类的药物是

3. 属于孕甾烷类的药物是

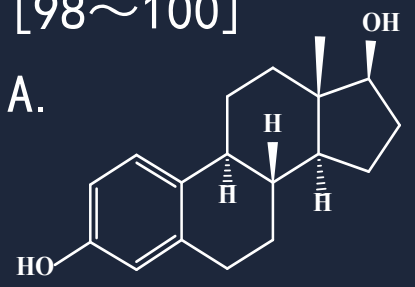
【答案】：BCD

2019

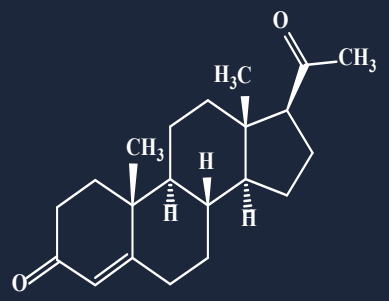
第六节 内分泌系统疾病用药

[98～100]

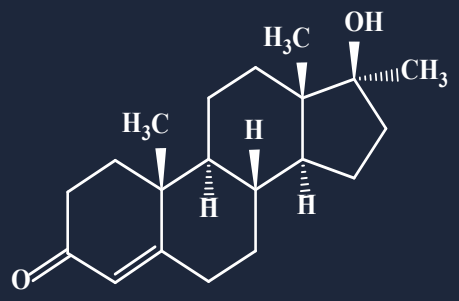
A.



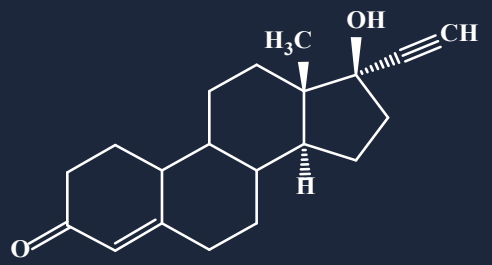
B.



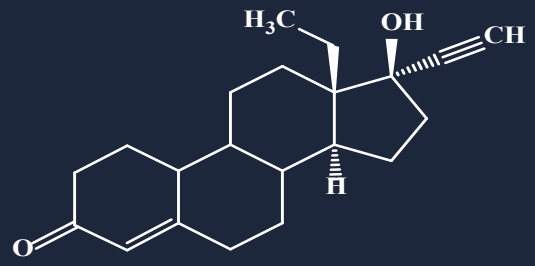
C.



D.



E.



98. 雌二醇的结构式是

99. 黄体酮的结构式是

100. 甲睾酮的结构式是

【答案】：ABC

2019

二、降糖药（掌握 ）

口服糖尿病治疗药物

1. 胰岛素分泌促进剂

（1）磺酰脲类：格列 本脲/吡嗪/喹酮/美脲/齐特 （黄格）

（2）非磺酰脲类：瑞格列奈、那格列奈、米格列奈（非常无奈）

2. 胰岛素增敏剂

（1）双胍类：二甲双胍

（2）噻唑烷二酮类：吡格列酮

3. α-葡萄糖苷酶抑制剂：阿卡波糖、伏格列波糖

2019

第六节 内分泌系统疾病用药

A型题（最佳选择题）

属于胰岛素增敏剂的药物是

A. 格列本脲

B. 瑞格列奈

C. 二甲双胍

D. 阿卡波糖

E. 胰岛素

【答案】：C

2019

第六节 内分泌系统疾病用药

1. 胰岛素分泌促进剂

磺酰脲类和非磺酰脲类

(1) 磺酰脲类胰岛素分泌促进剂

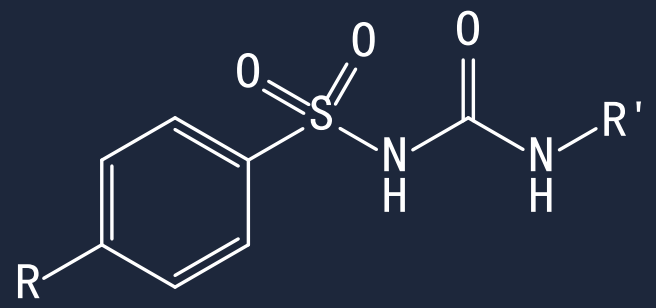
(2) 非磺酰脲类胰岛素分泌促进剂

2019

第六节 内分泌系统疾病用药

(1) 磺酰脲类胰岛素分泌促进剂

- 苯磺酰脲的基本结构，不同药物的苯环上及脲基末端带有不同的取代基
- 基本结构

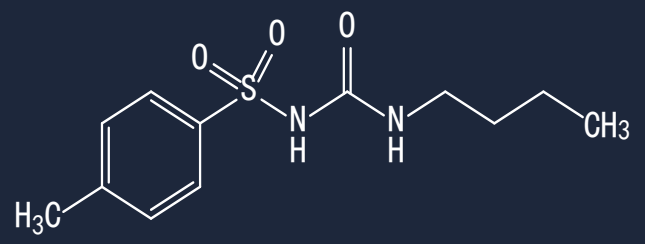


磺酰脲基本结构

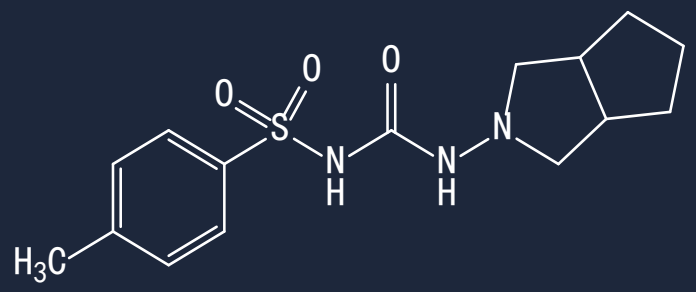
第六节 内分泌系统疾病用药

A. 甲苯磺丁脲、格列齐特

- 甲苯磺丁脲：该类药最早的磺酰脲类胰岛素分泌促进剂
- 格列齐特：甲苯磺丁脲分子中脲上丁基以八氢环戊烷并吡咯取代得到，可使降血糖活性增加



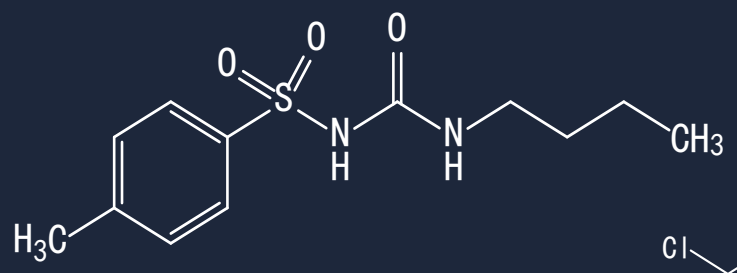
甲苯磺丁脲



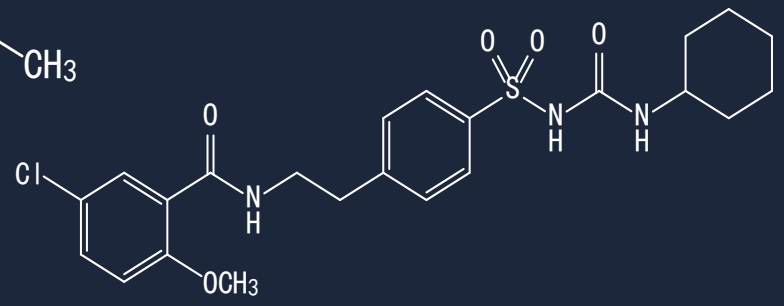
格列齐特

第六节 内分泌系统疾病用药

- 格列本脲、格列吡嗪、格列喹酮：甲苯磺丁脲对位甲基以芳酰胺烷基，长效、毒性低、吸收迅速



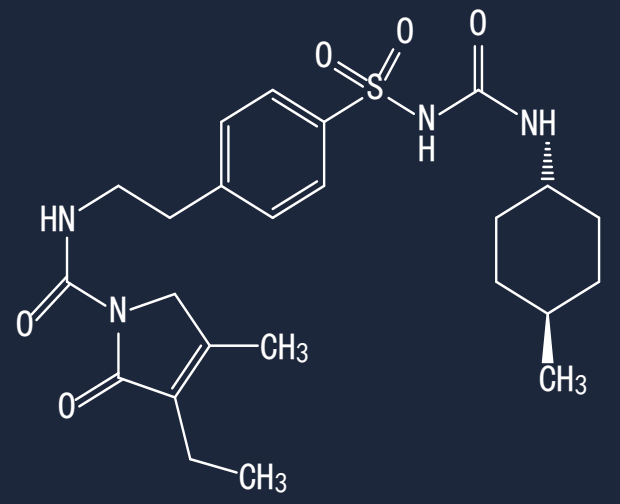
甲苯磺丁脲



格列本脲

第六节 内分泌系统疾病用药

- 格列美脲：脲上取代基是甲基环己基



格列美脲

（2）非磺酰脲类胰岛素分泌促进剂

- 磺酰脲类胰岛素分泌促进剂共性

A. 结构：含氨基羧酸结构（酰胺、羧基）

B. 速效，短效——对K^+-ATP通道具有“快开”和“快闭”作用

C. 被称为“餐时血糖调节剂”——使胰岛素的分泌达到模拟人体的生理模式，餐时胰岛素升高，餐后回落

餐餐食快餐，费呢！-餐时、快开（闭）、非、奈

2019

第六节 内分泌系统疾病用药

1. 瑞格列奈： **临床用S-（+）异构体**

2. 那格列奈： **R-（-）异构体活性强； D-苯丙氨酸衍生物（毒性低）**

C. 米格列奈

记忆方法：瑞士哪R里有名表

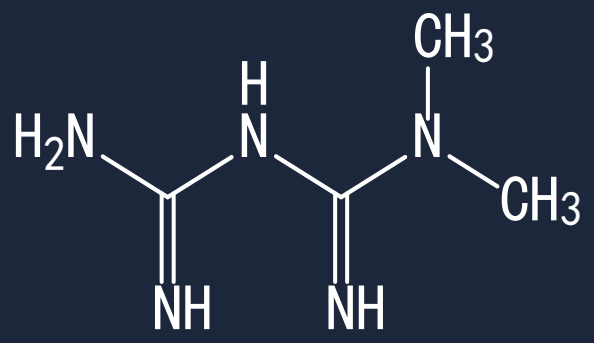
2019

第六节 内分泌系统疾病用药

2. 胰岛素增敏剂

（1）双胍类

- 代表药：二甲双胍，具有高于一般脂肪胺的强碱性
- 吸收快、半衰期短，少在肝脏代谢，不与血浆蛋白结合，以原型排出
- 肾功能损害禁用

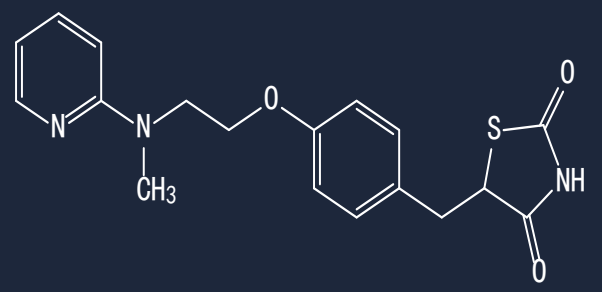


二甲双胍

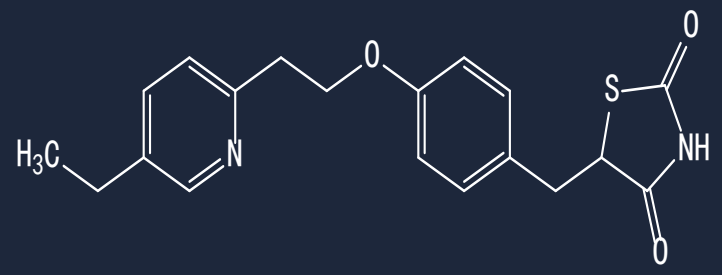
2019

（2）噻唑烷二酮类

- 可看做苯丙酸衍生物
- 机制：使胰岛素对受体靶组织的敏感性增加，减少肝糖的产生。增强外周组织对葡萄糖的摄取
- 罗格列酮、吡格列酮



罗格列酮



吡格列酮

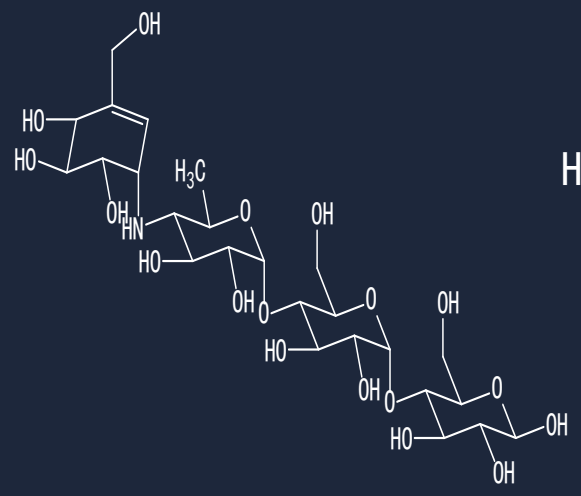
2019

3. α-葡萄糖苷酶抑制剂

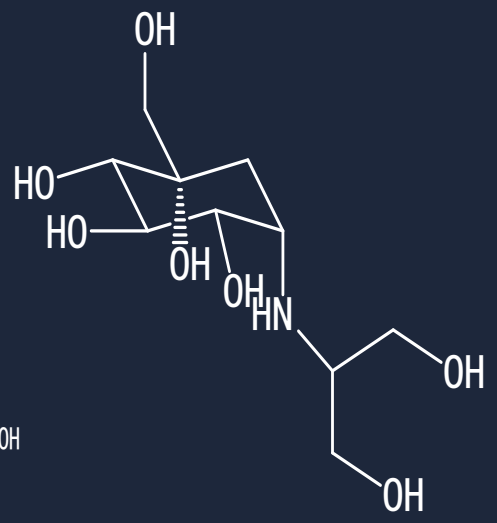
- 单糖或多糖类似物
- 主要有阿卡波糖、米格列醇、伏格列波糖
- 机制：可竞争性地与α-葡萄糖苷酶结合，抑制该酶的活性，从而减慢糖类水解产生葡萄糖的速度，并延缓葡萄糖的吸收
- 此类药物对Ⅰ型与Ⅱ型糖尿病均适用。

2019

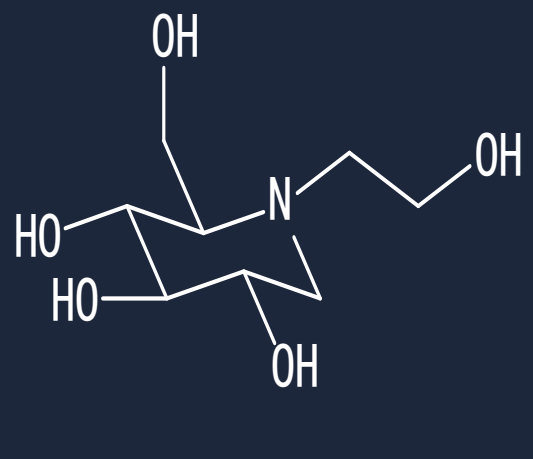
第六节 内分泌系统疾病用药



阿卡波糖



伏格列波糖



米格列醇

第六节 内分泌系统疾病用药

降糖药小结

分类	药物
1. 胰岛素分泌促进剂	磺酰脲类：甲苯磺丁脲、格列--等 非磺酰脲类：--列奈等
2. 胰岛素增敏剂	（1）双胍类：二甲双胍 （2）噻唑烷二酮类：罗格列酮、比格列酮
3. α-葡萄糖苷酶抑制剂	阿卡波糖、米格列醇、伏格列波糖

2019

第六节 内分泌系统疾病用药

配伍选择题

A. 胰岛素

B. 格列齐特

C. 吡格列酮

D. 米格列醇

E. 二甲双胍

1. 属于胰岛素分泌促进剂的是

2. 属于α-葡萄糖苷酶抑制剂的是

3. 含有磺酰脲结构的药物是

4. 有51个氨基酸组成的药物是

【答案】：B D B A

2019

三、调节骨代谢与形成药物

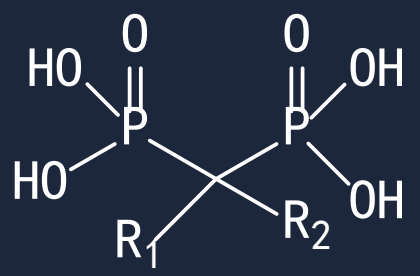
（1）双膦酸盐类：依替膦酸二钠、阿仑膦酸钠	磷酸盐
（2）促进钙吸收：阿法骨化醇、骨化三醇	骨化醇类

2019

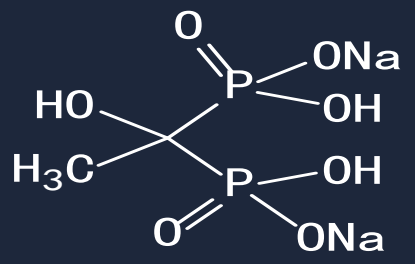
第六节 内分泌系统疾病用药

1. 双膦酸盐类

- 焦磷酸盐的类似物，临床药用多为单钠和二钠盐
- 口服差，食物、钙、多价阳离子等会减小药物吸收
- 50%会沉积在骨组织中，以原形从尿液排出



双磷酸盐类结构通式



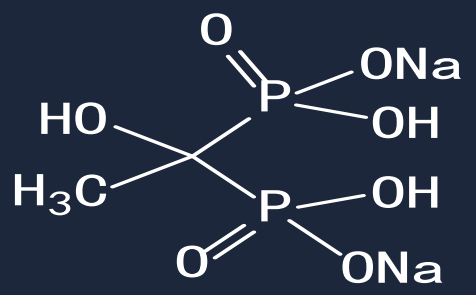
依替膦酸二钠

2019

第六节 内分泌系统疾病用药

A. 依替膦酸二钠

- 具有双向作用，小剂量(每日5mg/kg)时抑制骨吸收，大剂量(每日20mg/kg)时抑制骨矿化和骨形成
- 临床用于防治各种骨质疏松症，也用于严重高钙血症、特别是恶性肿瘤相关高钙血症的辅助治疗

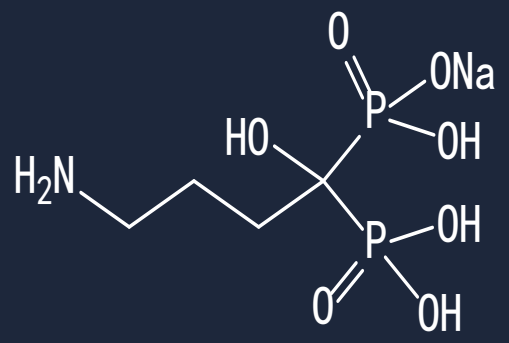


依替膦酸二钠

第六节 内分泌系统疾病用药

B. 阿仑膦酸钠

- 为氨基双膦酸盐，没有骨矿化抑制作用
- 可单独或与维生素D合用治疗骨质疏松症。



阿伦磷酸钠

第六节 内分泌系统疾病用药

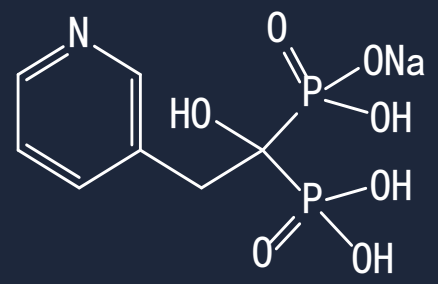
不良作用

- 消化道症状是口服本品最常见的不良反应
- 为避免药物刺激上消化道，患者应在清晨、空腹时服药(早餐前至少30分钟)，用足量水(至少200mL)整片吞服，然后身体保持立位(站立或端坐)30-60分钟。服药前后30分钟内不宜进食、饮用高钙浓度饮料及服用其他药物。

2019

C. 利塞膦酸钠

- 不良反应为关节痛和胃肠功能紊乱
- 为降低消化道反应的危险，应遵守同阿仑膦酸钠一样的用药注意事项。



利塞膦酸钠

第六节 内分泌系统疾病用药

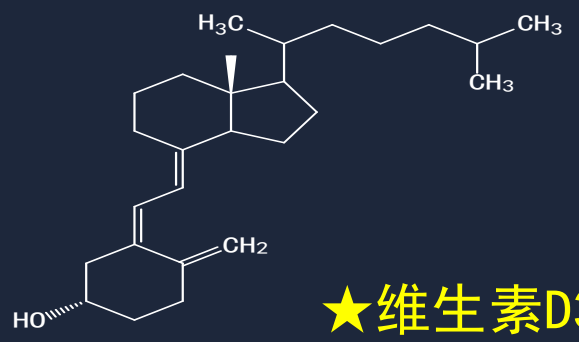
2. 促钙吸收剂

- 须在肝脏（骨化二醇）和肾脏（骨化三醇）两次羟基化，才具有活性。

促进钙吸收药物

维生素D_3 —经肝脏转化→ 阿法骨化醇 —经肾脏代谢→ 骨化三醇（具有活性）

老年人肝肾功能下降，自身无法将维生素D_3活化，因而导致钙吸收不足。

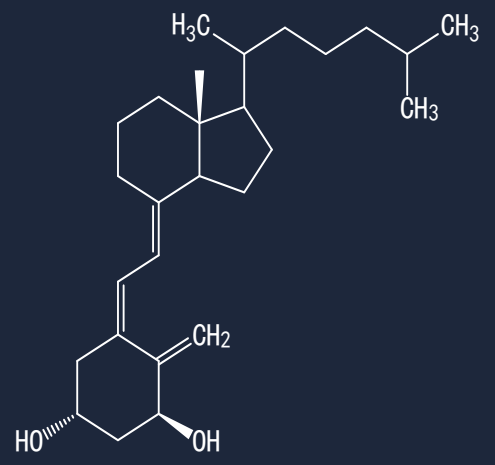


★维生素D3

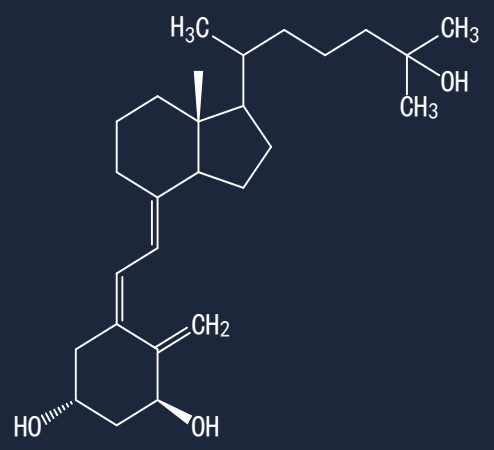
2019

第六节 内分泌系统疾病用药

- 由于老年人肾中1α-羟化酶活性几乎消失，无法将维生素D3活化，骨化二醇和骨化三醇现已开发为药物使用，分别为阿法骨化醇和骨化三醇



阿法骨化醇



骨化三醇

第六节 内分泌系统疾病用药

A型题（最佳选择题）

具有促进钙、磷吸收的药物是

A. 葡萄糖酸钙

B. 阿仑膦酸钠

C. 雷洛昔芬

D. 阿法骨化醇

E. 维生素A

【答案】：D

2019

A型题（最佳选择题）

属于胰岛素增敏剂的药物是（　　）。

A. 格列本脲

B. 瑞格列奈

C. 二甲双胍

D. 阿卡波糖

E. 胰岛素

【答案】：C

2019

感谢观看

请继续关注，精彩课程内容待续……

2019

第七节 抗菌药物

1. 抗生素类抗菌药
2. 合成抗菌药

2019

第七节 抗菌药物

1. 抗生素类抗菌药

- β-内酰胺类

① 青霉素类：青霉素、氨苄西林、阿莫西林、哌拉西林

② 头孢菌素类抗菌药物头孢氨苄、头孢唑林、头孢克洛、头孢呋辛、头孢哌酮、头孢曲松、头孢吡肟

③ 其他β-内酰胺类：克拉维酸、舒巴坦、亚胺培南、美罗培南、氨曲南

- 氨基糖苷类：阿米卡星
- 大环内酯类：红霉素、克拉霉素、罗红霉素、阿齐霉素
- 四环素类：多西环素、米诺环素

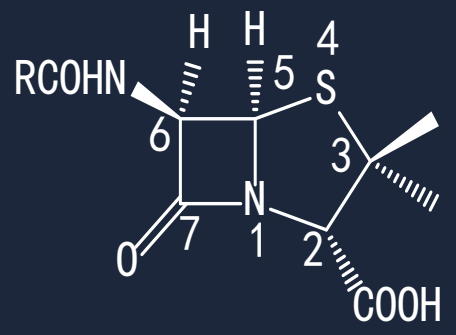
2019

第七节 抗菌药物

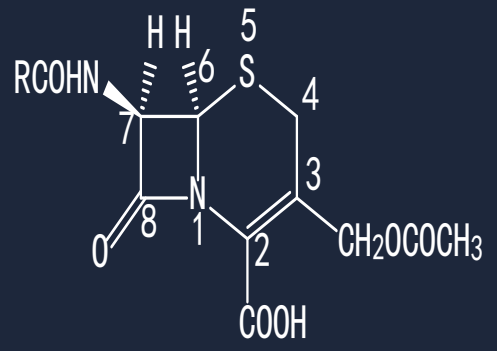
1、β-内酰胺类：含有活性必需结构β-内酰胺环

该环四个原子组成，环张力大，易开环

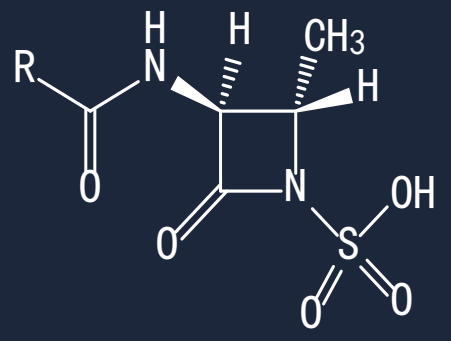
机制：β-内酰胺开环与细菌发生酰化作用



青霉素类



头孢菌素类



单环β-内酰胺类

记忆方法：

请坐：青霉素、噻唑

又抱又亲：头孢类、噻嗪

第七节 抗菌药物

分类

β-内酰胺类抗菌药分类（依据与β-内酰胺环稠合物结构的不同） （1）青霉素类——青霉素、（XX西林） （2）头孢菌素类——头孢氨苄（头孢XX） （3）其他β内酰胺类——氧青霉烷、青霉烷砜、碳青霉烯、单环β内酰胺类	β-内酰胺类抗菌药物构效关系 ◆分子中含有由四个原子组成的β-内酰胺环。 ◆β-内酰胺环是该类抗生素发挥生物活性的必需基团。 ◆β-内酰胺环开环，与细菌发生酰化作用，抑制细菌的生长。 ◆同时，由于β-内酰胺由四个原子组成，环张力比较大，使其化学性质不稳定，易发生开环导致失活。

2019

第七节 抗菌药物

分类

其他β内酰胺类		
大分类	小分类	药物
β-内酰胺酶抑制剂	氧青霉烷类	克拉维酸钾
	青霉烷砜类	舒巴坦钠
非经典的β-内酰胺类抗生素	碳青霉烯类	亚胺培南、美罗培南
	单环β-内酰胺类	氨曲南

① 养养胃
② 疯了吧
③ 螳螂
④ 单曲

2019

第七节 抗菌药物

B型题（配伍选择题）

[1～2]

A. 氨曲南

B. 克拉维酸

C. 哌拉西林

D. 亚胺培南

E. 舒巴坦钠

1. 属于青霉烷砜类抗生素的是（　　）。

2. 属于碳青霉烯类抗生素的是（　　）

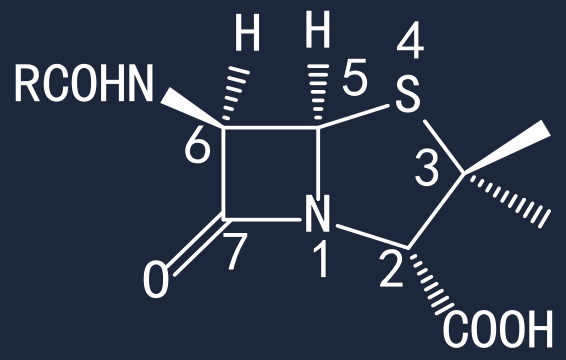
【答案】：ED

2019

第七节 抗菌药物

(1) 青霉素类

- 四元的 β-内酰胺环与四氢噻唑环骈合的结构，在酸性或碱性条件下，环会裂解，因此不能和如氨基糖苷类抗生素等碱性药物合用
- 耐药性：细菌产生酶使环裂解
- 青霉素遇到胺和醇时，也会裂解



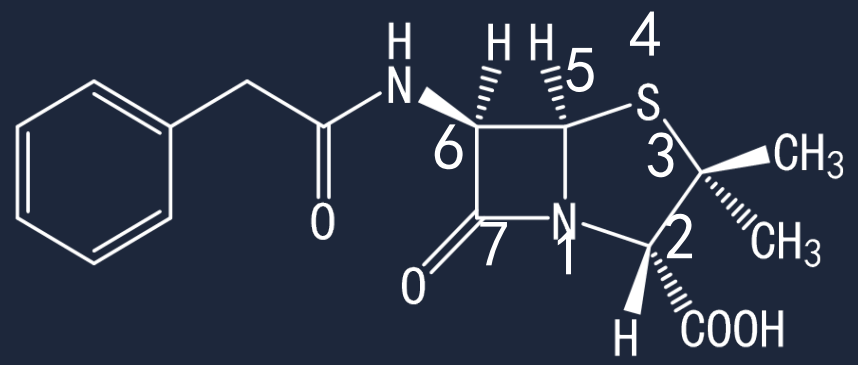
青霉素类

第七节 抗菌药物

A. 青霉素

常指青霉素G（苄基青霉素），第一个临床使用的抗生素

青霉素含有3个手性中心，2S, SR, 6R



青霉素

第七节 抗菌药物

临床上常用钠盐和钾盐，钠盐使用较多，粉针剂

生物合成中产生的杂质蛋白，以及生产、贮存过程中产生的杂质青霉噻唑高聚物是引起其过敏反应的根源

青霉素类药物这种过敏反应是交叉过敏反应

2019

第七节 抗菌药物

半合成青霉素药物

特点：不耐酸、不能口服、抗菌谱窄、不耐酶

青霉素6位

被吸电子作用
苯氧乙酰氨基取代

引入3-苯基-5-甲基异噁唑

引入苯甘氨酸

非奈西林

特点：耐酸，可口服，减弱了羰基氧上孤对电子进攻内酰胺环的能力

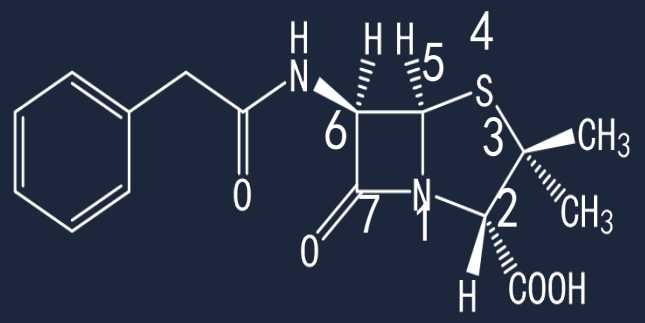
苯唑西林

特点：耐酸，可口服，体积大，异噁唑环的吸电子效应

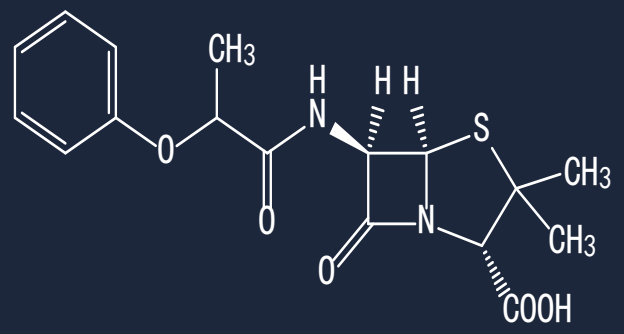
氨苄西林

特点：可口服，抗格兰阴性菌活性（极性大），广谱

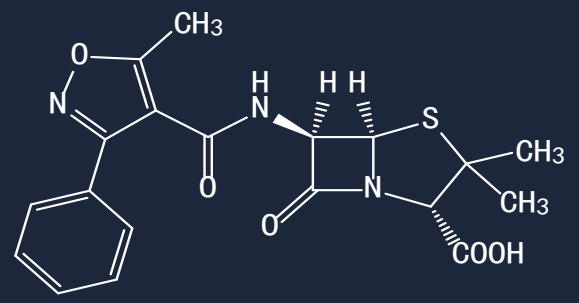
第七节 抗菌药物



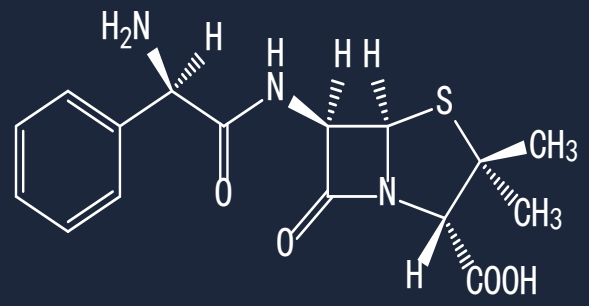
青霉素



非奈西林



苯唑西林

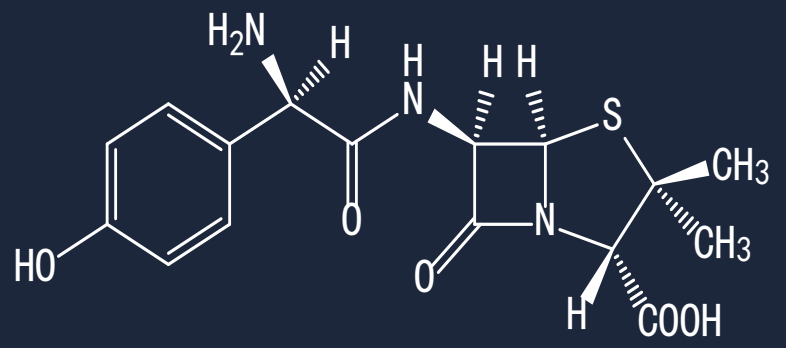


氨苄西林

第七节 抗菌药物

B. 阿莫西林

克服氨苄西林生物利用度低的缺点，将结构中苯甘氨酸的苯环4位引入羟基



阿莫西林

第七节 抗菌药物

氨苄西林、阿莫西林的稳定性

水溶液不太稳定，室温放置24h生成无抗菌活性的聚合物

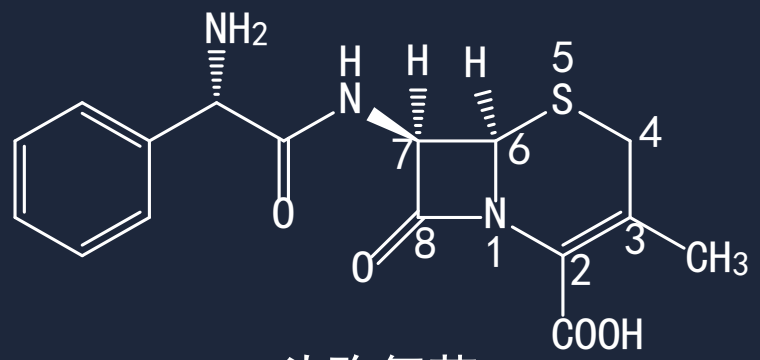
2019

第七节 抗菌药物

（2）头孢菌素类

四元的 β-内酰胺环与氢化噻嗪环骈合的结构可以形成共轭，所以比青霉素稳定

可耐酸



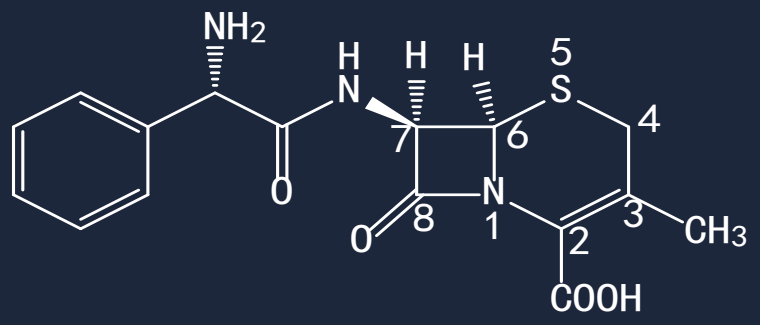
头孢氨苄

第七节 抗菌药物

头孢类的构效关系

7位的酰胺基是抗菌谱的决定性基团

3位取代基可明显的改变抗菌活性和药物动力学性质



头孢氨苄

2019

第七节 抗菌药物

半合成：四代头孢

第一代：头孢氨苄、头孢羟氨苄、头孢唑林

第二代头孢：头孢克洛、头孢呋辛（酯）

第三代：头孢哌酮、头孢曲松

第四代：头孢匹罗、头孢吡肟

2019

第七节 抗菌药物

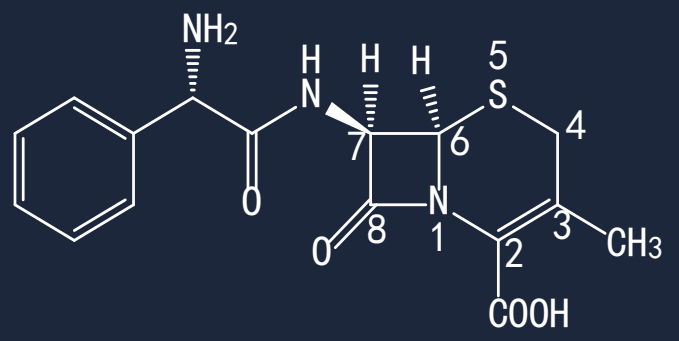
第一代：头孢氨苄、头孢羟氨苄、头孢唑林

特点：耐青霉素酶，但不耐β-内酰胺酶，主要用于耐青霉素酶的金黄色葡萄球菌等敏感革兰阳性球菌和某些革兰阴性球菌的感染

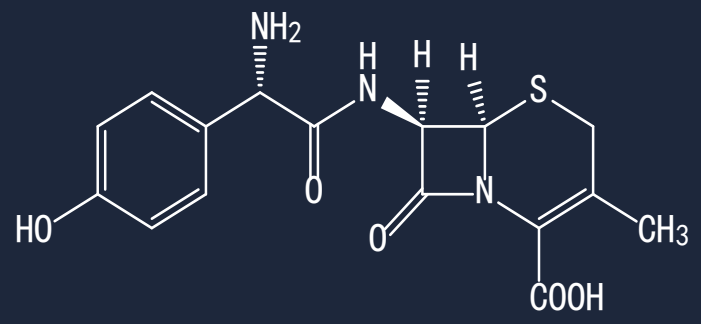
2019

第七节 抗菌药物

头孢氨苄、头孢羟氨苄--酸性下稳定，可口服



★头孢氨苄



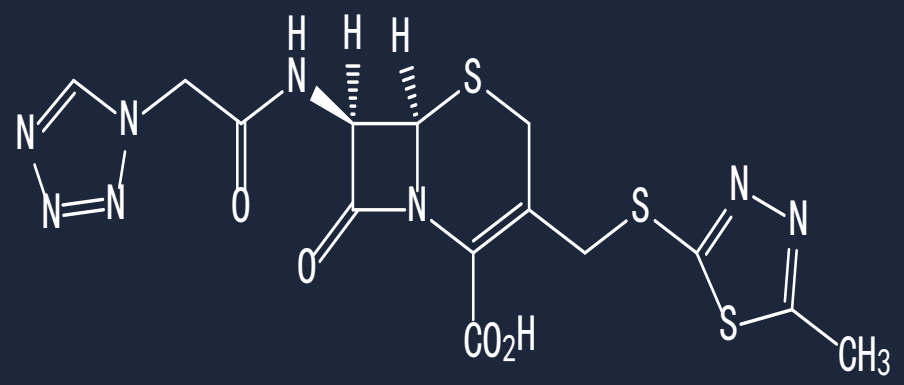
头孢羟氨苄

第七节 抗菌药物

头孢唑林

3位以不游离的巯基取代

3位巯基噻二唑，侧链四氮唑）

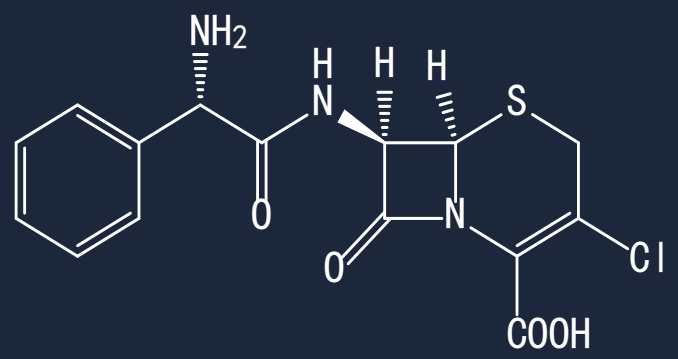


头孢唑林

第七节 抗菌药物

第二代头孢：头孢克洛、头孢呋辛（酯）

对多数β-内酰胺酶稳定，抗菌谱较第一代广，对革兰阴性菌的作用较第一代强，但抗革兰阳性菌的作用则较第一代低

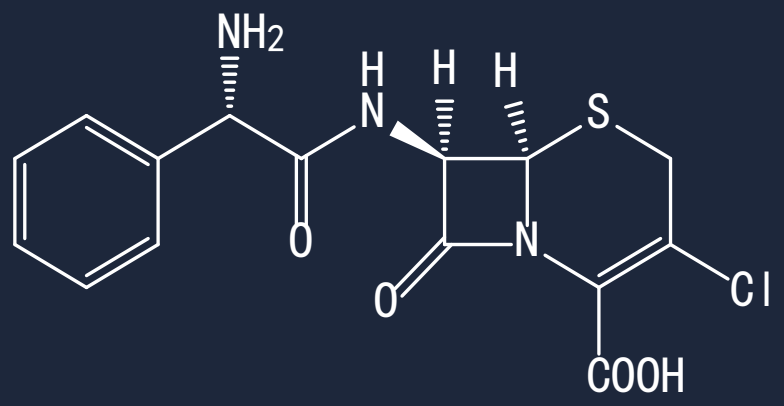


头孢克洛

2019

第七节 抗菌药物

头孢克洛：头孢氨苄的C-3位甲基以卤素替代得到的



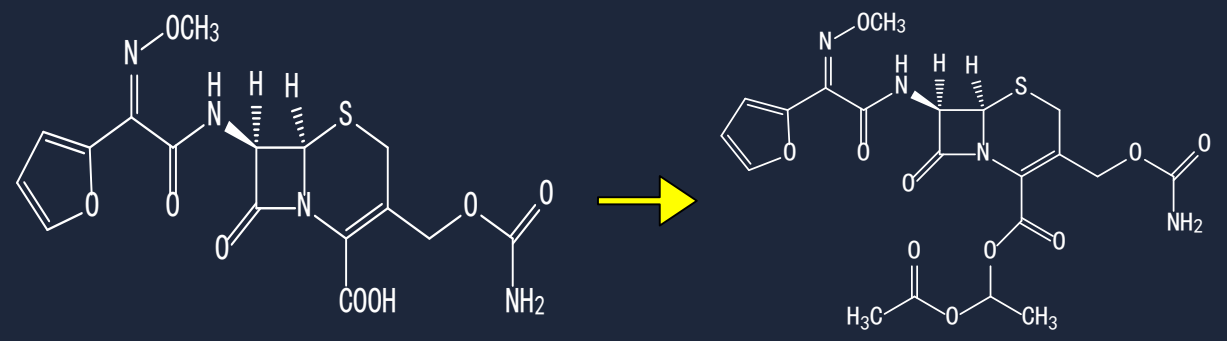
头孢克洛

第七节 抗菌药物

头孢呋辛（酯）

头孢呋辛：C-7位的甲氧肟基对β-内酰胺酶有高度的稳定作用，对酶较稳定，极性大，钠盐可注射

头孢呋辛酯：前药，成为可以口服的药物



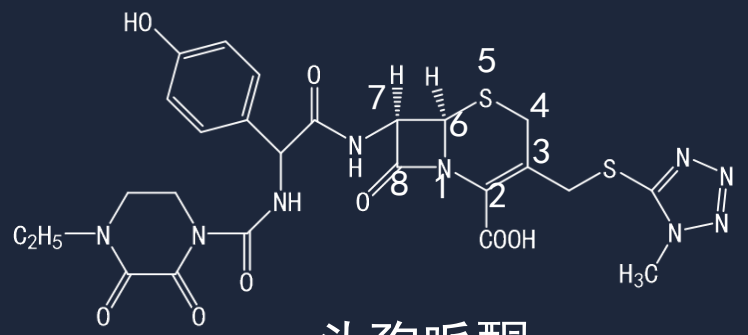
头孢呋辛　　头孢呋辛酯

第七节 抗菌药物

第三代：头孢哌酮、头孢曲松

1、对多数 β-内酰胺酶高度稳定

2、抗菌谱更广，对革兰阴性菌的活强，但对革兰阳性菌的活性比第一代差，部分药物抗铜绿假单胞菌活性较强



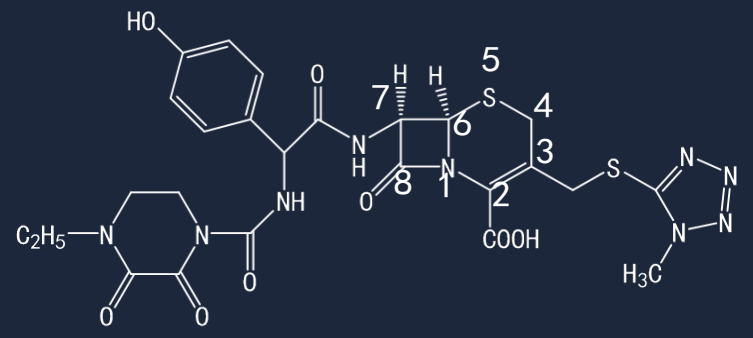
头孢哌酮

第七节 抗菌药物

头孢哌酮

C-3位引入硫代甲基四氮唑：抗菌性↑，和C-7位引入哌嗪酮酸

对铜绿假单胞菌的作用较强

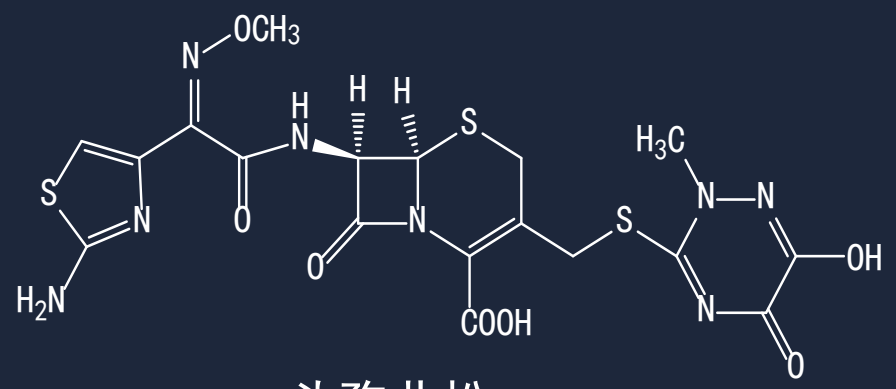


头孢哌酮

第七节 抗菌药物

头孢曲松

C-3位上引入酸性较强的杂环，非线性剂量依赖性药动学特性



头孢曲松

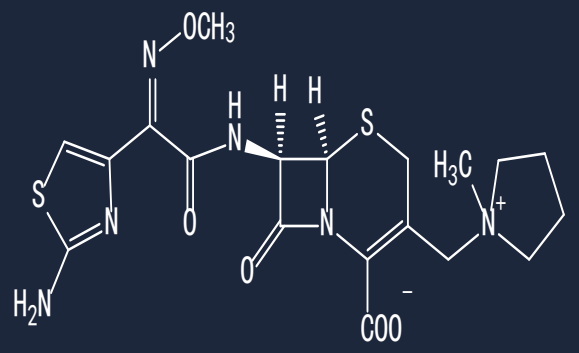
第七节 抗菌药物

第四代：头孢匹罗、头孢吡肟

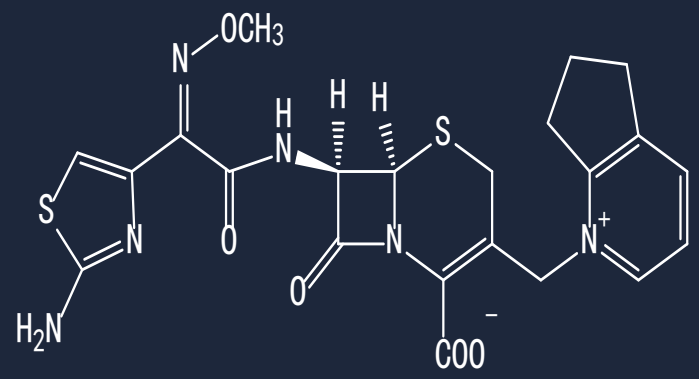
在三代的3位引入季胺基团，穿透性强

对大多数的革兰阳性菌和革兰阴性菌产生高度活性，尤其是对金黄色葡萄球菌等革兰阳性球菌

并且对β-内酰胺酶稳定，穿透力强



头孢吡肟



头孢匹罗

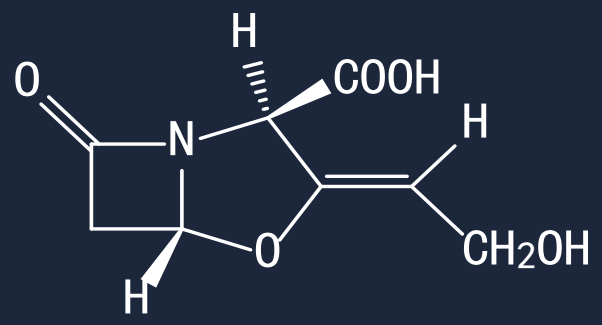
第七节 抗菌药物

（3）其他

氧青霉烷类：克拉维酸

环张力更大，容易酶解失活，“自杀性”的酶抑制剂

与阿莫西林配伍使增效



克拉维酸

第七节 抗菌药物

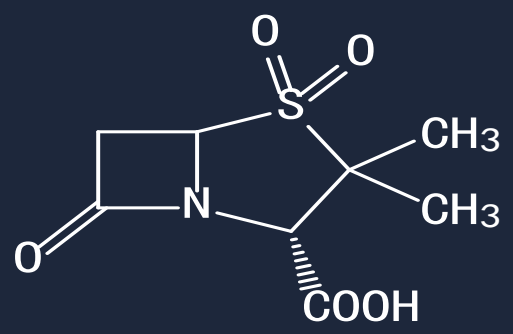
青霉烷砜类：舒巴坦

广谱的、不可逆竞争性的 β-内酰胺酶抑制剂

与氨苄西林1：1合用称为舒他西林

与头孢唑酮制成复方制剂，提高抗菌活性

他唑巴坦是其衍生物，其抑酶谱的广度和活性都强于克拉维酸和舒巴坦



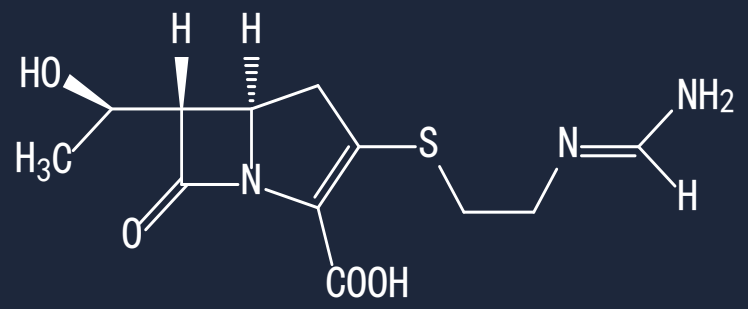
舒巴坦

第七节 抗菌药物

碳青霉烯类：亚胺培南

单独使用时，肾脏代谢失活

通常与西司他丁钠（肾肽酶抑制剂，保护亚胺培南不被水解，且减小肾毒性）合并使用



亚胺培南

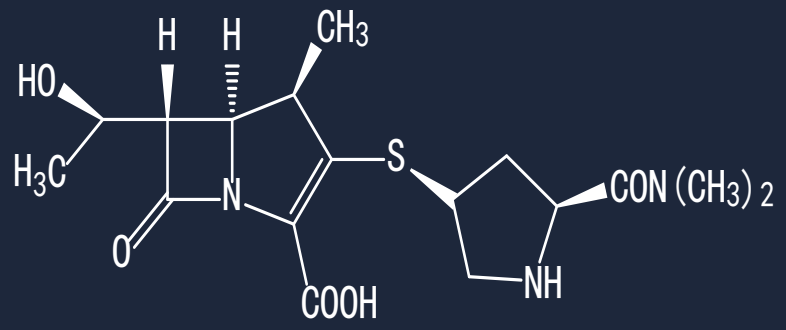
第七节 抗菌药物

美罗培南

为4位上带有甲基的广谱碳青霉烯类抗生素

对肾脱氢肽酶稳定，使用时不需并用酶抑制剂

稳定，其溶液于37°C和4°C下放置2天，抗菌活性也不下降

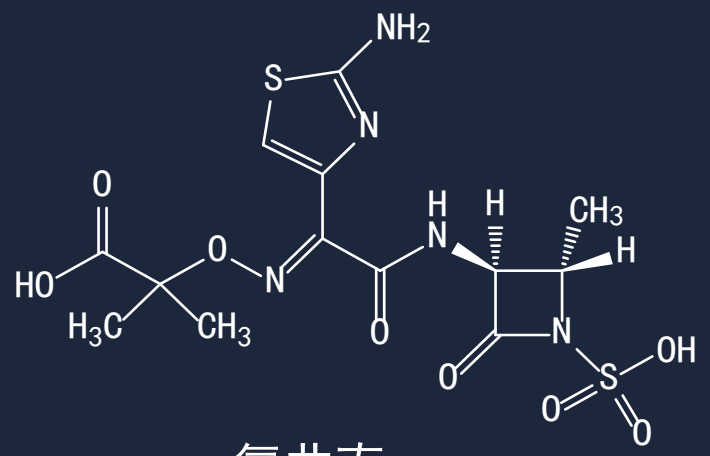


美罗培南

第七节 抗菌药物

单环β-内酰胺类

氨曲南：全合成的单环β-内酰胺类，



氨曲南

第七节 抗菌药物

2、氨基糖苷类

氨基糖与氨基醇形成的苷，含氨基，呈碱性

羟基多，为极性，口服差，须注射给药

pH2-11都稳定，有旋光性

以原形排出，有肾毒性，对第八对脑神经有损害，有耳毒性，尤其是儿童

耐药性：细菌易产生钝化酶

第七节 抗菌药物

2、氨基糖苷类

链霉素、卡那霉素、庆大霉素、妥布霉素、阿米卡星、依替米星、奈替米星、新霉素、巴龙霉素和核糖霉素

链霉素、庆大霉素、妥布霉素、奈替米星、阿米卡星

记忆方法：明星的恋（链霉素）情（庆大霉素）被曝光，不妥（妥布霉素）

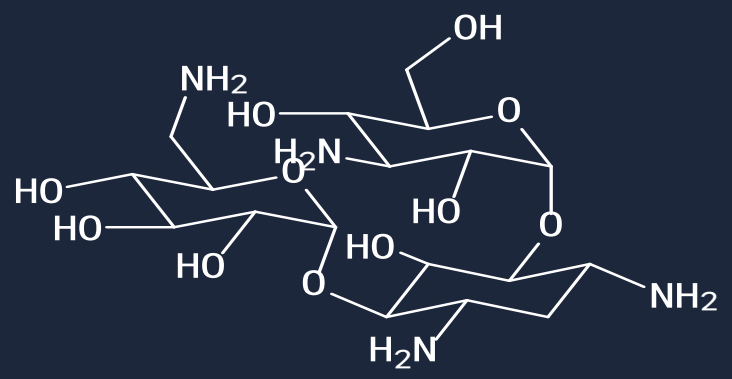
2019

第七节 抗菌药物

（1）卡那霉素

有三个组分，A、B、C，临床使用的是以A组分为主的硫酸盐

为广谱抗生素



卡那霉素A

第七节 抗菌药物

3、大环内酯类

链霉菌产生的弱碱性抗生素

含有一个内酯结构的十四元或十六元大环

有红霉素为代表

2019

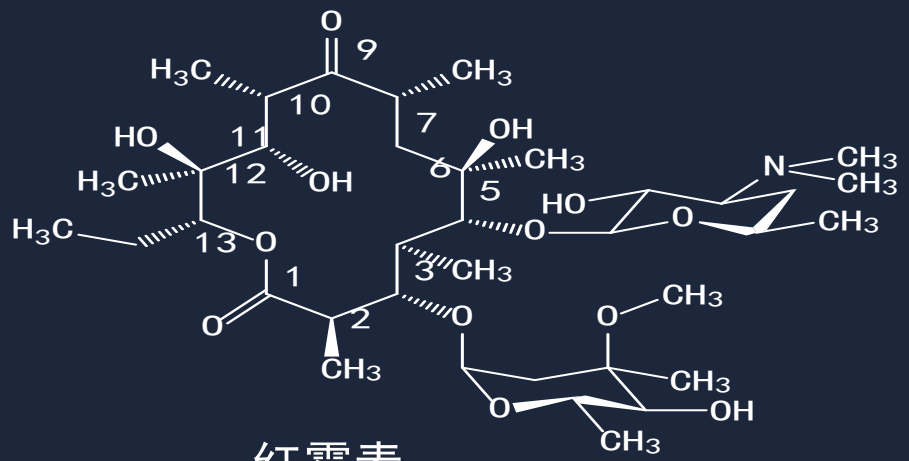
第七节 抗菌药物

（1）红霉素

通常指红霉素A

只能口服，但在酸中不稳定

为增大水溶性，与乳糖醛酸成盐，得到的盐可供注射使用

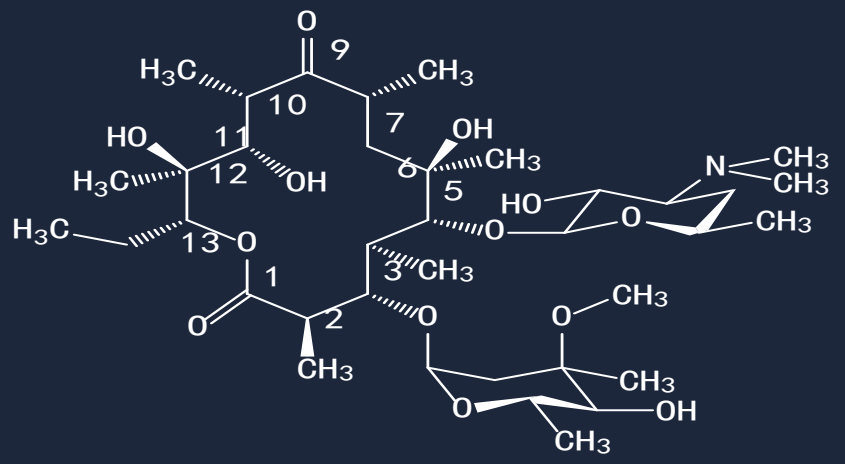


红霉素

第七节 抗菌药物

易发生分子内脱水环合，形成螺旋酮，该螺旋酮化合物是产生胃肠道反应主要原因

将C-6羟基和C-9羰基进行修饰

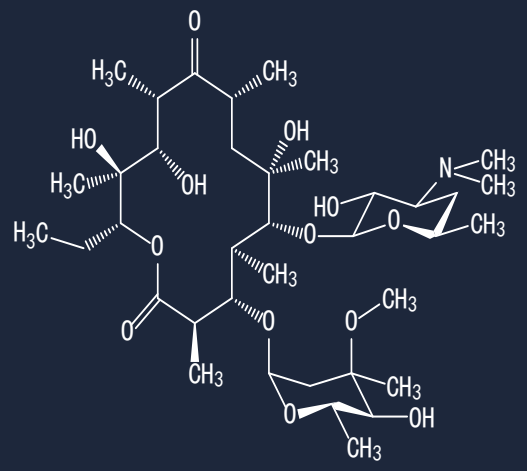


第七节 抗菌药物

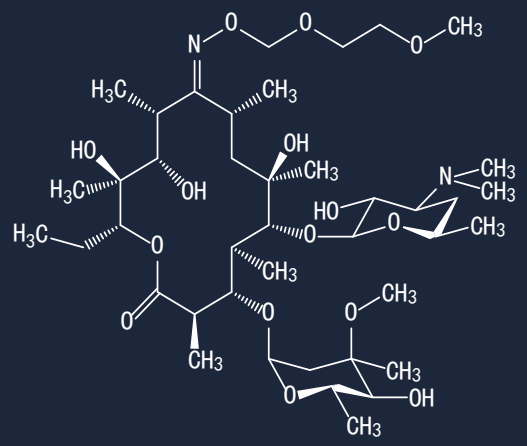
克拉霉素：对红霉素C-6位羟基甲基化后得到衍生物，

罗红霉素：将红霉素C-9的羰基进行修饰，具有较好的化学稳定性，口服吸收迅速，副作用小

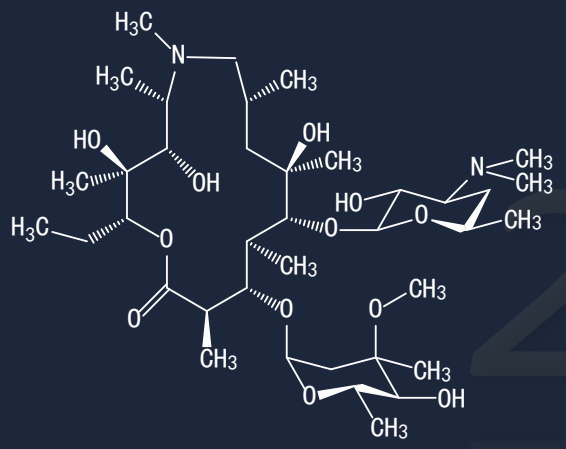
阿齐霉素：红霉素的扩环衍生物，15元环，具有独特的药动学性质



克拉霉素



罗红霉素



阿奇霉素

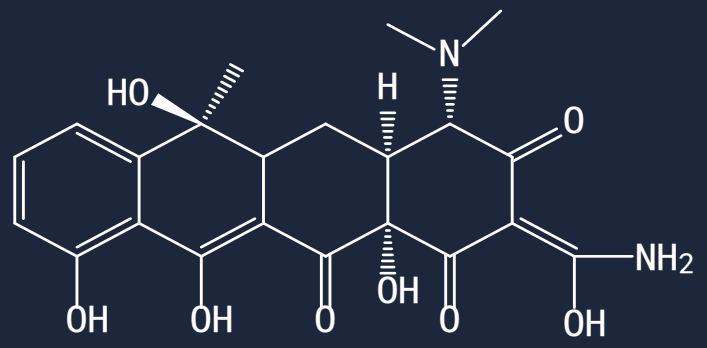
第七节 抗菌药物

4、四环素类

天然的有金霉素、土霉素、四环素

两性分子，临床使用盐酸盐

干燥条件下稳定，遇日光变色，酸、碱性条件都不稳定



第七节 抗菌药物

副作用

易与金属离子形成不溶性螯合物，如钙、镁、铁、铝

与钙离子螯合，成四环素牙（儿童）；孕妇服用，牙齿变色，骨骼生长抑制

第七节 抗菌药物

抗生素小结

分类	药物
1、β-内酰胺类	青霉素类：--西林 头孢类：头孢-- 氧青霉烷类：克拉维酸 青霉烷砜类：舒巴坦 碳青霉烯类：亚胺培南、美罗培南 单环β-内酰胺类：氨曲南
2、氨基糖苷类	卡那霉素、阿卡米星
3、大环内酯类	红霉素、克拉霉素、罗红霉素
4、四环素类	金霉素、土霉素、四环素

2019

第七节 抗菌药物

阿米卡星属于

A. 大环内酯类抗生素

B. 四环素类抗生素

C. 氨基糖苷类抗生素

D. 氯霉素共抗生素

E. β-内酰胺类抗生素

【答案】：C

2019

第七节 抗菌药物

属于单环β一内酰胺类抗生素的药物是

A. 舒巴坦

B. 氨曲南

C. 克拉维酸

D. 磷霉素

E. 亚胺给南

【答案】：B

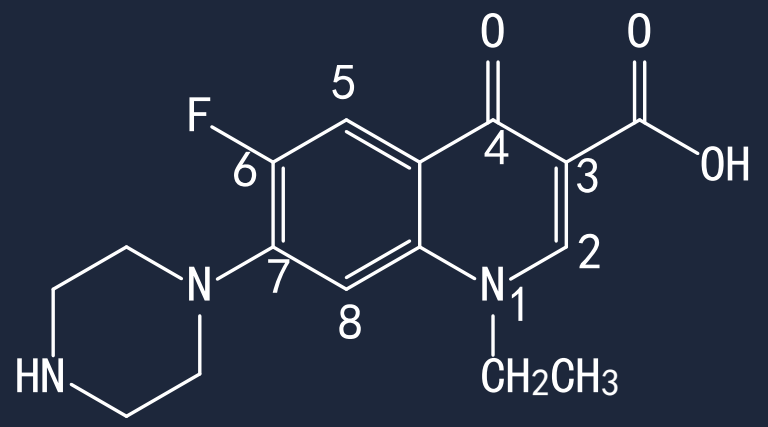
2019

第七节 抗菌药物

二、合成抗菌药 ☆

1、喹诺酮类---沙星类

具有1,4-二氢-4-氧代（或氮杂）喹啉-3-羧酸的化合物



★诺氟沙星

第七节 抗菌药物

① 作用靶点：DNA螺旋酶和拓扑异构酶Ⅳ

② 关键药效团：3位羧基和4位羰基

③ 副作用：（3位羧基和4位羰基）容易和钙、镁、铁、锌螯合，影响药效，也会导致妇女、老人、儿童缺钙、缺锌、贫血的主要原因

2019

第七节 抗菌药物

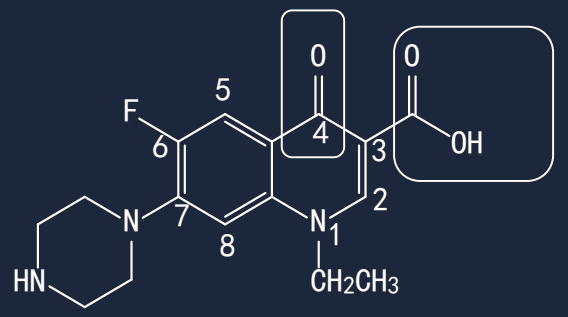
(1)诺氟沙星

① 第一个在喹诺酮分子引入F的药物

② 6位的F：增加药物与酶作用，增加细菌细胞膜通透性

③ 7位的哌嗪：增加与酶的亲和力，使分子碱性和水溶性增加，抗菌活性增加

④ 在所有喹诺酮类药物中，具有最低抑菌浓度

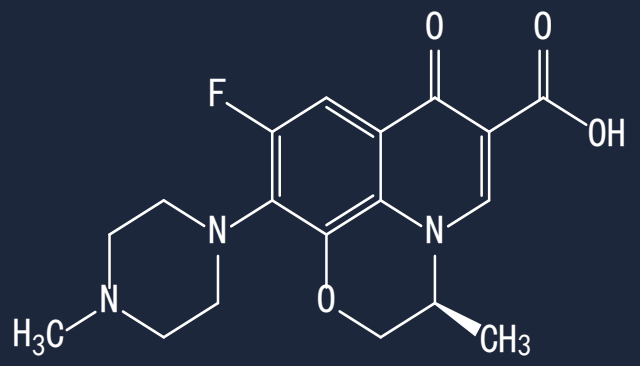


第七节 抗菌药物

(2) 左氧氟沙星

① 喹诺酮1位和8位成环得到的，药用左旋体

② 左旋体与外旋体相比：（1）活性加倍；（2）水溶性好，更易制成注射剂；（3）毒副作用小，已上市的此类药中副作用最小

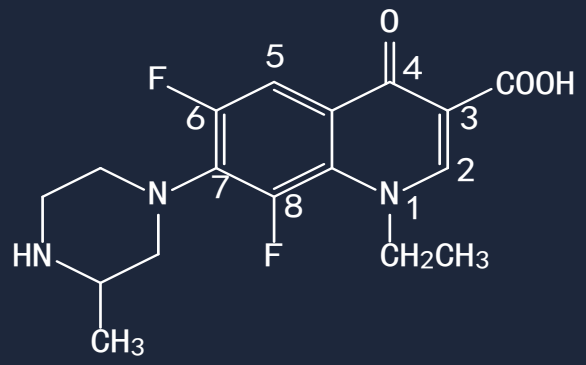


左氧氟沙星

(3)（盐酸）洛美沙星

① 在喹诺酮类药物的6位和8位同时引入两个F并在7位引入3-甲基哌嗪得到

② 8位氟原子取代基可提高口服生物利用度，口服吸收迅速、完全且稳定性强，但同时可增加其光毒性



洛美沙星

2019

第七节 抗菌药物

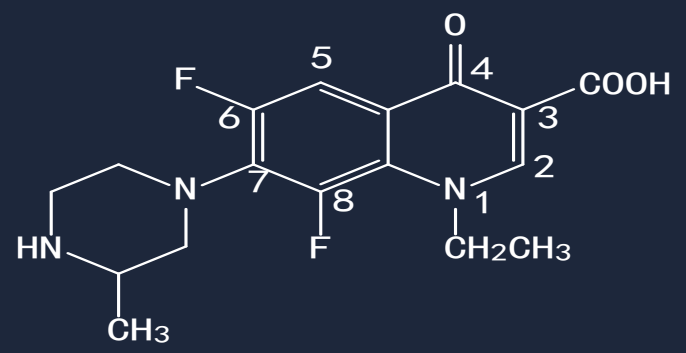
(4) 依诺沙星

在喹诺酮类抗菌药物母核的8位以氮取代

依诺沙星

第七节 抗菌药物

洛美沙星的结构如下：对该药进行人体生物利用度研究，采用静脉注与口服给药方式，给药剂量均为400mg，静脉给药和口服给药的AUC分别为40（μg·h)/ml和36（μg·h)/ml



106. 根据哇诺酮类抗菌药构效关系，洛美沙星关键药效基团是

A. 1一乙基，3-羧基

B. 3一羧基，4-羟基

C. 3-羧基，6-氟

D. 6-氮，7一甲基哌嗪

E. 6，8一二氟代

【答案】：B

2019

第七节 抗菌药物

107.洛美沙星是喹诺酮母核8位引人氟，构效分析，8位引人氟后，使得洛美沙星

A.与靶DNA聚合酶作用强，抗菌活性减弱

B. 药物光毒性减少

C. 口服利用度增加

D. 消除丰衰期3 ～ 4小时，需一日多次给药

E. 水溶性增加.更易制成注射液

【答案】：C

2019

第七节 抗菌药物

108. 根据喹诺酮类抗菌药构效关系，8位有氟原子取代(含二氟)，活性增加，但毒性也增加，其主要毒性是

A. 增加光毒性

B. 增加胃肠道毒性

C. 增加心脏毒性

D. 增加肝毒性

E. 增加金属离子流失

【答案】：A

2019

109. 可作为左旋体应用的喹诺酮类药物是

A. 洛美沙星

B. 诺氟沙星

C. 环丙沙星

D. 氧氟沙星

E. 司帕沙星

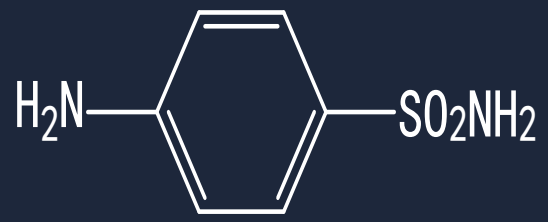
【答案】：D

2019

第七节 抗菌药物

2、磺胺类

对氨基苯磺酰胺，必需结构



须在体内易被酶分解或还原为游离的氨基才有效

氨基上N以杂环取代时抑菌作用较优

N，N-双取代化合物一般丧失活性。

第七节 抗菌药物

磺胺类药物作用的靶点是细菌的二氢蝶酸合成酶(DHFAS)，使其不能充分利用对氨基苯甲酸合成叶酸，是二氢叶酸合成酶抑制剂

磺胺增效剂：甲氧苄啶（TMP)是二氢叶酸还原酶可逆性抑制剂

二者合用，可产生协同抗菌作用，使细菌体内叶酸代谢受到双重阻断，抗菌作用增强数倍至数十倍。

2019

第七节 抗菌药物

2018A37. 与抗菌药配伍使用后，能增强抗细菌药疗效的药物称为抗菌增效剂。属于抗菌增效剂的药物是

A. 氨苄西林

B. 舒他西林

C. 甲氧苄啶

D. 磺胺嘧啶

E. 氨曲南

【答案】：C

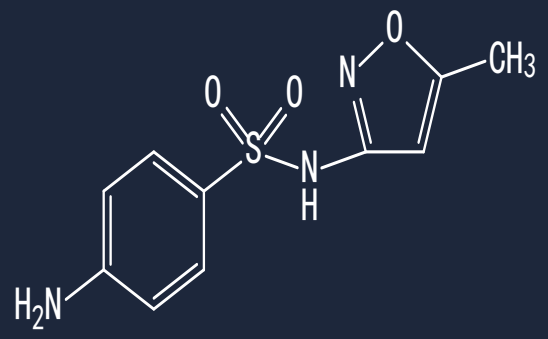
2019

第七节 抗菌药物

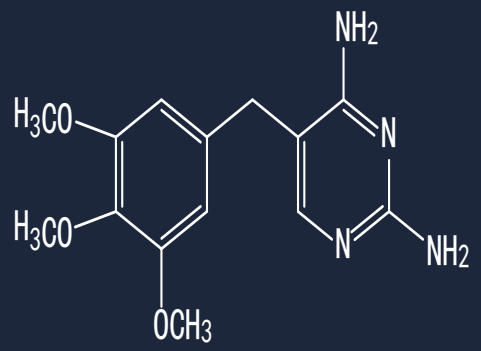
(1)磺胺甲噁唑

又名新诺明、磺胺甲基异噁唑(SMZ)

可与抗菌增效剂 TMP 按5:1比例配伍合用



磺胺甲噁唑

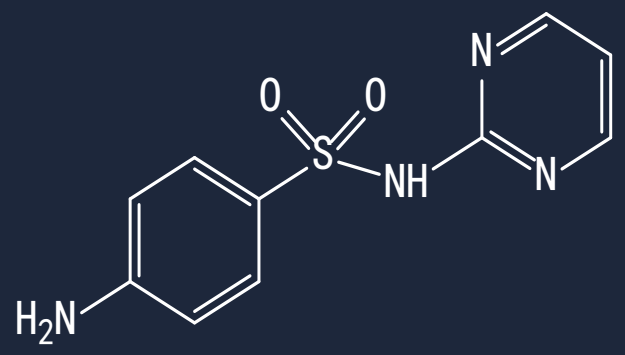


甲氧苄啶

第七节 抗菌药物

(2) 磺胺嘧啶

有较强酸性，可以制成钠盐和银盐，磺胺嘧啶银盐可预防和治疗重度烧伤的感染



磺胺嘧啶

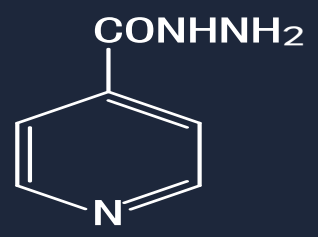
第七节 抗菌药物

3. 抗结核分枝杆菌药

异烟肼及其腙的衍生物

分子中的酰肼基可与铜、铁、锌等金属离子络合

故与食物和各种耐酸药物，特别是含有铝的耐酸药物等同服时，可以干扰或延误吸收



异烟肼

第七节 抗菌药物

代谢

异烟肼可能代谢出一种物质乙酰肼，可以产生自由基使肝蛋白乙酰化，导致肝坏死。是产生肝毒性的原因

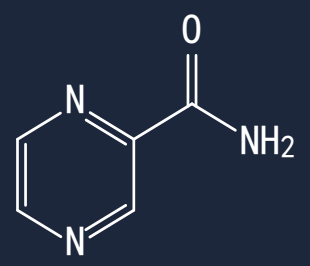
2019

第七节 抗菌药物

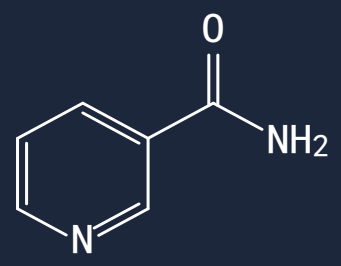
吡嗪酰胺

有足够的亲水性，血浆中有足够的浓度，能使药物在感染部位被释放

有一定的亲脂性以确保穿透结核菌的细胞



吡嗪酰胺

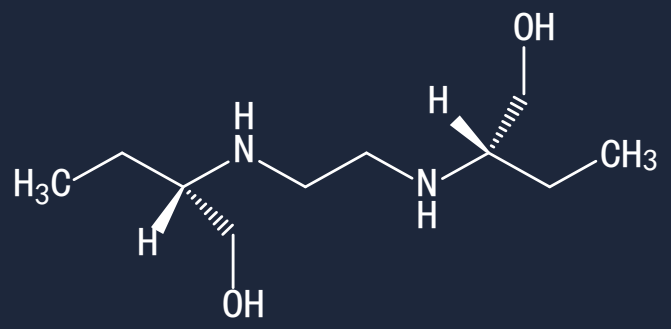


烟酰胺

第七节 抗菌药物

乙胺丁醇

药用右旋体（两相同环境手性碳，三个异构体）



乙胺丁醇

第七节 抗菌药物

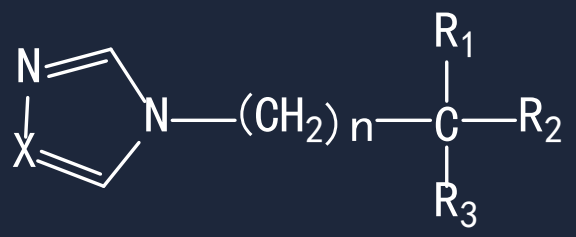
4. 抗真菌药-ＸＸ康唑

唑类药物：一个五元芳香杂环

该环含有两个N（咪唑类）或三个N（三氮唑类）

代表：--康唑

具有旋光性，使用外消旋体



n=0, 1
X=N, CH

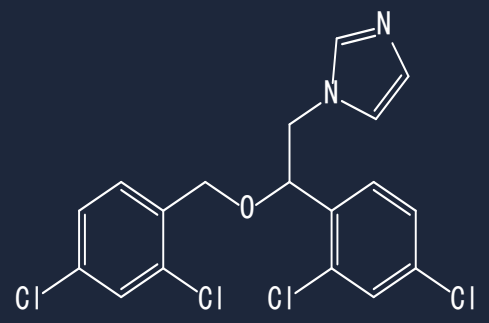
第七节 抗菌药物

A. 咪唑类

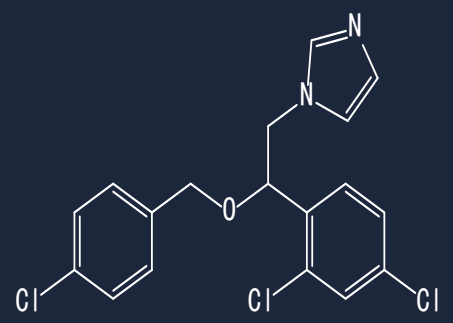
咪康唑：含双2,4-二氯苯基，具有弱碱性，口服吸收差

益康唑：

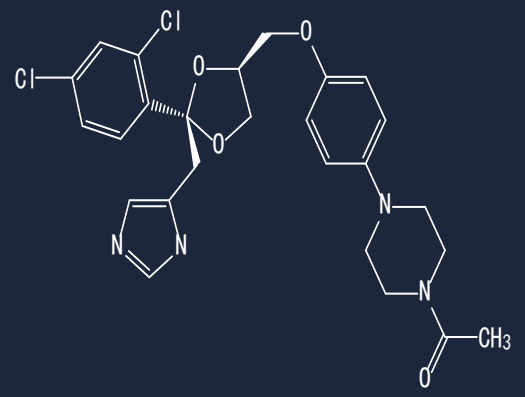
酮康唑：乙酰哌嗪、缩酮；可口服、分布广



咪康唑



益康唑



2019

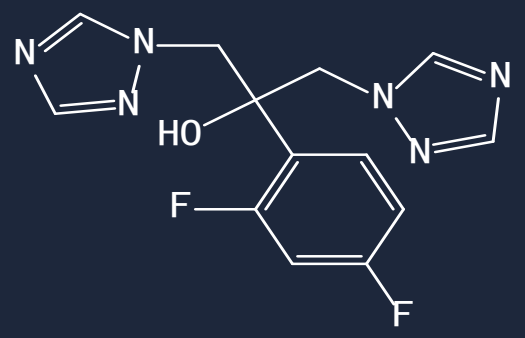
第七节 抗菌药物

B:三氮唑类

咪唑类抗菌药易代谢（含有咪唑基），故改造成三氮唑类：代表药：氟康唑

含两个弱碱性的三氮唑环和一个亲脂性的2，4-二氟苯基

不受食物、抗酸药、H2受体拮



氟康唑

2019

第七节 抗菌药物

合成抗菌药小结

分类	机制	药物
喹诺酮类	抑制DNA螺旋酶和拓扑异构酶Ⅳ	--沙星
磺胺类	抑制二氢叶酸合成酶 甲氧苄啶：抑制还原酶	磺胺--
抗结核药		异烟肼、吡嗪酰按、乙胺丁醇（记忆为1：1）
抗真菌药		咪唑类：咪康唑、酮康唑、益康唑 三氮唑类：氟康唑、伏立康唑、伊曲康唑

2019

第七节 抗菌药物

喹诺酮类药物极易和钙、镁、铁、锌等形成螯合物使抗菌活性降低，是由于结构中含有

A. 6位氟原子

B. 7位哌嗪环

C. 3位羧基和4位羰基

D. N1-乙基

E. 5位氨基

【答案】：C

2019

第七节 抗菌药物

A型题（最佳选择题）

磺胺甲噁唑和甲氧苄啶的作用机制为（　　）。

A. 两者都作用于二氢叶酸合成酶

B. 两者都作用于二氢叶酸还原酶

C. 前者作用于二氢叶酸合成酶，后者作用于二氢叶酸还原酶

D. 前者作用于二氢叶酸还原酶，后者作用于二氢叶酸合成酶

E. 两者都干扰细菌对叶酸的摄取

【答案】：C

2019

感谢观看

请继续关注，精彩课程内容待续……

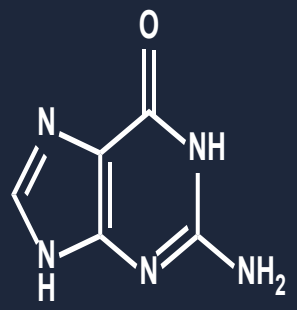
2019

第八节 抗病毒药

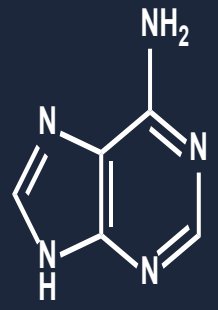
核苷类	非开环类：齐多夫定、司他夫定、拉米夫定	肺（非）腑（夫）之言
	开环类：阿昔洛韦、喷昔洛韦、更昔洛韦、泛昔洛韦	开心
非核苷	利巴韦林、盐酸金刚烷胺、金刚乙胺、磷酸奥司他韦、膦甲酸钠	

第八节 抗病毒药

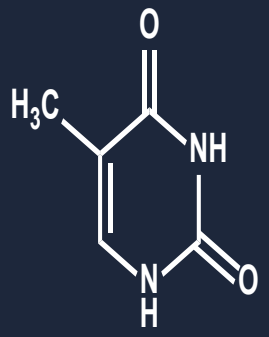
碱基—氮



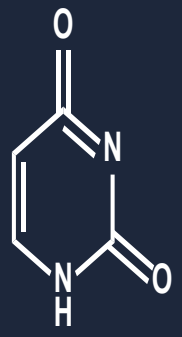
鸟嘌呤



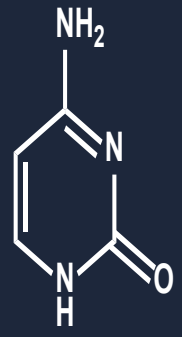
腺嘌呤



胸腺嘧啶



尿嘧啶



胞嘧啶

记忆技巧——嘧咪相稠是嘌呤

第八节 抗病毒药

A. 氟尿嘧啶

B. 金刚乙胺

C. 阿昔洛韦

D. 奥司他韦

E. 拉米呋啶

1. 神经氨酸酶抑制剂（　　）。

2. 开环嘌零核苷酸类似物（　　）

【答案】：DC

2019

第八节 抗病毒药

一、核苷类

碱基与（脱氧）核糖形成的苷

机制：转变成三磷酸酯起作用

原理：代谢拮抗，设计出与生物体内基本代谢物相似的结构，与基本代谢物竞争性抑制，干扰生物大分子的形成

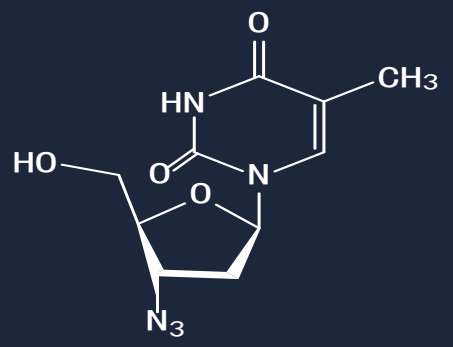
分类：嘧啶核苷类和嘌呤核苷类

第八节 抗病毒药

A. 齐多夫定

为脱氧胸腺嘧啶核苷的类似物，掺入DNA中后，引起DNA键断裂

对引起艾滋病和T细胞白血病的RNA病毒有抑制作用，为抗逆转录酶病毒药物



齐多夫定

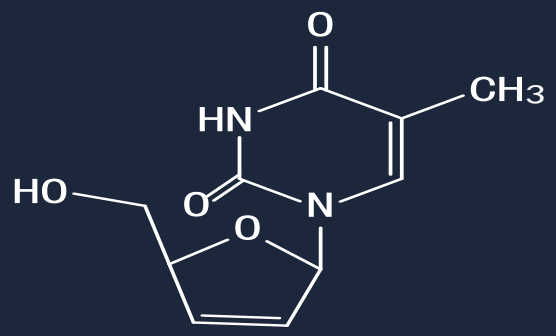
第八节 抗病毒药

B. 司他夫定

不饱和的胸苷衍生物

对酸稳定，口服吸收良好

适用于对齐多夫定、扎西他滨等不能耐受或治疗无效的艾滋病及其相关综合征



司他夫定

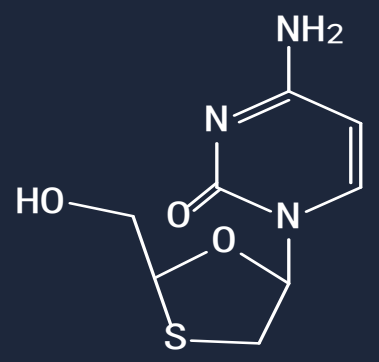
第八节 抗病毒药

C. 拉米夫定

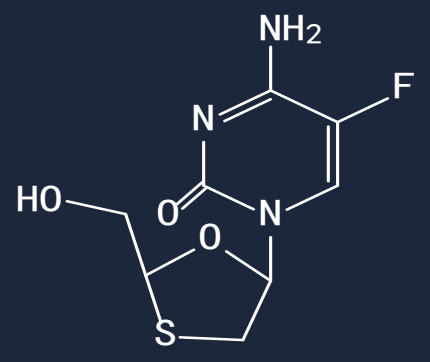
是双脱氧硫代胞苷化合物

尿嘧啶碱基的5位以氟取代得到衍生物恩曲他滨

二者均用于艾滋病及其相关综合征的治疗



拉米夫定



恩曲他滨

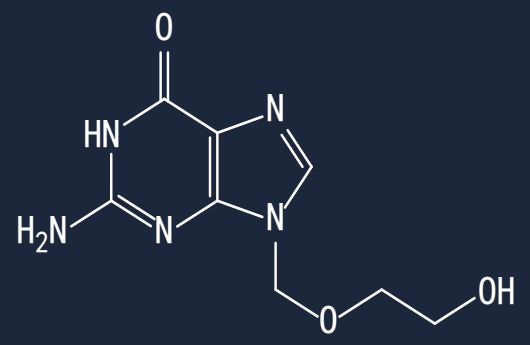
第八节 抗病毒药

2、开环核苷类

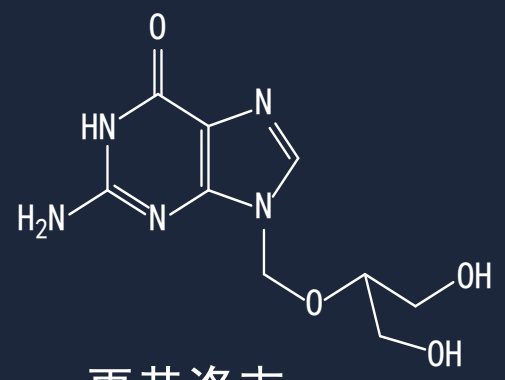
是开环的鸟苷类似物

是链中止剂，使病毒的DNA合成中断

更昔洛韦的侧链比阿昔洛韦多一个羟甲基，对巨细胞病毒(CMV)的作用阿昔洛韦强。



阿昔洛韦



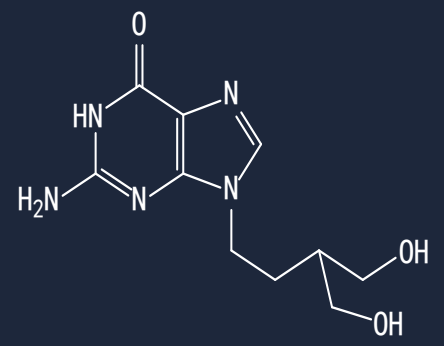
更昔洛韦

第八节 抗病毒药

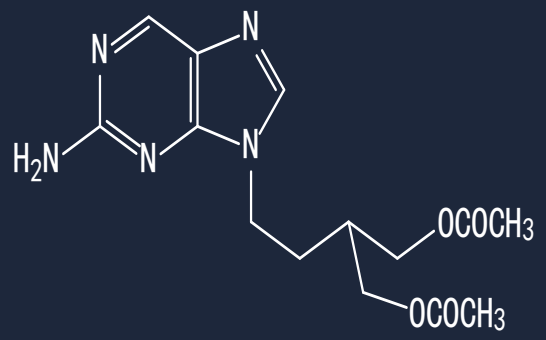
B. 喷昔洛韦

喷昔洛韦：是更昔洛韦的生物电子等排衍生物

泛昔洛韦：是喷昔洛韦6-脱氧衍生物的二乙酯，是喷昔洛韦的前药，



喷昔洛韦



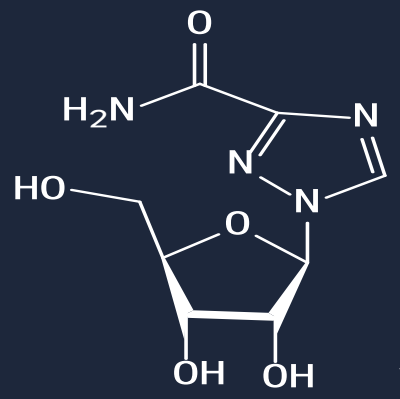
泛昔洛韦

第八节 抗病毒药

二、非核苷类

利巴韦林：为广谱抗病毒药

结构：可视为磷酸腺苷(AMP)和磷酸鸟苷(GMP)生物合成前体的类似物



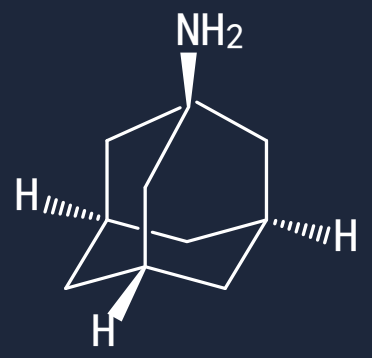
利巴韦林

第八节 抗病毒药

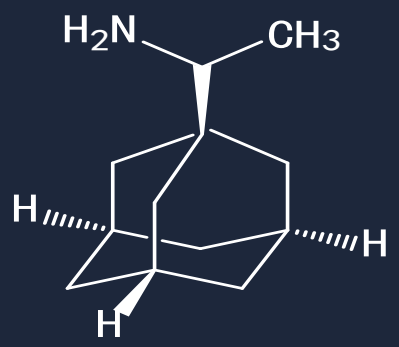
B. 金刚烷胺

一种对称的三环状胺，仅对A型流感病毒有效

机制：抑制病毒颗粒或病毒核酸进入宿主细胞



金刚烷胺



金刚乙胺

第八节 抗病毒药

金刚乙胺是盐酸金刚烷胺的衍生物

金刚烷胺的衍生物

A. 抗A型流感活性＞金刚烷胺

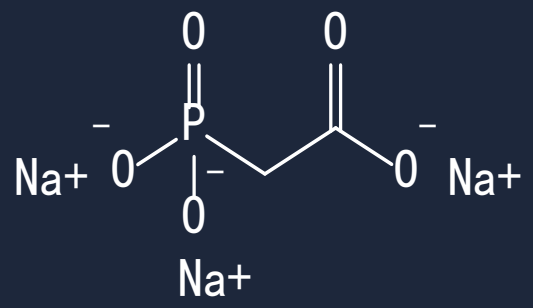
B. 中枢神经副作用＜金刚烷胺

2019

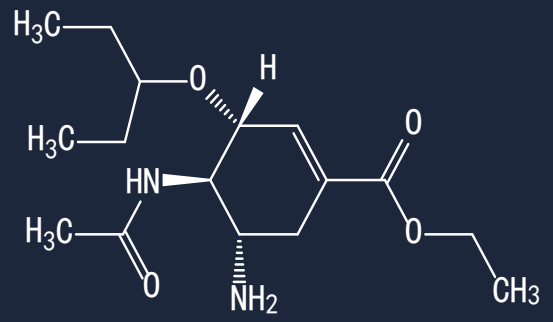
第八节 抗病毒药

膦甲酸钠：是焦磷酸盐的有机类似物，在体外试验中可抑制疱疹病毒的复制

奥司他韦是流感病毒的神经氨酸酶抑制剂，对流感的预防和治疗发挥重要的作用。



膦甲酸钠



奥司他韦

第八节 抗病毒药

2018A

40. 作用于神经氨酸酶的抗流感毒药物的是

A. 阿昔洛韦

B. 利巴韦林

C. 奥司他韦

D. 鳞甲酸钠

E. 金刚烷胺

【答案】：C

2019

感谢观看

请继续关注，精彩课程内容待续……

2019

第九节 抗肿瘤药

1. 直接影响DNA的结构和功能的药物
2. 干扰核酸合成的药物（抗代谢药）
3. 抑制蛋白质的合成与功能的药物
4. 调解体内激素的药物
5. 靶向抗肿瘤药
6. 放化疗的止吐剂

第九节 抗肿瘤药

一、直接影响DNA的结构和功能的药物

1. 烷化剂(氮芥类、乙撑亚胺)
2. 金属配合物
3. 拓扑异构酶、

巧记——

一（拓扑异构酶、乙撑亚胺）碗（烷化剂）金（金属配合物都）花完蛋（氮芥类）了，那是因为治疗肿瘤去了

第九节 抗肿瘤药

一、直接影响DNA的结构和功能的药物

分类	药物	记忆方法
氮芥类抗肿瘤药	环磷酰胺、美法仑	氮环
乙撑亚胺类抗肿瘤药	塞替派	一派胡言
金属配合物抗肿瘤药	顺铂、卡铂、奥沙利铂	
拓扑异构酶Ⅰ的抑制剂	羟基喜树碱、伊立替康	把衣服脱下来洗
拓扑异构酶Ⅱ的抑制剂	依托泊苷、多柔比星、柔红霉素	二伯要多揉揉腰

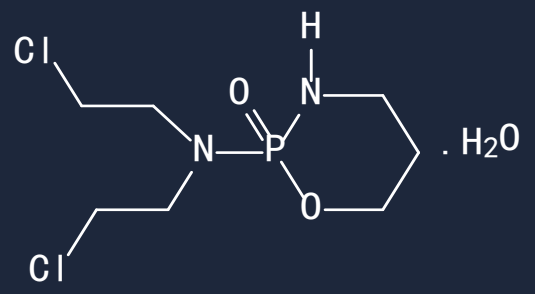
2019

第九节 抗肿瘤药

1. 氮芥类

β-氯乙胺类化合物的总称，*β-氯乙胺*是产生烷基化的关键药效基团

β-氯乙胺（烷基化药效团）＋载体（药动学）



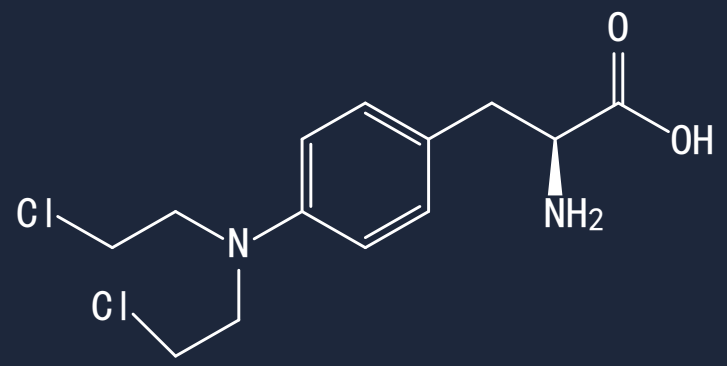
☆环磷酰胺

第九节 抗肿瘤药

A. 美法仑

载体部分是L-苯丙氨酸（人体必需氨基酸）部分

其对映体具有更高的活性

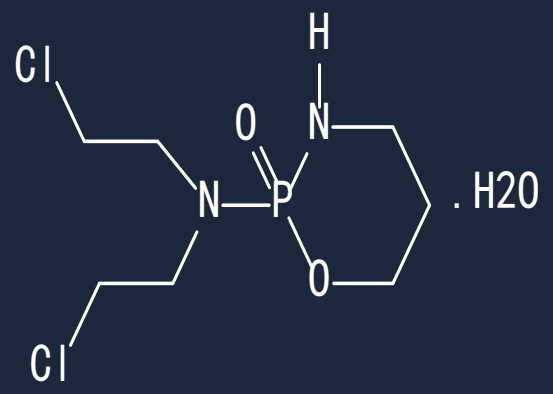


美法仑

第九节 抗肿瘤药

B. 环磷酰胺

氮芥的氮原子上连有一个吸电子的环状磷酰胺内酯



★环磷酰胺

肿瘤细胞中磷酸胺酶的活性高于正常细胞，在肿瘤组织中酶解成活性的去甲氮芥而发挥作用

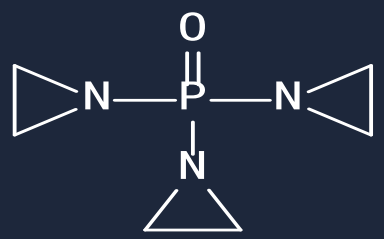
体外无效，需活化才能起作用

在肝脏代谢为无毒物质；而肿瘤细胞缺乏所需酶而经非酶水解成磷酰氮芥，磷酰氮芥及其代谢物都是强的烷化剂

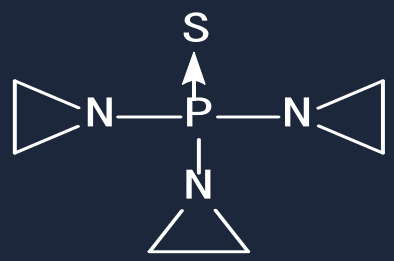
第九节 抗肿瘤药

2、乙撑亚胺类

脂肪氮芥类药物在体内转变为乙撑亚胺活性中间体而发挥烷基化作用，这促使对乙撑亚胺基团化合物抗癌活性的研究。同样为了降低乙撑亚胺基团的反应性，在氮原子上用吸电子基团取代，以达到降低其毒性的作用。此类药物的典型药物为塞替派和替哌。塞替派和替派



替派

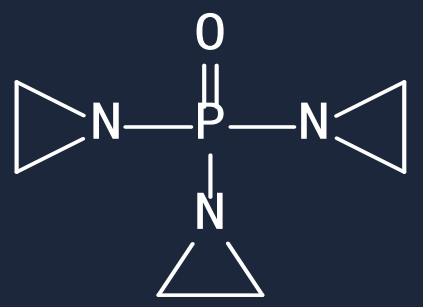


塞替派

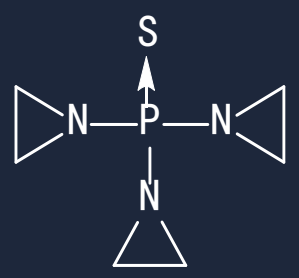
第九节 抗肿瘤药

塞替派在肝脏代谢生成替哌，可认为是替哌的前药

塞替派可直接注射入膀胱，在临床上是治疗治疗膀胱癌的首选药



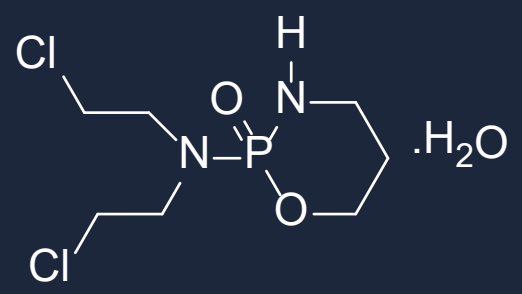
替派



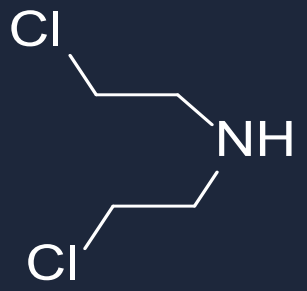
塞替派

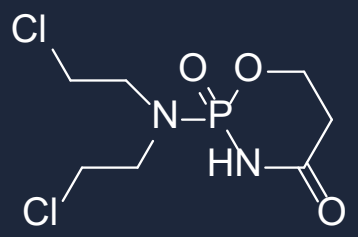
第九节 抗肿瘤药

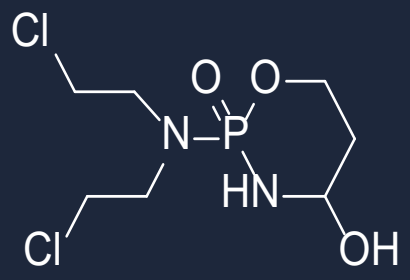
120. 环磷酰胺为前体药物，需经体内活化才能发挥作用，经过氧化生成羟基环磷酰胺，进一步氧化生成无毒的4-酮基环磷酰胺，经过互变异构生产开环的醛基化合物。在肝脏进一步氧化生成无毒的羧酸化合物，而肿瘤组织中因缺乏正常组织所具有的酶不能代谢。非酶促反应β-消除生成丙烯醛和磷酰氮芥，磷酰氮芥及其他代谢产物都可经非水酶水解生成去甲氮芥，环磷酰胺在体内代谢的产物有

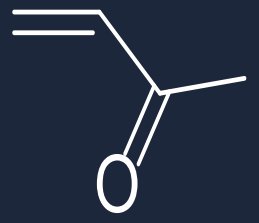


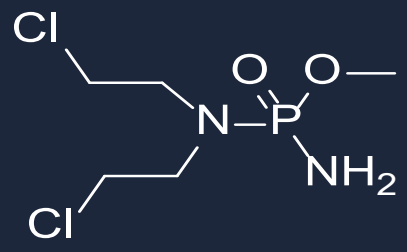
第九节 抗肿瘤药

A： 

B： 

C： 

D： 

E： 

【答案】：ABCDE

2019

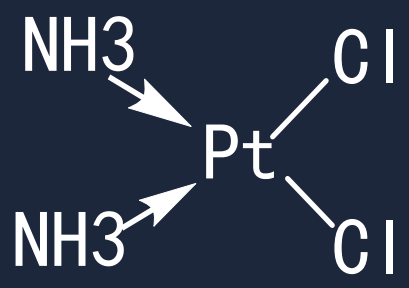
第九节 抗肿瘤药

3. 金属配合物

顺铂

机制：使肿瘤细胞DNA复制停止，阻碍细胞分裂

进入肿瘤细胞后扰乱DNA的正常双螺旋结构，使其局部变性失活而丧失复制能力，反式铂配合物则无此作用。



★顺铂

第九节 抗肿瘤药

顺铂

水溶性差，且仅能注射给药并伴有严重的肾脏、胃肠道毒性、耳毒性及神经毒性，为了克服顺铂的缺点，用不同的胺类（乙二胺、环己二胺等）及各种酸根（无机酸、有机酸）与铂（II）络合，合成了一系列铂的配合物。

2019

第九节 抗肿瘤药

卡铂

第二代铂配合物

和顺铂的药动学有三点不同：一是血清蛋白结合率低；二是半衰期比顺铂长；三是尿排泄量比顺铂小

因此二者的肾脏毒性有明显差异。

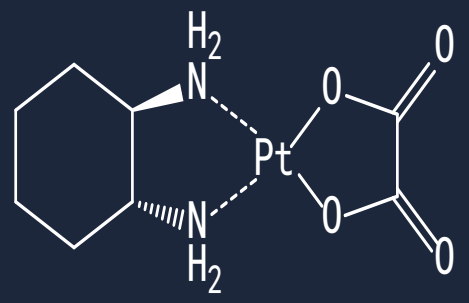
2019

第九节 抗肿瘤药

奥沙利铂

性质稳定，水溶解度介于顺铂和卡铂之间，也是第一个显现对结肠癌有效的铂类烷化剂。奥沙利铂对大肠癌、非小细胞肺癌、卵巢癌及乳腺癌等多种动物和人肿瘤细胞株有显著的抑制作用。

奥沙利铂



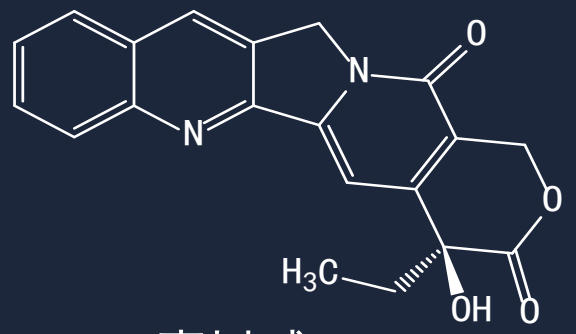
第九节 抗肿瘤药

4、拓扑异构酶抑制剂

（1）拓扑异构酶Ⅰ抑制剂：主要是喜树碱及其衍生物

喜树碱，是从中国特有珙桐科植物喜树中分离得到含五个稠和环的内酯生物碱

不溶于水，也几乎不溶于有机溶剂，有较强的细胞毒性，毒性比较大



喜树碱

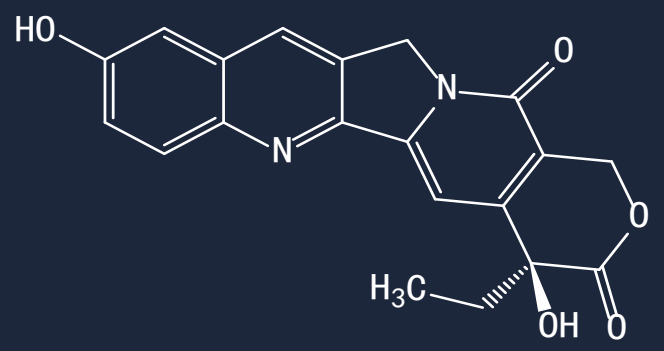
第九节 抗肿瘤药

羟基喜树碱

天然含量低于喜树碱，但抗肿瘤活性更高，毒性较小

临床主要用于肠癌、肝癌和白血病的治疗

溶解性和喜树碱一样差

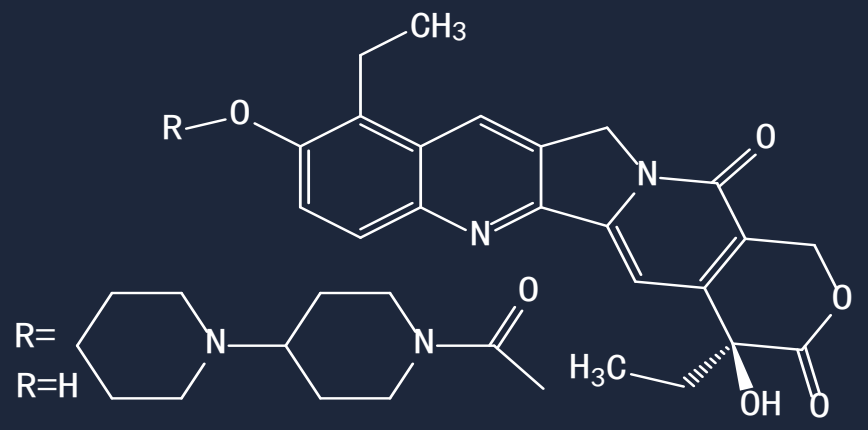


☆羟基喜树碱

第九节 抗肿瘤药

伊立替康

前药，在体内(主要是肝脏)代谢生成SN-38（7-乙基-10-羟基喜树碱）而起作用，副作用是中性白细胞减少和腹泻



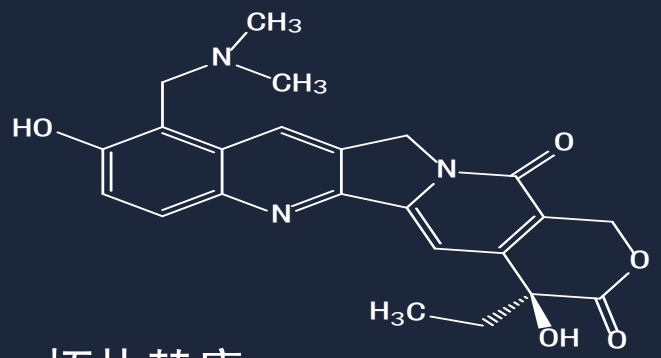
伊利替康
SN-38

第九节 抗肿瘤药

拓扑替康

是在羟基喜树碱的羟基邻位引入二甲氨基甲基得到的另一个半合成水溶性喜树碱衍生物

主要用于转移性卵巢癌的治疗。对小细胞肺癌、乳腺癌、结肠癌、直肠癌的疗效也比较好。



拓扑替康

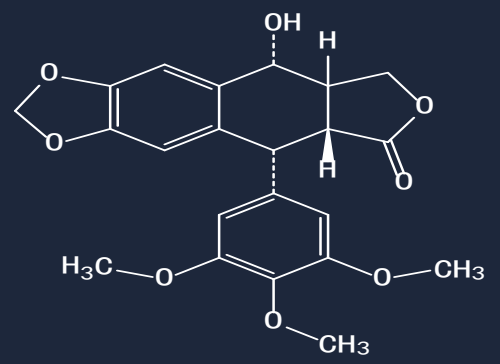
第九节 抗肿瘤药

（2）拓扑异构酶Ⅱ抑制剂

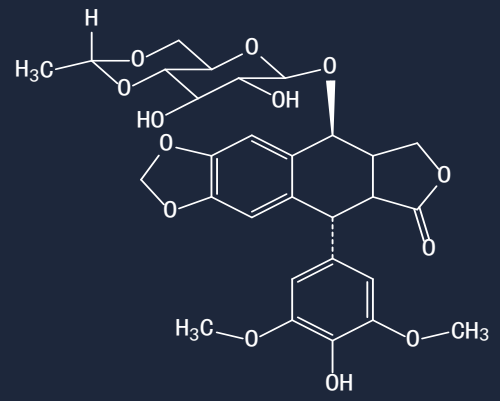
主要有生物碱类和抗生素类

生物碱类主要是鬼臼霉素和衍生物

鬼臼霉素毒性反应严重，不能临床应用



鬼臼霉素



依托泊苷

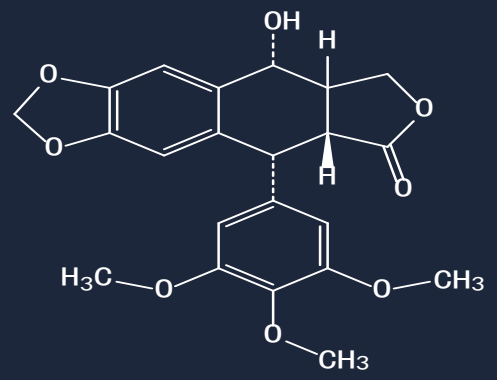
第九节 抗肿瘤药

依托泊苷

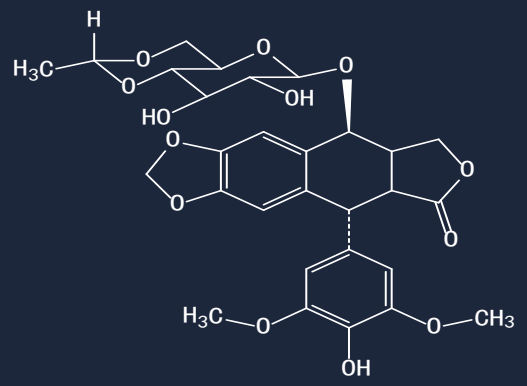
鬼臼霉素半合成得到

目前临床使用的鬼臼霉素衍生物结构都是表鬼臼霉素

在同类药物中毒性较低，是临床上常用的抗肿瘤药物之一



鬼臼霉素



依托泊苷

第九节 抗肿瘤药

依托泊苷磷酸酯

依托泊苷水溶性差

依托泊苷磷酸酯：制成酯，在依托泊苷的4’位酚羟基上引入磷酸酯结构，其水溶性增加，前药，不引起低血压和过敏

依托泊苷磷酸酯

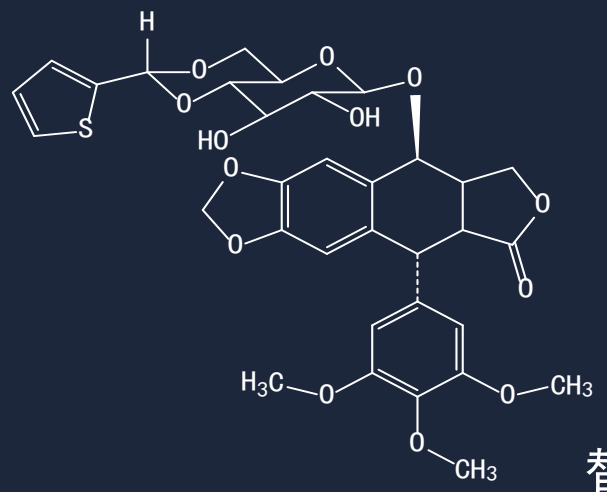
第九节 抗肿瘤药

替尼泊苷

又名VM-26

依托泊苷的化疗指数较高，对单核细胞白血病有效，为小细胞肺癌化疗首选药物

替尼泊苷脂溶性高，为脑瘤首选药物



替尼泊苷

第九节 抗肿瘤药

蒽醌类抗生素

主要代表有多柔比星（阿霉素）、柔红霉素等

机制：①抑制Topo II 功能，引起DNA断裂；②直接作用于DNA或嵌入DNA的双链中，形成稳定复合物，阻止DNA复制和RNA的转录，是细胞周期非特异性药物

毒副作用：主要为骨髓抑制和心脏毒性

2019

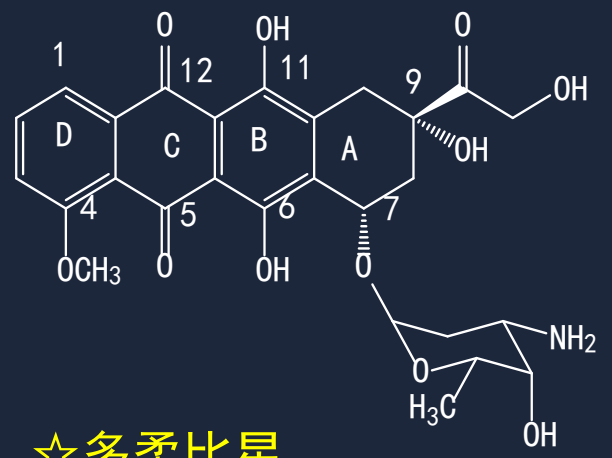
第九节 抗肿瘤药

多柔比星

又名阿霉素，临床上常用其盐酸盐

由于结构中的共轭蒽醌结构，为桔红色针状结晶

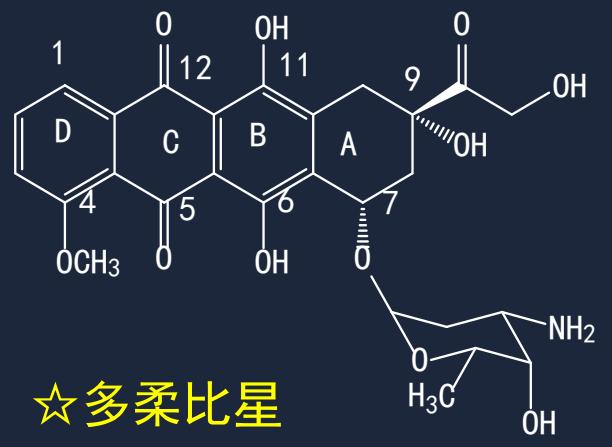
广谱抗肿瘤药，主要用于实体瘤



☆多柔比星

第九节 抗肿瘤药

多柔比星易溶于水，水溶液稳定，在碱性条件下不稳定易迅速分解。结构中具有脂溶性蒽环配基和水溶性柔红糖胺，又有酸性酚羟基和碱性氨基，易通过细胞膜进入肿瘤细胞，因此有很强的药理活性。多柔比星是广谱的抗肿瘤药物，临床上主要用于治疗乳腺癌、甲状腺癌、肺癌、卵巢癌、肉瘤等实体肿瘤。

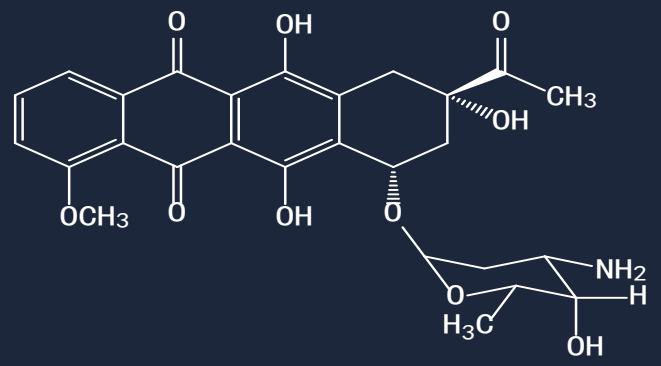


☆多柔比星

2019

第九节 抗肿瘤药

柔红霉素:放线菌产生的抗生素，从我国河北省正定县土壤中亦获得放线菌株，并得到同类物质，称为正定霉素。主要用治疗急性粒细胞白血病及急性淋巴细胞白血病



第九节 抗肿瘤药

表柔比星，又名表阿霉素，是多柔比星在柔红霉糖4’位OH差向异构化的化合物。对白血病和其他实体瘤的疗效与多柔比星相似，但骨髓抑制和心脏毒性比多柔比星低25%。盐酸表柔比星临床用于治疗乳腺癌、恶性淋巴瘤、卵巢癌、消化道癌、肺癌、白血病、头颈部癌、软组织肉瘤、膀胱癌、肾癌、恶性黑色素瘤等。

2019

属于醌类抗生素及其衍生物的是

A. 阿糖胞苷

B. 多柔比星

C. 米托蒽醌

D. 柔红霉素

E. 博来霉素

【答案】：BCD

考查本组药物的结构特征。A为抗嘧啶代谢物，E为多糖类抗生素。故本题答案应选BCD

2019

第九节 抗肿瘤药

二、干扰核酸合成的药物（抗代谢药）

嘧啶类	尿嘧啶	尿嘧啶，去氧氟尿苷（又名氟铁龙）和卡莫氟都是氟尿嘧啶的前体药物
	胞嘧啶	阿糖胞苷、吉西他滨、卡培他滨
嘌呤类	巯嘌呤	6-一巯基取代，巯嘌呤抑制腺酰琥珀酸合成酶和肌苷酸脱氢酶；
叶酸类	甲氨蝶呤 培美曲塞	甲氨蝶呤：二氢叶酸还原酶。使用甲氨蝶呤剂量过大引起中毒时，可用亚叶酸钙解救

2019

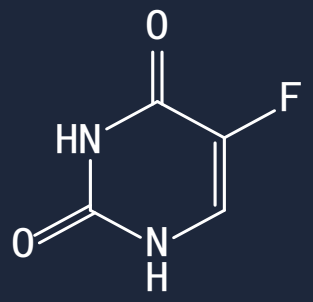
第九节 抗肿瘤药

（1）尿嘧啶抗代谢药

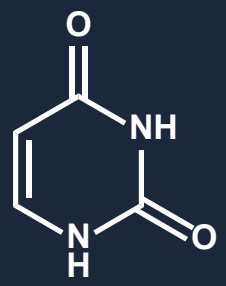
氟尿嘧啶（5-FU）

体内经核糖基化和磷酰化等生物转化作用后，才具有细胞毒性

机制：活化后，抑制胸腺嘧啶核苷酸合成酶，干扰DNA的合成。也可以干扰RNA的合成，抗瘤谱比较广，对绒毛膜上皮癌及恶性葡萄胎有显著疗效，对结肠癌、直肠癌、胃癌、乳腺癌和头颈部癌等有效，是治疗实体肿瘤的首选药物。



★氟尿嘧啶



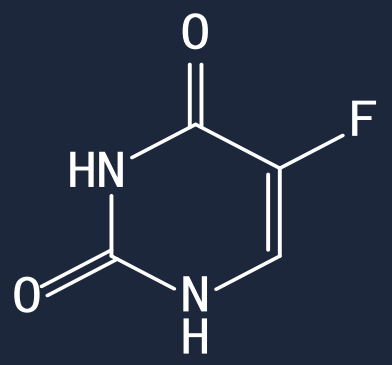
第九节 抗肿瘤药

去氧氟尿苷

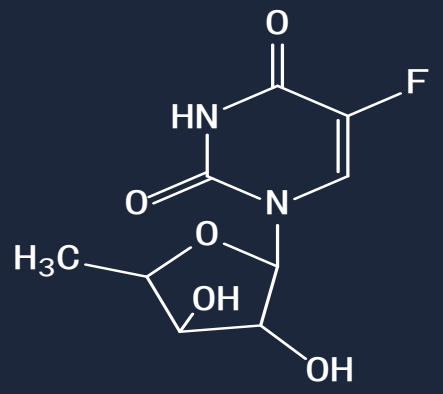
是氟尿嘧啶类衍生物

被嘧啶核苷磷酸化酶转化成5-FU，发挥作用，前药

所以对肿瘤具有选择性作用。



★氟尿嘧啶



去氧氟尿苷

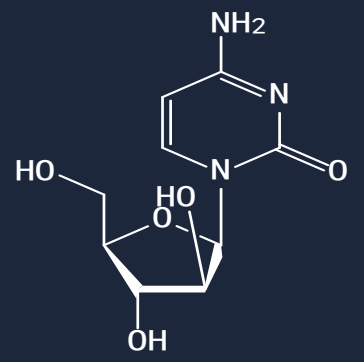
第九节 抗肿瘤药

（2）胞嘧啶抗代谢药

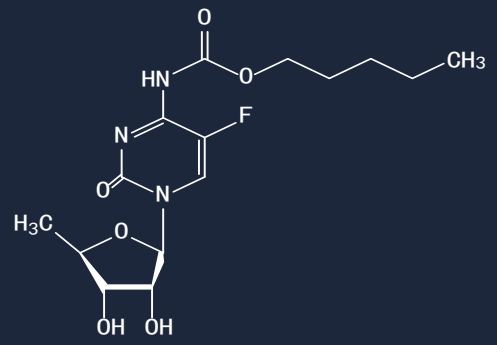
阿糖胞苷：急非淋白血病首选

吉西他滨：双F取代，磷酸化后发挥作用

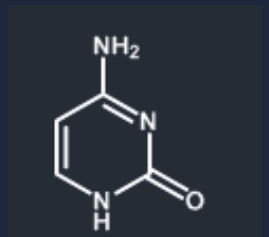
卡培他滨：5-FU的前药，比5-FU的疗效/毒性比高



阿糖胞苷



卡培他滨



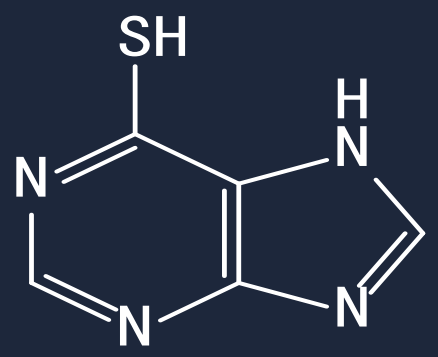
胞嘧啶

第九节 抗肿瘤药

2、嘌呤拮抗剂：巯嘌呤

机制：抑制DNA和RNA的合成

可用于各种急性白血病的治疗，对绒毛膜上皮癌、恶性葡萄胎也有效



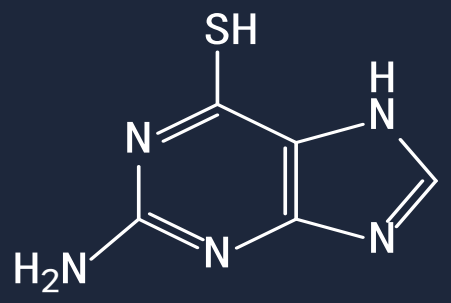
★巯嘌呤

第九节 抗肿瘤药

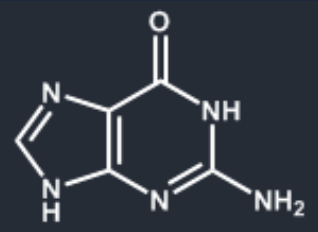
巯鸟嘌呤

鸟嘌呤衍生物

在体内转化为硫代鸟嘌呤核苷酸，影响DNA和RNA的合成



巯鸟嘌呤



鸟嘌呤

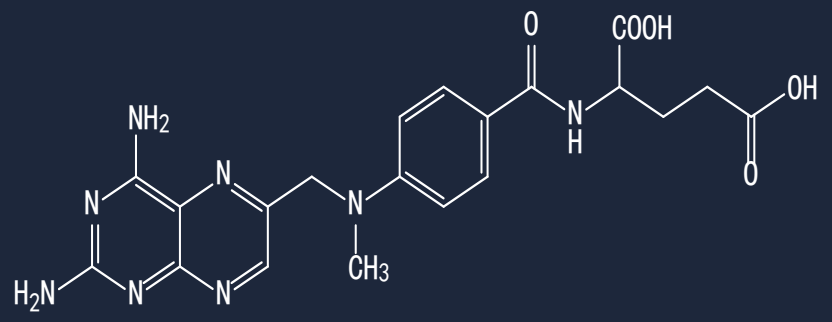
第九节 抗肿瘤药

3、叶酸拮抗剂：甲氨蝶呤

机制：二氢叶酸还原酶抑制剂，使其不能转化为四氢叶酸，对DNA和RNA的合成均可抑制

主要用于治疗急性白血病、绒毛膜上皮癌和恶性葡萄胎

剂量过大中毒，用亚叶酸钙（可代谢为四氢叶酸）解救



★甲氨蝶呤

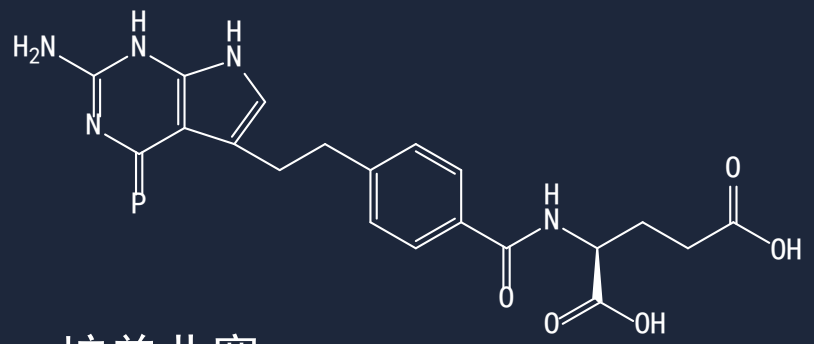
第九节 抗肿瘤药

培美曲塞

具有多靶点抑制作用

使嘧啶和嘌呤合成受阻

临床上主要用于非小细胞肺癌和耐药性间皮瘤的治疗



培美曲塞

第九节 抗肿瘤药

三、抑制蛋白质的合成与功能的药物（干扰有丝分裂的药物）

长春碱类抗肿瘤	长春碱、长春新碱	长春XX
紫杉烷类抗肿瘤药	紫杉醇、多西他赛	喜他穿紫衫去长白山

第九节 抗肿瘤药

长春碱和长春新碱

	长春碱	长春新碱
结构	吲哚环结构	二氢吲哚环上的N-甲基被N-醛基取代
稳定性	对光热敏感，易氧化（吲哚环）	
临床	后者对动物肿瘤的疗效更好，两者不交叉耐药	
毒性反应	接近，后者对神经毒性更大，可能出现运动障碍和骨髓抑制，胃肠道反应较轻	

2019

第九节 抗肿瘤药

2、紫杉烷类

天然：紫杉醇

红豆杉树皮中的二萜类化合物

属有丝分裂抑制剂或纺锤体毒素

水溶性小，其注射剂通常加入表面活化剂、

为广谱抗肿瘤药物，为治疗难治性卵巢癌及乳腺癌的有效药物之一

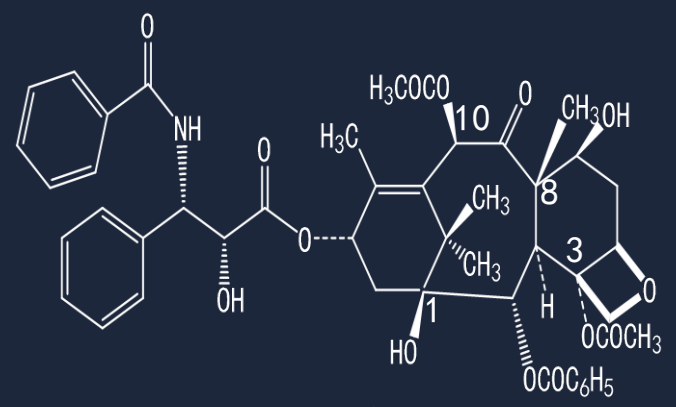
2019

第九节 抗肿瘤药

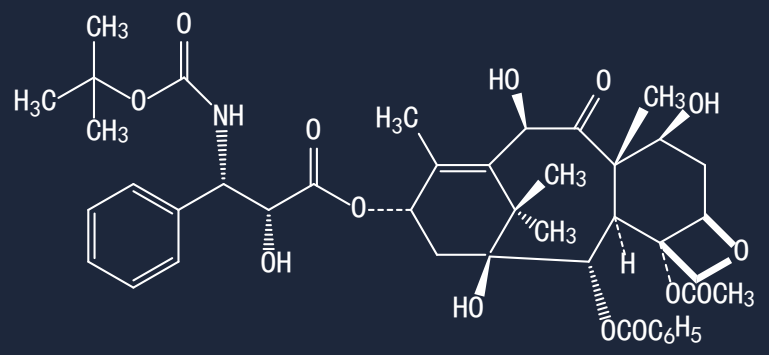
多西他赛

半合成得到的紫杉烷类抗肿瘤药物

水溶性比紫杉醇好，毒性较小，但抗肿瘤谱更广，对除肾癌、结、直肠癌以外的其他实体肿瘤都有效



紫杉醇



多西他赛

第九节 抗肿瘤药

四、调解体内激素的药物（掌握药物分类）

分类	药物	记忆方法
雌激素调节剂抗肿瘤药	他莫昔芬 托瑞米芬 氨鲁米特	吃米粉
雄激素调节剂抗肿瘤药	氟他胺	他-男生

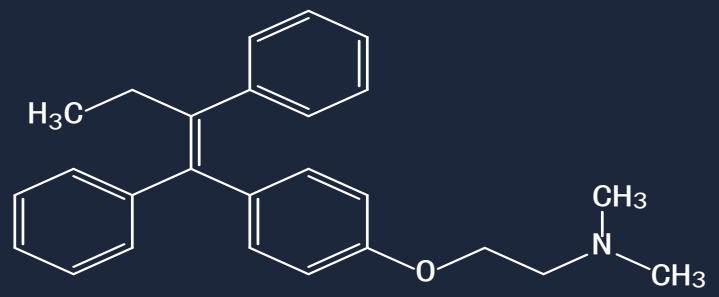
2019

第九节 抗肿瘤药

他莫昔芬：雌激素调节药物

为三苯乙烯类抗雌激素药物

药用顺式异构体，反式活性小于顺式

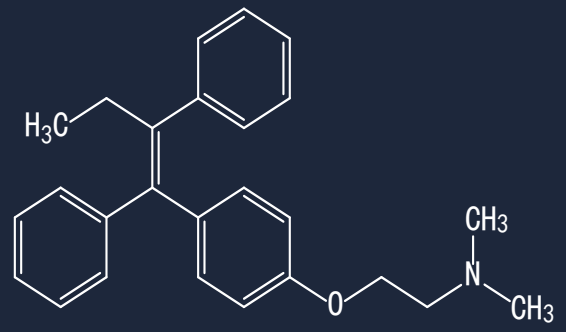


★他莫昔芬

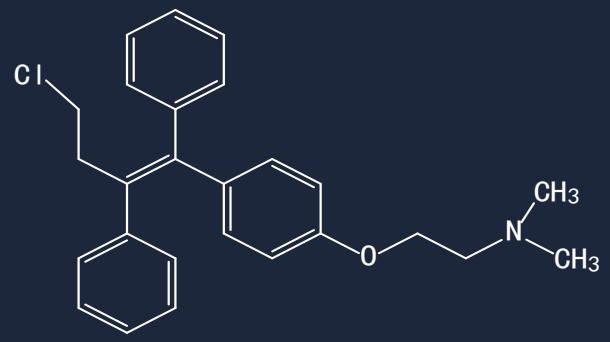
第九节 抗肿瘤药

托瑞米芬

与他莫昔芬在结构上的差别是乙基侧链的氯代，抗雌激素活性更强



★他莫昔芬



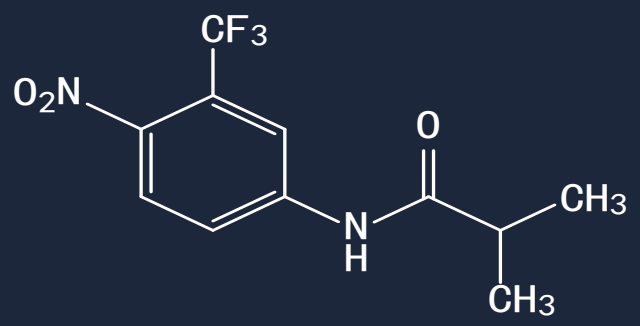
托瑞米芬

第九节 抗肿瘤药

2、雄激素拮抗剂：氟他胺

非甾体类抗雄激素药物

用于前列腺癌或良胜前列腺肥大，与亮脯利特合用治疗转移性前列腺癌，可明显增加疗效。



★氟他胺

第九节 抗肿瘤药

五、靶向抗肿瘤药

靶向抗肿瘤药	
代表药	伊马替尼、吉非替尼 巧记——替你爸爸做点事
机制	靶向抗肿瘤药多为酪氨酸激酶抑制剂
作用	吉非替尼——治疗非小细胞肺癌 机制——选择性表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂

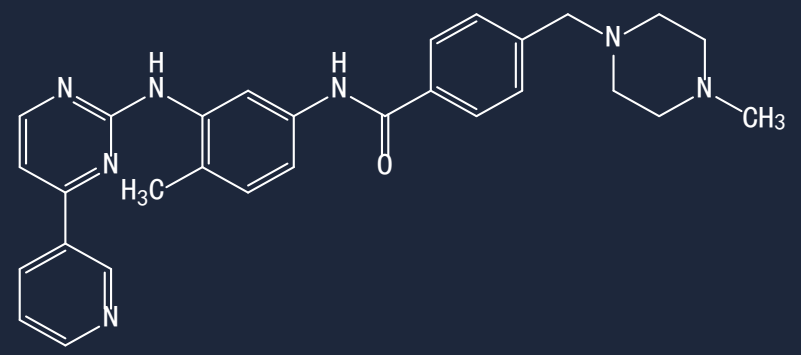
2019

第九节 抗肿瘤药

多为酪氨酸激酶抑制剂

伊马替尼：第一代，已显 耐药性

达沙替尼、埃罗替尼、舒尼替尼、吉非替尼、索拉非尼：针对耐药性设计的第二代酪氨酸激酶



伊马替尼

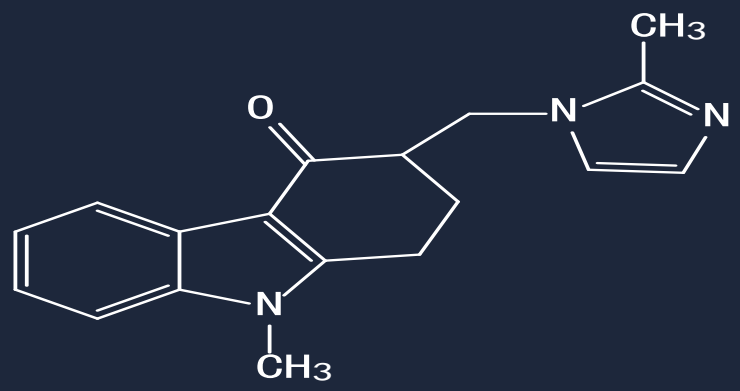
第九节 抗肿瘤药

六、放化疗的止吐剂

作用：抗肿瘤辅助使用

机制：5-HT_3受体拮抗

特点：都含有吲哚甲酰胺或其电子等排体吲哚甲酸醋的结构



★昂丹司琼

第九节 抗肿瘤药

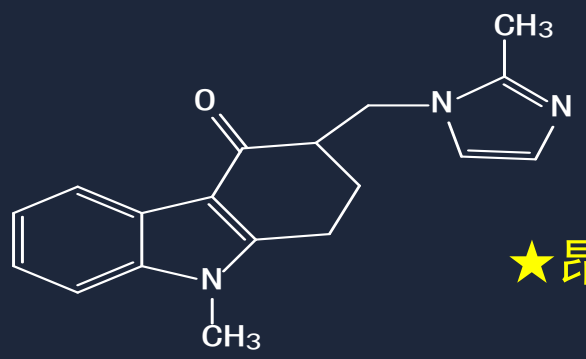
昂丹司琼

是由咔唑酮和2-甲基咪唑组成，临床上使用外消旋体

强效、高选择性的5-HT3受体拮抗剂

可用于治疗癌症患者的恶心呕吐症状，辅助癌症患者的药物治疗，其止吐剂量仅为甲氧氯普胺有效剂量的1%

无锥体外系的副作用，毒副作用极小



★昂丹司琼

第九节 抗肿瘤药

其他止吐药

格拉司琼	无锥体外系作用，每日仅需一次
托烷司琼	对预防癌症的呕吐有高效
帕洛诺司琼	止吐作用强、作用时间长、用量小、不良反应少
阿扎司琼	盐酸阿扎司琼避免与碱性药物或者依托泊苷合用

2019

甲氨蝶呤中毒时可使用亚叶酸钙进行解救，其目的是提供

A. 二氢叶酸

B. 叶酸

C. 四氢叶酸

D. 各氨酸

E. 堞呤酸

【答案】：C

本题考查甲氨蝶呤中毒解救的相关知识。甲氨蝶呤大剂量滴注引起中毒时，可用亚叶酸钙进行解救。亚叶酸钙无抗肿瘤作用但是可提供四氢叶酸，与甲氨蝶呤合用可以降低毒性，不降低抗肿瘤活性。故本题答案应选C

2019

第九节 抗肿瘤药

直接作用于DNA的抗肿瘤药物有

A. 环磷酰胺

B. 卡铂

C. 卡莫司汀

D. 阿糖胞苷

E. 昂丹司琼

【答案】：ABC

考查本组药物的作用机制

D. 为干扰DNA合成的抗肿瘤药

E. 用于抗肿瘤药物引起的恶心、呕吐。

故本题答案应选ABC。

2019

感谢观看

本班次课程结束，祝大家取得好成绩

2019