

2010年西药师药物化学辅导：药物化学镇痛药（1）执业药师考试 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/645/2021_2022_2010_E5_B9_B4_E8_A5_BF_c23_645780.htm

一、镇静催眠药分类：按化学结构可分为苯二氮卓类、巴比妥类、及其它如醛类、氨基甲酸酯类等。二、苯二氮类（Benzodiazepines）采集者退散 苯二氮类是20世纪60年代发展的一类药物，具有镇静催眠、抗焦虑、中枢性肌肉松弛、抗惊厥等作用。已取代巴比妥类成为镇静催眠、抗焦虑的首选药物。其中一些也用作抗癫痫药。

（一）基本结构及其化学命名法：苯二氮类具有以下基本结构

镇痛药（Analgesics）是指作用于中枢神经系统，选择性减轻剧烈锐痛或钝痛的阿片样镇痛药（Opioid Agents）。它们通过与体内的阿片受体（Opioid receptor）结合呈现镇痛及多种药理作用，连续使用易产生耐药性并致成瘾，一旦停药即出现戒断症状，危害极大，因此也称为麻醉性（或成瘾性）镇痛药（Narcotic analgesics）。受国家颁布的《麻醉药物管理条例》管理。

一、镇痛药的分类 镇痛药按其来源可分为：阿片生物碱类；合成镇痛药；半合成镇痛药和内源性阿片样肽类四类。按其作用机理可分为：阿片受体激动剂；混合的激动-拮抗剂（阿片受体部分激动剂）和阿片受体拮抗剂三类。阿片受体通常认为至少可被分为 μ （mu）、 κ （kappa）、 δ （delta）三种亚型。吗啡（Morphine）、哌替啶（Pethidine）为 μ 受体激动剂，强啡肽为 κ 受体激动剂，脑啡肽为 δ 受体激动剂，喷他佐辛（Pentazocine）、丁丙诺啡（Buprenorphine）为混合的激动-拮抗剂（Mixed Agonist-Antagonist），纳洛酮（Naloxone）为阿片受体拮抗剂

。来源：考试大二、阿片生物碱类：吗啡是阿片生物碱中的主要成分，具有强的镇痛活性。其它成分尚有可待因、蒂巴因（Thebaine）。可待因镇痛作用为Morphine的1/10，主要用作镇咳药。蒂巴因为半合成镇痛药的原料。（一）盐酸吗啡（Morphine Hydrochloride）

1.吗啡的化学结构：天然的吗啡具有左旋光性，左旋吗啡（(-)-Morphine）是由5个环稠合而成的刚性结构。A、B和C环构成部分氢化的菲环，C和D环构成部分氢化的异喹啉环，分子中有5个手性中心（5R，6S，9R，13S，14R），B/C环呈顺式，C/D环呈反式，C/E环呈顺式，环D呈椅式构象，环C呈半船式构象，环A以直立键连接在环D（哌啶环）的4位上。(-)-吗啡的构象呈三维的"T"形，环A，B和E构成"T"型的垂直部分，环C，D为其水平部分，吗啡的镇痛活性与其立体结构严格相关，仅(-)-吗啡有活性。

2.吗啡的性质：（1）吗啡结构中3位有酚羟基，呈弱酸性。17位的叔氮原子呈碱性，因此能与酸或强碱生成稳定的盐使水溶性增加。临床上常用其盐酸盐。（2）3位酚羟基的存在，使吗啡及其盐的水溶液不稳定，放置过程中，受光催化易被空气中的氧氧化变色，生成毒性大的双吗啡（Dimorphine）或称伪吗啡（Pseudomorphine），氧化反应机理为自由基反应。吗啡的稳定性受pH和温度影响，pH4最稳定，中性和碱性条件下极易被氧化。（3）吗啡被铁氰化钾氧化后再与三氯化铁试液反应，生成亚铁氰化铁（普鲁士蓝）显蓝绿色，可待因无此反应，可供鉴别。（4）吗啡与生物碱显色剂甲醛硫酸试液反应即显紫堇色；与钼硫酸试液反应显紫色，继变为蓝色，最后变为棕绿色。来源：考试大

（5）吗啡与盐酸或磷酸加热反应，经分子重排生成的阿扑吗

啡（Apomorphine），具有邻二酚结构，更易被氧化，在碱性条件下被碘氧化后，有水和醚存在时，水层呈绿色，醚层呈红色，中国药典用此反应对盐酸吗啡中的杂质阿扑吗啡作限量检查。吗啡为 μ 阿片受体强激动剂，镇痛作用强。但是，不良反应多，成瘾性强，滥用危害极大。需按国家颁布的《麻醉药品管理条例》管理。（二）磷酸可待因（Codeine Phosphate）磷酸可待因具左旋光性。在阿片中含量较低，主要以吗啡为原料经甲基化反应制备，产品中可能引入吗啡，药典采用吗啡与亚硝酸反应后，在氨碱性下显棕黄色（可待因无此反应），进行限量检查。可待因分子中无游离酚羟基，性质较吗啡稳定，但遇光仍易变质，需避光保存。可待因为弱 μ 激动剂，镇痛作用为吗啡的1/10，主要用作镇咳药。更多信息请访问：执业药师网校 百考试题论坛 百考试题在线考试系统 百考试题执业药师加入收藏 100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问 www.100test.com