

2011年药物分析辅导：抗精神失常药 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/647/2021_2022_2011_E5_B9_B4_E8_8D_AF_c23_647799.htm 抗精神失常药可分为抗精神病药、抗抑郁药、抗躁狂症药和抗焦虑药4类。根据药物的主要适应症，抗精神失常药可分为抗精神病药、抗抑郁药、抗躁狂症药和抗焦虑药4类。一．抗精神病药 这类药物又称强安定药或神经阻滞药。抗精神病药物是多巴胺（AD）受体阻断剂。目前一般认为精神分裂症可能与患者脑内DA过多有关。本类药物能阻断中脑—边缘系统及中脑—皮质通路的DA受体，减低DA功能，从而发挥其抗精神病作用。抗精神病药按其化学结构可分为5类：1. 吩噻嗪类 以盐酸氯丙嗪

（Chlorpromazine Hydrochloride）为例。吩噻嗪类药物是一类重要的抗精神病药，其母环吩噻嗪的基本结构为2个苯环联结1个含硫和氮原子的主环的三环结构化合物。3个环不在同一平面，2个苯环沿N—S折叠形成平面弯曲角 α （page35）。根据其侧链基团不同分为二甲胺类、哌嗪类及哌啶类。

Chlorpromazine和多巴胺的X-线衍射结构测定表明，两者的构象能部分重叠，在Chlorpromazine的构象中，侧链倾斜于有氯取代的苯环方向（见page37 图2—15）。Chlorpromazine的苯环2位的氯原子引起分子不对称性，侧链倾斜于含氯原子的苯环一边是这类药物分子抗精神病作用的重要的结构特征，失去氯原子则无抗精神病作用。医学教|育网|收集整理Chlorpromazine为强抗精神病药，但其毒副作用大，为寻找毒副作用小，疗效好的新药，对Chlorpromazine进行了大量的构效关系研究工作，其改造规律如下：① 2位氯原子取

代是活性必需的，用其他吸电子基取代也有效，取代基的吸电子作用越强，活性越强，如三氟甲基取代活性增强3~5倍。用弱吸电子基取代活性降低，而毒副作用也降低，如乙酰基取代。② 5位硫原子可由甲撑、乙撑、乙烯撑取代，仍具有抗精神病活性。③ 10位氮原子可用甲叉取代仍保持药效。④ 10位上的侧链可以改变，如用哌嗪代替二甲胺基形成新的类型，由于改善了油水分配系数活性增强，如奋乃静的抗精神病作用为氯丙嗪的6~10倍。

2. 噻吨类 以氯普噻吨

Chlorprothixene 为例 结构中具有噻吨母环和碱性侧链，属硫杂蒽类抗精神病药，是在吩噻嗪类抗精神病药结构改造中，将吩噻嗪环氮原子换为碳原子，并通过双键与侧链相连而发现的另一种结构类型的抗精神病药物。氯普噻吨分子结构中存在双键，有顺式和反式两种异构体顺式的抗精神病作用为反式的8倍，这可能是顺式异构体能与多巴胺分子部分重叠所致。

3. 丁酰苯类 氟哌啶醇 Haloperidol

本品化学结构与吩噻嗪类不同，但药理作用、临床用途相似。为了克服本品的缺点，寻找作用好且毒性低的药物，对本类药物进行了大量的构效关系研究，见图2—21，并由此主要围绕碱性咱还进行结构改造，得到的药物见标2—15。

4. 苯二氮卓类

在镇静催眠药中已介绍。

5. 其它类 舒必利 Sulpiride

是在普鲁卡因胺结构改造中发现的苯甲酰胺类抗精神病药。本品选择性地拮抗D₂、D₃、D₄受体，具有抗精神病作用和止吐作用。与典型的抗精神病药相比，既无镇静作用，又无或少有锥体外系反应，副作用小。

二. 抗焦虑药和抗抑郁药

焦虑症是以发作性和持续性情绪焦虑、紧张为主要特征的一组神经官能症。尽管有多种类型的药物用于治疗焦虑症，但苯二氮卓类药物

仍是首选药。由于有效性高，在超剂量时仍然安全，以及与其他药物不易发生相互作用等有点，被认为是优良的抗焦虑药。如氯氮卓、地西泮、奥沙西泮、劳拉西泮、阿普唑伦和氯沙唑伦等。抑郁症是以情绪异常低落为主要临床表现的精神疾患，与正常的情绪低落的区别在于其程度和性质上超过了正常变异的界限，常有强烈的自杀意向。临床上应用的抗抑郁药可分为去甲肾上腺素重摄取抑制剂（三环类抗抑郁药）、单胺氧化酶抑制剂及5-羟色胺再摄取抑制剂，见表2-18~2-21。

盐酸丁螺环酮 Bupropion Hydrochloride 本品为一氮杂螺环癸烷二酮类化合物，其化学结构和药理作用既不同于苯二氮卓，也不同于吩噻嗪类及其类似物。研究表明焦虑及有关的精神紊乱与5-羟色胺（5-HT）神经传导亢进有关，Bupropion 对5-HT_{1A}受体的部分激动作用，降低5-HT神经传导而发挥作用。

盐酸丙米嗪 Imipramine Hydrochloride Imipramine 开始是作为抗组织胺药进行合成研究的，在临床观察中发现有抗抑郁作用，而成为最早用于治疗抑郁症的三环类药物，从此开始了三环类抗抑郁药物的研究，本品具有二苯丙氮杂卓的母环和碱性侧链。

盐酸阿米替林 Amitriptyline Hydrochloride Amitriptyline 是对丙米嗪类结构改造过程中，受硫杂蒽类药物一演变过程的启发，采用生物电子等排原理，以碳原子代替二苯并氮杂卓母核中的氮原子，并通过双键与侧链相连而发现的。本品在肝脏首过效应，脱甲基生成主要的活性代谢产物去甲替林。去甲替林作为Amitriptyline 从代谢研究过程发现的新药，也作为临床用药，治疗抑郁症。更多信息请访问：[执业药师课程免费试听](#) [执业药师互动交流](#) [执业药师在线测试](#)

模拟题 red>2011年执业药师药专业知识一基础习题汇总 特别推荐：[#0000ff>2011年执业药师考试报名时间](#) [#0000ff>2011年执业药师考试大纲新变化](#) [#0000ff>2011年执业药师资格考试时间及科目](#) [#0000ff>2011年执业药师考试大纲](#) 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