

2011年药物分析辅导：镇静催眠药 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_647801.htm 镇静催眠药：按照结构类型主要有巴比妥类、苯二氮卓类和其他类。镇静催眠药没有共同的结构特征，属结构非特异性药物，即不作用于专一的受体，结构非特异性药物作用的强弱主要与理化性质有关。镇静催眠药按照结构类型主要有巴比妥类、苯二氮卓类和其他类。

1. 巴比妥类 以苯巴比妥（phenobarbital）为例：巴比妥类药物为取代的丙二酰脲类化合物，其母体结构为嘧啶三酮。分子中的内酰亚胺结构能够互变为烯醇式而呈弱酸性， pK_a 为7.4，溶于氢氧化钠或碳酸钠溶液中。由于苯巴比妥的酸性比碳酸还弱，所以苯巴比妥钠的水溶液吸收空气中的 CO_2 ，可析出苯巴比妥沉淀。巴比妥类化合物分子结构中2个亚氨基上的氢被全部取代，则化合物失去中枢抑制作用，其中1个氢被取代仍保留生物活性。巴比妥类药物属非特异性结构类型药物，其作用的强弱、快慢和作用时间的长短主要取决于药物的理化性质及体内代谢是否稳定。巴比妥类药物的酸性对药效很重要，因为药物通常以分子形式吸收而以离子形式作用与受体，因而要求有适当的解离度。在生理pH7.4的条件下，巴比妥类药物在体内的解离程度不同，透过细胞膜和通过血脑屏障进入脑内的药物量也有差异，表现在镇静催眠作用的强弱和作用的快慢也就不同。巴比妥酸在生理条件下99%以上是离子状态，几乎不能透过细胞膜和血脑屏障，进入脑内的药量极微，故无镇静催眠作用。药物作用时间的长短与药物在体内的代谢稳定性有关，容易代谢则药物作用时间短。

，反之则长。5位取代基的氧化是巴比妥类药物代谢的主要途径。当5为取代基为饱和直链烃或芳烃时，由于不易被氧化代谢，因而作用时间长。而当5位取代基为支链烃或不饱和烃时，氧化代谢迅速，主要以代谢产物形式排除体外，所以镇静催眠作用时间短。

2．苯并二氮杂卓类

以地西洋（Diazepam）为例：本品具有酰胺及烯胺的结构，遇酸或碱液，受热易水解生成2-甲氨基-5-氯二苯甲酮和甘氨酸。水解开环发生在1，2位或4，5位，两过程平行进行。4，5位开环为可逆性水解。在体温和酸性条件下，4，5位间开环水解，当pH提高到中性时重新环合。口服本品后，在胃酸的作用下，4，5为间开环，当开环的化合物进入碱性的肠道，又闭合成原药，因此4，5位间开环不影响药效。在7位有吸电子基或1，2位骈合其他杂环时，水解反应几乎都是在4，5位间进行，所以作用强。在药物的构效关系和结构改造工作中，通常在7位用强吸电子基取代，而1，2位骈合其他杂环，如硝西洋、三唑仑等。地西洋在体内的代谢途径为N-1去甲基，C-3的羟基化，形成的羟基代谢产物以葡萄糖醛酸结合排除体外。

更多信息请访问：[#0000ff>执业药师课程免费试听](#) [#0000ff>执业药师互动交流](#) [#0000ff>执业药师在线测试模拟题](#) [red>2011年执业药师药学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](#) [#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