

第五节 NO供体药物

NO Donor Drugs

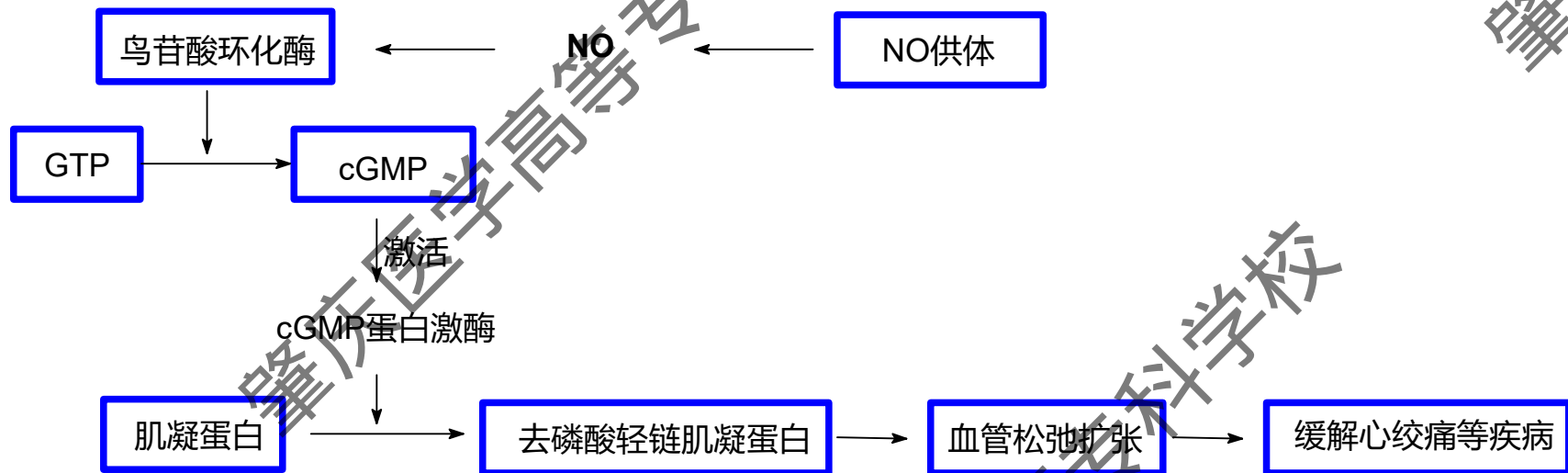


一、NO供体药物的作用机制

- **NO供体药物**是在体内释放出外源性NO分子，临床上治疗心绞痛的主要药物。
- **心绞痛**是由于心肌急剧的暂时性缺血和缺氧所引起，是冠心病的一种常见病。
- 治疗心绞痛的合理途径是增加供氧或降低耗氧。
- 一氧化氮（NO）是一种重要的具有执行信使作用的气体分子。



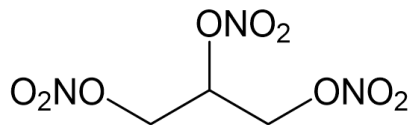
一、NO供体药物的作用机制



- NO即内皮舒张因子，是一种活性很强的物质，可以有效地扩张血管，降低血压；
- NO供体药物在一定条件下释放出外源性NO分子，为治疗心绞痛的主要药物。



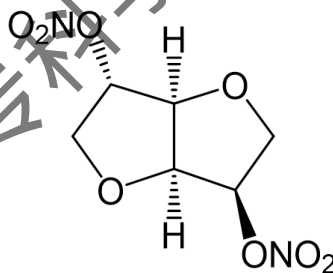
二、硝酸酯及亚硝酸酯类药物



硝酸甘油
酯

nitroglycerin

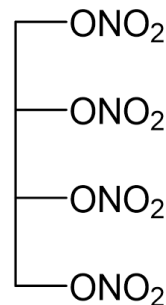
erythrityl



硝酸异山梨酯

isosorbide dinitrate

transnitrate

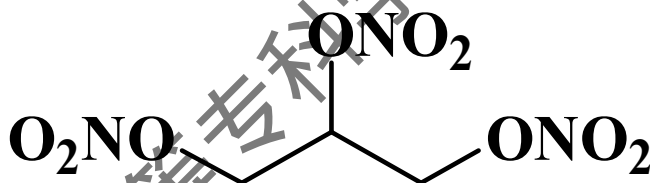


丁四硝

- **共同特点：**经口腔黏膜吸收迅速，起效快，抗心绞痛作用明显。
- 丁四硝酯作用时间较长；
- 硝酸异山梨酯为二硝酸酯，脂溶性大，易透过血脑屏障，有头痛的不良作用。



三、典型药物：硝酸甘油



化学名：1,2,3-丙三醇三硝酸酯。

1、理化性质

- 常温下为油状液体，低温固化，有一定的挥发性和吸水性，过热和光照都会分解——避光保存。

2、稳定性

- 在中性和弱酸性条件下相对稳定。



三、典型药物：硝酸甘油

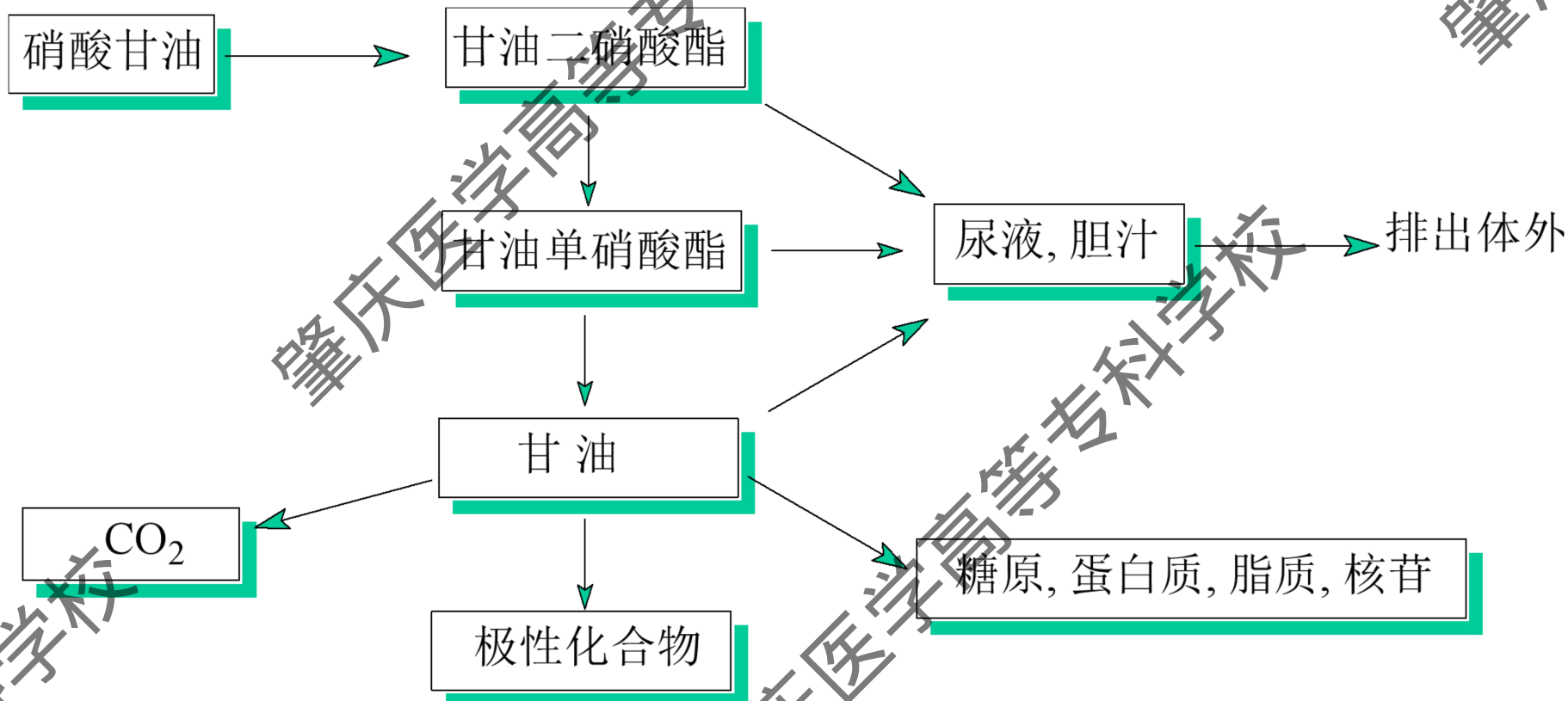
2、稳定性 P205

- 在碱性条件下迅速水解，不同的碱水解机制和途径将获得不同的水解产物，其产物分别为醇（亲核取代）、烯类化合物（ β 消除）和醛（ α -消除）。
- 如与氢氧化钾试液在加热的条件下发生反应，水解生成甘油，再加硫酸氢钾加热，即可产生丙烯醛的刺激性臭气，此反应可用于鉴别。



三、典型药物：硝酸甘油

3、体内代谢



三、典型药物：硝酸甘油

• 4、临床应用及特点

- 治疗心绞痛。

- 也能治疗哮喘、胃肠道痉挛（不常用）。

 - 能引起偏头痛

- **药物代谢动力学特点：**肝脏首过效应明显，粘膜或舌下含服或静脉注射给药。

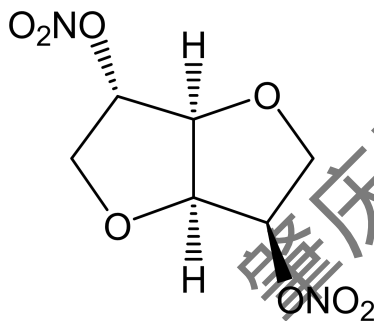
 - 吸收快，起效快

- 硝酸酯类药物容易产生耐受性，但换药后，再继续服用该类药物仍然有效。

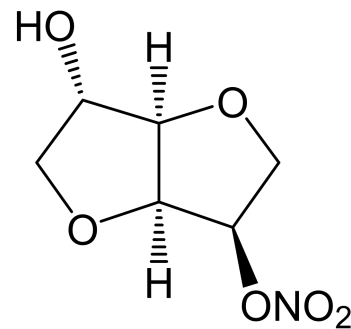


四、其他的硝酸酯及亚硝酸酯类药物 随身课堂

- **硝酸异山梨酯**口服生物利用度极低，仅为3%，大多数在胃肠道、肝脏破坏，故口服需大剂量，一般为舌下含服，10min起效，持效约1h。
- 进入体内循环后，很快代谢为2-和5-单硝酸异山梨酯，均有活性，且单硝酸异山梨酯无肝脏首过效应，生物利用度达100%。
- 可用于冠心病、心绞痛、急性心肌梗死和充血性心力衰竭的治疗、预防与急救。



硝酸异山梨酯

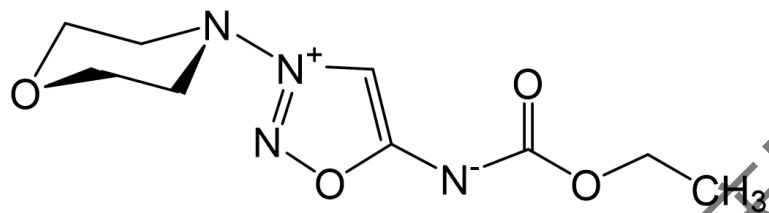


单硝酸异山梨醇

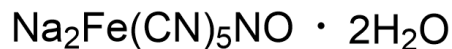


五、非硝酸酯类药物

- **吗多明** 具扩张血管作用；舌下给药后2~4min即可起效，持续有效时间为6~7 hr；疗效可靠，首过效应较低；比Nitroglycerin作用优越，无头痛、眩晕等中枢副作用；还有抗血小板聚集的作用，可预防血栓的形成。
- **硝普钠** 为络合物，容易水解，释放出NO；强力血管扩张剂，作用迅速，5min起效。



吗多明
molsidomine
nitroprusside



硝普钠
sodium





隨身課堂

《药物化学》

NO供体药物

敬请关注下一节内容

强心药

