



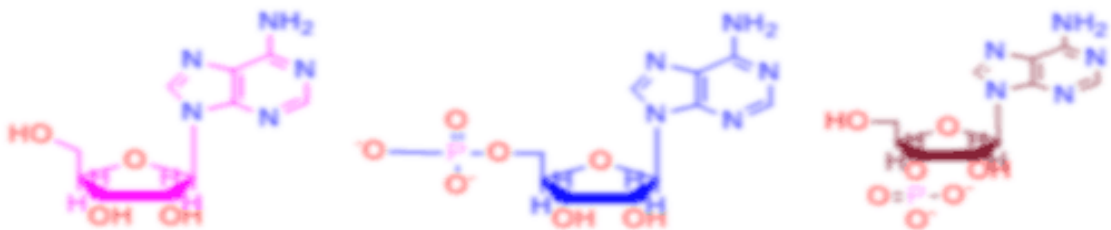
安徽中醫藥高等專科學校

# 2019 安徽省《藥物化學》精品線下開放課程

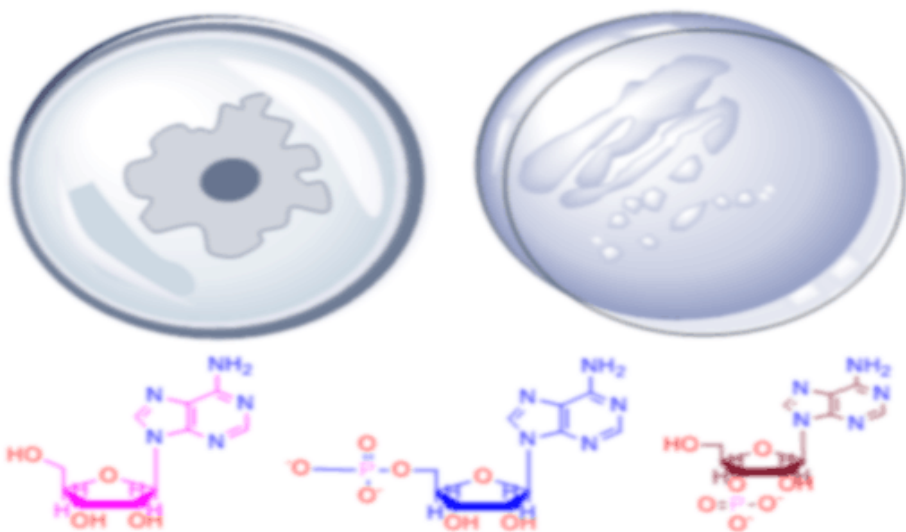
安徽中醫藥高等專科學校 | 藥學系

Anhui College of Traditional Chinese Medicine | Depart of Pharmacy

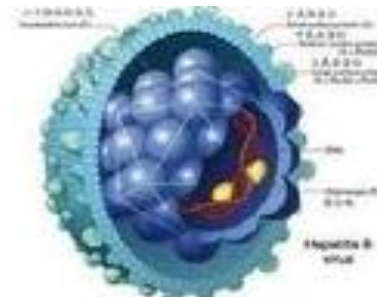
藥物化學與藥物分析教研室 | 張曉沖



# 第二章 合成抗菌药



# 背景介绍



## 细菌、真菌、病毒

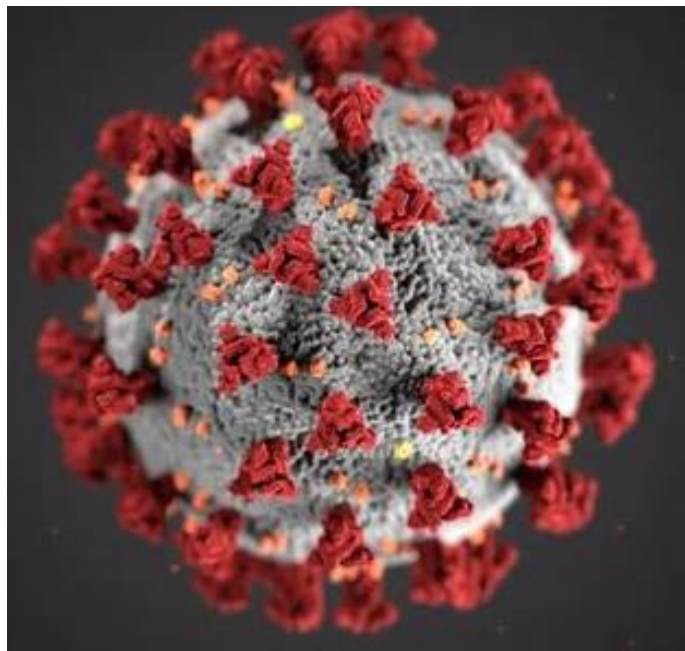
- 感染性疾病是由细菌、病毒、衣原体、支原体、真菌等病原微生物或寄生虫感染人体所引起的局部或全身性疾病。在人的一生中，可能会有多次患感染性疾病的经历。感染性疾病发病率高、传播速度快、遍布临床各科、对人民健康及社会造成的危害极大。

# 实例1：SARS

在2002年冬到2003年春,一场突如其来的传染性非典型性肺炎（SARS, 简称“非典”, 严重急性呼吸综合征）在我国及全球一些国家和地区相继暴发, 患者以发热、头痛、肌肉酸痛、乏力、干咳少痰等为主要临床表现, 严重者出现呼吸困难。这次疫情病原体是由人类中从未出现过的新型SARS冠状病毒感染引起的急性呼吸道传染病, 全世界29个国家报告临床诊断病例8422例, 死亡916例。

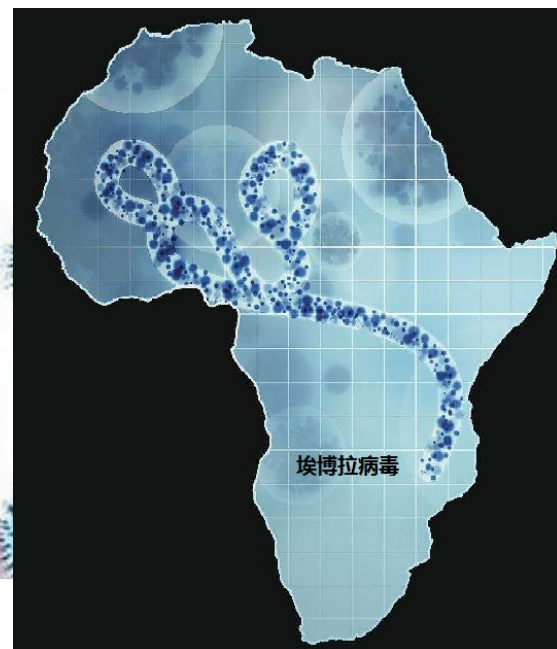


# 实例2：2019-nCov



- 颗粒小 ( 60~140nm )
- 传染性强
- 潜伏期长
- 传播途径广

- 感染性的疾病有很多，例如真菌感染、细菌感染（痢疾）、病毒感染等。





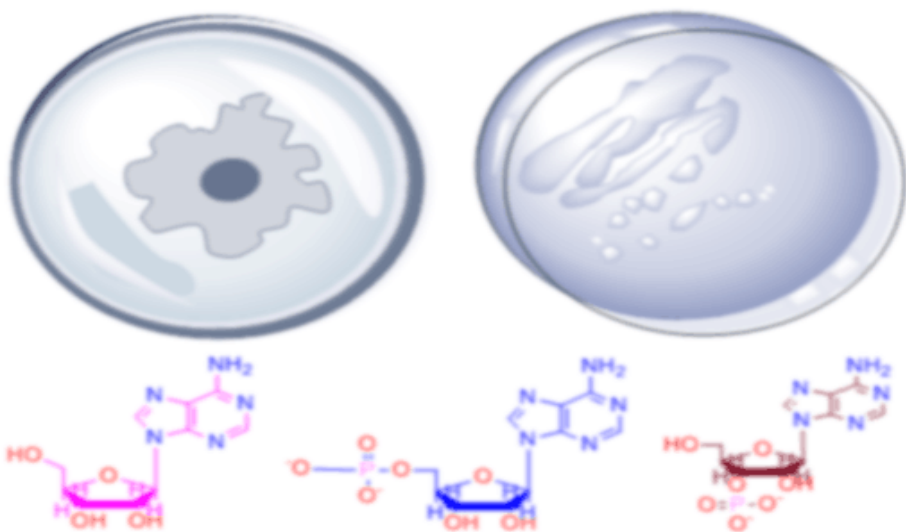
第二章所讲的合成抗菌药是除抗生素以外的，一类能抑制/杀灭病原微生物的药物，属于化学治疗药。自磺胺类药物问世以来，抗菌药发展迅速，临床应用广泛。



本章将重点讨论的合成抗菌药，主要包括磺胺类抗菌药、喹诺酮类抗菌药。其他类合成抗菌药、抗结核药、抗真菌药、抗病毒药及抗寄生虫药将简单介绍。

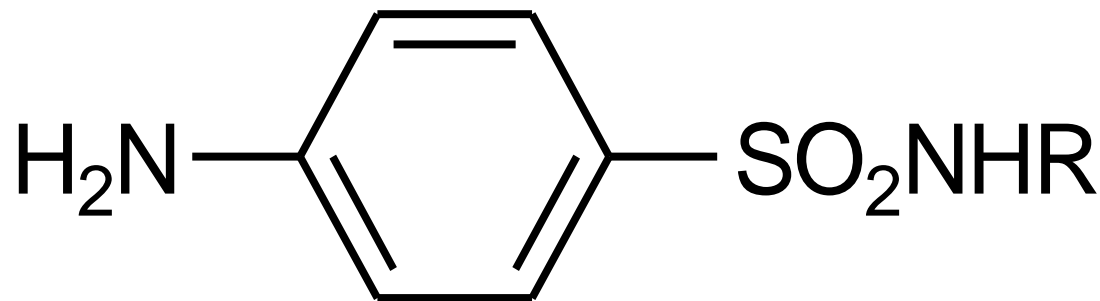
# 第二章 合成抗菌药

## 第一节 磺胺类抗菌药及抗菌增效剂



# 一、磺胺类药物

- 磺胺类药物是指对氨基苯磺酰胺（简称磺胺，SN）及其衍生物的统称。目前大多数磺胺类药物已被淘汰，只有极少数用于临床。





通过对磺胺类药物的深入研究，从其副作用中，我们发现了具有磺胺结构的药物，还具有利尿和降血糖作用。

## (一) 概述

- 1908年 合成磺胺（染料中间体）
- 1932年 百浪多息
- 到1946年 约20余种用于临床
- 而后 磺胺类药物研究转入低潮
- 1969年 磺胺甲噁唑与甲氧苄啶
- 近年来 磺胺乙基胞嘧啶

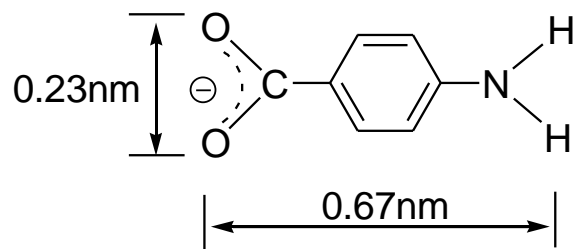


Gerhard  
Domagk

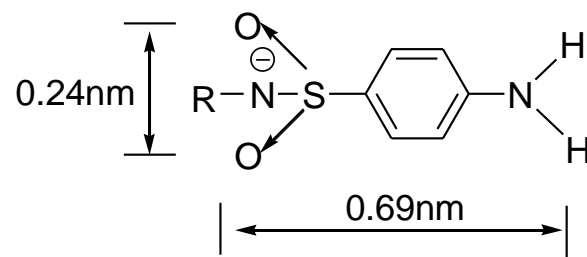


## (二) 作用机制与构效关系

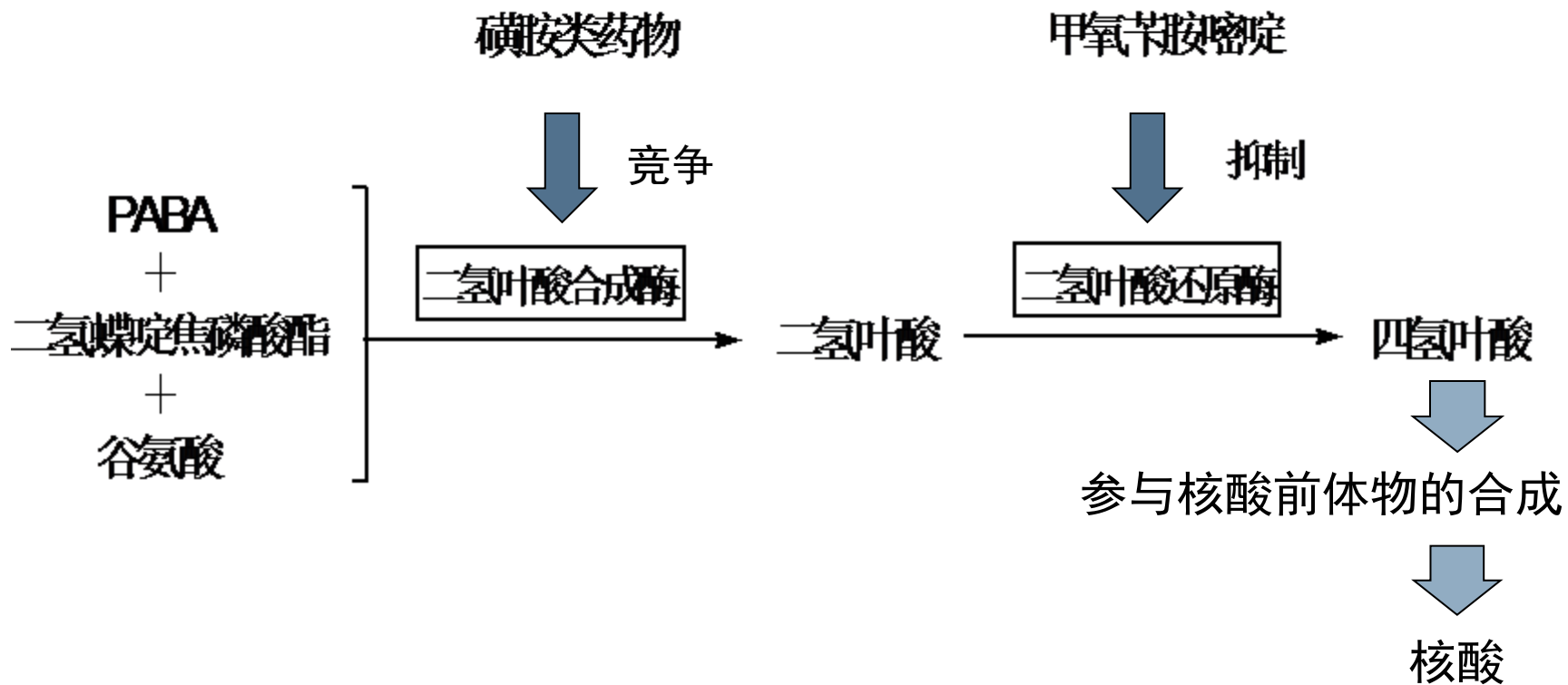
- 1、作用机制：
- 磺胺类抗菌药： 竞争细菌二氢叶酸合成酶。
- 抗菌增敏剂： 抑制二氢叶酸还原酶，  
阻断四氢叶酸的合成。



PABA

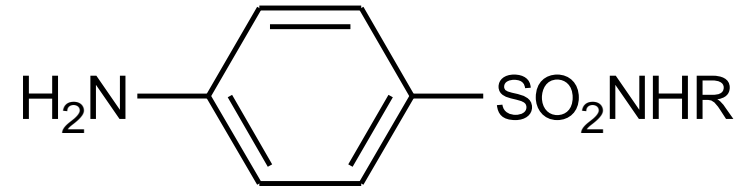


磺胺类药物





## 2、构效关系

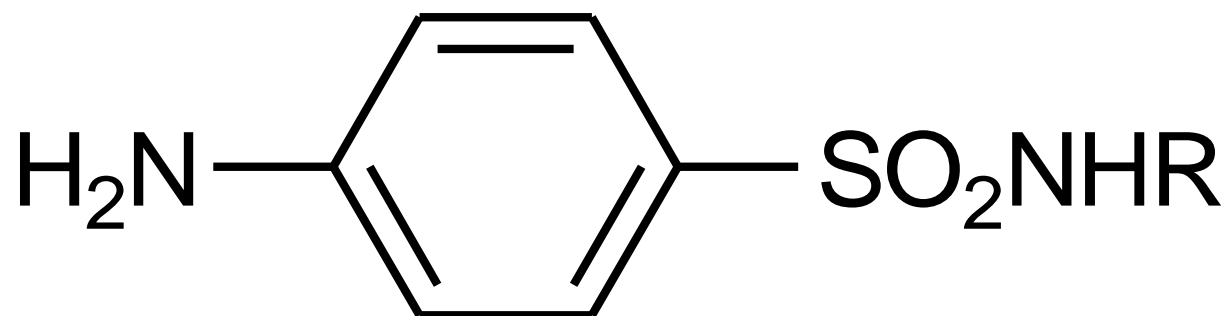


- (1) **对氨基苯磺酰胺**是产生抗菌作用的**必要结构**。R位可取代。
- (2) 苯环被其它环代替或在苯环其它位置上引入基团，可使其抑菌作用降低或完全失去。
- (3) 磺酰氨基氮原子单取代物都可使抑菌作用增强，多为杂环。
- (4) **芳伯氨基游离时活性好**，如被取代，必须是在体内能被水解或还原为氨基时才有效，否则无效。
- (5) PKa在6.5-7.0时抑菌作用最强。



### (三) 基本结构

- 磺胺类药物的基本结构为对氨基苯磺酰胺，结构通式可简化为：



## (四) 磺胺类药物的理化通性

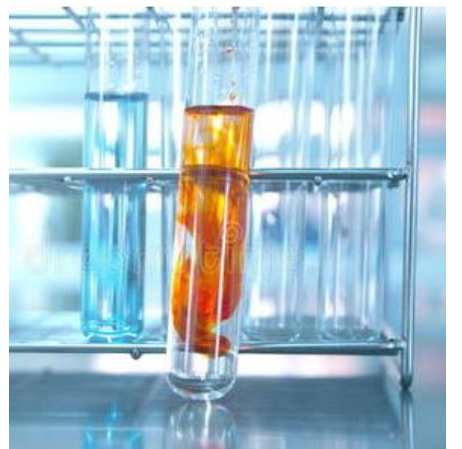
### • 1、性状

多为白色/微黄色结晶或结晶性粉末，无嗅，难溶于水，易溶于乙醇、丙酮。



## (四) 磺胺类药物的理化通性

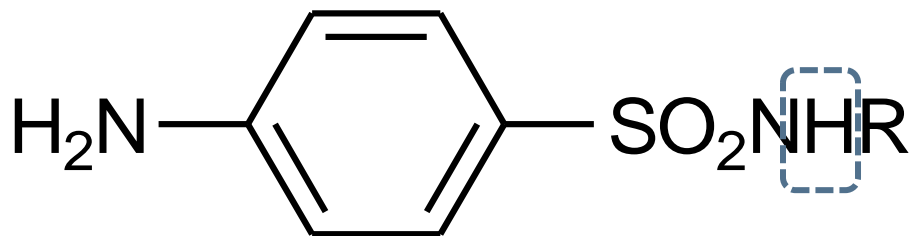
- 2、芳伯胺基的性质
  - (1) 弱碱性: 可溶于盐酸, 但一般不能形成稳定的盐酸盐。
  - (2) 还原性: 遇光易氧化变色, 碱性条件和重金属离子作用, 可加速其氧化。应避光密封保存。
  - (3) 重氮化 - 偶合反应:





## (四) 磺胺类药物的理化通性

- 3、磺酰胺基的性质
- (1) 弱酸性 (小于碳酸)
- (2) 与金属离子反应





## 表2-1：磺胺类药物与铜离子反应现象

药物	铜盐沉淀颜色	放置后沉淀颜色
磺胺	绿蓝色	蓝色沉淀
磺胺甲噁唑	草绿色	
磺胺嘧啶	黄绿色	紫灰色沉淀
磺胺异噁唑	淡棕色	暗绿色絮状沉淀
磺胺醋酰钠	蓝绿色	



## (四) 磺胺类药物的理化通性

- 4、应用其他官能团鉴别



## 二、磺胺类的代表药物

1、磺胺嘧啶（简称SD）

2、磺胺甲噁唑（简称SMZ）

## 三、抗菌增效剂



# 2019 安徽省《药物化学》精品线下开放课程

安徽中医药高等专科学校 | 药学系

Anhui College of Traditional Chinese Medicine | Department of Pharmacy

药物化学与药物分析教研室 | 张晓冲