

# 山西药科职业学院

## 教 学 设 计 方 案

课程：药物化学

|                   |          |                                                                                          |     |   |     |     |
|-------------------|----------|------------------------------------------------------------------------------------------|-----|---|-----|-----|
| 授课内容              |          | 模块六 抗生素 单元一 $\beta$ -内酰胺类抗生素                                                             |     |   |     |     |
| 专业                |          | 药学、药检、药物制剂                                                                               | 课 时 | 2 | 课 型 | 理论课 |
| 教学<br>目标          | 知识<br>目标 | 1. 讲出抗生素的定义、作用机理、主要结构类型及每类的典型药物。<br>2. 说出 $\beta$ -内酰胺类抗生素的结构特点、分类。<br>3. 了解半合成青霉素的合成通法。 |     |   |     |     |
|                   | 能力<br>目标 | 1. 能写出青霉素钠的化学结构，并说出其稳定性。<br>2. 认识阿莫西林、氨苄西林的化学结构并能说出上述典型药物的理化性质、结构特点、代谢特点、作用特点和用途。        |     |   |     |     |
|                   | 素质<br>目标 | 树立正确的职业道德。                                                                               |     |   |     |     |
| 德育渗透              |          | 抗生素的滥用。                                                                                  |     |   |     |     |
| 教学方法使用及教学媒体设计     |          | 1. 教学方法：讲授法、讨论法。<br>2. 教学媒体：多媒体、药品说明书、药品包装盒、板书。                                          |     |   |     |     |
| 新知识<br>新技术        |          | 青霉素的发现                                                                                   |     |   |     |     |
| 双语教学              |          | Penicillins 青霉素类<br>Cephalosporins 头孢菌素类                                                 |     |   |     |     |
| 重 点<br>难 点<br>及处理 |          | 重点：典型药物<br>难点：性质<br>处理：结构推导性质                                                            |     |   |     |     |
| 参考书目              |          | 《药物化学》 人民卫生出版社 刘文娟 主编<br>《药物化学》 中国医药科技出版社 刘文娟 主编                                         |     |   |     |     |



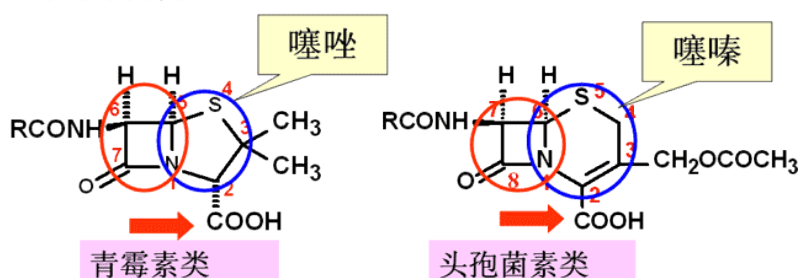
- 1.β-内酰胺类（抑制细菌细胞壁的合成）；
- 2.大环内酯类（干扰蛋白质的合成）；
- 3.氨基糖苷类（干扰蛋白质的合成）；
- 4.四环素类（干扰蛋白质的合成）；
- 5.其他类。

比较

### 单元一 β-内酰胺类抗生素

#### 一、青霉素类和头孢菌素类比较

基本结构特征：



（1）含四元 β-内酰胺环，与另一个含硫杂环拼合青霉素类基本结构是 6 氨基青霉烷酸（6-APA），头孢菌素类是 7-氨基头孢霉烷酸（7-ACA）；

（2）2 位含有羧基，可成盐，提高稳定性。

（3）均有可与酰基取代形成酰胺的 氨基，青霉素类 6 位，头孢菌素类 7 位；酰胺侧链引入，可调节抗菌谱、作用强度、理化性质。

（4）都具有不对称碳，旋光性，青霉素母核：2S、5R、6R；头孢霉素母核：6R、7R。

#### 二、典型药物

##### 青霉素的发现

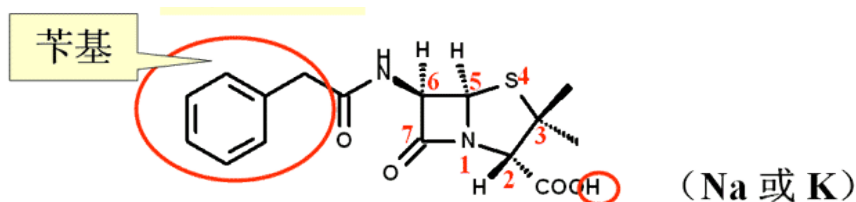
英国圣玛丽学院细菌学讲师弗莱明在实验室中偶然发现，有一只细菌培养皿中的培养基发霉了，长出一团青绿色的霉花，在霉花的周围出现了一圈空白，原先生长茂盛的葡萄球菌不见了。这是怎么回事呢？于是他将这种绿色霉菌专门收集、繁殖起来，试验证明培养液能很快杀死葡萄球菌、链球菌和肺炎球菌。1929 年弗莱明将这一重大发现发表在《实验病理学》上，并给这一物质起名叫“青霉素”。1940 年英国病理学家佛罗理和生物化学家钱恩一起攻关，得到高纯度的青霉素并将其应用于临床，使它与原子弹和雷达一起，被誉为第二次世界大战时期的三大发明。他们还因此共同获

板书结构

得了 1945 年的诺贝尔奖。

### 青霉素 G

#### (一) 结构



**结构特点：**6 位侧链含苄基，故又名苄青霉素；2 位羧基显酸性，可呈钠盐或钾盐；3 个手性碳。

#### (二) 性质及作用特点

- (1) 不耐酸，不能口服；
- (2) 碱性分解及酶解，生成青霉酸，故不能和碱性药物（如氨基糖苷类）一起使用；
- (3) 细菌产生  $\beta$ -内酰胺酶，不耐酶，产生耐药性。

#### (三) 代谢特点

青霉素半衰期短，排泄快：与丙磺舒（抗菌增效剂）合用。

#### (四) 过敏反应

外源性过敏原主要来自在生物合成时带入的残留蛋白质多肽类杂质；内源性过敏原来自于生产、贮存和使用过程中  $\beta$ -内酰胺环开环自身聚合，生成的高分子聚合物反应。

过敏源的抗原决定簇：**青霉噻唑基、酰胺侧链。**

#### 师生课堂互动

有人说进口的青霉素比较纯，不要做皮试，你认为呢？

**解析要点：**引起青霉素过敏的过敏原有外源性和内源性两种。如果说进口的青霉素比较纯，也只能降低外源性过敏原的致敏因素，而对内源性过敏原所导致的过敏反应无影响。所以，进口的青霉素仍需做皮试。

#### 三、半合成青霉素类

- (1) 6 位侧链引入吸电子基团，发展了耐酸青霉素；
- (2) 6 位侧链引入体积大的基团，阻止酶的进攻，发展了耐酶青霉素；
- (3) 侧链酰基的  $\alpha$  位引入极性大的基团，发展了广谱青霉素。

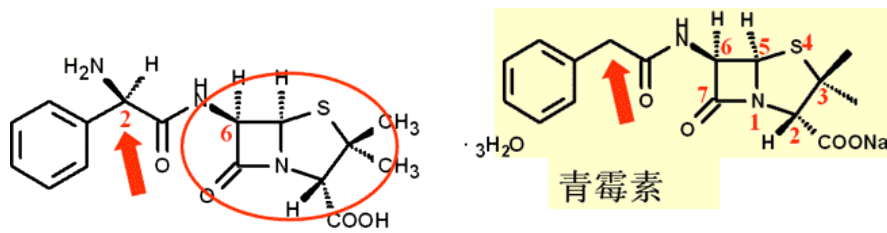
#### 氨苄西林

由结构推导性质

课堂互动

比较

### (一) 结构

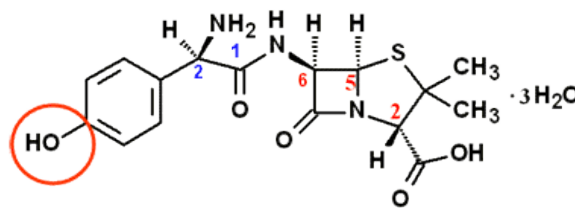


### (二) 性质及作用特点：

- (1) 化学性质同青霉素，可发生各种分解；
  - (2) 含游离氨基具有亲核性，极易生成聚合物（共性，如阿莫西林）；
  - (3) 对酸稳定，可口服给药。
- 第一个广谱青霉素，不耐  $\beta$ -内酰胺酶。

### 阿莫西林

### (一) 结构



结构特点：异烟酸和水合肼形成酰肼

### (二) 性质及作用特点：

1. 结构类似氨苄西林，苯环 4 位酚羟基；
2. 同氨苄西林，四个手性碳，R 右旋体；
3. 性质同氨苄西林，可分解和聚合，聚合速度快；
4. 同氨苄西林，不耐  $\beta$ -内酰胺酶。

### 讨论及能力训练

案例分析：高中学生李某，因患急性阑尾炎住院手术治疗，出院两个星期后伤口部位仍然疼痛，因此来到医院门诊部治疗，医生检查发现伤口部位红肿，有触痛，对伤口进行处理时，挤出大量的黄色的脓液，送到检验室做革兰染色试验，发现有大量的革兰阳性球菌存在，细菌培养和敏感

比较

课堂互动

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| <p>性试验要等到三天后才有结果。因李某面临高考，不想住院治疗，因此医生决定用青霉素类药物对他进行治疗。作为药师的你根据病人的病情和药物的性质如何选择以下的药物：青霉素 G、甲氧西林、哌拉西林、氨苄西林、氯唑西林等？</p> <p>①请分析上述几种青霉素类药物的性质和作用特点。</p> <p>②根据病人的病情，提出你对用药治疗的建议。</p> <p>解析要点：青霉素 G 为天然的抗生素，主要用于治疗革兰阳性菌如链球菌、葡萄球菌、肺炎球菌等所引起的全身或严重的局部感染，因对酸不稳定，不能口服，通常用青霉素钠的粉针剂，注射前用注射用水现配现用。甲氧西林为耐酶的半合成青霉素，对酸也不稳定，不能口服给药。哌拉西林对绿脓杆菌、变形杆菌、肺炎杆菌等的作用强，而且耐酶，可用于上述细菌引起的感染，临床以其钠盐注射使用。氨苄西林为广谱的半合成青霉素，对流感杆菌、痢疾杆菌、大肠杆菌、伤寒杆菌、变形杆菌等均有效，但口服吸收不好，临床以其钠盐注射使用。氯唑西林为耐酸、耐酶的广谱青霉素，对金黄色葡萄球菌的作用较强，因耐酸而可以口服。</p> <p>根据革兰染色试验的结果和对伤口的检查，可判断李某的病情很可能是金黄色葡萄球菌和绿脓杆菌的感染而引起的，因此可选用对绿脓杆菌作用强的哌拉西林及对金黄色葡萄球菌有效的药物，为了满足门诊治疗的需要，最好选用可以口服的药物，所以建议先用哌拉西林钠注射治疗，然后改用氯唑西林口服治疗。</p> |                                |
| <p><b>【课堂小结】</b></p> <p>本节课简单介绍了抗生素的分类，重点讲解了青霉素 G、阿莫西林的化学结构、理化性质。同学们要学会根据化学结构推导理化性质。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <p>5min</p> <p>用彩色粉笔标示重点内容</p> |
| <p><b>【布置作业】</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1.总结所学官能团的性质；</li> <li>2.说出耐酸、耐酶、广谱半合成青霉素的结构特点。</li> <li>3.查资料：头孢氨苄。</li> </ol>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <p>3min</p> <p>同学记录</p>        |