

**Антиаритмични Клас IV – блокери на калциевите
йонни канали (калциеви антагонисти)**

1. L-тип Ca^{2+} – йонни канали (волтаж – зависими), намиращи се в скелетната сърдечна и дихателна мускулатура и са свързани с контракцията на мускулните клетки
2. T-тип Ca^{2+} – йонни канали (волтаж – зависими), намиращи се в пейсмейкърните клетки на SA – възела свързани са навлизането на Ca^{2+} – йони и инактивирани се при отрицателни потенциали и по-бързо от L-типа.
3. N-тип Ca^{2+} – йонни канали, намиращи се в невроните и свързани с освобождаването на невротрансмитерните молекули.
4. P-тип, намиращи се в нишките на Пуркиние, с неизвестна до момента функция.

Calcium Antagonists

Приложение:

- **Антистенокардни**
- **Антиаритмични**
- **Антихипертензивни**
- **Вазодилататори**

Сърдечно-съдова система – патологични промени:

1. Сърдечна недостатъчност-отслабена помпена функция – **кардиотоници (положителни инотропни лекарства)**

2. Аритмия – нарушена възбудимост и проводимост – **антиаритмични лекарства**

3. Ишемия (коронарна болест) – стенокардия, инфаркт, “тиха” ишемия – **антистенокардни лекарства**

4. Хипертония-над 160/95 (стадий 2) – **антихипертензивни**

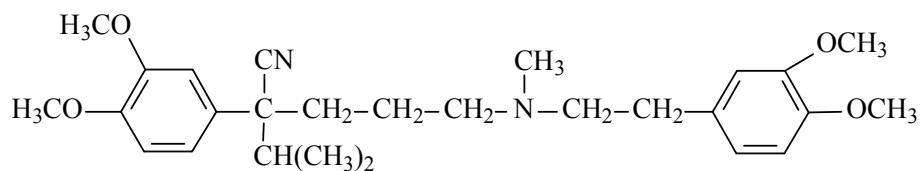
химична класификация	I-генерация	II-генерация
Фенилалкиламини	Verapamil	Anipamil Bepridil
1,4-Дихидропиридины	Nifedipine Nitrendipine	Isradipine Nimodipine Amlodipine Felodipine Nicardipine
Бензотиазепини	Diltiazem	
Дифенилалкиламини	Pretilamine Cinnarizine Flunarizine	

фенилалкиламинови производни

I – ва генерация

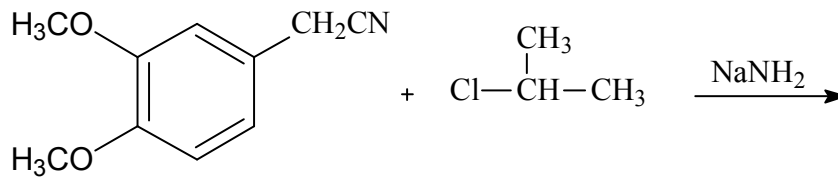
Verapamil

**антистенокарден,
антихипертензивен,
антиаритмичен**

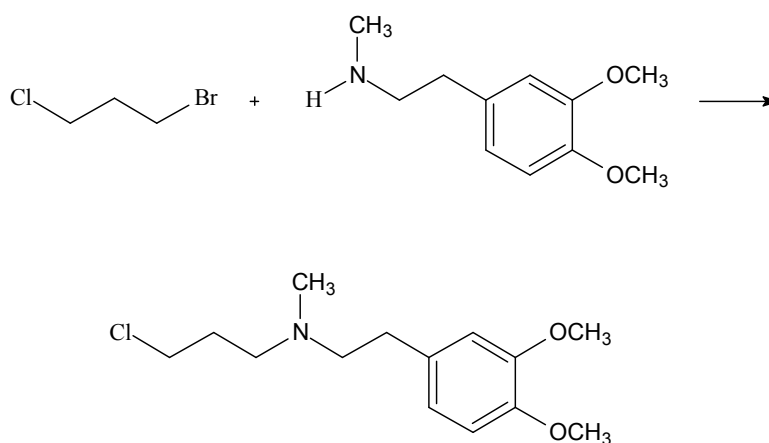
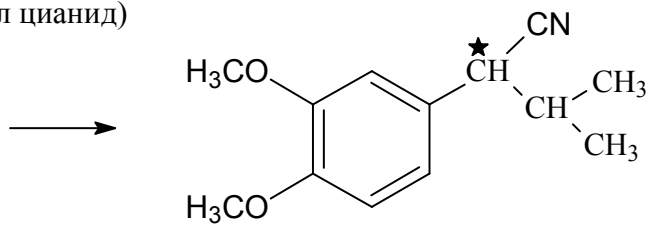


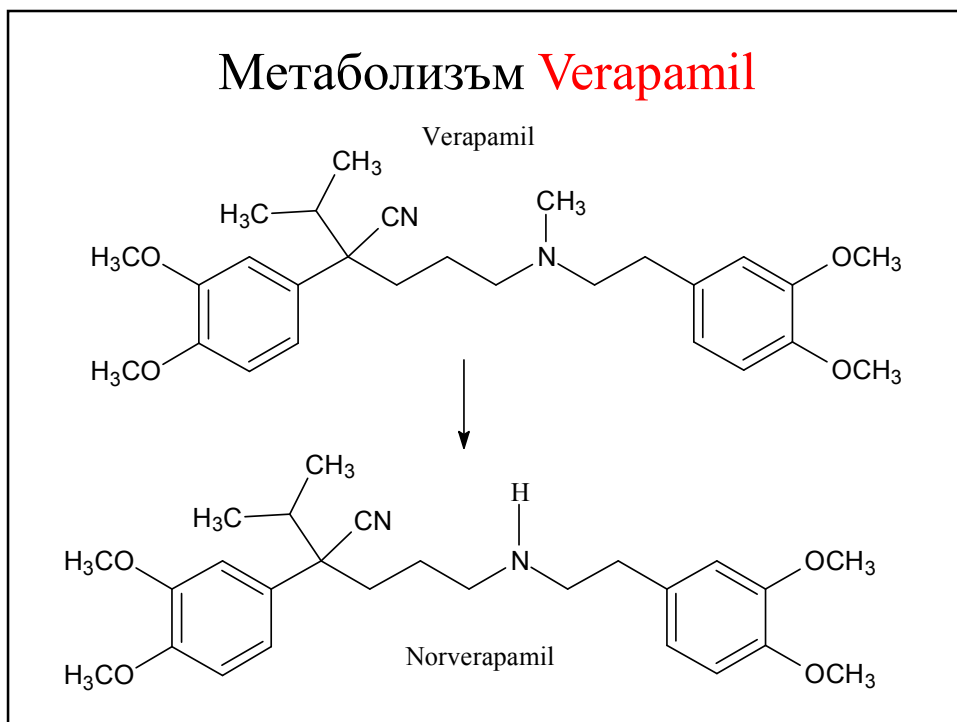
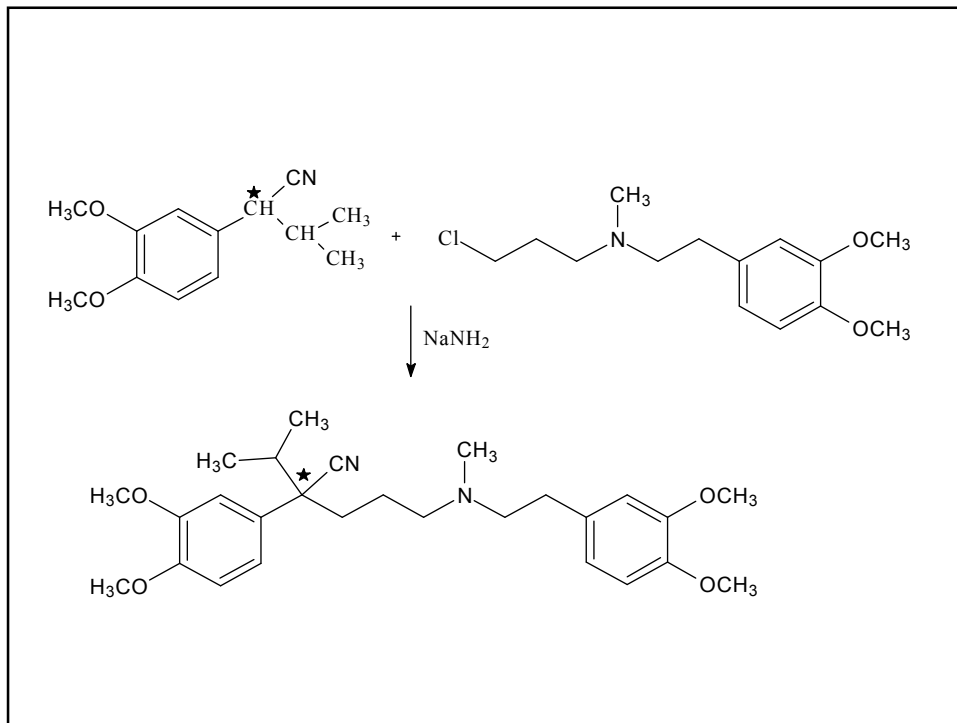
α -[3-[[3,4-(диметоксифенил)-етил]-метиламино]-пропил]-3,4-диметокси- α -(1-метиметил) фенилацетонитрил

Получаване на Verapamil



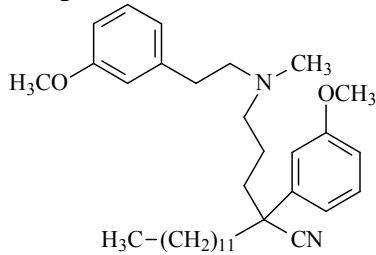
3,4-диметоксифенилацетонитрил
(вератрил цианид)





II – ра генерация

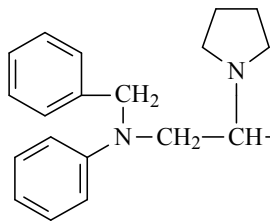
Anipamil



**антистенокарден,
антихипертензивен,
антиаритмичен**

2-[3-[(m-метоксифенетил)-
метиламино]-пропил]-2-(m-
метоксифенил)-тетрадеканитрил

Verpidil

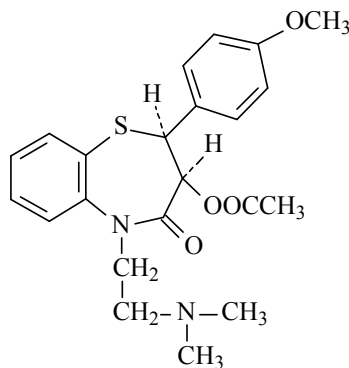


**антистенокарден,
антиаритмичен**

β -[(2-метилпропокси)-
метил]-N-фенил-N-
(фенилметил)-1-
пиролидинил етанамин

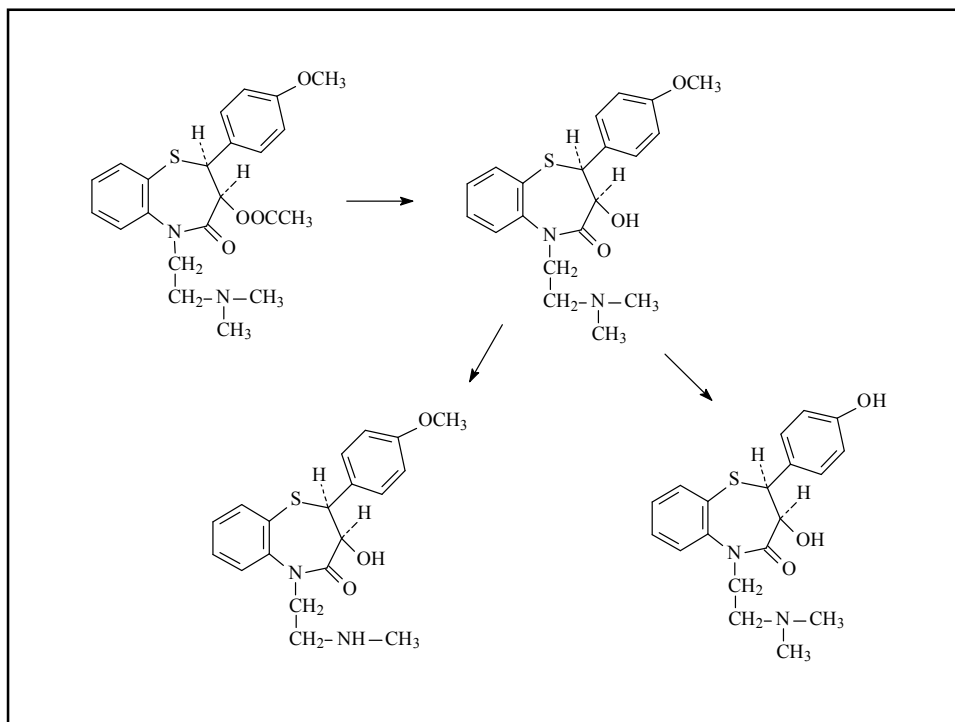
бензотиазепинови производни

Diltiazem

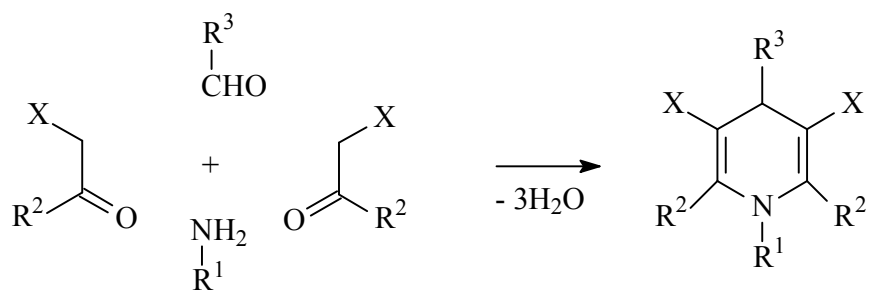


**антистенокарден,
антихипертензивен,
антиаритмичен**

(+)-*cis*-3-(ацетилокси)-5-[2-(диметиламино)-етил]-2,3-
дихидро-2-(4-метоксифенил)-1,5-бензотиазепин 4(5H)-он

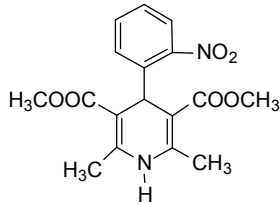


1,4-дихидропиридинови производни



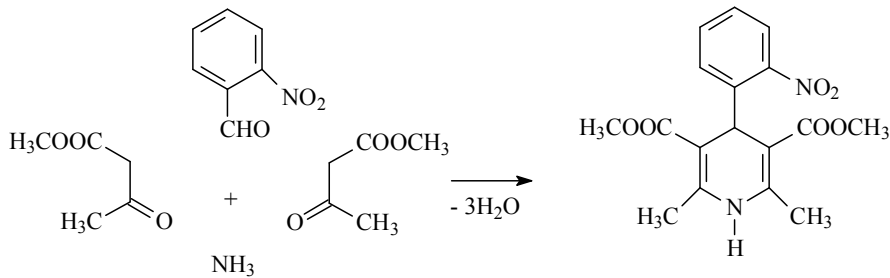
I генерация 1,4-дигидропиридинови производни

Nifedipine (Adalat)

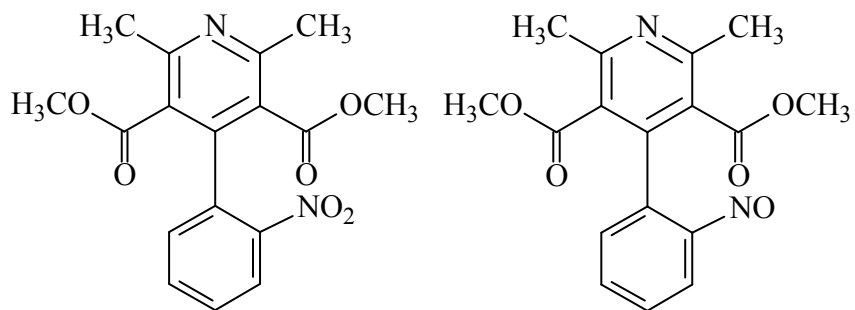


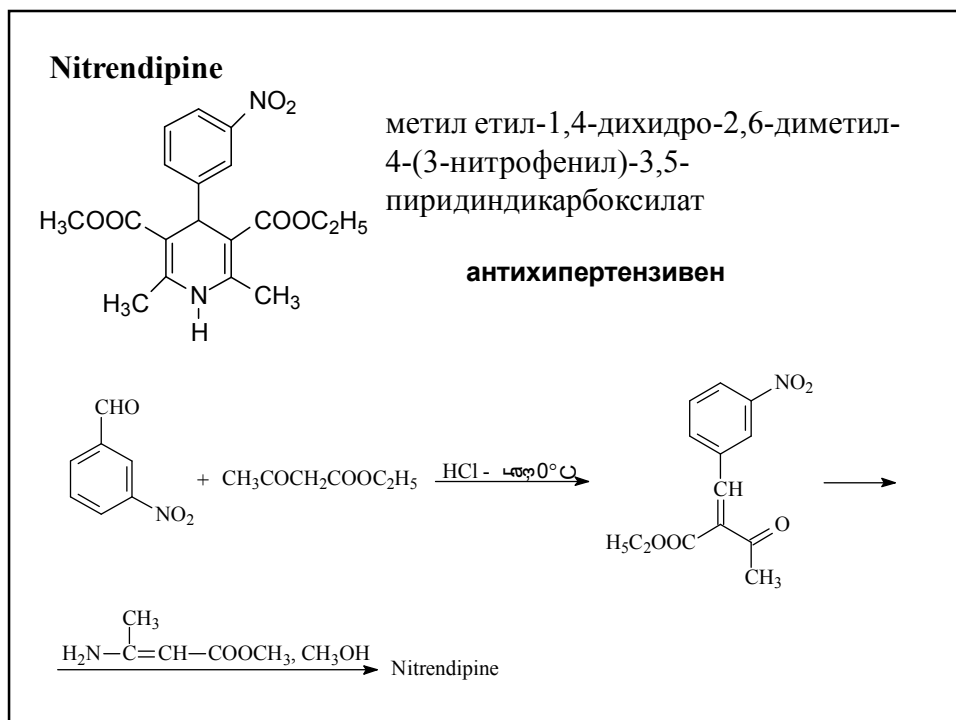
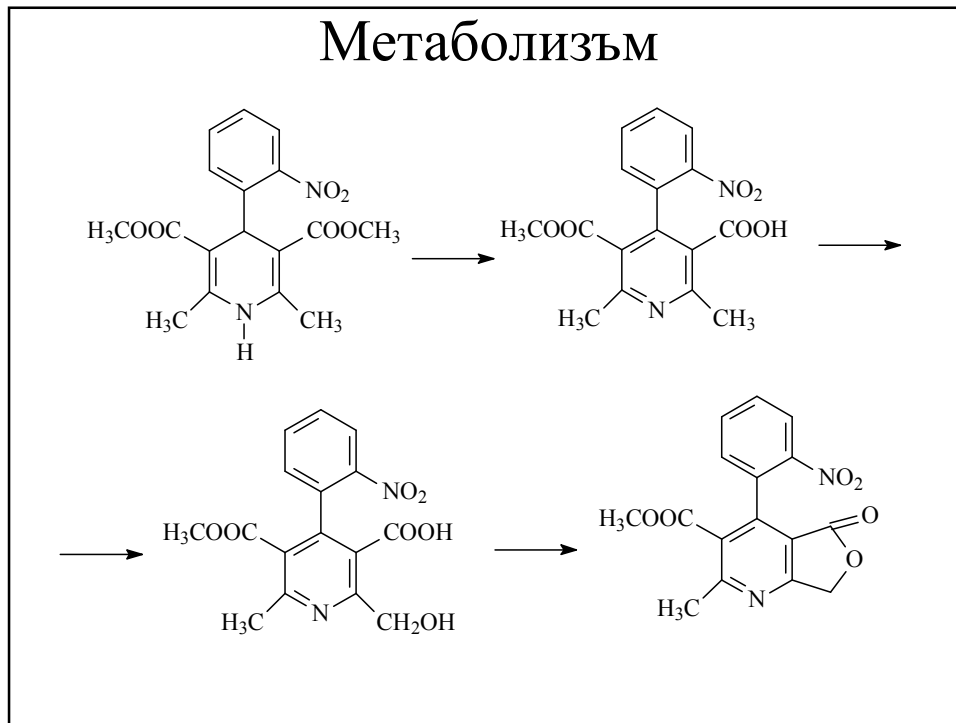
диметил 1,4-дигидро-2,6-
диметил-4-(2-нитрофенил)-3,5-
пиридиндикарбоксилат

антиангинален, антихипертензивен



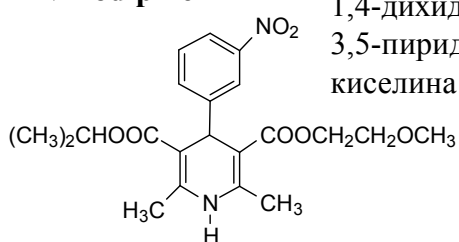
Странични продукти





II генерация 1,4-дихидропиридинови производни

Nimodipine

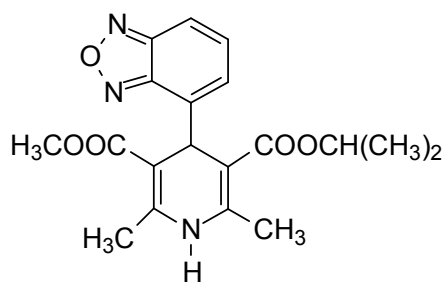


1,4-дихидро-2,6-диметил-4-(3-нитрофенил)-3,5-пиридиндикарбоксилна киселина киселина 2-метоксиетил, 1-метилетил естер

церебрален вазодилататор

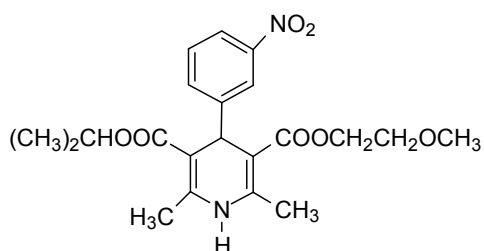
4-(4-бензофуразанил)-1,4-дихидро-2,6-диметил-3,5-пиридин-дикарбоксилна киселина метил, 1-метилетил естер

Isradipine



антиангинален, антихипертензивен

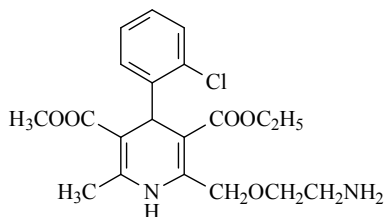
Nimodipine



1,4-дихидро-2,6-диметил-4-(3-нитрофенил)-3,5-пиридиндикарбоксилна киселина киселина 2-метоксиетил, 1-метилетил естер

Лекарството е средство на избор при лечение на мозъчен инфаркт, субарахноидален кръвоизлив, тежка черепно-мозъчна травма, когнитивни нарушения при болестта на Алцхаймер. Ефектът настъпва обикновено до един час. Като нежелан ефект е възможна проява на хипотонията.

Amlodipine

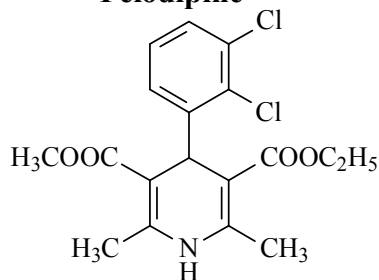


етил метил 2-[(2-аминоэтокси)-метил]-4-(2-хлорофенил)-1,4-дигидро-6-метил-3,5-пиридиндикарбоксилат

антиангинален, антихипертензивен

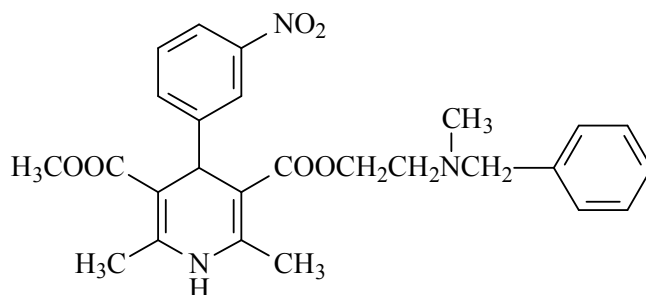
етил метил 2,6-диметил-4-(2,3-дихлорофенил)-1,4-дигидро-3,5-пиридиндикарбоксилат

Felodipine



антистенокарден, антихипертензивен

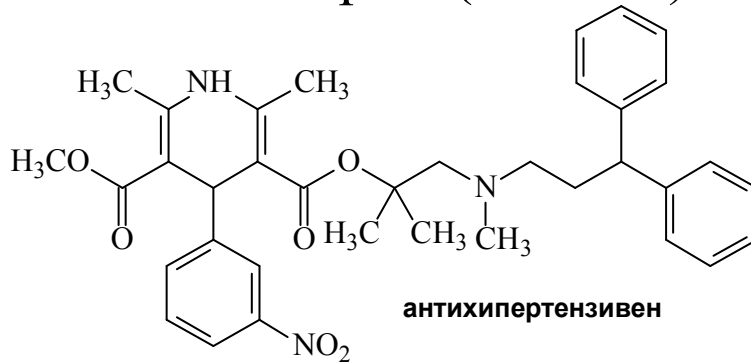
Nicardipine



метил, 2-[метил-(фенилметил)-амино]-етил 1,4-дигидро-2,6-диметил-4-(3-нитрофенил)-3,5-пиридиндикарбоксилат

антиангинален, антихипертензивен

Lercanidipine (Renovia)

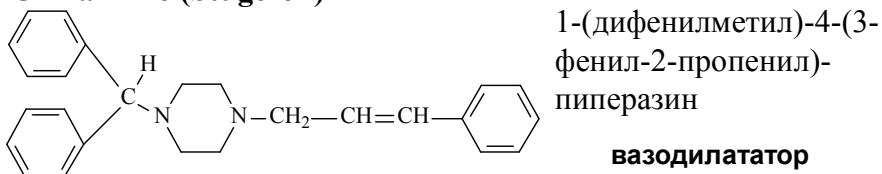


антихипертензивен

1,4-дихидро-2,6-диметил-4-(3-нитрофенил)-
3,5-пиридиндикарбоксилова киселина
2-[(3,3-дифенилпропил)метиламино]-1,1-диметилетил,
метил естер

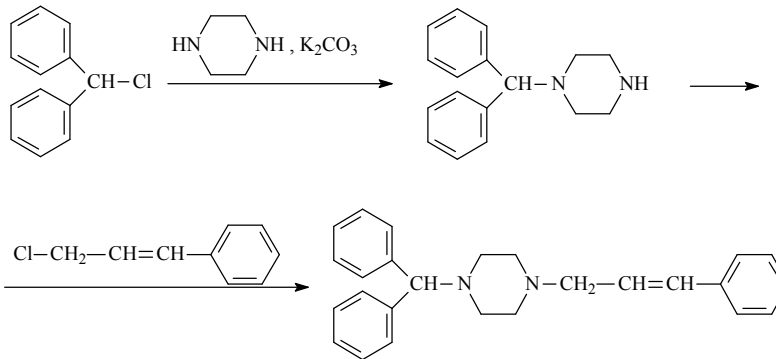
дифенилалкиламинови производни

Cinnarizine (Stugeron)



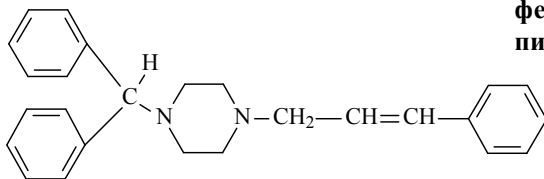
1-(дифенилметил)-4-(3-фенил-2-пропенил)-
пиперазин

вазодилатор



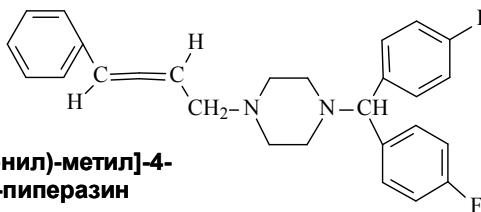
Cinnarizine (Stugeron)

1-(дифенилметил)-4-(3-фенил-2-пропенил)-пиперазин



Намира приложение като церебрален и по-рядко периферен вазодилатор, а в доза 50 mg – като антиеметично средство за предотвратяване на симптомите при "болест на пътуването" (холинолитичен ефект). Приложение намира *транс*-формата на лекарствения продукт. Намира приложение при лечение на Мениеров синдром и при хиперкинетози. Рядко са регистрирани нежелани ефекти от типа на екстрапирамидните нарушения – тремор и хиперкинезия.

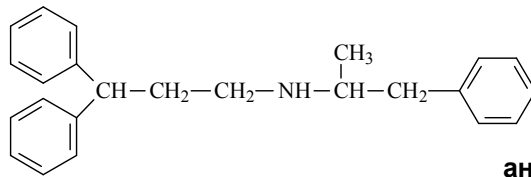
Flunarizine (Sibelium)



(E)-1-[бис(4-флуорофенил)-метил]-4-(3-фенил-2-пропенил)-пиперазин

Flunarizine има ефектите на цинаризин, но се отличава с два и половина пъти по-голяма биологична активност. Неговите фармакологични ефекти настъпват по-бавно и са по-продължителни. Има данни за приложението му при профилактика на мигрена. Подобно на цинаризин, притежава α - и β -адренолитични ефекти и има неспецифична антихолинергична и антисеротонинова активност. Flunarizine предвиква по-дълготрайни вестибуларно-депресивни ефекти, отколкото цинаризин (приложение при вертиго). Flunarizine подобрява емоционалната стабилност. Освен това лекарството подобрява способността за общуване и социална интеграция на индивида; повишава неговата активност и предприемчивост.

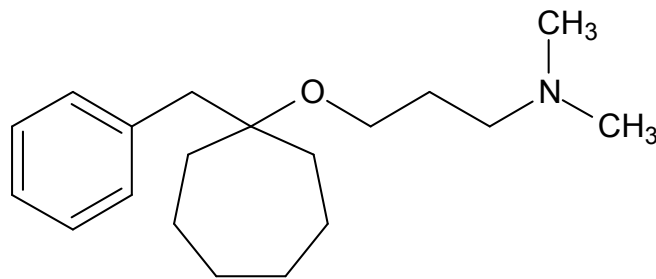
Prenylamine



антистенокарден

N-(3,3-дифенилпропил)- α -метил-фенилетиламин

Bencyclane (Halidor)

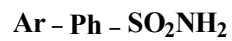


вазодилататор

1-бензил-1-(3-диметиламинопропокси)-циклохептан

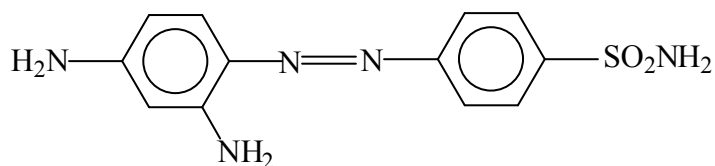
Диуретици

Сулфонамидни производни



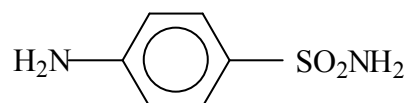
Производни с друг строеж

1932 г. Domagk

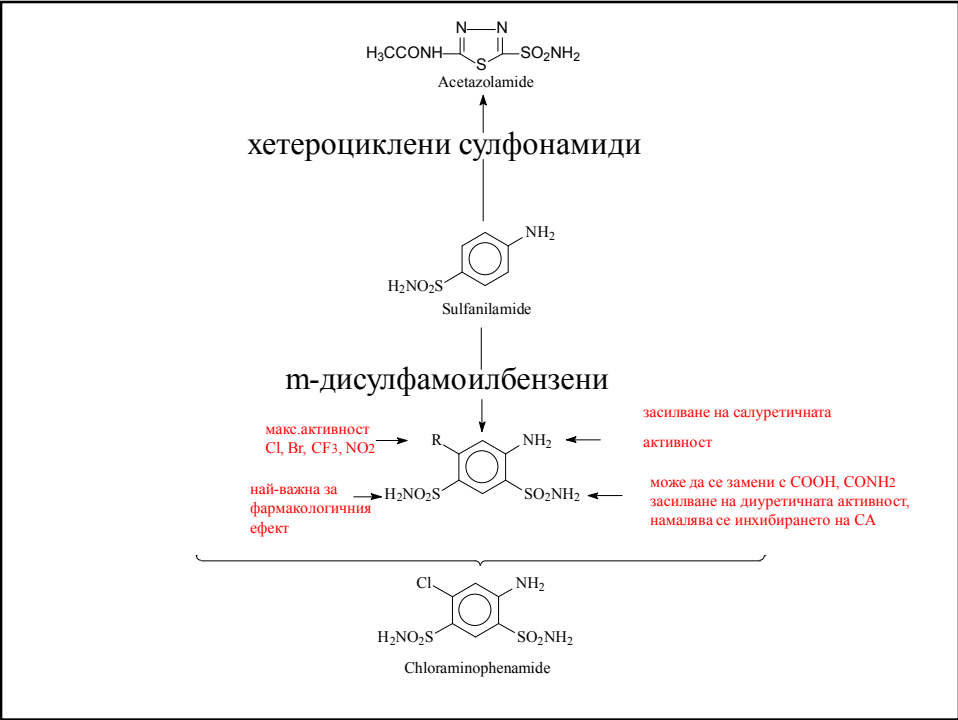
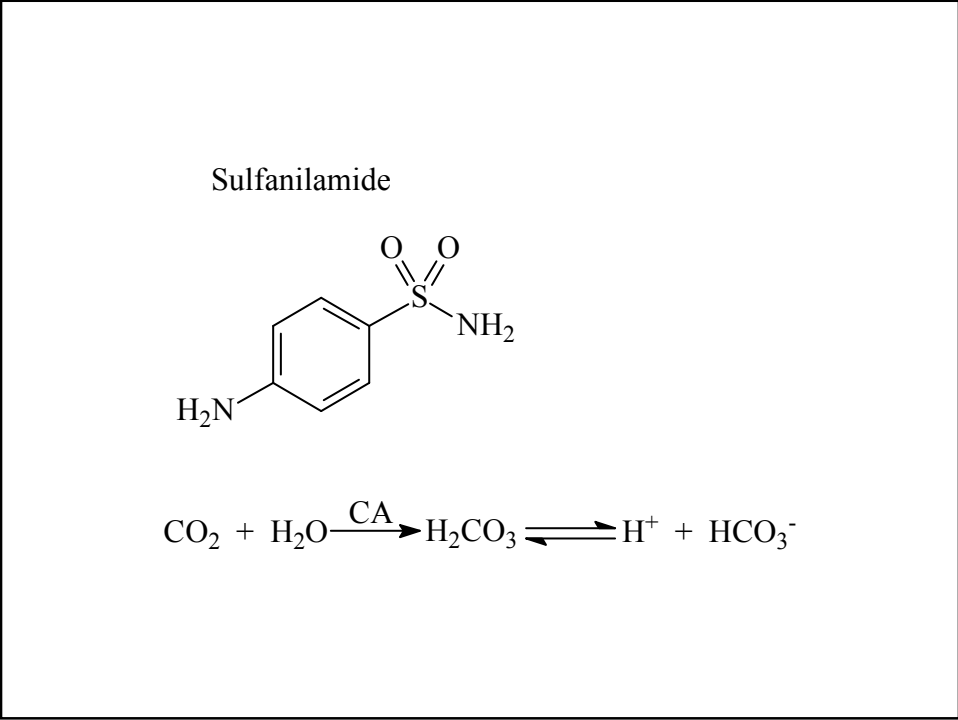


Prontosil

in vivo

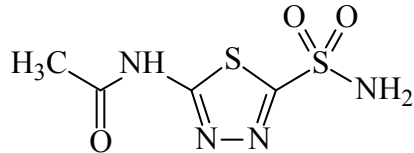


Sulfanilamide



Сулфонамидни диуретици

Acetazolamide

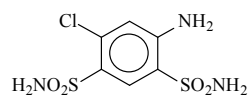


5-ацетамидо-2-сулфамоил-1,3,4-тиадиазол,

N-[5—(аминосулфонил)-1,3,4-тиадиазол-
2-ил]-ацетамид

Карбоанхидразен инхибитор

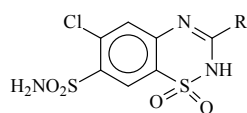
Тиазидни диуретици



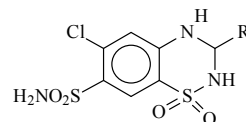
Chloraminophenamide

ацилиращи агенти

алдехиди(кетони)
в киселинна среда

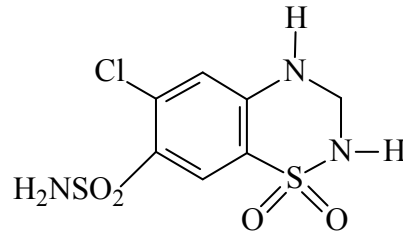


тиазидни производни



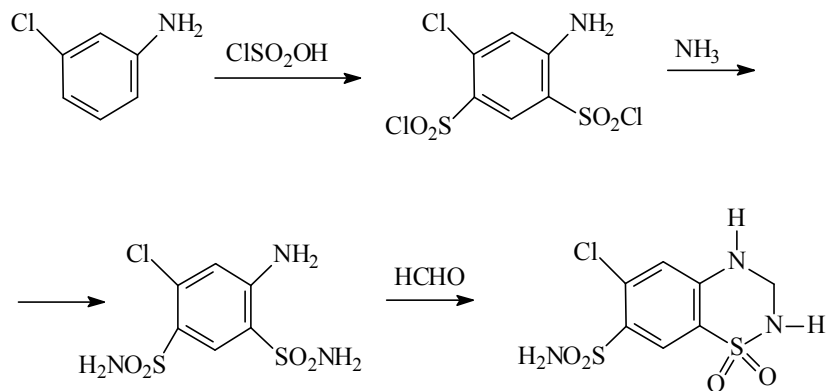
хидротиазидни производни

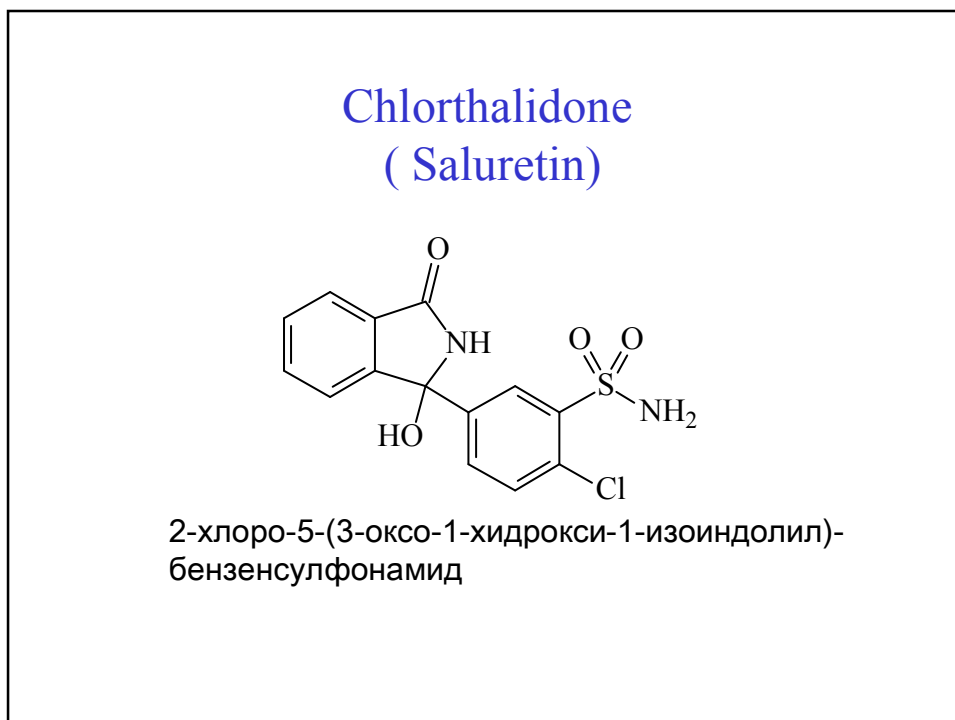
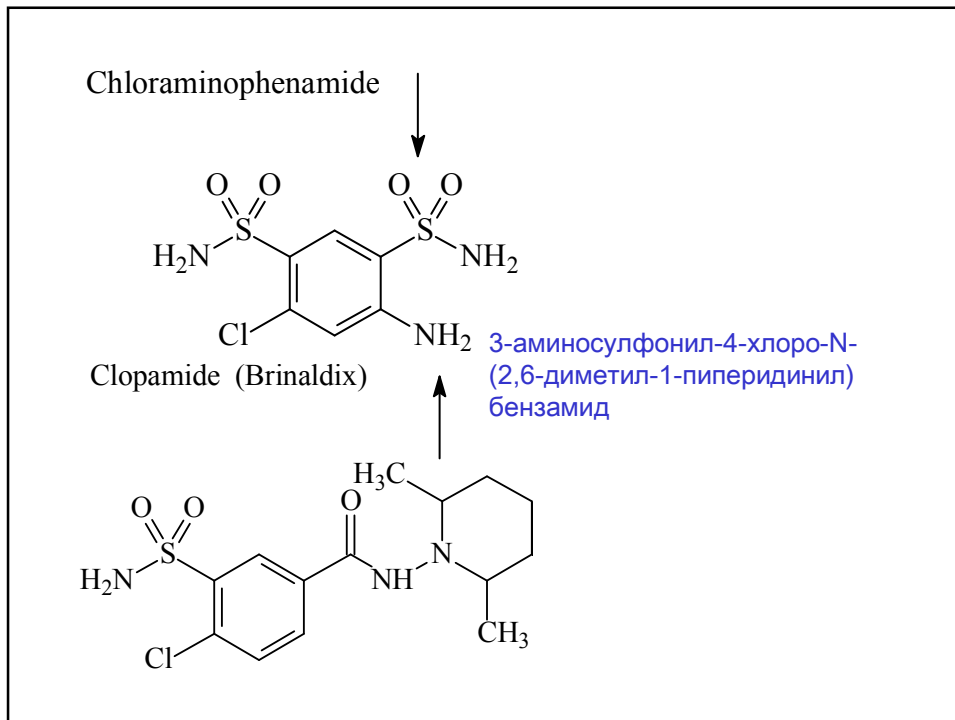
Hydrochlorthiazide (Dehydratin Neo)



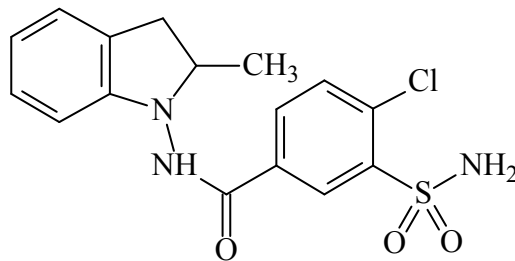
3,4-дихидро-6-хлоро-2Н-1,2,4-бензотиадин-7-сульфонамид-1,1-диоксид

Получаване на Hydrochlorthiazide



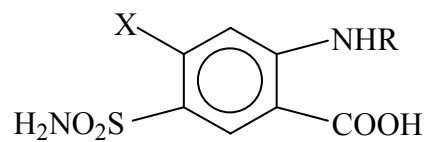


Indapamide (Tertensif)

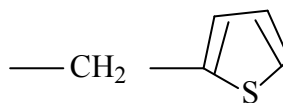
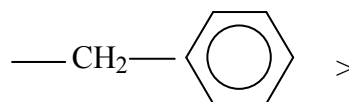
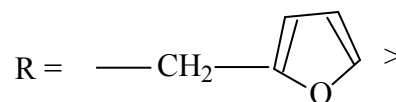


3-(аминосулфонил)-4-хлоро-N-(2,3-дихидро-2-метил-1H-индол-1-ил)-бензамид

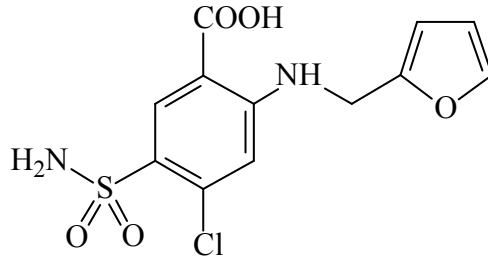
Силнодействащи диуретици



X = Cl, CF₃

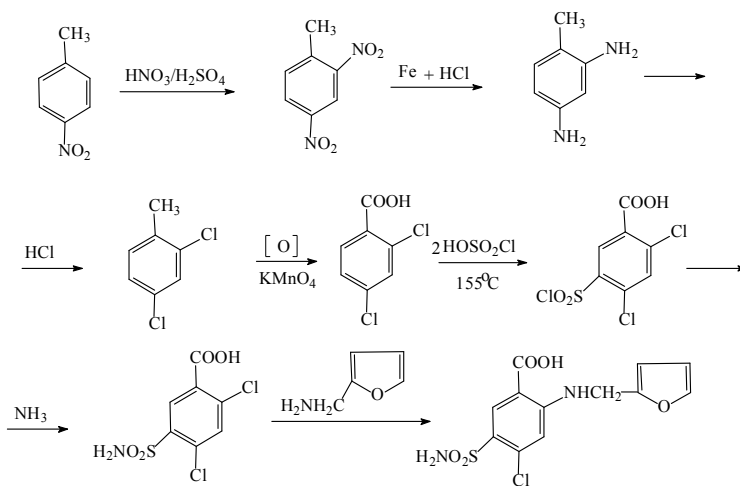


Furosemide (Furanthril)

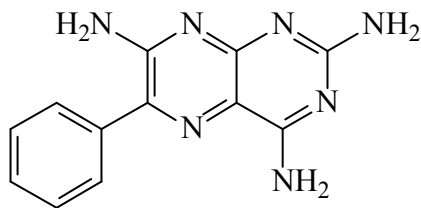


5-(аминосулфонил)-4-хлоро-2-
[[2-фуранилметил)амино]-бензоена киселина

Получаване на Furosemide



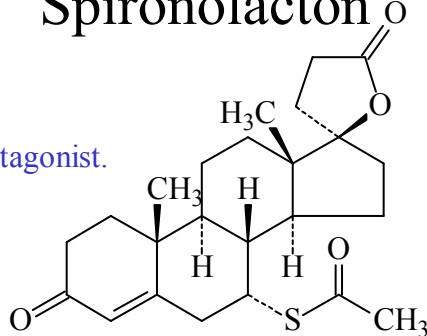
С друга структура Triamterene



2,4,7-триамино-6-фенилптеридин
Калий съхраняващ

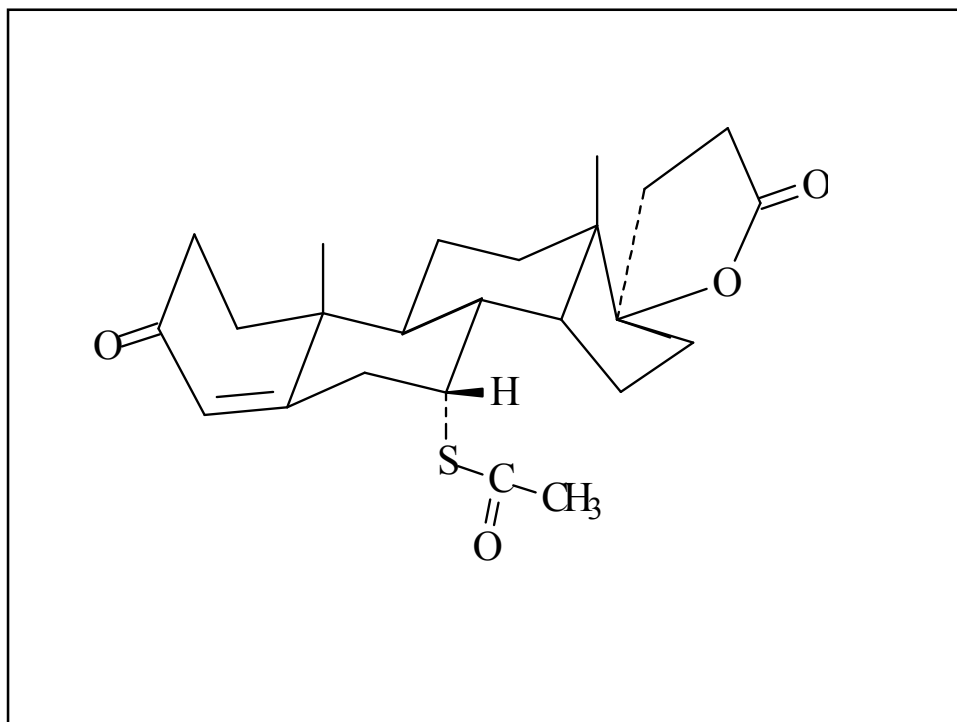
Spironolacton

Aldosterone antagonist.

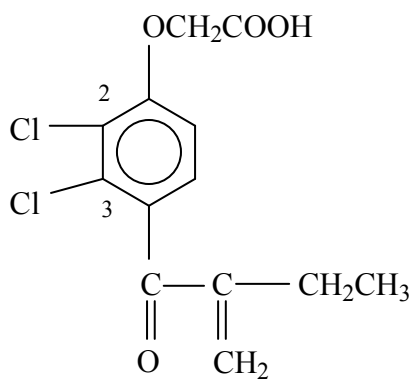


γ-лактон на 3-(3-оксо-7-тиоацетил-
17β-хидроксиандрост-4-ен-17α-ил)-
пропионовата киселина

7α-acetylthio-17-hydroxy-3-oxo-pregn-4-ene-
21-carboxylic acid γ-lactone



Ethacrinic acid



2,3-дихлоро-4-(2-метилен-1-оксо-бутил)
феноксиоцетна киселина