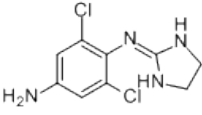




本PDF文件由

免费提供, 全部信息请点击[66711-21-5](#), 若要查询其它化学品请登录[CAS号查询网](#)如果您觉得本站对您的学习工作有帮助, 请与您的朋友一起分享:) [爱化学www.icchemistry.cn](#)

## CAS Number:66711-21-5 基本信息

中文名:	阿可乐定; 2-((4-氨基-2,6-二氯苯基)亚氨基)咪唑烷
英文名:	Apraclonidine
别名:	2-((4-Amino-2,6-dichlorophenyl)imino)imidazolidine; 2,6-Dichloro-N-(4,5-dihydro-1H-imidazol-2-yl)benzene-1,4-diamine
分子结构:	
分子式:	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>4</sub>
分子量:	245.11
CAS登录号:	66711-21-5

## 安全信息

安全说明:	S22: 不要吸入粉尘。 S45: 出现意外或者感到不适, 立刻到医生那里寻求帮助(最好带去产品容器标签)。 S36/37/39: 穿戴合适的防护服、手套并使用防护眼镜或者面罩。
危险类别码:	R23/24/25: 吸入、皮肤接触和不慎吞咽有毒。

CAS#66711-21-5化学试剂供应商(点击生产商链接可查看价格)

供应商信息已更新, 请登录爱化学 [CAS No. 66711-21-5 查看](#)  
 若您是此化学品供应商, 请按照[化工产品收录](#)说明进行免费添加

## 其他信息

产品应用:	阿可乐定(66711-21-5)的用途: 通过激活眼内 $\alpha_2$ -肾上腺素能受体降低眼内压。用于治疗 and 预防氩光小梁切除或虹膜切除的术后眼内压升高。
	<p>1. 阿可乐定(66711-21-5)的生产方法: 可乐定用浓硝酸和硫酸在5~10℃硝化, 生成物在乙醇中, 浓盐酸存在下, 用铁粉还原, 得到盐酸阿可乐定。</p> <p>2. 眼内通透性: 研究显示, 该药进入房水的主要通路是角膜, 而该药进入睫状体的主要通路是结膜和巩膜。虽然与可乐定相比该药的极性增加使其穿透角膜的能力下降, 但该药可通过结膜和巩膜进入睫状体, 其重要意义在于睫状体可能是该药的主要靶组织。</p> <p>3. 药理作用: 该药是一个相对选择性<math>\alpha_2</math>-受体激动剂, 是可乐定的衍生物。其与可乐定的结构差异是在苯环C4位置连接一个氨基。这种结构改变使得阿可乐在生理pH值下, 极性增强, 电离作用增加约25%, 对血-脑屏障的穿透能力下降, 不易进入中枢神经系统, 对血压调节中枢的抑制较少。此外, 阿可乐的极性增加使其对角膜的穿透系数下降约80%。 该药是一个有效的降眼内压药物。正常人滴眼后房水生成减少约1/3。开角型青光眼及高眼内压症滴眼后15~30min开始降低眼内压, 3~5h降眼内压作用最大, 眼内压降低0.33~0.67kPa, 眼内压下降率为28%~40%, 降眼内压作用持续8h。滴用0.5%3个月, 眼内压由3.44kPa-0.43kPa降至2.72kPa±0.53kPa, 与噻吗心安的降眼内压效果无显著差别。比较0.125%、0.25%、0.5%和1%该药的降眼内压作用, 发现0.25%和0.5%两个浓度的降眼内压效果最好。 该药与可乐定的降眼内压作用机制相同, 主要是减少房水生成, 同时也少量增加房水的流出。迄今已对该药的</p>

降低眼内压作用机制进行了许多研究,主要结果如下。

眼内压描记研究显示,该药主要是通过减少房水的生成降低眼内压,不增加房水的流出。应用房水荧光光度计研究显示,对正常志愿者局部应用该药,4h后房水的生成减少35%,与临床观察到的最大降眼内压作用一致。

该药的主要作用部位可能在交感神经-睫状体连接处,但完整的细胞内机制尚不完全清楚。正常情况下,动作电位到达肾上腺素能神经突触,引起突触囊泡释放去甲肾上腺素进入突触间隙。去甲肾上腺素通过突触间隙扩散并与突触后受体结合。睫状体处突触后膜上的受体主要是 $\beta_2$ -肾上腺素能受体,属G蛋白偶联受体。去甲肾上腺素与 $\beta$ 受体结合形成的复合物,激活细胞膜内的兴奋性GS蛋白,GS蛋白刺激腺苷酸环化酶的产生,该酶催化三磷酸腺苷(ATP)形成环磷酸腺苷(cAMP),刺激房水生成。

现在认为,该药减少房水的生成主要由 $\alpha_2$ -受体介导。 $\alpha_2$ -受体位于突触前膜交感神经末梢,调节神经介质的释放。 $\alpha_2$ -受体也位于睫状体非色素上皮细胞膜上,能抑制细胞对神经介质的反应。 $\alpha_2$ -受体激动剂如可乐定、该药、溴莫尼定可与突触前膜及突触后膜上的受体结合,突触前膜 $\alpha_2$ -受体的激活抑制交感神经兴奋时释放神经介质。去甲肾上腺素减少了对睫状体 $\beta$ 受体的刺激,结果引起房水生成减少。

突触后睫状体上的 $\alpha_2$ -受体与激动剂结合后形成的复合物激活抑制性G蛋白,即Gi蛋白,Gi蛋白抑制腺苷酸环化酶的活性使细胞内cAMP生成减少,结果使蛋白质磷酸化及Na-K-ATP酶活性都受到抑制,使Na<sup>+</sup>分泌减少,房水生成减少。此外,激活的突触后 $\alpha_2$ -受体也刺激Ca<sup>2+</sup>依赖性蛋白激酶C通路,抑制氯化物分泌,氯化物分泌减少使细胞对神经介质与突触后膜 $\beta$ 受体的结合受到影响。

一种新的受体,咪唑啉受体已被定位。这种受体与 $\alpha$ 受体有区别,可被分为I1和I2两种亚型。然而,许多 $\alpha_2$ -受体的激动剂不仅与突触前膜及突触后膜上 $\alpha_2$ -受体结合,也与两种咪唑啉受体亚型结合。目前尚不清楚哪种受体亚型的参与 $\alpha$ 受体激动剂的降眼内压作用。

该药也可通过影响眼部血流降低眼内压。尽管该药主要是 $\alpha_2$ -受体激动剂,但浓度高时也激动 $\alpha_1$ -受体。激动 $\alpha_1$ -受体可收缩血管平滑肌引起血管收缩,使睫状体的血供减少,房水生成减少。然而,Jin发现 $\alpha_2$ -受体激动剂Lofexidine也降低眼内压,但不减少睫状体的血流。

该药降低眼内压的另一个可能机制是降低巩膜上静脉压。Kriegelstein等发现应用可乐定治疗的患者巩膜上静脉压明显降低,最大可降低0.53kPa。另一项研究显示,50%滴用0.5%该药的正常志愿者的眼内压比正常平均巩膜上静脉压低1.33kPa。巩膜上静脉压降低可能与角巩膜缘血流减少有关。已知用可乐定后角巩膜缘血流减少。

以前曾推测该药的降低眼内压作用是通过促进前列腺素释放所介导。然而,临床研究结果不支持这一早期动物研究结果。在一项研究中,应用前列腺素抑制剂氟联苯丙酸预防性治疗不能阻断该药减少房水生成作用。但也应考虑到氟联苯丙酸是一种较弱的前列腺素抑制剂,它仅抑制环氧酶。

该药也影响正常眼及术后眼的血-房水屏障。对一组行超声乳化及后房型人工晶体植入术的患者应用该药,术后6h房水闪烁明显减轻。降低术后房水蛋白的产生有很重要的临床意义,因为这有助于减轻术后早期炎症反应和减少高眼内压等并发症。

#### 4. 临床应用:

(1) 防治氩激光小梁成形术和氩激光及钕-YAG激光虹膜切除术后的眼内压升高,1987年美国食品和药品管理局(FDA)批准,1%该药用于防治氩激光小梁成形术和氩激光及钕-YAG激光虹膜切除术后的眼内压升高。临床研究显示,3600范围的氩激光小梁成形术后,50%以上的患者眼内压升高超过1.33kPa,而病人没有任何特征可以估计发生这种并发症的高度危险性。多数病人早已接受过几乎所有的抗青光眼药物局部治疗。这就需要有一种安全的预防制剂,它可用于所有进行激光手术的眼,以消除引起进一步损害的危险。业已证明,在氩激光小梁成形术和氩激光及钕-YAG激光虹膜切除术前1h和术后用该药滴眼,可有效地消除可引失明的眼内压升高而没有副作用。一项研究显示,将260只行3600范围的氩激光小梁成形术的眼,随机分为1%该药组,醋氮酰胺250mg组,0.1%地匹福林组,4%毛果芸香碱组和0.5%噻吗心安组。术后1%该药组仅有3%的眼眼内压升高超过0.67kPa,而其他各组均有33%的眼眼内压升高超过0.67kPa。该药亦可使激光小梁成形术安全。该药的另一优点为它可使虹膜血管收缩,使激光虹膜切除部位的出血发生率下降。

应用该药不仅可使激光小梁成形术安全。而且也不必分次治疗。分次治疗的目的是减少术后眼内压升高的发生率,然而分次治疗的降眼内压效果不如一次全部小梁成形术的效果好。术前1h和术后应用该药,对3600.范围的氩激光小梁成形术后的眼内压升高的发生率,明显低于不用该药的180.范围的氩激光小梁成形术。

(2) 防止钕-YAG激光晶体后囊膜切开术后的眼内压升高 钕-YAG激光晶体后囊膜切开术后的眼内压升高发生于2/3的手术眼,其余1/3眼眼内压升高也超过1.33kPa,应用0.5%~1%该药于激光手术前1h及术后立即各滴眼1次,可有效降低眼内压,而毛果芸香碱和 $\beta$ 阻滞剂都不能解决这个问题。

(3) 治疗开角型青光眼:

①作为不能用 $\beta$ 阻滞剂或不能耐受其他抗青光眼药物治疗的患者的一线药物,已在几项研究毕对该药的降眼内压

生产方法及其他:

作用进行了评估。一项是为期8天的比较0.25%, 0.5%和1%该药的剂量依赖性研究;另一项是为期3个月的比较0.25%和0.5%该药每日滴眼3次,与0.5%噻吗心安每日滴眼2次降低眼内压作用的双盲研究。三组的降眼内压作用相似,然而用药90天后,0.5%该药组有36%,0.25%该药组有9%因眼部过敏而退出研究。0.5%噻吗心安组则无一例出现眼部过敏。因易发生过敏,故该药仅对不可耐受其他抗青光眼药物治疗的患者作为一线药物。

②该药可作为青光眼治疗的二线辅助药物:该药可使短期或长期应用 $\beta$ 受体阻滞剂的患者眼内压进一步降低。应用0.5%噻吗心安眼内压控制不理想的患者,加用1%该药可使眼内压再降低16%;加用0.5%该药每日2次亦可使眼内压明显下降。

用于毛果芸香碱的辅助治疗。两者合用有相加作用。

0.5%该药滴眼每日3次可用于其他抗青光眼药物疗效不佳患者的短期辅助治疗。然而对于已用两种房水生成抑制剂,如 $\beta$ 受体阻滞剂和碳酸酐酶抑制剂治疗的患者,加用该药后无协同降眼内压作用。

(4)治疗白内障、全视网膜光凝及玻璃体和视网膜手术后的一过性眼内压升高 一些研究提示,应用该药可降低内眼手术后的眼内压升高,但这种结果尚未定论。Fry在一项对白内障囊外摘除术的研究证实,氨甲酰胆碱降低术后眼内压升高最有效,而该药在术后给药无效。另一项研究显示,1%该药在术前1h滴眼,可明显降低术后高眼压。一般认为术前应用该药可稳定睫状体的血管或上皮结构,使这些组织对手术中释放的炎性介质反应迟钝。术后用该药无效,因手术创伤已使炎性介质释放。在白内障超乳摘除术及人工晶体植入术术前1h及术后滴用1%该药可降低术后眼内压峰值。与赋形剂对照组相比,用该药组的术后闪光减少。在一项对白内障囊外摘除术合并小梁成形术的随机、双盲研究中,术前及术后滴用1%该药的降眼内压作用比安慰剂对照组强。但该药治疗并不能100%消除眼内压高峰。术后20h内,20%的安慰剂对照眼和2%的该药治疗眼的眼内压高于5.33kPa。

(5)预防开角型青光眼患者散瞳检查时,因睫状肌麻痹产生的高眼内压峰值。1%该药已被用于预防睫状肌麻痹产生的高眼内压峰。对于用1%托品酰胺和2.5%新福林扩瞳的开角型青光眼患者,该药可降低眼内压增高的发生率及降低峰高。

(6)治疗上睑下垂。

(7)该药的收缩血管作用有利于各种手术时止血。

(8)该药的扩瞳作用可增加白内障摘除术及玻璃体和视网膜手术的可见度。

#### 5. 不良反应:

##### (1)眼部:

①结膜苍白:结膜苍白是最常见的副作用,发生于85%的患者。可能的原因是 $\alpha_1$ -受体激动引起结膜血管收缩。

②上睑退缩:易在单眼治疗的患者观察到,可能由Miller氏肌的 $\alpha_1$ -受体兴奋引起。

③轻微扩瞳:约45%患者出现,单眼治疗易发现,扩瞳小于1mm,与剂量无关。扩瞳作用不至于引起闭角型青光眼患者瞳孔阻滞。

④眼部不适:部分患者出现眼烧灼感、眼痒、眼干及视力模糊。

⑤过敏反应:短期应用时很少出现,长期应用时可出现过敏性睑结膜炎及过敏性皮炎,典型表现为患者长期用药后出现眼红和眼痒,眶周部出现红斑和水肿,皮肤有鳞屑。停药3~5天,症状消失,不需药物治疗。平均20%的患者出现过敏反应,但随着用药时间延长,发生率可增加到50%,需中断治疗。眼部过敏反应与用药剂量有关,0.5%溶液的发生率为36%,0.25%溶液的发生率为9%。减少用药剂量可减少眼部过敏的发作。

⑥对眼部血流动力学的影响:随着对该药应用的增多,该药对眼部血流动力学的影响受到人们的关注及争议。一项研究发现该药对眼前节包括结膜、虹膜和睫状体有收缩血管活性。另一项研究发现1%该药可降低结膜氧分压。微血管铸型技术提示1%该药引起葡萄膜毛细血管前平滑肌收缩。但没有明确的资料表明该药对视网膜、脉络膜和视神经有收缩血管作用。

##### (2)全身:

①最常见的副作用是口、鼻、发干,发生率与剂量有关,0.5%溶液的发生率为20%,0.125%~0.25%溶液的发生率为5%。可能的原因是该药通过鼻泪管直接吸收,引起鼻腔和口腔血管收缩。滴药时压迫泪囊部可减轻症状。

②中枢神经系统症状:常见的有疲劳、乏力,发生率为5%~15%。

③其他不良反应:头痛、腹痛、腹泻、胃不适、呕吐、心搏徐缓、心悸、胸闷、味觉异常等。

#### 6. 注意事项:

禁用于对该药过敏者。禁用于严重心血管疾病患者和应用单胺氧化酶抑制剂的患者。对孕妇、哺乳期妇女和儿童不推荐用此药。该药的降眼内压效果随时间而下降,应定期监测眼内压和视野的变化。

相关化学品信息

[66938-80-5](#) [1,3,3-三甲基-N-\(1-甲基亚丙基\)-5-\[\(1-甲基亚丙基\)氨基\]-环己烷甲胺](#) [\(2'Z,3'E\)-6-溴靛玉红-3'-脞](#) [66737-54-0](#) [6626-47-](#)  
[7](#) [660-78-6](#) [66164-06-5](#) [66141-14-8](#) [669714-00-5](#) [66104-74-3](#) [6637-29-2](#) [亚麻油与甘油和苯二甲酸酐的聚合物](#) [66678-51-1](#) [补骨脂](#)  
[素](#) [6635-11-6](#) [钙](#) [四氢呋喃](#) [硫酸 cas](#) 533