

منبهات الجملة العصبية الودية

د. أحمد حسن

25/10/2017

RB Pharmac

الكيمياء الصيدلانية 2 | د. نظري

مسالخير أحيائي * *

منرجع معكن مع أروع مادة بتاريخ الصيدلة ويلي حنبدا فيها اليوم بالحديث عن
أدوية الجملة العصبية المركزية الودية...

فلنبدا بلا لطم رجاء ☺

فهرس المحاضرة :

• أغوال
اصطناعية

11

• تصنيف المنبهات

2

• أغوال أمينية
غير فينولية

13

• الاغوال الأمينية
الفينولية

4

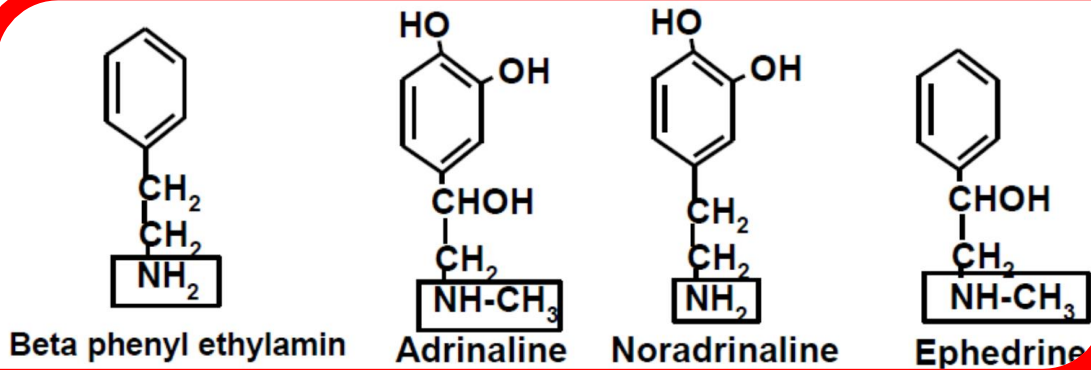
منبهات الجملة العصبية الودية SYMPATHOMIMETIQUES

مقدمة:

الأدرينالين¹ هو النموذج الأول لهذه الزمرة وهو هرمون يفرز من لب الكظر وهو وسيط كيميائي في الجملة العصبية المركزية.

يفرز الأدرينالين من لب الكظر في حالات الغضب مهيباً للقتال والفرار، يسبب نوع من الهيجان ((لكن لابد أن يهدئ الإنسان وتخف حالة الهيجان)) لذلك يتحول قسم من الأدرينالين إلى نورأدرينالين الذي يعاكس تماماً تأثيرات الأدرينالين، حيث يسمى النورأدرينالين (هرمون الخوف).

التصنيف :



¹ يستعمل في الصدمة التأقية، و لرفع الضغط الخ.

تصنف هذه المركبات استناداً إلى المجموعات الكيميائية وتقسم إلى:

1- اغوال أمينية فينولية (مجموعة الادرينالين)

- أ-اغوال أمينية ثنائية الوظيفة الفينولية (الكاتيكول أمين).²
- ب-اغوال أمينية ثنائية الوظيفة الفينولية اصطناعية.
- ج-اغوال أمينية وحيدة الوظيفة الفينولية (اورتو-ميتا- بارا)

2- اغوال أمينية غيرفينولية (مجموعة الايفدرين)

3- امينات (مجموعة الامفيتامين)

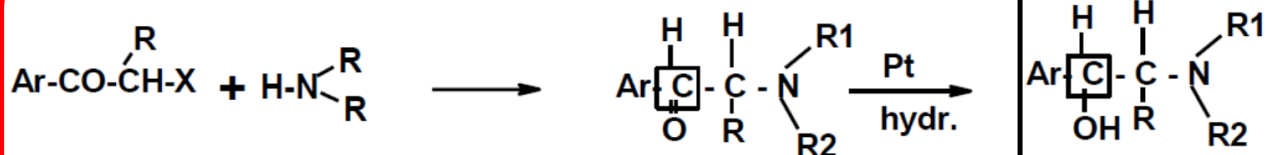
4- مركبات مختلفة.



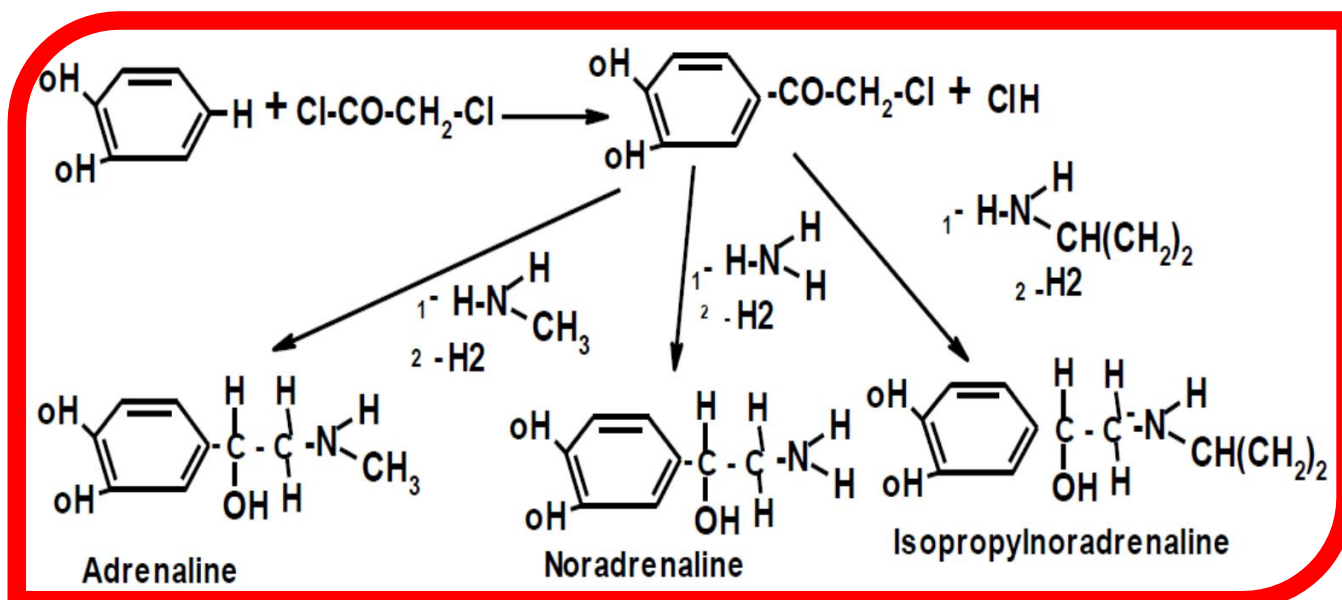
² لا ننسى أن الكاتيكول أمينات تشمل: الأدرينالين والنورأدرينالين ...الخ.

الاغوال الأمينية الفينولية

البنية الكيميائية والاستحصال³:

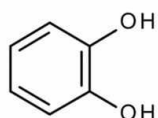


أ-اغوال أمينية ثنائية الوظيفة الفينولية (الكاتيكول أمين):



الصفات الفيزيائية :

بلورات بيضاء أو مسحوق ناعم عديم الرائحة ذات طعم مر. قليل الانحلال في الماء و الغول.



³ - وهي طبيعية عند الثدييات.
 - المجموعات الفينولية تقع في الموقع 3 و 4.
 - نلاحظ أن الاستحصال انطلق من مركب Pyrocatechol والذي يملك الصيغة:

الصفات الكيميائية:

خواص تعود إلى المجموعات الوظيفية:

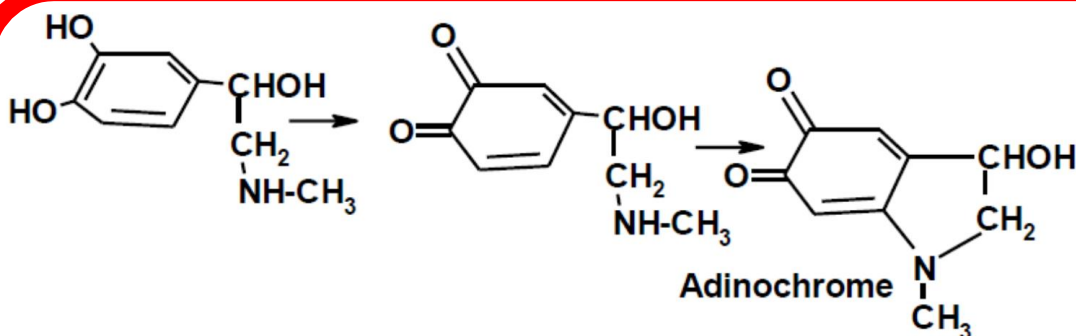
تفاعلات مجموعة الاساس العضوي:

- مع دراجندروف ← لون.
- مع بوشاردا ← لون
- مع ماير ← لون.

تفاعلات مجموعة ال OH:

- مع القلويات ← فينات (ملح منحل)
- مع فوق كلور الحديد ← لون بنفسجي.
- الخاصة الإرجاعية ترجع نترات الفضة النشادرية.
- تأثير المؤكسدات ← لون أحمر (ادرينوكرم).
- مع فوق كلور الحديد ← لون أحمر دموي.

ملاحظة: ليس كل مرة مع فوق كلور الحديد عطا لون شكل؟؟ وذلك حسب عدد المجموعات الفينولية والتداخلات، فوجود مجموعة فينولية واحدة ← لون بنفسجي



المعايرة:

يعاير بإحدى الطرق التالي:

مقياس الحمض بوسط لامائي ويعاير بواسطة حمض فوق الكلور المعاير.

التأثير الفيزيولوجي والاستعمال:

تؤثر هذه المركبات كمنبهة ودية وتنبيهة α يضيق الأوعية ويرفع الضغط بينما تأثير β يوسع القصبات ويزيد عمل القلب ويوسع الأوعية وتداخل كلا من α و β مثبت للعضلات الملساء والحركات الحوية للأمعاء

1.

الأدرينالين:

يؤثر على المستقبل α و β لذلك يستعمل كمزيل للاحتقان بشكل مراهم أو حلاطات وفي حالات الربو ويستعمل بالمشاركة مع المخدرات الموضعية (مضيق أوعية) ولا يعطى عن طريق الفم فهو بطيء الامتصاص ويتخرب في الكبد ولم يعد يستخدم لتأثيره على القلب.

2. النور

أدرينالين:

كمضيق للأوعية أكبر بـ 1.5-2 مرة من الأدرينالين ويرفع الضغط الشرياني ويعطى بمقدار 0.5-1 ملغ ويؤثر على المستقبل α .

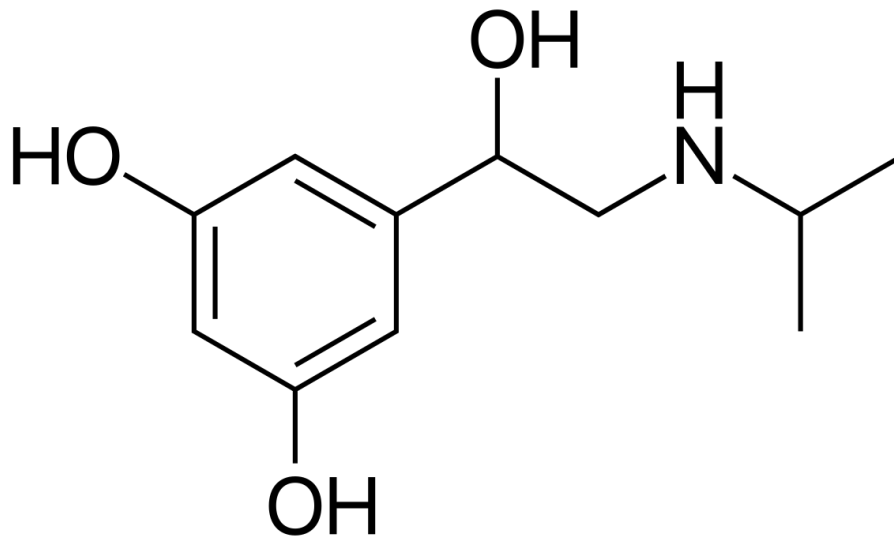
3.

ايزوبرينالين:

موسع للقصبات أقوى من الأدرينالين ويستعمل منبها للقلب بمقدار 1 ملغ حقنا مع المصل الفيزيولوجي وموسع للقصبات في الربو بشكل أقراص توضع تحت اللسان يؤثر على المستقبل β .

ب- اغوال أمينية ثنائية الوظيفة الفينولية اصطناعية :

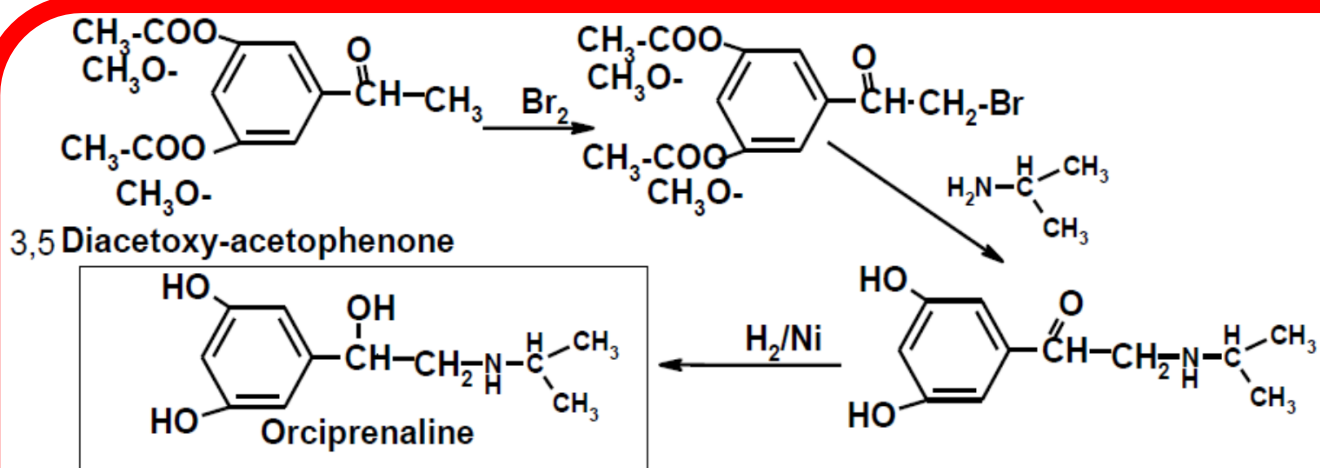
1. أورسيبرينالين Orciprenaline



(دي هيدروكسي 3 - ، 5فينيل) 1 - ايزوبروبيل امينو 2 - ايتانول

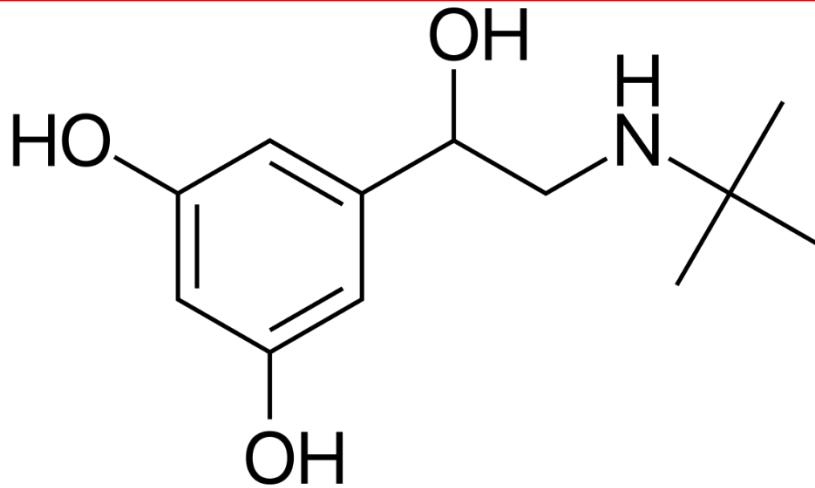
الاستحصال:

نلاحظ أن المجموعات الفينولية على الموقع 3 و 5.



الاستعمال يستعمل بمقدار (20 - 80) ملغ موسع للقصبات في الربو يؤثر على المستقبل β .

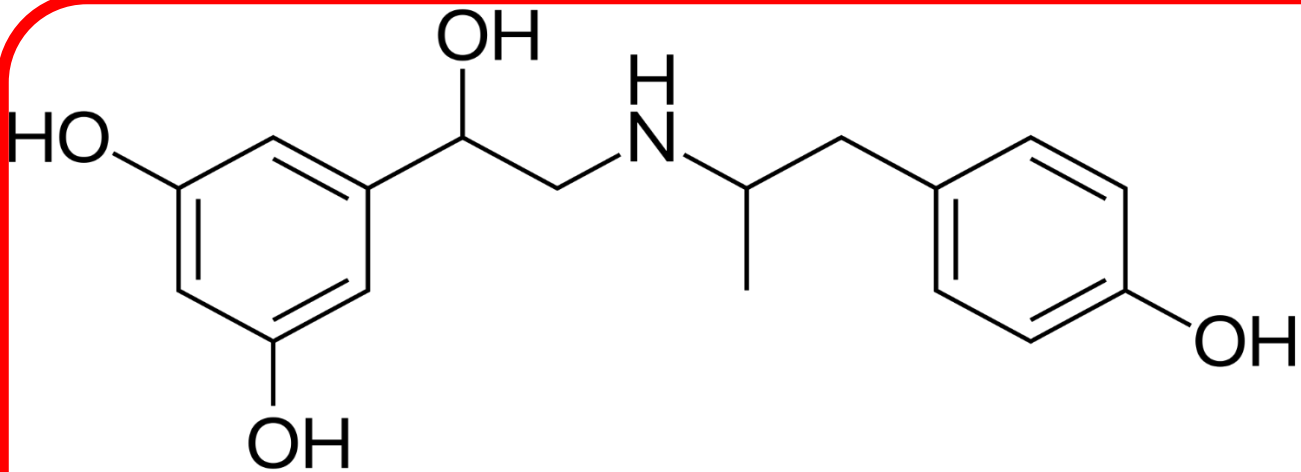
2. تيربوتالين Terbutaline:



(دي هيد روکسي - 5,3 فينيل - 1) بوتيل امينو - 2 ايتانول

يستعمل بمقدار (5- 10) ملغ موسع للقصبات في الربو يؤثر على المستقبل β منه للجملة العصبية الودية، من محاذيره يحدث إجهاض، إدمان ، تأثيرات قلبية.

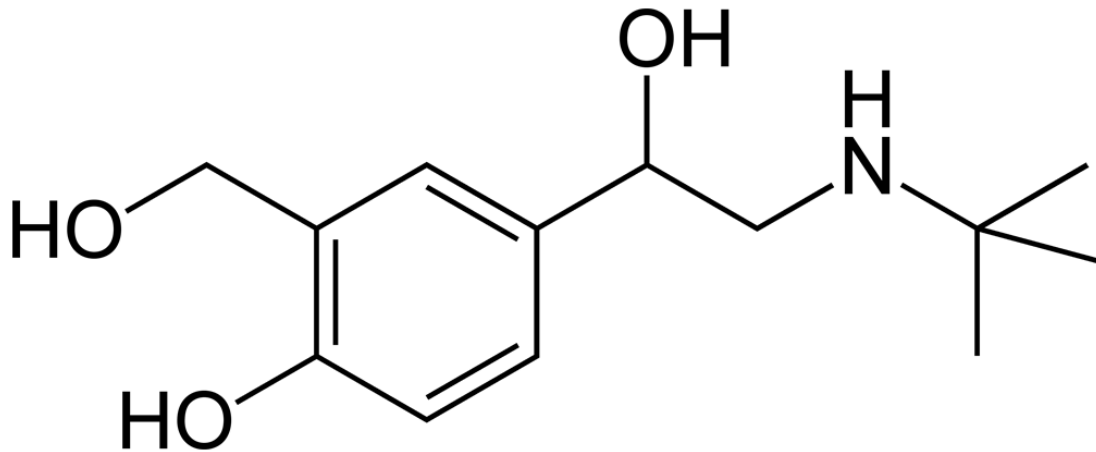
3. فينوتيرول Fenoterol:



(دي هيدروكسي - 5,3 فينيل) (هيدروكسي - 4 فينيل) - 2 ميتيل
- 1) ايتيل امينو - 2 ايتانول

يستعمل موسع للقصبات في الربو يؤثر على المستقبل β منه للجملة العصبية الودية ومثبطا لتقلص عضلات الرحم ، من محاذيره يحدث إجهاض، إدمان ، تأثيرات قلبية .

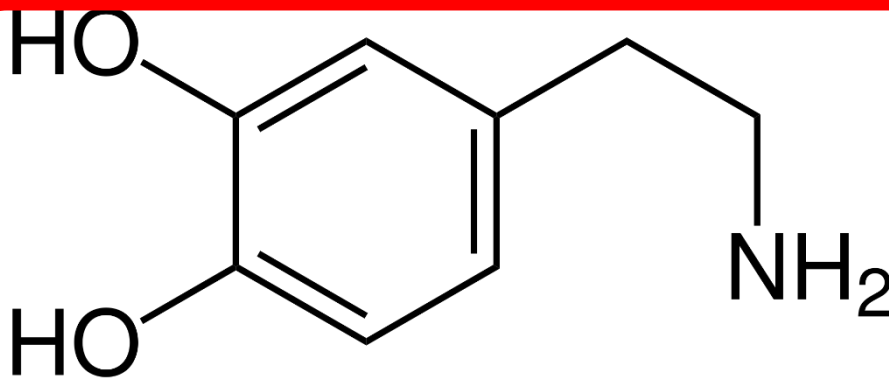
4. سالبوتامول Salbutamol:



(هيدروكسي - 4 هيدروكسي ميتيل - 3) - 5 فينيل - 1 بوتيل
امينو - 2 ايتانول

يستعمل بمقدار (6- 10) ملغ موسع للقصبات في الربو يؤثر على المستقبل β منبه للجملة العصبية الودية ومثبطا لتقلص عضلات الرحم من محاذيره يحدث إجهاض، إدمان ، تأثيرات قلبية .

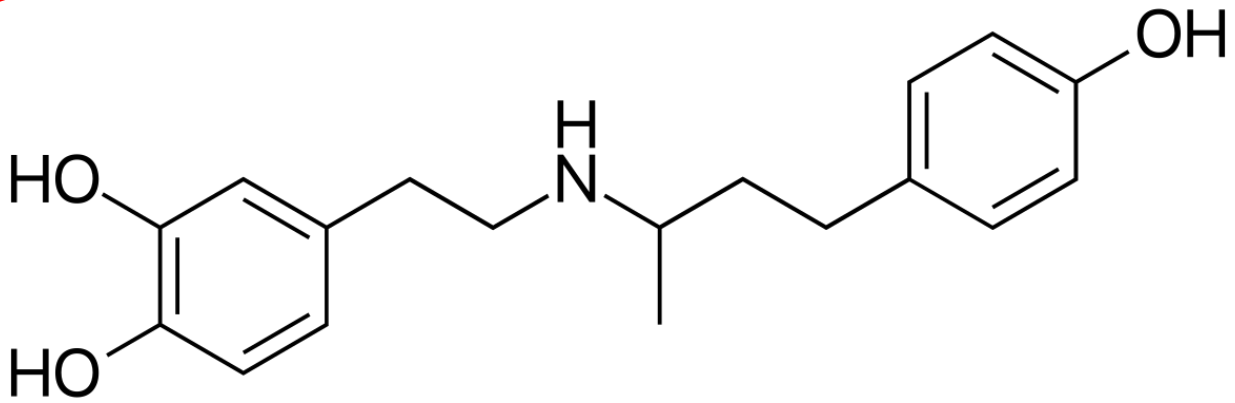
5. دوبامين Dopamin:



(دي هيدروكسي 3 - 4 فينيل) 2 - ايتيل امين

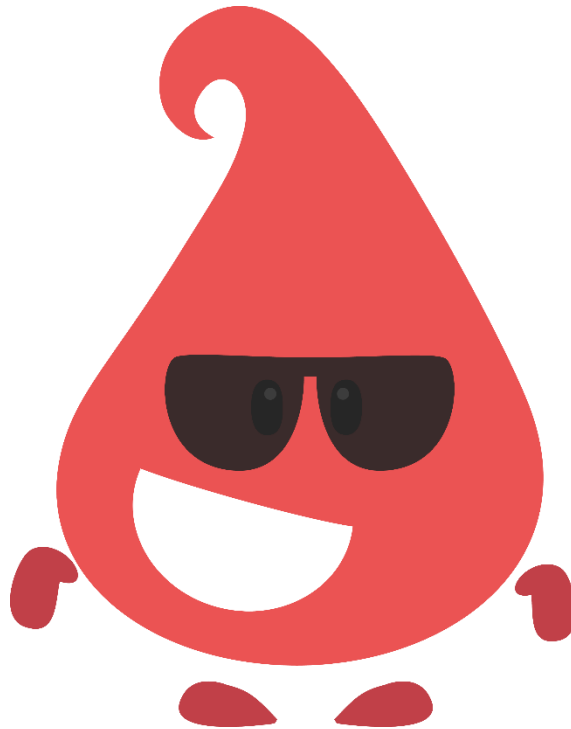
يستعمل بمقدار (2- 5) ميكروغرام لكل كلف موسع للقصبات في الربو يؤثر على المستقبل α و β منبه للجملة العصبية الودية ومثبطا لتقلص عضلات الرحم من محاذيره يحدث إجهاض، إدمان ، تأثيرات قلبية وله تأثيرات ادرينالينية.

6. دوبوتامين Dobutamin:



- يحوي جذر هيدروكسي فينيل ايزو بوتيل على ازوت الوظيفة الامينية.

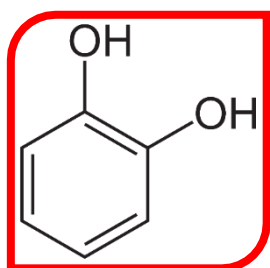
يستعمل بمقدار (2 – 10) ميكروغرام لكل كلغ موسع للقصبات في الربو يؤثر على المستقبل β منبه للجملعة العصبية الودية ومثبطا لتقلص عضلات الرحم من محاذيره يحدث إجهاض ،إدمان ، تأثيرات قلبية حيث لا يعطى في حالة اعتلال العضلة القلبية الانسدادي ولكن يستعمل في حالة القصور القلبي.



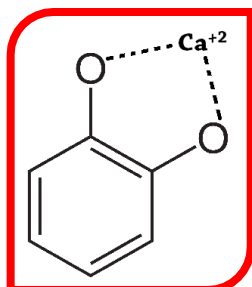
أغوال أمينية وحيدة الوظيفة الفينولية اصطناعية

برأيكم هل يبقى التأثير نفسه "لدى وجود مجموعة فينولية واحدة بدلاً من اثنتين؟؟
 ما التأثيرات والنتائج التي حصلنا عليها من وجود مجموعتين فينوليتين؟؟
 المركبات التي تحدثنا عنها سابقاً والتي تحوي مجموعتين فينوليتين، كانت مركبات سهلة الاستقلاب، فلا يدوم تأثيرها لفترة طويلة، لذلك الادرينالين والنورادرينالين لا تبقى فترة طويلة بالجسم.

👉 كمان شغلة :

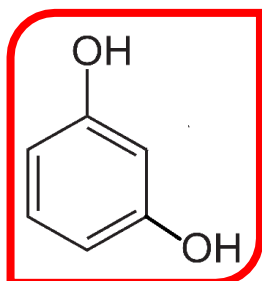


🕒 نعلم ان المركبات الأدرينالية كانت تحوي في بنيتها على الحلقة:



🕒 فعند إضافة شوارد الكالسيوم سيتشكل عن ذلك:

🕒 ويخسر المركب فعاليته "تغيرات هيكلية المركب" ولكن عند استخدام مركب (غول



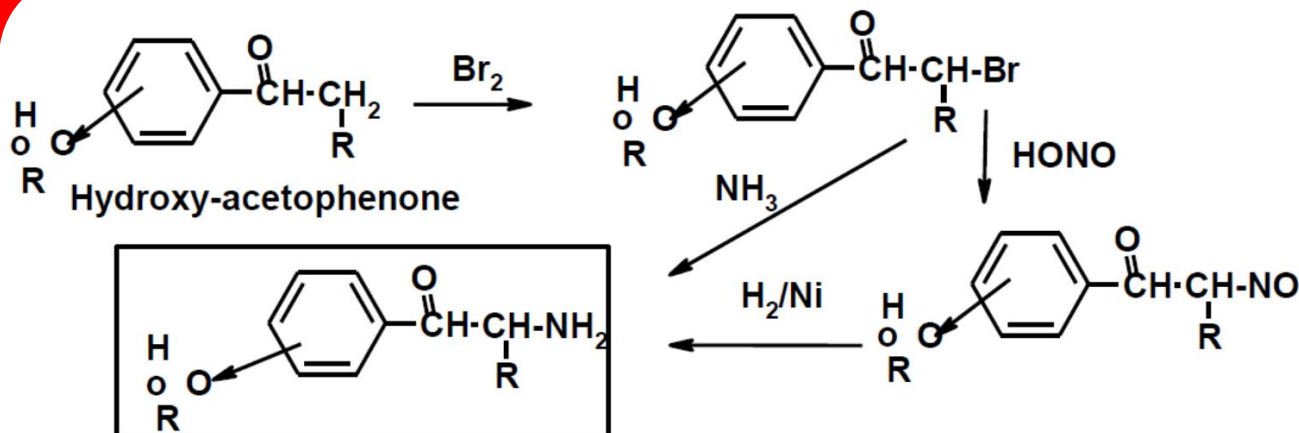
أمني ثنائي الوظيفة الفينولية) أيضاً ولكنه صناعي ((لا ننسى أنه يملك الحلقة)):

🕒 إضافة شوارد الكالسيوم لا تؤثر على

المركب بسبب البعد الفراغي.

في كلا الحالتين السابقتين إضافة شوارد Na^+ الصوديوم ليس له أي تأثير على الفعالية ((لم تتغير الهيكلية)).

الصيغة والاستحصال:

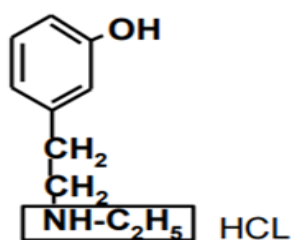


نلاحظ أن الاصطناع قد بدأ من مركب (هيدروكسي اسيتوفينون) للحصول على أغوال أمينية وحيدة الوظيفة الفينولية في الموقع اورتو أو ميتا أو بارا.

1. مركبات ميتا الفينولية:

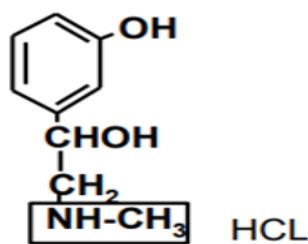
يعني الخصائص الفيزيائية والكيميائية صارت شورية، بايخة يا أخي....

2- ايتيل ادريانول:



يستعمل بمقدار 50 مغ و بنفس الاستعمالات السابقة. نلاحظ أنه تم استبدال مجموعة الميثيل الموجودة في "الفينيل ايفرين" بمجموعة ايتيل C_2H_5

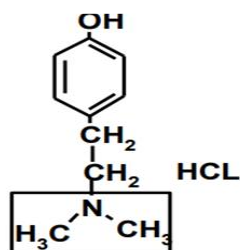
الفينيل أيفرين:



- يستعمل بمقدار 50 ملغ عن طريق الفم و 5-1 ملغ حقنا تحت الجلد، موسع للقصبات في الربو يؤثر على المستقبل α و β .
- منبه للجملعة العصبية الودية ومثبط لتقلص عضلة الرحم.
- من محاذيره يحدث إجهاض، إدمان، تأثيرات قلبية وله تأثيرات ادريالينية.

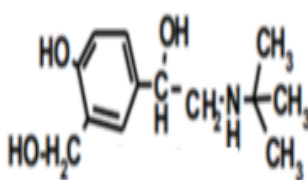
2. مركبات بارا الفينولية:

الهوردنين



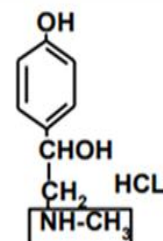
- يستعمل بمقدار (250-500) ملغ كمثبط للحركة الحولية للامعاء ← يسبب إمساك.
- نلاحظ أنه يملك مجموعة أمين ثالثة، لا ننسى أيضاً أن الأمين في الأدرينالين كان ثانوي وفي النورأدرينالين كان أولي.
- جميع الناهضات Agonist الأدرينرجية تسبب إمساك.

بوتيل سامباتول



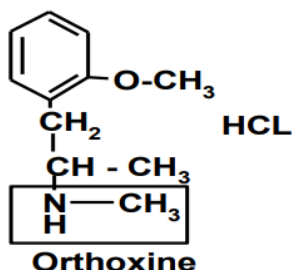
- يستعمل بمقدار (50-60) ملغ موسع للقصبات والأوعية المحيطية ويؤثر على المستقبل β .

سامباتول



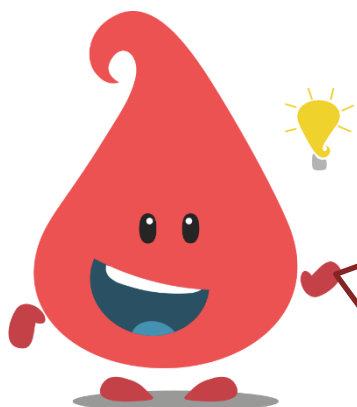
- يدعى سينفرين
- لم يعد يستخدم بسبب ظهور مركبات أفضل منه وأقل تأثيرات جانبية.

3. مركبات اورتو الفينولية:



- أهم هذه المركبات هو الاورتوكسين.
- يستعمل بمقدار (200-50) ملغ موسع للقصبات ويؤثر على مستقبلات α و β .

أغوال أمينية غير فينولية



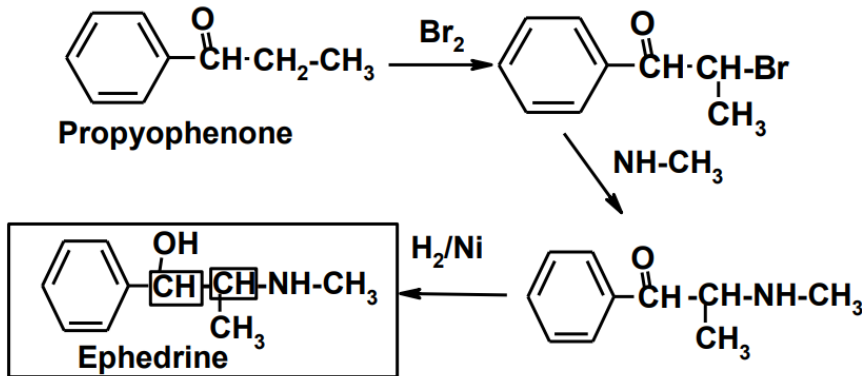
ملاحظة:

بداية: نوضح أن وجود المجموعة الفينولية "واحدة فقط" لم يؤدي إلى تأثيرات ملحوظة فالتأثير الناهض الأدرينرجي مازال موجود، مع زيادة في مدة التأثير بشكل أطول من المركبات الحاوية على مجموعتين فينوليات.

الايفدرين:

1. طبعاً الخاصة المحبة للدسم ستزداد ← مدة التأثير أطول كما أن الجرعة ستخفض كذلك.
2. لا ننسى أن الايفدرين يمكن أن نحصل عليه من نبات الايفدرا.

صيغة واستحصال:



نلاحظ أن التصنيع يبدأ انطلاقاً من مركب Propiophenone ثم تجرى عليه تفاعل فريدل كرافت وهكذا.....

الصفات الفيزيائية:

- بلورات بيضاء أو مسحوق ناعم عديم الرائحة ذات طعم مر، ينحل في الماء والغول.
- نلاحظ أنه يملك فحمين غير متناظرين.

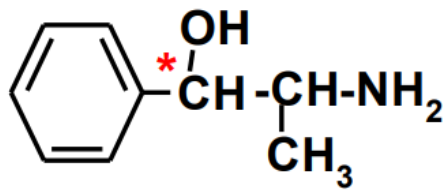
الصفات الكيميائية:

- ١- خصائص تعود إلى المجموعات الوظيفية.
- ٢- المعايرة: يعاير بمقياس الحمض بوسط لا مائي ويعاير بواسطة حمض فوق الكلور المعاير.

التأثير الفيزيولوجي والاستعمال:

- يؤثر على مستقبل α و β لذلك يستخدم كمزيل للاحتقان بشكل مراهم أو حلات الربو ويستعمل بالمشاركة مع المخدرات الموضعية (مضيق أوعية) ولا يعطى عن طريق الفم فهو بطيء الامتصاص ويتخرب في الكبد ولم يعد يستخدم لتأثيره على القلب بمقدار 150 ملغ.

النورايفدرين:



Norephedrine

هو 1-فينيل 2-أمينو بروبانول.

يعطى بمقدار (25-50).

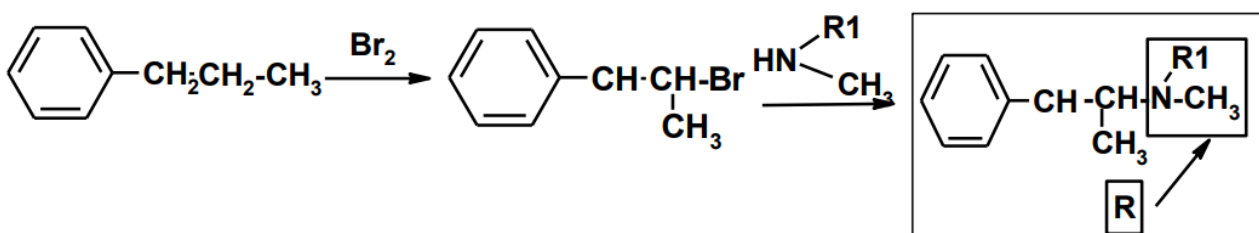
أي هو إيفدرين ولكن منزوع مجموعة الميثيل وما يقوم به الإيفدرين يقوم به النورايفدرين.
نلاحظ أنه يملك فحامين غير متناظرين.

الأمينات ومفقدات الشهية

1. نلاحظ عدم وجود مجموعة فينولية، أو غولية.
2. نلاحظ أن الاصطناع بدأ من مركب فينيل بروبان ثم طرأ عليه تفاعل فريدل كرافت ثم حصلنا على مركب الامفيتامين.
3. بسبب عدم وجود مجموعات فينولية أو غولية فالمركب يعبر للجملة العصبية المركزية.

الامفيتامين:

الصيغة والاستحصال:



المركبات المشتقة:

أولاً: المتبادلات الأزوتية على الفحم β

1. الامفيتامين:

يشتق من بنية الفينيل -1 أمينو-2 بروبان ويحتوي في بنيته على فحم غير متناظر فيوجد له مماكبان ضوئيان والمركبات الدستورية هي:

2. كبريتات الامفيتامين المترازم (بنزيدرين).

3. كبريتات الامفيتامين الميمن (ديكسا مفيتامين).

الصفات الفيزيائية:

- كبريتات الامفيتامين بلورات بيضاء أو مسحوق ناعم عديم الرائحة ذات طعم مر، ينحل في الماء والغول، أما الامفيتامين سائل عديم اللون ذو رائحة أمينية قليل الانحلال في الماء ينحل في المحلات العضوية.

الصفات الكيميائية:

- المعايرة: يعاير بمقياس الحمض بوسط لا مائي ويعاير بواسطة حمض فوق الكلور المعاير أو مباشرة بمعايرة حمض الكبريت بالصود.

التأثير الفيزيولوجي والاستعمال:

- يتمتع بفاعلية منبهة للجملة العصبية الودية ويخفض الضغط الشرياني ويرفع الضغط الدموي ايضاً، أي في البداية يسبب توسع الأوعية الدموية وهبوط الضغط ثم يقبض هذه الأوعية ويرفع الضغط، أما التأثير المركزي فهو مقوي نفسي ويعطى بمقدار 5 ملغ ومثبط للاساس بالجوع ويسبب الادمان.

4. ايتيل امفيتامين:

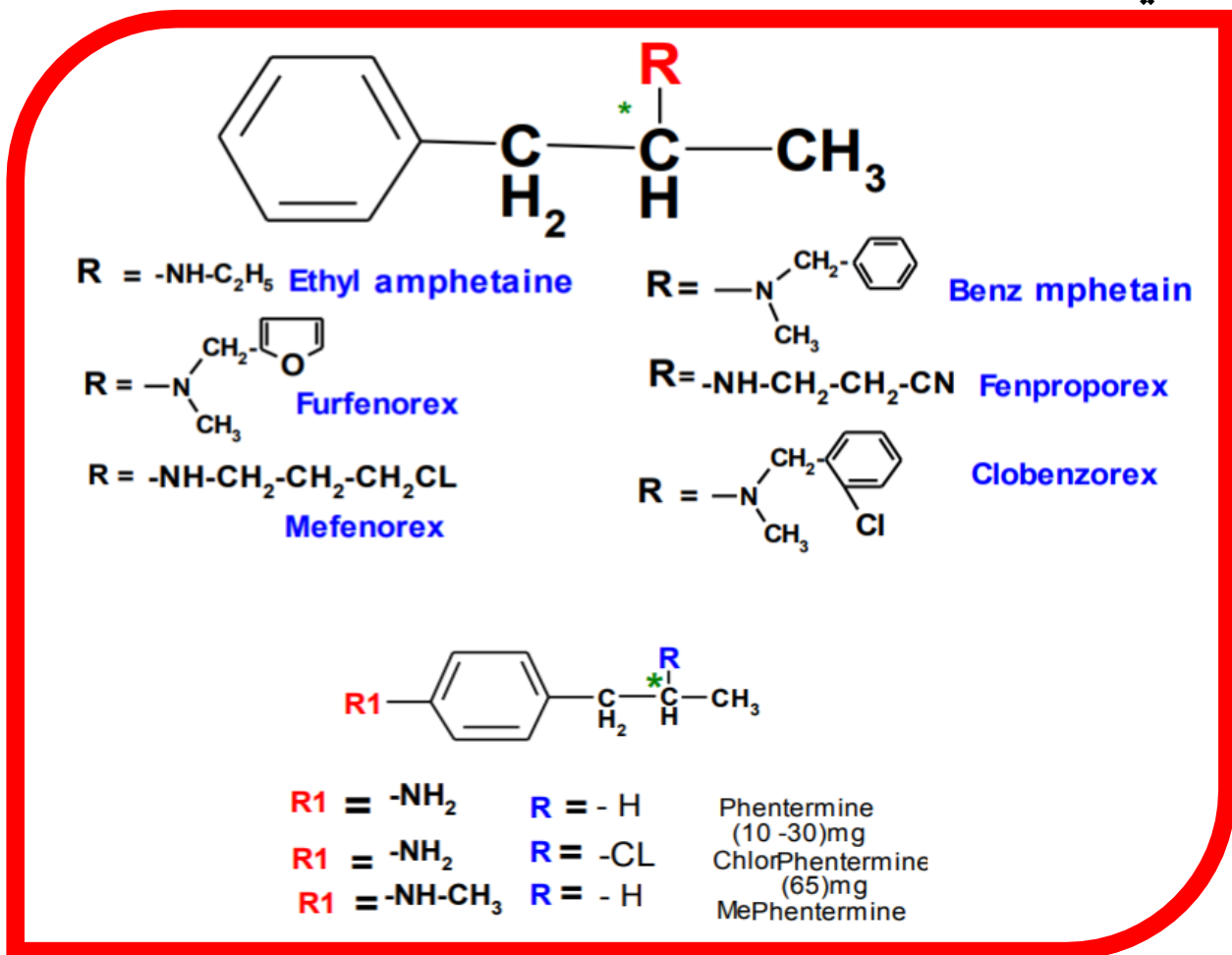
نفس استعمال الامفيتامين.

5. بنزفيتامين:

في معالجة السمعة يعطى بمقدار (25-100) يسبب ارتفاع التوتر الشرياني.

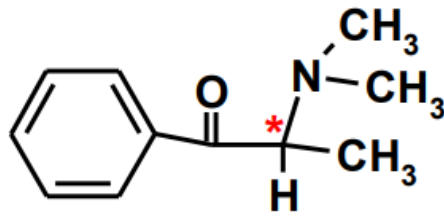
6. فورفينوريكس:

منبهة للجملة العصبية الودية في معالجة السمعة بمقدار (40-80) يسبب ارتفاع التوتر الشرياني.

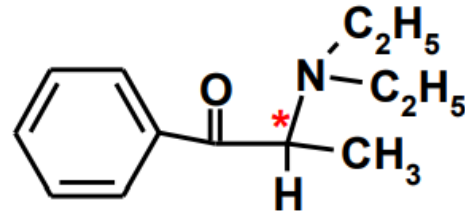


ملاحظة عن مركبا: Chlorphentermine و Phenteramine

حنسأل سؤال: عند وضع الأمين على الحلقة العطرية هل سنحصل على تأثير أم لا؟؟؟
 وجد أن التأثير مازال موجوداً، لكن بتأثير أقل من التأثير الأمفيتاميني.
 • Phentermine: يستخدم في أدوية السعال.

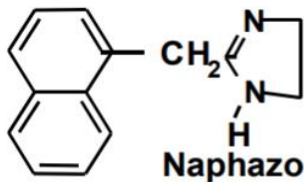
ثانياً: المتبادلات الآزوتية على الفحم β والحلقة الفينولية

Metamfepramone

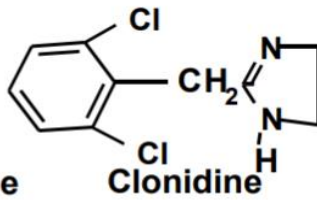


Amfepramone

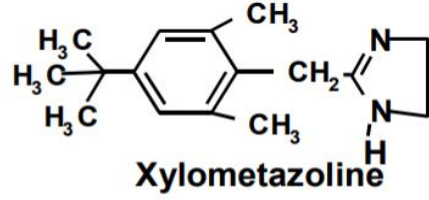
ثالثاً: مركبات مختلفة: منبهة للجملة العصبية الودية



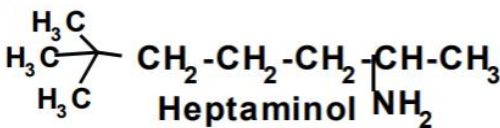
Naphazoline



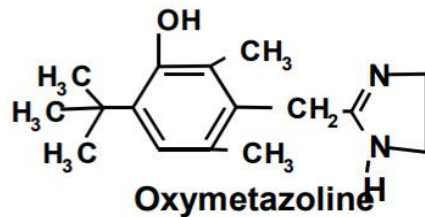
Clonidine



Xylometazoline



Heptaminol



Oxymetazoline

١ - نافازولين: (نافثيل ميتيل - ١) - ٢ - ايميدازولين - ٢:

ويؤثر على المستقبل α لذلك يستعمل كمزيل للاحتقان بشكل مراهم أو حلاطات.

٢- كلونيدين: (دي كلورو- ٢، ٦ فينيل) أمينو- ٢ ايميدازولين- ٢:

يؤثر على المستقبل α ١ يستعمل خافض توتر شرياني بمقدار (٠.١٥ - ١) ملغ.

٣-أوكسي ميثازولين: (بوتيل - ٤ هيدروكسي - ٣ دي ميتيل - ٢، ٦ بنزيل)- ٢
ايميدازولين:

يؤثر على المستقبل α يستعمل كمزيل للاحتقان.

٤-كسيلوميثازولين: (بوتيل - ٤ دي ميتيل - ٢، ٦ بنزيل)- ٢ ايميدازولين:

يؤثر على المستقبل α يستعمل كمزيل للاحتقان.

٥-هيبتامينول: أمينو- ٦ ميتيل- ٢ هيبتانزل- ٢:

يؤثر على المستقبل α ويستعمل كمزيل للاحتقان، منبهة للجملة العصبية الودية
يعطى بمقدار (٤٠٠ - ٢٠٠) ملغ.

اخواتي... اخواتي

نوه الدكتور انو ممكن يجيب سؤال عن الجرعات ☺

هدووو حالكوون ما خلصت حكي

يعني ممكن يجيب جرعة مركب مع عدة خيارات

بس في فروق واللاضحة بين الخيارات

يعنى الموضوع مو صعب بتاتااا



أُصِفْ ملاحظَاتك :

This image shows a full page of white paper with horizontal red dotted lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page, providing a guide for handwriting practice. There are no margins, text, or other markings on the paper.

لتحميل محاضراتنا:



www.Rbcsteam.org/lectures

لارسال ملاحظاتكم:



goo.gl/forms/Hl8slZEmLSZ

vySq92

للاستفسار عن هذه المحاضرة على غروب الفريق على الفيس بوك:



RBCs Pharmacy 2019 www.facebook.com/groups/rbcs2019