

الكيمياء الصيدلانية (1) القسم النظري

مدرس المقرر:

د. مها الرحال

المحاضرة الثالثة

أدوية مسكنات الألم –خافضات الحرارة ومضادات
الالتهاب غير الستيروئيدية

- تشمل أدوية مسكنات الألم وخافضات الحرارة ومضادات الالتهاب غير الستيروئيدية مجموعة متنوعة من الأدوية مثل الأسبرين _ الباراسيتامول _ البروفين –المشتقات الحمضية الألكيلية العطرية وبعض المركبات الأخرى ذات البنية الكيميائية المشابهة
- تأثيرها مخفف أقل شدة من المورفينات ومشتقاتها من أجل ذلك سميت مسكنات ألم صغرى ومركباتها تستهلك بالأطنان سنويا

فمثلاً الأسبرين : هو نموذج لهذه الزمرة هو مسكن ألم خافض حرارة ومضاد التهاب ومضاد تكس صفيحات

هناك أيضا مركبات تملك خاصية واحدة أو الخاصيتين معا

- الاسم العلمي : حمض أستيل سالسليك
- المركب الأكثر استعمالاً بهد الكافئين والكحول

- لمحة عن المسكنات الألم وخافضات الحرارة الغير الستيروئيدية وتصنيفها
- اعتقد سابقاً أن خفض الحرارة هو بحد ذاته شفاء من المرض ثم تبين أن الحمى عرض ظاهر مرتبط بأعراض سريرية أخرى
 - بقيت هذه الأدوية مستخدمة في خفض الحرارة رغم تصنيفها في عداد الأدوية المسكنة للألم
 - لاتزال هذه الأدوية تستعمل بشكل واسع بتخفيف الألم المتوسطة وتخفيف شدة الصداع وكذلك في معالجة الروماتزم والتهاب المفاصل الروماتويدي الفصال العظمي
 - حتى بعد قدوم وتطور القشرانيات الستيروئيدية ما يزال لتأثير السالسييلات الأثر العظيم في مداوة بتخفيف شدة الأعراض الإلتهابية لحمى الروماتيزم ومنع المضاعفات القلبية
 - يطلق على هذه الأدوية ومنها الأسبرين مستبعدات الألم لتمييزها عن مسكنات الألم الحقيقية المخدرة مثل المورفين
 - تمبين أن جميع مضادات الإلتهاب غير الستيروئيدية تثبط بشكل قوي تحول حمض الأراشيدونيك والبروستاغلاندين PGE2
 - يحدث هذا التثبيط في مرحلة انقلاب حمض الأراشيدونيك الذي يتحرر تحت تأثير أنزيم الفوسفوليباز A في النسيج المصابة بالالتهاب
 - البروستاغلاندين PGH2 و PGG2 يسببان تقبض الأوعية والألم وينقلان بدورهما إلى PGF2d و pge2 واللذان يسببان الألم وتوسع الأوعية
 - البحث عن مثبطات نوعية للسكلوأكسجيناز فتح محاولات عديدة لايجاد مضادات التهاب تمنع التخليق الجيولوجي للبروستاغلاندينات
 - هناك مضادات التهاب غير الستيروئيدية مثبطة نوعية لل COX-1 و COX2 وهناك مضادات تثبيط لل COX-1 و COX2

صنفت فعالية NSAIDs حسب الإنتقائية النسبية لتثبيط COX2-COX1 إلى أربع مجموعات

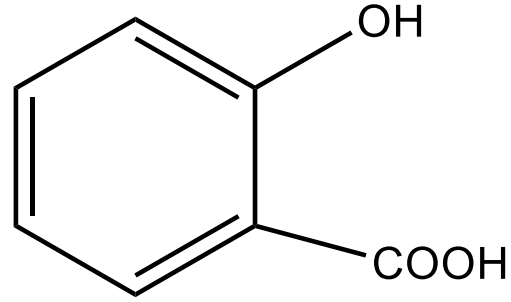
1- تشمل NSAIDs التي تثبط كلا الأنزيمين مع القليل من الإنتقائية

2- تشمل NSAIDs تثبط بانتقائية ل COX2 من 5-50 ضعف

3- تثبط COX2 أكبر من 50 ضعف

4- تشمل NSAIDs التي تثبط بشكل ضعيف كلا الأنزيمين

علاقة البنية – بالتأثير العامة لمسكنات الألم ومضادات الالتهاب غير
الستيرويدية



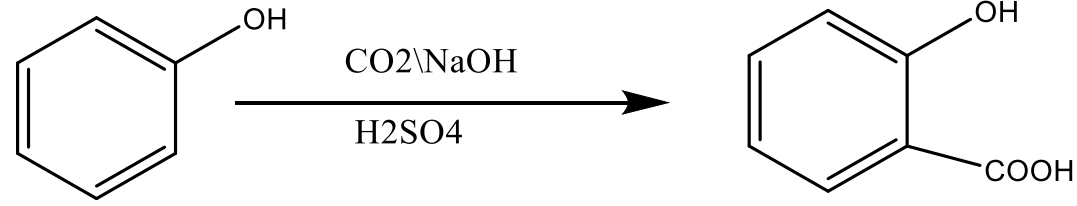
- حمض الساليسليك
- 1- مادة صلبة بيضاء
- 2 درجة انصهاره 158 درجة مئوية

التأثير الدوائي

- 1 يعمل على تثبيط أنزيم COX
- 2- يتمتع أنه محب للدهن لذلك يستطيع اختراق الزهم والغدد الدهنية
- 3- يقوم بتفكيك الخلايا الميتة
- 4- إزالة الثآليل ومسامير اللحم

آلية اصطناعه

يتم تحضيره من خلال ضخ غاز ثاني أكسيد الكربون للفينول
بوسط قلوي ومن ثم إضافة حمض الكبريت وفق المعادلة
التالية



علاقة البنية بتأثير

1. الحلقة العطرية تزيد من الصفة اللاقطبية للمركب بالتالي تزيد من الانحلالية في الدسم
2. يعزز الصفة اللاقطبية وجود الزمرة هيدروكسيلية بجوار الزمرة الحمضية مما تؤدي إلى تشكيل روابط هيدروجينية داخلية
3. الزمرة الحامضية تكسب المركب درجة حموضة 2.9 مما تمنح المركب القدرة على تفكيك الروابط بين الخلايا الكيراتينية

الأسبرين : حمض استيل الساليسيليك

1- مركب صلب بلوري

2- درجة انصهاره 138 درجة مئوية

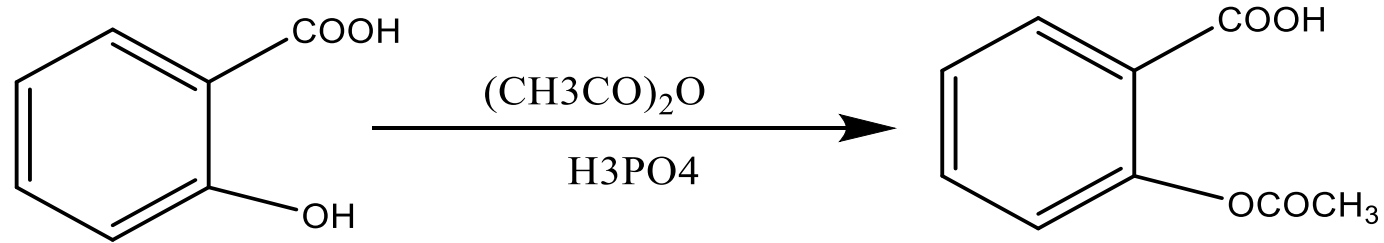
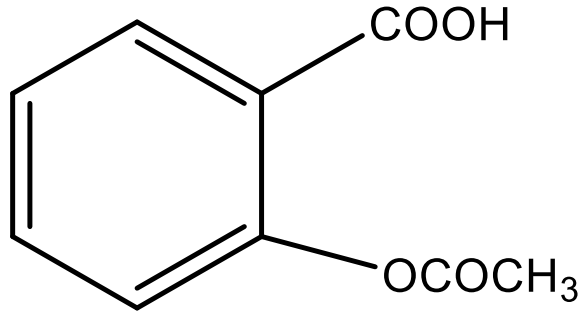
3- عديم الرائحة ذو طعم حلو ثم حامضي

4- يتصعد دون أن يتفكك إذا سخن

5- قليل الانحلال في الماء البارد

6- جيد الانحلال في الماء الساخن والايثانول

يحضر وفق المعادلة التالية

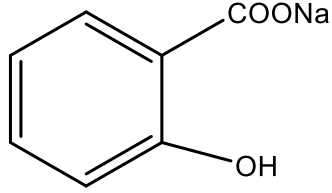


التأثير الدوائي

- 1- مسكن للألم من خلال تثبيط اصطناع البروستغلاندينات
- 2- خافض للحرارة لانه يؤثر على مراكز الحرارة في الوطاء ويقوم بتوسيع الأوعية في الجاد
- 3-مضاد التهاب بالتراكيز العالية
- 4- مضاد تكدس صفيحات بالتراكيز المخففة من خلال تأثيره على الثروميوكسان TXA2
- جرعة دوائية 81 mg يوميا
- 5- ينصح بإيقاف استعماله قبل العمليات الجراحية ب10 أيام

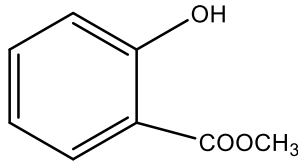
التأثيرات الجانبية ؟ يطلب من الطالب البحث في التأثيرات الجانبية مع أسبابها

سالسيالات الصوديوم



- 1- مركب صلب بلوري لامع
- 2- ينحل جيداً في الماء
- 3- تحفظ بعيد عن الضوء والحرارة والرطوبة لسهولة تخرّبها
- 4- كانت تستعمل كخافض ومضاد للالتهاب المفصلي الحاد قبل استخدام الكورتيكوستيرويدات
- 5- لا تعطى حقناً بل فموياً ممزوجة ببكربونات الصوديوم لأنها أقل تخرّيشاً من الأسبيرين وتستعمل بدلاً عنه للأشخاص المتحسّسين من الأسبيرين

سالسيالات المتيل

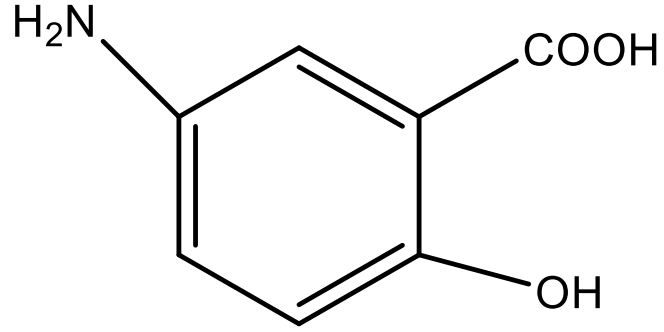


- 1- سائل زيتي عديم اللون ذو رائحة شبيهة برائحة النعناع لع اسم شائع زيت

البتول

- 2- قليل الإحلال بالماء جيد الإحلال بالكحول يعطي مع كلوريد الحديد لون بنفسجي كسائر الفينولات الاستعمال :

لا تستعمل داخلياً لأنها تتحلّمه معطياً المتناول السام يستعمل خارجياً كمسكن ألم ومرخي للعضلات



ميسالازين مركب صلب بلوري درجة انصهاره 285 درجة مئوية
جيد الانحلال في محاليل القلوية

التأثير الدوائي

- 1- مضاد التهاب وهو فعال في داء التهاب الأمعاء ويعد الجزء الفعال في السلفاسالازين الذي يستقلب بتأثير جراثيم الأمعاء إلى ميسالازين وسلفابيردين
- 2- يستعمل في معالجة التهاب المستقيم التقرحي النشط مثل داء كرون والتهاب القولون التقرحي
- 3- يعطى بمقدار 400-800 ملغ يومياً فموياً يجب ألا تشطر ولا تمضغ
- 4- يسبب استعماله اضطرابات هضمية بطيئة وأحياناً نزف شرجي واضطرابات عصبية

الديفلونيزال

1-مركب دوائي من مشتقات حمض السالسليك تأثيره الدوائي أكبر وأطول من الأسبرين
بمرتين

2- مسحوق أبيض مائل للصفرة

3- درجة انصهاره 210

4-ضعيف الانحلال بالماء

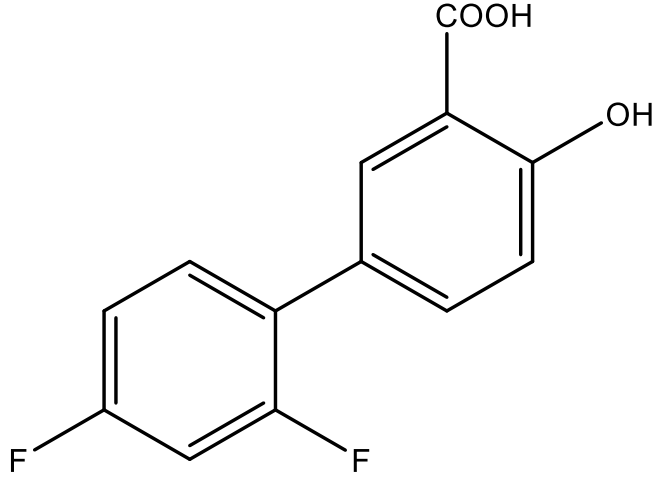
5- جيد الانحلال بالمذيبات العضوية

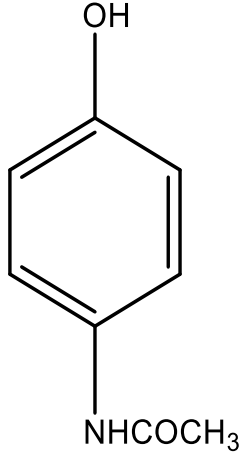
تأثيره الدوائي

6- ينتمي لمضادات الالتهاب اللاستروئيدية

7- له تأثير لطيف على المعدة بالمقارنة مع الأسبرين

8- يستخدم بعد العمليات الجراحية ويعد مسكن ألم للمفاصل والعضلات





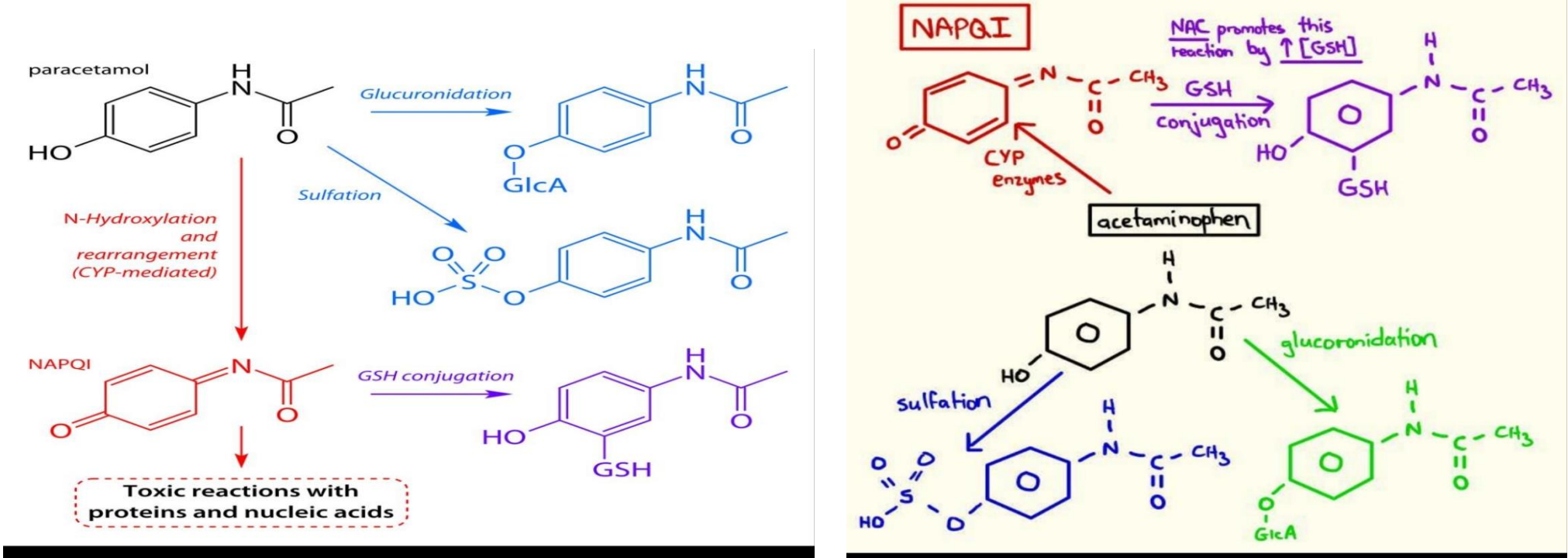
N-(4-hydroxyphenyl)acetamide

الاسيتامينوفينون (باراسيتامول)

مركب صلب بلوري يملك درجة انصهار 168-172 درجة مئوية
قليل الانحلال في الماء البارد جيد الانحلال في الكحولات

- 1- خافض حرارة ومسكن ألم
- 2- لا يملك خاصية مضادة للالتهاب ولكن يسكن الألم في العديد من الإضطرابات الرماتيزمية والعضلية الهيكلية
- 3- بعكس الأسبرين هو مركب ثابت بالمحاليل المائية لذلك يتوفر بأشكال صيدلانية جرعة سائلة وهي ميزة لاستعماله عند الأطفال
- 4- وله عدة أسماء تجارية مثل الباندول – تمبرا.....
- 5- يجب عدم تجاوز الجرعة الدوائية 4 g وينصح ب 2 g يومياً للكحولين المزمنين والذين لديهم مضاعفات كلوية
- 5- لمعالجة التسمم بالأسيتامينوفينون يعطى دواء (N- -استيل سيستين)

في مايلي مخطط ل نواتج استقلاب الباراسيتامول في الكبد



في الحالة الطبيعية معظم الباراسيتامول يتحول إلى مواد غير سامة جزء منها يتحول إلى NAPQI عبر أنزيمات الكبد CYP450 يتم تعطيل NAPQI بواسطة ارتباطه بالغلوتاثيون عند الجرعات الكبيرة يرتبط ال NAPQI بخلايا الكبد مما يؤدي إلى تلفها يتم لمعالجة التسمم بالأسيتامينوفينون يعطى دواء (N-استيل سيستين)

Reaction of NAPQI with N-acetylcysteine (NAC)

