مسكنات الألم المركزية 2
Central analgesies 2

د. سمير نقار

24/04/2024

محتوى مجاني غير مخصص للبيع التجاري

RB Pharmac

كيمياء صيدلية 1 | Pharmaceutical chemistry 1

السلام عليكم ورحمة الله وبركاته

أهلا وسهلا بكم زملاءنا الأعزاء في المحاضرة السابعة من مادة الكيمياء الصيدلية

ونتمنى لكم بداية موفقة ❤ راجين من المولى التوفيق لنا ولكم

رقم 2

مسكنات الألم المركزية التخليقية

المورفين ومشتقاته

يا أهلا بالأصدقاء
حاجتكم مقدمات تفضلو حبة مسكن
وانطلقو

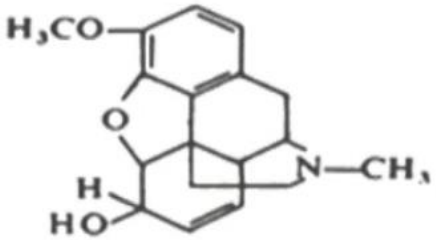
أدوية أفيونيات المفعول (المورفين ومشتقاته)

مشتقات المورفين الإيترية

- هي عبارة عن مشتقات إيترية للوظيفة الهيدوكسيلية الفينولية للمورفين أو للمورفينون، وبعض المشتقات تكون للوظيفتين الهيدوكسيلية الفينولية والكحولية معاً كما في (الثيبائين).
- إن تحويل الوظيفة الفينولية إلى إيترية يؤدي لإنقاص الفعالية بشكل عام مع الاحتفاظ بالتأثير المضاد للسعال لذلك تستعمل هذه الإيترات كمضادات سعال.

الكودئين Codeine (C18H21NO3)

صيغته:



Codeine

البنية:

له بنية الإيتر الميتيلي للمورفين، يوجد بكميات صغيرة في الأفيون ويستحصل بإدخال زمرة المتيل إلى المجموعة الهيدروكسيلية الفينيلة للمورفين.

صفاته:

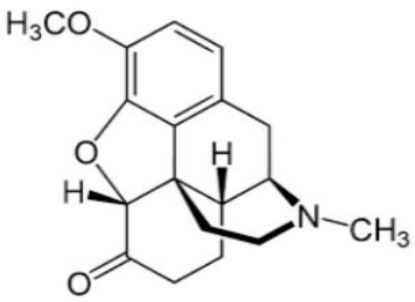
- يوجد بشكل بلورات عديمة اللون تحرف الضوء نحو اليسار أو مسحوق أبيض ويعتبر أساس وحيد الحموضة.
- يستعمل بشكله الأساس الذي يتبلور مع جزيء ماء أو بشكل أملاح فوسفات الكودئين أو هيدوكلوريد الكودئين أو سلفات الكودئين.

تأثيره الفارماكولوجي والاستعمال:

- تأثيره مشابه للمورفين ولكنه لا يملك الفعالية المسكنة للألم نفسها.
- يستقلب 5% من الكودئين إلى مورفين عن طريق نزع جذر الميتيل الإيتري بواسطة أنزيم السيتوكروم.
- أفترض أن فعالية الكودئين المسكنة تعود للمستقلب منزوع الميتيل(المورفين) ولكن وجد أن ذلك ليس صحيح وأن للكودئين خواص مسكنة.
- يتوافر الكودئين حسب توليفات عديدة مع الأسبرين أو الأيبوبروفين أو الباراسيتامول لمعالجة الألم المتوسط.

الهيدروكودون

صيغته:



Hydrocodone

علاقة البنية بالتأثير:

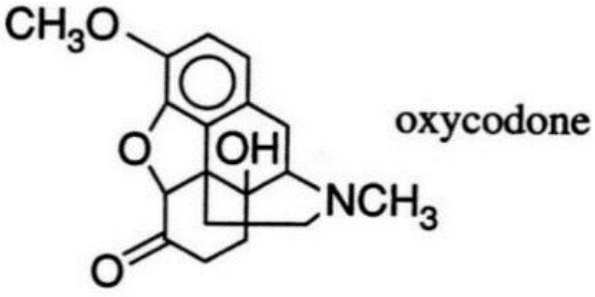
- فقد مجموعة الهيدروكسيل على الموقع 3 للهيدرومورفون يعطي مركب الهيدروكودون بفعالية أقل من الهيدرومورفون.
- بعكس الكودئين إن الفعالية الناهضة للهيدروكودون لا تتطلب نزع جذر المتيل في الموقع 3.
- حماية الهيدروكسيل في الموقع 3 (بشكل إيتر) تجعله يعبر بشكل أفضل الحاثل الدموي الدماغي BBB.
- إرجاع الرابطة (7_8) أو أكسدة الهيدروكسيل في 6 يسهم بتقوية الارتباط مع المستقبلة μ.

الاستعمال:

- تأثيراته الفارماكولوجية متوسطة بين المورفين والكودئين.
- فعاليته المضادة للسعال أقوى من الكودئين.
- لا يستعمل منفرداً ولكن بتوليفات مع مركبات أخرى.

الأوكسي كودون Oxycodone

صيغته:



oxycodone

صفاته:

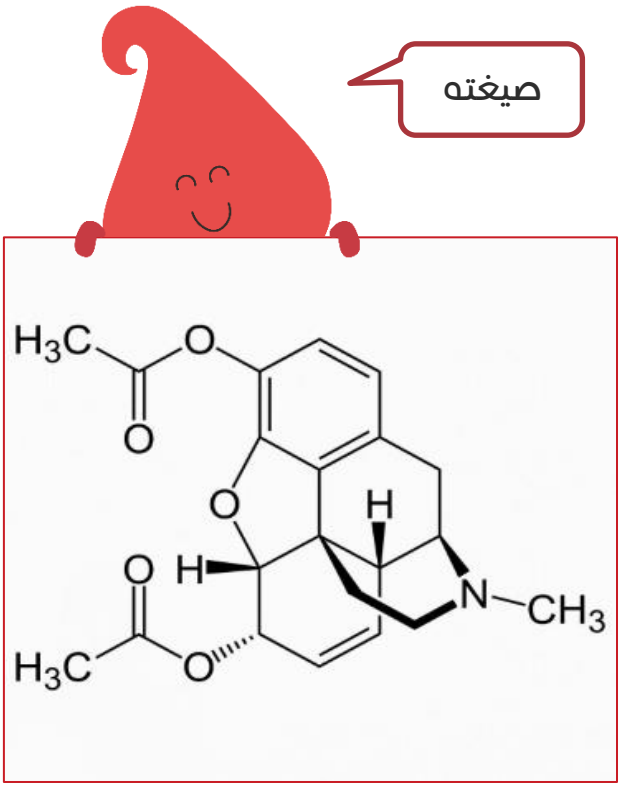
- يتوافر بشكل أقراص ذات تحرر مباشر وأقراص ذات تحرر مديد ولا يصرف إلا بوصفة.
- يستعمل مسكن للألم المتوسط والشديد وكمضاد للسعال.
- يستعمل بالمشاركة مع الأسبرين والأسيتامينوفين وهو أقل سمية من المورفين بأربع مرات.

مشتقات المورفين الإسترية

الهيروئين

صفاته:

- وجود مجموعتي الهيدروكسيل المحميتين بجذري الأسيتيل يمكن الهيروئين من عبور الحائل الدموي الدماغي (BBB) بسرعة أكبر من المورفين.
- يسبب الشعور بالنشوة ويولد إدمان عند متعاطيه وخاصةً بالحقن.
- بوصوله إلى الدماغ يستقلب إلى 3-acetylmorphine قليل التأثير على المستقبلة μ وإلى 6-acetylmorphine الذي يؤثر بقوة أكبر من المورفين ب 3 مرات على المستقبلة μ.
- أقوى من المورفين ب 2_3 مرات كمسكن ومنع ببعض الدول لأنه يسبب الإدمان الشديد.



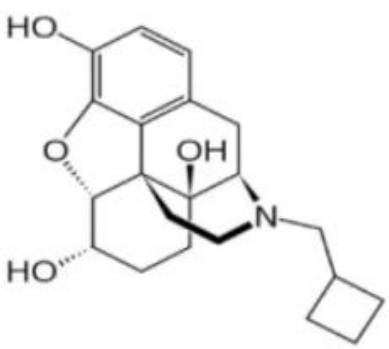
مركبات أفيونية المفعول ناهضة ومناهضة معاً

النالبوفين

صفاته:

يستعمل النالبوفين في معالجة ألم الولادة القيصرية وقلع الأسنان وتبديل مفاصل الورك واستئصال الرحم

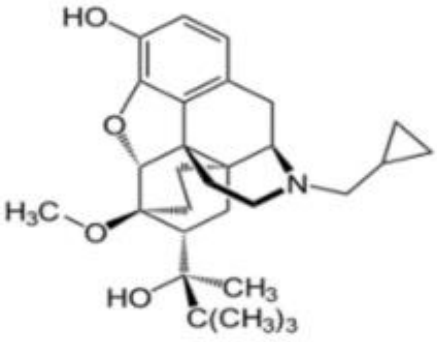
صيغته:



Nalbuphine

بوبرينورفين

↙ صيغته:



Buprenorphine

↙ صفاته:

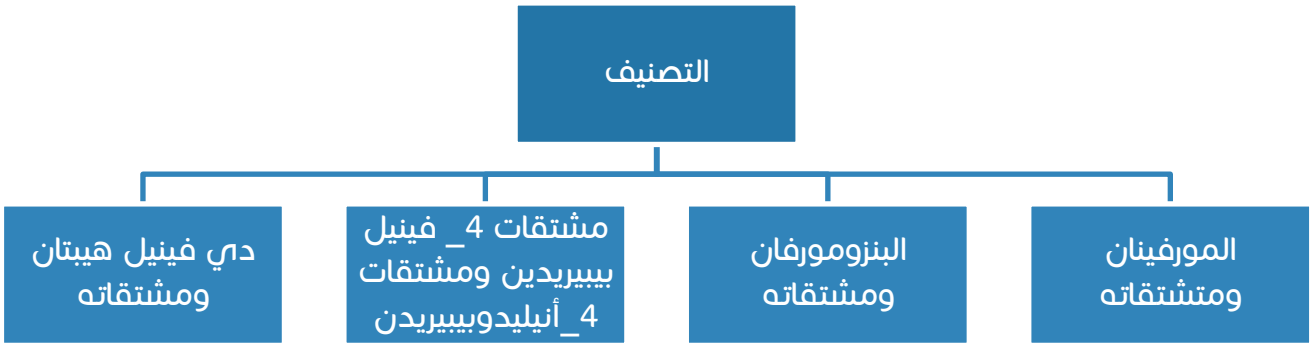
1. ناهض للمستقبلة μ أو كمسكن أو مثبط للتنفس حسب الكمية الحقنة.
2. يستعمل تحت اللسان في معالجة الألم بالمشاركة مع النالوكسون أو لصاقات جلدية.

↙ أعراضة الجانبية:

- غثيان
- قيء
- صداع
- هبوط ضغط الدم
- إمساك
- هناك احتمال لحدوث تعود بدني أو نفسي على البوبرينورفين.

أدوية أفيونيات المفعول (مسكنات الألم المركزية التخليقية)

أملاً بالحصول على أدوية جديدة تملك بعض أو كل تأثيرات المورفين دون تأثيرات جانبية عهد الباحثون على تقطيع بنية الأفيون وتحري فعالية كل جزء فارماكولوجياً.

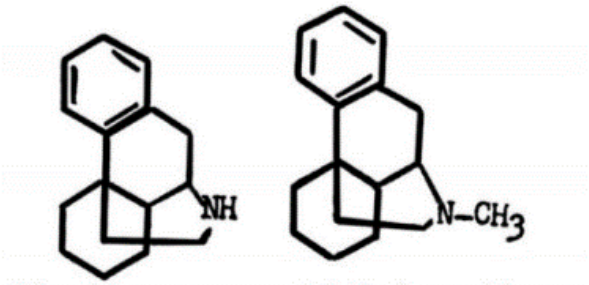


المورفينان ومشتقاته

صفاته:

- ✓ المورفينان هي النواة الموافقة للمورفين ولكنها لا تحتوي أي وظيفة كيميائية متبادلة أو الجسر الإيتري بين ذرتي الكربون 4_ 5.
- ✓ وكان أول مركب تخليقي هو ميتيل مورفان(صيغة)، المركب الذي يتمتع بخواص مسكنة لكنه لم يستعمل في المداواة.

صيغته:

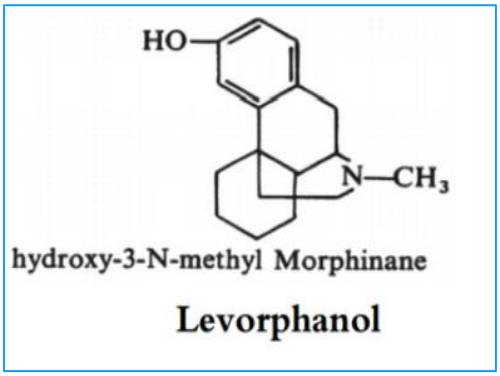


Morphinane مورفينان

Methylmorphinane ميتيل مورفينان

ليفورفانول

صيغته



hydroxy-3-N-methyl Morphinane

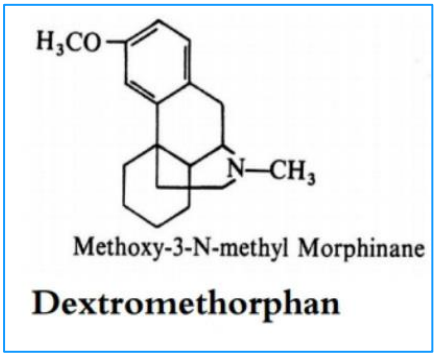
Levorphanol

صفاته:

- بإدخال زمرة هيدروكسي على بنية المورفينان.
- يستعمل بمواضع استعمال المورفين ويعطى عن طريق الفم أو الحقن.
- تأثيره المسكن يبدأ بعد 10_30 دقيقة ويستمر 8 ساعات.

ديكسترو ميتورفان

صيغته



Methoxy-3-N-methyl Morphinane

Dextromethorphan

صفاته:

- ❖ تم تخليق هذا المركب تقليداً لبنية ايترات المورفين التي تتمتع بتأثير مضاد للسعال حيث تم تحويل المجموعة الهيدروكسيلية الفينولية في الموضع 3 إلى مجموعة إيترية.

الاستعمال:

- ❖ يستعمل في مواضع استعمال الكودئين أو الفولكودين كمسكن سعال وليس له أي تأثير مسكن أو مهدئ.

البنزومورفان ومشتقاته

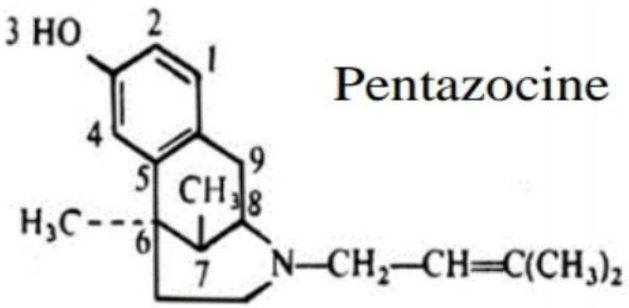
- تعد بنيته جزءاً من بنية المورفين بعد أن جرى تبسيطها بحذف الحلقة C.
- تتألف نواة البنزومورفان من اتحاد نواتين الأولى نواة بنزين متبادلة والثانية نواة المورفان.
- أهم مشتقاته: الميتازوسين_الفينازوسين_والبنتازوسين.

البنتازوسين (Pentazocine)

الاستعمال:

- يستعمل في معالجة الألم بكل أنواعه_لا ينصح باستعماله لفترة طويلة لأنه يسبب أعراض ثانوية كالغثيان والقيء ويمكن أن يسبب الإدمان.

صيغته:



مشتقات 4_فينيل بيبيريدين ومشتقات 4_أنيليدوبيبيريدين

بتبسيط بنيوي أكثر لبنية البنزومورفان من خلال حذف الحلقة B في البنزومورفان فتتشكل مشتقات البيبيريدين المتبادلة في الموقع4.

مشتقات البيثيدين(الميبيريدين)

- نظراً للخواص الفارماكولوجية للبيثيدين كأول مركب تخليقي مسكن ألم مركزي فقد تمت دراسة هذا المركب بعناية من أجل الحصول على مركبات ذات فعالية فارماكولوجية انتقائية أكثر والحصول على مركبات مسكنة مركزية للألم قوية الفعالية.

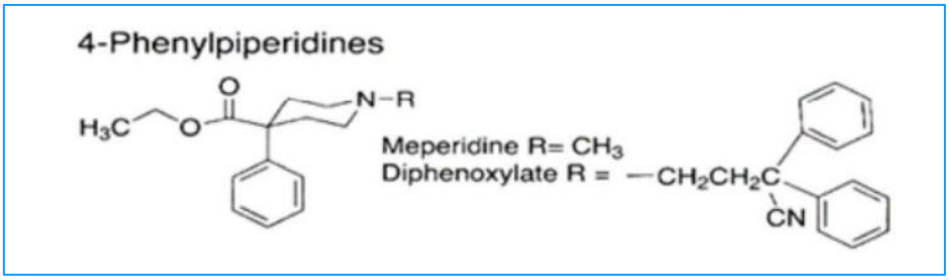
Whatever you do, do it with happiness.

↙ من هذه المركبات:

1. ديفينوكسيلات: (Lomotil):

- يعد الديفنوكسيلات ناهضاً للأفيونات ويتوافر بالمشاركة مع الأتروبين للاستعمال كدواء مضاد للإسهال.

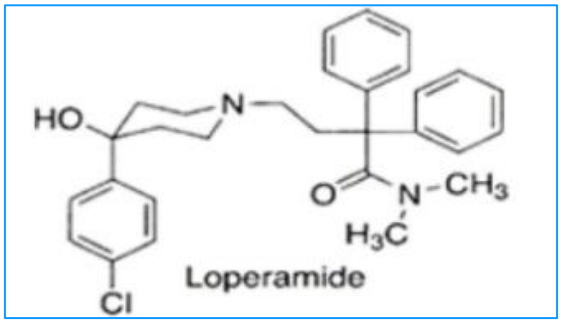
صيغته



2. لوبيراميد:

- من مشتقات 4_فينيل بيبيريدين وله بنية تشبه الميثادون.
- يؤثر كمضاد للإسهال على نحو مباشر بالارتباط مع المستقبلات الأفيونية في جدار الأمعاء.
- يثبط اللوبيراميد تحرر الأسيتيل كولين والبروستاغلاندين.
- يعبر الحائل الدموي الدماغي (BBB) لكنه لا يبدي تأثير الأفيونات في CNS.
- يتوافر اللوبيراميد في كبسولات عيار 2 ملغ لمعالجة الإسهال الحاد والمزمن.

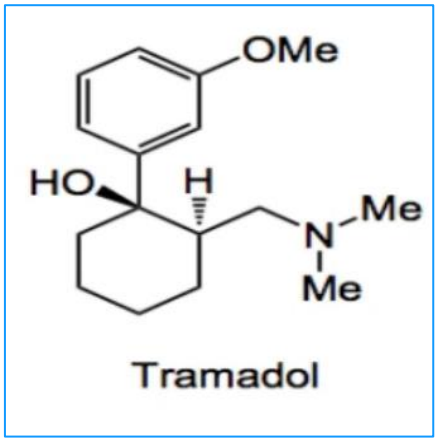
صيغته



3. هيدروكلوريد الترامادول:

- نتجت بنيته من استبدال حلقة سيكلوهكزان بحلقة البيبيريدين في بنية البيثيدين.
- يستعمل في معالجة الألم المتوسط إلى الشديد ويعطى أيضاً مع الأسيتامينوفين.
- لا يعطى لمرضى الصرع ولا للمتحسسين بالكودئين.

صيغته



الفينتانيل

↙ صفاته:

- ☒ تم الحصول عليه باستبدال الجذر 4_أنيلين بالجذر 4_فينيل في بنية البيثيدين حيث ازدادت الفعالية ل 500 مرة أقوى من البيثيدين.
- ☒ مسكن مركزي أقوى بـ 50 مرة من المورفين.
- ☒ له بدء تأثير سريع ومدة تأثير قصيرة.
- ☒ ألفة الفينتانيل العالية للشحوم تجعل مدة بدأ التأثير سريعة بعد الإعطاء واستقلابه السريع يؤدي لمدة تأثير قصيرة.
- ☒ بعض الصفات كالقوة وبدئ التأثير السريع وزمن التأثير القصير أمكنت استعماله كمخدر مساعد.

مشتقات دي فينيل هيبتان ومشتقاته

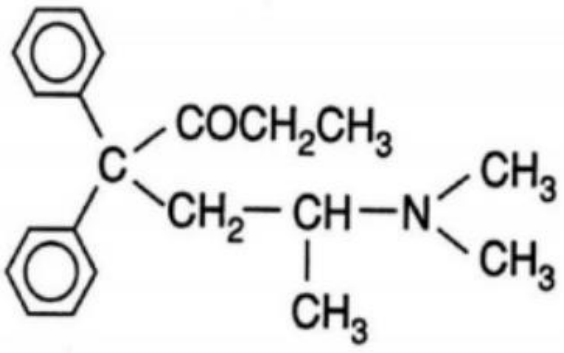
الميثادون

↙ التأثير الفارماكولوجي:

- يتمتع بتأثير مسكن ومضاد تشنج للعضلات وتأثيره المسكن أقوى من المورفين ولكنه أكثر سمية ويسبب نفس الأعراض الثانوية (غثيان _قيء_ اعتياد)
- يمكن استبدال الميثادون بالمورفين بغية تلطيف الأعراض الانسحابية عند معالجة المدمنين على الأفيونات حيث يقوم الميثادون بإحصار مستقبلات الأفيونات في الدماغ التي ترتبط مع هذه الأفيونات.
- يستعمل على نحو واسع في معالجة الإدمان على الأفيونات ولتثبيط أعراض الانسحاب.

الأعراض الثانوية للميثادون هي نفسها للأفيونات: تقبض الحدقتين_تثبيط التنفس_اعتماد جسدي.

↙ صيغته:



Methadone

دوّن ملاحظاتك