نظري

1200 SP

08

6 Rx

24/04/2024

مدقق

مسكنات الألم المركزية
Central analgesies

د. سمير نقار

محتوى مجاني غير مخصص للبيع التجاري

السلام عليكم ورحمة الله وبركاته

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

ونتمنى لكم بداية موفقة ❤ راجين من المولى التوفيق لنا ولكم

أدوية أفيونيات
المفعول opioids
(المورفين ومشتقاته)

2

مقدمة

تصنف المسكنات حسب استعمالها العلاجي لعدة فئات:

- أفيونيات المفعول opioids (أو مسكنات مخدرة _مخدرات..)
- أدوية مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية (NSAIDS) والأسيتامينوفين (باراسيتامول) والتريبتانات (triptans) أدوية مضادة للصداع النصفي والصداع العنقودي.
- صنف جديد من المسكنات يعرف بمسكنات ألم مساعدة يتضمن مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات مثل الأميتريبتيلين ومضادات الاختلاج مثل الغاباباابنتين والبريغاباالين والمسكنات الموضعية.

أدوية أفيونيات المفعول opioids (المورفين ومشتقاته)

مقدمة:

يعد الأفيون من أقدم المسكنات المستعملة في المداواة والمورفين أحد مشتقاته، أول مركب تخليقي هو البيثيدين وهو من مشتقات γ فينيل بيبيريدين ثم ظهر الميثادون ومشتقات المورفينان ومركبات مصنعة أخرى

المورفين Morphine (C17H19NO3)

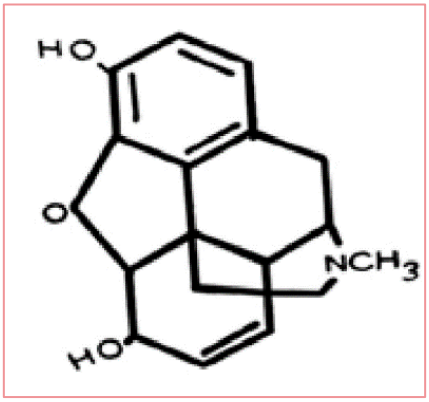
1. تعريفه:

يعد المورفين من مشتقات الفينانثرين أو البيريدين أو حلقات أخرى يملك في بنيته (الجزيء) 5مراكز لا تناظرية وله 16 مصاوغ بصري

يحوي المورفين على الوظائف التالية:

- وظيفة هيدروكسيلية فينولية على الكربون 3
- وظيفة هيدروكسيلية كحولية على الكربون 6
- وظيفة ايتيرية على شكل جسر اوكسجيني بين الكربونين 4 – 5
- رابطة مضاعفة بين الكربونين 7 – 8
- وظيفة أمينية ثالثية تحمل جذر متيل

صيغته



2. علاقة البنية_التأثير:

✓ الطبيعة الكيميائية المتنوعة للناهضات والمُناهضات المكتشفة في المستقبلات برهان على تلاؤمية المستقبلات مع الهياكل الكيميائية المتعددة وتفاوت التلاؤم تجاه المجموعات الوظيفية المتباعدة.

✓ **التعديلات الكيميائية** على بنية المورفين وحسب الوظيفة المعدلة قد تؤدي إلى بنية تزيد الفعالية المسكنة أو تناهض وتعاكس الفعالية.

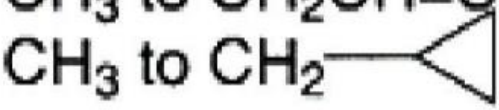
↙ مثال تحويل الموقع C6:

C_6-OH⟶OAC **ينشط الفعالية**

↙ مثال تحويل الموقع C6:

C_6-OH⟶C=O and C_7_C_8 single bond **ينشط الفعالية**

↙ مثال:

N - CH_3 to $CH_2CH=CH_2$
N - CH_3 to CH_2— 

يثبط الفعالية

3. الصفات العامة للمورفين:

✓ يتبلور مع جزيء ماء ويوجد بشكل بلورات لماعة عديمة اللون مرة الطعم قليلة الانحال بالماء والايتر _ تنحل في الغول ولا تنحل في الخلون _محلوله الكحولي ١٪ يحرف الضوء نحو اليسار.

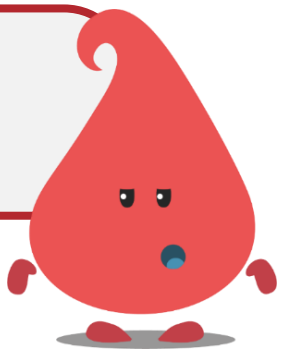
4. الصفات الكيميائية:

↙ تتمثل في تفاعلات وظائف المورفين الكيميائية:

1. تفاعلات الوظيفة الأمينية الثالثية:

- يعتبر المورفين أساس ويعطي أملاح مع الحموض ويعطي مع الكواشف أشباه القلويات
- أكسدة الوظيفة الأمينية بالماء الاوكسجيني يعطي أمينو أوكسيد ويتشكل (جينومورفين)

طب ما تجرب تدرس كل محاضرة بمحاضرتها
ياخي أنت عندك حاجة تخسرها
أنت خسران كل حاجة



2. تفاعلات الوظيفة الفينولية:

- **ينحل** المورفين في **المحاليل القلوية** ويعطي المورفينات، **لا ينحل** في **النشادر** لذلك يترسب المورفين في محاليله القلوية عند إضافة كلور الأمونيوم.
- يعطي **مشتقات ايتيرية واسترية مع فوق كلور الحديد** يعطي لون بنفسجي ويختفي هذا اللون بوجود الأغوال والحموض والحرارة يرجع المورفين فري سيانيد البوتاسيوم K3[Fe(CN)6] إلى فرو سيانيد البوتاسيوم K4[Fe(CN)6] يحرر اليود من فوق حمض اليود (ممكن استخدامه في المعايرة).
- يعطي مع الماء الأوكسجيني والنشادر وقليل من كبريتات النحاس **لون زهري يتحول الى أحمر.**

3. تفاعلات الوظيفة الغولية الثانوية:

- يعطي استرات مع الحموض العضوية.
- يمكن أن يتأكسد ويتحول إلى مورفينون.

4. تفاعلات الرابطة المضاعفة:

- يعطي المورفين بالهدرجة مركب الديهيدرومورفين.

5. يتحول المورفين بتأثير الحموض أو القلويات المركزة والحرارة إلى الأبومورفين الذي ليس له تأثير مسكن إنما يستعمل مقيئاً.

هيدرو كلوريد المورفين C17H2OClNO3

يستحصل من معالجة المورفين بحمض الكلور المركز.

↙ صفاته:

- بمعالجة محاليله المائية بالبوتاس أو الصود يترسب المورفين وينحل بزيادة القلوي وإذا عولج بالنشادر يترسب المورفين

↙ الاستعمال والتأثير الفارماكولوجي للمورفين ومشتقاته:

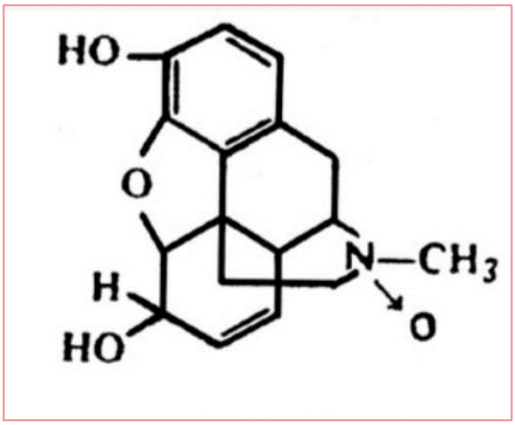
- **يؤثر على الجملة العصبية** فهو مسكن _ مثبط لمركز التنفس _ منوم _ مضاد للسعال.
- يستقلب المورفين إلى المورفين -3-غلوكورونيد (فعالية 60٪) وإلى المورفين -6-غلوكورونيد (فعالية 9٪).
- يعد المورفين النموذج النمطي لناهضات المستقبلة μ.
- يستعمل المورفين في تسكين الآلام الناتجة عن التشنجات الحشوية وفي حالة الأرق المؤلم قبل العمليات الجراحية وبعدها.
- يبدأ تأثيره بعد 20 دقيقة ويستمر 4_6 ساعات.
- يستعمل المورفين أو هيدروكلوريد المورفين مقدار 10 ملغ **حقناً تحت الجلد أو كشراب.**

التأثيرات الجانبية:

- منبه بداية العلاج ويسبب القيء.
- يسبب الإمساك (عن طريق الفم) لتأثيره المباشر على عضلات الأمعاء.
- يسبب التسمم بالإدمان.

مشتقات المورفين

جينومورفين Genomorphine C17H19NO4:



صيغته

صفاته:

- يستحصل من تأثير الماء الأوكسجيني على المورفين.

استعماله:

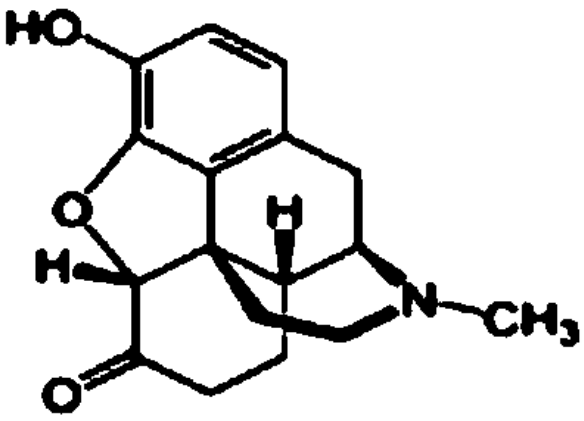
- له نفس خواص المورفين الفارماكولوجية ولكن بشكل أضعف _ قليل السمية _لايسبب الاعتياد إلا بعد فترة طويلة ويستعمل في معالجة المتسممين بالمورفين

الهيدرومورفون Dilanded:

صفاته:

يتوافر بشكل صيدلاني مديد التحرر وسحب من السوق حيث أظهرت الدراسات أن تناول الكحول بالتزامن معه عند غير المتعاطي الكحول يسبب تحرر الدواء بسرعة ويصبح تركيزه في الدم 5.5 مرة أعلى من التركيز العلاجي.

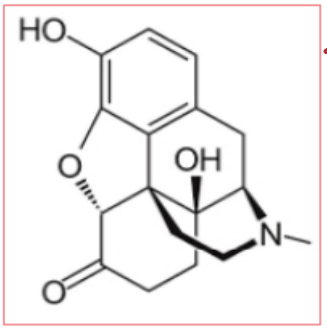
صيغته:



Hydromorphone

الأوكسي مورفون Oxymorphone C17H19NO4

↙ صفاته:



صيغته

- يتوافر الأوكسي مورفون بشكل تحاميل وحقن وأقراص.
- صنع منه أقراص مديدة التأثير 12 ساعة وهذا خيار جيد للمرضى المعانين للألم المزمن.

↙ تأثيراته الجانبية:

- التأثيرات الجانبية للمستحضرات مديدة التأثير كالمورفين والأوكسي كودون والأوكسي مورفون متشابهة ولا توجد أفضلية لدواء على الآخر.

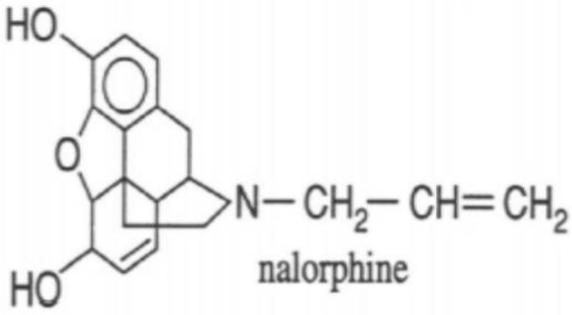
مشتقات المورفين على الآزوت (مناهضات الأفيونات)

1. تمتلك هذه المركبات جذر آلليل (أو سلسلة جانبية مكونة من ثلاث ذرات كربون) على الآزوت
2. هذه التعديلات في بنية المورفين تناهض فعاليته الفارماكولوجية.
3. تبادل الآزوت مع جذر أللیل يؤدي إلى معاكسة تأثيرات المورفين في مركز التنفس.
4. تستعمل هذه المشتقات عند المتسممين بالمورفين.

هيدروكلوريد النالورفين

↙ صفاته وصيغته:

❖ يستحصل عليه من المورفين بإحلال جذر أللیل بدلاً من جذر متيل.



↙ الاستعمال:

❖ يعد من **المناهضات المباشرة** للفعل المخدر للمورفين.

❖ تأثيره يختلف حسب المريض فالمرضى **غير الخاضعين** للمعالجة بالمورفين فإن تأثيره الدوائي يكون خفيفاً جداً بمقارنته بتأثير المورفين، أما **الخاضعين** للمعالجة بالمورفين فتأثيره يكون عكسياً تماماً وبخاصة تأثيره المضاد لتأثير المورفين على مركز التنفس.

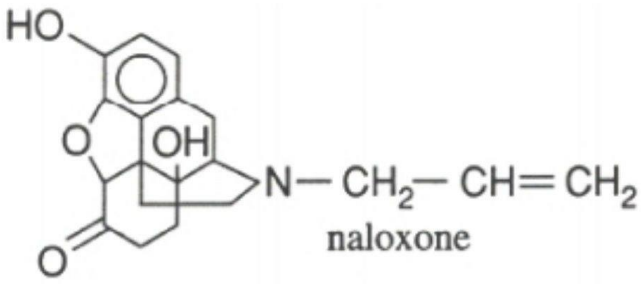
❖ يستعمل عند **المتسممين بالمورفين** حقناً بالوريد حيث ينشط مركز التنفس

❖ نظراً لتأثيراته الثانوية الذهانية غير المرغوبة فقد جرى سحبه من السوق.

هيدروكلوريد النالوكسون (مناهض آفيوني) (Narcan)

ناركون اسم تجاري.

↙ صيغته:



↙ البنية:

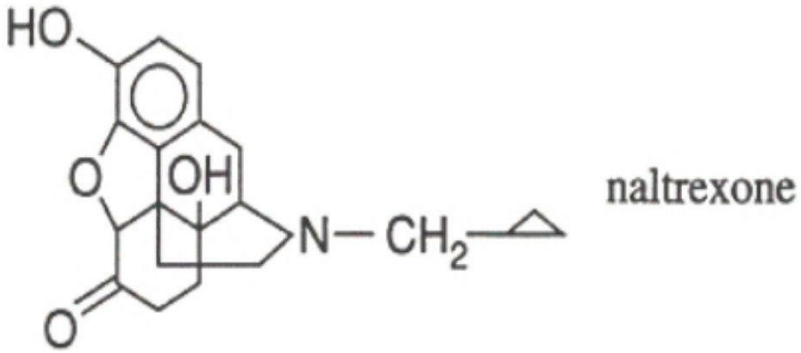
كما هي بنية النالورفين إنما هناك مجموعة هدروكسيل على الكربون 14 وكربونيل على الكربون ٦ ويشابه الأوكسي مورفون باستثناء حذف المتيل ووضع جذر آلليل على الآزوت.

↙ التأثير الفارماكولوجي والاستعمال:

- يعد من **المناهضات النوعية للمورفين** ومشابهاته الأكثر فعالية وخاصة في مركز التنفس إذ يؤثر في مناهضة كل مستقبلات الأفيونيات وهو أقوى ب (10_30) مرة من النالورفين وليس له تأثير مشابه للمورفين.
- يستعمل في معالجة **المتسممين بالمورفين والمدمنين على الهيروئين** _ إذا أعطي حقناً يبدأ تأثيره بعد ٣ دقائق.

نالتريكسون (Naltrexone)

↙ صيغته:



↙ صفاته:

- من **المناهضات النقية** لكل أنماط مستقبلات الأفيونات مع ألفة أعلى للمستقبلة μ.
- يعد النالتريكسون مضاهئاً للنالوكسون، تم تسويقه دواء مفضل لمعالجة المدمنين السابقين على الأفيونات.
- يحصر تأثير ناهضات الأفيونات لمدة ٢٤ ساعة بعد الإعطاء الفموي.
- ليس له تأثيرات الأفيونات المسكنة وليس له تأثيرات داخلية غير إحصارمستقبلات الأفيونات.
- يمكن أن يستعمل حقناً **لمعالجة المدمنين على الكحول.**

دوّن ملاحظاتك